

# Hungarian Medical Journal

September 6, 1998. Volume 139. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

KÖZÖS K.

139-1998

✓

## Pelvic inflammatory disease

Gardó, S. 2115

## CLINICAL STUDIES

### Up-to-date management of patients with upper gastrointestinal bleeding in specialized unit

Altorjay, I., Palatka, K., Vitális, Zs., Rejtő, L., Győrffy, Á., Udvardy, M. 2121

## NEWER SURGICAL METHODS

### New technic in the treatment of hydrocephalus: neuroendoscopy

Bognár, L., Fekete, Zs., Kónya, E., Lekka, N., Czirják, S. 2129

## CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

### Bcl-2 expression of testicular cancers in correlation with tumor progression

Eid, H., Gulyás, M., Mágori, A., Gécz, L., Bodrogi, I., Institioris, E., Bak, M. 2137

## CASE REPORTS

### Renal candidiasis after treatment of osteomyelitis in a 4.5 month-old baby

Balogh, L., Verebély, T., Kis, É. 2141

## HORUS

### Albinus S. B., the reformer of anatomy was born 300 years ago

Kádár, Z. 2145

### Mysterious role of clothes louse and its exposure

Szállási, Á. 2146

## FROM THE LITERATURE

2149

## LETTERS TO THE EDITOR

2169

## CONGRESS REPORTS

2170

## BOOK REVIEWS

2171

## NEWS

2173

## OH-QUIZ

2175

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

# Orvosi Hetilap

139. évfolyam 36. szám - 1998. szeptember 6.

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 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, 98.5006

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002



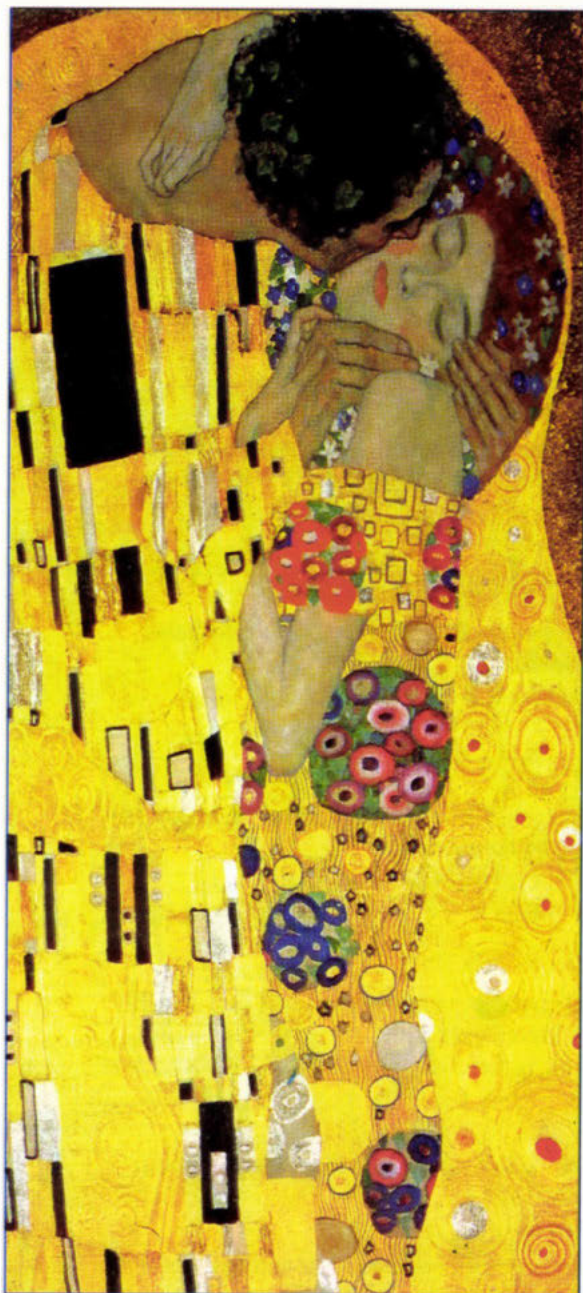


*"A virágnak megléltetni nem lehet..."!*

**FERTILAN<sup>®</sup>**

SŰRGŐSSÉGI TABLETTA  
A NEM KÍVÁNT TERHESSÉG  
MEGELŐZÉSÉRE.

Az eseményt követő  
**72** órán belül 2 tablettá,  
majd **12** óra múlva  
újabb 2 tablettá  
bevétele szükséges.



**RICHTER GEDEON RT.**

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. • Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27. • Telefon: 431-4000

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:

RICHTER GEDEON RT. Nőgyógyászati Marketing Osztály

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

# A kismedencei gyulladás

Gardó Sándor dr.

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

A kismedencei gyulladás (PID) a legfontosabb nőgyógyászati fertőzőes megbetegedés. A súlyos klinikai tünetek és az életet veszélyeztető szövődmények mellett a felső női genitális traktus maradandó károsodását is okozhatja. Hosszú távú következményei a kürtök elzáródása következtében kialakuló meddőség, a méhen kívüli terhesség, a dyspareunia és a krónikus kismedencei fájdalom. A legfontosabb kórokozók a *Neisseria gonorrhoeae*, a *Chlamydia trachomatis*, valamint a bacterialis vaginosisban szenvedő betegek hüvelyflórájában található anaerob és fakultatív baktériumok. A szerző összefoglalja a betegség epidemiológiájával, etiológiájával kapcsolatos legújabb eredményeket, és ismerteti a diagnosztika, valamint a gyógyszeres és sebészi kezelés módjait. Felhívja a figyelmet a megelőzés fontosságára és lehetőségeire.

**Kulcsszavak:** kismedencei gyulladás (PID), tuboovariális abszcessus, gonorrhoea, chlamydiasis, bacterialis vaginosis, infertilitas, méhen kívüli terhesség, krónikus kismedencei fájdalom

**Pelvic inflammatory disease.** Pelvic inflammatory disease (PID) is the most important gynecologic infectious disease. It causes not only serious clinical symptoms, life threatening complications, but also severe damage to the female upper reproductive tract. Among its important sequale are infertility due to tubal occlusion, ectopic pregnancy, dyspareunia, and chronic pelvic pain. The most important causative organisms are *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, as well as anaerobic and facultative bacteria found in the vaginal flora of women with bacterial vaginosis. The author reviews the latest developments regarding the epidemiology, etiology, diagnostics, medical and surgical therapy of the disease. The importance and possibilities of prevention are discussed.

**Key words:** pelvic inflammatory disease, tuboovarial abscess, gonorrhoea, chlamydiasis, bacterial vaginosis, infertility, ectopic pregnancy, chronic pelvic pain

A kismedencei gyulladás [„pelvic inflammatory disease” (PID)] a női felső genitális traktus (uterus, petevezetők, petefészek) és a környező szövetek (parametrium, peritoneum) infekciós eredetű megbetegedése. Magában foglalja a korábban endometritis, parametritis, salpingitis, salpingo-oophoritis, adnexitis néven ismert betegségeket, illetve azok szövődményeit (pyosalpinx, tuboovariális abszcessus, pelveoperitonitis). A legjelentősebb nőgyógyászati fertőzőes megbetegedés, amelynek súlyos, gyakran az életet veszélyeztető szövődményei, hosszú távú következményei (meddőség) és nem utolsósorban a kezelés költségei miatt nemcsak fontos klinikai, hanem komoly népegészségügyi jelentősége is van. A betegek panaszaikkal elsősorban a nőgyógyászhoz fordulnak, de felkereshetik a háziorvost, sőt elhanyagolt esetben akut hasi katasztrófa tünetei miatt sebészeti osztályra is kerülhetnek (1, 21)

## Epidemiológia – kockázati tényezők

A PID nem bejelentésre kötelezett betegség, így gyakoriságát illetően pontos hazai adatokkal nem rendelkezünk. Az Egyesült Államokban évente 1 millióra be-

csülik az újonnan előforduló esetek számát, amelyek kezelésének költségei az ezredfordulóra elérhetik a 10 milliárd dollárt is. A fejlett ipari országokban a reprodukciós korú nők 10–15%-ában fordul elő legalább egy PID epizód, a betegség éves incidenciája 10–15/1000 (9, 28). A gyakoriság azonban ennél magasabb, mivel az esetek egy jelentős része felismeretlen, és ezáltal kezeletlen marad.

A kockázati tényezőket vizsgálva megállapítható, hogy a rossz szociális helyzetben élők, a drogot, illetve alkoholt fogyasztók, a dohányosok, az egyedülálló nők, valamint a városi lakosok veszélyeztetettebbek (9). A HIV-pozitív betegekben szintén gyakrabban fordul elő (19). Egyértelmű összefüggést figyeltek meg a szexuális viselkedés (az első coitus időpontja, a közösülések gyakorisága, a partnerek száma), valamint a PID kialakulása között. A legvesélyeztetettebb a fiatal korosztály, 15–24 éves kor között az éves incidenciája elérheti a 20% is (17). Ez egyrészt a nagyobb szexuális aktivitás következménye, másrészt hormonális tényezők is szerepet játszhatnak. A magasabb ösztrogénszint következtében gyakrabban alakul ki cervicalis ectopium, amely nagyobb lehetőséget biztosít a cervixpatogén szexuális úton terjedő kórokozók meglepedésére. Fiatalabb korban ugyanakkor gyakoribbak az anovulációs ciklusok, amikor is progeszteron hiányában a cervicalis nyák átjárhatóbbá válik a baktériumok számára.

A fogamzásgátló módszerek közül a barrier módszer (condom) használata esetén alacsonyabb a kockázat, és a

**Rövidítések:** PID = pelvic inflammatory disease – kismedencei gyulladás; STD = sexually transmitted disease – szexuális úton terjedő betegség; BV = bacterialis vaginosis; CRP = C reaktív protein; TFI = tubal factor infertility – kürt eredetű infertilitás; CDC = Centers for Disease Control

hormonális fogamzásgátlóknak is van bizonyos protektív hatása, mivel csökkentik a cervixnyák átteresztőképességét. Intrauterin eszközök alkalmazása esetén viszont a kockázat 2–4-szeresére növekedik (9, 26, 37).

Közismert tény, hogy az akut PID az esetek mintegy 70%-ában a menstruációt követően jelentkezik. A vér kitűnő táptalaj a cervixben és a hüvelyben lévő baktériumok számára. A cervicális nyák, amely nemcsak mechanikus barrier, hanem immunglobulinokat is tartalmaz, ilyenkor hiányzik. Ugyancsak nagyobb a veszély ovuláció idején, amikor a nyák vékonyabb és átterestőbb. A rendszeres hüvelyöblítés mintegy háromszorosára növeli a gyulladás kialakulásának a kockázatát. Az irrigálás meglehetősen elterjedt a nők körében annak ellenére, hogy sem a hüvelyinfekciók kezelésében, sem azok megelőzésében nem bizonyított jótékony hatása.

Fokozott kockázati tényezőt jelentenek a korábban lezajlott PID, valamint a felismeretlen és kezeletlen, szexuális úton átvihető megbetegedések (STD) és a hüvelyi infekciók. A betegség kimenetelét nagymértékben befolyásolja az egészségügyi viselkedés és kultúra, azaz hogy észleli-e a beteg idejében a tüneteket, orvoshoz fordul-e azokkal, továbbá, hogy adottak-e a korszerű ellátás feltételei.

A PID eseteinek 85%-a hozható kapcsolatba szexuális kontaktussal, az esetek 15%-ában azonban a betegség orvosi tevékenység következménye („iatrogén PID”). Nem kellő körültekintéssel végzett méhüri beavatkozásokat (abrasio, biopsia, HSG, IUE felhelyezés), valamint terhességmegszakításokat és vetéléseket követően a hüvely saját endogén baktériumflórájának tagjai képezhetik a fertőzés forrását.

## Etiológia és patogenezis

A betegség ritka kivételtől eltekintve ascendáló fertőzés következménye, típusos polimikrobiális infekció; ritkán fordul elő, hogy csak egyetlen kórokozót lehet izolálni a gyulladás helyéről vett mintából.

A 70-es években még szinte kizárólag a gonorrhoeát tartották felelősnek a PID kialakulásáért. A legújabb vizsgálatok szerint akut PID-ben szenvedők közel 50%-ában lehet a cervixből *N. gonorrhoeae*t kitenyészteni, a gyulladás helyéről vett mintákból, illetve a Douglas-váladékból azonban az esetek kevesebb mint 25%-ában mutatható ki a kórokozó. A másik szexuális úton terjedő baktérium a *Chlamydia trachomatis* szerepére a 80-as években irányult a figyelem. A PID-ben szenvedő betegek cervixéből 20–40%-ban izolálható *C. trachomatis*, a fertőzés helyén ez az arány azonban szintén alacsonyabb (9–30%). Mindkét kórokozó hengerhám patogén, első lépésben mucopurulens cervicitist okoznak. A kórokozók direkt canalicularis terjedés útján a cervixen és az endometrium felszínén át a kürtökhöz juthatnak, és endosalpingitist hoznak létre. A baktériumok által termelt endotoxinok a mucosa sejtjeinek destrukcióját idézik elő. A terjedés másik lehetséges módja, hogy a baktériumok a mozgó spermiumok közreműködésével jutnak el a kürtökhöz. A gonorrhoea és chlamydia fertőzés gyakran együttesen fordulnak elő (coinfectio). Gonorrhoeás betegek mintegy harmadában

a *C. trachomatis* is kimutatható. A gonorrhoea az esetek közel 50%-ában, a chlamydia fertőzés pedig 70%-ában tünetmentesen vagy tünete nélkül zajlik le. A mucopurulens cervicitisek 10–40%-ából fejlődhet ki akut PID (34, 37).

A laparoszkópos vizsgálatok elterjedésével széles körben lehetővé vált a fertőzés helyéről vett minták bakteriológiai vizsgálata. Ezek alapján fény derült arra, hogy a PID esetek mintegy 70%-ában az STD kórokozók mellett anaerob, illetve aerob baktériumok is jelen vannak. Elsősorban a bacterialis vaginosis (BV) kórokozói, az anaerob baktériumok (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*), a mycoplasmák és a *Gardnerella vaginalis*, továbbá a normál hüvelyflóra fakultatív aerob tagjai (*E. coli*, *Klebsiella*, *Streptococcusok*, *Enterococcusok*) igazolhatók. Fentiek mellett ritkábban egyéb kórokozók (*Trichomonas vaginalis*, *Actinomyces sp.*, *Clostridium sp.*, *Haemophilus influenzae*), sőt vírusok is kimutathatók (2, 11, 31, 33). Lényegében hasonló eredményre vezettek az endometritisz mikrobiológiai hátterét tanulmányozó vizsgálatok is (16).

Összefoglalva az akut PID kialakulásában az alsó genitális traktus három legfontosabb fertőzése, a gonorrhoea, a chlamydiás, valamint a leggyakoribb hüvelyi fertőzés, a bacterialis vaginosis játszik a vezető szerepet. Ami az arányokat illeti, az esetek hozzávetőlegesen egyharmadában csak STD kórokozók mutathatók ki (exogén PID), ugyancsak egyharmadában elsősorban BV organizmusok izolálhatók (endogén PID), míg a fennmaradó részben az STD és a BV kórokozók együttesen fordulnak elő (38). A *N. gonorrhoeae* és egyes Gram-negatív anaerob baktériumok közötti szinergizmus bizonyított (3). Tuberkulózis eredetű salpingitis a fejlett országokban napjainkban már csak elvétve fordul elő, a fejlődő országokban gyakrabban kell számolni vele.

## Klinikai kép és diagnózis

Az akut PID diagnosztikája gyakran nehéz feladat elé állítja az orvost. Az anamnesztikus adatok, a tünetek és a fizikális, valamint laboratóriumi vizsgálati leletek nem specifikusak, számos más betegségre is jellemzőek lehetnek. Gyakori a téves diagnózis, amely egyrészt felesleges antibiotikum kezeléshez, kórházi ápoláshoz, esetleg sebészi beavatkozáshoz vezet („overdiagnosis”), másrészt a szükséges kezelés elmaradását, a folyamat progresszióját és súlyos szövődmények kialakulását eredményezheti („underdiagnosis”), és nem utolsósorban súlyos, az életet veszélyeztető más betegségek (méhen kívüli terhesség) felismerését és ellátását késleltetheti („misdiagnosis”) (45).

Az akut PID vezető tünete az alhasi fájdalom, amelynek intenzitása változó lehet, az enyhe diszkomfort-érzéstől a kínzó alhasi görcsökig terjedhet. A fájdalom gyakran kétoldali és a hátba sugárzik. Jellemző a dysmenorrhoea, a rendellenes pecsételő vérezgetés (endometritisz), a bővebb, kellemetlen szagú folyás, a fájdalom közöszülés, a gyakori vizelési inger és a dysuria. Fentiekhez a nem specifikus tünetek egész sora (el- esettségek, étvágytalanság, hányinger, hányás, hasmenés, tenesmus) csatlakozhat. A láz és a hidegrázás ugyancsak

nem obligát tünetek, az akut PID eseteinek 30–40%-ában fordulnak elő (37, 45).

**Nőgyógyászati vizsgálat** során rendellenes folyás, STD eredetű betegség esetén mucopurulens cervicitis észlelhető. A méhnyak mozgatásra érzékeny, az adnexumok nyomásérzékenyek, előrehaladott esetekben „adnexképlet” (gyulladásos konglomerátum), illetve ledomborított Douglas (abscessus) tapintható. Az alhasi fájdalmat, a cervix és az adnexumok egyidejű nyomásérzékenységét az akut PID minimumkritériumainak szokták nevezni (43), jóllehet ezen tünetek egyike sem patognomikus a betegség vonatkozásában. A klinikai kép, valamint a bimanuális vizsgálat alapján a PID-nek minősített eseteket a laparoszkópos vizsgálat csak 60–80%-ban támasztja alá (10, 18, 24). Ugyanakkor az esetek egy jelentős része tünetszegényen vagy tünetmentesen zajlik le („silent PID”) (44), amikor is csak később, a meddőség okának kutatása során derül fény a petevezetők károsodására, és az előzményben lezajlott gyulladásra. A „silent PID” elsősorban chlamydia fertőzések esetén fordul elő.

A **laboratóriumi vizsgálatok** közül akut PID gyanúja esetén a legfontosabb a gyors és szenzitív terhességi teszt elvégzése az esetleges méhen kívüli terhesség kizárása céljából. A két betegség tünetei ugyanis nagyon hasonlóak lehetnek egymáshoz. A vérsüllyedés, a leukocytaszám, valamint a CRP vizsgálatát célszerű elvégezni, annak szem előtt tartásával, hogy az emelkedett értékek bár gyulladásra utalnak, de nem specifikusak a PID vonatkozásában. A vizeletüledék vizsgálata ugyancsak része az akut PID vizsgálatának. Súlyos esetben, illetve a kockázati csoportba tartozók esetében a HIV diagnosztikát is el kell végezni.

A **mikrobiológiai vizsgálatot** megnehezíti, hogy a gyulladás helyéről mintavétel csakis invazív beavatkozás útján (laparoszkópia, culdocentesis) lehetséges, erre azonban nincs mindig lehetőség, illetve szükség. A hüvelyből és a nyakcsatornából vett leoltások eredményei viszont nem mutatnak szoros összefüggést a gyulladás helyéről vett mintákéval, így csak fenntartásokkal értékelhetők. A diagnosztika során elsősorban a *N. gonorrhoeae* és a *Chlamydia trachomatis* kimutatására kell törekedni a cervixből, az urethrából és a kürtből. A BV organizmusoknak, továbbá a fakultatív anaerob baktériumoknak és a mycoplasmáknak a kimutatására csak a gyulladás helyéről vett váladékból van jelentősége, a hüvelyi leoltások eredménye nem diagnosztikus értékű. Akut PID esetén célszerű elvégezni a vizelet bakteriológiai vizsgálatát is.

A **laparoszkópos vizsgálatokat** az akut PID diagnosztikájában mintegy három évtizede alkalmazzák (18). A direkt vizualizáció lehetővé teszi a betegség súlyossági fokának megállapítását, más betegségek kizárását, továbbá a bakteriológiai mintavételt a kürtökből és a Douglas-váladékból. A módszer hátránya, hogy nem ismerhető fel általa az endometritis, illetve az endosalpingitis.

A laparoszkópos lelet alapján a betegségnek három stádiuma különböztethető meg (13, 14, 37):

– **I. stádium (enyhe):** A folyamat az adnexumokra korlátozódik (erythema, oedema). A kürtök mobilisak, ampullaris szájadékuk nyitott, purulens exsudatum spontán nem ürül.

– **II. stádium (középsúlyos):** A kürtök nem mobilisak, kifejezetten oedémásak és vérbők, belőlük gennyes váladék ürül, ampullaris szájadékuk lezárt is lehet.

– **III. stádium (súlyos):** Gyulladásos konglomerátum, pyosalpinx, tályogképződés, pelveoperitonitis.

A **modern képalkotó eljárások** közül a PID diagnosztikájában az ultrahangvizsgálatnak van a legnagyobb jelentősége. A transvaginalis ultrasonográfia (27), valamint a hüvelyi color Doppler-vizsgálat (20) hasznos segítséget nyújthatnak elsősorban az előrehaladottabb folyamatok diagnosztikájában, más betegségtől való elkülönítésben, illetve az antibiotikum kezelés eredményességének monitorizálásában. Tályogképződés esetén a CT és az MRI alkalmazása is szóba jöhet (22). Ileus gyanúja esetén a hasi röntgenvizsgálat is elvégzendő.

Az **endometrium biopsia** az endometritis hisztopatológiai kritériumainak (plazmasejtek jelenléte) kimutatásával értékes kiegészítője lehet a laparoszkópos eljárásnak (45). Hátránya, hogy a lelet megérkezése néhány napot vesz igénybe, és ez szélesebb körű alkalmazásának is gátat szab.

**Differenciáldiagnosztikai szempontból** legnagyobb jelentősége a méhen kívüli terhességnek és az akut appendicitisnek van. Ezen kívül a petefészekcysták rupturája, az adnextorzió, nekrotizáló myomagóc, illetve endometriosis és vastagbél-diverticulosis jöhetnek szóba.

## Szövődmények – késői következmények

Az akut PID leggyakoribb **szövődménye** a tuboovariális abscessus, amely a hospitalizált betegek egyharmadában (22) alakul ki. Az endosalpingitisis következtében keletkező purulens exsudatum megjelenik a kürtök fimbriális szájadékánál, és a folyamat ráterjed a petefészkekre. A tályog lokalizálódhat csak az adnexumokra, de involválhatja a környező kismedencei szerveket (belek, cseplesz, hólyag) is. Súlyos, életveszélyes szövődmény a pyosalpinx rupturája, amely Douglas-abscessust, pelveoperitonitist, sőt diffúz peritonitist, ileust és sepsist eredményezhet. Ez utóbbi mortalitása a 6–10%-ot is elérheti. További szövődmények a szekunder appendicitis és az infekciós eredetű perihepatitis (Fith–Houghe–Curtis-szindróma), amely elsősorban, de nem kizárólag gonococcus fertőzés után jöhet létre.

A PID következtében kialakuló szövetpusztulás, hegesedés és fibrosis a kürt epithelium károsodását, a fimbriális szájadékok elzáródását (hydrosalpinx), valamint peritubaris adhaesiókat okozva súlyos, késői következményekhez vezethetnek. Ezek közül a legnagyobb jelentősége az infertilitásnak, a méhen kívüli terhességnek és a krónikus kismedencei fájdalomnak van.

A **kürt eredetű infertilitás** („tubal factor infertility” – TFI) az akut PID legjelentősebb késői következménye. Skandináv szerzők prospektív követéses vizsgálatai szerint egy epizódot követően 12%, két epizódot követően 35%, míg három epizód után 75% a kürt eredetű meddőség előfordulásának gyakorisága. Hasonló összefüggést figyeltek meg a betegség súlyossága és a meddőség kialakulása között. Enyhe lefolyású betegséget követően 3–21%-ban, középsúlyos esetek után 23–45%-ban, míg

súlyos PID-et követően 30–70%-ban fordul elő meddőség (40, 41, 42). A fejlett ipari országokban az összes infertilitás 14–38%-a a PID következménye.

A TFI leggyakrabban a *Chlamydia trachomatis* eredetű PID után fordul elő, míg gonorrhoeát követően ritkábban alakul ki. Ennek az a magyarázata, hogy a gonorrhoeás eredetű PID markánsabb tünetekkel jelentkezik, a beteg hamarabb kerül orvoshoz, illetve kezelésre. A chlamydia eredetű PID viszont tünetszegény lehet („silent PID”), a beteg késve, vagy egyáltalán nem kerül orvoshoz, és a terápia is elmaradhat. Szeroepidemiológiai vizsgálatok szerint TFI esetén 57–86%-ban mutathatók ki chlamydiaellenes antitestek.

A méhen kívüli terhesség előfordulása PID-et követően ugyancsak jelentősen emelkedik. A relatív kockázat egy epizód után 7-szeresére, két epizód után 16-szorosára, míg három epizód után 28-szorosára nő (42). A laparoszkópos vizsgálatok tanulsága szerint az ectopiás terhességek több mint felében korábban lezajlott PID jelei észlelhetők (adhaesiók). Az Egyesült Államokban 4,5%-ról 15,2%-ra nőtt a méhen kívüli terhességek gyakorisága, amelynek hátterében elsősorban a chlamydia, illetve a gonococcus fertőzések számának emelkedése áll.

A krónikus kismencedei fájdalom és az ehhez gyakran társuló dyspareunia háromszor gyakoribb PID-et követően. Az átlagos gyakoriságot 20% körül becsülik, természetesen az epizódok számával, illetve azok súlyosságával való összefüggés itt is bizonyítható (28).

A PID késői következményeit befolyásoló tényezők közül a kórokozók típusai mellett az életkor, a felismerés időpontja és a fogamzásgátlás a legjelentősebbek (5).

## Terápia

Az akut PID ambuláns kezelése csak az enyhe lefolyású esetekben képzelhető el. Hospitalizáció az alábbi esetekben kötelező:

- a kórisme bizonytalan, méhen kívüli terhesség, appendicitis nem zárható ki;
- az ambuláns kezelés nem eredményez javulást;
- a folyamat előrehaladott, kismencedei tályog kialakulása valószínűsíthető;
- a beteg elesett állapotban van;
- a beteg fiatalkorú, illetve gyermektelen;
- a beteg terhes.

A PID lehetőségének felmerülése esetén az esetleges intrauterin eszközt azonnal el kell távolítani.

A kezelés alappillére a helyesen megválasztott antibiotikum terápia. Tekintettel a mintavétel, valamint a kórokozók kimutatásának nehézségeire, az antibiotikus kezelést legtöbbször empirikusan kell elkezdeni. Az antibiotikum kombinációt úgy kell megválasztani, hogy az infekció kialakulásában szerepet játszó legfontosabb kórokozókkal szemben hatékony legyen (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, fakultatív aerob, valamint anaerob baktériumok). Ezen követelményeknek többféle kezelési séma is megfelel, amelyek közül a CDC ajánlásában (4) szereplőket részletesebben ismeretjük.

### Ambuláns kezelés:

Az ajánlott két séma a következő;

1. ofloxacin 2 × 400 mg per os 14 napon át

és

metronidazol 2 × 500 mg per os 14 napon át

[Az ofloxacin előnye, hogy számos széles spektrumú antibiotikummal ellentétben nem károsítja a hüvely *Lactobacillus* flóráját (29), a folyamatban részt vevő baktériumok többségére, így a Chlamydiára és a *N. gonorrhoeae* is hatásos (30), ezért egyesek monoterápia formájában is alkalmazhatónak tartják (39)];

2. ceftriaxon 250 mg im. vagy

cefoxitin 2 g im., vagy

cefotaxim 2 g im egy dózisban

és

doxycyclin 2 × 100 mg per os 14 napon át

A fentiek mellett több antibiotikum kombinációjával értek el kedvező eredményeket (6–8, 12, 15, 25, 36):

- doxycyclin + metronidazol;
- ampicillin/sulbactam (+ doxycyclin);
- amoxicillin/klavulánsav (+ doxycyclin);
- ciprofloxacin + metronidazol.

### Intézeti kezelés:

1. cefoxitin 2 g iv. 6 óránként

és

doxycyclin 2 × 100 mg iv. vagy per os.

Ez a kezelés az érzékelhető klinikai javulás után legalább 48 óráig fenntartandó, a doxycyclin terápiát (2 × 100 mg per os) azonban még 14 napon át folytatni kell;

2. clindamycin 900 mg iv. 8 óránként

és

gentamycin 2 mg/kg (telítő dózis), majd 1,5 mg/kg (fenntartó dózis) iv. vagy im. 8 óránként.

A gentamycin helyett más aminoglikozid antibiotikum (amikacin, netilmicin, tobramycin) is használható. Az egy napra tervezett gyógyszeradag egy dózisban is megadható.

A megkezdett terápia a klinikai javulást követően 48 óráig fenntartandó, majd az alábbiak szerint folytatandó: doxycyclin 2 × 100 mg per os 14 napon át

vagy

clindamycin 4 × 450 mg per os 14 napon át.

3. Alternatív parenteralis kombinációk:

- ofloxacin 400 mg iv. 12 óránként

és

metronidazol 500 mg iv. 8 óránként;

- ampicillin/sulbactam (Unasyn®) 3 g iv. 6 óránként

és

doxycyclin 100 mg iv. vagy per os 12 óránként;

- ciprofloxacin 200 mg iv. 12 óránként

és

doxycyclin 100 mg iv. vagy per os 12 óránként

és

metronidazol 500 mg iv. 8 óránként.

A fenti ajánlott sémák mellett egyéb kombinációk is eredményesen alkalmazhatók az akut PID súlyos eseteinek intézeti kezelésében (23, 35):

- cefotaxim 2 g iv. 8 óránként

és

metronidazol 500 mg iv. infúzióban 12 óránként;

– imipenem/cilastatin 1 g iv. infúzió vagy im. 8 óránként, az érezhető klinikai javulás után a dózis felére csökkenthető.

A széles spektrumú antibiotikumok használata jelentős mértékben csökkentette a sebészeti beavatkozás szükségességét. Ennek ellenére az akut PID miatt kórházba került betegek több mint egyharmadában műtéti megoldás válik szükségessé. Erre tuboovariális abscessus, illetve a pyosalpinx rupturája miatt bekövetkező akut hasi katasztrófa esetén kerülhet sor. A Douglas-abscessus miatt korábban előszeretettel alkalmazott colpotomiát és egyidejű drénezést ma már ritkábban használják, mivel többnyire csak átmeneti javulást eredményez, a recidívák gyakoriak, és a későbbi műtét rendszerint nem kerülhető el. Tályogképződés esetén a műtétet célszerű minél előbb elvégezni, mert az adhaesiók ilyenkor könnyebben felszabadíthatók, és az anatómiai struktúrák is inkább megtartottak. Korábban egyoldali folyamat esetén adnexectomiát, kétoldali folyamat esetén pedig függelékkel együtt történő hysterectomiát végeztek. Ma már egyre inkább a szervmegtartó szemlélet kerül előtérbe, a tályog feltárása, kiürülése után a kismedence öblítése és drénezése sok esetben elkerülhetővé teszi a csonkító műtétet. A laparotomia szerepét az akut PID szövődésének megoldásában is egyre inkább a laparoscopia veszi át (laparoscopus drainage).

Természetesen a műtét nem teszi nélkülözhetővé az adekvát antibiotikum terápia. Az akut PID esetén nagy jelentőségű a szakszerű ápolás és az adjuváns terápia. Ide tartozik az ágynyugalom (elsősorban félig ülő helyzetben), a hűvös borogatás, a pépes diéta, a széklet és a vizelet ellenőrzése. Szükség esetén folyadékpótlás, láz- és fájdalomcsillapítás végzendő nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel. A házaseset feltétlenül kerülendő, az absztinencia időtartama 6–8 hét, ezt követően 3 hónapon át kondom használata célszerű. Felszívató kezelés (hőszugárzás, rövidhullám, meleg fürdő, iszap- pakolás) a folyamat fellángolását elkerülendő, csakis annak teljes megnyugvása után jöhet szóba.

Az akut szak lezajlása után a folyamat követése a laboratóriumi vizsgálatok (We, fvs, CRP), a testhőmérséklet ellenőrzése, az ultrahangvizsgálatok, valamint a „second look” laparotomia útján lehetséges. Ugyancsak ellenőrizendő az STD betegségek (chlamydia, gonorrhoea) gyógyulása.

## Megelőzés

Tekintettel arra, hogy a PID etiológiájában az esetek több mint kétharmadában a szexuális úton terjedő betegségek játsszák a vezető szerepet, elsősorban ezek megelőzésére kell törekedni. Az egészségügyi felvilágosítás, a felelős szexuális magatartás kialakítása, a barrier fogamzásgátló módszerek népszerűsítése, valamint a promiszkuitás visszaszorítása jelentős tényezők lehetnek az STD-k megelőzése területén.

Fontos továbbá, hogy a gonorrhoea, a chlamydia fertőzés, illetve a bacterialis vaginosis időben felismerésre és kezelésre kerüljenek, és a partner kezelése is megtörténjék. A korai tünetek megismertetésében, a lehet-

séges szövődmények és késői következmények tudatosításában az egészségnevelésnek szintén fontos szerepe van. Szóba jöhet a veszélyeztetett, magas kockázatú csoportok STD szűrése is. Ilyen esetekben az IUE felhelyezése és a tampon használata is kerülendő. Nagy jelentősége van a higiénés rendszabályok betartásának, a mensés alatti közösködés, valamint a gyakori hüvelyöblítés feltétlenül kerülendő.

Tervezett méhüri beavatkozás előtt (terhességmegszakítás, abrasio, HSG, IUE felhelyezés) az esetleges colpitis, illetve cervicitis szanálása kötelező (31, 38).

**IRODALOM:** 1. Berger, G. S., Weström, L. V. (Eds.): Pelvic inflammatory disease. Raven Press, New York, 1992. – 2. Bevan, C., Ridgway, G. L.: Pelvic inflammatory disease. Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1992, 99, 944–945. – 3. Brook, I.: Bacterial synergy in pelvic inflammatory disease. Arch. Gynecol. Obstet., 1987, 241, 133–143. – 4. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1998, 47, 1–118. – 5. Chow, J. M., Schachter, J.: Long-term sequelae of pelvic inflammatory disease: Tubal factor infertility, ectopic pregnancy, and chronic pelvic pain. In: Pelvic Inflammatory Disease (Eds: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 152–169. old. – 6. Cirau-Vignerol, N., Barrier, J., Becue, J. és mtsai: Amoxicillin/clavulanic acid (“Augmentin”) compared with a combination of aminopenicillin, aminoglycoside and metronidazole in the treatment of pelvic inflammatory disease. Pharmatherapeutica, 1989, 5, 312–319. – 7. Crombleholme, W., Landers, D., Ohm-Smith, M. és mtsai: Sulbactam/ampicillin versus metronidazole/gentamicin in the treatment of severe pelvic infections. Drugs, 1986, 31 (Suppl. 2), 11–13. – 8. Dodson, M. G.: Optimum therapy for acute pelvic inflammatory disease. Drugs, 1990, 39, 511–522. – 9. Eschenbach, D. A.: Epidemiology of pelvic inflammatory disease. In: Pelvic Inflammatory Disease (Eds: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 1–20. old. – 10. Eschenbach, D. A., Wölner-Hanssen, P., Hawes, S. E. és mtsai: Acute pelvic inflammatory disease: Associations of clinical and laboratory findings with laparoscopic findings. Obstet. Gynecol., 1997, 89, 184–192. – 11. Faro, S., Martens, M., Maccato, M. és mtsai: Vaginal flora and pelvic inflammatory disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 470–473. – 12. Fischbach, F., Deckardt, R., Graeff, H.: Ciprofloxacin/Metronidazol vs. Cefoxitin/Doxycyclin: Vergleich zweier Therapieschemata zur Behandlung der akuten pelvinen Infektion. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1994, 54, 337–340. – 13. Gardó S.: A hüvely és a környező szervek fertőzések megbetegedései és gyógyszeres kezelésük. Gyógyszereink, 1997, 47, 168–176. – 14. Hager, W. D., Eschenbach, D. A., Spence, M. R. és mtsai: Criteria for diagnosis and grading of salpingitis. Obstet. Gynecol., 1983, 61, 113–114. – 15. Heinonen, P. K., Teisala, K., Aine, R. és mtsai: Intravenous and oral ciprofloxacin in the treatment of proven pelvic inflammatory disease. A comparison with doxycycline and metronidazole. Am. J. Med., 1989, 87, 152–156. – 16. 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. – 17. Igra, V., Ellen, J., Shafer, M. A.: Pelvic inflammatory disease in the adolescent female. In: Pelvic Inflammatory Disease (Eds: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 116–138. old. – 18. Jacobson, L., Weström, L.: Objectivised diagnosis of acute pelvic inflammatory disease: Diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. Am. J. Obstet. Gynecol., 1969, 105, 1088–1098. – 19. Korn, A. P., Landers, D. V.: Pelvic inflammatory disease and HIV-1 infection. In: Pelvic inflammatory disease (Eds: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 139–145. old. – 20. Kupesic, S., Kurjak, A., Pasalic, L. és mtsai: The value of transvaginal color Doppler in the assessment of pelvic inflammatory disease. Ultrasound Med. Biol., 1995, 21, 733–738. – 21. Landers, D. V., Sweet, R. L. (eds.): Pelvic inflammatory disease. Springer-Verlag, 1997. – 22. Landers, D. V.: Tubo-ovarian abscess complicating pelvic inflammatory disease. In: Pelvic inflammatory disease (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997,

94–106. old. – 23. *Larsen, J. W., Gabel-Hughes, K., Kreter, B.*: Efficacy and tolerability of imipenem-cilastatin versus clindamycin + gentamicin for serious pelvic infections. *Clinical Therapeutics*, 1992, 14, 90–96. – 24. *McCormack, W. M.*: Pelvic inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 115–119. – 25. *McGregor, J. A., Crombleholme, W. R., Newton, E. és msai*: Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis. *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 998–1004. – 26. *Padian, N. S., Washington, A. E.*: Risk factors for pelvic inflammatory disease and associated sequelae. In: *Pelvic Inflammatory Disease* (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 21–29. old. – 27. *Patten, R. M., Vincent, L. M., Wolner-Hanssen, P. és mtsai*: Pelvic inflammatory disease: Endovaginal sonography with laparoscopic correlation. *Ultrasound, Med.*, 1990, 9, 681–689. – 28. *Pearce, J. M.*: Pelvic inflammatory disease. *Br. Med. J.*, 1990, 300, 1090–1091. – 29. *Petersen, E. E., Isele, T. S., Pelz, K. és mtsai*: Application of ofloxacin in gynaecology. *Drugs*, 1987, 37 (Suppl. 1), 183–186. – 30. *Ridgway, G. L.*: Treatment of chlamydial genital infection. *J. Antimicrobial Chemoter.*, 1997, 40, 311–314. – 31. *Schachter, J.*: Prevention of pelvic inflammatory disease. In: *Pelvic Inflammatory Disease* (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 146–151. old. – 32. *Soper, D. E., Brockwell, N. J., Dalton, H. P. és mtsai*: Observations concerning the microbial etiology of acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, 1008–1017. – 33. *Sweet, R. L.*: Role of bacterial vaginosis in pelvic inflammatory disease. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, 20 (Suppl 2), S 271–275. – 34. *Sweet, R. L.*: Microbial etiology of pelvic inflammatory disease. In: *Pelvic Inflammatory Disease* (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 30–59. old. – 35. *Sweet, R. L.*: Treatment of acute

PID. In: *Pelvic Inflammatory Disease* (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 76–93. old. – 36. *Thadepalli, H., Mathai, D., Scotti, R. és mtsai*: Ciprofloxacin monotherapy for acute pelvic infections: A comparison with clindamycin plus gentamicin. *Obstet. Gynecol.*, 1991, 78, 696–701. – 37. *Walker, C. K., Landers, D. V.*: Pelvic inflammatory disease. In: *Obstetric and Gynecologic Infectious Disease* (Ed: Pastorek, J. G.) Raven Press, New York, 1994. – 38. *Washington, E., Berg, A. O.*: Preventing and managing pelvic inflammatory disease: Key questions, practices, and evidence. *J. Fam. Pract.*, 1996, 43, 283–293. – 39. *Wendel, G. D., Cox, S. M., Bawdon, R. E. és mtsai*: A randomised trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in the outpatient treatment of acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 164, 1390–1396. – 40. *Weström, L.*: Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1975, 122, 707. – 41. *Weström, L.*: Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 880–892. – 42. *Weström, L. V., Berger, G. S.*: Consequences of pelvic inflammatory disease. In: *Pelvic Inflammatory Disease* (Eds.: Lander, D. V., Sweet, R. L.) Springer-Verlag, 1997, 60–75. old.

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

## ÁRENGEDMÉNY

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között – a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén – a Rövid... sorozat kötetei kedvezménnyel kaphatók (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

*Greenstein*: Rövid endokrinológia 1500,- Ft (1890,-)

*Katona*: Rövid pszichiátria 1500,- Ft (1890,-)

*Neal*: Rövid farmakológia 1500,- Ft (1890,-)

*Playfair*: Rövid immunológia 1500,- Ft (1890,-)

Mind a négy kötet megvásárlása esetén 6000,- Ft helyett 4800,- Ft-ért kaphatók meg a könyvek.

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából kaphatók, és megrendelhetők 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



## Felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátása erre specializált gastrointestinalis részlegen

Altörjay István dr., Palatka Károly dr., Vitális Zsuzsa dr., Rejtő László dr., Győrffy Árpád dr., Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A tápcsatornai vérzések, amelyek előfordulási gyakorisága 100 000 felnőtt lakosra évente 100 körül mozog, mindig komoly diagnosztikus és terápiás kihívást jelentenek, és ellátásuk megkülönböztetett figyelmet igényel. Ezen betegek elhelyezésének kérdése nálunk még nem tekinthető egyértelműen tisztázottnak. A DOTE II. Belgyógyászati Klinikáján 1996 elején került sor egy ún. „gastrointestinalis vérzőbeteg részleg (GVR)” kialakítására. Az alábbiakban az ezen a részlegen ellátott első 250 eset tanulságait elemzik, vázolják az alapvető működési feltételeket és ismertetik az általuk módosított kockázatértékeléssel (ún. „risk score”-ral) kapcsolatos tapasztalataikat. Az öszmortalitás ezen időszak alatt 9% volt, ami nemzetközi összehasonlításban is igen jónak mondható, sebészeti beavatkozás mindössze 10 esetben volt szükséges. Tapasztalataik alapján hangsúlyozzák, hogy a tápcsatornai vérzések korszerű ellátására a vázolt és kipróbált modell alkalmas, de ennek jól átgondolt országos-regionális megszervezése mellett mielőbb biztosítani kell a költségeket reálisan felmérő, korrekt finanszírozási feltételek központi kidolgozását és elismerését.

**Kulcsszavak:** tápcsatornai vérzés, „risk-score” rendszer, gastrointestinalis vérzőbeteg részleg

**Up-to-date management of patients with upper gastrointestinal bleeding in specialized unit.** The prevalence of bleeding of the gastrointestinal tract is around 100/100 000 adults/year. These events need special diagnostic and therapeutic approach, which previously was located mostly to surgical departments. At the beginning of 1996 a specialized ward (“gastrointestinal bleeding unit, GBU”) was created at the 2nd Dept. Medicine of the University Medical School of Debrecen. The authors give an account about their experiences with the first 250 cases, try to establish the optimal and necessary conditions and analyse the consequences of their newly developed “risk-score” system. The overall mortality was 9% during this period and surgical intervention proved to be necessary in only 10 cases. On the basis of the collected experiences, they are convinced that the described and elaborated model can well be used for the proper, up-to-date management of gastrointestinal bleeding disorders. As next they suggest an overall, regional organisation of such units, together with the correct determination and provision of the financial background.

**Key words:** gastrointestinal bleeding, risk-score system, specialized ward for gastrointestinal bleeding patients

A tápcsatornai vérzések mindig komoly diagnosztikus és terápiás kihívást jelentenek, és ellátásuk megkülönböztetett figyelmet igényel. Minthogy intraluminalis vérzésről van szó, a klinikai kép súlyossága esetenként rövid idő alatt is nagymértékben változhat. Előfordulási gyakorisága 100 000 felnőtt lakosra vonatkoztatva 1 év alatt 50 és 200 között mozog (9, 16). Az esetek mintegy 80%-ában a vérzés a tápcsatorna felső szakaszáról – a ligamentum hepatoduodenale, az ún. Treitz-szalag fölött – ered. Bár az akut vérzés többnyire spontán is csillapodhat, a mortalitás ennek ellenére 10 és 30% közé tehető (21, 23). Amíg azonban Németországban az akut tápcsatornai vérzők több mint 80%-a már 10 évvel ezelőtt is belgyógyászati-gastroenterológiai osztályra került (28), nálunk az elhelyezés kérdése nem tekinthető egyértelműen tisztázottnak. A közelmúltban az Orvosi Hetilap hasábjain két levél is foglalkozott ezzel a rendkívül aktuális és fontos problémával (17, 19).

Magyarországon a nagyobb gastroenterológiai központokban, köztük a Debreceni Orvostudományi Egyetemen is, mintegy 15 éve szerveződtek az első endoszkópos kórházi szolgálatok, ezek azonban természetesen csak bizonyos diagnosztikus feladatokra

vállalkozhattak, szakképzett asszisztencia ügyeleti időben nem állt rendelkezésre. A kórházi szolgálatot szinte kizárólag a sebészeti osztályok vették igénybe, hiszen a hazai szakmai állásfoglalás – tankönyvi tételként – úgy szól, hogy a gastrointestinalis vérző beteg ellátására csak sebészeti osztály illetékes.

A fejlődés másik döntő gátját a felszereltség hiányos volta képezte. Az endoszkópos vérzéscsillapítás rohamos fejlődése és a korszerűbb szemlélet terjedése eredményeként azonban hazánkban is történt változás.

Először 1993-ban Győrött, Rácz István főorvos osztályán, majd a Magyar Gastroenterológiai Társaság 1994. év Nagygyűlése állásfoglalását (17) követően Budapesten az ORFI Nemesánszky Elemér professzor által vezetett II. Besztercei Osztályán indult meg olyan „örző részleg” szervezése, amely feladatául tűzte ki a tápcsatornai vérzések korszerű, akut gastroenterológiai ellátását.

A DOTE II. Belgyógyászati Klinikáján 1996 elején került sor egy ún. „gastrointestinalis vérzőbeteg részleg” – saját terminológiánkban „GVR” – kialakítására. Az elnevezést ezért is érezzük megfelelőnek, mert itt nemcsak a betegek „örzése” történik, hanem számos beavatkozás

is, másrészt – eltérően pl. a budapesti részleg gyakorlatától – ide kizárólag tápcsatornai vérzés miatt kerülnek a betegek, és végül a „szubintenzív” elnevezés hivatalosan amúgy sem létezik. Az alábbiakban a GVR-n 1996. szeptember 1-től, – amikor a 24 órás ellátás beindult – 1997. október végéig, tehát gyakorlatilag a bő első év alatt ellátott első 250 esetről számolunk be. Ezzel összefüggésben röviden vázoljuk az aktuálisan korszerűnek tekinthető GVR működési feltételeit, érintünk bizonyos finansziális kérdéseket, és ismertetjük az általunk kidolgozott kockázattertelkessel (ún. „risk score”-ral) kapcsolatos tapasztalatainkat.

## A gastrointestinalis vérzőbeteg részleg (GVR) működésének irányelvei

*A GVR feladata:* az azonnali, akut sebészeti ellátást nem igénylő felső és alsó gastrointestinalis vérzés tüneteivel jelentkező betegek elsődleges ellátása, ezt követő observációja.

*A GVR-re történő felvétel módjai:*

1. Országos Mentőszolgálat útján.
  2. Osztályvezetővel/ügyeletvezetővel történt megbeszélés után a klinikán belüli, ill. más intézetből történő áthelyezéssel.
- A GVR-en történő betegellátás személyi feltételei:* az orvosi ellátást (endoszkópos diagnosztikát és vérzéscsillapítást) munkaidőben az osztály orvosai, ügyeleti időben a klinika ügyeletes orvosai és az endoszkópos készenléti szolgálat aktuális ügyeletes végzi. Az ugyanilyen fontos nővér/asszisztens munkát munkaidőben az osztály ápolónői és a klinika gastroenterológiai laboratóriumának szakdolgozói, ügyeleti időben az ápolónők, szükség esetén a behívható, készenlétes szakasszisztens látja el.

*A GVR-en történő betegellátás első, fontosabb lépései:*

1. Szigorú ágynyugalom biztosítása.
  2. Stabil véna biztosítása (perifériás vagy centrális kanül), ezt fenntartó infúzió elindítása.
  3. Vérnyomás és pulzus rendszeres ellenőrzése, szükség esetén EKG monitor, pulsoxymeter felhelyezése.
  4. Vérvétel a sürgős laboratóriumi vizsgálatokra: vérkép, haemostasis, Na, K, urea, vércsoport, sz. e. vérgáz, ammónia.
  5. Szükség szerinti sokktalanítás, volumenpótlás, oxigénadás.
  6. Vizeletgyűjtés, székletminta vétele, hányadék féltétele és bemutatása a kezelőorvosnak.
  7. Az adatok és események szakszerű regisztrálása.
  8. Sürgősségi vizsgálatok előkészítése, a szükséges további laboratóriumi vizsgálatok kiírása.
- Fontos hangsúlyozni a hepatitis vírus pozitívitas lehetősége miatt, a megfelelő körülmények és a védő rendszabályok betartásának jelentőségét!

## 2. táblázat: A tápcsatornai vérzések ellátásának főbb lehetőségei

Hagyományos eljárások	Endoszkópos eljárások	Sebészi beavatkozás	Radiológus lehetőségei
1. nasogastricus szonda + langyos, alkáliás öblítés	1. infiltráció (1 : 10 000 adrenalin, 0,5% polidocanol stb.)	1. Sutura	1. katéteres embolizáció
2. ballontamponád	2. scleroterapia (1% polidocanol)	2. resectio etc.	2. TIPS
3. plazmapótszerek	3. gumigyűrű ligatura		
4. transzfúzió	4. szövetragsztók (pl. Histoacril)		
5. gyógyszeres kezelés (iv.: savszekréció-csökkentők, somatostatin analógok p. os: bevonók, antacidák, lactulose etc.)	5. fibrinogén + trombin bejuttatása kétlumenű szondán		
	6. thermocoagulatio (HPU)		
	7. electrocoagulatio		
	8. photocoagulatio (laser)		
	9. Argon-plasmacoagulatio		
	10. Clip-felhelyezés		

A GVR mai, hazai körülmények között reálisnak tartható minimális személyi és tárgyi feltételeit az 1. táblázatban, a vérzéscsillapítás elérhető, korszerű, de legalábbis ajánlható lehetőségeit a 2. táblázatban foglaltuk össze.

## 1. táblázat: A GVR minimális működési feltételei 1998-ban

Személyi feltételek	Tárgyi feltételek
Munkaidőben 2 szakképzett endoszkópos-gastroenterológus, 1-2 fő állandó nővéri felügyelet 1-2 fő szakasszisztens Ügyeleti időben 1 szakképzett endoszkópos, 1 állandó nővér + sz. e. még 1 „besegítő” nővér, 1 behívható szakasszisztens	4-8 jól körüljárható, mozgatható, állítható ágy 1 videoendoszkópos vizsgálati lehetőség 2 száloptikás panendoszkóp endoszkópmosó berendezés központi oxigénellátás állandó szívási lehetőség 2 ágyanként EKG monitor pulsoxymeter infúziós pumpa mobilis gyógyszerkocsi resuscitációs lehetőség (defibrillátor, respirátor) Heat Probe Unit vagy Argon plazmakoagulator

## Beteganyag ismertetése

A tárgyalt időszakban 250 felvétel kapcsán összesen 222 beteget láttunk el 5 ágyas speciális részlegünkön. A szűkebb értelemben vett ellátási terület Debrecen felnőtt lakossága, ami kb. 180 000 főre tehető. Havonta átlagosan 15-20 felvételre került sor, a legkevesebben (8-an) 1996 decemberében és 1997 júniusában, a legtöbbben (28-an) 1996 novemberében érkeztek. Összesen 123 férfit és 99 nőbeteget láttunk el 140, ill. 110 alkalommal. Egy férfi beteg 5 alkalommal, egy másik 4 alkalommal, valamint 4 férfi és 3 nő 3-3 alkalommal, a betegek túlnyomó többsége egy alkalommal nyert fölvetelt.

A férfiak átlagos életkora 58,1 év, a nők pedig 68,2 év volt.

## Eredmények

Mindkét nembéliek között valamivel több volt a 60 éves, vagy ennél idősebb beteg, nevezetesen a férfiaknál 55%, a nőknél pedig 59%. A férfiaknál két korcsoport volt a legnépesebb, nevezetesen 40-49 évig (27 beteg), illetve

**3. táblázat:** A GVR-en eltöltött napok száma a vérzésforrás helye szerint

Vérzés helye	Beteg	Eset	Összes nap	Átlag
Nyelőcsővarix	70	88	592	6,73
Nyelőcső egyéb részein	25	29	134	4,61
Gyomor	69	73	380	5,21
Duodenum	41	43	219	5,09
Egyéb	17	17	92	5,40
<b>Összesen</b>	<b>222</b>	<b>250</b>	<b>1417</b>	<b>5,66</b>

70–79 évig (31). A nők közül legtöbben 50–59 év között voltak (25-en), ezt a következő évtized követte 22 fővel. A szezonalitást vizsgálva azt találtuk, hogy a régi megfigyelésekkel összehangban márciusban (23), valamint október–novemberben (19, 28) mutatható ki jelentős esetszám-emelkedés, míg a legnyugodtabbnak december és június–július (8, 8, 8 felvett beteg) bizonyult. Érdekes módon a szezonalitás gyakorlatilag párhuzamosan futott a nyelőcsővarix-vérzések, ill. az erosív fekélyvérzések vonatkozásában. A vérzésforrás helye és az ápolási idő szerinti felosztás a 3. táblázatban olvasható.

Rendkívül fontos a társbetegségek, valamint az anamnézisben szereplő, a vérzéssel összefüggésbe hozható gyógyszerek elemzése. Kardiológiai betegség (hypertensio, infarctus utáni állapot, ritmuszavar, előzetes szív-műtét) 39 esetben szerepelt, míg érthető módon a gastroenterológiai betegségek ennél jóval nagyobb számban: cirrhosis hepatitis első vérzéssel: 45; cirrhosis hepatitis megelőző vérzéssel: 35; anamnesztikus fekélybetegség: 34; fekély miatti rezekció: 9; tumor miatti gyomorműtét; 6; korábbi fekélyvérzés: 38 esetben. Az egyéb betegségek közül a diabetes mellitus említhető, 18 esetben, valamint ismert coagulopathia, ill. vérzékenység 5 esetben. A gyógyszerek vonatkozásában talán a vártnál kevesebb eset gyűlt össze, mindössze 50 beteg esetében volt okozati összefüggés feltételezhető a gyógyszerek szedésével. A legfontosabbak: cumarin származék (Syncumar) 18 esetben, nem szteroid gyulladásgátló 20, acetylsalicylat (Colfarit) 7, szteroid pedig 5 esetben. Ezen betegek túlnyomó része 60 év fölötti volt, 70%-uk pedig nő.

**4. táblázat:** Az alkalmazott fontosabb kezelési eljárások és a felhasznált vérvérvételmények mennyisége a vérzés helye szerint, valamint a vérzések súlyossága Forrest szerint

Vérzés helye és kezelési eljárás	Esetszám	Vvs suspensio (1 E = 200 ml)	Forrest beosztás					
			I. A	I. B.	II. A	II. B	II. C	III.
Nyelőcső varixvérzés:	sclerotherapia	70	3	58		9		
	Sengstaken-szonda	34	6	28				
	octreotid infúzió	38						
	TIPS behelyezés	8						
Nyelőcső, nem varix:	infiltráció	5		5			13	4
	thermocoagulatio	7	1	6				
Gyomorvérzés:	infiltráció	7		7			15	4
	thermocoagulatio	40	1	36	3			3
	clip felhelyezés	4		4				
Duodenum vérzés:	thermocoagulatio	16		16	3	18	4	6
	clip felhelyezés	2		2				

A 4. táblázatban az alkalmazott kezelési módokról számolunk be. A felhasznált vvs szuszpenzióhoz képest viszonylag szerény volt a beadott összesen 55 E friss fagyasztott plazma és a 7 E thrombocyta szuszpenzió. A tárgyalt időszakban 68 ampulla (2040 ml) Aethoxy-sclerol (118 000,- Ft), 485 ampulla (0,1 mg) octreotidot (Sandostatin) (982 000,- Ft) továbbá 335 ampulla omeprazol (Losec) injekciót (451 000,- Ft) használtunk fel. Ebben a táblázatban tüntettük fel a vérzések Forrest szerinti felosztását is, az 5. táblázatban pedig a klinikailag jelentősnek tekinthető újráverzéseket foglaltuk össze.

Az alábbiakban néhány, nálunk bevált gyakorlati tapasztalatot ismertetünk. Varix ruptura esetén, a második rizikócsoporthba (lásd később) tartozó betegeknek a sclerotherapia után octreotid (Sandostatin) kezelést is alkalmazunk (100 µg i. v. bolus, majd 25 µg/óra iv. infúzió 48 órán át). Bár az irodalom ezzel kapcsolatban nem tekinthető teljesen egységesnek (2, 18), mi úgy tapasztaltuk, hogy az újráverzés a kombinált kezelés mellett ritkábban fordul elő (5. táblázat). Ez, ha nem is statisztikailag szignifikáns mértékben, de csökkenti a szükséges vérvételmények mennyiségét. IV. stádiumú varicositasból eredő vérzés esetében sclerotherapia után megfontolandó 6–8 órára a Sengstaken-szonda „profilaktikus” levezetése. Nyolc esetben, ismételt varixvérzés után, stabilizált állapotban transjugularis intrahepatikus portosystemás shunt (TIPS) behelyezésére került sor a DOTE Radiológiai Klinikáján. Eddigi, rövid távú tapasztalataink kedvezőek, bár az irodalom óv a túlzott optimizmustól. A nyelőcső varixok szignifikánsan jobban kezelhetők TIPS segítségével (és az újráverzés veszélye is csökken), összességében azonban a túlélés nem emelkedik (8). Az utóbbi néhány év fontos újítása a varixligatura (24), ez azonban főként a másodlagos profilaxisra alkalmas, és egy időközeli prospektív, randomizált tanulmány szerint sclerotherapiával együtt alkalmazva szignifikánsan hatékonyabb, mint önállóan (3). Ez a vélemény máshol is megfogalmazódott (25).

A gyomor és a duodenum vérzéseivel kapcsolatban: általában 4 napig alkalmazunk parenterális savszekréció-csökkentőt, ami aktív szírvárgás esetén infúzióban napi 2 × 40 mg omeprazol (Losec), míg már megállt vérzés esetén naponta 4 × 20–40 mg famotidin (Quamantel), vagy 4 × 150 mg ranitidin (Zantac) 100 ml-es rövid

5. táblázat: Kinikailag jelentős újravérzések (n = 44)

Vérzésforrás	24 órán belül	48 órán belül	1 héten belül
Varix (32)	3	7	5
Varix + octreotid (38)	-	5	3
Erosio (38)	-	5	-
Fekély (82)	6	7	2
Egyéb (17)	-	1	-

infúziók formájában. Az endoszkópos vérzéscsillapítás lehetőségei közül legtöbbször az ún. Heat probe unit (HPU) – hőszonda – alkalmazására került sor. Az artériás vérzést kivéve nagyon hatékonynak találtuk, ami egyezik mások tapasztalataival (26). Magunk a gyomor területén Aethoxysclerolot egyáltalán nem alkalmazunk, tartva a szövetnecrosis lehetőségétől (10). Ez utóbbi esetenként a nyelőcsőben is észlelhető, és óvatosságra int egy következő sclerotherapy időpontjának körültekintő meghatározását illetően. Ezen a téren is van ígéretes újdonság, a fibrinogén és trombin kétlumenű szondán történő szimultán bejuttatásával (1, 6, 21), aminek éppen a „szövetbarátság” az egyik fő előnye. Egyes adatok szerint hatékonyságát az egyidejűleg adott adrenalin emelheti (14). Arteriás vérzés miatt csak néhány esetben kényszerültünk clip alkalmazására, ami látványos és eredményes volt, de hangsúlyoznunk kell, hogy ennek használata különösképpen igényli a kellő gyakorlatot (4). Egyesek szerint azonban nem hatékonyabb az alkoholos infiltrációnál, ill. a HPU-nál (26). Rövid ideig lehetőségünk volt az ún. „Argon-sugaras plazmakoaguláció” kipróbálására, ami nagyon hatékonyan csillapítja az erosiv és különösképpen a tumoros szövetekből származó vérzéseket (11), sajnos azonban a berendezés meglehetősen költséges. Miután tumoros szűkületek palliatív kezelésére is jól használható, kívánatos volna hazai elterjesztése! Rendkívül fontos az ún. second-look endoszkópia, a nyugodtabb körülmények között végzett revisio (22). Ezt általában 24–48 órán belül elvégezzük, kivéve az olyan eseteket, ahol a felső gastrointestinalis traktusban vért már nem találtunk és a megelőző vérzés forrását – pl. kicsiny duodenalis ulcus formájában – egyértelműen sikerült identifikálnunk.

A GVR-en kezelt betegek sorsát a következőkben összegezhetjük: endoszkópos vérzéscsillapítás történt 151 esetben (60,4%); sebészetre átkerült 14 beteg, de

közülük műtét csak 10 esetben történt (4,0%); csak konzervatív kezelést alkalmaztunk eredményesen 89 esetben (35,6%). Speciális részlegünkön összesen 19 varixból és egy nyelőcsőtumorból vérző beteget veszítettünk el, ami esetszámra vetítve 8%-os, betegszámra vonatkoztatva pedig 9%-os mortalitást jelent.

## A kockázatértékelés problémája

A tápcsatornai vérzések ellátása, amint az eddigiekből jól látható, nagy körültekintést, szervezethez és nem utolsósorban jelentős anyagi ráfordítást igényel. Éppen ezek tükrében fontos, hogy az érkező betegekről minél előbb el tudjuk dönteni, állapotuk mennyire súlyos, kórhózlátuk milyen perspektívát mutat (12)! Ezt alapvetően három kedvezőtlen esemény, nevezetesen az újravérzés, a sebészeti áthelyezés elkerülhetetlensége, ill. legsúlyosabb esetben a halálos kimenetel szempontjából kell vizsgálnunk.

Az irodalomból ismeretes néhány kísérlet olyan score-rendszer kialakítására, ami választ próbál adni a fenti kihívásra (5, 13, 20, 27). Ezek mindegyike hiányosnak tartható, ezért nem is váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. Magunk is kialakítottunk egy ún. „risk-score” rendszert, aminek segítségével az első néhány óra alatt a betegeket értékeltük (6. táblázat).

A táblázat megértéséhez néhány kiegészítés szükséges: a vérző varix gyakorlatilag Forrest Ib-nek tekinthető, így score értéke 3; a társbetegségeknél a malignus betegségek értelemszerűen szintén 3-as score értéket kapnak. Mindezek alapján, mind a hét paraméter értékelése esetén a score érték 7 és 21 között lehet. Eddigi tapasztalataink szerint a score felállítása nem okoz nehézséget. A 7. táblázatban a 250 eset score szerinti megoszlását mutatjuk be, feltüntetve az egyes csoportok belüli halálozást, ill. sebészeti áthelyezést. A score értékek alapján 3 csoportot tartottunk érdemesnek kialakítani, a fenti táblázatból látható értékhatárokkal: 7–10; 11–16 és 17–21.

Az első csoportba 35 eset (14%) került, ebben a csoportban a mortalitás 0% volt és sebészi beavatkozásra sem volt szükség. A második csoportba a score alapján 152 beteget (60,8%) soroltunk, ebből a csoportból 5-en haltak meg, ami 3,3%-os mortalitást jelent, viszont ebből a csoportból került ki valamennyi sebészetre áthelyezett betegünk (14 fő, az összlétszám 5,6%-a), akik közül egy

6. táblázat: Felső gastrointestinalis vérzések súlyosságának osztályozása

Paraméterek	Score érték		
	1	2	3
Életkor	40 év alatt	40–60 évig	60 év fölött
Felvételi állapot	rendezett	orthostaticus collapsus	shockos állapot
Felvételi Hb (g/l)	120 fölött	80–120 között	80 alatt
Felvételi haemostasis	norm. PI, APTI	10 sec alatti APTI megnyúlás; és/vagy acetylsalicilat, NSAID szedés; jól beállított cumarin	10 sec-nál hosszabb APTI megnyúlás és/vagy cumarin túladagolás
Anamnézisben vérzés	nem volt	ulcus/erosióból	varixból
Társbetegségek	nincs komolyabb	rendszeres gyógyszereszedést igénylő	több, súlyosabb
Első endoszkópos lelet:	Forrest II. C, III.	Forrest II. A, II. B	Forrest I. A, I. B

7. táblázat: Beteganyagunk kockázati score szerinti felosztása

Score érték	Esetszám	Exitus/sebészet
7	2	-
8	3	-
9	9	-
10	21	-
11	29	-/1
12	29	1/5
13	24	2/1
14	31	2/4
15	19	-/2
16	20	-/1
17	21	3
18	10	2
19	23	7
20	7	1
21	2	2

eset volt halálos kimenetelű. Végül a legsúlyosabb csoportba 63 beteg (25,2%) került, közülük 15-en haltak meg, ami 23,8%-os mortalitást jelent. A score-rendszer alkalmazása mindenképpen hasznos és nem jelent lényeges többletmunkát. A kis kockázatú csoport tagjai lényegében nem igényelnek hosszabb intenzív ellátást, vizsgálat és kiértékelés után rutin osztályon is biztonságosan kezelhetők. Ebben a csoportban újravérzés sem fordult elő. A középsúlyos kategóriában voltak a legnagyobb számban, közöttük az újravérzés előfordulási gyakorisága megközelítette a 25%-ot, ők töltötték el átlagosan a leghosszabb időt a GVR-en. Műtetre 10 esetben került sor. A legsúlyosabb kategóriába sorolt esetek mortalitása lényegében egy nagyságrenddel magasabb, mint az előző csoporté, ez a risk-score prediktív értékét támasztja alá.

## Megbeszélés

A belgyógyászati keretek között kialakított, intervenció endoszkópiával működő GVR kialakítása megfelelt a szakmai elvárásoknak. Ezt támasztják alá a nemzetközi viszonylatban is egyértelműen alacsony mortalitási adatok és a sebészetre került betegek csekély száma. Kétségtelenül jelentős anyagi ráfordítást és gyakorlati tapasztalatot igényel egy ilyen részleg kialakítása és működtetése. Vitathatatlan azonban, hogy így is gazdaságosabb, mint például a sebészeti intenzív ágyak igénybevétele lenne, olyan, főként idősebb betegek eseteiben is, akik műtetre többségükben csak jelentős kockázattal kerülhetnének! Ezt a feladatot megfelelő felelősséggel csak ott lehet vállalni, ahol a személyi és tárgyi feltételek adottak. Saját anyagunkban, de mások tapasztalatai szerint is, a felső gastrointestinalis traktus erosív-fekélyes vérzései közel 60%-ban az idősebb korosztályokban fordulnak elő (23, 30), gyakran aránylag fájdalomtalanul (29), az ízületi bántalmak miatt alkalmazott NSAID-ok mellett, amelyek egyébként a vérzés veszélyét 60 év fölött közel megháromszorozzák (15), vagyis olyan betegcsoportban, ahol a társuló betegségek miatt a komplex belgyógyászati szemlélet mindenképpen kívánatos. Az életkor mellett egyes elemzések a szociális helyzet és ezzel összefüggésben a *H. pylori* prevalencia jelentőségét is kiemelik (7). Saját anyagunkban az elveszített betegek

gyakorlatilag kizárólag a varixvérzők közül kerültek ki, akik esetében sebészeti kezelés lehetősége a súlyos májkárosodás miatt nem is volt felvethető, a fekélyes betegek esetében pedig a korszerű gyógyszerek birtokában ma már szintén a speciális belgyógyászati kezelésre kell törekedjünk. Mindezek után úgy véljük, hogy a vázolt érvek alapján a következő feladat az országos ellátási rendszer jól megtervezett és átgondolt kiépítése, valamint a költségeket reálisan felmérő korrekt finanszírozási feltételek központi kialakítása és mielőbbi biztosítása.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetüket fejezik ki az egyetemi társklinikák vezető gastroenterológusainak, dr. Várvolgyi Csabának, dr. Csiky Zoltánnak és munkatársaiknak az endoszkópos készenléti munkában való tevékeny részvételükért, valamint Polgár Katalinnak, Szatmári Ágnesnek, Pikóné Babos Gabriellának és Horváth Károlynak a GVR működtetésében és az adatok feldolgozásában nyújtott segítségükért.

**IRODALOM:** 1. Berg, P. L., Barina, W. Born, P.: Endoscopic injection of fibrin glue versus polidocanol in peptic ulcer hemorrhage: a pilot study. *Endoscopy*, 1994, 26, 528-530. - 2. Besson, J., Ingrand, P., Person, B. és mtsai: Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N. Eng. J. Med.*, 1995, 333, 555-560. - 3. Bhargava, D. K., Pokharna, R.: Endoscopic variceal ligation versus endoscopic variceal ligation and endoscopic sclerotherapy: A prospective randomized study. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 950-953. - 4. Binmoeller, K. F., Thonke, F., Soehendra, N.: Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 1993, 25, 17-170. - 5. Blackstone, M. O.: Hospital admission for low-risk acute upper gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1996, 347, 1130. - 6. Blackstone, M. O.: Fibrin glue for bleeding peptic ulcers. *Lancet*, 1997, 350, 679. - 7. Blatchford, O., Davidson, L. A., Murray, W. R. és mtsai: Acute upper gastrointestinal haemorrhage in West of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, 1997, 315, 510-514. - 8. Cello, J. P., Ring, E. J., Olcott, E. W. és mtsai: Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 1997, 126, 858-865. - 9. Gilbert, D. A.: Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endoscopy*, 1990, 36, S8-13. - 10. Goldberg, P., Krige, L.: Fatal gastroduodenal necrosis after injection sclerotherapy for bleeding duodenal ulcer. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1993, 16, 136-138. - 11. Grund, K. E., Zindel, C., Farin, G.: Praktische Hinweise für die Argonplasmakoagulation (APC) in der Flexiblen Endoskopie. *Endoskopie Heute*, 1996, 4, 338-344. - 12. Hay, J. A., Lyubashevsky, E., Elashoff, J. és mtsai: Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline - determining the optimal hospital length of stay. *Am. J. Med.*, 1996, 100, 313-322. - 13. Kollef, M. H., O'Brien, J. D., Zuckerman, G. R. és mtsai: BLEED: A classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. *Crit. Care. Med.*, 1997, 25, 1125-1132. - 14. Kubba, A., Murphy, W., Palmer, K.: Endoscopic injection for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus human thrombin. *Gastroenterology*, 1996, 111, 623-628. - 15. Lanza, F. L.: NSAIDs and the gastrointestinal tract. *Abdom. Imaging*, 1997, 22, 1-4. - 16. Longstreth, G. F.: Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 861-868. - 17. Nemesánszky E., Becker D.: Örző részleg jelentősége gastroenterologiai profilú belgyógyászati osztályon. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 31. - 18. Papp J., Kupcsulik P.: A portalis hipertensio és kezelése. *Pharma Press Kiadó, Budapest*, 1995, 53-54. old. - 19. Rácz I.: Az akut gastrointestinalis vérzések szubintenzív rendszerű ellátása: esélyek, buktatók és remények. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 1370. - 20. Rockall, T. A., Logan, R. F. A., Devlin, H. B.: Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*, 1996, 347, 1138-1140. - 21. Rutgeerts, P.,

Rauws, E., Wara, P. és mtsai: Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. *Lancet*, 1997, 350, 692-696. – 22. Saeed, Z. A., Cole, R. A., Ramirez, F. C. és mtsai: Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy*, 1996, 28, 288-294. – 23. Segal, W. N., Cello, J. P.: Hemorrhage in the upper gastrointestinal tract in the older patient. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 42-46. – 24. Stiegmann, G. V., Goff, J. S.: Endoscopic esophageal varix ligation (EVL): Preliminary clinical experience. *Gastrointest. Endosc.*, 1988, 34, 113-117. – 25. Strauss, E.: Band ligation, sclerotherapy, both or... brains? *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 920-922. – 26. Takahashi, H., Fujita, R., Sugiyama, K. és mtsai: Endoscopic Hemostasis in Hemorrhagic Gastric Ulcer – Effectiveness of the Hemo-

clipping, Ethanol Injections and Heat Probe –. *Dig. Endosc.*, 1991, 3, 498-504. – 27. Terdiman, J. P., Ostroff, J. W.: Risk of Persistent or Recurrent and Intractable Upper Gastrointestinal Bleeding in the Era of Therapeutic Endoscopy. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 1805-1811. – 28. Thon, K., Ohmann, C., Hengels, K. J. és mtsai: Peptic ulcer bleeding: medical and surgical point of view. *Clin. Investig.*, 1992, 70, 1061-1069. – 29. Wilcox, C. M., Clark, S. C.: Features associated with painless peptic ulcer bleeding. *Am. J. Gastroenterol.*, 1997, 92, 1289-1292. – 30. Zimmerman, J., Shohat, V., Tsvang, E. és mtsai: Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1997, 32, 906-909.

(Altörjay István dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)

## ÁRENGEDMÉNY

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között – a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén – az alábbi *neurológia-pszichiátria* tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

*Bencsik-Klivényi-Vécsei: Liquordiagnosztika* 1200,- Ft (1490,-)

*Bitter: Szorongásos kórképek* 1300,- Ft (1590,-)

*Katona: Rövid pszichiátria* 1500,- Ft (1890,-)

*Kempler: Neuropathiák* 900,- Ft (1200,-)

*Köves: Az obstruktív alvási apnoe szindróma* 1300,- Ft (1590,-)

*Rajna: Epilepszia* 1200,- Ft (1490,-)

Mind a hat kötet megvásárlása esetén 7400,- Ft helyett 6000,- Ft-ért kaphatók meg a könyvek.

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, és megrendelhetők 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 98/36)

(Kérjük a megrendelőlapot értelemszerűen kitölteni, a nem kívánt rész törlendő!)

1. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

*Bencsik-Klivényi-Vécsei: Liquordiagnosztika* ..... példányban 1200,- Ft áron,

*Bitter: Szorongásos kórképek* ..... példányban 1300,- Ft áron,

*Katona: Rövid pszichiátria* ..... példányban 1500,- Ft áron,

*Kempler: Neuropathiák* ..... példányban, 900,- Ft áron,

*Köves: Az obstruktív alvási apnoe szindróma* ..... példányban, 1300,- Ft áron,

*Rajna: Epilepszia* ..... példányban, 1200,- Ft áron.

2. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a hat neurológiai-pszichiátria tárgyú szakkönyvet egy-egy példányban

(*Bencsik-Klivényi-Vécsei: Liquordiagnosztika, Bitter: Szorongásos kórképek, Katona: Rövid pszichiátria, Kempler: Neuropathiák, Köves: Az obstruktív alvási apnoe szindróma, Rajna: Epilepszia*) 6000,- Ft-os kedvezményes csomagáron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címezettje: .....

Tudomásul veszem, hogy kedvezményes vásárlás esetén

• a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel,

• a megadott kedvezményen kívül semmilyen más kedvezményben nem részesülhetek

.....  
aláírás

# ANTIBIOTIKUMOK A HUMANPHARMA-TÓL



**Humamoxin**

250 mg, 500 mg amoxicillinum

**HUMA-Ampicillin**

250 mg ampicillinum

**HUMA-Doxylin**

100 mg doxycyclinum

Kérjük, feltétlenül olvassa el az alkalmazási előíratot!

További információval szolgál  
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya,  
1107 Budapest, Szállás utca 5. Telefon: 262-7772



# Barátságos előnyök... gyermekek és felnőttek számára



III. generációs,  
orális cefalosporin



Kiváló hatékonyság



Kényelmes,  
napi egyszeri adagolás



Kedvező mellékhatásprofil



Gazdaságos kiszerezési formák

**CEDAX<sup>®</sup>** 400 mg kapszula

**CEDAX<sup>®</sup>** 60 ml por orális szuszpenzióhoz

**CEDAX<sup>®</sup> BABY** 30ml por orális szuszpenzióhoz



Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió



Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció  
más gyógyszerek kombinációjával



Világszerte nagy klinikai tapasztalat



Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

# Cedax

caps 400mg Scat. Orig. N<sup>o</sup> I

D.S. Naponta egyszer

 Schering-Plough Central East AG  
INFORMÁCIÓS IRODA  
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.  
Telefon: 201-2850

Bővebb információkért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírást, illetve forduljon irodánk munkatársaihoz.



## Új esély az agyvíz keringési zavarok kezelésében: neuroendoszkópia

Bognár László dr., Fekete Zsolt dr., Kónya Eszter dr., Lekka Norbert dr. és Czirják Sándor dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, Csecsemő- és Gyermekegsebészeti Osztály  
(osztályvezető főorvos: Bognár László dr.)

A hydrocephalus megoldására alkalmazott hagyományos shuntműtétnek sok rövid és hosszú távú szövődménye van. A neuroendoszkópia történetének rövid áttekintése után a szerzők ismertetik a különböző endoszkópos műtéti technikákat, valamint ezek leggyakoribb indikációit. A neuroendoszkópiát 1995 és 1997 között 22 gyermek esetében alkalmazták, 12 gyermek esetében ventriculocysternostomia, míg 10 esetben cystafal megnyitás történt. Egy gyermek kivételével minden beteg állapota javult a beavatkozásnak köszönhetően. Enyhe, átmeneti szövődményt három, míg nem javuló anisocoriát egy gyermeknél észleltünk maradványtünetként.

**Kulcsszavak:** neuroendoszkópia, ventriculo-cisternostomia, shuntműtét, hydrocephalus

**New technic in the treatment of hydrocephalus: neuroendoscopy.** Conventional valve shunting for treatment of hydrocephalus has a high rate of long-term complication. After a brief historical review of neurosurgical endoscopy the authors present the different indications and methods of neuroendoscopy. Between 1995 and 1997 twenty-two pediatric patients underwent endoscopic surgery at National Institute of Neurosurgery. Twelve of them had third ventriculo-cisternostomy, and cystic wall fenestration was performed in ten children. All but one patient benefited from this minimally invasive endoscopic technic. Minor transient complications were seen in three cases, and only one patient had long-term pupillary dilatation due to the surgical procedure.

**Key words:** neuroendoscopy, ventriculo-cisternostomy, shunt, hydrocephalus

A neuroendoszkópia ötlete is mint oly sok más máig meghatározó idegsebészeti elgondolás *Walter Dandy*től származik. Először 1918-ban a kommunikáló hydrocephalus kezelésében kívánta használni az endoszkópot a plexus chorioideus kiirtásához (3). 1922-ben valósította meg elképzelését egy nyitott cisztoszkóp segítségével (4). Sajnos a klinikai eredmények rosszak voltak, feltehetően az agyvíz leszívását követő corticalis collapsus következtében. Az alapvetően jó elgondolás sikeres klinikai megvalósításához várni kellett a víz alatt is kivitelezhető koaguláció 1935-ben történt bevezetésére. Ekkor *Putman* és *Scarf* is sikeres endoszkópos plexus koagulációról számoltak be (35–37, 41–43). Később *Dereymaeker* (6), majd *Feld* (8–10) is jó eredménnyel alkalmazták a módszert, de az ezt követő időben elterjedt ventriculoatrialis vagy ventriculoperitonealis shuntbeültetés vált a kommunikáló hydrocephalus általános megoldásává.

Szintén *Dandy* volt, aki a nem kommunikáló hydrocephalus kezelésére elképzelte és 1922-ben elsőként alkalmazta a ventriculocisternostomiát (4). *Mixer* volt az első, aki ezt a beavatkozást 1923. február 6-án endoszkóp ellenőrzése mellett hajtotta végre egy uteroszkópot használva (25). A későbbiekben még néhányan beszámoltak (*Scarf* 1936, *Dereymaeker* 1961, *Guiot* 1963; 6, 17, 41) endoszkópos ventriculocisternostomiáról, de a módszer széles körben nem terjedt el. A ventriculo-cisternostomiát inkább ventriculographiás röntgen ellenőrzés mellett végezték (16).

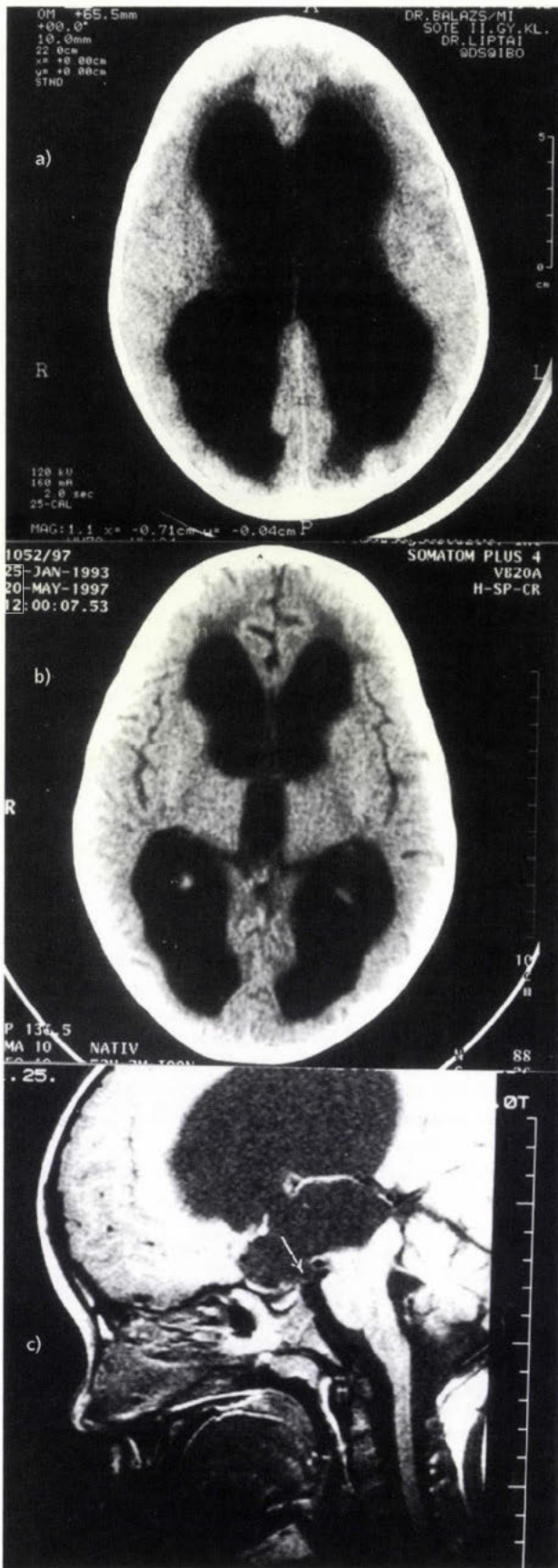
Az endoszkóp jelentős térhódítása csak az utolsó évtizedben következett be, amit egyértelműen a videooptikai fejlődés és az eszközök miniaturizációja, a lézertechnika és a stereotaxia alkalmazása, valamint az endoszkópos anatómiai ismeretek bővülése tett lehetővé (1, 2, 7, 12, 13, 15, 18, 22–24, 27, 31, 33, 34, 38, 39, 44, 48, 50–53). 1995 óta a módszert az Országos Idegsebészeti Intézet Csecsemő- és Gyermekegsebészeti Osztályán is rutinszerűen alkalmazzuk.

Közleményünkben bemutatjuk saját eredményeinket összevetve a nemzetközi tapasztalatokkal.

### Módszer

1995–1997 között 22 gyermeknél végeztünk neuroendoszkópos műtétet különböző indikációk alapján. Az alkalmazott eszköz rigid R. Wolf (8765, Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Germany) típusú egy munkacsatornával, két öblítő és egy világító járattal ellátott négycsatornás endoszkóp volt. Az endoszkóp hossza lehetőséget ad az akár 15 cm mélységben végzett manipulációra stereotaxiás kereten történő rögzítés mellett is.

A műtét ellenőrzése videokamera segítségével képernyőről történik. Általában szabad kézzel tartott endoszkóppal dolgoztunk egy műtősnő és egy sebész asszisztens segítségével. Azokban az esetekben, ahol az intracavitális anatómia tájékozódási pontok várhatóan nem felismerhetők, vagy nem adtak elegendő információt a biztos orientációhoz, ott stereotaxiás vagy neuronavigációs célzást használtunk. Nyitott kutacsú csecsemőknél az intraoperatív UH gyors és megbízható segítséget nyújtott.



1. ábra: Négyéves gyermek látásromlás, járászavar, fejfájás miatt készült axialis CT-felvétele a kamrasíkban (a) műtét előtt, (b) két héttel a műtét után. Jól látható a periventricularis oedema csökkenése, a kamrák méretének csökkenése és az extracerebrális liquorterek megjelenése. (c) Sagittális kp. vonalban készült T1 súlyozott MR felvétel igazolja az aquaeductus stenosis gyanúját, és mutatja az elvékonyodott harmadik kamra fenekének az interpeduncularis cysternába domborodását (nyíl)

### Ventriculocisternostomia

A beavatkozás lényege, hogy az oldalkamrákban és a harmadik kamrában termelődő és megrekedt liquor számára szabad kiáramlást tesz lehetővé a harmadik kamra fenekének az interpeduncularis ciszternába történő nyitásával. Az így létrehozott „belső shunt” segítségével az agyvíz a ciszternából a konvexitásra jut, ahol a liquorfelszívódás döntő része zajlik.

A műtét során általában jobb oldalon praecoronalisán fúrt lyukon keresztül a durát megnyitjuk, és bevezetjük az endoszkópot az oldalkamrába. Itt felkeressük a foramen Monroi-t, melyen át a harmadik kamrába jutunk. Ettől a momentumtól kezdve fokozott óvatosság szükséges az endoszkóp mozgatásakor, mivel az könnyen fornix-, vagy plexussérülést okozhat. A harmadik kamrában lefelé haladva általában jól felismerhető a két corpus mamillare és ettől előre a recessus infundibularis. A két képlet között az elvékonyodott és átlátszó harmadik kamra alján áttűnik a dorsum sellae és az arteria basilaris csúcsa és az arteria cerebri posteriorok. A képletek felismerése után a dorsum sellae mögött és az arteria basilaris előtt óvatos monopolaris vagy bipolaris koagulációt követően perforáljuk a harmadik kamra fenekét, majd a nyílást egy 4F Fogarthy-katóter segítségével feltágítjuk (11). Amennyiben kisebb vérzés zavarja a tájékozódást, az endoszkóp két másik csatornáját felhasználva fiziológiás sóval öblítést alkalmazhatunk, mely feltisztítja a látóterünket, lehetővé téve a manipuláció folytatását. A ventriculocisternostomia elkészítését követően mindig lehet látni az áramlás megindulását a harmadik kamra és az interpeduncularis ciszterna között. Ezt jelzi a hártyszerű kamrarészlet légzéssel szinkron mozgásának megindulása, valamint a kis agytörmelékek sodródása. A beavatkozás végén az endoszkópot eltávolítjuk, és a durát spongostannal fedjük. A műtét átlagos ideje 30 perc, a szükséges bőrmetszés kb. 3 cm. Komplikációmentes esetben a gyermekek nem szorulnak transzfúzióra.

### Cystafenestratio

A normál liquorkeringésből kiesett úgynevezett lezárt kamrarészlet vagy agyvizet tartalmazó cista lehet feszülő és kompresszív jellegű. Ilyen esetekben az endoszkópos beavatkozás célja, hogy a lezárt részlet falának megnyitásával annak tartalma normál liquorkeringés útján kiürüljön, és a felszívó felszínéhez eljusson. Amennyiben a felszívó felszín is károsodott, a többrekeszes üregrendszer egybenyitását követően elegendő egy agyvízelvezető rendszer beültetése.

Ennél a beavatkozásnál a sebészeti technika nem olyan standardizált, mint az előzőnél. A behatolás a cista elhelyezkedése és a kívánt fenesztrációs irány szerint történik. A navigáció is sokszor bonyolultabb az egyértelmű anatómiai tájékozódási pontok hiányában. Ezért nagyon fontos előre meghatározni a behatolás irányát szükség esetén stereotaxiásan vagy neuro-navigációval is. A cista falának perforálása kevesebb veszéllyel jár, mint a harmadik kamra fenekén végzett manipulációk, de itt is számolni kell a vérzés lehetőségével. Amennyiben szükséges a cysták egybenyitását követően a shunt beültetése, az intracranialis szár bevezetését az endoszkóppal ellenőrizhetjük.

### Betegek

Intézetünk csecsemő- és gyermekosztályán 22 agyvízkeringségi és -felszívódási zavar miatt felvett gyermeknél alkalmaztuk az endoszkópos műtéti megoldást. Betegeink átlagos életkora 6,5 év volt, a legfiatalabb betegünk 2 hónapos volt. Az utánkövetési idő 3 hónap és 3 év között változott.

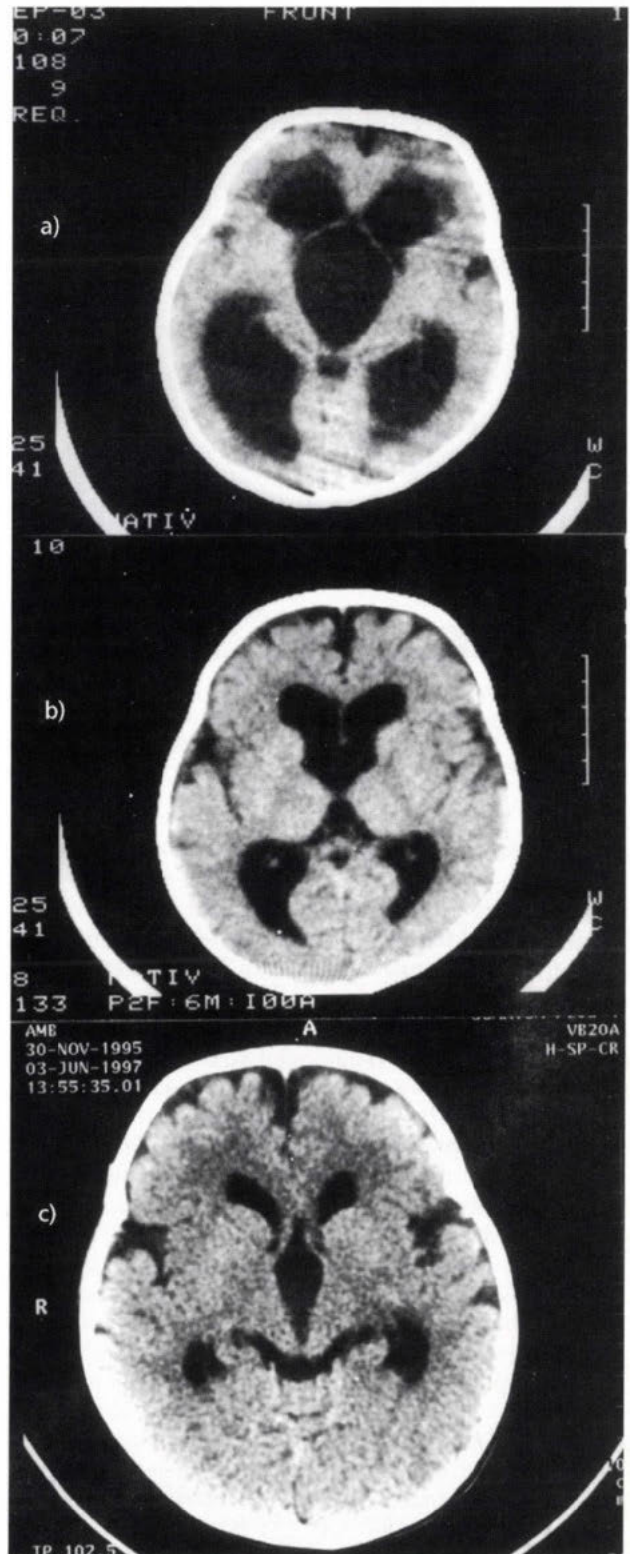
## Eredmények

*Aquaeductus stenosis* okozta triventricularis hydrocephalus miatt 6 gyermeknél végeztünk ventriculo-cisternostomiát. Minden alkalommal sikerült jó (5–7 mm) méretű stomát készítenünk ballonos tágítás segítségével. Minimális vérzést egy betegünkönél észleltünk, de ez nem zavarta a beavatkozást, és néhány perces öblítést követően megszűnt. A kontroll CT kis vérgyülemet mutatott a harmadik kamra fenekénél összegyűlve. A vérzés következtében sem korai, sem késői szövődményt nem tapasztaltunk, a stoma nem záródott el. A többi betegünkönél sem észleltünk szövődményt. A koponyaűri nyomásfokozódás következtében kialakult tünetek fokozatosan enyhültek, a koponya CT felvételen az extracerebralis liquorterek tágulata volt megfigyelhető mérsékelt kamraméret-csökkenéssel (1. ábra). Subduralis folyadékgyülem nem jelent meg.

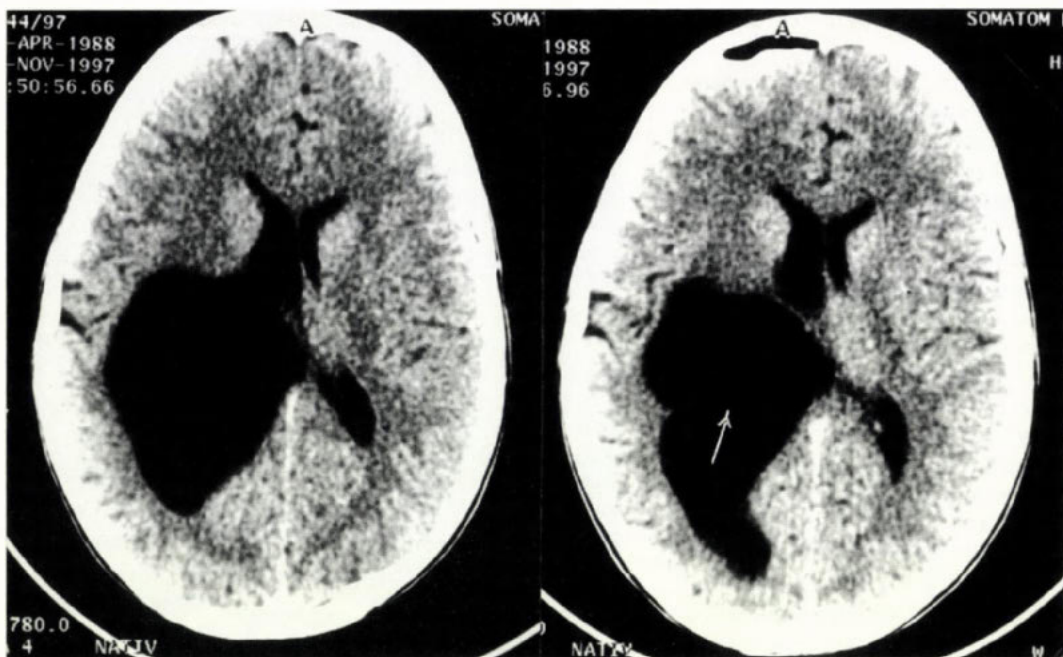
*Suprasellaris arachnoidealis cysta* és az általa okozott bilateralis oldalkamra-tágulat miatt 4 beteg került endoszkópos műtetre. A műtétek tervezésénél célunk volt a suprasellaris cysta felső (ventriculocystostomia) az alsó (ventriculo-cysto-cisternostomia) falának perforációja, mint az egyes szerzők javasolják (5). Két gyermeknél sikerült elvégezni a tervezett felső és alsó cystafal-fenestrációt ballonos tágítással. Egyik betegünkönél átmeneti, néhány nap alatt teljesen rendeződő ptosis észleltünk, míg a másik gyermeknél a kontrollok során sem javuló pupillatágulat alakult ki maradványtünetként. Két másik betegünkönél a cysta alsó falának perforációja nem volt kivitelezhető, mivel a vékony arachnoidealis hártya leperszerűen ráborult a ciszterna interpeduncularis képleteire. Mindkét betegünkönél megoldódott a koponyaűri nyomásfokozódás, a kontroll képalkotó eljárások tanúsága szerint megjelent a harmadik kamra, és egyértelműen javultak a preoperatív neurológiai tünetek (2. ábra).

*Hátsó scalai térszűkítő folyamat* okozta periventricularis oedemával járó és szemfenéki oedemát okozó akut hydrocephalus megoldásaként egy gyermeknél készítettünk ventriculocisternostomiát. A perioperatív szak szövődménymentes volt, az intracranialis nyomás normalizálódott és így lehetőségünk nyílt a hypervascularizált agytörzsi Lindau-tumor több ülésben történő angiográfiás kivizsgálására és preoperatív embolizációs kísérletére.

*Shunt vezetési zavar* következtében kialakuló akut hydrocephalusszal felvételre került 18 éves betegünkönél jelentős supratentorialis kamratágulatot észleltünk. Jóllehet, mikor csecsemőkorában a gyermek műtetre került, hydrocephalusa egyértelműen kommunikáló jellegű volt, amit akkor metilénkék próbával igazoltak. Feltehetően időközben a jól működő shunt mellett következményes aqueductus stenosis alakult ki, és ez magyarázta az akut shuntelzáródás kapcsán látható triventricularis hydrocephalust. A fenti gondolatmenet alapján a revízió során ventriculocisternostomiát végeztünk, majd kicseréltük az elzáródott kamrai szarát és a szeleptől distalisán lekötöttük a peritonealis szarát. Így amennyiben az alapvető problémát a felszívódási zavar és nem az általunk feltételezett aqueductus stenosis jelentette volna, akkor a hydrocephalust nem oldotta volna



2. ábra: Tíz hónapos feszülő kutacsú csecsemőről készült axialis CT-felvételek a foramen Monroi magasságában. (a) A suprasellaris cystára jellemző „mickey mouse” rajzot utánzó kamraalakzat az extrém módon feltágult cystával mely a harmadik kamra helyét foglalja el, blokkolja mindkét oldali foramen Monroi-t és így következményesen oldalkamra-tágulatot okoz. (b) Két hónappal a műtét után a hydrocephalus megoldódott, a suprasellaris cysta megszűnt. (c) Tíz hónappal a műtét után a kamrarendszer mérete tovább csökkent, az intracranialis viszonyok normalizálódtak az agy még megőrzött plaszticitásának köszönhetően



3. ábra: Kilencéves fejfájós gyermekről készült axialis CT-felvételek az oldalkamrák síkjában. (a) Jobb oldalon a cella mediától arachnoidealis hátrával elválasztott occipitalis intraventricularis arachnoidealis cysta ábrázolódik. (b) Azonos síkban készült postoperatív felvétel mutatja a cysta méretének csökkenését és a beavatkozás során koagulációval zsugorított és perforált cystafal (nyíl) megjelenését

meg a ventriculocisternostomia. Ez esetben elegendő lett volna csak a lekötést felengedni a jól működő shunt beindításához. A harmadik postoperatív napon végzett kontroll CT a külső liquorterek megjelenését mutatta a kamrarendszer tágulatának minimális regressziójával a panasz- és tünetmentes betegnél. Jelenleg négy hónappal a műtét után a beteg állapota változatlanul kielégítő a biztosan nem működő shunt mellett, melynek eltávolítását felajánlottuk, de a család nem kívánt újabb műtétet.

*Hemisphaerialis cysta* miatt hat gyermeket operáltunk endoszkóp segítségével. Minden esetben a cysta által kifejtett nyomásos tünetek jelentették a műtét indikációit. A kamrával szomszédos lezárt cysta kamrába nyitása két esetben vezetett végleges eredményhez (3. ábra). Két másik gyermeknél a cysta kamrába történő fenesztrációját követően egy ülésben ventriculoperitonealis shuntbeültetést végeztünk tartós klinikai eredménnyel. Egy betegünkönél a cysta fenesztrációt követően egy hónappal, az ismét jelentkező koponyaűri nyomásfokozódásos tünetek miatt cystoperitonealis shuntöt ültettünk be. Két betegünkönél észleltünk antibiotikus kezelésre jól reagáló átmeneti liquor sejtszám emelkedést.

A *quadrigeminalis ciszternában* elhelyezkedő, az occipitalis kamraszarvtól csak egy hátrával elválasztott arachnoidealis cysta miatt egy gyermeknél végeztünk endoszkópos fenesztrációt. A megelőzően már shuntműtéten átesett, majd két ízben reoperált betegünkönél több hónapos praeoperatív observációt és ismételt CT és MR felvételeket követően feltételeztük, hogy a gyermek epilepsziás rosszullétei, psychomotoros retardációja és járászavara hátterében a nyomásos és a kamrarendszertől lezárt cysta állna. A sikeres fenesztráció, mely során nagyobb nyomást nem észleltünk, klinikai eredményt nem hozott.

*Rekeszes kamrarendszer* által okozott hydrocephalus miatt három betegnél végeztünk endoszkópos fenesztrációt követő ventriculoperitonealis shuntbeültetést. Szövődményt nem észleltünk, a klinikai eredmény tartósnak bizonyult.

## Megbeszélés

A neuroendoszkóp sokféle felhasználásáról számolnak be az irodalomban, úgy mint: intracranialis epidermoid, epiduralis haematoma eltávolítása, parenchymalis tumor biopsziája, haematoma és abscessus irrigációja, a lumbalis subarachnoidealis tér explorációja, nervus trigeminus átmetszése (13, 28, 29, 30, 46, 47). Ezen úttörő megoldások hatékonysága még bizonyításra vár.

Colloid, ependymalis és cysticercus cysták eltávolításánál már több sikeres beavatkozásról jelent meg közlemény (26, 32, 33).

Az endoszkópos beavatkozás egyértelműen hatékony különböző multilobularis cysták és lezárt kamrarendszerek megoldásában, vagy a sikeres shunt beültetés előkészítéseként (14, 18, 19).

A módszer a legeredményesebbnek egyelőre az obstruktív hydrocephalus kezelésében bizonyult (21, 40). Az obstruktív hydrocephalus diagnosztizálása ma már noninvazív úton az UH, CT és az MR segítségével lehetséges. Az endoszkóp alkalmazásával elkerülhetővé válik a drága és a gyermek élete végéig függőséget jelentő shunt beültetése. A harmadik kamra elvékonyodott fenekének monopolaris koagulációt követő perforációja a corpus mamillárek előtt és a dorsum sellae mögött, majd ennek a kis nyílásnak a feltágítása Fogarthy-katéter segítségével

viszonylag nagy biztonsággal elvégezhető, és az így kialakított belső shunt a tapasztalatok szerint tartósan működik.

Az irodalmi adatok alapján legnagyobb a siker esélye az aquaeductus stenosis és a tumoros obstrukció okozta hydrocephalusok kezelésében (7, 20, 21). Saját anyagunk is ezt látszik alátámasztani.

Hasonlóan az előző csoporthoz a suprasellaris cysták megoldásában is az első választható sebészi megoldásként kínálkozik az endoszkópos ventriculo-cystocisternostomia (6, 45). A technikai okok miatt elmaradt alsó cystafali perforáció ellenére két betegünk-nél helyreállt a liquorkeringés az intracranialis nyomás normalizálódásával, jóllehet csak a cysta felső falának fenesztrációját tudtuk elvégezni a foramen Monroi szintjében. A kontroll képalkotók tanúsága szerint ezekben az esetekben a cysta összeesését követően megjelent a harmadik kamra, így az oldalkamrákban termelődő agyvíz a harmadik kamrán, majd az aquaeductus Sylvii keresztül a negyedik kamra felé tudott távozni. Ezt fontosnak tartjuk kiemelni, mivel egyes szerzők szerint a megoldást csak a cysta aljának interpeduncularis ciszternába nyitása jelenti (6). Megfigyelésünk szerint ez sokszor kockázatos, és néha kivitelezhetetlen. A cysta alsó fala nem feszül ki a dorsum sellae és a corpus mamillare között, mint a harmadik kamra alja, hanem fátyolszerűen ráborul a ciszterna interpeduncularis képleteire, lehetetlenné téve a hártya biztonságos perforációját.

Az endoszkópos beavatkozások után a kamraméret rendeződése lassúbb ütemű és kisebb mértékű, mint shuntbeültetést követően. Ennek megfelelően subduralis folyadékgyülem kialakulása is csak extrém mértékű hydrocephalus esetében várható.

Szövődményként egy esetben a beavatkozás menetét és eredményét nem zavaró vérzést, két betegünk-nél a gyógyszerekre jól reagáló meningitist észleltünk. Maradványtünetként egy gyermeknél anisocoria alakult ki. Egy többrekeszes cystás betegünk esetében a fenesztráció nem oldotta meg a koponyaűri nyomásfokozódást, mely miatt később shuntbeültetésre kényszerültünk. Egy másik betegünk-nél a klinikai eredmény elmaradásáért a helytelen műtéti indikáció volt a felelős.

A stereotaxiás célzást csak cystafal-perforációhoz használtuk fel olyan esetben, ahol várhatóan nem volt biztos anatómiai struktúra, mely az intracerebrális tájékozódásban segített volna. Az ilyen esetekben a még nyitott kutacs mellett az intraoperatív UH (40), vagy nagyobb gyermekeknél a neuronavigáció segített. Csecsemőknél és kisgyermekeknél már maga a CT vizsgálat is altatást kíván, és a felesleges sugárterhelés is meggondolandó. A stereotaxiás keret feltétele a még nem záródott koponyára lehetetlen, és 5–10 éves korig altatást is igényel. Az eddigi gyakorlatunkban ventriculocisternostomiát szabad kézzel végeztük és nem volt orientációs problémánk. A praecoronalis bevezetett endoszkóppal a foramen Monroi jól felismerhető, és a fornix, valamint a plexus sértése nélkül hatolhattunk rajta át, és a corpus mamillare, valamint a dorsum sellae közti terület mindig tengelybe esett. Mivel az általunk alkalmazott endoszkópnak csak egy munkacsatornája van,

így az sem valódi hátrány, hogy a sebésznek az egyik kezét lefoglalja az endoszkóp rögzítése.

## Következtetés

A neuroendoszkópia megfelelő indikáció mellett, viszonylag kis kockázattal és jó klinikai eredménnyel alkalmazható az agyvízkeringés zavarainak kezelésében. Nem jár idegen anyag beültetéssel és csak egy testüreg megnyitására van szükség, így kisebb a fertőzés veszélye. A természetes liquorfelszívó felszíneket használja fel a belső shunt elkészítése után, így nem hoz létre drámai nyomásváltozásokat és az ennek következtében kialakuló extracerebrális folyadékgyülemet, ezért a betegek a műtétet jobban tolerálják és hamar emittálhatók. Egyszeri beavatkozás, a belső shunt elzáródása ritka, reoperációra még nem volt szükség, bár a követési idők rövidek. Az endoszkópos műtét költségei alacsonyabbak, nincs szükség drága implantátumra és rövidebb hospitalizációt tesz lehetővé.

**IRODALOM:** 1. Apuzzo, M. L. J., Heifetz, M. D., Weiss, M. H. és mtsa: Neurosurgical endoscopy using the side-viewing telescope. *J. Neurosurg.*, 1977, 46, 398–400. – 2. Cohen, A., Perneczky, A. S., Rodziewicz, G. és mtsa: Endoscope-assisted Craniotomy: Approach to the Rostral Brain Stem. *Neurosurgery*, 1995, 36, 1128–1130. – 3. Dandy, W. E.: Exstirpation of the choroid plexus of the lateral ventricle in communicating hydrocephalus. *Ann. Surg.*, 1918 68, 157–179. – 4. Dandy, W. E.: An operative procedure for hydrocephalus. *John Hopkins Hosp.*, 1922, 33, 189–190. – 5. Decq, P., Brugieres, P., Le Guerin, C. és mtsai: Percutaneous endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts: ventriculocystostomy or ventriculocystocisternostomy? *J. Neurosurg.*, 1996, 84, 696–701. – 6. Dereymaeker, A., Vadenbergh, R., Stroobandt, G.: Experience personnelle dans le traitement d'une centaine d'enfants hydrocephales. *Acta Neurol. Psychiat. Belgica*, 1961, 61, 373–382. – 7. Dóczi T., Vető F. Horváth Z. és mtsa: Az elzáródásos hydrocephalus új kezelési lehetősége: a neuroendoszkópiás ventriculotomia a söntműtét alternatívája. *Ideggyógyászati Szemle*, 1995, 48, 156–165. – 8. Feld, M.: Coagulation des plexus choroïdes par ventriculoscopie directe dans l'hydrocephalie non obstructive du nourisson. *Neurochirurgie*, 1957, 3, 70–79. – 9. Feld, M.: Le ventriculoscope coagulant. *Nouveaux perfectionnements. Neurochirurgie*, 1958, 4, 130. – 10. Feld, M.: Ventriculoscope coagulant utilisé dans les hydrocephalies communicantes. *Presse Méd.*, 1956, 64, 633. – 11. Frerebeau, P., Guillien, M., Privat, J. M. és mtsai: Ventriculostomie percutanée non stéréotaxique par sonde à ballonnet gonflable. *Neurochirurgie*, 1982, 28, 331–334. – 12. Fries, G., Reisch, R.: Biptoral Neuroendoscopic Microsurgical Approaches to the Subarachnoid Cisterns. A Cadaver Study. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 99–104. – 13. Fukushima, T., Ishijima, K., Hirakawa, K. és mtsai: Ventriculofiberscope: A new technique for endoscopic diagnosis and operation. *Technical note. J. Neurosurg.*, 1973, 46, 251–256. – 14. Gangermi, M., Maiuri, F., Donati, P. és mtsai: Endoscopic Ventricular Fenestration of Intracranial Fluid Cysts. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 7–11. – 15. Griffith, H. B.: Technique of fontanelle and persutural ventriculostomy and endoscopic surgery in infants. *Child's Brain*, 1975, 1, 359–363. – 16. Guiot, G., Derome, P., Hertzog, E. és mtsai: Ventriculocisternostomie sous controle radioscopique pour hydrocephalie obstructive. *Presse Méd.*, 1968, 76, 1923–1926. – 17. Guiot, G., Rougerie, J., Fourestier, M. és mtsai: Explorations endoscopiques intracranienne. *Presse Méd.*, 1963, 71, 1225–1228. – 18. Horváth Z., Vető F., Vida G. és mtsai: Koraszülöttek posthaemorrhagiás hydrocephalusának endoszkópos kezelése. *Gyermekgyógyászat*, 1997, 48, 204–209. – 19. Jamjoom, A. B., Mohammed, A. A., Al-Bokai, A. és mtsai: Multiloculated Hydrocephalus Related to Cerebrospinal Fluid Shunt Infection. *Acta Neurochir.*, 1996, 138, 714–719. – 20. Jones, F. C. R., C. T. Kwak, B. A., Stening, W. és mtsa: The current status

of endoscopic third ventriculostomy in the management of non-communicating hydrocephalus. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1994, 37, 28–36. – 21. *Kunz, U., Goldmann, A., Badder, Ch. és mtsai:* Endoscopic Fenestration of the 3rd Ventricular Floor in Aqueductal Stenosis. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1994, 37, 42–47. – 22. *Matula, C., Reinprecht A., Roessler, K. és mtsai:* Endoscopic Exploration of the IV<sup>th</sup> Ventricle. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 86–92. – 23. *Matula, C., Tschabitscher, M., Kitz, K. mtsai:* Neuroanatomical Details Under Endoscopic View- Relevant for Radiosurgery? *Acta Neurochir.*, 1995, 3, 1–4. – 24. *Merienne, L., Leriche, Roux, F. X. és mtsai:* Utilisation du laser Nd-YAG en endoscopie intracranienne. Expérience préliminaire en stéréotaxie. *Neurochirurgie*, 1992, 38, 245–247. – 25. *Mixter, W. J.:* Ventriculostomy and puncture of the floor of the third ventricle. *Boston Med. Surg. J.*, 1923, 1, 277–278. – 26. *Neal, H. J.:* An endoscopic approach to cysticercosis cysts of the posterior third ventricle. *Neurosurgery*, 1995, 36, 1040–1043. – 27. *Oka, K., Yamamoto, M., Nonaka, T. és mtsai:* The Significance of Artificial Cerebrospinal Fluid as Perfusate and Endoneurosurgery. *Neurosurgery*, 1996, 38, 733–736. – 28. *Ooi, Y., Satoh, Y., Morisaki, N.:* Myelography, possibility of observing lumbar intrathecal space by use of an endoscope. *Endoscopy*, 1973, 5, 90–96. – 29. *Oppel, F., Mulch, G., Borck, M.:* Endoscopic section of the sensory trigeminal root, the glossopharyngeal nerve, and the cranial part of the vagus for intractable facial pain caused by upper jaw carcinoma. *Surg. Neurol.*, 1981, 16, 92–95. – 30. *Oppel, F., Mulch, G.:* Selective trigeminal root section via an endoscopic transpyramidal retrolabyrinthine approach. *Acta Neurochir. (Wien)*, 1979, 18, 565–571. – 31. *Otsuki, T., Jokura, H., Yoshimoto, T.:* Stereotactic guiding tube for open-system endoscopy: A new approach for the stereotactic endoscopic resection of intra-axial brain tumors. Technical note. *Neurosurgery*, 1990, 27, 326–330. – 32. *Pant, B., Uozumi, T., Hirohata, T. és mtsai:* Endoscopic resection of intraventricular ependymal cyst presenting with psychosis. *Surg. Neurol.*, 1996, 46, 573–578. – 33. *Powell, M. P., Torrens, M. J., Thomson, G. és mtsai:* Isodense colloid cysts of the third ventricle. A diagnosis and therapeutic problem resolved by ventriculostomy. *Neurosurgery*, 1983, 13, 234–237. – 34. *Powers, S. K.:* Fenestration of intraventricular cysts using a flexible, steerable endoscope and the argon laser. *Neurosurgery*, 1986, 18, 637–641. – 35. *Putman, T. J.:* Results of treatment of hydrocephalus by endoscopic coagulation of choroid plexus. *Arch. Pediat.*, 1935, 52, 676–685. – 36. *Putman, T. J.:* Surgical treatment of infantile hydrocephalus. *Surg. Gyn. Obst.*, 1943, 76, 171–178. – 37. *Putman, T. J.:* Treatment of hydrocephalus by endoscopic coagulation of

choroid plexus: Description of new instrument and preliminary report of results. *N. Engl. J. Med.*, 1934, 210, 1973. – 38. *Reisch R., Vutskits L., Patonay L.:* A suprasellaris és interpeduncularis cisternák endoszkópos anatómiája. *Új Módszer*, 1995, 402–406. – 39. *Reisch R., Patonay L., Julow J.:* Az endoszkópos ventriculotomia anatómiai alapjai – a „free hand” módszer klinikai alkalmazása. *Ideggyógyászati Szemle*, 1997, 50, 186–195. – 40. *Rieger, A., Rainov, N. G., Sanchin, I. és mtsai:* Ultrasound-Guided Endoscopic Fenestration of the Third Ventricular Floor for Non-Communicating Hydrocephalus. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 17–20. – 41. *Scarf, J. E.:* Endoscopic treatment of hydrocephalus: Description of ventriculoscope and preliminary report of cases. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1936, 38, 853–861. – 42. *Scarf, J. E.:* Nonobstructive hydrocephalus. Treatment by endoscopic cauterization of choroid plexus. Long term results. *J. Neurosurg.*, 1952, 9, 164–176. – 43. *Scarf, J. E.:* Treatment of nonobstructive (communicating) hydrocephalus by cauterization of the choroid plexus. Long term follow-up. *Acta Psychiat. Neurol. Scand.*, 1959, 34, 354–374. – 44. *Scholz, M., Deli, M., Widförster, U. és mtsai:* MRI-guided endoscopy in the brain: a feasibility study. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 33–37. – 45. *Schroeder, H. W. S., Gaab, M. R., Niendorf, W. R.:* Neuroendoscopic approach to arachnoid cysts. *J. Neurosurg.*, 1996, 85, 293–298. – 46. *Taha, J., Crone, K., Zuccarello, M.:* Infarction of a Ventricular Subependymoma after Endoscopy: Case Report. *Acta Neurochir.*, 1996, 138, 1362–1363. – 47. *Teo, C., Rahman, S., Boop, F. és mtsai:* CHERNY B. Complication of endoscopic neurosurgery. *Child's Nerv. Syst.*, 1996, 12, 248–253. – 48. *Turtz, A., Hughes, W., Goldman, H. W.:* Endoscopic Treatment of a Symptomatic Pineal Cyst: Technical Case Report. *Neurosurgery*, 1995, 37, 1013–1015. – 49. *Uge, R. J., Johnson, F. R., Bauer, J.:* Burr Hole Neuroendoscopic Fenestration of Quadrigeminal Cistern Arachnoid Cyst: Technical Case Report. *Neurosurgery*, 1996, 38, 830–836. – 50. *Vető, F., Horváth, Z., Dóczi, T. és mtsai:* Biportal Endoscopic Management of Third Ventricle Tumors in Patients with Occlusive hydrocephalus. *Neurosurgery*, 1997, 40, 871–877. – 51. *Vető F., Horváth Z., Kövér F. és mtsai:* Suprasellaris arachnoidealis cysták és endoszkópos kezelésük. *Gyermekgyógyászat*, 1998, 49, 11–20. – 52. *Vinas, F. C., Dujovny, N., Dujovny, M.:* Microanatomical Basis for the Third Ventriculostomy. *Minim. Invas. Neurosurg.*, 1996, 39, 116–121. – 53. *Vries, J. K.:* An endoscopic technique for third ventriculostomy. *Surg. Neurol.*, 1978, 9, 165–168.

(Bognár László dr., Budapest, Pf. 25. 1426)

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.

## „MEDICA '98” Nemzetközi Orvostechnikai Szakkiállítás (5. alkalom)

Helye: Románia, Kolozsvár, Kiállítási Központ. Ideje: 1998. október 13–16.

Kiállítók jelentkezését várja a FAIR-EXPO Kereskedelmi KFT.

Levelezési cím: 7632 Pécs, Földes F. u. 1.

Telefon/fax: 06 (72) 481-805. Telefon: 06 (30) 47-57-56. Jelentkezési határidő: 1998. szeptember 20.

Érdeklődés esetén  
a részletes tájékoztatót  
postafordultával  
megküldjük.

# Claritine



Gyors  
Hatékony  
Biztonságos  
Nem álmosít



CREATO

## ANTIHSZTAMIN



Schering-Plough Central East AG Információs Iroda  
1027 Budapest, Kapás u. 11-15. Tel.: 201-2850

# Betadine®



*Jód, ami nem csíp*

**oldat és kenőcs:**

- ☺ bőrfertőtlenítésre
- ☺ sebkezelésre

**hüvelykúp:**

- ☺ akut és krónikus vaginitiszek kezelésére

**szappan:**

- ☺ higiénés kézfertőtlenítésre

☺ széles hatásspektrum

☺ tartósan magas koncentráció

☺ nem alakul ki rezisztencia



További információ:

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



## Bcl-2 expresszió vizsgálata hererákokban, összefüggésben a tumorprogresszióval

Eid Hanna dr.<sup>1</sup>, Gulyás Miklós dr.<sup>1</sup>, Mágori Anikó dr.<sup>1</sup>, Géczi Lajos dr.<sup>2</sup>, Bodrogi István dr.<sup>2</sup>, Institoris Etel dr.<sup>3</sup> és Bak Mihály dr.<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)

Citopatológiai Osztály (osztályvezető: Bak Mihály dr.)<sup>1</sup>

Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály (osztályvezető: Bodrogi István dr.)<sup>2</sup>

Biokémiiai Osztály (osztályvezető: Kremmer Tibor dr.)<sup>3</sup>

A bcl-2 (antiapoptotikus géntermék) megjelenését számos emberi daganatban tanulmányozták. Hererákokban a bcl-2 expresszió és a klinikai adatok közötti összefüggésről nem ismert közlés. A szerzők 70 hererákos beteg (GCTT) tumorszövetében a bcl-2-t monoklonális antitest és a streptavidin biotin alkalikus foszfatáz módszer segítségével határozták meg. Továbbá a bcl-2 expressziót a daganat metasztatizáló képességével és a klinikai stádiumával hasonlították össze. Hetven esetből 41 (58%) carcinoma festődött a bcl-2 ellenanyaggal. Huszonhat seminomából (S) 11 (42,3%), míg 44 nem seminomatosus germinális sejtes hererákokból (NSGCT) 30 (68,18%). A bcl-2 megjelenés gyakoribb volt NSGT-ban mint seminomákban ( $p < 0,05$ ). A bcl-2 incidenciája (41 eset) magasabb volt a metasztázist képező tumorokban (32 eset), mint a nem metasztatizáló esetekben ( $p = 0$ ). A bcl-2 expresszió és a három klinikai stádium között is szignifikáns különbség mutatkozott ( $\chi^2 = 0$ ), a bcl-2 az előrehaladott csoportban dominált. A szerzők megállapították, hogy hererákokban a bcl-2 expresszió az előrehaladott malignus fenotípus markere.

**Kulcsszavak:** bcl-2, hererák, immunhisztokémia, tumor progresszió

**Bcl-2 expression of testicular cancers in correlation with tumor progression.** Bcl-2 expression has been studied extensively in a variety of human tumors. However, there are lack of clinical data in regard to its expression in germ cell testicular tumors (GCTTs). In this study we screened bcl-2 expression in 70 patient with GCTTs using the immunohistochemistry (IHC) and streptavidin biotin alkaline phosphatase method. Furthermore, we correlated this expression with metastatic behaviour and clinical stage. Overall, 41 (58%) carcinomas stained with anti-bcl-2 (DAKO-124) monoclonal antibody. By histologic type, these lesions included 11 (42.3%) of 26 seminomas (S) and 30 (68.18%) of 44 non seminomatous germ cell testicular tumors (NSGCT). The incidence of bcl-2 immunostaining was higher ( $P = 0.05$ , two-tailed, Fisher's test) in NSGCT than in seminomas. Bcl-2 expression was higher in tumors from metastatic patients than in tumors from metastatic-free patient ( $p = 0$ ). There was a significant difference between the three stages of disease as to the expression of bcl-2 ( $\chi^2 = 0$ ). High level of bcl-2 was clearly dominant in tumors of advanced stages. The present finding revealed that bcl-2 expression occurs in GCTTs. Further, they suggested that bcl-2 is associated with a more progressed malignant phenotype in these tumors.

**Key words:** bcl-2 expression, testicular tumor, immunohistochemistry, tumor progression

A bcl-2 gént 1984-ben írták le, amely B-sejtes leukémiák és non-Hodgkin lymphomák t(14;18) kromoszóma transzlokációjakor gyakran fordult elő (23, 26, 28). E gén a 18–21. kromoszómára lokalizálódik, de a t(14, 18) transzlokáció a gént a nehézlánc immunglobulin (IgH) helyére a 14-es kromoszómára helyezi át. Ez az úgynevezett bcl-2 (IgH) fúziós gén eredményezi a kifejezett bcl-2 protein értékeket.

Eleinte úgy tűnt, hogy a bcl-2 expresszió kizárólag transzlokációval járó B-sejtes tumorokra vonatkozik. Később kiderült, hogy a bcl-2 kromoszóma-rendellenesség nélkül más lymphoproliferatív elváltozásokban és ép lymphoid sejtekben is előfordulhat (17, 19, 30). Beszámoltak arról, hogy bcl-2 gátolja az apoptosist, amelyet etanol besugárzás, szteroidok és heatshock kezelés indukálhat (1, 7, 8).

Azáltal, hogy a bcl-2 megjelenés gátolja a programozott sejthalált, meghosszabbítja a sejt életét, így megnöveli annak veszélyét, hogy a sejtet más behatások érik, pl. kromoszóma-rendellenességek, vírusfertőzések, amelyek malignus transzformációt, ill. daganat progressziót okozhatnak (13, 14, 18).

A bcl-2 gén átrendeződése a fehérje expresszióval együtt egyes rosszindulatú daganatokban klinikailag bizonyítható kemorezisztenciát okozhat (4, 5, 15, 27, 29). A bcl-2 jelenléte a tumorprogresszió és a klinikai kemorezisztencia között prosztatarákokban bizonyított. A bcl-2 expresszió e fenti tumorokban a hormonkezelés után a daganatkiterjedéssel állt összefüggésben, amely e gén szerepét az androgén ablációs kezeléssel kapcsolatos rezisztenciával magyarázza (15). Furonya és mtsai (1996) megállapították, hogy a bcl-2 expresszió és a humán vagy kísérletes metasztatizáló prosztatarákok között szignifikáns ( $p < 0,05$ ) összefüggés áll fenn (10). Ezzel szemben a bcl-2 emelkedett jelenléte emlőrákokban és

A munka a 60-5/1997 ETT valamint a MRA/1997 támogatásával készült

nem kissejtes tüdőrákokban a kedvezőbb kórlefoylással függ össze (8, 12, 18, 20).

Ez idáig hererákokban a bcl-2 expresszió jelenlétéről és klinikai összefüggéséről nem ismeretes tanulmány.

## Betegek és módszer

A tumorok 70 semicastratióból származtak, amelyeket az Országos Onkológiai Intézetben, a Péterfy S. u. Kórházban és az ORFI-ban végeztek. A betegek a sebészi beavatkozás előtt sem radio-, sem kemoterápiás kezelést nem kaptak. Az átlagos követés 32 hónap volt (6–72 hónap). Az átlagos életkor 30 év (15–70 év). A tumorok egy részét folyékony nitrogénben fagyasztottuk és a feldolgozásig  $-80^{\circ}\text{C}$  hőmérsékleten tároltuk vagy formalinban fixáltuk és paraffinba ágyasztuk be.

A kórszövettani vizsgálatok során a metszeteket hematoxin-eozinnal festettük meg. A stádiumbeosztás a TNM klasszifikáció és az UICC ismérvek (24), ill. a markervizsgálatok (alfafoetoprotein, béta-human choriogonadotropin) és más klinikai ismérv alapján történt (11). Az I. stádiumba (a tumor lokalizált, nyirokcsomóáttét nincs) 32 beteg, 14 beteg a II. stádiumba (regionális vagy retroperitonealis metasztázis) és 24 beteg a III. stádiumba (távoli áttét) tartozott. A hererákok kórszövettani beosztását a WHO, ill. Mostofi (16) nyomán végeztük, amely szerint 26 seminómát (S) és 44 nonseminomatos germinális sejtes tumort (NSGCT) diagnosztizáltunk. Ez utóbbi csoportban 9 embrionalis carcinoma (EC), 1 yolk sac differenciációt (YS) mutató tumor, 5 teratoma (T), 1 choriocarcinoma (CC) és 28 kevert tumor tartozott.

### A bcl-2 géntermék meghatározása

A bcl-2 meghatározását a streptavidin biotin alkalikus foszfatáz reakcióval végeztük, amelyet részletesen más munkákban ismertettünk (2). Röviden: a formalinban fixált, paraffinba ágyazott szövetekből készült metszeteket deparaffináltuk, majd az antigént 10 mM (pH 6,0) citrát pufferben (DAKO) mikrohullám besugárzással tártuk fel (6). A preparátumokat egér antihumán bcl-2 monoklonális antitesttel (klón 124, IgG1, DAKO) 1 : 20 hígításban  $+4^{\circ}\text{C}$ -on 16 órán keresztül inkubáltuk, majd biotilinnel anti-egér savót és a streptavidin biotin alkalikus foszfatáz enzimet alkalmaztuk. A kromogén new fuchsin volt. A magfestés Mayer-féle hematoxilinnal történt. Pozitív kontrollként tonsilla szolgált. A negatív kontroll kísérletek során a bcl-2 helyett egérsavót használtunk.

### A bcl-2 immunreaktivitás meghatározása

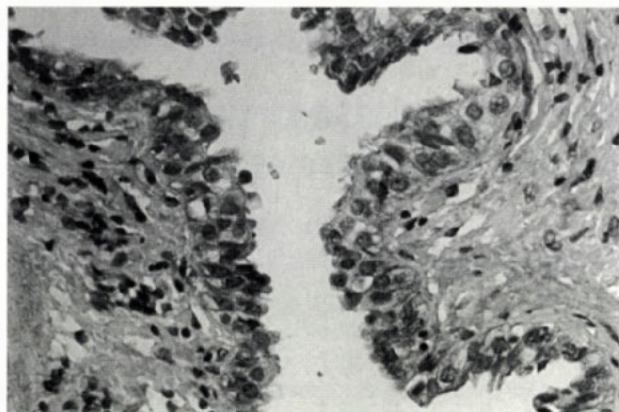
A bcl-2 immunreaktivitást egymástól függetlenül két szerző végezte (B. M., H. E.). Csak azokat a sejteket vettük pozitívnak, amelyekben a színreakció a háttértől jól elkülönült és a magban, a citoplazmában vagy a sejtmembránon jelent meg. Negatívnak (-) soroltuk be azokat az eseteket, amelyekben az immunreaktivitás teljesen hiányzott. Pozitívnak (+) tartottuk az elszórt vagy csoportosan elhelyezkedő sejtekben jelen lévő piros színű immunfestődést. Pozitív kontrollként a tonsillában jelen lévő lymphoid sejtek szolgáltak. A negatív kontroll kísérletekben a bcl-2 antitestet normál egérsavóval helyettesítettük.

Az eredmények statisztikai elemzésére a Fisher-féle egzakt tesztet és a  $\chi^2$ -próbát alkalmaztuk.

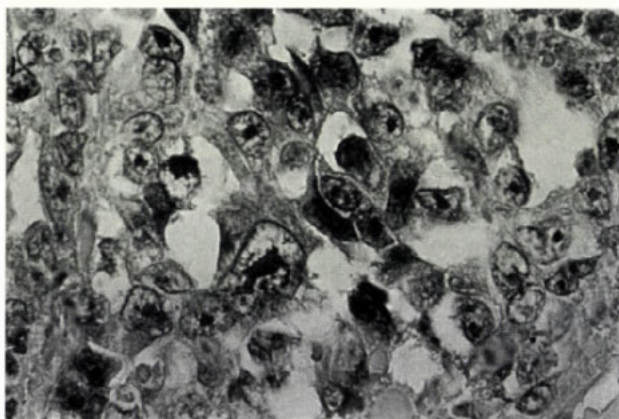
## Eredmények

### A bcl-2 expresszió és a szövettani típus

Összesen 41 (58%) carcinoma festődött a bcl-2 antitesttel (1. táblázat). Huszonhat seminómából 11 (42,3%), míg 44 NSGCT közül 30 (68,18%). Ez utóbbi csoport a következő megoszlást mutatta: 3 T, 7 EC, 1 CC és 19 vegyes tumor.



1. ábra: Teratoma, III. stádium. Transzmembran és citoplazmatikus pozitív (piros) bcl-2 festődés. Immunoalkalikus foszfatáz (x 225)



2. ábra: Embrionalis carcinoma. III. stádium. Pozitív (piros) bcl-2 festődés a tumorsejt magjában. Immunoalkalikus foszfatáz (x 325)

A bcl-2 pozitív festődés 3-féle megjelenést mutatott: citoplazmatikus, membrán és nukleáris. A citoplazmatikus festődés leggyakrabban diffúz vagy ritkábban paranukleáris volt. Membránhoz kötött festődést teratomák eseteiben láttunk (1. ábra). Néhány esetben a pozitív reakció a magban jelentkezett (2. ábra).

A bcl-2 pozitív festődést a seminómák és nonseminómák között vizsgálva megállapítottuk, hogy a bcl-2 immunreaktivitás a NSGCT daganatokban gyakoribb volt ( $p < 0,05$ ).

### A bcl-2 immunreaktivitás és a metasztatizáló tumorok közötti összefüggés vizsgálata

A bcl-2 expressziót metasztázist nem képező és metasztatizáló tumorok eseteiben külön-külön meghatároztuk és összehasonlítottuk. A 32 metasztázist nem képező beteg tumora közül 9 volt pozitív. Ezzel szemben a 38 metasztatizáló primer tumor közül 32 különböző mértékben expresszálta e proteint (1. táblázat). A bcl-2 megjelenése szignifikánsan emelkedett volt az áttét képező tumorokban, mint az áttétet nem képező hererákok eseteiben ( $p = 0$ ). Ez az eredmény feltételezi a bcl-2 szerepét a GCTT agresszív biológiai viselkedésében.

1. táblázat: Összefüggés a bcl-2 expresszió, a kórszöveti típus és a metasztatizáló kapacitás között hererákokban

	bcl-2 (-)	bcl-2 (+)	p-érték
S	15	11	0,05*
NSGCT	14	30	
Nem metasztatizáló tumor	23	9	0**
Metasztatizáló tumor	6	32	

\* Fischer-féle teszt

2. táblázat: Összefüggés a bcl-2 pozitivitás és a GCTT-os betegek klinikai stádiumai között

Stádium	bcl-2 negtív	bcl-2 pozitív	Összes eset
I.	22	10	32
II.	4	10	14
III.	2	22	24
Összesen:	28	42	70

$\chi^2 = 0$

Másik kísérletünkben a bcl-2 expressziót és a klinikai stádiumot hasonlítottuk össze (2. táblázat). A hererákok stádiummegoszlása és a bcl-2 expresszió között szignifikáns különbséget állapítottunk meg ( $\chi^2 = 0$ ), mert a bcl-2 megjelenés az előrehaladott stádiumokban lévő tumorokban dominált.

## Megbeszélés

A bcl-2 expressziót számos humán rosszindulatú daganatban vizsgálták, hererákokban azonban ez ideig nem történt közlés. Tanulmányunkban ezért megvizsgáltuk a bcl-2 jelenlétét testiscarcinómákban, továbbá összefüggést kerestünk a géntermék jelenléte, a szövettani típus, a metasztatizáló képesség és a klinikai stádium között.

70 GSTT közül 41 (58%) eset volt pozitív. A bcl-2 seminómákban és NSGCT-ban egyaránt előfordult, de ez az arány az utóbbi tumortípusban szignifikánsan magasabb volt ( $p < 0,05$ ).

A seminómák és NSGCT-ok nemcsak morfológiai megjelenésükben, hanem klinikumukban, terápiájukban és kórlefordulásukban is különböznek egymástól. A NSGCT-ok a seminómákhoz hasonlítva biológiai viselkedésükben agresszívabbak és általában a kórlefordulásuk rosszabb. A NSGCT-ban a kifejezettebb bcl-2 expresszió alátámasztja a fenti klinikai megfigyelést.

Nemrégiben Furunya és mtsai (10) prosztatarákok és modell tumorok vizsgálata során a bcl-2 expresszió és a rákok metasztatizáló fenotípusa között szignifikáns ( $p < 0,05$ ) összefüggést állapított meg. Megjegyzendő, hogy a bcl-2 megjelenés nem volt teljesen meggyőző az androgénfüggőség, ill. a humán prosztataráksejtek metasztatizáló képességét illetően. Szende és mtsai (22) prosztatarákok előzetes vizsgálataiban a bcl-2 és a kezelésekkel kapcsolatos klinikai válasz között értékelhető összefüggést nem tudott kimutatni.

Annak megállapítására, hogy a bcl-2 expresszió az agresszívabb hererákok markere-e, e génterméket a

metasztázist nem képező és metasztatizáló hererákos betegek szövetmintáiban határoztuk meg. Megállapítottuk, hogy a bcl-2 expresszió szignifikáns mértékben nagyobb volt a metasztatizáló hererákokban, mint az áttétet nem adó tumorokban ( $p < 0$ ). Továbbá a bcl-2 pozitív sejtek száma a klinikai stádiumok előrehaladásával megegyezően alakult. Szignifikáns különbséget találtunk a hererákok három klinikai stádiuma és a bcl-2 expresszió között ( $\chi^2 = 0$ ).

A 36 metasztatizáló tumor közül a bcl-2 6 (17%) esetben nem volt kimutatható, amely arra utal, hogy a bcl-2 jelenléte nem abszolút kritériuma a metasztatizáló képességnek. Nagymértékben valószínűsíthető, hogy a bcl-2 mellett más onkogének, ill. fehérjék is szerepet játszhatnak a GCTT-ok agresszív, metasztatizáló fenotípusaiban.

Számos klinikai tanulmány feltételezi a multidrug gén (MDR 1), ill. P-glikoprotein (PgP) emelkedett expressziója és egyes humán rosszindulatú daganatok agresszívabb klinikai viselkedése közötti összefüggést (3, 21, 25). Korábbi munkánkban beszámoltunk arról, hogy a P-glikoprotein megjelenése szignifikáns összefüggést mutatott a hererákok előrehaladott stádiumával és kedvezőtlenebb kórlefordulásával (9). Összehasonlítva a bcl-2-t és a PgP-t e két marker között, szignifikáns összefüggést tudunk megállapítani ( $p = 0,004$ ), ami azt jelenti, hogy esetleg e két gén funkciójukat tekintve egymástól nem független.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a bcl-2 hererákokban jelen van és feltételezhető, hogy e tumorok előrehaladottabb, metasztatizáló fenotípusával áll összefüggésben. A bcl-2 expresszió összefüggése a kezeléssel, a klinikai rezisztenciával és a túléléssel képezik további vizsgálataink tárgyát.

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetet mondanak prof. dr. Besznayk István osztályvezető főorvosnak és munkatársainak (Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztály), Kondás József dr. osztályvezető főorvosnak és munkatársainak (Péterfy S. u. Kórház Urológiai Sebészet) és Romics Imre professzornak és munkatársainak (ORFI és Semmelweis OTE Urológiai Klinika) a műtétek elvégzéséért és a heretumorok rendelkezésre bocsátásáért. Köszönjük Tusnady Gábor dr. (MTA Matematikai Kutató Intézete) statisztikai számításait. Köszönetünket fejezzük ki továbbá Kónya Miklós fenyképésnek a fotók elkészítéséért. A technikai munka Domonkos Tatjana, ill. dr. Békési Lászlóné munkáját dicséri. A kézirat gépelésért dr. Békési Lászlónénak külön is köszönetet mondunk.

**IRODALOM:** 1. Alnemri, E. S., Fernandes, T. F., Haldar, S. és mtsai: Involvement of BCL-2 in glucocorticoid-induced apoptosis of human pre-B-leukemias. *Cancer Res.*, 1992, 52, 491-495. - 2. Bak, M., Efferth, T., Mickisch, G. és mtsai: Detection of drug resistance and P-glycoprotein in human renal cell carcinoma. *Eur. Urol.*, 1990, 17, 72-75. - 3. Bradley, G., Sharma, R., Rajalakshmi, S. és mtsai: P-glycoprotein expression during tumor progression in the rat liver. *Cancer Res.*, 1992, 52, 5154-5161. - 4. Campos, L., Rouault, J. P., Sabido, O. és mtsai: High expression of bcl-2 protein in acute myeloid leukemia cells is associated with poor response to chemotherapy. *Blood*, 1993, 18, 3091-3096. - 5. Castle, V. P., Heidelberger, K. P., Bromberg, J. és mtsai: Expression of the apoptosis-suppressing protein bcl-2, in neuroblastoma is associated with unfavorable histology and N-myc amplification. *Am. J. Pathol.*, 1993, 143, 1543-1550. - 6. Cattoretti, G., Becker, G. M., Key, G. és mtsai: Monoclonal antibodies against recombinant parts of the Ki-67 antigen (MIB1 and MIB3) detect proliferating cells in microwave-processed formalin-fixed paraffin sections. *Pathol.*

1992, 168, 357–363. – 7. *Deng, G., Podack, E. R.*: Suppression of apoptosis in a cytotoxic T-cell line by interleukin 2-mediated gene transcription and deregulated expression of the proto-oncogene bcl-2. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 2189–2193. – 8. *Dogliani, C., Dei tos, A. P., Laurino, L. és mtsai*: Bcl-2 expression in breast carcinoma. *Mod. Pathol.*, 1994, 7, 15A. – 9. *Eid, H., Bodrogi, I., Csókay, B. és mtsai*: Multidrug resistance of testis cancers: the study of clinical relevance of P-glycoprotein expression. *Anticancer Research*, 1996, 6, 3447–3452. – 10. *Furunya, Y., Krajewski, S., Epstein, J. I. és mtsai*: Expression of bcl-2 and the progression of human and rodent pristic cancers. *Clinical Cancer Research*, 1996, 2, 389–398. – 11. *Javadpour, N.*: The role of biologic tumor markers in testicular cancer. *Cancer*, 1980, 45 (Suppl), 1755–1761. – 12. *Joensuu, H., Pylkkanen, L., Toikkanen, S.*: Bcl-2 protein expression and long-term survival in breast cancer. *Am. J. Pathol.*, 1994, 145, 1191–1198. – 13. *McDonnell, T. J., Deane, N., Platt, F. M. és mtsai*: Bcl-2-immunglobulin transgenic mice demonstrate extended B cell survival and follicular lymphoproliferation. *Cell*, 1989, 57, 79–88. – 14. *McDonnell, T. J., Korsmeyer, S. J.*: Progression from lymphoid hyperplasia to high-grade malignant lymphoma in mice transgenic for the t (14;18). *Nature*, 1991, 349, 254–256. – 15. *McDonnell, T. J., Troncso, P., Brisbay, S. M. és mtsai*: Expression of the protooncogene bcl-2 in the prostate and its association with emergence of androgen-independent prostate cancer. *Cancer Res.*, 1992, 52, 6940–6944. – 16. *Mostofi, F. K., Sesterhenn, I. A., Davis, C. J.*: World health organisation international histological classification of germ-cell tumours of the testes. In: Jones, W. G., Ward, A. M., Anderson, C. K., editors. *Germ-cell tumours*. 2nd edition. Oxford: Pergamon, 1986, 1–23. old. – 17. *Ngan, B. Y., Chen-Levy, Z., Weiss, L. M. és mtsai*: Expression in non-Hodgkin's lymphoma of the bcl-2 protein associated with the t (14;18) chromosomal translocation. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318, 1638–1644. – 18. *Nunez, G., London, L., Hockenbery, D. és mtsai*: Deregulated bcl-2 gene expression selectively prolongs survival of growth factor-deprived hemopoietic cell lines. *J. Immunol.*

1990, 144, 3602–3610. – 19. *Pezella, F., Tse, A. G. D., Cordell, J. L. és mtsai*: Expression of the bcl-2 oncogene protein is not specific for the 14;18 chromosomal translocation. *Am. J. Pathol.*, 1990, 137, 225–232. – 20. *Pezzella, F., Turley, H., Kuzu, I. és mtsai*: Bcl-2 protein in non-small-cell lung carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 690–694. – 21. *Pinedo, H. M., Giaccone, G.*: P-glycoprotein – a marker of cancer-cell behavior. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 333, 1417–1419. – 22. *Szende B., Torda I., Bély M. és mtsa*: Apoptosis, mint prognosztikai faktor prosztatarákban. *Magyar Onkol.*, 1997, 41, 4, 239–240. – 23. *Tusujimoto, Y., Finger, L. R., Yunis, J. és mtsai*: Cloning of the chromosome breakpoint of neoplastic B cells with the t(14;18) chromosome translocation. *Science*, 1984, 226, 1097–1099. – 24. *UICC, International Union Against Cancer*. TNM classification of malignant tumours. 4th. ed. New York: Springer-Verlag, 1987. – 25. *Weinstein, R. S., Jakate, S. M., Dominguez, J. M. és mtsai*: Relationship of the expression of the multidrug resistance gene product (P-glycoprotein) in human colon carcinoma to local tumor aggressiveness and lymph node metastasis. *Cancer Res.*, 1991, 51, 2720–2726. – 26. *Yuniss, J. J., Mayer, M. G., Amesen, M. A. és mtsai*: Bcl-2 and other genomic alterations in the prognosis of large-cell lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 320, 1047–1054. – 27. *Yuniss, J. J., Oken, M. M., Kaplan, M. E. és mtsai*: Distinctive chromosomal abnormalities in histologic subtypes of non-Hodgkin's lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1231–1236. – 28. *Zhao, M., Zhang, N. X., Economou, M. és mtsai*: Immunohistochemical detection of bcl-2 protein in liver lesions: bcl-2 protein is expressed in hepatocellular carcinomas but not in liver cell dysplasia. *Histopathology*, 1994, 25, 237–245. – 29. *Zhong, L. T., Sarafian, T., Kane, D. J. és mtsai*: Bcl-2 inhibits death of central neural cells induced by multiple agents. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 4533–4537. – 30. *Zutter, M., Hockenbery, D., Silverman, G. A. és mtsa*: Immunolocalization of the bcl-2 protein within hematopoietic neoplasms. *Blood*, 1991, 78, 1062–1068.

(Eid Hanna dr., Budapest, Pf. 21. 1525)

## ÁRENGEDMÉNY

A **Springer Hungarica Kiadó** készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között – a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén – az alábbi stomatológia tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

**Divinyi: Fogászati implantológia** 2200,- Ft (2500,-)

**Rodé: Gyermekkori fog- és szájbetegségek** 1500,- Ft (1690,-)

**Terner: Stomatológia (Háziorvos könyvek)** 700,- Ft (1190,-)

Mind a három kötet megvásárlása esetén 4400,- Ft helyett **4000,- Ft-ért** kaphatók meg a könyvek.

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából kaphatók meg, és megrendelhetők 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**

## Csecsemőkori osteomyelitis kezelését követő renalis candidiasis

Balogh Lídia dr., Verebély Tibor dr. és Kis Éva dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)

Szisztémás candidiasis renalis érintettséggel viszonylag ritkán fordul elő fiatal csecsemőkben. A szerzők 4,5 hónapos volt koraszülött csecsemő esetét ismertetik, akinél osteomyelitis miatt alkalmazott széles spektrumú antibiotikus terápia mellett alakult ki – a kétoldali pyelon és pyeloureteralis átmenet obstrukcióját okozó – gombás fertőzés. A szisztémásan alkalmazott antimycoticus terápia mellett sebészeti beavatkozás vált szükségessé a gombabezoár eltávolítására.

**Kulcsszavak:** *Candida albicans*, renalis candidiasis, candida bezoár, szisztémás candidiasis

**Renal candidiasis after treatment of osteomyelitis in a 4.5 month-old baby.** Systemic candidiasis with renal complications is a rather rare phenomenon in young infants. Authors report on a 4.5 month-old baby (preterm) who, during an antibiotic therapy of wide spectrum – because of osteomyelitis – acquired a mycotic infection causing bilateral pyelon and pyeloureteral obstruction. In addition to systemic antimycotic therapy surgical intervention was needed to eliminate the mycotic bezoar.

**Key words:** *Candida albicans*, renal candidiasis, candida bezoar, systemic candidiasis

A *Candida albicans* ubiquiter neonatalis kórokozó. A bőr és a mucosa superficialis candida fertőzése gyakori az újszülöttsztyályokon. A disseminált candidiasis és a specifikus visceralis candidiasis, mely a húgyúti traktus obstrukcióját okozza, ritka és specifikus kezelést igényel (8, 23). Predisponáló tényezők: a koraszülöttség, centrális vénás katéterek, széles spektrumú antibiotikumok, immunosuppresszió és tartós parenteralis táplálás (13).

### Esetismertetés

K. Á. második terhességből a. b. imminens panaszok után a 28. gestációs hétre 1250 g testtömeggel, 6/7 Apgar értékkel született. IRDS miatt 13 napos korig gépi lélegeztetésre szorult. A 7. életnapon ptx miatt mellkasi szívás vált szükségessé. A 4. és 5. életnapon incompatibilis nélküli hyperbilirubinaemia miatt vércsere történt. Neonatalis szepszise miatt kombinált antibiotikus kezelést alkalmaztak. Hat alkalommal transzfundáltak. III. stádiumú ROP miatt konzervatív terápiaiban részesült. Kéthónapos kortól jobb oldali ablatio retinae észlelték. Ugyanekkor a jobb comb, lábszár és lábfej duzzanata miatt elvégzett rgt-felvétel nem mutatott kóros elváltozást és a duzzanat néhány nap múlva spontán megszűnt. Klinikánkra 4,5 hónapos korban vettük fel a bal comb és lábszár fájdalma, kényszerartása, duzzanata, mozgáskorlátozottsága miatt.

Az elvégzett röntgen- és izotóp- ( $^{99m}\text{Tc}$  MDP) vizsgálat a bal femur osteomyelitisét igazolta. Hasi ultrahangvizsgálat eltérést nem mutatott. Laboratóriumi leletei: We: 56 mm/ó; Hgb: 10,8 g/l; Ht: 32,8%; Thr: 442 G/l, Fvs: 15,2 G/l; granulocytá: 43%; lymphocytá: 57%; CRP: negatív. Elektrolitok, vese- és májfunctió értékek normálisak voltak. Hemokultúrából *Propionibacterium acnes* tenyésztett ki. Osteomyelitisre való tekintettel vancomycin és netilmycin adását kezdtük, melyet a 8. ápolási nap-

tól a vizeletben megjelent sarjadzó gomba miatt ketoconazzollal is kiegészítettünk.

Ápolása 13. napján láz, elesettség, bágyadság jelentkezett, mely háttérben pyelonephritis acuta állt, a vizeletüledék ekkor zsúfolva volt fehérvérsejttel és gombával (We: 55 mm/ó; CRP: 54 mg/l). Antibiotikumot és antimycoticumot váltottunk (ceftriaxon, majd clindamycin, illetve fluconazol majd amphotericin B).

Ultrahangvizsgálattal bal oldalon kifejezett hydronephrosist észleltünk, az üregrendszer öntvényként echodús massa töltötte ki, mely az ureterbe is betejedt. A jobb oldali vese ekkor normális volt, majd ebben a pyelonban is echodús massa jelent meg, mely üregrendszeri tágulatot eleinte nem okozott. Később itt is mérsékelt pyelectasiát láttak (1. ábra). Hemokultúra baktérium és gomba irányában ismételen sterilnek bizonyult. Gomba antigenaemia – *Candida* speciest illetően – pozitív volt. Vizelettenyésztés kapcsán sarjadzó gombát – *Candida albicans*-t – sikerült identifikálnunk, mely csak nystatinra volt érzékeny.

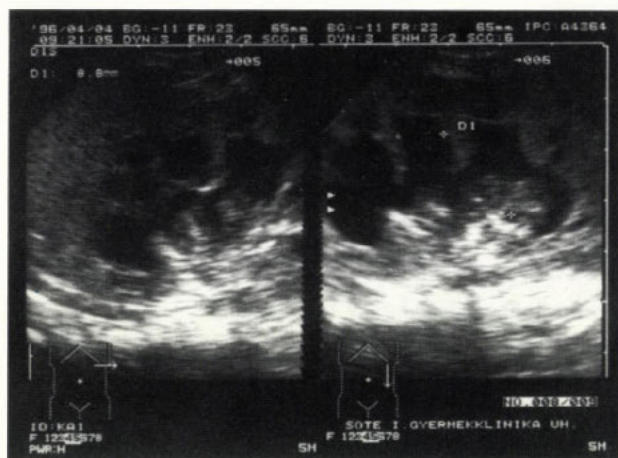
A beteg állapota folyamatosan romlott, septicus lázmenet, étvágytalanság, süllyedés- és thrombocytaszám- (62 mm/ó, ill. 740 g/l) emelkedés mellett a CRP csökkent (29 mg/l). Anaemia miatt kétszer transzfundáltak.

Antimycoticum adásával és a vizelet lúgosításával próbálkoztunk a gombafonalak eliminálására, de a vesemedencékről készült ultrahangos kép változatlan volt, ezért műtét mellett döntöttünk.

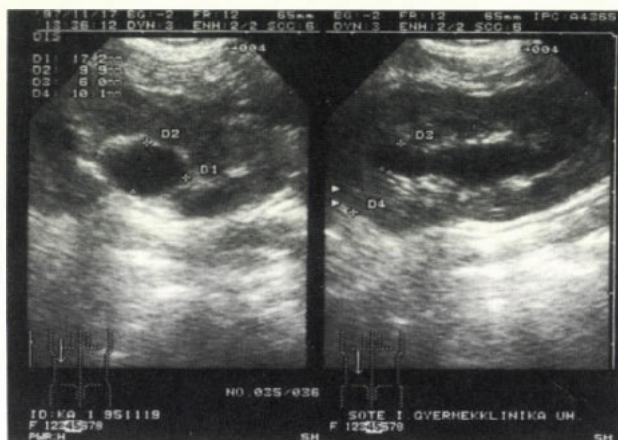
Ápolása 38. napján bal oldali, 42. napján jobb oldali pyelotomia történt, melynek során kb. 2 cm<sup>3</sup>-nyi nyúlós, morzsalékony, sárgás masszát távolítottunk el, mely a pyelon mellett a kelyheket és részben az uretert is kitöltötte. Ezt követően a behelyezett transrenalis drainen keresztül ismételen történt antimycoticus átmosás. Szöveti és mycologiai vizsgálat a masszát *Candida albicans*-nak igazolta, mely csak nystatinra volt érzékeny.

A műtétet követően rohamos javulást, azonnali láztalanságot, a vizelet sterilitását észleltük. Antimycoticus átmosást 14 napon át végeztünk a nephrostomiás tubuson keresztül. Süllyedése és CRP-je normalizálódott, súlygyarapodása megindult. Azóta jól fejlődik. Jobb szeme amauroticus és növekedésében is elmaradt. Somatentalis fejlődése kielégítő. Jelenleg 9 hónapos. Ultrahanggal mindkét vese üregrendszere mérsékelt tágabb (2. ábra).

Rövidítések: CRP = C reaktív protein; IRDS = idiopathiás respiratoricus distress szindróma; ROP = retinopathia prematurorum;  $^{99m}\text{Tc}$  MDP =  $^{99m}\text{Tc}$  metilén-difoszfónát; We = Westergreen



1. ábra: UH kép, longitudinális metszet a bal vesében hydronephrosis, a pyelonban echodús, inhomogen massa. A jobb vese üregrendszerét echodús szövet tölti ki



2. ábra: UH kép, longitudinális metszet. Két hónap múlva mindkét vese üregrendszere mérsékelten tágabb

## Megbeszélés

Az újszülöttkori superficialis candida infekció gyakori és jól ismert kórkép. Renalis candidiasis lényegesen ritkábban fordul elő, bár az esetismertetések száma az utóbbi időben nőtt. Ezen növekedés oka az újszülött intenzív osztályokon gyakrabban fellépő candida szepszis (gyakran alkalmazott kombinált antibiotikus terápia miatt), valamint a diagnosztikus lehetőségek javulása, a noninvazív ultrahangvizsgálat rutinszerű bevezetése világszerte (22).

A neonatalis renalis candidiasis diagnózisának felállítása nehéz. Nincs elfogadott diagnosztikai kritérium a vizeletben található gombatelepek csíraszámát illetően. Kozinn (11) szerint ha a középsugaras vagy katéteres vizeletben a gombatelepek száma magasabb, mint 15 000/ml, egyértelmű a vese Candida infekciója.

A szignifikáns Candida infekciók diagnózisának kritériumai: a klinikai tünetek, vizeleti eltérések, pozitív antigenaemia és szérum precipitin titerek (2, 5, 7, 10, 15, 21). Érdekes, hogy a szisztémás candidiasisban szenvedő betegek 50%-ánál észlelhető csak pozitív hemokultúra.

A vese ultrahangvizsgálata echogen massa jelenlétét mutathatja a vizeletgyűjtő rendszeren belül, mely nem egyszer előidézhetheti az egyik vagy mindkét vesemedence tágulatát, esetleg az ureter teljes obstrukciójával vizeletfolyási akadályt is okozhat (1, 4–6, 9, 12, 16).

Az intravénás pyelographia képe hasonlít a papillanecrosisra, tuberculosisra, köves vesebetegségekre vagy neoplasmára. A gombatömeg a gyűjtőcsatornában elfolyási akadályt okozhat obstructív uropathiával, mely a vese ábrázolását is megakadályozhatja.

Cisztosztozkópiával gyulladásoz területek láthatók a hólyagmucosa felszínén.

Terápiát illetően a renalis candidiasis kezelése szükségessé teszi a szisztémás antifungális gyógyszerek alkalmazását (3, 7, 14–20) (amphotericin B, flucitosin, miconazol, ketoconazol), a vizelet lúgosítását, a vesemedence nephrostomiás tubuson történő ismételt átmosását és az obstructív candidabezoár műtéti eltávolítását, ritkán a nephrectomiát is. Ismereteink szerint eddig még nem közöltek olyan neonatalis candida szepszist renalis candidabezoárral, aki műtéti beavatkozás nélkül túlélte volna a fertőzést.

Esetünkben a klinikai tünetek, candida antigenaemia, kóros vizelet, jellegzetes vese ultrahang és a szövettani lelet megerősítette a candida szepszis és renalis candidiasis diagnózisát, mely az alkalmazott konzervatív terápiával nem volt gyógyítható, csak a gombamassa sebészeti eltávolításával és tartós nephrostomiás drain behelyezésével, mely mellett 14 napon át szükség volt a folyamatos antimycoticus átmosásokra is.

Az eset kapcsán azt a következtetést vonjuk le, hogy a folyamatosan antibiotikus terápiára szoruló koraszülöttek veséjét – amennyiben gombás fertőzésre gyanú van – rendszeresen kell ellenőrizni ultrahangvizsgálattal a renalis candidiasis kizárására. Ennek jelentkezése esetén kora- és újszülötteknél szükség van a nephrostomiás tubus behelyezésére és lokálisan az amphotericin B-vel történő átmosásokra. Feltárásos nephrostomiára és a bezoár eltávolítására akkor van szükség, ha az eddigi terápiára:

1. a válasz szegényes;
2. károsodnak a renális funkciók;
3. a bezoár nagysága nem csökken;
4. mechanikus elzáródás lép fel az amphotericin B átmosás mellett.

Igen fontos, hogy a korai diagnózis és terápia nem egy esetben a beteg életét mentheti meg.

**IRODALOM:** 1. Baetz-Greenwalt, B., Debaz, D., Kumar, M. L.: Bladder fungus ball: a reversible cause of neonatal obstructive uropathy. *Pediatrics*, 1988, 81, 826–829. – 2. Dolan, C. T., Stried, R. P.: Serologic diagnosis of yeast infections. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1973, 59, 49–55. – 3. Driessen, M., Ellis, J. B., Muwazi, F. és mtsai: The treatment of systemic candidiasis in neonates with oral fluconazole. *Ann. Tropical Paediatr.*, 1997, 17, 263–271. – 4. Eckstein, C. W., Kass, E. J.: Anuria in a newborn secondary to bilateral ureteropelvic fungus balls. *J. Urol.*, 1982, 127, 109–110. – 5. Everett, E. D., LaForce, F. M., Eickhoff, T. C.: Serologic studies in suspected visceral candidiasis. *Arch. Intern. Med.*, 1975, 135, 1075–1078. – 6. Filipowicz, J., Kozłowski, M., Irga, N. és mtsai: Acute renal insufficiency during *Candida albicans* candidiasis in a 2-month old infant. *Przegląd Lekarski*, 1997, 54, 73–75. – 7. Johnson, D. E., Thompson, T. R., Green, T. P. és mtsai: Systemic candidiasis in very low birth weight infants (<1500 grams). *Pediatrics*, 1984, 73, 138–143. – 8. Keller, M. A., Sellers, B. B.,

Melish, M. E. és mtsai: Systemic candidiasis in infants. Am. J. Dis. Child., 1977, 131, 1260-1263. - 9. Khan, M. Y.: Anuria from Candida pyelonephritis and obstructing fungal balls. Urology, 1983, 21, 421-423. - 10. Kozinn, P. J., Galen, R. S., Taschdjian, C. L. és mtsai: The precipitin test in systemic candidiasis. JAMA, 1976, 235, 628-631. - 11. Kozinn, P. J., Taschdjian, C. L., Goldberg, P. K. és mtsai: Advances in the diagnosis of renal candidiasis. J. Urol., 1978, 119, 184-187. - 12. Nishikawa, T., Tokunaga, S., Fuse, F. és mtsai: Experimental study of ascending Candida albicans pyelonephritis focusing on the hyphal form and oxidant injury. Urol. Internationalis, 1997, 58, 131-136. - 13. Noe, H. N., Tonkin, I. L. D.: Renal candidiasis in a neonate. J. Urol., 1981, 127, 517-519. - 14. Pappu, L. D., Purohit, D. M., Bradford, B. F. és mtsai: Primary renal candidiasis in two preterm neonates. AJDC, 1984, 138, 923-926. - 15. Phillips, J. R., Karłowicz, M. G.: Prevalence of Candida species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. Pediatr. Infectious Dis. J., 1997, 16, 190-194. - 16. Schmitt, G. H., Hsu, A. S.: Renal fungus balls: diagnosis by ultrasound and percutaneous antegrade pyelography and brush biopsy in a premature infant. J. Ultrasound Med., 1985, 4, 155-156. - 17.

Schönebeck, J., Steen, L., Tarnvik, A.: 5 fluorocytosine treatment of candida infections of the urinary tract and other sites. Scand. J. Urol. Nephrol., 1972, 6, 37-45. - 18. Stone, H. H., Kolb, L. D., Currie, C. A. és mtsai: Candida sepsis: pathogenesis and principles of treatment. Ann. Surg., 1974, 179, 679-711. - 19. Wasan, K. M., Conklin, J. S.: Evaluation of renal toxicity and antifungal activity of free and liposomal amphotericin B following a single intravenous dose to diabetic rats with systemic candidiasis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1996, 40, 1806-1810. - 20. Wise, G. J., Kozzin, P. J., Goldberg, P.: Amphotericin B as a urologic irrigant in the management of noninvasive candiduria. J. Urol., 1982, 128, 82-84. - 21. Wise, G. J., Ray, B., Kozinn, P. J.: The serodiagnosis of significant genitourinary candidiasis. J. Urol., 1972, 107, 1043-1046. - 22. Wise, G. J.: Renal candidiasis in the neonate (letter). J. Urol., 1982, 128, 828. - 23. Yoo, S. Y., Namkoong, M. K.: Acute renal failure caused by fungal bezoar: a late complication of Candida sepsis associated with central catheterization. J. Pediatr. Surgery, 1995, 30, 1600-1602.

(Balogh Lídia dr., Budapest, Bókay J. u. 53. 1083)

## ÁRENGEDMÉNY

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között - a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén - az alábbi diabetológia tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

Fővényi: **Diabetológia** (Háziorvos könyvek) **600,- Ft** (890,-)

Howorka-Fővényi: **Funkcionális inzulinterápia** **1300,- Ft** (1490,-)

Mind a két kötet megvásárlása esetén **1900,- Ft** helyett **1700,- Ft**-ért adjuk a könyveket.

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, és megrendelhetők 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 98/36)

(Kérjük a megrendelőlapot értelem szerűen kitölteni, a nem kívánt rész törlendő!)

1. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Fővényi: **Diabetológia** (Háziorvos könyvek) ..... példányban **600,- Ft** áron,

Howorka-Fővényi: **Funkcionális inzulinterápia** ..... példányban **1300,- Ft** áron,

2. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem mind a két diabetológia tárgyú szakkönyvet egy-egy példányban

(Fővényi: Diabetológia, Howorka-Fővényi: Funkcionális inzulinterápia) **1700,- Ft**-os kedvezményes csomagáron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy kedvezményes vásárlás esetén

• a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel,

• a megadott kedvezményen kívül semmilyen más kedvezményben nem részesülhetek.

.....  
aláírás

**AZ ALLERGIÁS CONJUNCTIVITIS MEGELŐZÉSÉRE  
ÉS KEZELÉSÉRE**

**TALEUM®**

S Z E M C S E P P

**HATÓANYAG • nátrium-kromoglikát • JAVALLATOK • akut allergiás  
conjunctivitis • krónikus allergiás conjunctivitis • szezonális  
szénanáthához társuló conjunctivitis • keratoconjunctivitis vernális**



További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. 1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.

Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu

**A KÉSZÍTMÉNYRŐL RÉSZLETES INFORMÁCIÓ A „GYÓGYSZER VADEMECIUM 1996” C. KIADVÁNYBAN TALÁLHATÓ**



## Háromszáz éve született S. B. Albinus, az anatómia megújítója

A barokk kor egyetemei közt kimagasló jelentőségre tett szert az 1575-ben alapított leydeni universitas, melynek különösképpen orvosi kara vált az európai tudományos élet serkentő erejű központjává. Itt működtek a 17. század második felében s a 18. század folyamán az *Albinus* család tagjai, akik főként az anatómiai ismeretek fejlesztésében jeleskedtek. A család német eredetű volt, eredeti nevük Weiss, az Albinus név ennek latinisított változata (1658-ban III. Ferdinánd német-római császár és magyar király a családnak Weisslów néven nemességet adományozott). A család első nevezetes orvos tagja Bernard szülővárosában Dessauban végzett orvosi gyakorlat után Frankfurt am Oder egyetemén tanított, ő elnökölt – többek közt Praschnitius István rózsahegy (Liptó megyei) származású orvos doktori vitáján 1693. július 15-én, aki „*De morbo Hungarico*” című előadásról értekezett. 1702-ben leydeni professzor lett; előadásiban a fizika, kémia és a bonctan jelentőségét hangsúlyozta a diagnosztikában. Kitűnő előadásokat tartott a hippokratészi Aphorizmák jelentőségéről. Midőn 1721. február 21-én hetvenegy éves korában elhunyt, *Boerhaave* tartott róla emlékbeszédet.

Bernard legidősebb fia, *Bernhard Siegfried* alig több mint háromszáz éve, 1697. február 24-én született az Odera melletti Frankfurtban. Ötévesen atyjával Leydenbe költözött, ahol 1712–1718 közt kiváló professzorok, mint pl. *Bidloo*, *Boerhaave*, *Rau* irányításával orvosi tanulmányokat folytatott, majd édesapját követve Párizsba ment. Ámde csak rövid ideig maradhatott a francia fővárosban, mert 1719-ben a leydeni egyetem kuratóriuma visszahívta, hogy a betegeskedő *Rau* professzor helyett a bonctan és a sebészet lektoraként működjön. 1719-ben megszerezte az anatómiából az orvosdoktori diplomát, majd – midőn 1721-ben atyja elhunyt – *Boerhaave* ajánlására az akkor mindössze huszonnégy éves fia lett tanszéki utóda. Mint az anatómia és chirurgia rendes tanára székfoglaló beszédében megmutatta azt a helyes utat, amely által az emberi test felépítése megismerhető (*qua in veram viam, quae ad fabricae corporis humani cognitionem ducit...*). Az orvostörténészek véleménye szerint ebben a beszédében a fiatal tudós olyan igazságokat fogalmazott meg, melyek még a mai tudományos kutatás számára is mérvadóak. 1725-ben elkészítette az időközben elhunyt *Rau* professzor által hátrahagyott bonctani készítmények jegyzékét, ez a katalógus is mintaszerű.

Egyetemi oktatómunkájában eleinte *Vesalius* és *Eustachius* anatómiai műveire támaszkodott, azonban

hamarosan ráébredt arra, hogy gyakorlati anatómiai ismeretei és ezen művek illusztrációi nem konvergensek, az emberi test beható bonctani vizsgálata szempontjából, minden értékük ellenére sem nyújtanak minden részletre kiterjedő ismereteket. Ezért alapos kutatómunkába s széles körű publikációs tevékenységbe kezdett, hogy tanítványai számára az emberi test titkait minél alaposabban feltárhassa. 1726–1734 közt tanítványai számára két bonctani segédkönyvet bocsájtott közre: az egyik osteológiai jellegű volt (*Libellus de ossibus corporis humani*), a másik viszont myológiai tárgyú (*Historia musculorum corporis humani*). Jóllehet tanítványai előtt állandóan hangsúlyozta, hogy a helyes ismeretek forrása csakis a személyes ismeret, az autopszia lehet, arról is gondoskodott, hogy azok a korábbi anatómusok munkásságának értékeit is kamatoztathassák. Ezért kiadta *Fabricius ab Aquapendente* összes műveit (1737), továbbá a 16. század nagy olasz anatómusának, *Eustachiusnak* anatómiai tábláit, az utóbbinak szövegét és tábláit saját kutatásai alapján kiegészítve.

Bernhard Siegfried Albinus a 18. század közepén, fél-száz esztendő kora idején, elérkezett munkásságának csúcspontjához. Tudományos törekvéseinek, pedagógiai szándékainak megvalósításához nagy segítséget nyújtott a nála valamivel idősebb művész barátja, *Jan Wandelaar* (1690–1759), aki a bonctani táblákat a kadaverek autopsziája s az orvosprofesszor állandó szakmai ellenőrzése alapján készítette el. Közös munkájuk már 1725-ben megkezdődött, ám a főművük, *Tabulae selecti et musculorum corporis humani* csupán 1747-ben látott napvilágot Leydenben (*Lugdunum Batavorum*) Joannes Hermannus *Verbeek* nyomdájának kiadásában. A táblák a teljes emberi csontváz bemutatásával kezdődnek (*facialis, dorsalis, lateralis* nézet), majd az izomzat felépítését látjuk hasonló nézetekben. Sajátos korabeli vonás, hogy az anatómiai illusztrációkat műemléki, illetve táji háttérbe állítja be *Wandelaar*. Különösen híressé váltak azok az anatómiai képek, melyek háttérben egy indiai orrszarvú (*Rhinoceros indicus L.*) látható: a karcsú emberi test s a viszonylag ormótlan patás állat ellentétének együttese nemcsak jellegzetes vonása a barokk szemléletnek, hanem arra is alkalmas, hogy az eltérő habitusokat még jobban kiemelje (egyesek úgy vélik, hogy az orrszarvú Dürer nyomán készült, ám a német mester stilizálásával szemben ez sokkal valóságosabb ábrázolás). A könyvet később – 10 év elteltével – kibővítette a *Tabulae vasis chyli ferri cum vena azyga, arteriis intercostalibus, aliis-*

*que vicinis partibus* című munkával, amely az emberi szervezet ér- és nyirokrendszerének ismerete szempontjából mutat fel új megfigyeléseket. Közben egy másik, ugyancsak úttörő kiadványban Albinus professzor testünk csontjait vizsgálta: a *Tubulae ossium humanorum* 1753-ban ugyanannál a kiadónál került kiadásra, mint az előző. Az új könyv még az 1747-es munkánál is jelentősebb a bonctan és az anatómiai illusztráció történetében: ugyanis itt már a tájanatómiai szemlélet is határozottan érvényre jut, s az egyes testrészek csontjait olyan pontos rajzok mutatják be, továbbá a csontok s a rajtuk elhelyezkedő izmok összefüggéseit olyan pontossággal rögzítik, hogy ez egy mai bonctani munkának is dicséretére válhatna... Munkásságát a maga korának tudománya is magasra értékelte: *Petrus Camper*, aki maga is nemcsak jeles anatómus, de művészileg is magasán képzett kutató volt, Albinust, mint az anatómusok nagy fejedelmét (*principem magnum anatomicorum*) méltatta, jöllehet bizonyos kérdésekben eltért véleményük.

Huszonöt évi tanári működés után 1745-ben megvált a gyakorlati jellegű anatómiai és sebészeti tanszéktől s az elméleti orvostudomány professzora lett, s ezen a katedrán fiziológiát adott elő. Megjegyzendő, hogy két év múlva, 1747-ben öccse, *Christian Bernard Albinus*, aki Utrechtben működött orvosprofesszorként, szintén megvált katedrájától. Siegfried lemondása után fiatalabbik öccse került a leydeni egyetem bonctani és sebészeti tanszékére, akkori ranglista szerint lektori minőségben. 1742-ben meghívást kapott a hallei, majd 1752-ben a göttingeni egyetemre, ám Bernard Siegfried Albinus sohase tért vissza ősei hazájába, hűségese maradt a leydeni egyetemhez, egészen 1770. szeptember 9-én bekövetkezett haláláig.

1770-ben fiatalabbik öccse, Friedrich, miután már korábban rendes tanár lett az anatómiai és sebészeti tanszékén, átvette az általános orvostan oktatását a bátyja elhunytával megüresedett katedrán. Ő kiváló fiziológusnak bizonyult: a *Libellum de natura hominis* fontos előrelépést jelent az élettanban a testszövetek fiziológiai működésének vizsgálata szempontjából.

Miként hatott külföldön is az albinusi korszak, melyet *Haller Anatomes perfectiónak* nevezett? Erre a kérdésre leginkább a külföldre szakadt leydeni születésű kiváló orvos és kultúrpolitikus tanítvány, *Gerhard Van Swieten* (1700–1772) tevékenysége nyújt példát.

Ő, aki 1736-ban magántanárságot szerzett a leydeni egyetemen, 1745-ben Mária Terézia meghívására Bécsbe költözött, ahol a királynő háziorvosa lett, majd megbízást kapott a bécsi egyetem orvosi oktatásának megszervezésére. Van Swietennek oroszánrésze volt abban, hogy Mária Terézia 1769. november 7-én kelt okiratában úgy határozott, hogy a Pázmány Péter által alapított nagyszombati egyetemet orvosi fakultással egészíti ki. Az új kar – amely 1770-ben kezdte meg működését – bécsi megfelelőjének Van Swieten által kidolgozott tanterve alapján oktatott. Az anatómia első nagyszombati tanára a cseh származású *Trnka Vencel* volt, aki Van Swieten közbejárására korábban a bécsi katonakórházban nyert állást, orvosi diplomáját a császárvárosban szerezte. Így érthető, hogy a tanítványai számára kötelező olvasmányként előírt tankönyvek közt az albinusi *De sceletro humano* is szerepel. Így válhatott leydeni német professzor latin nyelvű anatómiája egy cseh tanár elgondolása alapján a magyar orvostanhallgatók bonctani tudásának alapjává.

Kádár Zoltán dr.

## A ruhatetű „titkos” szerepe és leleplezése

Századunk első évében derült rá fény, hogy a „*Morbus hungaricus*” néven emlegetett betegség azonos a kiütéses tifusz kórképével. Ekkor jelent meg Győry Tibor tanár meggyőző monográfiája (1. ábra), amelyből kiderült, hogy a török háborúk után ez a magas lázzal, macularis kiütéssel és öntudatzavarral járó járványos tünetegyüttes a külföldi forrásokban, magyar titulussal végig követhető. Első egzakt leírását a kolozsvári születésű Jordanus Tamás adta (7), aki a hódoltság peremvidékeken császári csapatorvosként 1566-ban járt a komáromi táborban. Nagy epidémiát jegyeztek fel már 1552 telén, amikor V. Károly hadserege Metz várát ostromolta, s bizonyára be is veszi, ha a spanyolokat nem felezi meg ez a rejtélyesen jelentkező, de annál látványosabban pusztító betegség (11). A végzetes eseményeknek nem kisebb tanúja volt, mint Ambroise Paré, aki sebészi szemmel nézte tehetetlenül a hátrahagyott áldozatokat. A kiütéses tifusz egy-egy híres fejezete még a harmincéves háború, a

napóleoni oroszországi visszavonulás, valamint a krími orosz–török összecsapások ideje (9). Az 1848/49-es szabadságharc korai befejezésében szintén szerepe volt az eltetvesedésnek (15).

A kiütéses tifusznak nemcsak az etiológiai, hanem az etimológiai tisztázása sem volt egyszerű. A magyar megfelelője: éhtífusz, illetve kiütéses hagymáz. Az előbbi nyilván a háborús élelemhiánnyal függött össze, az utóbbi Pápai Párizs szerint (14) a „had mása”, mert „többen vesztenek ebben el, mint a török miatt”. Az 1566-os komáromi járványról az első magyar nyelvű orvosi könyv szerzője szintén megemlékezik. Mások a „hagymázt” azzal a penetráns szagú növényi gumóval hozták kapcsolatba, amelynek fogyasztását a gyógyításra, illetve megelőzésre ajánlották (5). Szótani eredete tehát valószínűleg háborús, a „*lues pannonicus*” viszont itt nem a szifilisz, hanem az ismeretlen betegség szinonimája (7).

Daday András dr. Kedves kolegáimnak  
Öröme hittelmel és üdvözléssel

927. 8/29.

Győry

# MORBUS HUNGARICUS.

ORVOSTÖRTÉNELMI TANULMÁNY.

EREDETI KÖTFÖK ALAPJÁN IRTA:

MED. DR. GYŐRY TIBOR.



BUDAPEST.

A PESTI LLOYD-TÁRSULAT KÖNYVNYOMDÁJA.  
1901.

1. ábra: Győry Tibor monográfiája

Miután Győry Tibor tisztázta a „morbus hungaricus” történeti azonosságát, ezt a betegségjelzőt a továbbiakban a tbc-re vonatkoztatták. Főleg a tényfeltáró írók és szociológusok, mert a szakirodalom még az 1929-es kiadású belgyógyászati tankönyvben is a több évszázados terminológiát használta (6). A magyar monográfiát követő második esztendőben fontos megfigyelés történt a kontinensünkön kívül. Charles Nicolle, a tuniszi Pasteur Intézet élére kinevezett fiatal francia tudós megsejtette a kiütéstartó-járvány és a tetvesség közötti összefüggést. Analógiának a patkánybolha pestist terjesztő szerepe ajánlkozott.

Charles Nicolle (2. ábra) 1866. szeptember 21-én született a normandiai Rouen városában, a Jeanne d'Arc-i legenda színhelyén, ahol édesapja orvosi gyakorlatot folytatott (4). Középiskoláit szülővárosában, a medicinát Párizsban végezte. Apja révén a közegészségügyel, bátyja búvkörében a bakteriológiával került szoros kapcsolatba. Maurice Nicolle ugyanis ekkor már Roux professzor munkatársa volt a párizsi Pasteur Intézetben. Charles Nicolle 1893-ban szerzett orvosi oklevelet, amellyel hazament szülővárosába praktizálni. Nem sokáig maradt, mert bátyja buzdítására visszatért a fővárosba. Ez időtájt Pasteur, illetve Koch hazájában minden fiatal ambiciózus orvos „bacilusvadász” akart lenni. Roux direktor hamar felismerte, hogy a Nicolle fivérek közül a fiatalabbik a tehetségesebb, ezért rövidesen ön-



2. ábra: Charles Nicolle (1866–1936) 1928-ban

álló laboratóriumi részleget bízott rá. Életében, illetve a tetű vektorszerepének felismerésében akkor következett be sorsdöntő fordulat, amikor 1902 telén az újonnan alapított tuniszi Pasteur Intézet élére kineveztek. Francia Afrikának ez volt a kulcsfontosságú kikötője. A téli évszakot azért szükséges hangsúlyozni, mert ilyenkor a beduinok a városokba húzódnak. A zsúfoltság el-tetvesedést, majd járványt okozott, amelyet magas láz, jellegzetes kiütés és delíriumos állapot tüneti triász jellemzett, negyedikként pedig az 50 százalékot meghaladó halálozás. Nyár közeledtével a város lakossága gyérült, a betegség előfordulása minimálisra mérséklődött. Amikor 1903 júniusában a direkt vizsgálatait elkezdte volna, a járvány gyakorlatilag megszűnt. Ekkor értesült arról, hogy a Tunisztól 80 km-re lévő egyik kis településen még grasszál a tífusz. Bacilusvadász-ösztone felbredt, a falu orvosával telefonon megbeszélte egy közös terepszemlét, de indulás előtt valami banális betegség ágyba parancsolta. A tudomány szerencséjére, mert aki helyette ment, a hivatás áldozata lett.

„A felfedezéshez vezető út véletlenekkel van kikövezve” – tartja a közmondás. A Nicolle doktoré fel-tétlenül. „Véletlenül” érkezett járványos helyre, meg-felelő időben. Ugyanúgy maradt le a végzetes útról. Csak-hogy mit ért volna mindez az ő zsenialitása nélkül! Hamar feltűnt neki, hogy a kiütéses tífuszban szenvedők mellett dolgozók közül azok betegednek meg leghama-rabb, akik levetett ruháikkal kerülnek közvetlen kapcso-latba (ápolók, mosónők), az orvosok közül pedig, akik pácienseiket nyomorúságos kunyhóikban látogatják. Ek-kor már meggyőződött a tetvek vektor szerepéről. Igye-kezett hát a fertőzés láncát megszakítani. Ahol a leg-könnyebb volt, a ruhák fertőtlenítésénél. Az eredmény oly drámainak mutatkozott, akár Semmelweis idejében a klórvizes kézmosás. Csakhogy Pasteur, illetve Koch után, Roux mester mellett, a konkurens és alapos német

bakteriológusok árgus szemei előtt korszerű bizonyítékok kellettek. Többéves megfigyelés után 1909-ben sikerült csimpánzokat beteg ember vérével tetvek útján megfertőzni (10), és megállapítani, hogy a kórokozó az ízeltlábú bélszatornájában szaporodik. A virulens anyag azonban hét évig még ismeretlen maradt, és tudós áldozatokat követelt. A chicagói H. T. Ricketts patológusprofesszor Nicolle direktorral párhuzamosan tanulmányozta a Rocky Mountain-láz terjedési útját. Miután megállapította a kullancs vektor szerepét (8), egy év múlva áldozata lett. Öreg kontinensünkön ekkor a hamburgi intézet volt a trópusi betegségek tanulmányozásának fontos centruma. Itt dolgozott a cseh származású S. J. M. Prowazek, aki 1915-ben vált a kiütéses tífusz kutatásának mártírjává (13). A nagy kérdést végül a brazil Henrique da Rocha-Lima oldotta meg, a kórokozónak a mártírokra emlékezve a *Rickettsia prowazeki* nevet adta. A fertőzött tetvek béltraktusában „csoportos, ovoid, majdnem gömbölyű, néha pálcikaszerű képleteket írt le, melyek oszlás következtében diplo-alakot is mutatnak” (3). Három kontinens erőfeszítéseit kísérte végül siker. Nicolle és munkatársai (Conseil, Conor, Banckal) nem találták meg a kórokozót, de a francia hadsereget az első világháború előestéjén fertőtlenítették, majd ezt később is folytatták. Ezt tették az ellenséges németek szintén. Ha elmulasztják, Nicolle szavaival a háborút valószínűleg ez fejezte volna be, sokkal nagyobb áldozatokkal.

A rickettsiákat kezdetben vírusnak tartották. Ma már a sejtfaluk felépítése, nukleinsavtartalma (DNS, RNS), szaporodása, valamint antibiotikumérzékenysége miatt baktériumnak tekintik (2). Nicolle a fertőtlenítés mellett felismerte az immunitás jelentőségét. Járványveszélyes vidékekre (Francia Afrikában akadt elég) olyan ápolókat, illetve orvosokat küldtek, akik már átestek a betegségen. A diagnosztikában mérföldkövet jelentett a Weil és Félix-féle agglutinációs eljárás.

Charles Nicolle „a kiütéses tífusz elleni munkásságáért” 1928-ban, tehát 70 esztendővel ezelőtt megkapta az orvosi Nobel-díjat.

Érdekes utóregzése a korábbi francia-német bakteriológiai rivalizálásnak, hogy a magyar nyelven is megjelent „medicina krónikája” (1) az 1928-as évnél Nicolle Nobel-díját meg sem említi. Lehet persze véletlen, egy német orvostörténész bizonyára meg tudná indokolni.

A kitüntetett tudós mindenképp rokonszenves ember lehetett. Nem rohant haza Párizsba, hogy a Nobel-díj átvétele után a Párizsi Pasteur Intézet igazgatói székébe

is beleüljön. Nyugdíjas koráig Tuniszban maradt, majd 1932-ben, 30 éves kemény afrikai szolgálat után rövid ideig visszatért a fény városába. A Collège de France testületi tagsággal tisztelte meg, Claude Bernard, Magendie és Laënnec után lemérhető a megbecsülés mértéke, amelynek elsősorban erkölcsi jelentősége volt. Többek között leírta az „inapparent disease” lehetőségét (4), mely magyarázat a járványok időnkénti megjelenésére.

A szolid szemlélődő tudósnak a Nobel-díj mellett több kötet elbeszélés és orvosfilozófiai írás örzi az emléket. Tuniszi tisztségét mindvégig megtartotta, a kikötőváros lett Észak-Afrika közegészségügyi felegvára. Foglalkozott még a lepra, a trachoma, valamint a tipikusan trópusi betegségek járványtanával, az oltóanyagok nagyban előállításával.

Szinte észrevétlenül hunyt el Tuniszban 1936. február 28-án. Pavlov és Bárány Róbert volt még az esztendő nagy vesztesége. A magyar szaksajtó mindhárom Nobel-díjastól méltóképpen búcsúzott el. Darányi Gyula professzor az Orvosi Hetilapban (12) nemcsak tudományos érdemeit, de kivételes humanitását is hangsúlyozta.

A DDT felfedezése nem teszi feleslegessé Nicolle egyszerű módszerét. A morbus hungaricus az ő munkássága révén vált ritka kórképpé, nekünk magyaroknak erre illő emlékeznünk.

**IRODALOM:** 1. A medicina krónikája, Officina Nova, Budapest, 1993, 419. old. – 2. *Béldi I., Kétyi I., Nász I. és mtsa:* Orvosi mikrobiológia-immunitástan-parazitológia. Medicina, Budapest, 1989, 229. old. – 3. *Darányi Gy.:* Közegészségtan. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 3, 224. old. – 4. *Fóti M.:* Az orvostudomány és az élettan Nobel-díjasai 1901–1973, Medicina, Budapest, 1975, 139. old. – 5. *Győry T.:* Morbus hungaricus. Pesti Lloyd Társulat, Budapest, 1901. – 6. *Jendrassik, E., Herzog, F.:* A belorvostan tankönyve, 3. kiad., Universitas, Budapest, 1, 49. – 7. *Jordanus T.:* De lue pannonica, Frankfurt, 1576. – 8. *Ricketts, H. T.:* Rocky Mountain spotted fever, J. of the Am. Med. Ass., 1909, 52, 379–380. – 9. *Kellner D.:* Nobel-díjas orvosok élete és munkássága. 2. kiad. Arany János Irod. és Nyomdai Müint., Budapest, é. n., 177–179. – 10. *Lechevalier, H. L., Solotorovsky, L.:* A mikrobiológia három évszázada. Gondolat, Budapest, 1971, 389–390. – 11. *Major R. H.:* A végzet katonái. Hungaria, Budapest, 1938, 60–62. old. – 12. *Darányi Gy.:* Charles Nicolle. Orv. Hetil., 1936, 80, 405. – 13. Orvosi Lexikon, Akadémiai Kiadó, Budapest, 3, 224. – 14. *Pápai Páriz, F.:* Pax corporis... Nyomt. Némethi Mihály, Kolozsvár, 1690, 288. – 15. *Zétény Gy.:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Egyet. Ny., Budapest, 1948, 47.

*Szállási Árpád dr.*

## Oktagonon orvosi rendelő kiadó!

A Kereskedelmi és Hitelbank felett, felújított, 120 nm-es, külön erre a célra kialakított lakásban orvosi rendelő bérbe adó

**ÉRDEKLŐDNI: VÁSÁRHELYI GÁBOR, 06 (30) 338-349**

## Élettan

**Extraocularis circadian fényátvezetés emberen.** Campbell, S. S., Murphy, P. J. (Lab. of Human Chronobiol., Dept. of Psychiat., Cornell Univ. Med. Coll., White Plains, NY 10605 USA): Science, 1998, 279, 396.

Mivel az ember biológiai órája nem „jár” egészen pontosan, a fény/sötétség ciklus szinkronizálja a circadian ritmusokat a környezethez a fotoreceptorok útján.

Általánosan elfogadott, hogy az emlősök és az ember nem képes extraocularis circadian fotorecepcióra.

A szerzők jelen dolgozatukban olyan eredményekről számolnak be, amelyek szerint az ember fényre adott válasza extraocularis úton is bekövetkezhet.

Tizenöt egészséges személyen (13 férfi, 2 nő; életkor: 22–67 év) végeztek 33 kísérletet. Négy egymás utáni napon voltak a laboratóriumban 10 napos intervallumokkal megszakítva. Az első napon történt a testhőmérséklet (rectalis termisztorral 2 percnként mérve) és a melatonin szekréció (nyálból RIA-jel) basalis circadian ritmusának a megállapítása. A második napon a fénykezelést vagy a basalis circadian ritmus nadírja (04.04 h) előtt, 01.00 h-tól 04.00 h-ig vagy utána, 06.00 h-tól 09.00 h-ig kapták. A 3. és 4. napon a kísérletben részt vevők 24 órától délig feküdtek és alhattak, a nap többi részét 50 luxnál nem erősebb fényben töltötték, miáltal a testhőmérséklet és melatonin szekréció circadian ritmusának a meghatározása folytatódott.

A 3 órás fénybehatás a poplitealis régióra, a két térdízület mögé irányult. Erre a célra egy szálóptikás fototerápiás eszközt (Bili Blankett Plus Ohmeda) használtak, amely 13 000 lux (455–540 nm hullámhosszúságú) erősségű fényt bocsátott ki. A lehető legjobb hőt a készülék ventilátora küszöböltte ki. Annak megakadályozására, hogy a szembe erős fény jusson, 3 m × 3 m nagyságú fekete, fényt át nem eresztő „szoknyával” takarták le a tétet és a készüléket.

Amikor a fénykezelést a circadian ritmus nadírja előtt alkalmazták, fáziskésést (középtérték 1,43 óra,  $P = 0,0001$ ), amikor utána, akkor fázissietést (középtérték 0,58 óra,  $P = 0,024$ ) észleltek a testhőmérséklet circadian ritmusában a 3. és 4. napon.

A melatonin szekréció circadian ritmusára azonos hatással volt a fénykezelés, a fáziskésés középtértéke 0,92 óra ( $P = 0,0009$ ) és a fázissietés középtértéke 1,17 óra ( $P = 0,021$ ) volt.

A fáziseltolódást az alkalmazott fénykezelés idézte elő és nem a kísérleti procedúra. Ugyanis a kontrollszemélyeknél ugyanúgy 3 órán keresztül alkalmazták a fényforrást, az optikai izolálást, a ventilátort, csak azt nem tudták, hogy a halogénégő nem volt bekapcsolva. A kontrollok testhőmérséklet circadian ritmusának fázisa nem változott szignifikánsan ( $P = 0,539$ ).

A szerzők eredményei így módon megkérdőjelezzik azt az elterjedt nézetet, hogy az ember nem képes extraocularis fényátvezetésre. Az általuk előidézett fáziseltolódás ugyanis hasonló ahhoz, amit más szerzők (Honma és mtsai, 1991) teljes spektrumú, szembe irányított fényvel értek el.

Ami az extraocularis fényátvezetés mechanizmusát illeti, Oren (1996) modelljére lehet utalni, amelyben a keringési rendszer játszik kulcsszerepet. E „humorális fényátvezetés” hipotézis szerint, ha elég intenzív fény esik egy érfalra, olyan folyamatot hoz mozgásba, amelyben vérederetű fotoreceptorok (pl. hemoglobin) neuroaktív gázokat szállítanak és ezek stimulálják azokat az idegpályákat, amelyek a biológiai ritmusokat szinkronizálják.

A modellt alátámasztja az a tény, hogy erős fény hatására olyan neuroaktív gázok, mint a CO és NO disszociálódhatnak vér alkotórészekből (Gibson és Ainsworth, 1957), hogy fénybehatás növelheti a keringő NO koncentrációt a NO synthase aktivitásának a növelésével (Venturi és mtsai, 1993) és hogy a NO hasonló módon tolhatja el a circadian fázist, mint a fény (Ding, 1994).

Ha elsődlegesnek tekintjük is a retinára eső fény szerepét a circadian ritmus szabályozásában, nem zárható ki egy extraocularis, perifériás fényhatás sem.

M. Odorfer Magdolna dr.

## Belgyógyászat

**Egy férfi alszár vénaröggel és colonefekélyekkel.** Schneeweiss, B. és mtsai (Department of Internal Medicine, Kirchdorf/Krems, and Department of Clinical Pathology, University of Vienna): Lancet, 1998, 351, 1628.

48 éves férfinak 15 éve mélyvénás thrombosis után tüdőembóliája, 2 éve ismeretlen eredetű pancreatitis volt. Egy éve a colonoscopy a colon transversumában bizonyítatlan szegmentális fekélyt talált, amelyet eltávolítottak. A beteg továbbra is panaszkodott és fogyott.

A colon báriumos radiográfiája a colon transversum közepén a reszekció helyén szegmentális heges szűkületet észlelt, amit kioperáltak. A szövettan megint tisztázatlan szegmentális fekélyt jelzett. A kórházból távozás után a panaszok megmaradtak.

A jelen felvételét öthetes kiújult alhasi görcsös fájdalmi és lefogyás tették indokolttá. A vizsgálatkor a paraumbilicális érzékenységen kívül más eltérést nem tudtak kimutatni. Az ismételt széklettenyésztések negatívak. A colonoscopy a haránt vastagbél jobb felében szegmentális fekélyt derített ki a széleken petechialis vérzésekkel. A colon mucosa többi része normálisnak látszott. Tíz biopsziát vettek. Hat mintában a fekély alapján granulációs szövetet és gyulladásos sejteket figyeltek meg. Az elváltozás ischaemiás fekélynek felelt meg.

A diagnózis: A submucosa és a kis mesenterialis erek thrombosisa. Az alvadási rendszer vizsgálata az aktivált protein C rezisztenciáját és a protein S hiányát mutatta ki. Az AT III értéke normális. Warfarinnal anticoagulációs kezelést kezdtek el, amelyre a tünetek azonnal megszűntek és a beteg 20 kg-ot hízott.

A családi anamnézis két gyermekben aktivált protein C rezisztenciát és protein S hiányt derített ki. Négy családtagnak mélyvénás thrombosisa

volt tüdőembóliával. A beteg apja a vékonybél haemorrhagiás infarktusaiban halt meg. A beteg 3 év múlva panaszmentes.

Az V. faktor génjének a mutációja az aktivált protein C öröklődő rezisztenciájával jár és mélyvénás thrombosis, tüdőembólia, felszínes thrombophlebitisek, Budd-Chiari-syndroma és vékonybélinfarktus klinikai képében jelenik meg. A szerzők tudtával az örökölt aktivált protein C rezisztencia és protein S hiány okozta kombinált fekélyes ischaemiás colitisnek ez az első esetismertetése.

[Ref.: *Elgondolkodtató: A betegkarton, a mobiltelefon, a tv és a számítógép korszakában miért csak 15 év múlva derült fény a családot sújtó alvadászavarra?*]

Kollár Lajos dr.

**Halálos artériás tüdőembólia az oesophagus egyik „Downhill-varixának” endoszkópiás embolizációja után.** Tsokos, M. és mtsai (Inst. für Rechtsmedizin der Universität Hamburg, Pathologisch-bakteriologisches Inst. und III. Med. Klinik des Städtischen Krankenhauses, Kiel, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 691.

Az akut oesophagusvérzés csillapításának különböző módszerei közül az endoszkópos szklerotizáló kezeléssel és varix-ligaturán kívül sürgősségi varix-embolizációt is szoktak végezni, ami a 80-as évek óta elterjedt effektív beavatkozás és különösen fulmináns vérzés csillapítására szokták végezni. A varixba fecskendezett cyanoacrylat vérrrel érintkezve polimerizálódik, aminek gyakorlatilag 100%-os érobliteráció a következménye. Halálos lefolyású szövődeményt mindeddig nem közöltek. A kazuisztikában boncolással igazolt idegentest-embóliát ismertettek az egyik vérző Downhill-varix endoszkópos embolizációja után.

A 79 éves nőbetegnek 3 napja volt szurokszklete, majd vért hányt. Vizsgálata során a felső mediastinum be volt szűkülve, a trachea balra tolódott, lumene szűk, ami retrosternalis strumára volt visszavezethető. A betegnél 24 évvel ezelőtt történt strumektomia hyperthyreosis miatt. Anaemián és enyhe leukocytosison kívül laboratóriumi eltérést nem találtak. Oeso-

phagogastroduodenoscopia alkalmával az oesophagus középső harmadában egyetlen 4 cm hosszú vérző varixot fedeztek fel axiális rekeszsérvvel és felszínes, de nem vérző oesophagealis fekélyvel együtt. Egy ülésben történt meg a szklerotizálás 8 ml 1%-os polidocanol oldat beadásával, majd a beteget az intenzív osztályra helyezték át, ahol omeprazol és cisaprid mellett vs. koncentrátumokat transzfundáltak, aminek következtében a hb. emelkedett. Két nappal később végzett kontroll gasztroszkópia alkalmával az oesophagusban friss vért találtak, ami recidiváló vérzésnek volt a következménye és polidocanol ismételt beadása után nem állott el, ezért közvetlenül 0,5 ml cyanoacrylatot fecskendeztek a varixba proximálisan a vérzés forrásától; ennek hatására a vérzés megszűnt és a beteget 14 nap után haza lehetett engedni.

Újabb 19 nap múlva ismételt felvételre került sor láz, exsiccosis miatt. A klinikai és laboratóriumi leletek infekcióra utaltak, emelkedett vs. süllyedéssel, leukocytosissal, balra tolt vérképpel és magas C-reaktív proteinnel. Ezen kívül kifejezett thrombocytopenia állott fenn – 44/nl, emelkedett volt az LDH és sea. kreatinin, a hb. szint viszont esett. *A vérben D-dimereket találtak.* Hemokultúrából Peptostreptococcus magnus tenyésztett ki. UH-szonográfiával a jobb pitvarban ujj alakú lebegő thrombus látszott, ami feltehetően inficiált volt. A beteg újból az intenzív osztályra került, ahol penicillinnel és gentamicinnel kezelték. Későbbi vizsgálat alkalmával a pitvari thrombus már nem látszott, viszont a jobb tüdő középső lebenyében embóliára utaló elváltozást találtak. A szepszis leküzdése ellenére a beteg 9 nappal később szívélegtelenségben halt meg.

Boncolásnál a nyelőcső felső-középső harmadának a határán 4 cm hosszú solitaer varixot találtak, a trachea bifurkáció magasságában pedig 1 cm-es nem friss fekélyt. Ezen a helyen a submucosában 0,6 cm-es thrombus látszott idegentest-óriássejtekkel borítva. A v. hemiazygosban közvetlenül a v. azygosba szájadzása előtt 1 cm hosszú thrombus látszott, a jobb tüdő középső és alsó lebenyében pedig friss tüdőembólia, részben tapadó thrombusokkal. Az embólust ugyanolyan reakció övezte, mint

az oesophagus embolizált varixáét. Emellett retrosternalis struma coloides nodosa derült ki, ami a bal v. brachiocephalicát komprimálta. A halál oka pulmonalis embólia következtében kialakult jobbszívfél-elégtelenség volt.

A szerzők a megbeszélésben hosszasan fejtegetik, miképpen keletkezett az oesophageo-vascularis kollaterális keringés craniocaudalis irányú keringéssel, ami a cyanoacrylat-polimerizátumot kollaterálisok útján az oesophagus-varixból a v. hemiazygosba és innen a v. cava superiorba sodorta. Vagyis ilyenkor nincs portális hipertónia. Oka többek között mediastinalis, bronchus- v. oesophagustumorok okozta v. cava kompresszió lehet, illetve ágainak a kompressziója retrosternalis v. recidív struma következtében. Ezeket az 1964-ben először leírt varixokat nevezték Downhill-varixoknak, melyek kollaterális keringési akadály miatt keletkeznek és craniocaudalis irányúak. Retrosternalis strumával kapcsolatban ilyen elváltozást mások is leírtak, jóllehet endoszkópos beavatkozást nem említettek. A közölt esetben a recidív struma a bal vena brachiocephalica komprimálása következtében vezetett varix kialakulásához, ill. vérzéshez. Mindezt a szerzők sémás ábrán szemléltetik, pontosan jelölve az anatómiai viszonyokat. A klinikai lefolyás rosszabbodásához hozzátevéődött az elég nagy axiális rekeszsérv, chr. refluxoesophagitis, ill. endobrachyoesophagus kialakulásával. Portális hipertóniára utaló elváltozás a betegnél nem látszott és májcirrhosis sem derült ki. A polymerisatum egyébként kitűnő táptalaj, ami septikaemiának volt a forrása. Az esetből az lenne a tanulság, hogy az oesophagus alsó harmadától proximálisan kimutatott vérzésekben cyanoacrylatot messzemenő óvatossággal kell alkalmazni, ill. amennyiben lehetséges, ezt a beavatkozást ilyenkor el kell kerülni.

Bán András dr.

## Haematologia

**Nagy, B-sejtes új altípusú lymphoma ALK-kinase expresszióval 2;5 transzlokáció nélkül.** Delsol, G. és mtsai (Department of Pathology and

CIGH/CNRS, CHU Purpan, Toulouse, Franciaország; LFR Immunodiagnos-tics Unit, the Department of Cellular Science, John Radcliffe Hosp., Oxford, Egyesült Királyság; Hematology Lab.; CHU Purpan, Toulouse, Franciaország; Immunex Corporation, Seattle; and the Department of Experimental Oncology, St. Jude Children's Res. Hospital, Memphis, USA): Blood, 1997, 89, 1483.

Anaplasztikus nagysejtes lymphomák (ALCL) elég nagy számában reciprok t(2;5)(p23;q35) transzlokáció fedezhető fel a nucleophosfamin (NPM) kódoló gén 5q35 juxtapozíciójával, ami nem más, mint sejtmaggal asszociált foszfoprotein, receptor-kinase génnel, pontosabban receptor tyrosin-kinase-zal és anaplasztikus lymphoma-kinase-zal (ALK) azonos. Az így keletkezett hibrid gén-kimera 80-kD fehérjét kódol, ahol az N-terminális szakaszon az NPM 40%-a az ALK teljes intracytoplasmaticus részéhez kapcsolódik. Poli- és monoklonális antitestek (MoAb) az ALK intracelluláris részét felismerve egyaránt képesek reagálni az NPM-ALK fehérjével és az ALK fehérje teljes terjedelmével, amire normális lymphoid sejtek képtelenek; immunfestési eljárással anti-ALK-t alkalmazva olyan ALCL eseteket fedeztek fel, ahol t(2;5) transzlokáció derült ki. Újabban azonban olyan lymphoid neoplasmákat találtak, melyekben ez a transzlokáció hiányzott. Összesen 7 beteg morfológiai és immunfenotípusi jellegzetességeit ismertetik. Az ALK festődés nemcsak a kimerá-fehérje expresszióját jelzi (akárcsak klasszikus ALCL-ben), hanem a teljes hosszúságú ALK-receptorét is. Ilyképpen az lenne az indítványuk, hogy a nagy malignitású non-Hodgkin-lymphoma új altípusáról van szó.

ALCL bizonyos eseteiben hiányzik a CD30 antigén, viszont epithelialis membrán-antigén (EMA) expresszió felfedezhető. Két ilyen esetükben a t(2;5) hiányzott, de az ALK-fehérje immunhisztokémiailag erősen festődött. A most felfedezett két beteg közül 5 hasonlóan találtak az eltelt 10 év során hasonló immunológiai és morfológiai jelekkel. Erről a 7 esetről nyújtanak igen részletes áttekintést, színes mikrofotókon ábrázolva az immunfestés eredményét, az NPM-ALK mRNA-t, az Ig $\kappa$  és  $\lambda$  mRNA in situ

hibridizációt, Epstein-Barr-vírus vizsgálatot, citogenetikai elemzést, valamint southern és western blot analízist.

Ebben a lymphomában, ami valóban ALCL-hez hasonlít, hiányzik a CD30, viszont hozzá hasonlóan epithel-membrán antigén expresszió figyelhető meg, emellett könnyűlánc típusú intracytoplasmaticus IgA-t és VS38 ellenanyaggal reagáló endoplasmaticus retikulumasszociált markert találtak. A sejtekből hiányoztak a sejtvonal-asszociált leukocyta antigének a CD4 kivételével (öt vizsgált esetből 5) és a CD57 (hét esetből 5). A sejteket az intracytoplasmaticus és extracelluláris régiók kimutatásához szükséges antitestekkel jelölték, kiegészítve az ALK receptor-kinase extracelluláris régiójának a felismerésével; ennek eredményeképpen derült ki, hogy a molekula teljes terjedelmének az expressziója áll fenn. Mindezt a western blot is alátámasztotta, ahol a tumor-sejt-lysatum 200 kD-os sávjában mRNA kódoló intra- és extracelluláris ALK szekvenciákat találtak; mindezt polymerase-lánreakcióval is alátámasztották. A betegek egy kivétellel felnőtt férfiak voltak, átlagos életkoruk 51 év. A nyirokcsomó-nagyob-bodással járó folyamat legtöbbször előrehaladott III. és IV. stádiumban volt. Splenomegalia egy, mediastinalis nyirokcsomó-nagyob-bodás két betegben volt kideríthető. A kórképnek nincs jellegzetes vérképe. A betegek különböző sémájú kemoterápiában részesültek, bizonyos esetekben sugárkezeléssel kombinálva; parciális remissziót négy betegben értek el, az élettartam, egyetlen 15 éves fiú kivételével rövid volt (9–33 hónap).

A nyirokcsomó struktúrája elmosódott, csak néhány sinus vehető ki, melyekben malignus sejtek infiltrációja látszott. A kisebb nyirokcsomók architektúrája hasonló volt ugyan, de a sinusok itt is tömve voltak tumor-sejtekkel. Az előző vizsgálatok során melanoma v. metasztatikus tumor-áttét vetődött fel. A mag rendszerint kerek, egyetlen nucleolust tartalmaz. A néhány kétmagvú sejt Reed-Sternberg-sejthez hasonlít. A nekrotikus részek szélein histio- és granulocyták láthatók. Hozzá tartozik a sejt-képhez plasmoblastos differenciált-ságú mononukleáris sejt-szaporulat. Demonstrábilis az EMA-expresszió és a CD30 hiány. Cytokeratint nem találtak.

Egyetlen kivétellel minden beteg ALK-antitest pozitív volt; a reakció különösen a Golgi-areában volt kifejezett. A poliklonális ALK-EC antitest az ALK-receptor extracelluláris részével reagálva, a membránon mutatkozott, de csak a tumorsejtek egy részében. Az ellenanyag bizonyos fokban adott keresztreakciót plasmasejtekkel és ahogy feltételezték, t(2;5)-pozitív SU-DHL 1 sejtvonallal; a három t(2;5)-poz. ALCL viszont negatív lett. Közös leukocyta-antigén expressziót (CD45) két eset kivételével mindenkinél kimutattak, a tumor-sejtek kis részében gyenge vagy közepes intenzitással. CD4 antigén expresszió világosan volt felismerhető, jóllehet a festődés gyengébb volt, mint a környezetben nem tumoros T-lymphocytákban. Negatív volt a reakció egyéb T- és B-lymphocytákkal, valamint macrophagasszociált markerekkel szemben. Egyik eset sem volt CNF.78 és BNH.9 ellenanyag-pozitív, melyek az ALCL betegek CD30<sup>+</sup> sejteinek nagy részével reagálnak. A tumoros sejtek zömét VS-38 antitesttel jelölték, ami ez endoplasmaticus retikulumasszociált molekulákkal reagál egyes nagysejtes B-lymphomák plasmasejtjeiben. Öt betegben a lymphomasejteket CD57 természetes ölü-sejtasszociált antigénnel jelölték; az intenzitás sejtről sejtre változott, hiszen erősen poz. reakció mellett gyenge v. közepes festődés is volt látható. Reverz-transzkriptase polymerase-lánreakcióval nem találtak NPM-ALK transzkripciót a vizsgált esetekben, ami viszont az ALK intracelluláris részére utal, az ALK-mRNA a 366 bp sávbán mutatkozott. Nem találtak ALK-génátrendeződést, jóllehet ezt t(2;5) poz. SU-DH-L1 sejtvonalban kimutatták, akárcsak t(2;5) poz. ALCL-ben. Egyetlen betegben a 12-es kromoszóma trisomiája derült ki, reciprok transzlokációval, három kromoszóma közül kettőben. Az ALK-1 ellenanyag felismerte a 200 kD fehérjét a sejtekben, ami teljes hosszúságú ALK fehérjére utalt a daganatsejtekben.

Plasmasejtes differenciálódással érthetővé válik a CD20 hiány, mivel ez a molekula a B-sejtek érésének a stádiumában eltűnik. A CD4 expresszió Ig-lymphomában váratlan lelet, mivel a CD4 nemcsak T-lymphocytákban fedezhető fel, hanem monocytákban és macrophagokban is. Igaz,

hogy a macrophagasszociált CD68-antigén hiányzott, így nem kétséges a B-sejtes lymphomákban talált CD4 expresszió. A CD4-gén a 12-es kromoszómában található, melynek triszómiáját kimutatták, de hogy ennek a folyamat pathogenesisében milyen szerepe van, arra több hasonló megfigyelésre lenne szükség. Másik szokatlan jelenség az NK-asszociált CD57 expresszió. Natural-killer (NK) markerek expresszióját T-sejtes lymphomákban régóta ismerik, de B-sejtes típusban nem fedezték fel. Kétségtelenül az ALK-expresszió a legérdekesebb elváltozás. Az mRNA az extracelluláris régió kódolásával két betegben volt kideríthető. A teljes tömegű ALK-receptor-expresszió intra- és extracellulárisan reagált az ellenanyagokkal. (Utóbbi hiányzik a kimerá NPM-ALK fehérjében).

Az elvégzett vizsgálatok szerint tehát van olyan nagysejtes B-lymphoma, ami ugyan hasonló az ALCL-hez, de hiányzik a t(2;5) transzlokáció, jöllehet teljes tömegű ALK-receptor-kinase expresszióra képes. Igaz, hogy ez az altípus szokatlannak tűnik, jöllehet figyelembe kell venni, hogy több ilyen esetet ALCL-nek diagnosztizálhattak, sőt akár immunoblastos lymphomának v. differenciálatlan carcinomatostasisnak, hiszen az EMA kifejezett expressziója a CD45 gyenge v. hiányzó expressziójával kapcsolatos.

Bán András dr.

**Aktivált citotoxikus T-sejtek, mint a Hodgkin-kór prognosztikus markerei.** Oudejans, J. J. és mtsai (Department of Pathology and Hematology of the Free Univ. Hospital, Amsterdam; the Departments of Pathology and Medical Oncology of The Netherlands Cancer Inst., Amsterdam; the Departments of Pathology and Hematology, Univ. Hospital, Leiden; and Organon Teknika, Boxtel, Hollandia): Blood, 1997, 89, 1376.

Epstein-Barr-vírus (EBV) Hodgkin- és Reed-Stenberg-sejtekben (H-RS) az eseteknek mintegy 40%-ában mutatható ki, de ennek ellenére a kórkép aetiológiája most is homályos. Újabb gyógykezelésekkel a betegeknek 70-80%-a meggyógyítható, de kis részükben a folyamat végzetes. Az is-

mert rizikótényezők ellenére sem lehet a prognózist minden esetben felismerni. A folyamat progressziójában az egyik lehetséges prognosztikus faktor a sejtmediált immunitás zavara. A cellularis citotoxicitás főbb effektor sejtjei a citotoxikus T-lymphocyták (CTL) és a természetes ölősejtek; az aktiválás során a CTL-sejtek citoplasmájában citotoxikus granulák keletkeznek, melyek többek között pórusképző fehérjét, *perforint* és a serin-proteasek családjába tartozó *granzymeket* termelnek. Ma már ismert, hogy a *granzym-B*-nek (GrB) közvetlen effektusa van a célsejtek DNA fragmentációjában és apoptosizálásában. Azok az aktivált CTL-ek, melyek specifikusan reagálnak GrB-vel, monoklonális antitestekkel (MoAbs) kimutathatók. A szerzők újabban fedezték fel, hogy az aktivált CTL-ek (GrB és CD8<sup>+</sup> lymphocyták) HD betegek tumorszövetekben nagyobb mértékben EBV<sup>+</sup>-ak, mint EBV<sup>-</sup>-ak. A jelenlegi közleményben arról számolnak be, hogy HD betegek válogatott eseteiben, akár a nodularisclerosis (NS) akár a kevert sejtes (MC) csoportban az aktivált CTL-ek a klinikai lefolyással párhuzamosan változnak, éppen ezért hasznos markerek a jó és a rossz prognózis megítélésében.

A 70 betegen végzett vizsgálatoknak az volt a lényegük, hogy *granzym-B*-ellenes antitesttel immunhisztokémiai festéssel megvizsgálták az aktivált CTL-ek mennyiségét, melyek a CTL-sejtek és természetes killersejtek citotoxikus granuláinak fő komponensei. A rendkívül alapos, minden részletre kiterjedő vizsgálatokból az derült ki, hogy a GrB<sup>+</sup> sejtek jó része CD8<sup>+</sup> sejtekkel együtt szaporodott meg, ami arra utalt, hogy mindkettő aktivált CTL-nek felel meg. A vizsgált betegek legnagyobb része 20-35 éves, a kórkép II. stádiumában volt, megnagyobbodott multiplex nyaki nyirokcsomókkal és mediastinalis érintettséggel. EBV meglehetősen gyakran volt kimutatható az MC csoportban, szemben az NS esetekkel (50, ill. 37%), jöllehet a különbség nem szignifikáns. Ahogyan azt feltételezték, az élettartamot (OS) B tünetek jelenléte v. hiánya határozta meg a legfőképpen és a prognózis az NS csoportban volt jobb, mint az MC csoportba tartozó betegekben; ezek az adatok megfelelnek több szerző régebben közölt meg-

állapításainak. Azt viszont megjegyzik, hogy a válogatási szempontok előrehaladott és rekurrens HD-ban több betegre vonatkoztak, mint egyéb vizsgálatokban. Furcsa módon a progressziómentes élettartam (PFS) EBV<sup>+</sup> HD-ban rövidebb volt, jöllehet a különbség nem nyilvánult meg az OS időtartammal, ami egyezik régebbi vizsgálatokkal. A GrB<sup>+</sup> lymphocyták két színes ábrán láthatók, a citoplasma barnára festődik, jelezve a *granzym-B* expressziót. A reaktív lymphocyták többsége az RS-sejtek mellett CD8<sup>+</sup> sejt, a sejtthártya barnára festődik; a citoplasma fekete színe viszont arra utal, hogy a sejtek többsége GrB expresszióra képes, vagyis ezek mind aktivált CTL-eknek felelnek meg. A prognózis megítélésében aszerint elemezték a betegeket, hogy a GrB<sup>+</sup> sejtek száma <15% vagy ≥15%. Annak ellenére, hogy a ≥15% GrB<sup>+</sup> betegek lymphocytáiban a CD8 és GrB<sup>+</sup> sejtek aránya lényegesen kisebb volt, mint a <15% csoportban, ez arra utalt, hogy azokban az esetekben, ahol a GrB<sup>+</sup> lymphocytaszám a 15%-ot meghaladta, a CTL-sejtek lényegesen nagyobb része bizonyult aktívnek. GrB<sup>+</sup> lymphocyták aránya lényegesen nagyobb volt az EBV<sup>+</sup>, mint az EBV<sup>-</sup> betegekben. Regressziós analízissel számítva is az derült ki, hogy emelkedett GrB<sup>+</sup> lymphocytaszám esetében a prognózis rosszabb. Mindez az EBV statustól független, mivel akár EBV<sup>+</sup>, akár EBV<sup>-</sup> betegeknek egyformán rossz a kórlefordulásuk. Végeredményben a GrB<sup>+</sup> lymphocytaszám csak akkor bizonyult alkalmas prognosztikus paraméternek, ha a 2. stádiumba tartozó betegeket elemezték. Emellett a PFS idő is lényegesen alacsonyabb volt a GrB<sup>+</sup> csoportban, a másikkal összehasonlítva. A klinikai prognosztikus markerek közül gyakorlatilag csak az előrehaladott életkor és a B tünetek megbízhatóak.

A HD terápiájában elért óriási haladás ellenére a betegek kis száma a terápiára rosszul reagál és az alapbetegségben hal meg és a közölt vizsgálatokból az derült ki, hogy nem maga a CTL-szám, hanem a sejtek aktivációs stádiuma meghatározó. Igaz, hogy ez nagyobb volt EBV<sup>+</sup> betegekben, de a 15% GrB esetszám kevés volt, ezért prognosztikai következtetéseket nem lehetett belőle levonni. VTL-mediált tumorsejt-lízis



perforinokkal és granzymekkel érhető el, ami arra utalna, hogy nagyszámú aktivált CTL esetében a prognózis jobb, holott a fordítottja derült ki és az eredménytelen terápia is arra utal, hogy ezek a sejtek képtelenek a H-RS sejteket elpusztítani. Feltehető, hogy folyamatos immunszuppresszió során csak azoknak az H-RS sejteknek az élettartama hosszú, melyek a legrezisztensebbek v. képesek a CTL-mediált apoptosist meggátolni. Feltehető, hogy a tumorsejtek nemcsak CTL-mediált, hanem terápiás lízissel szemben is rezisztensek, ami megmagyarázza a rossz prognózist. Kérdés, hogyan kerüli el a H-RS sejt a CTL-mediált pusztulást. Elképzelhető a fő hisztokompatibilitási komplex I. osztályú molekuláinak az alulszabályozása a sejtmembránon, ami megakadályozza a tumorasszociált antigének felismerését. Ez a mechanizmus néhány, elsősorban EBV<sup>-</sup> betegségben érvényesül. Ismert az is, hogy néhány citokin, így az IL-10 és  $\beta$ -növekedési faktor képes a CTL-funkciót gátolni, mivel mindkettő expresszióját sikerült a H-RS sejteken kimutatni és az is tény, hogy EBV-kódolt latens 1-membránprotein, ami EBV<sup>+</sup> betegek H-RS sejtjeiben jelen van, képes a human IL-10 felül szabályozását kiváltani. CTL funkció elképzelhető gátlása magyarázhatja azt a megfigyelést, hogy a H-RS sejtek mentén ritkán található aktivált CTL-ek. Más szerzők szerint EBV<sup>+</sup> HD betegekben hiányzik az EBV<sup>-</sup> citotoxicitás, jóllehet EBV-specifikus citotoxicitást a vér CTL-ekben kimutattak; mindez alátámasztja a tumor környezetében észlelt TCL-funkció felfüggesztését és a sejtek szisztémás hatása ellen szól EBV<sup>+</sup> betegekben. Újabb az is kiderült, hogy a T-sejthiány reverzibilis a T-sejt-receptor S-láncexpresszió alulszabályozás miatt. A H-RS sejtek a CTL-ek támadásának olyképpen is ellenállhatnak, hogy a perforin és granzym funkciót semlegesítik. A CTL-ek a perforinok pórusképző funkcióival szemben rezisztensek, mivel a CTL-mediált lízissel szemben ellenállnak és az sem zárható ki, hogy HD bizonyos fajtáiban a H-RS sejtek éppen aktivált CTL-ekből származnak.

Bármi is a feltevés, ha a CTL-ek elkerülnek a H-RS sejteket, abból még nem lehet arra következtetni, hogy a nagyszámú aktivált CTL jó klinikai

prognózist biztosítana, hanem ellenkezőleg, éppen agresszív folyamat mellett szól. További vizsgálatok mindenképpen szükségesek ahhoz, hogy ennek a folyamatnak a mechanizmusát kiderítsék.

Bán András dr.

**Primaer pulmonalis plasmocytoma. Ritka tüdő tumor ismertetése.** Meyer, Th. és mtsai (Abt. Hämatologie und Onkologie und Abteilung Pathologie, Georg-August-Universität, Göttingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 730.

Az extramedulláris plasmocytomák nosologiaiilag olyan alcsoportot képeznek, ami monoklonális plasmasejtes proliferációval jár együtt az extramedulláris szervekben, leginkább a felső légutakban (orr, nasopharynx és larynx melléküregei); emellett a gyomor-bél traktusban, a pajzsmirigyben, a parotisban, a herékben és a nyirokszövetekben is előfordul. Rendkívül ritka a tüdőben, ahol a primaer pulmonalis plasmocytomát (PPP) benignus plasmasejtes granulomáktól kell elkülöníteni. Tulajdonképpen immunhisztokémiával igazolt monoklonális plasmasejtes proliferációból szabad a biztos diagnózisra következtetni. Mindezt tekintve véve, az irodalom 12 esetet említ, amikor kétségtelenül PPP-ról volt szó. Szerzőknek az volt a célja, hogy a ritka elváltozás felismerését megkönnyítsék.

A 45 éves férfi jobb szemét gyermekkorában traumás sérülés miatt távolították el, egyébként lényeges betegsége nem volt. Egyetlen panasza, hogy köhög, de köpete nincs. Mivel tüneti kezelésre nem javult, röntgenvizsgálat történt, ami ovális térszűkítő folyamatot derített ki a bal hilus alsó részén. Az elvégzett CT nagy centrális tumorra utalt. Metastasiszt nem találtak sem a belső szervekben, sem a csontokban. Bronchoszkópiával a bal alsó lebeny hörgőjében talált elváltozásból biopszia történt és kissejtes bronchuscarcinomát vélelmeztek. Polikemoterápia (CEV protokoll) hatástalan volt, ezért a kezelést egy másik kombinált séma alapján folytatták (ACO protokoll; adriamycin, cyclophosphamid, Vincristin), de a daganat ennek ellenére progrediált,

emiatt újabb biopsziára került sor, amikor végérvényesen kiderült a helyes diagnózis. Ugyanakkor a vizeletben A-típusú Bence-Jones-fehérjét találtak. A csontvelőben nem volt plasmasejtes infiltráció. Ugyanakkor keletkezett retenciós pneumoniát sikerült Cefpodoxinnal meggyógyítani. Ezután került sor klinikai áthelyezésre. A mellkas bal oldalán tompulat és poz. hallgatódzású lelet volt észlelhető, egyéb fizikális eltérés nélkül. A laborleletek közül mérsékelten emelkedett volt az átlagos vv. volumen és hb. koncentráció: We 58/93 mm. ELFO: kistokú monoklonális IgG szaporulat  $\lambda$ -könnyűláncal. Kontroll CT alkalmával az elváltozás 7 x 6 cm-esnek bizonyult, ezenkívül pericardialis folyadékgyülem látszott, amit az alapbetegséggel hoztak összefüggésbe. Újabb bronchoszkópia alkalmával a bal alsó lebeny főhögője teljesen elzáródott, de subtotalis stenosis látszott a lingula-bronchusban és az egyik felsőlebeny-bronchusban. A bal tuberositas radiában egyetlen 2 cm-es osteolysisre jellemző felritkulást láttak, amiből azonban nem végeztek biopsziát. A tumort jól differenciált plasmasejtek alkották excentrikus maggal és basophil citoplasmával, poz. reaktív CD45 markerrel. A tumorsejtek egy része vimentinellenes antitestekkel festődött és  $\lambda$ -könnyűlánc-ellenes antitestekkel a plasmasejtek relatíve nagy száma volt jelölhető, amivel szemben a  $\kappa$ -könnyűlánc-ellenes antitestekkel ez nem sikerült. A plasmasejtek IgG-t exprimáltak, IgA- és IgM-ellenanyagokkal végzett immunhisztokémiai reakció negatív volt. A proliferációs aktivitás MIB-1-antitesttel 20%-nak bizonyult. A bronchusok obstrukciója miatt a terápiát nagy adag dexamethasonnal kezdték (2 x 20 mg 12 napon át), melyek hatására a stridor lényegesen csökkent. Ezután kombinált citosztatikus terápiára került sor (Cyclophosphamid és Adriamycin), aminek következtében a pericardialis folyadék mennyisége csökkent, a pr. tumor megkisebbedett; ennek hatására a vizeletben emelkedett a  $\kappa/\lambda$  kvóciens 0,09-ről 0,58-ra. Rtg-besugárzást követően (40 Gy) a tumor nagysága jelentősen, 2-3 cm-re kisebbedett. A beteg további sorsáról nem tájékoztatnak.

A plasmocytomák immunhisztokémiaiilag detektált paraprotein ex-

presszió alapján típusos csontelváltozással együtt járó myeloma multiplexre (MM), másrészt többnyire szoliter extramedullaris plasmocytómákra oszthatók; utóbbiak a tüdőben nagyon ritkák. PPP felismerésekor még nincs osteolysis; a jellegzetes csontlaesio csak később jön létre. Az extramedullaris folyamatnak mintegy 36%-ából lesz később MM. Nem valószínű, hogy a csontban talált egyetlen góc metasztatizált a tüdőbe. Extramedullaris plasmocytómában multifokális osteolysisek a pr. tumor növekedésével arányban keletkeznek párhuzamos paraprotein termeléssel. A PPP biológiailag több szempontban különbözik a MM-től. Minden életkorban előfordul, tehát gyermekekben is, a betegek 50%-ában mutatható ki a serumban és vizeletben paraprotein, szemben a MM-szel, ahol 89%-ban található; ennek feltehetően a kisebb tumortömeg az oka. PPP betegek felében csontelváltozások kb. 16 hónapon belül keletkeznek. Ezek szerint a PPP progresszió a későbbi generalizáció szempontjából nézve a paraproteinaemia mértékétől függ, ami a tumor nagyságának az indirekt jele.

PPP felismerésére lépcsőzetes diagnosztikát ajánlanak: köpet-cytologia, bronchoszkópia, finomtű-biopszia sz. e. thoracotomia. Az eddig közölt 12 eset következményeképpen effektív, egységes terápia ma sincs, viszont a tumor sugárérzékeny, éppen ezért hatásos a besugárzás, későbbi reszekcióval együtt. A prognózist a folyamat generalizációja szabja meg, elvileg tehát meggyógyítható. Előrehaladott esetekben a kemoterápia elkerülhetetlen. Megfelelő terápiával az élet-tartam sokkal hosszabb, mint MM-ben.

Bán András dr.

## Endokrinológia

**Thyroxin suppressió terápia göbös pajzsmirigybetegségben szenvedőkön.** Gharib, H., Mazzaferri, E. L. (Div. of Endocrinol., Metab., Nutr., and Intern. Med., Mayo Clinic and Mayo Foundation, 200 First Str. SW, Rochester, MN 55905, USA): Ann. Intern. Med., 1998, 128, 386.

Az utóbbi évtizedek vékonytű-aspirációs biopsziája jelentős előrehaladást

hozott többek között a göbös pajzsmirigy-betegségek diagnosztikájában és sok esetben fölöslegessé tette a thyreoidea stimuláló hormon suppressió kezelését. A metodika bevezetése előtt a göbös pajzsmirigy-betegségek számos formájában nem helyettesíthető módszernek tűnt a suppressió kezdés, mivel a thyreoidea stimuláló hormon a pajzsmirigy növekedésének és funkciójának fő serkentője. A terápiát ajánlók a gyógyszeres kezelés legfőbb előnyének azt tartják, hogy hatására jóindulatú esetekben a göb jelentősen megkisebbedik, malignus esetben viszont nem. Ez az álláspont ma már jelentős mértékben túlhaladottnak tűnik, mivel a vékonytű-aspirációs biopszia segítségével a göb vagy göbök viselkedése jól nyomon követhető, a tapintás mellett nagysága ultrasonographiával elég pontosan megítélhető.

A Mayo-klinika szerzői metaanalízissel (10 év irodalmát áttekintve és 68 közlést felhasználva) vizsgálták, jelenleg milyen álláspont fogadható el a thyroxin suppressió kezelés létjogosultságát illetően.

Egyetlen tapintható göb a pajzsmirigyben 4–7%-ban fordul elő az USA-ban, ennek malignus elfajulása akár többszörös göb esetén is csak 4,1–4,7%-ra tehető. Vannak véletlenül felfedezett pajzsmirigy-göbök is, ezek az incidentalomák 13–50%-ban fordulhatnak elő és rájuk is, a tapintható göbökre is nagyságuk (>1,5 cm) további időszakos ellenőrzése az ajánlott teendő. A jóindulatúság megítélésében sok ezer biopszia alapján jelenleg a vékonytű-biopsziát részesítik előnyben, igen jelentős sensitivitása és specificitása miatt, a thyroxin suppressió terápiával szemben. A jóindulatú és zömmel kolloidtartalmú göbök visszafejlődése spontán is eléri a 30–50%-ot, illetve kb. 30%-ban nem növekszik tovább. Ezért az alkalmazott thyroxin kezelés nem mond többet a biopsziás ellenőrzések eredményénél, az ide vonatkozó irodalmi adatok a hamis negatív esetek arányát 0,6–0,7%-ra teszik mindössze. A göböknek kozmetikai okokból való visszafejlésztése és ezzel az esetleges sebészi beavatkozás elkerülése nem lezárt ügy, az irodalom itt is inkább konzervatívizmusra hajlik. Azok a tanulmányok, amelyek kontrollok beállítását mellett vizsgálták a thyroxin suppressió kezelés eredményességét

a göb megkisebbedésére (6–21 hónapos terápia során), azt bizonyították, hogy a gyógyszeres terápia elsősorban a kolloid és kisfokban degeneratív göbök a suppressió kezelésre nem változnak. Japánból származó és átlagosan 15 éves megfigyelésű esetek azt igazolják, hogy a göbök kezelés nélkül 50%-ban spontán megkisebbednek vagy eltűnnek, 30%-uk változatlanul marad és kevesebb mint 20%-uk mutat nagyságbeli növekedést. Ez utóbbiak sorsát kell elsősorban fokozott gonddal, figyelemmel kísérni. Azok az egyének, akiknek fejét és nyakát csecsemő- vagy gyermekkorukban besugarazták valamilyen okból, fokozottabban veszélyeztetettek pajzsmirigyük jó- és rosszindulatú megbetegedésére.

Egy olyan tanulmány, melyben fél-ezer beteg szerepelt előzetes gyermekkori irradiatio és később elvégzett jóindulatú göb miatti subtotalis thyreoidectomia miatt, azt bizonyította, hogy a suppressió kezelésben részesültek új jóindulatú göbök jelentősen kisebb arányban fejlődnek ki, mint a kezelést nem kaptak között. Annak megelőzésére, hogy részleges thyreoidectomia után újabb göbök fejlődjenek ki, a szerzők 4 megfigelő kontrollú tanulmányt ismeretnek (12–108 hónapos kezelés során), közülük csak 1, jódhiányos vidékről származó közlésben állították az olasz szerzők, hogy a thyroxin suppressió terápia hatására jelentősen kevesebb göb fejlődik ki.

Az elmondottak alapján a jelenlegi álláspont mégis abban tükröződik, hogy a thyroxin suppressió terápia (akár rövid, akár hosszabb időtartammal) nem teljesen veszélytelen beavatkozás. Káros hatásai elsősorban a csontos vázrendszeren és a szíven figyelhetők meg. Előbbin osteoporosis fordulhat elő, különösen menopausás nőbetegekben. Ez azonban kivédhető, ha a thyroxin adagjával a thyreoidea stimuláló hormonszintjét 0,1–0,5 mIU/l között tartják, másrészt pótlásként oestrogen terápiaiban részesül a beteg, vagy ennek ellenjavallata esetén bisphosphonatot kap. A tartós thyroxin kezelésre felépült fokozott sympathoadrenalis hatások ugyancsak kedvezően befolyásolhatók – különösen időseken – kiegészítve adagú terápiával és kiegészíthetők  $\beta$ -adrenerg blokkoló szerrel.

[Ref.: A lap ugyanezen számában szerkesztőségi cikkben Ridgway, E. C. szól hozzá a kérdéshez (403-405. oldal) és jól használható algoritmust közöl a benignus pajzsmirigygöbök kezelését illetően. Hangsúlyozza a vékonytű-aspirációs biopsia jelentőségét, ennek megismétlését ultrasonographiával támogatva. Amennyiben a göb megkisebbedik, csak további megfigyelés javallt. Növekedés esetén az újbóli biopsia elvégzése indokolt, ha ekkor malignitásra van gyanú, műtéti megoldás következik. Jóindulás esetén 1 éves időtartammal az L-thyroxin terápia beállítása következik s ha a megismételt ultrasonographia a göb növekedését mutatja, akkor műtét, ellenkező esetben megkisebbedés esetén a suppressió terápia tartós folytatása ajánlott rendszeres ellenőrzések mellett.]

Iványi János dr.

**A mellékvesekéreg betegségeinek diagnosztikája.** Werder, K. V. (Schlosspark-Klinik, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 393.

A szerző röviden összefoglalja a mellékvesekéreg- és velőállományra vonatkozó legfontosabb anatómiai és élettani ismereteket, majd a nagy kórképek diagnosztikájának legfontosabb elemeit.

**Hypadrenia:** a kórkép leggyakrabban autoimmun eredetű, társulhat Hashimoto-thyreoiditisszel, anaemia perniciosával, korai menopausával s I. típusú diabetes mellitusszal. Egyéb lehetséges okai: tuberculosis, mellékvese-metastasisok, vírusinfekciók (HIV-adrenitis), kétoldali mellékvese bevézés. A primaer hydnriára rendszerint súlyos hyperpigmentatio jellemző, ami hiányzik secundaer és tertiaer hypadrenia eseteiben. ACTH (Synacthen) adása után nem emelkedik pl. a cortisol, ezen teszt alapján a primaer, secundaer és tertiaer hypadreniák nem különíthetők el egymástól. Primaer hypadreniára pl. magas ACTH-szintek jellemzőek, a secundaer-tertiaer esetekben pl. az ACTH alacsony-normális.

**Cushing-syndroma:** Okai: 80%-ban ACTH-termelő hypophysadenoma, 10-15%-ban ectopiás ACTH-termelő tumor, 5-10%-ban mellékvese-adenoma vagy nagyon ritkán kétoldali

hyperplasia. A legnagyobb differenciáldiagnosztikai nehézséget mindig az ACTH-dependens kórformák elkülönítése jelenti, segítséget adhat a sinus petrosus inferiorokból selective nyert vérminták ACTH-meghatározása, ill. az ectopiás tumorok diagnosztikájában a somatostatin-receptor scintigraphia.

**Hyperaldosteronismus:** Okai: aldosterontermelő adenoma (60%), kétoldali symmetricus vagy kétoldali macronodularis hyperplasia. Az endocrinologiai diagnosis a hormonvizsgálatokra alapozódik. A képalakító és scintigraphiás vizsgálatok birtokában (UH, CT, MRI, <sup>75</sup>Se- vagy <sup>131</sup>I-cholesterin-scintigraphia) a vena suprarenalisok katéterezésére már csak nagyon ritkán kerül sor.

**Mellékvesekéreg-carcinoma:** gyakran nem is a cortisol-túltermelés, hanem az adrenalis androgenek (DHEA, DHEAS) túltermelése uralja a klinikai képet, ez nőknél virilisatióra vezet.

Tóth Miklós dr.

**A mellékvesekéreg betegségeinek terapiája.** Werder, K. V. (Schlosspark-Klinik, Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 429.

**Hypadrenia:** napi 20-30 mg, 3 részre osztott cortisol vagy napi 2x, reggel 25, délután 12,5 mg cortison-acetat alkalmazandó. Primaer hypadrenia esetén mineralocorticoid szubsztitúció is szükséges (napi 1x adott 0,05-0,1 mg fluorocortison). Egyidejűleg fennálló hypothyreosis thyroxinkezelése csak megfelelő corticosteroid-terapia beállításán után kezdődhet el. Akut hypadreniás crisisben 250 mg prednisolon iv. adása után az első 12 órában 200 mg hydrocortison adandó. Ismert hypadreniás beteg műtétje előtt 50 mg prednisolon adandó, majd 100 mg hydrocortison, lassú infúzióban.

**Cushing-syndroma:** lehetőleg oki terapiára törekszünk (cortisoltermelő mellékveseadenoma, ACTH-termelő hypophysadenoma, ill. ectopiás tumor eltávolítása). Amennyiben oki terapia nem lehetséges, steroid-biosynthesis gátlók (Metopiron, o'-p'-DDD-Lysodren), ACTH-dependens kórformákban kétoldali adrenalectomia, ectopiás ACTH-synd-

romában somatostatin-analóg kezelés jön szóba.

**Mineralocorticoid syndromák:** amennyiben a hyperaldosteronismus hátterében adenoma vagy egyoldali hyperplasia áll, adrenalectomia végzendő. Bilateralis hyperplasia esetén 2x 100 mg spironolacton adandó. A glucocorticoiddal suppressálható hyperaldosteronismus terapiáját dexamethason adása képezi.

**Mellékvesekéreg-carcinoma:** ha a primer tumor teljes sebészi eltávolítása nem lehetséges, a prognosis általában igen rossz. A postoperativ irradiatio, Lysodren-, cytosstaticus kezelés (cisplatin, etoposid) terapiás effectusa még ma sem tekinthető igazoltak.

**Mellékvese-incidentalomák:** amennyiben a daganat hormonalisan inactiv, műtét csak 4 cm-nél nagyobb tumorok esetében javasolt. Ennél kisebb daganatok esetében félévente történő ultrahangkontroll indokolt.

[Ref.: A magyarországi kezelési elvek hasonlóak a Németországban alkalmazottakéhoz. Sajnos, hazánkban gyógyszerári forgalomban nem kapható hydrocortison tabl., betegek Adresont szednek. Ha Hydrocortison adása feltétlenül indokolt, névre szóló külön engedélyezést kell kezdeményezni. A mellékvese incidentalomák műtéti indikációjának felállításakor világszerte egyre több munkacsoport a 3 cm-es határt tekinti irányadónak.]

Tóth Miklós dr.

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Megbirkózni a veszteséggel. A haladokló gyermek.** Black, D. (Traumatic Stress Clinic, London): BMJ, 1998, 316, 1376.

A tanulmány egy tízrészes sorozat nyolcadik tagja. Felöleli a súlyos veszteségeket, amelyek az orvosok betegeit érhetik és amelyekkel szembesülnek orvosi gyakorlatukban. Intézményesen foglalkoznak a lelki támasz nyújtásával és a megfelelő terapiával, amelyre a hozzátartozók rászorulnak. Különböző intézményekben látják ezt a feladatot. (Stillbirth and Neonatal Death Society; Foundation for the Study of Infant Deaths stb.) Ha-

lálós beteg gyermekek előtt, titkolózás ellenére, elejtett szavakból is kiderül, hogy gyógyíthatatlanok. A helyzettel való küzdelem a család minden tagjára is rá hárul. A szülők megfelelő és őszinte tájékoztatása terápiás szövetségessé válhat. A halálós beteg gyermek elhelyezhető kórházban, ún. hospice-ban, de megszervezett otthoni ápolásra képzett team segítségével saját otthonában is. A testvérek felkészítésére őszintén kell gondot fordítani. A szülők gyermekük elvesztésével életük további során, még ha mindennapi kötelességüket ellátják és az élet napfényes oldalát is élvezik, lelkileg sérülékenyebbek lesznek. Úgy érzik, hogy többé semmi nem viselheti őket úgy meg lelkileg, mint a gyermekük elvesztése. Az önvádat és érzelmi válságot a többi gyermekük és házastársuk is megsínyli. A házasság tönkre is mehet. Ellenkező hatású lehet a házasságra a beteg gyermek körüli kötelesség és tennivalók megosztott terhének viselésével növekvő kapcsolat. A kezelőorvosokkal kialakult lelki kapcsolat és a vallás vigasza segítségével térhetnek vissza az élet további folytatására.

A megszakadt terhesség és a méhen belül elhalt magzat sokkoló élménye függ a gestációs idő tartamától és attól, hogy óhajtott terhességet vesztett-e el az anya. A magzat ultrahangvizsgálatával olyan emlékképe marad a később elvesztett magzatnak, amely növeli a szomorúságot. A halvaszülött szabályos temetési szertartása csillapíthatja a bánatot. Az élet első hetében fejlődési rendellenesség következtében meghalt újszülött szülei fokozott lelki támaszra szorulnak, a későbbi terhességek eshetőségeit a genetikai véleményével alátámasztva.

A halálós beteg gyermek hozzátartozóit, sőt a beteg testvéreit is kellő tapintattal és együttérzéssel és a körülményeknek megfelelően kell átsegíteni a súlyos megpróbáltatáson.

Farkas Éva dr.

**Iskolai gyógyszerelés: ki a felelős érte?** Bannon, M. J., Ross, E. M. (Paediatric Directorate, North wick Park and St. Marte's NHS Trust, Northwick Park Hospital. Harrow HA1 3UJ, Anglia): BMJ, 1998, 316, 1591.

A közlemény aktualitását az adja, hogy egyre nagyobb a száma azoknak az iskolás korú gyermekeknek, akik valamilyen idült betegség miatt az iskolaidőben is gyógyszeres kezelést igényelnek, illetve akiknél a fennálló betegségben bekövetkező hirtelen állapotromlás életmentő beavatkozást tehet szükségessé. Így 1000 iskolás gyermekre számítva 160 asthmással, 4 epilepsziással és 1-2 inzulin dependens diabeteses beteggel kell számolni. Terjednek olyan „új” betegségek, mint a földimogyoró-anaphylaxia (előfordulás 1/200), a HIV. Az Egyesült Királyságban a törvényi háttér változása abba az irányba hat, hogy egyre több olyan egészségi szempontból hátrányos helyzetű gyermek, mint például cystás fibrosisban, malignus betegségekben szenvedő, vitiummal műtött, tracheostomával, gastrostomával bíró beteg is az egészségesek számára kialakított iskolákat látogathatja.

A fenti helyzetben a következő szempontokat kell elemezni: a) a tanárokkal szemben támasztott szülői elvárások és azok jogossága, b) a tanárok ismeretei a gyermekkori betegségekről c) az iskola-egészségügyi szolgálat szerepe d) a további teendők felvázolása.

Ad. a) A szülők a tanár feladatának tekintik a rábízott gyermek egészségügyi felügyeletét, beleértve a gyógyszerek beadását is. Arra az ellenvetésre, hogy például a rectalis diazepam, adrenalin injectio vagy asthma inhalerek használata egészségügyi jártasságot igényel, azzal érvelnek, hogy ezek használatát a szülő is el tudta sajátítani. Ugyanakkor felvetődik a jogi felelősség kérdése és az olyan gyakorlati problémák is, mint a gyógyszerek biztonságos iskolai tárolása.

Ad. b) A tanárok körében végzett felmérés azt mutatta, hogy egészségügyi képzettségük és az egyes idült betegségekről – úgymint epilepszia, asthma, diabetes – alkotott elképzeléseik igen hiányosak, ugyanakkor igen nyitottnak mutatkoztak az egészségügyi információ befogadására, a gyakorlati teendők elsajátítására.

Ad. c) Az iskola-egészségügyi szolgálat az esetek többségében kapcsolatba kerül ugyan a beteg gyermek szüleiével, felépítéséből adódóan azonban a védőnő és az orvos több iskolát is ellát, ezért adott veszélyhelyzetben

nem feltétlenül elérhető. Ezen kívül a védőnő feladata inkább a megelőzés és prevenció, bár sokuknak lehet a beteg gyermekek ellátásában szerzett jártassága is.

Ad d) *Az orvosi ellátásra szoruló gyermekek támogatása* (Eredeti cím: Department of Education and Employment, Department of Health: Supporting pupils with medical needs in school. London: HMSO, 1996). Fenti címmel hiánypótló, interdiszciplináris munka jelent meg, mely három alapvető terület kérdéseit dolgozza fel:

- Az összetett jogi hátteret (az Egyesült Királyságban) elemezve megállapítja, hogy jogi szempontból a pedagógustól nem várható el egészségügyi feladatok elvégzése, ez továbbra is csak önkéntes alapon történhet. Ugyanakkor a gyermekre felügyelő tanártól elvárható, hogy a rábízott gyermek egészségének megőrzése érdekében felelősségteljesen cselekedjen, ami bizonyos körülmények között akár gyógyszerek beadását is magában foglalhatja.

- Az iskolák az egészségügyi ellátásra szoruló gyermekek támogatására határozzák meg az általános elveket és a gyakorlati teendőket.

- Az ideális megoldás az egyéni gondozási terv kidolgozása, melyet a szülő, az egészségügyi szolgálat és a pedagógus közösen dolgoz ki. Ez biztosíthatja, hogy az iskolai személyzet tisztában legyen a beteg ellátásával, beleértve az elsősegélynyújtást, a gyógyszerek adását és raktározását is.

Az idézett munkán túlmutatóan a cikk szerzői további javaslatokat tesznek:

- A fenti munkát az Iskola-egészségügyi Szolgálat kell integrálja, figyelembe véve a helyi igényeket, megszervezve a képzést és oktatást.

- Az iskolák felügyeleti szervei ellenőrizzék, az iskolák rendelkeznek-e a beteg gyermekek gondozására vonatkozó szabállyal és tervvel.

- A pedagógusok pozitív hozzáállása mind az egészségügyi ismeretek megszerzéséhez, mind a gyermekek ellátásának hajlandóságához szükséges.

- A gyermek ellátásáért a szülő felelős. A gyermekük egészsége megőrzése érdekében a iskolai személyzettel a gyermekek ellátását sokkal inkább megbeszélni, mint követelni kell.

[Ref.: Az iskola-egészségügy kérdésében elmélyülni akaró olvasó számára hozzáférhető magyar irodalom: Aszman Anna: Az iskola-egészségügy kézikönyve. Anonymus Kiadó, 1998.]

Reusz György dr.

## Anaesthesiologia

**Preemptív epidurális analgészia és radikális prostatectomia utáni lábadózás.** Gottschalk, A., Smith, D. S., Jobs, D. R. és mtsai (Pennsylvaniai Orvostudományi Egyetem, USA): JAMA, 1998, 279, 1076.

A posztoperatív fájdalomcsillapítás az aneszteziológia kiemelt feladatai közé tartozik, mivel csökkenti a morbiditást, elégedettebbé teszi a betegeket és meggátolhatja krónikus fájdalom-szindrómák kialakulását.

Az 1980-as évektől a kutatók és klinikusok figyelme mindinkább a preemptív analgészia felé fordult. Ennek alapeszméje, hogy a fájdalmas inger behatása előtt adott gyógyszerek, gátolva a központi idegrendszer szenzitizációját, csökkentik a későbbi analgetikumfelhasználást, tompítják a fájdalom percepcióját. Ugyanez csak volatilis anesztetikumokkal végzett, kellő mélységű általános anesztéziával nem érhető el.

A szerzők hipotézise az volt, hogy nagy sebészeti beavatkozás (radikális retropubikus prostatectomia) előtt epidurális adott opioiddal vagy helyi érzéstelenítővel végzett preemptív analgészia kedvező hatással van a korai és késői posztoperatív fájdalomra és egyéb posztoperatív változókra.

20 hónapon át, egyetlen egyetemi osztályon végzett, kettős vak, randomizált klinikai tanulmányban 100, radikális prostatectomián átesett beteg kezelését ismertetik. A műtét előtt felmérték a betegek általános egészségi állapotát, fájdalomstátusát, légzésfunkciós vizsgálatokat, biokémiai és alvadási tesztekkel végeztek. A betegeket három csoportba osztották: az elsőkben a műtét előtt és alatt epidurális bupivacaint (B-csoport), a másodikban epidurális fentanylt (F-csoport) adagoltak, míg a kontroll (K)-csoport betegei az indukció előtt és az általános anesztézia alatt semmit nem kaptak az epidurális kanül-

jükbe. Az általános anesztéziát mindhárom csoportban thiopentallal és vecuroniummal vezették be, fenntartásra Isoflurant alkalmaztak oxigénnel és levegővel. Folyadékpótlásra fiziológiás sóoldatot, hetastarch, ill. albumin oldatot, valamint autológ vért használhattak, a vérnyomásértékektől függetlenül ephedrint és phenylephrint adagolhattak. A fasciázásakor mindhárom csoport betegei epidurális morphin-lidocain bolust kaptak, a posztoperatív szak korai fázisában a fájdalomcsillapítást egységesen páciens kontrollálta epidurális morphin-bupivacain infúzióval valósították meg. A műtét napján többször végeztek plazmakortizol meghatározást, vizsgálták az alvadási paramétereket (prothrombin, fibrinogén, thrombelastogram, haemoglobin és thrombocytaszám meghatározás). Ezeket megismételték az első posztoperatív nap reggelén. Naponta értékelték vizuális analóg skálán a betegek fájdalmát, feljegyezték a felhasznált analgetikum mennyiségét, az oxigénszaturációt és légzésfunkciós vizsgálatokat végeztek. Feljegyezték a fontosabb események (kiültetés, járóképesség, bélpaszszás helyreállása) időpontját és a fontos szövődményeket (angina, pneumonia, veseműködési zavar, intenzív osztályos felvétel). A műtétet követően 3,5, 5,5 és 9,5 hét múlva a betegekkel telefoninterjúkat készítettek. A perioperatív kortizolszintek a preemptív csoportok és a kontroll között szignifikánsan különböztek. Az incíziót követően 2 órával a B- és F-csoport azonos mértékű kortizol szuppressziót mutatott, 2 órával később már csak a B-csoportban lehetett ezt kimutatni. Másnap reggelre a kortizolszintek normalizálódtak. Az intraoperatív folyadék és vérérték nem különbözött szignifikánsan, de a B-csoportnak szignifikánsan nagyobb ephedrin mennyiséget kellett adagolni. A koagulációs paraméterekben nem volt szignifikáns eltérés. Bár mindhárom csoport kiváló posztoperatív analgésziában részesült, mégis a preemptív analgésziában részesített betegek vizuális-analóg skálán mért fájdalom-pontszáma minden posztoperatív napon jelentősen alacsonyabb volt, mint a kontrollcsoporté.

A B-csoport sokkal kevesebb analgetikumot használt a posztoperatív időszakban. A légzésfunkciós paraméte-

rekben (FEV<sub>1</sub>, FVC), valamint a testhőmérsékletben nem volt szignifikáns eltérés. Az extubáció, a nazogasztrikus sonda eltávolításának ideje, a járóképesség visszanyerése és a bélműködés helyreállása között sem volt lényeges eltérés. Statisztikailag nem volt szignifikáns eltérés a szövődmények szempontjából sem. 3,5 héttel a hazabocsátás után a preemptív csoport jelentősen aktívabb volt, ez a különbség később eltűnt a csoportok között. A késői fájdalom 9,5 hétnél mutatott szignifikáns különbséget: B- és F-csoportban a betegek 86%-a teljesen fájdalommentes volt, a kontrollcsoportban viszont a betegek 47%-a még mindig érzett fájdalmat, bár ez nem okozott munkaképesség-csökkenést.

A szerzők többbeteget utánkötésével igazolták tehát munkahipotézisüket, miszerint a preemptív epidurális analgészia nemcsak a posztoperatív fájdalmat csökkentette jelentősen, hanem hozzásegítette a betegeket normális életvitelük, aktivitásuk korai visszanyeréséhez is.

[Ref.: Nem lehet eléggé hangsúlyozni, hogy a fájdalom csillapítása milyen fontos orvosi és emberi feladat. Ebben minden fejlett egészségügyi struktúrával rendelkező országban élen járnak az aneszteziológusok és intenzív terapeuták, valamint az önálló specialisták, (fájdalomterapeuták, fájdalomteamek). Mint más szakterületeken, a fájdalomcsillapításban is a megelőzés felé tolódik el a hangsúly, ami remélhetően a szűkebb anyagi lehetőségek ellenére is személeltváltozást hoz a hazai gyakorlatban is.]

Agócs Klára dr.

## Dermatológia – Venerológia

**Festékes anyajegye vagy melanómája van a betegnek?** Whited, J. D., Grichnik, J. M. (Div. Internal Medicine and Dermatology Duke Univ. Med. Center Durham NC.): 1998, 279, 696.

A melanoma (M) a fiatal felnőttkorban fordul elő és amíg 1930-ban 1500 lakos közül 1-nél fordult elő a tumor, addig 1996-ban 89 egyén közül 1 volt M-s. Az átlagos életkor kb. 44 év a SSM-(superficial spreading melanoma)nál. A metastasislehetőség a tu-

mor mélységével van kapcsolatban. Az ún. in situ (csak az epidermisre lokalizálódó) folyamat 99%-ban gyógyítható. a vékony (<0,75 mm) M esetében a betegek 5 éves túlélési ideje 98%-os. A több mint 4 mm vastag M-val bíró betegek 5 éves túlélési ideje < 50%.

Mind a benignus festékes anyajegyek (*bfajgy*), mind a M-k az epidermisban jelen lévő melanocytákból származnak. A *bfajgy* histopathológiai altípusain (*junctionalis*, *compound*, *intradermalis*) kívül vannak atípusos vagy dysplasiás naevusok is. A M-k a növekedési kontroll elvesztése miatt aszimmetrikusak, szabálytalan szélűek, változó színűek lehetnek.

A M-val bíró beteg vizsgálata során az anamnézis alapvető fontosságú. A betegőtől azt kérdezzük, hogy a festékes anyajegy változott-e nagyság, alak és szín vonatkozásában. Ezek alapvető kérdések, mivel a betegek a M-k közel felét fel tudják saját magukon fedezni. A *bfajgy* nagyság és színben való változása a két leggyakoribb, beteg által adott információ. A vérzés, puhaság, fájdalom és viszketés az invazív M-ban fordul elő. A M-ra irányuló vizsgálat keretében az egész testfelszínt meg kell tekinteni. Mindenütt, még a naptól védett területen is előfordulhat M. Az ily módon vizsgált betegeknek 6,4-szer valószínűbb a M felfedezése azokhoz viszonyítva, akiket csak részlegesen vizsgáltak meg. A fejtető, nyálkahártya, genitáliák, interdigitalis területek sem maradhatnak ki a vizsgálatból.

Diagnosztikus segítség az ún. ABCDE szabály (A: aszimmetria; B: szabálytalan szél; C: több mint 1 színárnyalat – color; D: átmérő > 6 mm; E: kiemelkedés van a M területén). A másik diagnosztikai segítség Nagy-Britanniában került kidolgozásra az ún. módosított 7 pontos kérdéskör (*mód. 7-pkk*); major kritérium: változás a nagyságban, alakban, színben; minor kritérium: gyulladás, pörkösödés, vérzés, érzészavar 7, vagy > 7 mm ø. Alapvető az, hogy minden excidált anyagot histopathológiai laborba kell küldeni.

Az ABCDE szabály vonatkozásában megjelent közlemények a módszer érzékenységét 92, ill. 100%-nak mutatták. Több adat van a *bfajgy*-eknek a M-től való elkülönítésére a *mód. 7-pkk*-rel. Ezt 65 histológiailag igazolt M

esetében alkalmazták. Ennek a módszernek az érzékenysége 100% volt, a specificitása azonban alacsonyabb, csak 37%. Az ABCDE szabályt alkalmazva nem világos, hogy hány alkalommal fordul elő, hogy benignus folyamatot malignusnak kórismézték. Ugyanakkor a *mód. 7-pkk*-t használva nem valószínű, hogy M-t benignusnak ítéljenek, de előfordulhat, hogy ez a módszer benignus laesiókat malignusnak ítélt.

Összegezve: a M egy növekvő gyakoriságú és gyakori rosszindulatú tumor. Az anamnézis és a fizikális vizsgálat alapvető fontossággal bír. Az ABCDE és a *mód. 7-pkk* nem bizonyító módon leírt eljárások. A *mód. 7-pkk* érzékeny diagnosztikai segítség, ha egyedi laesiókat kell értékelni és emiatt igen ritkán sorol be egy M-t benignusnak.

Schneider Imre dr.

**Pyoderma gangraenosum.** Callen, J. (Division of Dermatology, Univ. of Louisville, Louisville, USA): Lancet, 1998, 351, 581.

A pyoderma gangraenosum (PG) ritka, első alkalommal 1930-ban leírt ulceratív cutan megbetegedés, jellemző klinikai tünetekkel. A szerző, kórházukban észlelt, évi 5–10 új eset alapján tárgyalja a megbetegedés klinikai megjelenési formáit, pathológiáját, etiológiai tényezőket és társuló betegségeket, a diagnózis és differenciáldiagnózis problémáját, valamint a terapiát.

*Klinikai kép:* A klasszikus, típusos folyamat klinikai képe karakterisztikus, a fekély széle jól határolt, mélyvöröstől lilás színig változhat. A folyamat a széle felé terjed, a gyulladás a dermisbe jutva csak másodlagosan okoz nekrozist. Lehet solitaer vagy multiplex, sokszor egy jelentéktelen erithemás udvarral körülvett pustulával kezdődik. A gyors terjedés mellett lázzal, gyengeséggel, izom- és ízületi fájdalommal járhat. Bármely testtáját érintheti, de mégis leggyakoribb a lábakon. A gyógyulás utáni heg cribriform.

*Peristomalis*, ileo- vagy colostomával bíró ulceratív colitises vagy Chronbetegségben szenvedőknél alakul ki. *Vulvaris*, újabban felismert formában a klinikai kép típusos. Hasonló figyel-

hető meg a férfiak penisén vagy scrotumán. A genitális laesiók meglétekor Behcet-betegség kizárandó.

*Orális variáns:* pyostomatitis vegetans, a szájban kifejlődő chronicus, pustularis, vegetatív erosiók jelenléte. A betegek nagy része gyulladással bélbetegségben szenved, egyesek PG-ra jellemző ulceratív bőrtünetekkel rendelkeznek.

*Atípusos v. bullosus:* jellemzője a felületesebb ulceratio, szürkés-kék, bullosus szegély. Elsősorban a karok és az arc érintett. Leggyakrabban hematológiai betegségekhez társul. Gondot jelenthet a Sweet-syndroma (acut febrilis neutrophil dermatitis) elkülönítése, mely soha nem ulcerálódik, de pseudovesicularis felszínű lehet. Gyakran társul hematológiai malignitásokkal.

A „*kéz és láb pustularis vasculitise*”: is atípusos PG vagy Sweet-syndroma lehet. Egyes betegeknek mindkét megbetegedés típusos tünetei egy időben is jelen lehetnek. Leggyakrabban gyermekeknél figyelték meg, bár a PG gyermekkorban nagyon ritka, az összes eset 3,4%-a. Nem számít valódi variánsnak, megjelenésében megegyezik a perianalis vagy genitális lokalizációjú klasszikus formával. *Extracutan neutrofil betegségek:* A negatív tenyésztésű pulmonáris neutrofil infiltrátum a legismertebb, emellett a szív, centrális idegrendszer, gastrointestinalis rendszer, szem, máj, lép és a nyirokcsomók steril neutrofil infiltrációi is előfordulnak.

A *superficialis* típus mind klinikailag, mind szövettanában eltér a klasszikus formától, a PG csoportba való sorolása kérdéses. A fejre, nyakra lokalizálódik, a felszűrt tünetek hiányoznak. Feltételezések szerint a folyamat Wegener-granulomatosis variánsa lehet.

*Pathologia:* A szövettani képe nem specifikus. Masszív neutrofil infiltráció, haemorrhagia és epidermalis nekrosis látható. A folyamat abscessust vagy cellulitist utánozhat. A kezdeti tüneteket neutrofil dermatosisnak vagy limfocitás vasculitisnek felelhet meg. Kifejezett vasculitis esetén primer vasculopathia valószínűsége nagyobb.

*Etiológia és társuló betegségek:* Az etiológiája és pathogeneze nem ismert, de immunrendszeri abnormalitást feltételez. A betegek  $1/4$ – $1/2$  idiopathiás, ilyenkor a leggyakoribbak a

társuló betegségek, mint a gyulladásoz bélbetegségek (IBD), arthritis, paraproteinaemia és haematologia malignitások. IBD, a PG-hoz társuló betegségek 15–20%-át adják és a bélbetegségben szenvedők 2%-a bír PG-mal. Az összefüggést igazolhatja a bélbetegség műtéti eltávolítása után a bőrtünetek teljes regressziója.

Arthritis leggyakoribb társulás: szimmetrikus seronegativ vagy -pozitiv polyarthritis észlelhető. Spondylosis IBD-vel társult PG-ban észlelhető. Psoriasis arthropathia társulása is ismert.

A társuló malignitások közül elsősorban a myeloid leukémia, preleukémia, refracter anaemia a leggyakoribb, de solid tumorokat is leírtak. A társuló paraproteinaemia leggyakrabban benignus és IgA típusú.

**Diagnózis:** A diagnózis felállítása egyéb cutan ulceratiók kizárása, valamint a társuló szisztémás betegségek kimutatása. Nincs specifikus laboratóriumi és szövettani kritérium.

**Differenciáldiagnózis:** Infekciózus betegségek, malignitások, vasculitisek, rovarcsípés, artériás és vénás ulcusok. Tenyésztéssel bakteriális, mycobacterialis, valamint gombás fertőzöttség kizárása. A gastrointestinalis megbetegedések radiológiai, colonoscopiás, sigmoidoscopiás vizsgálata. Teljes laboratóriumi vizsgálat: antifoszfolipoid antitest, antineutrofil cytoplasmaticus antitest (ANCA), VDRL reakció pozitivitással járó láb-szárfelekélyek kizárása, pANCA (perinuclearis) gyakran kimutatható IBD-vel társuló PG-ban.

**Kezelés:** Nincs specifikus és egyértelműen effektív kezelés.

**Helyi kezelések:** enyhébb esetekben száraz-nedves bioocclusiv vagy impermeabilis kötések hatékonyak lehetnek. Lokális hidrogénperoxid vagy benzoilperoxid, hiperbárikus oxigénkezelés is eredményes. Lokális vagy intralézionális potens steroidok is effektívek. Egyéb kezelések, így sodium chromoglikát, mustárnitrogén és 5 mainosalicylsav is ismert.

**Szisztémás kezelés:** Elégtelen helyi kezelés esetén ajánlott. Sulfonamidok, sulfon vagy corticosteroidok a választandók. A Dapson dózisa 200 mg/nap, hatásmechanizmusa nem ismert, de a neutrofilekre kifejtett hatása bizonyított. A legerjedtebb a szisztémás steroidok alkalmazása 40–120 mg/nap dózisban, melynek

mellékhatásaival is számolni kell. Therapiarezisztens formákban immunszuppresszív szerek alkalmazása jöhet szóba. Azathioprin, cyclophosphamid, chlorambucil, cyclosporin, tacrolimus (FK 506), MTX, cyclophosphamid és immunglobulin pulzusterápia is megkísérrelhető. Egyedi közlések vannak a KJ, thalidomid nikotin vonatkozásában.

Battyáni Zita dr.

## Sportorvostan

**Csontsűrűség a súlyterhelésben különböző sportágat űző nőknél.** Rourke, K. és mtsai (Univ. of Cincinnati): Ped. Exerc. Sci., 1998, 10, 28.

Az USA-ban 25 millió osteoporoticus él, évi 1,3 millió törésük 3,8 millió dollárba kerül. A nők esélye négyszeres az eleve kisebb csonttömeg, a menstruációs rendellenességek, a kalciumszegény „fogyós” étrend és a fizikailag kisebb aktivitás miatt. Az űr-élettan mutatta ki, hogy egyhetes súlytalanság 1% csontvesztéssel jár. Egyes szerzők szerint az úszó nők csigolyáinak csontsűrűsége az edzetlenekét sem éri el, míg a futó nők láb- és combcsontjai sűrűbbek az átlagosnál.

18–22 éves tájfutókon (16 személy) és 14 úszón dual-energy rtg-abszorpciometria történt a lumbalis csigolyákon, a csípő egészén, combnyakon, trochanteren, Ward-háromszögön, radiuson, igen csekély sugárterheléssel (2–5 mREM), nagy pontossággal (0,01 g/cm<sup>2</sup>). Hydrostaticus testsűrűségmérés (testsírszámítás), futószalagon aerob kapacitásmérés is megismétlődött fél és egy évvel az első mérés után. Menstruációs rendellenesség 6, illetve 5 nőnél volt, összesen 20%-uk szedett fogamzásgátlót.

Az első osztályú versenyzők aerob kapacitása (60 ml/kg.perc) felülmúlta a harmadosztályúakét (49). Az úszók magasabbak (3,5 cm) és súlyosabbak (8,9 kg) voltak. Az év során jelentéktelen testsírcsökkenést regisztrálhattak. A radius az úszókon erősebb volt mindhárom mérés alkalmával, a többi csontsűrűségben nem volt különbség a két csoport között. Az úszók csigolyáinak sűrűsége mindhárom mérés alkalmával kismértékben a futókénál magasabb volt. (Lehet, hogy a szárazföldi edzőmunka magyarázza ezt.)

Az úzás nem ellenjavallt sport az osteoporosisban.

[Ref.: Az erre vonatkozó irodalom eléggé egyértelmű abban, hogy csak az olyan izommunka véd a csontvesztés ellen, amely kellő erővel húzza a csontokat, illetve az ilyen jellegű testmozgás növeli jobban az ásványianyag-tartalmat. Az antigravitációs tevékenység sokoldalúan kihasználható az osteoporosis tornákon is, mivel nem csak a talpon át hathat a testrészekre. Az úgynevezett high impact jellegű gimnasztika, aerobic, a konditerem erőgépei és a hegyre gyaloglás a nálunk elterjedt mozgásformák.]

Apor Péter dr.

**Légzőrendszeri tünetek, hörgő hiperreaktivitás és a köpet sejtjes elemei úszóversenyzőknél.** Helenius, I. J. és mtsai (Helsinki Univ.): Allergy, 1998, 53, 346.

Az élsportolók körében is nagy valószínűséggel fordul elő asztma (Thorax, 1997, 52, 157.): sífutókon, távfutókon 8–17%-os előfordulásról számolnak be, a futókon az allergén expozíció drámai tüneteket okozhat. A hörgővádék sejtjes elemeinek vizsgálatára a bronchosopia helyett az „induced sputum” technika ad módot: 5%-os sóbelégzés után fokozottan ürül köpet (Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1996, 154, 308–317.).

A jelen vizsgálatban 29 élvonalbeli finn úszó és 19, egészséges kontrollszemély vett részt. Hat úszó ismert asztmás, közülük négy és további másik négy terhelés kiváltotta tüneteikről számolt be. Atopiásnak bizonyult 15. A spirogram normális volt minden úszónál (VC 110, FEV<sub>1</sub> 102%). Fokozott hörgőérzékenységet 14-nél találtak.

A köpetben az eozinofil sejtek száma lényegesen magasabb volt az úszókon, mint a kontrollokon, de az eozinofil peroxidáz és a hörgő hiperreaktivitás nem korrelált.

Az úszók körében jelentősen gyakori az asztma vagy az erre utaló laboratóriumi jel, ez esetleg a klór oki szerepére vezethető vissza.

[Ref.: Egyik olimpikon úszónkról a minap derült ki, hogy asztmás. Szisztémás felmérés talán nem lenne ha-

szontalan. – Kérdőjelek emelkednek az „úszás az asztmások sportja” jelmondat érvényessége körül.]

Apor Péter dr.

**Testsúlycsökkenés és edzés.** Astu-hosh, K. és mtsai (Dept. Med., Syracuse Univ., N. Y.): J. Sports Med. Phys. Fitness., 1997, 37, 252.

Harmincegy, átlag 42 éves, a Metropolitan súly-magasságtáblázat értékeit 35–75%-kal meghaladó elhízással, random négy csoportba került nő négyfajta „kezelésben” részesült: A) Csak diéta, B) Diéta, plusz aerob edzés, C) Diéta, plusz súlyzós és ellenállás edzés, D) Diéta, plusz súlyzós, plusz aerob edzés. Legalább 46 hétig tartott a program.

Valamennyi résztvevő az első 16 héten 950 kcal/nap étrendet tartott, majd fokozatosan a 20–22. hétre ez 1500–1700 kcal-ig nőtt, a testsúly ekkor stabilizálódott. Az aerob edzés 40–45 perces gyaloglásból állott, az erőedzés 3× 35–40 perces volt (intenzitásukról nincs adat a cikkben).

A kezdetben 37 résztvevőből hat kimaradt.

A súlycsökkenés 14–15 kg volt mindegyik csoportban és az ergometriás túrésidő is nőtt, mintegy 4 perccel. Az aerob kapacitás csak az aerob edzést végzőkön (B és D) nőtt, az oxigénpulzus (a verőterfogatra utal) csak a kombinált edzést végzőkön. A testsúly csökkenése önmagában is javuló teljesítményt eredményez, de a kardiorespiratorikus fitness csak akkor javul, ha edzést is végez a túlsúlyos személy.

[Ref.: Az egyre gyakoribb elhízás gyógyszeres kezelése ma sem megoldott (BMJ, 1998, N° 2). Szerencsére, vagy sajnos, más lehetőség nincs a súlyfeleslegtől való megszabadulásra, mint a kevesebb kalóriabevitel – ez egyrészt diétetika, másrészt viselkedés kérdése – és nagyobb kalórialeadás. Az utóbbi haszna messze túlmutat a súlycsökkenésen és a teljesítőképesség javulásán: a lipidszintek javítása, a HDL-koleszterinszint emelése (ennek egyetlen megbízható ingere az edzés!), a szénhidrát-anyagcsere javítása, a hangulat, érzelmi élet javítása az edzéstől várható el, igen kevés mellékhatás- le-

hetőséggel. Az étrendi kalóriatáblázat mellett az egyes testmozgások kalóriaigényét is ismerni kell.]

Apor Péter dr.

**Friss Achilles-ín-szakadások konzervatív kezelése.** Arlettaz, Y., Chevalley, F., Grenion, G. (Serv. Orthop-Traumat. App. moteur, Centr. Hosp. Univ. Vandois, Hosp. Orthop. Lausanne): Swiss Surg., 1998, 4, 75.

A szerzők 1992–1996 között 12 hetes gipszrögzítésben ambuláns konzervatíván kezelt sportbaleset sérültjeinek gyógyulási eredményéről számolnak be. Életkoruk 29–70 (átlagosan 39) év, 11 nő, 3 férfi. Az ellenőrzés az esetek kétharmadában több mint két év után történt.

Betegeik fele kitűnő, 4 még jó, 3 kielégítő eredménnyel gyógyult. Bár egy betegük kivételével mind újra sportol, a triceps surae gyengülését minden esetben megállapították (másfél cm-rel vékonyabb lábikra, 22%-os erőcsökkenés).

Nemzetközi összehasonlításban eredményeiket gyengébbnek értékelik, ezért ezt a kezelést csak együtt nem működő, idősebb, illetve idült bőrelváltozásban szenvedő sérültek számára tartják indokoltnak, egyébként a korai funkciót megengedő eljárásokat végzik és ajánlják.

Kazár György dr.

## A prevenció kérdései

**Észak-angliai, bizonyítékon alapuló ajánlást fejlesztő tanulmány: ajánlás az alapellátásban a vaszkuláris betegségek aspirinkezelésére mint másodlagos profilaxisra.** Eccles, M. és mtsai (Centre for Health Services Research, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne, NE2 4AA, England): BMJ, 1998, 316, 1303.

A kardiovaszkuláris betegségben szenvedőket és szélütésen átesett betegeket aspirinnel kezelik, hogy megelőzzék a további vaszkuláris eseményeket. A közleményben szereplő ajánlás bizonyítékokkal alátámasztott javaslatokat tartalmaz az alapellátás orvosai számára a másod-

lagos vaszkuláris események aspirinnel való megelőzésére. Azt tudni kell, hogy az ajánlásokat nem kell minden körülmények között betartani. Az alábbiakban a szerzők az ajánlás összefoglalását közlik.

Egy friss metaanalízisben a vaszkuláris eseményekre fokozott kockázatú esetekben az aspirin alkalmazását jól meghatározták. A szerzők összevont kockázati arányt szerkesztettek a különböző klinikai alcsoportokra és meghatározták a thrombocytagátló kezelés hatását a kórlefolyásra. Megállapították, hogy bizonyítható a fokozott vaszkuláris kockázatú betegek esetében a thrombocytagátló kezelés protektív szerepe. Az aspirin és más thrombocytá gátlók hatása között ilyen tekintetben nem találtak eltérést. Megállapítják, hogy amíg az instabil anginában szenvedők esetén az aspirin védő hatása a betegek 5%-ában mutatható ki, diabetes mellitusban az aspirint szedők előnye ennél kevesebb.

Különböző tanulmányokban eltérő aspirinadagok szerepeltek, újabban lényegesen kisebb adagokat javasolnak. Nincs arra bizonyíték, hogy napi 75 mg-nál több aspirin adása további klinikai előnyvel járna, ezért a szerzők napi 75 mg aspirint javasolnak, kivéve a heveny szívinfarktust, amikor ennek az adagnak a kétszerese szükséges.

Akut szívinfarktus gyanúja esetén tehát napi 150 mg aspirin adása szükséges; bizonyított szívinfarktusban további egy hónapig ugyanezt a dózist javasolják. Egy hónap után a megelőző szívinfarktusban ajánlottak szerinti eljárás a követendő. Ebben az esetben napi 75 mg aspirin adása szükséges. Ezt további 3 évig adják, majd ellenőrzés után változatlan adagban folytatják.

Stabil anginában az aspirin dózisa 75 mg, melyet négy évig adnak, majd tovább folytatják (ebben az esetben az aspirint szedők kockázati nyeresége 4,5%). Instabil anginában 18 hónapon át 75 mg aspirin adása ajánlatos. 18 hónap után a stabil anginában ajánlott módon folytatják a kezelést.

TIA-ban, vagy megelőző szélütésben az aspirinszedéssel az újabb vaszkuláris esemény kockázata 4,3%-kal csökken. Négy éven át napi 75 mg aspirin adása szükséges. Ezekben az esetekben a terápia bevezetése előtt nem szükséges CT-vizsgálat. Négy év



után hosszú távon folytatják az aszpirint napi 75 mg adagban. Intermittáló klaukációban az aszpirin adásának csak határérték szintű jelentősége van, a kockázat csökkenése aszpirin mellett az esetek 1,3%-ában várható, diabetes mellitusban pedig a hatás bizonytalan.

Megállapítható volt, hogy az aszpirin adásának az előnye a vaszkuláris történések másodlagos megelőzése céljából jelentősen meghaladta az esetleges gastrointestinalis vagy cerebrális vérzés kockázatát. Ezek alapján az aszpirinnek valószínűleg vagy költségkímélőnek, vagy költségközömbösnek kell lennie. A továbbiakban a cikk gazdaságossági számításokat mutat be és a szerzők megállapítják, hogy az aszpirinnek a fenti indikációkkal történő adása valóban nettó költségtakarékos hatású.

A még meglévő nyitott kérdések miatt további vizsgálatok szükségesek: a kezelés megfelelő idejének meghatározása, az aszpirin és az egyéb thrombocytagátló szerek formális költségelemzése és a napi 75 mg aszpirinnak az intermittáló klaukációban és a diabetes mellitusban való tényleges hatásának megállapítása céljából.

Balikó Zoltán dr.

## Terápiás kérdések

**Terazosin.** Schäfers, R. F. (Zentrum für Innere Medizin Universitätsklinikum Essen): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 459.

A terazosin (heitrin, flotrin) az arteriális hypertonia és a benignus prostatahypertrophia (BPH) kezelésére szolgáló sympatholyticum. Kémiaiailag a prazosinnal, doxazosinnal és alfuzosinnal együtt a chinazolinok csoportjába tartozik. Az alfa-1-adrenoceptorokon kompetatív és reverzibilisen gátolja a noradrenalin és az adrenalin hatásait, amelyek főleg a véréredények és az urogenitalis traktus simaizmaiban, a májban (a szívben és a vesékben kevésbé) és a központi idegrendszerben fordulnak elő.

A terazosin az alfa-1-adrenoceptorok mind a három szubtypusára egyenlően hat, de nem befolyásolja az alfa-2-adrenoceptorokat. A hatás jellegét az alfa-1-adrenoceptorok eloszlása határozza meg a szervezet-

ben. Gátolja a noradrenalin kiváltotta simaizom-összehúzódásokat, ezáltal ellazulnak az arteriák, a vénák és az alsó urogenitalis traktus simaizmai, amely az emelkedett vérnyomás és a hólyagürülés ellenállásának a csökkenésében nyilvánul meg. Ezenkívül kb. 3%-kal leszállítja az össz-cholesterin és növeli a HDL-cholesterin szintjét. Az étkezéstől függetlenül kb. 90%-ban szívódik fel. Per os bevitel után már egy óra múlva eléri a maximális plasmakonzentrációt. 90-94%-ban a plasmaférfjéhez kötődik. Az eliminációs rátája 8-14 óra.

A klinikumban antihypertensívumként alkalmazzuk. Az enyhe hypertensio monoterapiájában a hatása megegyezik a többi vérnyomás-csökkentőjével, de az ilyen felhasználása csak alárándelt szerepet játszik, mert még hiányoznak a hypertonia okozta letalitás csökkenésének a bizonyítékai.

A hypertonia kezelésben az alfa-1-adrenoceptor-antagonistáknak fontosabb jelentőségük van pl. a béta-adrenoceptor-antagonisták kiegészítésében. Szívelégtelenségben a terazosin gyorsan megjavította a hemodinamikát.

A BPH gyógyszeres kezelésének jelenleg leghatásosabb alakja az alfa-1-adrenoceptor-antagonista. A terazosin már napokon belül enyhíti az obstruktív és irritatív tüneteket, de nem éri el a transurethralis resectio határfokát. A mellékhatásai viszont mérsékeltebbek, mint a sebészi beavatkozást követő panaszok.

A terazosin nemkívánatos mellékhatásai főleg a kezelés kezdetén mutatkoznak - szédülés, fejfájás, gyengeség, émelygés, szívdobogás -, amelyek megfelelő adagolással csökkenthetők. A terapiát kis dózissal kezdjük. Az első héten 1, a második héten 2, a harmadik héttől 5 mg a napi adag, de a 20 mg/d-t ne lépjük túl. A folyamatos kezelésre 2-10 mg/d az ajánlott mennyiség. A legelső dózist lefekvés előtt vessük be.

Kollár Lajos dr.

## Egészségügyi szervezéstudomány

**Jövőt formáló egészségügyi együttműködés: merre induljunk?** Lee, K. (Health Policy Unit, London School

of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK): Lancet, 1998, 351, 899.

Hét cikkből álló sorozat tekintette át az egészségügyi kooperáció jelenlegi helyzetét és a legtöbb vitát kiváltó megoldási javaslatokat. Láthattuk, hogy mi változott a WHO 50 évvel ezelőtti megalapítása óta (új technológiák, az egészségügyről való többtényezős gondolkodás stb.) és azt is megnézhetjük, mi maradt változatlan (környezetszennyezés, korlátozott egészségügyi erőforrások stb.). Ahhoz, hogy szembe lehessen nézni a régi és új tényekkel, újra át kell gondolni a jelenlegi intézmények céljait és tevékenységeit. A kérdés az, hogy merre kellene elindulni. Az első bekezdésből megtudhatjuk, hogy melyek a reform kulcskérdései.

17 tanulmány tekinti át az elmúlt 5 év reformjavaslatait. Az 1. számú táblázatban a globális egészségügyi együttműködés reformjának 10 kulcskérdését foglalja össze a szerző: szervezeti reform; finanszírozás és pénzügyi menedzsment; irányító testületek és vezetés; emberi erőforrás/személyzeti menedzsment; a WHO vezetése; mandátum, feladatok és tevékenységek; szervezeti struktúra; program menedzsment; reformfolyamat, kapcsolatok más egészségügyi szektor képviselőivel. Ezek közül néhány az egészségügyi kooperáció általános céljaival foglalkozik, a többi inkább azzal, hogyan valósítható meg az elfogadott célok. Ezen témák szorosan összekapcsolódnak és kölcsönhatásban állnak egymással.

A második bekezdés arra keres választ, hogy mit is jelent jelenleg a globális egészségügyi kooperáció. Szinte mindenki elismeri, hogy az egészségügyi politikai környezet radikálisan megváltozott az elmúlt évtized során. Ezen változások között a legalapvetőbb a globalizáció folyamata volt. A „globalizáció” szót az 1970-es évek elején alkották a multinacionális társaságok megnövekedett hatásának leírására, de jelentése azóta sincs egyértelműen definiálva. Az egészségügyi szektorban a globalizáció hatását jelenleg csak a tudományos kutatók és politikusok vizsgálják. Mit jelent valójában az elmozdulás a nemzetközitől a globális egészségügy felé? Bár gyakran felcserélik e két fogalmat, a „nemzet-

közi" igazából az államok és kormányuk közötti kapcsolatot jelenti (kormányközi), a „globális” körülöleli a kormányokon kívüli kapcsolatokat is, mint pl. transznacionális társaságok, nem állami szervezetek, vallási mozgalmak. A „globalizáció” érthető úgy is, mint egy folyamat, ahol az emberi társadalmak a nemzetközitől haladnak a globális kapcsolatok felé. Ez a haladás az új technológiákból (információs és kommunikációs technológia is) származik.

A globalizáció egészségügyre gyakorolt hatása igen jelentős, amit a politikusoknak figyelembe kell venniük az egészségügyi együttműködés jelenlegi rendszerének reformjában. A 2. számú táblázat bemutatja, milyen kérdéseket vet fel a globalizáció az egészségügyi politikában: a globalizáció hatása a betegségek epidemiológiájára; hogyan hat a fertőző betegségek terjedésére, ellenőrzésére az emberek államhatárokon keresztül vándorlásának növekedése; az egészségügyi ellátás globális finanszírozása; globális termelés és kereskedelem; globális információ és távközlés; globális civil társadalom és kormányzás; globális egészségügyi törvény és törvényes rendszer.

A harmadik bekezdés azt vizsgálja, hogy mit várunk el a globális egészségügyi együttműködéstől. Ennek tisztázása nélkülözhetetlen egy eredményes és hatékony egészségügyi együttműködési rendszer létrehozásához. A legnehezebb feladat az alapelvekben való megegyezés, melynek révén meghatározhatóak az egészségügyi kooperáció céljai és tevékenységei. Szükség van a korlátozott erőforrások elosztására a korlátlan kereslet között. A legnagyobb kihívás a különböző értékrendszerek és érdekeltségek összeegyeztetése. Ha megegyezés születik az alapelvekben, abban, hogy hogyan irányítsák az egészségügyi együttműködést, meg kell nézni, hogy egy globális egészségügyi szervezet hogyan tudná megvalósítani azokat. Amikor 1948-ban megalapították a WHO-t, mandátuma abban állt, hogy a lehető legszélesebb értelemben biztosítsa az egészségre való törekvést. 50 év múlva a legtöbben egyetértenek abban, hogy ez a cél sem nem lehetséges, sem nem kívánatos. Egy általános egyetértés szerint a WHO-nak a prioritást élvező

területekre kellene összpontosítania figyelmét – de melyek legyenek ezek az elsőbbségi területek?

Jelenleg három fő álláspont létezik. Az első, a hagyományokhoz ragaszkodó nézet, amely visszafelé figyel a WHO dicső múltjára, amikor a szervezet figyelme az ún. „normatív” tudás alapú tevékenységekre összpontosult. A második álláspont a lényegre törő nézet, amely egy globális közösségnek csak az egészségügyi szükségleteire összpontosítja figyelmét. Ezen nézet szerint a WHO-nak csak azokat a kötelezettségeket kellene magára vállalnia, amelyek kihatással vannak más országokra, és amelyeket a tagállamok nem képesek vagy nem akarnak elvégezni. A harmadik a társadalmi igazságosság nézete, melynek célja, hogy „újraegyesítse az egészségügyi politikákat a stratégiák fejlesztésével”. Ez az álláspont vállalja a beavatkozást annak érdekében, hogy támogassa a társadalmi igazságosság alapelveit (úgy mint a világ egészségügyi lelkiismerete).

A negyedik bekezdésben egy 21. századi globális egészségügyi szervezet létrehozásának problémáiról olvashatunk. Az ENSZ-et ért gyakori bírálatok ellenére (ahol fennmaradásának helyességét is kétségbe vonták) majdnem mindenki egyetért abban, hogy az egészségügyi kooperáció a globális kormányzás bármelyik jövőbeli rendszerének központi alkotóeleme marad. De milyen strukturális jellemvonásokkal kell rendelkeznie egy globális egészségügyi szervezetnek a 21. században? Számos elgondolást látott napvilágot a WHO-nak és több fontos szervezetnek a megújítására, újjáépítésére. Kulcskérdés, hogy egyetlen egészségügyi szervezet létezzen-e, széles kötelezettségekkel, vagy több különböző szervezet, egy elfogadott munkamegosztással. Egy másik fontos kérdés, hogyan osszák szét a hatalmat a globális egészségügyi kooperáció rendszerén belül. Jelenleg különféle szabályok léteznek. Lehet-e ezeket a különböző modelleket, típusokat – amelyek történelmi, filozófiai és működési különbségeken alapulnak – egyesíteni? Végül, sürgősen szükség van egy rendszerre, amely biztosítja a globális egészségügyi együttműködés biztonságos és megfelelő finanszírozását. A nemzetközi egészségügyi

szervezetek bevételei elsősorban az előírt kötelező és önkéntes hozzájárulásokból származnak. Kibővíthetőek-e ezek a források, ki fizessen többet és mennyit?

Az utolsó bekezdés megállapítja, hogy az egészségügyi kooperáció jelenlegi rendszerének reformja számára a legfontosabb feladat magának a reformfolyamatnak a jobb kiszámíthatósága a résztvevők, a jobb informáltság és a következetesebb cél és irányítás feltételeiben. Az ENSZ-nek is alkalmazkodnia kell a 21. század világgözüségének szükségleteihez. A reform kulcskérdéseit egy külön ábrán nézhetjük meg. Ezek a témák alkalmasak arra, hogy egy magas szintű megbeszélés elé kerüljenek, hasonlóan az 1946-os Nemzetközi Egészségügyi Konferenciához, amely a WHO megalkotásához vezetett.

Prónai Borbála dr.

## Orvosi informatika

**Vezérfonal az internethez. 1. rész: Bevezetés.** Horton, R. (The Lancet, 42 Bedford Square, London WC1B, 3SL, Anglia): Lancet, 1998, 351 (suppl. I.), 1.

[Ref.: A köznapi és a tudományos sajtóban manapság elég gyakori jelenség, hogy egy teljes számot, vagy egy mellékletet a komputerezációknak, vagy az internet alkalmazásának szentelnek. Így tett 1998 tavaszán a Lancet is, amikor nyolc cikket tartalmazó mellékletet jelentetett meg az internet orvosi vonatkozásairól. Ezek közül hatot ismertettek az alábbi referátumok. A hetedik és nyolcadik, terjedelme miatt a referálásból kimaradt cikk az internetes zsargont, illetve az interneten megjelenő tudományos cikkek lektorálásával kapcsolatos kérdéseket ismerteti.]

Miért van szükség folyóiratokra?

Erre akár öt válasz is adható. Először is: a folyóiratokban regisztrálásra kerül egy munka készítőjének neve, a megírásának időpontja és maga a cikk. Másodsor: a folyóiratban megjelenés egyfajta minősítést is jelent, mivel a megjelenő cikkeket szakavatott lektorok bírálják el. Harmadszor: a folyóirat archívum is. Negyedsor: a folyóirat közvetlenül, vagy egy könyvtáron keresztül eljut az olvasóhoz. Ötödször: a folyóirat közössége-

ket szolgál és sikeressége attól függ, hogy mennyire képes ezt a feladatát betölteni.

Az internet annyiban fontos egy orvosi lap, így a Lancet számára is, amennyiben tökéletesíti a klinikusok és az orvos-kutatók munkáját. Az internet nem valaminek a vége, hanem pusztán egy eszköz. Kiadványok és ezek vezetői hajlamosak mégis arra, hogy belevessék magukat az internet körüli hókuszpókusba. Az orvosi folyóiratokban azonban továbbra is a klinikailag érdekes és magas minőségű írásokat kell megjelentetni. Egy nyomtatásban vagy az interneten keresztül elektromosan megjelenő szaklapnak szocializáló szerepe is van.

Fel lehet tenni azt a kérdést, hogy az internet milyen hatást fog gyakorolni a tudományos cikkekre. Ennek megválaszolásával többnyire azok foglalkoznak, akik maguk is a tudomány művelői vagy kiadói – míg az olvasók véleményét alig veszik számításba.

Az interneten keresztül való megjelenés azzal jár, hogy a cikkek hosszabbak lehetnek, teljesebb protokollok, több adat és teljesebb módszerek kerülhetnek ismertetésre, multimédiás módszerek alkalmazására nyílik mód, bőségebb lehet az irodalmi hivatkozások száma és továbblépési lehetőséget kínálhatnak más, hasonló tematikájú oldalak felé.

A tudományos közleményekkel kapcsolatos alaki változás nem az első lenne a tudományos közlemények történetében: az internet csupán az utolsó fázisa a folyamatos változásoknak. Az elektromos (internetes) környezetben való megjelenés azzal is, hogy a cikkek a jövőben két részben jelennek majd meg: az első rész fogja tartalmazni a technikai részleteket, a protokollt, a nyers adatokat és az elemzéseket, míg a második rész a gyakorló klinikusoknak fog szólni.

Az internet előnye arra fogják kényszeríteni a kiadókat, hogy kiadói ténykedésük iramát felgyorsítsák. A gigantikus mennyiségű adatot tartalmazó adatbázisok lehetetlenné fogják tenni, hogy az interneten keresztül plagizált cikkek jelenjenek meg. Az interneten való közlésnek – mint minden orvosi ténykedésnek – a végső haszonélvezője természetesen a beteg ember.

*Dervaderics János dr.*

**Vezérfonal az internethez. 2. rész: Hozzunk ki többet a world wide webből!** McConell, J. (The Lancet, 42 Bedford Square, London WC1B, 3SL, Anglia): Lancet, 1998, 351 (suppl. I.), 3.

[Ref.: A referálásra kerülő cikk eredetije hasznos címlistát tartalmaz arról, hogy hol érhetők el az interneten az alábbiakban ismertetésre kerülő böngészők, a „push” szolgáltatások, a „plug-ins”, továbbá néhány tudományos-orvosi vonatkozású multimédiás oldal.]

Az internet és a world wide web („web”) olyan fajsúlyú jelenség, mint a rádió és a televízió. Az internetben az a forradalmi, hogy rajta keresztül megjelenik írott, álló- és mozgóképes, valamint hangos anyag is („multimédia”). 1993-ban a web oldalak szavakból, képekből és más web oldalak felé való összeköttetésekéből (links) álltak. Mára azonban mindebbe integrálódott az audiovizuális medium is.

A web oldalak megtekintéséhez alapvetően egy böngészőre (browser) van szükség, amely a speciális nyelven (hypertext markup language, HTML) írott dokumentumokat és a társult fájlokat vonzó, más oldalak felé hypertext összeköttetésekkel rendelkező oldalakká változtatja.

A két legnépszerűbb böngésző a Netscape Navigator és a Microsoft Internet Explorer, amelyek egyaránt beszerezhetők úgy az Apple Macintosh, mint a Windows formátumokra, és amelyek legújabb változatai alkalmasak a multimédiás üzemmódra is.

A legtöbb újonnan vásárolt komputerben valamelyik böngésző már benne van, míg a régebbiekre ezt a szoftvert bele kell tölteni, amit általában az internetes szolgáltatást nyújtó ingyenesen végez el. A Navigator és az Explorer új változatai ingyenesen letölthetők magáról az internetről is. A böngészők legújabb változatainak fejlődése elérte azt a pontot, amikor a böngésző és az operációs rendszer közötti választóvonal szinte megszűnik.

Az információs korszak egyetlen technológiájának sincs azonban értelme akkor, ha az ember nem képes megtalálni azt az információt, amire szüksége van. Kifejlesztettek ezért ingyenesen használható kereső gépeket, amelyek mai fejlesztői és fenntartói önmaguk tevékenységét valami más, többnyire kereskedelmi tevé-

kenységgel fedezik. Egy kereső gép két részből áll: a „robot” végzi a web oldalak áttekintését és megjelölését, míg egy további program összehasonlítja a kutatási igényt a megjelöléssel, majd tálalja a keresés eredményét.

Különbéféle kereső gépek vannak, amelyek eltérő elvek szerint működnek ugyan, de a címoldalukon többnyire javasolnak valamiféle keresési stratégiát. A böngészőknek is van általában egy keresőgombjuk, amelyre rákattintva, a kereső gépek listája jelenik meg. Van olyan („push” nevű) technológia is, amelynek használatával csak olyan tematikájú (pl. orvos) web oldalak jelennek meg, amely valóban érdeklik az embert. Ebben a technológiában PointCast volt az első. Hasonló technológia („channels”) ma már bele van építve a Microsoft és a Netscape böngészőbe is.

A manapság szemünk elé kerülő web oldalak a szövegen és álló képeken kívül növekvő számban tartalmaznak olyan, hangos és mozgóképes anyagot is (multimédia), amelyek beépített, modern programozó nyelven (JavaScript, Java, ActiveX) íródott miniatűr programmal élvezhetők. Ennek alternatívái a multimédiát illetően a „plug-in” és a segítők (helpers). A segítő és a „plug-in” csak akkor nyílik meg, ha a teljes multimédiás fájl le van töltve, míg a „streaming” technológia (RealPlayer, Shockwave) a fájl már az áttöltéssel egyidőben élvezhetővé teszi. Ez utóbbi technológia különösen hasznos akkor, ha valamilyen eseményt (pl. egy koncertet vagy konferenciát) egyidejűleg szeretnénk közvetíteni, vagy élvezni. A korábbi évekből származó plug-in és segítők nagy része ma már a böngésző integrál része. Ma az a személyi számítógép a korszerű, amelynek jellemzői a következők: Pentium II vagy Power PC processzor, legkevesebb 32 MB RAM, gigabájtnyi lemeztér, hangkártya, hangszóró és beépített modem. Egy ilyen készülékkel valóban röpdödni lehet a web-en.

*Dervaderics János dr.*

**Vezérfonal az internethez. 3. rész: Információs források és utalási vezetők.** Wallace, M. (Department of Journalism, City University, Northampton Square, London EC1U OHB, UK): Lancet, 1998, 351 (suppl. I.), 7.

Az internet adatainak tárolását, archiválást és az adatszerzést a következő információk források végzik: WAIS (wide area information server), Gopher, Veronica (very easy roden-toriented net-wide index of computerized archives), Archie és a world wide web.

1. *WAIS*: Egy olyan program, amely bizonyos frázisokat tartalmazó dokumentumok lokalizálása és előkeresése lehetséges.

2. *Gopher*: Egy olyan program, amely menük egyöntetű rendszere révén teszi hozzáférhetővé az információkat. A gopher segítségével a felhasználó gyorsan navigálhat a könyvtárak hierarchiájában, miután elsajátított néhány egyszerű parancsot.

3. *Veronica*: Egy olyan program, amellyel az internetes kutatás kulcsszavak alapján történik.

4. *Archie*: Egy FTP (file transfer protocol) segítő program, amely az FTP szerveren tartott fájlokat nevük alapján lokalizálja. Az FTP egyébként a szoftverek ingyenes letöltésének leggyakoribb módja az interneten.

5. *World Wide Web*: A legismertebb program, amely színes és grafikus. Ennek ellenére az előbbieken felsorolt programoknak is megvannak a maguk szerepei.

6. A *kereső gépek* (search engines, „robots”, „spiders”, „crawlers”) olyan komputerprogramok, amelyek információkért „bekóborolják” a hálózatot, a levelező listákat és a hírcsoportokat (newsgroups), majd a keresés eredményét listákon megjelenítik.

Az interneten való keresést illetően a kereső gépek egyik csoportja a címek, míg más részük a szövegtést alapján működik. A kereső gépeknek tucatjai ismeretesek, de közülük a következők a legnépszerűbbek: Alta-Vista, Yahoo, Infoseek, Lycos, Web-Crawler. Hogy ezek teljesítményéről az olvasó valamilyen képet kapjon, megemlíthető, hogy az Alta Vista a web és a hírcsoportok teljes terjedelmét (15 milliárd szót!) néhány másodpercen keresztül átkutatja. Mindezen keresési lehetőségekről pontos információkat szolgáltatnak a leggyakrabban feltett kérdések (FAQ, frequent asked questions) és az ezekre adott válaszok listája. Az Internet egyik szépsége, hogy önvonatköztetés: a hálózat tartalmaz önmagáról minden adatot.

[*Ref.: A cikk megad 11 olyan címet, ahol az internettel kapcsolatos tudnivalók az interneten elérhetőek.*]

*Dervaderics János dr.*

**Vezérfonal az internethez. 4. rész: Hol található orvostudomány az interneten?** Ashraf, H. (The Lancet, 42 Bedford Square, London WC1B, 3SL, Anglia): Lancet, 1998, 351 (suppl. I.), 15.

Az alábbiakban felsorolásra kerülő web oldalak azért kerülnek ismertetésre, mert mélyreható, egyúttal naprakész orvosi ismereteket tartalmaznak és használatuk könnyű. A felsorolt oldalakról azután további oldalak ezrei felé lehet továbblépni.

*BioMedNet* (<http://biomednet.com>): Ennek az oldalnak közel 100 000 tagja van. Rajta keresztül a biológiai és az orvostudomány témakörben teljes terjedelmű cikkek sokaságát lehet elolvasni. Valamennyi kivonat és a cikkek java része ingyenes. Ugyancsak ingyenes az „evaluated Medline” használata. A BioMedNet megjelentet egy orvosi-biológiai on line folyóiratot is „HMS Beagle” címmel.

*Cliniweb* (<http://www.ohsu.edu>): A hálózaton elérhető klinikai információk tartalmát adja meg. *Doctor's Guide to Internet* (<http://www.pslgroup.com/docguide.htm>): Egyszerű és világos módon ad áttekintést szinte valamennyi szakágban a világ orvosi újdonságairól szakemberek és betegek számára.

*Global Health Network* (<http://www.pitt.edu/HOME/GHNet/GHNet.html>): Egészségügyi és telekommunikációs szakemberek által létrehozott egészségügyi információs rendszer a 21. századi betegségeket illetően. Szakértői közé tartoznak az üzleti és a politikai élet neves képviselői is. Erről az oldalról tovább lehet lépni nemzeti és nemzetközi egészségügyi szervezetek felé is.

*Journal Club on the Web* (<http://www.webcom.com/mjlljweb/jrnclb/index.html>):

Ez a weboldal egy interaktív orvosi folyóirat klub, ahol is a résztvevő kritikus cikkeket olvashat a legfrissebb orvosi újdonságokról és kifejtheti saját véleményét is. A megtárgyalt cikkek többsége a felnőttkori belgyógyászatot öleli fel.

*MEd Guide* (<http://kernighan.imc.akh-wien.ac.at/stz/plattner/Medguide-plus.html>):

Az orvosképzéssel kapcsolatos információk lelőhelye. Az oldalról tovább lehet lépni a világ orvosi könyvtárainak oldalai felé.

*Medical Matrix* (<http://www.medmatrix.org>):

Az internet orvosi-klinikai forrásainak listáját tartalmazza, és úgy van megszerkesztve, hogy egy betegvizsgálat során is gyorsan, hatásosan lehessen benne kutatni.

*Mednets* (<http://internets.com/mednets>):

Információk orvosok, betegek és egészségügyi szolgáltatók számára. Az oldal számos kereső gépet kínál, közöttük a Medline-t is.

*MedSurf* (<http://www.medsurf.com>): Orvosok és betegek számára készült információkat tartalmaz.

*PubMed* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>):

Az USA egyik szervezete (National Centre for Biotechnology Information) készítette orvosi-biológiai kiadókval közösen. Keresni lehet benne idézetek és cikkek teljes szövege után. *Reuters Health* (<http://www.reuters-health.com>):

A világ egészségügyi és orvosi újdonságait tartalmazza, amely anyagot naponta megújítanak.

*Six Senses Review* (<http://www.sixsenses.com>):

Egészségügyi és orvosi web oldalak értékelését tartalmazza.

*Webdoctor* (<http://www.gretmar.com/webdoctor>):

Orvosok által orvosoknak írt 10 000 dokumentum és web oldal könyvtára.

[*Ref.: Ehhez az igen hasznos információkat tartalmazó cikkhez még két további panel tartozik, amely orvosi és természettudományos folyóiratok, valamint kereső gépek internet címeit tartalmazza.*]

*Dervaderics János dr.*

**Vezérfonal az internethez. 5. rész: Milyen lesz a tudományos cikkek jövője?** Delamothe, T. (BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR, UK): Lancet, 1998, 351 (suppl. I.), 5.

A jövő megjósolása szinte lehetetlen, és így van ez a tudományos cikkek elektromos jövőjével kapcsolatban is.

Jelenleg még egy „cikk” (angolul „paper”) esetében arra gondolunk, hogy az megjelenik egy rendszeres időközben publikálásra kerülő, papírra nyomtatott kiadványban és ennek tartalma a megjelenés időpontjában fixált. Ez a közlési mód azonban csak átmeneti megoldást jelent a tudományos eredmények másokkal való ismertetésében. A tudományos, így az már orvosi kiadók közül számos megtette az első lépéseket a tudományos cikkek elektromos (azaz az interneten keresztül megjelenő) publikálásával kapcsolatban.

A hagyományos, azaz nyomtatott közlési módnak az elektromos publikálással szemben számos hátránya van, amit korábban elfogadhatónak tartottunk. Ezek a következők: aránylag bonyolult a megalkotása, az elosztása, az archiválása és a róla való másolat készítése, továbbá gyűjtéséhez könyvtárakra van szükség.

Tudományos cikkeket elektromos módon először Paul Ginsparg és kollégái (Los Alamos, National Institute, USA) publikáltak a nagy energiájú fizika témakörben 1991-ben, majd azóta folyamatosan. A fizika ezen területével aránylag kevesen foglalkoznak a világban, akik mind ismerik egymást és egymás tudományos eredményeit. Ez az elektromos kiadvány úgy készül, hogy az elektromosan beküldött cikkeket elektromosan archiválják, azokat lektor nem véleményezi, majd a cikkeket elektromosan publikálják.

A world wide web-en keresztül való közlés egyébként olcsóbb, mint a nyomtatott kiadványok megjelenítése. A nyomtatott tudományos folyóirat árának legalább felét ugyanis olyan kiadások teszik ki, mint a papír, a nyomtatás, a kötés és a postázás költségei. Az internetre helyezett folyóirat a nyomtatott kiadvánnyal szemben azonnal eljut a világ bármely részén lévő olvasókhoz.

Jelenleg még nem megoldott az elektromos folyóiratokban megjelenő cikkek lektorálása. [Ref.: Ezzel a témával a *Lancet* ugyanezen mellékletében egy külön cikk foglalkozik.] Az elektromos kiadvány további előnye, hogy az olvasó azonnal közölheti véleményét, hozzászólását egy cikkkel kapcsolatban, ami azonnal meg is jelentethető. Egy elektromos folyóirat tartalma ezért állandóan változhat és bővíthet. Az elekt-

romosan megjelenő közleményt a szerző is módosíthatja további megfigyeléseinek eredményeivel. Mindehhez csatlakoztatható a Medline elektromos változata: azaz az olvasó azonnal kutathat a vonatkozó irodalomban is.

Az elektromos folyóirat önköltségei alacsonyak, így egy cikket a nyomtatott sajtónál lényegesen nagyobb terjedelemben is képes közölni.

A jövőben elektromosan megjelenő cikkekkel kapcsolatban két lehetőség kezd kibontakozni: Az egyik a leírt „bőséges” közlés, a másik pedig a nyomtatott változatra emlékeztető „szegényes”, rövid közlés. Az elektromos közlés messzemenően meg fogja változtatni a dollármilliárdnyi forgalmat lebonyolító tudományos kiadók üzleti politikáját is. A címben felvetett kérdést ezért a következő módon kell átfogalmazni: „Ki fogja eldönteni, hogy milyen lesz a jövő tudományos cikkeinek közlési módja?”

Dervaderics János dr.

**Vezérfonal az internethez. 6. rész: A hírcsoportok (newsgroups).** Wallace, M. (*The Lancet*, London UK): *Lancet*, 1998, 351 (suppl. I.), 14.

Az elektromos posta (e-mail) a hálózati kommunikáció ragasztóanyaga. Elektromos postával bárki bárkivel kommunikálhat, mégpedig igen rövid időn, pár másodpercen belül. Lehetőség van arra is, hogy valaki ne csak valakinek, de sok mindenkinek is elküldje ugyanazon elektromos levelet.

A hálózaton levelezési listák képviselik az azonos érdeklődésű személyek közösségét. Ezeket a listákat valakinek meg kellett alapítani, amely személyeket lista tulajdonosoknak neveznek. A lista tulajdonosa azután általában gondolja is az általa létrehozott listát. A listák egy részében kötetlenül, míg más részükben csak meghatározott témákról lehet társalgást folytatni.

A levelezési listák megalkotásához speciális szoftverekre van szükség. A szoftver automatikusan továbbítja egyik személy üzenetét elektromos levél formájában a többieknek. A válaszadás hasonló módon történik. Listák ezrei léteznek, közöttük orvosi tematikájú listák is. Ezen a mó-

don elektromos konferenciák is rendezhetők, amelyek tematikája fokozottabban koncentrált egy témára. Az elektromos konferenciák elsődleges helye az 1979-ben megindult Usenet (User Network), ahol a konferenciákat hírcsoportoknak (newsgroup) nevezik. Megközelítőleg 20 000 hírcsoport létezik, amelyek három betűs előtaggal jellemzett hierarchiába szerveződnek. Az Usenet hírcsoportok hagyományosan hét csoportba sorolódnak: comp (komputer tudomány), újdonságok (az internetről), rec (hobbik), sci (tudományos kutatás és alkalmazása), soc (társadalomtudomány), talk (különféle témákban való társalgás), misc (egyéb, vegyes témák). Mindez azonban az elmúlt években tovább bővült. A professzionális kutató számára a hírcsoportok az újdonságok aranybányái.

Dervaderics János dr.

**Az interneten elérhető egészségügyi információk értékelhetősége – navigálás a tudás, avagy a bábeli zűrzavar felé.** Jadad, A. R. és Gagliardi, A. (Health Information Research Unit, 3H7, McCaster University Medical Centre, 1200 Main St. W Hamilton, Ontario L8N 3Z5, Canada): *JAMA*, 1998, 279, 611.

[Ref.: Bárki, aki az interneten keresztül bármilyen témában, így orvosi-egészségügyi témában valaha is keresést indított, az jól tudja, hogy milyen hihetetlen mennyiségű ellenőrizetlen információ mennyiség zúdul rá. E cikk referense, például, egy általa kutatott témában az Alta Vista keresőgépen közel 100 000 címet kapott eredményül. Az internet demokratizmusához viszont hozzátartozik, hogy a komputeres világhálózatban bárki, bármilyen információval megjelenhet. Egy komoly kutató azonban elvárna, hogy az öt érdeklő információ kiértékeltek legyenek. Az alábbiakban referálásra kerülő cikk trófi 47 internetes egészségügyi információs forrást vizsgált meg, és ezek közül alig 13 volt megfelelő módon értékelte.]

Az internet révén megvalósuló információ forradalom megjósolhatatlanul nagyszabású. Az interneten keresztül az egészségügyi szolgáltatást nyújtók, illetve az ilyen szolgáltatásban részesülők egyaránt hozzáférhet-

nek olyan információkhoz, amelyekből korábban ki voltak rekesztve. Az internet használatának hasznossága vitathatatlan. Az igazán hasznos és érvényes információkhoz azonban csak meglehetősen bonyolult lehet hozzáférni, mivel az interneten felhalmozódó információkat nem ellenőrzik, és azok mennyisége állandóan növekszik. Vannak azonban olyan internetes eszközök, így például a címlisták és a kereső gépek (search engines), amelyek segíthetik az egészségügyi információk után érdeklődőket. Az információ forrás utáni kutatás és az információ megtalálása azonban csak kiinduló pontot jelent, és ezután kell még sort keríteni a döntéshozatal szempontjából igazán hasznos információk kiszűrésére. Ezért azután az információ alkalmazhatóságának és hihetőségének megítélése nagyobb feladatot jelent, mint az információk megtalálása. Ennek a folyamatnak az időbeli lerövidítését segíti számos olyan internetes forrás, amely az egészségügyi információk áttekintését és értékelését is elvégzi.

[Ref.: Az internet demokratizmusához azonban az is hozzátartozik, hogy ilyen kiértékelést bárki, így ennek a referátumnak az olvasója is, megjelentethet az interneten.] Ennek a cikknek az a célja, hogy beszámoljon a szerzőknek az internet egészségügyi vonatkozású témákkal kapcsolatos kiértékelési mechanizmusairól, amikor is a vizsgálódás tárgya és egyúttal annak forrása is az internet volt. Ennek kapcsán a következő kiértékelő forrásokat vették figyelembe: 1. adatbázisok (Medline, CINHALL, HEALTH, Information Science Abstracts, Library and Information Sciences Abstracts, Library Literature), 2. kereső gépek (Lycos, Excite, Open Text, Yahoo, HotBot, Magellan), 3. vitairatok (Public Communication of Science and Technology), 4. az internet egészségügyi értékelő eszközeiről szóló üzenetek, 5. az USA orvosi információs társaságának ugyanilyen jellegű kiadványa, 6. az „Internet World” című folyóiratban a témával kapcsolatban megjelent írások stb.

Mindezek alapján többek között a következő adatokat szűrték ki: az értékelést végző web-oldalt készítő szervezet vagy csoport címe, az értékelést végző eszközök jellegzetességei és internetes címei, valamint to-

vábbi sajátos jellemzők. 47 értékelő eszközt vizsgáltak meg összesen, de ezek között mindössze 13 volt olyan, amely publikálta értékelésének elfogadható kritériumait. A szerzők szerint ezért további innovatív módszerek kialakítására van szükség ahhoz, hogy az interneten megjelenő egészségügyi információk kiértékelése valóban hasznos, segítő módon történjen meg.

[Ref.: Ma még nagy fába vágja a fejszéjét az, aki az interneten megjelenő bármilyen, így az egészségügyi információkat valamilyen szempontból értékelni kívánja. A komputeres segítség ellenére ugyan az értékelést jelenleg csak emberi-szellemi erőforrás tudja elvégezni. A kiértékelés azonban időt is vesz igénybe, ezért jelenleg nem tud naprakész lenni. Számos alkalommal lehet azzal a jelenséggel is találkozni, hogy valaki a múltban meghirdette valamilyen kiértékelési mechanizmus bevezetését, ezt megjelentette a világhálózatban, majd nem gondolja tovább, azaz nem közöl újabb adatokat.]

Dervaderics János dr.

**A sürgősségi betegellátást szolgáló kép továbbítása a world wide web-en: beszámoló egy esetről.** Johnson, D. S., Goel, R. P. és Hist, P. (Department of Orthopaedics, Manchester Rooyal Infirmary, Manchester M13 9W1, UK): BMJ, 1998, 316, 988.

[Ref.: A cikk bevezetőjében megemlíti, hogy az első radiológia tárgyú képet már 1929-ben továbbították telefonon! Az igen rövid cikk bővebb változata olvasható az interneten: <http://www.bmj.com/>]

A szerzők cikkükben leírnak egy egyszerű és technikailag könnyen megvalósítható rendszert orvosi képek továbbítására személyi számítógép és a world wide web segítségével. Ezt a rendszert a kórházuk ortopédiai részlegén állították fel. A klinikai képeket Apple Quicktake 150 digitális kamerával nyerik és viszik be a komputerbe, míg a radiológiai képeket Epson 9000 scannerrel. A digitális képeket JPEG (Joint Photographic Experts Group) formátumúvá konvertálják Apple Power Macintosh komputeren Adobe Photoshop programmal. Az ortopédiai osztály oldalán

IBM kompatibilis Pentium komputer van, amelyen két Microsoft program fut. A szerver a manchesteri egyetemen keresztül kapcsolódik az internethez. A képek látásának feltétele, hogy a komputer képes legyen legalább 640 x 480 pixelt 256 színben megjeleníteni, legyen az internethez kötve, és olyan web böngésző szoftvere legyen, amely képes megjeleníteni a JPEG fájlokat. Ezt a rendszert azután egy 44 éves férfit betegnél próbálták ki első esetben, akinek izolált, zárt törése volt a disztális fibuláján és tibiáján. Az előzőekben leírt komputeres rendszerrel továbbították két színes képet és két RTG-képet. A képek nyérése és a web-re való helyezése között tíz perc telt el. Az esetet azután a képet nyerő, szakorvosi képzés alatt álló orvos az interneten keresztül megtárgyalta az ortopédiai osztály egy szakorvosával, aki Power Macintosh komputeret használt és 28 800 bps modemmel csatlakozott az internet szolgáltatóhoz (CompuServe). A négy képnek az Interneten keresztül való áttöltéséhez 70 másodpercre volt szükség. A leírt rendszer kezelésének elsajátítása igen könnyű. Mindez természetesen nem iktathatja ki a közvetlen orvos-beteg kapcsolatot. A szerzők szerint a leírt eset az első az internet sürgősségi betegellátásra való használatában.

Dervaderics János dr.

**A komputerizált vényírás – a jobb gyógyszerhasználatot szolgáló infrastruktúra kiépítése.** Schiff, G. D. és Rucker, D. R. (Collaborative Research Unit, Room 200, Administration Bldg., Cook County Hospital, 1825 W Harrison St., Chicago, IL 60612, USA): JAMA, 1998, 279, 1024.

A komputerizált vényírás olyan dolog, amelynek már régebben meg kellett volna valósulnia. Ennek ellenére világszerte, így az USA-ban is jelenleg még mindig kézzel írják a recepteket.

Ki kell azonban alakítani a komputeres vényírást, aminek kapcsán a következő három adatbázissal kell kapcsolatot kiépíteni: 1. a beteg által korábban szedett gyógyszerek jegyzékét tartalmazó adatbázis, 2. a gyógyszerekkel kapcsolatos tudományos tudnivalók és vezérfonalak adatbázisa, 3. a betegre vonatkozó infor-

mációk (testsúly, életkor, allergiák, diagnózisok, laboratóriumi eredmények) adatbázisa.

Az alábbiakban ismertetésre kerül a komputeres vényírással kapcsolatos nyolc problémakör:

1. A gyógyszer megválasztása: Jelenleg a kezelő orvos vagy emlékezetből vagy egy nyomtatott kiadvány alapján hozza meg a gyógyszerrendeléssel kapcsolatos döntését. Ezzel szemben a komputeres vényírás során már ismeretek a betegre vonatkozó egyéb adatok is, és a komputeres program ezek alapján teszi meg a gyógyszerre vonatkozó javaslatát. A javaslatnak azonban rugalmasnak kell lennie. (Az igen mereven dolgozó PRODIGY nevű angol komputeres vényírási program nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.) A szoftvernek figyelembe kell vennie, hogy az orvos a gép által javasolt gyógyszertől alapos klinikai megfontolások alapján eltérhet.

2. A kezelés párbeszéd a beteg, a kezelést nyújtó és a komputer között: A hatásos kezelés alappillére, hogy a beteget be kell vonni mind a kezelés megválasztásába, mind annak alkalmazásába, amihez szükség van a beteg és az orvos közötti párbeszédre. Ebben a folyamatban a komputer nem az orvos és a beteg között helyezkedik el, hanem velük azonos oldalon. A kezelés megválasztása során mind a betegnek, mind az orvosnak interaktív kapcsolatot lehet és kell kialakítani a betegre és a kezelésre vonatkozó adatokkal operáló komputerrel. Ennek során az orvos megbeszélheti a betegével a kezelés indikációit, a lehetséges mellékhatásokat, a költségeket és a kezelést (akár nem gyógyszeres) alternatíváit.

3. A gyógyszer-gyógyszer, a gyógyszer-allergia és a gyógyszer-betegség viszonyulatok szűrése: Az USA-ban a legtöbb gyógyszer-tár már használ olyan komputeres programot, amelyvel elektromosan szűrhető a rendelt gyógyszerek lehetséges interakcióinak 75%-a. Mindaddig azonban, amíg a gyógyszer-tár és a klinikai adatokat kezelő orvos (kórház) között nem kielégítő az összeköttetés, addig a gyógyszer-tárakban futó szűrés nem lehet optimális. A jövőbeli gyógyszer-tár nem pusztán a gyógyszerek kiszolgáltatója, hanem adatbázisa révén maga is a betegellátás interaktív összetevője lesz.

4. Összeköttetés a laboratóriummal: Számos gyógyszer rendelése előtt vagy szedése során laboratóriumi vizsgálatokra van szükség. A létező és kialakításra kerülő vényírási programoknak ezen adatokat is figyelembe kell venniük egy szer megválasztásakor vagy dozírozásának meghatározásakor.

5. A dozírozás és egy gyógyszer hosszadalmas szedésekor fellépő mellékhatások: Az orvosi hibák között jelentős helyet töltnek be a helytelen dozírozásból származó hibák. Kialakítható olyan szoftver, amelynek segítségével ezek a tévedések kiiktathatók.

6. A gyógyszeres kezelésre vonatkozó ismeretek közlése a beteggel: A gyógyszerek hatására és mellékhatásaira vonatkozó ismeretek közlése a hagyományos, kézi vényírás kapcsán mind az orvosi rendelőben, mind a gyógyszer-tárban hiányos és rosszul dokumentált. Az ilyen jellegű oktatásnak nem mechanikusan ismétlődőnek, hanem személyre szabottnak kell

lennie. Komputeres program alapján az egészségügyi szolgáltatást nyújtó interaktív-multimédiás formában világosíthatja fel a betegét.

7. A káros és ellentétes gyógyszerhatások megfigyelése: Egy gyógyszeres kezelés kapcsán figyelmet kell fordítani a lehetséges és a váratlan mellékhatások lehetőségeire is. Megfelelő komputeres programmal mód nyílik arra, hogy az ismételt vényírás céljából megjelent betegnél az ezekre vonatkozó szűrés megtörténjen.

8. Amennyiben egy gyógyszer szedését meg kell szakítani, akkor ennek mindig van valami nyomós oka. Ennek kapcsán lényeges figyelni a váratlan és ellentétes gyógyszerhatásokra és ezen hatásokat rögzíteni kell. Ezt a folyamatot is gépesíteni lehet megfelelő komputeres programmal.

A komputerizált vényírás legnagyobb lehetősége, hogy segít kialakítani egy olyan infrastruktúrát, amely egyrészt időrendben tartalmazza az egyes betegekhez vonatkozó adatokat, másfelől pedig ismereteket tartalmazó adatbázisokból áll. A komputerizált vényírás kialakítása és elterjedése teljes egészében meg fogja változtatni a tudományos és gyógyítási információk kezelését, valamint a beteg-orvos kapcsolatot. A gyógyszerek elektromos rendelése kulcsfontosságú a betegre vonatkozó adatok elektromos rögzítésének kialakításában, valamint a gyógyszerek racionálisabb alkalmazásában. Az ezzel kapcsolatos kezdeti lépések már számos országban megtörténtek.

*Dervaderics János dr.*

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

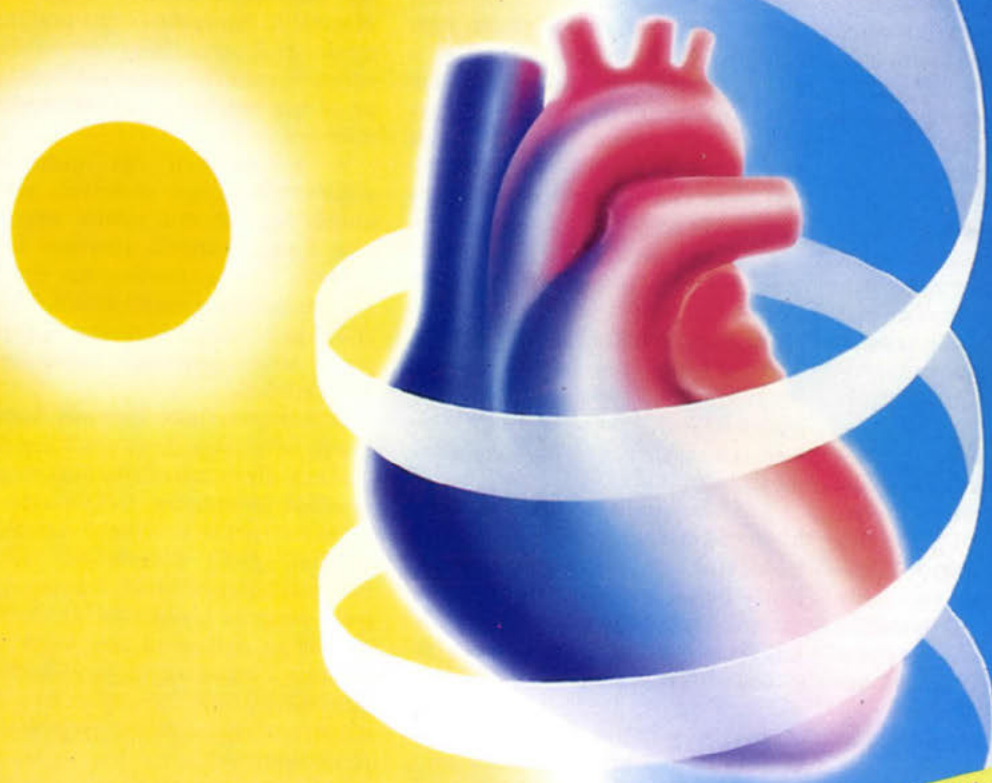
*„A tanácsadó az a misztikus személy, aki problémákat kap és cserébe problémákat ad.”*

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett*

**az ORVOSI HETILAP-ot**

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

# OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS



Izoszorbid-5-mononitrát

**Olicard<sup>®</sup>**  
**retard**

**Naponta egyszer**

Olicard<sup>®</sup> 40 retard

Olicard<sup>®</sup> 60 retard

 *Minőség  
- életminőség*  
*50 kapszulás készletben  
közgyógyellátottak  
részére is rendelhető*

*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.



## LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

### A bőrtünetek diagnosztikus szerepe

*T. Szerkesztőség!* Török László dr.: „A bőrtünetek diagnosztikus szerepe” című cikkének irodalmát átfutva meglepetéssel vettem, hogy dr. Pastinszky István professzor, nemzetközileg is ismert irodalmi működéséről a szerző nem tesz említést.

Török László dr. magas színvonalú munkássága nem szenvedett volna csorbát, ha „A belbetegségek bőrtünetei” c. könyvre vagy dr. Pastinszky István professzor egyéb munkásságára hivatkozott volna.

Úgy érzem, hogy ezzel Pastinszky dr. emlékének tartozunk.

*Krakovits Gábor dr.*

*T. Szerkesztőség!* Először is köszönetet mondok Krakovits professzornak, hogy „A bőrtünetek diagnosztikus szerepe” című cikkemet végigolvastam és a témával kapcsolatosan munkásságomat értékelte. A közlemény bevezetőjében külön felhívtam a figyelmet arra, hogy ezzel a témával már korábban jelentek meg munkáim, és az idézett közleményben csak az újabb összefüggéseket kívántam ismertetni. (A citált 23-as cikkemben a 8. irodalomban hivatkozom Pastinszky és Rácz: „Belbetegségek bőrtünetei” című könyvére, valamint a 24-es hivatkozásban, amely a monográfiámra vonatkozik. Ebben egy teljes bekezdésben méltatom a fenti szerzők nem-

zetközileg is kiemelkedő munkásságát.)

Úgy gondolom, ha a fenti témában újabb közleményt írok, nem szükséges a korrelációs dermatológia hazai képviselőit ismételtlen bemutatnom, mivel ezek az újabb vizsgálatok és megfigyelések nem kötődnek tartalmilag a fenti szerzőkhöz. Egyébként teljesen egyetértek Krakovits professzorral Pastinszky professzor méltatását illetően. Élete utolsó éveiben mind személyesen, mind pedig levelezés útján sikerült közelebb kerülnöm hozzá, és meggyőződhettem nemcsak kimagasló szakmai tudásáról, klasszikus műveltségéről, hanem emberi nagyságáról is.

*Török László dr.*

### A fogamzásgátlás újabb eszközéről

*T. Szerkesztőség!* Az Orvosi Hetilap 1998. július 26-i számában jelent meg Aszódi Imre dr. referátuma családtervezési tárgykörben, amely a német Schering cég új fogamzásgátló készítményével, a Mirenával foglalkozik.

A kiváló és tárgyyszerű referátum kiegészítéseként szeretném megválaszolni azt a két kérdést, amelyet Aszódi dr. a közlemény ismertetése során feltett.

– A Mirena hazai törzskönyvezése 1998. március végén megtörtént. A készítmény néhány hónapon belül –

várhatóan ez év őszén – forgalomba kerül Magyarországon is.

– A Mirena alkalmazása során a levonorgestrel endometrialis hatása miatt csökken a havi vérzés mennyisége és időtartama, és – amint a referátum is említi – a használók megközelítőleg 20%-ánál teljes amenorrhoea lép fel. A jelenség reverzibilis, az eszköz eltávolítása után a normális havi ciklus helyreáll. Ennek a hatásnak tulajdonítható, hogy a Mirena alkalmazása csökkenti a menstruációs vasvesztiséget, és emeli a szérum haemoglobin- és ferritinszintet.

A kérdés arra is felhívja a figyelmet, hogy a Mirena-használók részére döntő fontosságú a részletes orvosi felvilágosítás a készítmény hatásmódját és a havi vérzés jellegének változását illetően. Kezdetben a gyakorló nőgyógyász számára is szokatlan, hogy a havi vérzés elmaradása ebben az esetben nem jelent teherbeesést, ráadásul az amenorrhoeás páciensek zöménél szabályos ovuláció igazolható. A multicentrikus klinikai vizsgálatok során egyetlen esetben sem észleltek graviditást a Mirena alkalmazása során jelentkező vérzésekimaradáskor. Az aggódo páciensek megnyugtató végett az amenorrhoea fellépte után terhességi tesztet lehet végezteni. Az eredmény várhatóan negatív lesz, és ezt követően ismételt terhességi vizsgálatok már nem szükségesek.

A Schering gyógyszergyár hazai képviselete számos tájékoztató anyaggal segíti majd a Mirena bevezetését a tanácsadás megkönnyítése céljából.

*Faragó Katalin dr.*

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 hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

## BESZÁMOLÓK

### Az Orvostörténészek Nemzetközi Szövetsége I. Kongresszusa Moszkva, 1998. március 12–15.

Az International Confederation of Medical Historians (ICMH)-t Moszkvában jegyezték be 1992. március 30-án. Tagjai lettek: a korábbi Szovjetunió számos köztársasága orvostörténészeinek nemzeti társaságai, így az örmény, a belorusz, a grúz, az észt, a kazah, a kirgiz, a lett, a litván, az orosz, az üzbég és a bolgár orvostörténészek regionális és helyi társaságai. A társaságok szövetsége célja az orvostörténelem tudományos fejlődésének elősegítése, és az orvosegyetemeken az orvostörténelem tanításának tökéletesítése. A vezetők a korábbi vezetők lettek, így az elnök: *Jurij Lisitsyn* professzor, akadémikus, a moszkvai akadémiai Orvostörténeti Intézet igazgatója és a főtítkárs: *Tatjana Zsuravleva* professzornő.

Első kongresszusukat (egyébként a IV., mert a III. 1986-ban Grúziában, az Adzsár Autonóm Köztársaságban, a Fekete-tenger-parti Kobuleti-ben volt) Moszkvában a Seremetyev-palotában, az Orvostörténeti Múzeumban tartották 1998. március 12–15. között. Az épület a 18. sz. végi és 19. sz. eleji orosz klasszikus építészet szép példája. Nikolaj Szeremetejev (1751–1809) gróf építtette, aki olyan kultúrát támogató főúr volt, mint nálunk pl. Festetics György. Az ismert repülőter Seremetyevó falu térségében van, a hely bizonyára valamikor a gróf birtoka volt (analógia: Ferihegy).

A 20. század medicinája: az eredmények és perspektívák címmel tartották a kongresszust. A témák a következők voltak: Szovjet orvostudomány és egészségügy: jólét vagy hanyatlás?; Az orosz orvostudomány a kezdetektől 1917-ig: az elfelejtett feladatok; Az orvostudomány és a totalitarizmus: a német és a szovjet tapasztalatok összehasonlítása; Piacgazdaság és orvosi etika; Orvostudomány az átmenet idején: hol tartunk?; Specializáció a medicinában: az orvosi specializáció gyökerei és útjai; Orvostudomány és modern technológia: pro és kontra; Nemzeti és nemzetközi a 20. század medicinájában; Medicina a vetítovásznon, a film, mint orvostörténeti forrás és Varia. A kongresszus nyelve az orosz és az angol volt. Szimultán tolmácsok álltak rendelkezésre.

1997 decemberében Horvátország-

ban, Zágrábban volt egy nemzetközi konferencia az orvostörténelem helyzetéről az orvosi oktatásban címmel, a zágrábi *Bizerka Belicza* professzornő és a németországi (Lübeck) *Dietrich von Engelhardt* professzor szervezésében. Ezen számos külföldi résztvevő is jelen volt, nagy számban Oroszországból is, mintegy a moszkvai találkozót előkészítendő. Itt kaptam a meghívást *Lisitsyn* professzortól és munkatársaitól a tavaszi moszkvai kongresszusra.

A vastag hómezők és jégpáncél fedte orosz fővárosban az ICMH tagjai, több száz résztvevőn kívül mintegy tucatnyi vendég is jelen volt a világ minden részéből. Így Belgiumból a Nemzetközi Orvostörténeti Társaság főtítkárs: *Jean-Pierre Tricot dr.* (akinek nagyapja 1921-ben alapította a Nemzetközi Orvostörténeti Társaságot). Az elnök *O'Neill* amerikai professzornő (Los Angeles) betegség miatt kimentette magát. Jelen volt viszont az amerikai alelnök: *Gary B. Ferngren* professzor Oregonból. Görögországból az 1996. évi, Kos szigeten tartott 35. Nemzetközi Kongresszus szervezői: *Spyros Marketos* professzor és *Athanasios Diamandopoulos dr.* nemzeti delegátus voltak jelen. Tuniszból az 1998. szeptemberi soron következő 36. Nemzetközi Kongresszus szervezője: *Sleim Ammar* professzor (pszichiáter) számos jó tanácsot adott a carthagói kongresszussal kapcsolatban. Ott volt *Belicza* professzornő Zágrábból, valamint Angliából, Németországból (pl. Lübeckből) *Vossfinger* professzor, aki például *Schultheisz Emil* professzorral kapcsolatos tudományos barátságával dicsekedett nekem, és a Bulgáriából évtizedekkel ezelőtt Berlinbe került *Valentin Pawlow* professzor), Lengyelországból (a szeceni *Brzezsinski* professzor) és Bulgáriából (*Apostolov* professzor) voltak jelen.

A kongresszusnak jelentőséget adott az a tény is, hogy itt köszöntötték *Lisitsyn* professzort 70. születésnapján. A kongresszust megnyitó *V. I. Pokrovszkij* akadémikus, az Orosz Orvostudományi Akadémia elnöke magas kitüntetést adott át *Lisitsyn* professzornak. Ő nagy tekintélynek örvend Oroszországban. Ezt bizonyította az a döntés is, hogy további 5 évre elnökké választották. Továbbá a megnyitó napján, de egy külön rendezvényen számos ajándékot nyújtottak át részére az egész ICMH-t felölelő területekről. Nem a személyi kultusz, hanem az őszinte tisztelet jele volt pl. az a nagyméretű szőnyeg, amit a Kau-

kázus környéki területről kapott, és arcképét szőtték bele.

Az előadók természetesen saját kutatási területeikről választották témáikat, így *Lisitsyn* a 20. sz. medicinája alapjairól, a történeti tanulmányozás feladatairól, *Pokrovszkij* és *Sztocsik* professzorok a főváros orvostudományáról, a múzeumigazgatók: *Nuváhov* és *Arifulova* professzorok Oroszországban az orvostudományi múzeumokról beszéltek. Megjegyzem, hogy pl. a moszkvai nagyon gazdag és különösen feltűnt, hogy milyen nagy állandó kiállításokkal emlékeznek meg nagyjaikról, pl. *Pavlovról*, *Bikovról* és másokról. *Silinis* professzor a 20. sz. orvosbiológiai tudománya fő integrációs irányairól tartott előadást. Magam angol nyelvű előadásomban az elmúlt 25 évben tartott nemzetközi orvostörténeti kongresszusok történetét foglaltam össze, nagy számú (száz feletti) diapozitívval illusztrálva, és ezért is érdeklődést váltott ki.

A rendezők gazdag kulturális programról is gondoskodtak. A városnézésen és múzeumlátogatásokon kívül egyebek mellett pl. egyik este a Csajkovszkij Konzervatóriumban a közelmúltban elhunyt Szvjatoszlav Richter tiszteletére rendezett hangversenyt *Mozart Requiemjét* (K. 626) hallhattuk a moszkvai Új Opera Színház kórusa és zenekara előadásában, *Jevgenyij Kolobov* vezényletével. Máskor pedig a Bolsoj Teáterben *Sergei Rachmaninov Paganini c. balettjét* (egyfelvonásos rapszódia Paganini- témára) és *Rachmaninov Francesca da Rimini c. operáját* (egyfelvonásos, prologóval és epilógussal, Dante költeménye nyomán) láttuk.

A Nagy Színházban az operaelőadásokon és a banketten *Lisitsyn* professzor feleségével is találkozhattunk.

A moszkvai rendezvényen a külföldi vendégeknek módjuk volt arról is tájékozódni, hogy a 2000. évi Egyesült Államok, Texas, Houstonban tartandó kongresszus (ez már biztos!) után 2002-ben esetleg Oroszországban tartanak a 38. Nemzetközi Orvostörténeti Kongresszust. *Szuzdál* jön szóba, az oroszok új kongresszusi központ városa, ami Moszkvától mintegy 250 km-re északra, Vlagyimir város térségében. Ahogyan a fiatalos, energikus *Lisitsyn* professzort és munkatársait láttuk (pl. a fiatal, több nyugati nyelvet is beszélő *Boleslaw Lichterman dr.-t*, aki a jövő embere), ha megkapják a 2002. évi kongresszus szervezési jogát (ez most szeptemberben Carthagóban dől el!) – jó nemzetközi találkozót rendezhetnek.

*Honti József dr.*

## KÖNYVISMERTETÉSEK

### Sréter Lídia–Zintl Konstantin: A táplálkozás szerepe a daganatos betegségek kialakulásában és megelőzésében

Golden Book Kiadó, Budapest, 1998. 260  
oldal, 1900,- Ft

Epidemiológiai tanulmányok révén derült arra fény, hogy a betegségek előfordulása – és köztük a daganatos betegségek is – a világ különböző tájain jelentős mértékben különbözik. Főként Burkitt ugandai tapasztalatait összefoglaló kiváló könyve alapján a geográfiai patológia tudományának megalapozása mellett a táplálkozás szerepe is kellő fényvetődött, amivel lehetett értelmezni a fejlett országok daganat-előfordulási adatait, összehasonlítva az afrikai rurális lakosságnál észleltével.

Mai ismereteink szerint a daganatnak lehet genetikai oka, sugárzási eredete és kémiai rákkeltő által történő kiváltódása. A genetikai ok sem mindig egyelőtt hat, hanem – miként e könyv is sorolja az ide vonatkozó adatokat – akkor, ha hozzájárul a helytelen táplálkozás, a rákkeltő anyagokkal történő valamiféle érintkezés. A könyv szerint elfogadott becslés alapján a daganatok mintegy harmadát táplálkozási tényezők idézik elő vagy úgy, hogy a daganatot elősegítő értrenden van a modern ember, vagy úgy, hogy a daganat kifejlődése ellen ható tápanyagokból keveset fogyaszt. A természet nem az ember kedvéért hozza létre a táplálékul fogyasztható termékeit, hanem minden növény és állat a saját fennmaradása végett termeli saját vegyi konyhájában a saját testének építésére alkalmas anyagokat. Mivel az egész szerves természet ugyanazon anyagokból épül fel, ezért az élőlények, de különösképpen a mindenevők és a ragadozók a másik élőlény (növény, vagy állat) testének elfogyasztásából élnek. Ha csupán a mérges gombákra, vagy a mérges kígyókra gondolunk, mindjárt világossá válik, hogy a termelt mérgek nem az ember boldogságát hivatottak megteremteni. Ezért fontos annak ismerete, hogy amit ételként elfogyasztunk, az lehet teljesen ártalmatlan (bár az ártalmatlannak tudott gabonafélékből bőségesen fogyasztva az ember elhízik, ami viszont bizonyos daganatokra hajlamosít), de lehet súlyos következményekkel járó, másrészt egészségünket egyes tápanyagok fogyasztása képes biztosítani.

Ez a könyv erről szól. Ennek részleteiről, sorra véve a kedvezőtlen és a kedvező táplálékokat, annak előbb epidemiológiai igazolását, majd experimentális bizonyítását. Sok bajnak volt oka a régi eltevési módszer, a húsok füstölése, sózása. De a konzervipar is a daganat keletkezésbe segített, amikor nitráttal kezelte az elteendő készítményeket. Ma már szerencsére ezeket a veszélyeket ismerjük és a hűtőláda-hűtőszekrény az eltevés egészségesebb lehetőségeit tárják elénk.

Kellően foglalkozik e könyv az étkezési rostokkal, a nyerskoszt és a növényi ételek

jelentőségét kiemeli az egészséges táplálkozásban. Rákellenes tápanyagok a vitaminok közül a A-vitamin előanyagait képező karotinoidok, az E-vitamin és a C-vitamin. Ezek nemcsak preventív célra alkalmasak, de ma már belőlük, illetve továbbfejlesztésükből származó retinoidokból valódi, egyes daganatfélésekben gyógyszerként is használható vegyületek állnak rendelkezésünkre. Hasolót a helyzet egyes esetekben a D-vitammal is. Az ásványi anyagok közül a nyomelemként számításba jövő szelénkészítményekre is kellőképpen felhívja a könyv a figyelmet.

A könyv óriási mennyiségű irodalmi adat áttekintésével, igen modern szemléletet tükröz és e fontos területen nélkülözhetetlen tudományos ismerettel látja el az orvost, a dietetikust, de még az igényes természetgyógyászt is. Szükség volt erre a könyvre, segítségére lesz a gyakorló orvosnak és a kutatóknak egyaránt.

Jávor Tibor dr.

### Gy. Mózsik, O. M. E. Abdel-Salam and J. Szolcsányi: Capsaicin-Sensitive Afferent Nerves in Gastric Mucosal Damage and Protection Akadémiai Kiadó, Budapest, 1997.

A szerzők könyvükben áttekintő és összefoglaló munkát készítettek a legújabb irodalmi adatok alapján a capsaicin-szenzitív érző neuronok gyomornyálkahártya védő hatásáról. A szerzők a magyarországi ulcus kutatás vezéralakjai. Az egyik leggyakrabban előforduló betegség, a peptikus ulcus epidemiológiájával, cytoprotekciójával és a capsaicin hatásával foglalkoznak. A könyv igen részletesen, érthetően foglalja össze az ulcus előidézésében szerepet játszó nyálkahártya-károsító agenseket. A capsaicin szelektíven hat az emlősök primér afferens neuronjaira a vékony C és az A delta rostokon keresztül. A legtöbb primér afferens P anyagot vagy calcitonin generelated peptidet tartalmaz. Már 1981-ben Szolcsányi és Barthó bizonyították, hogy kis dózisi capsaicin (10 µg/ml) lényegesen csökkenti a kísérletes ulcus (Shay ulcus) kialakulását; protektív hatását részben a helyi microcirculatio fokozásával éri el.

Érthető és alapos összefoglalást találunk a capsaicinnak a gyomornyálkahártyára kifejtett védő hatásáról, (agy kivédhető a különböző gyógyszererek (aspirin, indomethacin) és az alkohol károsító hatása is. Részletesen ismerteti az experimentális adatokat, amelyek a gyomor vérátfolyását és az azt befolyásoló intravénás capsaicin, valamint a capsaicin analog resiniferatoxin hatását mutatja be. Külön fejezet tárgyalja a kísérletes gyomorfekély kialakulását. 14 színes makroszkópos és szövettani fénykép, valamint 73 ábra és táblázat felhasználásával segíti megérteni a kapott eredményeket.

Az egyes fejezetek külön egységet alkotnak, így önállóan az érintett rész el-

olvasása is lehetséges az előző részek ismerete nélkül.

A könyv tipográfiája példás. A könyv befejező fejezetében az olvasó megtalálhatja az egyes fejezetekhez kapcsolódó modern irodalmi idézeteket. A szerzők és a kiadó nagy gondot fordítottak arra, hogy a tudomány pillanatnyi állását és a legújabb irodalmi adatokat is tükrözze ez a reprezentatív megjelenésű könyv.

A könyv mindazoknak ajánlható, akiknek a szerző azt szánta, így az ulcussal foglalkozó belgyógyászoknak, gastroenterológusoknak, de jó szívvel ajánlom a gastroenterológiai és a vegetatív beidegzés kutatásában részt vevő szakemberek számára is.

Fehér Erzsébet dr.

### Vizi E. Szilveszter (szerk.): Humán farmakológia.

A racionális gyógyszerterápia alapjai.  
Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997.  
1350 oldal, ábrákkal (részben színes),  
táblázatokkal.

A tudományosan igen magas igényű kézikönyvet Vizi E. Szilveszter akadémikus vezetése mellett Fürst Zsuzsanna dr., Kovács Péter dr., Magyar Kálmán dr., Papp Gyula dr. és Szolcsányi János dr. szerkesztette, az egyes fejezeteket 89 neves szerző, a terápiás protokollokat pedig további 16 elismert szakember készítette. A könyv főszerkesztője kifejezetten ügyelt arra, hogy a széles körű szerzőcsoport által készített munka egységes elvek alapján kerüljön kiadásra.

A könyv célja a gyógyszerkutatás világban tapasztalt új irányainak bemutatása elsősorban azzal az indokkal, hogy az orvosi gyakorlatban a beteg érdekében a racionális gyógyszerrendelés érvényesüljön, és ez a leghatékonyabban használjon az egészségügyi ellátásban.

A Bevezetést követően a könyv 13 fő részre osztozott, melyen belül számos fejezet, alfejezet található. Az egyes részek szerkezetükben, felépítésükben egymáshoz hasonlóak, valamennyiben megtaláljuk az adott témakör elméleti, patofiziológiai hátterét, a kialakult betegségek gyógyszeres kezelésének lehetőségeit, valamint hazai ismert szakemberek racionális terápiás ajánlásait.

Az I. rész általános alapelvekkel foglalkozik. Szinte minden orvos számára hasznos információt ad. A gyógyszeres kezelés rövid történetének, benne a magyar gyógyszerkutatás múltjának ismertetése után szó van e fejezetben a gyógyszerhatás helyéről, farmakokinetikáról, a gyógyszererek teratogén hatásáról. Részletes információt kapunk a törzskönyvezési eljárásról, a humán gyógyszervizsgálatok módjáról (good clinical practice), valamint a receptírás szabályairól.

A II. rész az idegrendszer farmakológiáját tartalmazza. Ez a legtöbb információt tartalmazó rész. Az idegrendszerre ható gyógyszerek széles skálájáról olvashatunk, bőséges információt kapva az egyes szerek hatásmódjáról, a kezelés általános elveiről, a mellékhatásokról. Különösen figyelemre méltó e fejezetből

az élvezeti szerekről, kábítószerrekről írt rész.

A III. rész a cardiovascularis rendszer gyógyszerterápiájával, a lipidekre ható szerekkel foglalkozik. E területen a racionális terápia még inkább fontos, mivel a betegségek alkotója az emberi megbetegedések legtekintélyesebb részét. Számos készítmény van forgalomban, különböző árakon. A gondosan kiválasztott gyógyszer nemcsak a súlyos szövödmények megelőzésében nyújthat segítséget, hanem a polipragmázia mellőzésével jelentős mértékben hozzájárulhat az egészségügyi költségek csökkentéséhez is.

A IV. rész a gyomor-bél rendszerre ható anyagokat tárgyalja, valamint a pancreas megbetegedésének gyógyszeres kezelését. A gastrointestinalis peptidok, motilitást befolyásoló szerek és ulcus betegségellenes kezelési módok kerülnek nagyon modern megvilágításba. Csak sajnálni tudom, hogy anyagcserénk legfontosabb szervéről, a májról, a máj betegségeiről e fejezetben nem esik szó. A krónikus hepatitis B és C vírusfertőzések gyógyszeres kezeléséről a X. részben találunk tájékoztatást.

Az V. rész só- és vízháztartásról, a vese működéséről, a VI. rész a légzőrendszerre ható szerekről, a VII. rész pedig az endokrin rendszer gyógyszerterápiájáról szól. A tumorellesztő szereket, valamint az immunválaszt befolyásoló szereket a VIII. és IX. rész tartalmazza. A szervezetet károsító mikroorganizmusokra ható szereket a X. rész tárgyalja, míg a XI. részben a gyógyszeres kezelés egyéb szempontjai (gyógyszerválasztás és dózisztartás speciális szempontjai, az oxiológia gyógyszerei) kerülnek ismertetésre. A XII. rész a gyógyszerekkel, mint doppingszerekkel foglalkozik, részletesen felsorolva, melyek azok a készítmények, amelyek szedése versenyszerűen sportolóknál nem megengedett, ill. csak bizonyos határok között – adott betegség esetén – alkalmazhatók.

A kézikönyv igényes kivitele a Medicina Kiadó Rt. igazgatóját és munkatársait dicséri, a nyomdai munkálatokat a győri Széchenyi Nyomda végezte.

E művet előszeretettel ajánlom mind azoknak, akik munkájuk során gyógyszerekkel foglalkoznak, akár elméleti szinten gyógyszerkifejlesztéssel és vizsgálatokkal végzik mindennapi munkájukat, akár gyakorló orvosként vagy gyógyszerészként vesznek részt a betegellátásban. A betegellátás bármely szakterületén dolgozó orvosnak hasznos segítség a racionális terápia kiválasztásában, s ezáltal közvetve a betegnek gyorsabb gyógyulást hozhat, de a helyes szer megválasztásának segítségével költségkímélést is biztosíthat. Klinikai farmakológusok számára e kézikönyv mindennapi munkaeszköz.

Fehér János dr.

**Gaál Csaba: Aforizmák – Maximák – Szentenciák – Főként a (sebész) orvosi hivatásról – Nem csak orvosoknak**

Minden orvos számtalan velős mondással, röviden megfogalmazott tanítással, tapasztalatból leszűrt bölcsességgel talál-

kozik élete során. Mindannyian összegyűjthetnénk, rendszerezhetnénk és kiadhatnánk őket. De ezt csak igen kevesünk teszi meg. Ilyen kivétel a 170 oldalas csinos könyv összeállítója, Gaál Csaba kolléga is. Sebészi munkájára is jellemző precizitással sorolta be kis fejezetekbe a legkülönbözőbb forrásokból származó rövid megállapításokat. Témaköreit természetesen a sebészettel kezdte, aztán végighalad az orvosi ismereteken és tájékozottságon, a kollégális és hivatali kapcsolatokon, a beteghez fűződő viszonyon, egyre inkább az általános felé, amilyen a tudomány, a gondolkodás, a műveltség, az okosság és butaság és természetesen a közlési kényszer, a kongresszusi szereplés, a megsejtés és a felfedezés. Így elkerülhetetlenül elérkezik az életművészetéhez, amelynek fontos eleme a társadalomba ágyazottság, az emberség, a barátság, a szeretet, a boldogság, az igazság és a hazugság, az élet célja, az előrejutás, végül a fiatalosság és öregség, az értelmes élet és az elmúlás.

Széles a színképe a megidézetteknek: okos orvosok, régi és új bölcsek, ismert és kevésbé ismert emberek; nem egy mondas eredete a homályba vész, szerzője a mi szemünkben névtelen, de sok származik a legismertebb könyvből, a Bibliából. Van a mondások közt emelkedett, csattanós, meghökkenítő, módjával mulatságos is akad köztük.

Az ilyen összeállítás mindig megismételhetetlen. Minden orvos másként rakná össze, akár a maga gyártotta elkülönítő diagnosztikát, hiszen mindannyiunk élettapasztalata más-más. Ezért a sok okos mondas élvezetén kívül azzal is szolgál az ilyen kis könyv, hogy összeállításába enged bepillantást. Ezt az is megkönnyíti, hogy a szerző néhány saját mondatát és gondolatát is becsempész.

Lassú olvasgatásra ajánlom a könyvet. Ha valaki arra kíváncsi, valamelyik kedvence szerepel-e benne, üsse fel a könyv végén található névmutatót. Egyébként jobban teszi, ha egy-egy tárgykörrel egyszerre olvassa el a kis mondatcsoportot.

Mint ahogy a könyv alcíme is kimondja: nem csak orvosoknak szól a gyűjtemény. Mindenkinnek melegen ajánlom.

(Megrendelhető: Jo&Ker Bt., 1047 Budapest, Attila u. 150. Tel.: 369-7017)

Cholnoky Péter dr.

**Dr. Varga Péter: A klinikai táplálás elmélete és gyakorlata. Az enterális és parenterális mesterséges táplálás ABC-je** Melania Orvosi Könyvkiadó, Budapest

Rendkívül nagy örömmel ajánlom ezt a Melania Orvosi Könyvkiadó Kft. gondozásában az ESPEN (Európai Parenterális és Enterális Táplálási Társaság) és a Fresenius-Laeosan Kft. támogatásával megjelent könyvet a leendő – öszinte bizodalom szerint az orvostudomány legkülönbözőbb szakágait képviselő – olvasók figyelmébe. A lelkes ajánlásnak több oka is van.

A könyv nem túl egyszerűsítve, de mégis a szükséges legkisebb terjedelemben (300 oldalon), mindenki számára érthetően, olvasmányosan tárgyalja a

mesterséges táplálással kapcsolatos legfontosabb fogalmakat, az elméleti alapokat és a gyakorlati kivitelezést, kitér az egyes kórállapotok alkalmazott mesterséges táplálás speciális problémáira és módszereire. Ily módon a témával behatóbban nem foglalkozó, állandó időzavarral küszködő gyakorló orvos számára is hozzáférhetővé, könnyen elsajátíthatóvá teszi a modern táplálási gyakorlat legfontosabb elemeit.

Számos más országhoz hasonlóan sajnálatos módon hazánkban sem kapta meg a mesterséges táplálás tudománya és gyakorlata az őt megillető helyet, pedig számos esetben a megfelelő tápláltsági állapot döntő tényező lehet a gyógyulás szempontjából, a sikeres műtét végső kimenetelét illetően, vagy jelentősen befolyásolhatja a munkaképességet és az életminőséget, tehát végső soron inkább költségcsökkentő, mintsem költségnövelő hatású. „A szomorú valóság az, hogy a kórházakban vagy még otthonukban kezelt betegek jelentős hányada malnutricióban szenved” – írja ajánlásában Peter Fürst professzor. A szerző Bevezető-je szerint a könyv „az ismereteket terjesztő feladatán túl, segélykiáltás is akar lenni”. Valóban elgondolkodtató, hogy amikor minden kezelőorvos pontosan számon tartja a beteg laboratóriumi paramétereinek minden – sokszor jelentéktelen – változását, alig fordítunk figyelmet a bevitt aminosavak és energiahordozók mennyiségére, összetételére, jöhetnek ezek a beteg további sorsát is meghatározhatják.

A könyv szerkezeti felépítése logikus, az elmélet és a gyakorlat minden fontos kérdésére kiterjed. Az általános rész az alapfogalmakat tisztázza, a klinikai táplálás gyakorlata című fejezet tárgyalja az enterális és parenterális táplálás minden lényeges problémáját, összetétele a „minimális invazív” technikákat, és a táplálással kapcsolatos etikai kérdéseket is érinti. A harmadik, részletes részben az egyes speciális kórállapotokban követendő táplálási stratégiát taglalja. Külön fejezet foglalkozik a csecsemők és gyermekek mesterséges táplálásával. Kiemelendő érdeme a könyvnek a rendkívül jó gyakorlati használhatóság: táblázatok, képletek és gyakorlati tanácsok egész sora teszi könnyebbé a kezdő, vagy nem megfelelő jártassággal rendelkező olvasó számára is a mindennapi gyógyító munkában való alkalmazást.

A könyv szerkesztője és első számú szerzője, Varga Péter, a mesterséges táplálás külföldön és hazánkban egyaránt elismert egyénisége; társszerzői – Bodoky György, Harsányi László, Bukovacs Róbert és Újhelyi Enikő – a téma neves, avatott ismerői.

A Bevezetőben olvasható, S. J. Dudrick-től származó idézet különösen jól jellemzi a kérdés jelentőségét, engedjék meg, hogy ezzel ajánljam a tetszetős kivitelt könyvet nemcsak az aneszteziológus-intenzív terapeuta, a sebész vagy a belgyógyász, hanem minden gyakorló orvos figyelmébe:

„A túlélésre gyakorolt hatással az enterális és parenterális táplálásban bekövetkezett fejlődés egyenértékű az antibiotikumok, a szív-tüdő készülék és a „művese” felfedezésével.”

Méray Judit dr.

## HÍREK

**A budapesti Szent Ferenc Kórház és Kardiológiai Alapítványa** idén negyedizben *Nemzetközi Kardiológiai Szemináriumot* rendez október 16–17-én az Agro Hotelben. A rendezvényt elsősorban családorvosoknak, belgyógyászoknak, valamint szakvizsga előtt álló fiatal kardiológus kollégáknak ajánljuk.

A programban elhangzó előadások érintik a kardiológia csaknem összes területét. Az előadások angol nyelven hangzanak el, tolmácsolás nélkül!

Az előadásokat ismert külföldi és hazai specialisták tartják.

A szeminárium ingyenes, a rendezők biztosítják a konferencia ideje alatt az étkezést, valamint vidékiek és külföldiek részére a szállást.

Családorvosok a részvételért 5 credit pontot kapnak.

További információkért, valamint jelentkezési lapért, kérjük, forduljanak a szervezőkhöz.

Információ: Sánta Ágnes

Tel./fax: 06-28-414-234

Postacím: Sánta Ágnes Szent Ferenc Kórház 1021 Budapest, Széher út 71–73.

**A Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorhaza Urológiai-Sebészeti Osztálya** fennállásának 25. évfordulója alkalmából ünnepi ülést rendez.

A tudományos ülés időpontja: 1998. október 22. délután 13 órától 15 óráig.

A rendezvény ideje alatt szakmai kiállítást is megtekinthetnek a résztvevők.

Helyszín: SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb (NET) földszinti díszterme és aulája. Minden érdeklődőt szeretettel várunk!

A *Fogász Kassza* tisztelettel meghívja önt a **Kiegészítő biztosítási formák az egészségügy finanszírozásában** címmel megrendezésre kerülő nemzetközi konferenciára.

**A konferencia helyszíne:**

Radisson SAS Béke Hotel, Budapest, Teréz krt. 43.

**Időpontja:**

1998. szept. 18–20. 9.00–17.00 óra

**Regisztráció:**

Szeptember 18. 8.30–16.00 óra

Szeptember 19. 8.30–16.00 óra

Szeptember 20. 8.30–16.00 óra

**Részvételi díj:**

Napi díj: 2000,- Ft/fő

3 napra: 5400,- Ft/fő

(a részvételi díj tartalmazza a tudományos előadásokon való részvételt, a programfüzetet és az absztraktot)

**Befizetés:**

Számla ellenében átutalással történik.

**Jegyzetek:**

A helyszínen kerül sor az átadásra és kifizetésre.

**Felvilágosítás és jelentkezés:**

Gósiné Horváth Éva, Pénztár 2000 Kft. 9022 Győr, Pálffy u. 4.

Tel.: 20/276-925

Tel./Fax: 96/310-692

**Kiállítás, hirdetés:**

Bárkovits Sarolta, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel.: 266-0926/5537, Fax: 317-4548.

A konferencián való részvételt a HIETE tudományos továbbképzési programjába felvette, így az orvos résztvevőinknek – kérésre, 2500,- Ft különdíj befizetése mellett – HIETE-igazolást adunk ki.

A 3 napos konferencián való részvételtől alapfokú egészségügyi szakértő képesítést igazoló oklevelet adunk ki, melyet az Állami Pénztárfelügyelet ismer.

**1998. szeptember 18.**

9.00–10.20 A résztvevők üdvözlése

10.20–10.50

**Erdős Mihály:** A kiegészítő egészségpénztárak jellemzői, jövőbeni szerepük

10.50–11.30

**Fejes László:** A szociális ellátórendszerek reformja. Az egészségügyi finanszírozás aktuális kérdései

11.30–12.00 Kávészünet

12.00–12.45

**Dr. Fazekas Marianna:** Az egészségbiztosítási törvény ismertetése

12.45–14.00 Ebédészünet

**A szekció**

14.00–14.30

**Dr. Csehák Judit:** Az egészségügyi reform, szolidaritás elve az egészségügyben

14.30–15.00

**Dr. Kincses Gyula:** A kiegészítő biztosítók helye az egészségügyi ellátások finanszírozásában

15.00–15.30

**Dr. Trunkó Barnabás:** Az üzleti biztosítók és a kiegészítő egészségpénztárak együttműködési lehetőségei

15.30–16.10 Szponzorált előadások

16.10–16.40 Megbeszélés

**B szekció**

14.00–14.45

**Dr. Kövecz Gyula:** Az egészségügyi szolgáltatók rendszerének ismertetése

14.45–15.15

**Dr. Perjési Klára:** Az orvosi szakfelügyelet kérdései a finanszírozó szemével

15.15–15.45

**Dr. Gáspár Lajos:** Az egészségügyi szolgáltatók és a pénztár kapcsolata

15.45–16.10

**Jankó András:** Az egészségpénztárak szolgáltatásai, kapcsolódás az OEP által finanszírozott szolgáltatásokhoz

16.10–16.25

**Göndör Ibolya:** A munkáltatói tagság előnyei

16.25–16.40 Megbeszélés

**1998. szeptember 19.**

**A szekció**

9.00–9.45

**Dr. Gecse Gábor:** Az önkéntes egészségpénztárakról szóló törvény ismertetése. Az egészségpénztárak alapításának feltételei

9.45–10.30

**Molnár Béláné:** A pénztárak beszámolási kötelezettségei, a tervezés rendje

10.30–11.00 Kávészünet

11.00–11.25

**Mezey Magdolna:** Számlanyitás, számlavezetés, letétkezelés

11.25–11.50

A befektetési szerződés. Amit a befektetésekről tudni kell.

11.50–12.45

**Dr. Gyenes Mónika:** Az egészségpénztárak ügyvitel, szükséges szabályzatok

12.45–14.00 Ebédészünet

14.00–15.30

**Simon Péter:** Gazdálkodás-nyilvántartás

15.30–16.00 Megbeszélés

**1998. szeptember 19.**

**B szekció**

9.00–9.45

**Dr. Szabadfalvi András:** Marketing és PR a non-profit szervezeteknél

9.45–10.10

**Erdő Imre:** Tagszervezés (etika, kontra profit)

10.10–10.40

**Czöndör Gyula:** Gondolatok az egészségpénztárak számára készülő etikai kódexről

10.40–11.15 Kávészünet

11.15–11.45

**Müller Katalin:** A települési önkormányzatok szerepvállalása a kiegészítő egészségpénztárak működtetésében

11.45–12.45

**Dr. Sarkady Lászlóné:** A felügyeleti ellenőrzés eddigi tapasztalatai (tipikus hibák és azok elhárítása)

12.45–14.00 Ebédészünet

14.00–14.45

**Dr. Vágó Péter:** Minőségügy az egészségpénztáraknál

14.45–15.10

**Réti Csaba Árpád:** A kiegészítő egészségpénztárak érdekképviselete

**1998. szeptember 20.**

9.00–9.45

**Dr. Szutrély Péter:** A német egészségbiztosítás ismertetése

9.45–10.40 A spanyolországi egészségbiztosítás tapasztalatai

10.40–11.00 Kávészünet

11.00–11.45

**Dr. Mikola István:** Külföldi kiegészítő finanszírozási modellek ismertetése

11.45–12.20

**Dr. Balázs Péter:** Az Amerikai Egyesült Államokban működő HMO-k működéséről

12.20–12.45

A francia mutualiték szerepe a szolgáltatások finanszírozásában

12.45–14.00 Ebédészünet

14.00–16.00

Workshop a jelenleg működő „nagy” egészségpénztárak tisztségviselőinek részvételével

16.00 Zárszó

**A Mentálhigiénés Programiroda és a Szent Rókus Kórház Szülészeti Osztálya** 1998. szeptember 18-án 9–16 óráig rendezte meg *IV. Családbarát Konferenciáját*.

A konferencia témája: Primer Prevenció és minőségfejlesztés az egészségügyben. A konferencia helye: Országos Egészségbiztosítási Pénztár Székháza, Konferenciaterem, Budapest XIII., Váci út 73/A.

Kérjük, szíveskedjék részvételi szándékát a (06-60)5520-00 TELEWESTEL számon jelezni 1998. szeptember 18-ig, 300 fő jelentkezését tudjuk elfogadni a visszajelzés sorrendjében.  
Részvételi díj 500,- Ft, amelyről az ön által megadott címre csekket küldünk.

### Meghívó

Tisztelettel és szeretettel meghívjuk az V. Országos Gerontológiai és Rehabilitációs Konferenciára.

Időpont: 1998. szeptember 25. 10.00 óra  
Helye: Nagykőrösi Művelődési Központ, 2750 Nagykőrös, Szabadság tér  
A konferencia védnökei:

Dr. Kovács Istvánné, a Népjóléti Minisztérium Ápolási Főosztályának vezetőhelyettese

Mucha Márkné, a Magyar Ápolási Egyesület elnöke

Üléselnökök:

Dr. Vértes László, a Magyar Gerontológiai Társaság főtítkára

Dr. Borsos György, a Magyar Gerontológiai Társaság tagja

Regius Otto, a Magyar Gerontológiai Társaság titkára

Szervező Bizottság

Dr. Harsányi Zsolt, a Nagykőrösi Városi Kórház-Rendelőintézet Rehabilitációs Osztály osztályvezető főorvosa

Dr. Vértes László, a Magyar Gerontológiai Társaság főtítkára, osztályvezető főorvos  
Vágány Tamásné, a Nagykőrösi Városi Kórház-Rendelőintézet ápolási igazgatója  
Program

10.00–11.00 Megnyitó

Kósa István, Nagykőrös Város Önkormányzatának polgármestere

Üdvözlések:

Prof. Dr. Iván László Ph. D. egyetemi tanár, a Magyar Gerontológiai Társaság, a Magyar Szociálpolitikai Társaság, a Gerontológiai Szakmai Kollégium elnöke, az Idősügyi Tanács tagja

Dr. Elek Attila, a Nagykőrösi Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvosa

Dr. Molnár Kornélia, a Pest Megyei ÁNTSZ vezető tisztifőorvosa

Dr. Halmos Béla, osztályvezető főorvos, a Magyar Rehabilitációs Társaság Mozgásszervi Szekciójának elnöke

Dr. Ferenczi István, főigazgató

Dr. Bende János, a Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet Sebészeti Osztály osztályvezető főorvosa

Dr. Tóth János, Nagykőrösi Városi Kórház-Rendelőintézet igazgató főorvos helyettes, főtanácsos

11.00–12.00 Ünnepi Emékelőadás  
Kossuth Zsuzsanna országos főápolónőről

Dr. Vértes László, a Magyar Orvostörténelmi Társaság alapító tagja, a Kossuth Zsuzsanna Kör tagja

A plenáris ülés előadói

Prof. Dr. Riskó Tibor: Adatok a Magyar Rehabilitációs Társaság „Mozgásszervi Rehabilitációs Szekció”-jának történetéhez

Dr. Irtó Ildikó: Az invazív Pneumococcus megbetegedések megelőzésének egyik lehetősége

Birinyi Katalin, Tarczai Istvánné: Parkinsonos betegek a konduktív nevelésben  
Rozsos Erzsébet: Bioetikai Alapelvek érvényesítése a gerontológiai gondozásban és a rehabilitációban

Dr. Fekete Attila: A decubitus kezelésének műtéti lehetőségei

Dr. Tóth Daru Péter: Gerincsebészeti betegek ellátása és rehabilitációja

13.00–15.00 Gerontológiai Szekcióülés

Vezető elnökök:

Dr. Vértes László főorvos, főtítkár

Vágány Tamásné ápolási igazgató

Dr. Tóth János, orvos-igazgató h., főtanácsos

Dr. Ferencziné Csepregi Zsuzsanna: Az idősök egészségneveléséről

Schmidt Éva: Az idősök mentálhigiénéje  
Kiss Jánosné: Hajdani könyvek a házi betegápolásról

Gallosné Gombkötő Borbála: A szociális otthonban élő idősök életminősége

Dr. Fruttus István Levente: Diakónia az idősök gondozásában

Dr. Papp Katalin: Betegjogok idősök ellátásában

Dr. Mohai András: Az időskori agyi érbetegségek

13.00–15.00 Mozgásszervi Szekcióülés

Vezető elnök: Dr. Mátyás Géza osztályvezető főorvos

Zsiga Mária Ápolási igazgató

Dr. Halmos Béla: A betegellátó készülék előnye a rehabilitációban és az ápolásban

Dr. Harsányi Zsolt: Mozgásszervi rehabilitációs osztályunk működése a kezdetektől napjainkig

Dr. Oroszi Sándor: A kardiológiai rehabilitáció jelene és jövője kórházunkban

Kissné Jekkel Sarolta-Kovács Mária-De-me Éva: Amiről senki nem beszél

Dr. Benczurné Szabó Katalin: A hemiplegiás beteg lábfejéjének kezelése

Dr. Nagy Ildikó: A diabetes mellitus, mint kísérőbetegség

Sárad Györgyné: A fizioterápia helye a rehabilitációban

Zobokiné Bencsina Judit: A konduktív pe-

dagógia szerepe hemiparetikus diszfunkciók rehabilitációjában  
Antalné Medgyesi Anikó: A mentálhigiéné jelentősége és szerepe

**Az Európai Orvostanhallgatók Kórusa** szeretettel meghívja önt első magyarországi hangversenyére, melynek bevétele a SOTE 1. sz. Gyermekklinikáját segíti.

A hangverseny fővédnöke: Dr. Romics László, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem rektora

Műsoron:

Vajda János: Magnificat és

Carl Orff: Carmina Burana

Időpont: 1998. szeptember 26., este 1/2 8

Helyszín: Budapesti Kongresszusi Központ  
Köreműködik: Keszei Borbála – szoprán

Horváth Mária – mezzoszoprán

Derecskei Zsolt – kontratenor

Ambrus Ákos – bariton

Budafoki Dohnányi Ernő Szimfonikus Zenekar

Vezényel: Hollerung Gábor

Jegyek válthatók: Music Mix 33, Filharmónia Jegypénztár, Vigadó Ticket Service,

Publika Jegyiroda, Ticket Express, Zeneakadémia Jegypénztár, Budapest Kongresszusi Központ.

**A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága tudományos ülést rendez.**  
Helyszín: Kultúrterem.

Időpont: 1998. szeptember 15. kedd, 14 óra

Téma: Családorvos, szakambulancia és fekvőbeteg-intézeti ellátás, optimális együttműködés az onkológiai betegellátásban

Uroonkológia, haematoonkológia, onkodermatológia.

A fórum résztvevői: Dr. Mónus Zsuzsa

Dr. Raposa Tibor

Dr. Répássy Dénes

Moderátor: Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár

„MEDICA 98” címmel 1998. október 13–16. között Nemzetközi Orvostechikai Szakkonferenciára megrendezésére kerül sor 5. alkalommal Kolozsváron (Románia).

A rendezvényre a magyar kiállítók bemutatkozását szervezi a FAIR-EXPO Kereskedelmi Kft. Levélcím: 7632 Pécs, Földes F. u.

1. Telefax: 72/481-805, tel.: 30/47-57-56.

Az érdeklődő kiállítók jelentkezését 1998. szeptember 20-ig várják a fenti címen.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**A Veszprém Megyei Rendőr-főkapitányság** pályázatot hirdet a Megyei Rendőr-főkapitányság **bűnügyi szakorvosi** munkakörére.

A munkakör hivatásos, elérhető rendfokozati maximuma: **alezredes**.

Feladata: hatósági boncolások helyszíni szemlén való részvétel stb.

Pályázati feltételek:

– magyar állampolgárság

– orvosi diploma

– MOK-tagság

– erkölcsi bizonyítvány

– szakmai önéletrajz

Előnyt jelent pathológiai vagy igazságügyi orvostani szakvizsga.

Alkalmazás feltétele: – a pályázót a BM orvosi szolgálat hivatásos szolgálatra alkalmasnak találja.

A civil szférából való pályázat feltétele a letöltött sorkatonai szolgálat és a 35 év alatti életkor.

A pályázat benyújtásának határideje:

1998. szeptember 30.

Bővebb információ a 88/421-036-os telefonszámon.

**Az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) *Izotópdiagnosztikai osztályára pályázatot hirdet orvosi állásra.*

*Pályázati feltétel:*

Fiatalkorú, kezdő orvos is lehet, de előnyben: izotópdiagnosztikai, neurológiai vagy radiológiai szakvizsgával rendelkező, valamint angol nyelvismeret.

*Állás betölthető:* azonnal.

Pályázatot kérjük az intézet főigazgatójához benyújtani.

**Foglalkozás-egészségügyi cég** főállású *foglalkozás-egészségügyi orvost* keres felvételre. Pályakezdő jelentkezését is várjuk.

*Feltétel:* általános orvosi diploma.

Jelentkezni az alábbi címen lehet: Budapest XI., Ábel Jenő út 17/b.

Telefon: (06-30)669-166.

**A Petz Aladár Megyei Kórház** (Győr, Vasvári Pál u. 2-4.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet regionális feladatokat is ellátó „A típusú” gasztroenterológiai centrum (belosztály) *gasztroenterológus vagy belgyógyász* szakorvos felvételére. Pályakezdők számára szakorvosképzésre is van lehetőség.

Pályázatok beadhatók: Petz Aladár Megyei Kórház, Humán Erőforrások Osztálya, 9024 Győr, Vasvári Pál u. 2-4.

**Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet** állást hirdet sürgősségi betegellátásban jártas *1 fő kardiológus (esetleg oxiológus)* szakorvos részére.

A pályázat elbírálásakor előnyt jelent a noninvazív vizsgáló módszerek ismerete. További felvilágosítás: Dr. Tátrai Tihamér főorvosnál (2129-186). A pályázatot a megjelenést követő 30 napon belül az intézet főigazgató főorvosához az alábbi címre kérjük benyújtani: ORFI 1027 Budapest, Frankel Leó u. 25-27.

**A Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház** főigazgató főorvosa (1125 Bp., Diósárok u. 1.) pályázatot hirdet a *Krónikus Pulmonológiai Osztályára tüdőgyógyászati szakvizsgával rendelkező orvos* részére.

*Bérezés:* megegyezés szerint.

*Betölthetőség:* azonnal.

**A Tapolcai Városi Kórház-Rendelőintézet** orvos-igazgatója pályázatot hirdet az intézmény *Belgyógyászati Osztályán megüresedett belgyógyász szakorvosi* állásra. Az állásra szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.

*Bérezés:* Kjt. szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

Szükség esetén szolgálati férőhelyet biztosítunk.

**A mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet: - *aneszteziológus szakorvosi* állás betöltésére.

Az állás azonnal betölthető.

Szakorvosjelöltek jelentkezését is várjuk.

*Bérezés megegyezés szerint.*

A lakáskérdés tárgyalás alapját képezi.

Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/215-435-ös telefonszámon.

**Az ajkai Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a baleseti sebészeti osztályon lévő üres

- *1 fő szakorvosi,*

- *1 fő általános orvosi*

állás betöltésére.

*Pályázati feltétel:* orvosi diploma, szakorvosi képesítés - szakorvosi állás betöltése esetén -, magyar állampolgárság. Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.

*Bérezés:* a Kjt. szerint. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Pályázatot a Magyar Imre Kórház főigazgató főorvosához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

## OH-QUIZ

A LXXVII. sorozat megoldásai:

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

*Indoklások:*

LXXVII/1. A. A felnőttkori polycystás vese autosomalis domináns úton öröklődik, nem társul májfibrosissal (bár a májcsysták előfordulása nem ritka). Az érintettek 10%-ának lehet agyi arteria aneurysmája, és subarachnoideális vérzés is bekövetkezhet.

LXXVII/2. C. A 7. chromosomán lévő két genetikai markerrel társul a cystás fibrosis - a praenatalis diagnózisra nem minden fokozott kockázatú egyén esetén van lehetőség.

LXXVII/3. A. Thalassaemiában a globin-láncok szintézise károsodik, ez jár örökletes anaemiával. Az alfa-globin láncokat kódoló gének deletiója a leggyakoribb oka az alfa-thalassaemiának. Pontmutációk béta-thalassaemiát okoznak, a B-globin transcriptio csökkenésével.

LXXVII/4. C. Mind az arthritis, mind a nephrolithiasis incidenciája és prevalenciája jól korrelál a szérum húgysav szinttel köszvény esetén.

LXXVII/5. D. A súlyos kombinált immundeficiencia syndroma (SCID) esetek 30-350%-a X-hez kötött módon öröklődik, a többi autosomalis recesszív módon. A humoralis és a cellularis immunfunkciók károsodnak. Az immunoglobulin pótlás nem segít. A SCID betegek 30%-ának van adenzin deamináz (ADA) deficienciája, míg az ADA hiányos betegek 90%-ának van SCID-je. (A Wiskott-Aldrich-szindrómára jellemző az ekzéma és a thrombocytopaeniás purpura. Az agam-

maglobulinaemiás betegekben lehet sikeres a gamma-globulin adása, de nem SCID-ben.)

LXXVII/6. C. Wilson-kórban gyakori a májbetegség, és ez akut vagy fulminans hepatitis képében manifesztálódhat, főleg gyermekkorban.

LXXVII/7. D. A porfobilinogen-deamináz hiányos betegek 90%-ában nem fejlődnek ki az akut intermittáló porphyria (AIP) klinikai tünetei. Latens betegség esetén nem nő meg a vizelet porfobilinogen excretio, manifeszt betegségben azonban ez jelentős. A tünetek hasi fájdalommal, magatartászavarokkal és neurológiai körjelekkel kezdődhetnek.

LXXVII/8. D. A xeroderma pigmentosum autosomalis recesszív öröklődésmenetet mutat. Jellemző a napfény indukálta daganatok gyakori előfordulása. Fotofóbiával, keratitisszel, progresszív mentális retardációval, sensomotoros defektusokkal, mozgászavarokkal járhat. A DNS-repair károsodása az alapvető eltérés.

LXXVII/9. D. Alfa-1 antitripszin (A-1AT) hiányban a betegek 80-90%-ában a szérum A-1AT szint csökkenése észlelhető. Az esetek több mint 80%-ában kifejlődik az emphysema. A májbetegség gyakori, ez az érintett újszülöttek 1/5-ében neonatalis hepatitis képében jelentkezik.

LXXVII/10. E. A felsorolt állítások mindegyike érvényes haemochromatosisra.

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

- LXXVIII/1. A Graves-kór patogenezisében kulcstényezőknek tekinthető:
- A. thyreoglobulin antitest
  - B. microsomaellenes antitest
  - C. keringő immunkomplexek
  - D. TSH-receptor elleni antitest
  - E. mindegyik
- LXXVIII/2. Hashimoto-thyreoiditisben előfordulhat, KIVÉVE:
- A. a pajzsmirigy fájdalmas megnagyobbodása
  - B. thyreoglobulin antitest
  - C. következményes hypothyreosis
  - D. magas TSH szérumszint
  - E. alacsony TSH érték
- LXXVIII/3. Coeliakiára jellemző vonások, KIVÉVE:
- A. vékonybél boholyatrophia
  - B. malabsorptio
  - C. többtényezős, a betegségre hajlamosító genetikai predispositio
  - D. javulás glutenmentes étrendre
  - E. nem jár intestinalis lymphoma kockázatával
- LXXVIII/4. Az inzulindependens diabetesre érvényes, KIVÉVE:
- A. főként fiatalokban manifesztálódik
  - B. kialakulásához genetikai predispositio szükséges
  - C. vírusinfekció lehet a betegséget kiváltó tényező
  - D. a betegség korai szakaszában emelkedett a szérumszint
- LXXVIII/5. Az Addison-kór etiológiai faktora lehet:
- A. tuberkulózis
  - B. autoimmun reakció
  - C. meningococcus infekció
  - D. mindegyik
- LXXVIII/6. A colitis ulcerosára jellemző, KIVÉVE:
- A. a kórfolyamat a bélben nem transmuralis
  - B. rendszerint distalis lokalizációban kezdődik
  - C. a kórlefordulás során gyakrabban igényel műtéti beavatkozást, mint a Crohn-betegség
  - D. fennállásának időtartamával párhuzamosan megnő a coloncarcinoma kockázata
  - E. nem ritka a szklerotizáló cholangitisszel való társulása
- LXXVIII/7. A primer szklerotizáló cholangitisre érvényes:
- A. dominálónan nők betegsége
  - B. gyakran Crohn-betegséggel együtt fordul elő
  - C. jellemző szerológiai markere a simaizom-ellenes antitest
  - D. cholangiocellularis carcinomával szövődhet
  - E. sohasem képezi a májtranszplantáció indikációját
- LXXVIII/8. Az intrahepaticus cholestasis okként szóba jöhet:
- A. vírushepatitis
  - B. gyógyszer
  - C. alkohol
  - D. autoimmun folyamat
  - E. mindegyik
- LXXVIII/9. A hepatitis C-vírus (HCV) infekció következménye lehet:
- A. autoimmun thyreoiditis
  - B. periarteritis nodosa
  - C. glomerulonephritis
  - D. porphyria cutanea tarda
  - E. mindegyik
- LXXVIII/10. Az interferonkezelés várhatóan hatásos lesz krónikus C hepatitisben, ha
- A. a beteg 40 év feletti férfi,
  - B. a beteg két éven belül esett át a HCV fertőzésen
  - C. előző HBV infekció is szerepel az anamnézisben
  - D. magas a beteg serum ferritin szintje
  - E. a kezelés nem tart tovább 6 hónapnál

A megfejtések beküldési határideje 1998. szeptember 15.

(A megfejtések levelezőlapra 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

September 13, 1998. Volume 139. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Actual problems of antibacterial therapy

Ludwig, E. 2179

### CLINICAL STUDIES

## Additional data about familial incidences of malignant haematologic diseases in Szabolcs-Szatmár-Bereg county

Jakó, J., Szerafin, L., Nagy, P., Babicz, T. 2187

### REVIEW ARTICLES

## Hyperhomocysteinemia in origin of some vascular disease

Czeizel, E., Matos, L. 2191

### THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

## Serum acid alpha-1-glycoprotein level in gastrointestinal tumours

Szilvás, Á., Székely, Gy., Kremmer, T., Boldizsár, M., Blázovics, A., Fehér, J. 2199

### QUESTIONS OF DIAGNOSTICS

## Use of transesophageal echocardiography in diagnosis of coronary anomalies and anatomic variations

Apró, D., Lupkovics, G., Mezey, B. 2203

### FROM THE LITERATURE

2209

### BOOK REVIEWS

2228

### NEWS

2231

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.  
Előfizethető a hírlapkiadóknál és a Hírlapelfizetési Irodában  
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELP, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),  
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapelfizetési 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 37. szám – 1998. szeptember 13.

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, 98.5007  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

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

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

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

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

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

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

Példák:

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

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

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

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

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

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

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

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

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

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

**Ortográfia.** A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írható magyar helyesírás szerint, egyébként az etimológikus írásmód követendő.

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

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

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

# Az antibakteriális terápia aktuális kérdései

Ludwig Endre dr.

Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor u. Kórház, Budapest, „A” Belgyógyászat és Regionális Onkológiai Központ, (osztályvezető főorvos: Ludwig Endre dr.)

A medicina fejlődése magával hozta az infekciókra fokozottan hajlamos betegek részarányának jelentős növekedését, az antibiotikum alkalmazás kísérőjeként pedig nem várt mértékűvé nőtt a bakteriális rezisztencia. Mindemellett az antimikrobás terápia rohamos fejlődésének is tanúi vagyunk, melynek az új antibiotikumok szintetizálása mellett még számos összetevője van. Így az egyes antibiotikum csoportok antibakteriális hatásának jobb megismerése lehetővé teszi azok hatékonyabb alkalmazását, az empirikus terápia hatásfokát javítja az egyes klinikai szituációk prognózisát alapvetően befolyásoló rizikótényezők és a helyi bakteriális rezisztencia adatok ismerete. Kétségtelenné vált, hogy a csak restrikción alapuló antibiotikum politika átmeneti költségsökkentés után a bakteriális rezisztencia fokozódásához vezet és képtelen megelőzni a multirezisztens kórokozók elterjedését. A megoldást az antibiotikum politika és az infekció kontroll modern szemléleten alapuló egységes megvalósítása jelenti, és a racionális, adekvát antibiotikum alkalmazás nem képzelhető el az erre szakosodott szakemberek konzultáns tevékenysége nélkül.

**Kulcsszavak:** antibiotikumok, bakteriális rezisztencia, dózírás/hatás, antibiotikum politika, infekció kontroll

Az infekciós betegségeknek van egy jellemző sajátosságuk: a betegségeket kiváltó mikroorganizmusok, mint biológiai egységek, változásra képesek. Ez azonban azt is jelenti, hogy az antimikrobás terápiaiban a kórokozók változó spektruma és változó tulajdonságai (pl. antibiotikum rezisztencia) miatt a gyógyszerhatásnak állandóan változó célpont ellen kell irányulnia. Az antibiotikum éra kezdete óta tudjuk, hogy a baktériumok rendkívül gyorsan és hatékonyan képesek adaptálódni a változó körülményekhez. Az elmúlt néhány évtizedben az orvostudomány robbanásszerű fejlődésének vagyunk tanúi, azonban ez nemcsak eredményeket, hanem – legalábbis infektológiai szempontból – igen sok gondot is hozott magával.

A kórokozó spektrum és a kórokozók antibiotikum rezisztenciájának változásában számos tényező játszik szerepet. Ezek közül csak néhány fontosabb:

– A medicina fejlődése következtében folyamatosan nő a betegpopuláción belül az infekciókra fokozottan hajlamos emberek száma és itt nemcsak a kifejezetten

**Actual problems of antibacterial therapy.** The development of medicine has been accompanied by the increase of the proportion of immunocompromised patients and as a consequence of antibiotic use, bacterial resistance has reached an unexpected level. Along with these changes, we have been witnessing the rapid development of antimicrobial therapy that comprises several components besides the development of new molecules. The learning of pharmacodynamic effects of particular antibiotic classes can improve the efficacy of therapy and a better cure rate can be achieved in empiric therapy by the knowledge of risk factors and local resistance patterns. It has become clear that an antibiotic policy based exclusively on restriction would result in increased bacterial resistance rate after a temporary decrease of antibiotic cost and was unable to prevent the emerge and spread of multiresistant strains. The solution is the rational and adequate use of antimicrobials, based on the modern theory and practice of antibiotic policy and infection control, that cannot be carried out without the activities of experts in this field.

**Key words:** antibiotics, bacterial resistance, dosage/effectivity, antibiotic policy, infection control

csökkent immunitású (AIDS, szervtranszplantáción átesett stb.) betegekre kell gondolni. Az idősök részarányának növekedése, a csökkent immunitást okozó alapbetegséggel/kezeléssel (citosztatikumokkal, szteroidokkal, dializáltak stb.), súlyos alapbetegséggel, traumával hónapokon át kezelt, illetve életben tartott betegek növekvő aránya természetesen fokozza az infekció szempontjából veszélyeztetettek számát.

– Az orvostudomány technológiai fejlődése következtében megnőtt az invazív beavatkozások lehetősége és száma. Minden invazív beavatkozás, szervezetbe kerülő idegen test (kanül, protézis stb.) infekcióra hajlamosít, és az így kialakuló infekció sokszor igen nehezen megoldható problémát okoz, gondoljunk a műbillentyű endocarditisre, a protézis infekciókra vagy az intravasculáris kanülökhöz kapcsolódó szepszisekre.

– Az előbb említett változásokhoz kapcsolódó következmény az egyébként betegséget nem okozó ún. opportunisták baktériumok/gombák kórokozóként való megjelenése (pl. *Staphylococcus epidermidis*, *Aspergillus* spp. stb.). Az opportunisták baktériumok/gombák patogénvé válásával jelentősen megnőtt a potenciális kórokozók köre, ami nem elhanyagolható diagnosztikus és terápiás nehézségeket okoz.

- A diagnosztikus módszerek fejlődése következtében számos „új” kórokozót ismertünk fel, illetve ismertük fel kóroki szerepét (pl. *Helicobacter pylori* - ulcus, *Rochalimae henselae* - bacillaris angiomas, *Chlamydia pneumoniae* - pneumonia). Ne feledkezzünk meg arról sem, hogy lehetnek valóban új kórokozók, például a HIV.

- A kórokozó spektrum változásában és az antibiotikum rezisztencia kialakulásában meghatározó szerepet játszott az antibiotikumok széles körű alkalmazása is. A bakteriális rezisztencia megjelenése elkerülhetetlenül együtt jár az antimikrobás hatású gyógyszerek használatával, azonban a rezisztencia mértéke nagyban függ az alkalmazott antibiotikum össz mennyiségétől és az alkalmazás minőségétől. Az antimikrobás terápia ebben az értelemben is különbözik az egyéb gyógyszerek alkalmazásától, hisz helyes vagy helytelen használatuk nemcsak az adott betegre van hatással, hanem az egész közösségre.

Az elmondottakból kitűnik, hogy az antibakteriális terápia kérdésköre rendkívül összetett és taglalását aligha lehet korlátozni egy kiragadott témára. Tekintettel azonban a megadott terjedelemben, célszerű a hangsúlyt az antibiotikum terápia fejlődésének bemutatására helyezni, és csak érinteni a bakteriális rezisztencia kérdéskörét, illetve az antibiotikum politika/infekció kontroll problematikáját.

## A bakteriális rezisztencia alakulásának főbb jellemzői

Az utóbbi évtizedben jelentősen megnőtt a terápiás problémát okozó rezisztens baktériumok aránya a kórokozó spektrumban.

*Meticillin rezisztens staphylococcusok (meticillin rezisztens Staphylococcus aureus - MRSA és meticillin rezisztens Staphylococcus epidermidis - MRSE)*

Ezek szinte állandóan jelen lévő, jellegzetesen kórházi epidémiákat okozó baktériumok, az intravasculáris katéterekhez kapcsolódó szepszisek, sebfertőzések, nozokomiális pneumóniák, osteomyelitisek kórokozói. Jelentőségüket az adja, hogy súlyos infekcióban csak glikopeptid származékkal (vancomycin, teicoplanin) kezelhetők, és a béta-laktámok elleni rezisztencia gyakran társul más antibiotikum csoportok iránti rezisztenciával. Az MRSA infekciók számának csökkentése csak infekció kontrollal lehetséges. Sajnálatos módon szembe kell nézni a ténnyel is, hogy az eddig csak nozokomiális patogénnek tartott MRSA ma már előfordul otthon szerzett infekciókban is, ahogy ezt egy osztályunkra pneumóniával beutalt beteg esete is mutatta.

Az 1997-es év jelentős eseménye volt az infektológiában az első vancomycinre is rezisztens *Staphylococcus aureus* izolálása Japánban (8). Egyelőre nem tudni, hogy a vancomycinre rezisztens staphylococcusok milyen mértékben terjednek, illetve bukkannak fel máshol, de hatásos kezelési lehetőség hiányában megjelenésük rendkívül súlyos következményekkel járhat.

*Vancomycin rezisztens enterococcusok (VRE)*

Az elmúlt 10 évben egyre nagyobb számban izoláltak olyan, elsősorban *Enterococcus faecium* törzseket, melyek vancomycinre és jórészt teicoplaninra is rezisten-

sek. E törzsek elterjedése nem invazivitásuk miatt okoz gondot, hanem azért, mert pillanatnyilag nincs igazán hatékony antibiotikum ellenük. Megjelenésük több okra vezethető vissza: az Egyesült Államokban elsősorban a vancomycin és a cefalosporinok kiterjedt alkalmazásának tulajdonítják elterjedésüket (9). Ezzel szemben Európában az állattenyésztésben alkalmazott glikopeptid származék, az avoparcin használatát okolják, miután kiderült, hogy a rezisztens baktériumok állatokból készült élelmiszerekkel kerültek a betegekbe. Magyarországon eddig ilyen törzsek még nem fordultak elő olyan számban, hogy a klinikai gyakorlatban számolni kelljen velük.

*Penicillin rezisztens Streptococcus pneumoniae*

A *Streptococcus pneumoniae* évtizedeken keresztül megbízhatóan érzékeny maradt a penicillinnel szemben. A 80-as évek közepén kezdett a világ felfigyelni a penicillinre csökkent érzékenységet mutató vagy rezisztensnek minősíthető pneumococcusok megjelenésére (10). A penicillin-érzékenység csökkenésének igazi jelentőségét az adja, hogy ezek a baktériumok kevés kivétellel (ceftriaxon, cefotaxim, imipenem, meropenem) csökkent érzékenységet mutatnak az összes többi béta-laktámra, és ugyan más mechanizmus alapján, de kevésbé érzékenyek a makrolidokra, cotrimoxazolra, tetracyclinekre, chloramphenicolra. Klinikai problémát pillanatnyilag a felső légúti pneumococcus infekciók (otitis, sinusitis) és a meningitis adnak. Pneumóniában a baktérium csökkent érzékenységet emelt dóziszú penicillinnel (elsősorban amoxicillinnel) jelenleg még kompenzálni lehet, és eddig ebben a körképben a magas rezisztenciájú pneumococcusok ritkábban fordultak elő.

*Multirezisztens Gram-negatív pálcák*

A hazai nozokomiális infekciókban a staphylococcusok mellett a meghatározó szerepet a Gram-negatív pálcák játsszák. Kiemelkedők ezek közül az *Enterobacter* speciesek, a *Pseudomonas aeruginosa*, az *Acinetobacter baumannii* és újabban a *Stenotrophomonas maltophilia*. Ezekre az antibiotikumokkal szemben mutatott multirezisztencia jellemző, gyakran csak egy-két antibiotikumra érzékenyek vagy teljesen rezisztensek. Többnyire csak alapbetegséghez társuló infekciókban izolálhatók, viszont ezek magas letalitással járnak. Jelentőségüket tovább növeli, hogy kellő hatékonyságú infekció kontroll hiányában nozokomiális epidémiákat okozhatnak, és a magasabb letalitás mellett jelentős költségnövelő tényezőként is szerepelnek.

## Az antibakteriális terápia fejlődése

Az antibakteriális terápia fejlődése igen sokrétű: hatása javul a mikrobiológiai diagnosztika fejlődésével, eredményességét növelheti az antibiotikumok farmakodinamiai hatásának pontosabb megismerése, a megalapozott empirikus terápiához szükséges epidemiológiai adatok összegyűjtése és értékelése, illetve folyamatosan kerülnek forgalomba az újonnan szintetizált antibiotikumok. A következőkben ezen kérdések részleteivel foglalkozunk.

### *Az antibiotikumok antibakteriális hatásának jellemzői és klinikai konzekvenciái*

A különböző antibiotikum csoportok farmakodinámiai hatása különböző, aminek klinikai következményei is vannak, mind a gyógyulási arány, mind a bakteriális rezisztencia kialakulása szempontjából (5, 6).

Az antibiotikumok hatékonyságának alapfeltétele, hogy az elérhető gyógyszerkoncentráció meghaladja a baktérium érzékenységet jelző MIC (minimális gátló koncentráció) értéket. Antibiotikum csoportonként változik azonban, hogy ezen túlmenően még milyen farmakodinámiai paraméter fontos: az, hogy az antibiotikum csúcskoncentrációja hányszor haladja meg a MIC értéket (cc/MIC), mekkora a MIC és antibiotikum-koncentráció – idő tengely görbe alatti területének aránya (AUC/MIC), vagy a dozírozási időintervallum hányad része alatt kell MIC értéket meghaladó antibiotikum koncentrációt (t% a MIC felett) biztosítani.

*A béta-laktám antibiotikumok antibakteriális hatása időfüggő:* a MIC-t 4–5-szörösen meghaladó koncentrációnál magasabb antibiotikumszint nem hoz további hatásvövedéket. Ezzel szemben a dozírozási időintervallum legalább 40%-a alatt MIC-nél magasabb koncentrációt kell biztosítani ahhoz, hogy kielégítő, 85–100%-os klinikai hatékonyságot érjünk el. A cefalosporinok esetében az optimális érték 60% körül mozog, a penicillinekénél és a carbapenemekenél ez rövidebb, ami feltehetően a gyorsabb baktériumölő hatással függ össze. A viszonylag gyorsan kiürülő béta-laktámokat tehát naponta többször, súlyos infekcióban 3–4 vagy több dózissal elosztva célszerű adni (figyelembe véve az egyes származékok eliminációs idejét). Az eddigi vizsgálatok szerint súlyos kórképek kezelésakor tartós, folyamatos infúzióban adva az antibiotikumot a terápia hatékonysága tovább növelhető.

*Az aminoglikozidok antibakteriális hatása koncentrációfüggő.* A 90%-ot elérő klinikai sikerhez az aminoglikozid csúcskoncentrációnak 8–10-szer kell meghaladnia a kórokozó MIC értékét. Szintén legalább ilyen arány szükséges ahhoz, hogy meggátoljuk a rezisztens mutánsok szelekcióját. Az antibakteriális hatás egyéb jellemzőit is figyelembe véve, az endocarditis kivételével ma már az összes klinikai szituációban a teljes napi dózist egy alkalommal célszerű beadni, rövid infúzió formájában. Ez a dozírozási forma hatékonysága mellett kisebb toxicitással is jár.

*A fluorokinolonok antibakteriális hatása idő- és koncentrációfüggő.* Hatékonyságuk a MIC feletti görbe alatti terület (AUC) és a MIC érték hányadosával arányos. Forrest és mtsai (7) súlyos pneumoniában iv. ciprofloxacinnal végzett vizsgálatai szerint 70%-nál magasabb gyógyulás érhető el, ha a 24 órás AUC/MIC hányados 125-nél nagyobb volt, míg ennél kisebb érték esetén a gyógyulási arány 30% körül mozgott. Ez azt jelenti, hogy kevésbé érzékeny baktérium, pl. *Pseudomonas aeruginosa* esetén nagy dózisokat kell alkalmazni. Az aminoglikozidokhoz hasonlóan a MIC értéket 8–10-szeresen meghaladó koncentrációt kell biztosítani a rezisztens mutánsok kiválasztódásának megelőzéséhez. A fluorokinolonok hosszú eliminációs felezési ideje napi 2-szeri dozírozást tesz lehetővé.

Előzetes adatok szerint a *makrolidek, clindamycin, vancomycin antibakteriális hatása időfüggő.*

A vázlatosan bemutatott farmakodinámiai hatások, illetve ezek klinikai konzekvenciái súlyos infekciók kezelésében különösen fontossá válnak, ami a túlélő betegek arányában is megmutatkozik.

### *Az empirikus antibiotikum terápia hatékonyságának növelése*

Kétségtelenül törekedni kell arra, hogy mikrobiológiai diagnózishoz jussunk és különösen fontos ez a kiszámíthatatlan rezisztenciájú nozokomiális patogének esetében. A mintavétel, illetve a mikrobiológiai diagnózis, még ha az invazív beavatkozással jár is, általában kisebb veszélyt jelent a beteg számára, mint az elmaradt diagnózis miatti inadekvát kezelés.

Ugyanakkor tény, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatban az antibiotikum választáshoz a kezelés megkezdésekor csak kivételesen áll rendelkezésre kimutatott kórokozó és antibiogram. Érthető tehát a törekvés, hogy az empirikus terápia hatékonyságát növelni tudjuk. Az elmúlt évek epidemiológiai és klinikai vizsgálatainak egyik célja éppen az volt, hogy minél pontosabban felmérjék mindazokat a tényezőket, melyek meghatározóak lehetnek a kórkép kimenetele szempontjából, amelyek segítenek dönteni a beteg gyógyulását elősegítő optimális körülmények biztosításáról és az antibiotikum választásban. Így egyre pontosabb képet kapunk az egyes infekciós kórképekben leginkább előforduló kórokozók köréről, a rizikófaktorokról és azokról a klinikai jellemzőkről, melyek segítenek reálisan felmérni a betegek állapotát. E megközelítés középpontjában lényegében a beteg veszélyeztetettségének helyes megítélése áll.

Az elmondottak illusztrálására a pneumóniák antibakteriális kezelésével foglalkozó, nemzetközileg elfogadott amerikai–kanadai ajánlás (1, 2) egy-egy részét emelem ki.

Az otthon szerzett pneumóniák esetében rizikófaktorokként szerepelnek a következő tényezők:

a) aspirációra utaló klinikai szituáció:

- zavartság
- károsodott nyelési reflex
- alkoholizmus, malnutritio

b) fokozott letalitásra, illetve komplikált kórlefolyásra utal:

1. fizikális vizsgálattal
  - 30/ percnél magasabb légzésszám
  - 60 Hgmm-nél alacsonyabb diastolés, 90 Hgmm-nél alacsonyabb systolés vérnyomás
  - 38,3 °C-nál magasabb láz
  - extrapulmonális manifesztaciók (pl. arthritis)
  - zavartság
2. laboratóriumi vizsgálati leletekben
  - 4000-nél alacsonyabb vagy 30 000-nél magasabb fvs-szám
  - 30%-nál alacsonyabb hematokrit
  - 106 µmol/l-nél magasabb szérum kreatinin
  - P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 60 Hgmm alatt, P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 50 Hgmm felett
  - szepszisre vagy szervi elégtelenségre utaló laboratóriumi leletek, mint megnyúlt protrombinidő, csökkent thrombocytaszám, fibrin-degradációs termékek megemelkedése (1 : 40-nél nagyobb)

### 3. radiológiai képben:

- több lebeny érintettsége
- üregképződés
- gyors radiológiai progresszió
- pleurális folyadék megjelenése.

A fenti faktorok közül egynek vagy többnek a megléte fokozott veszélyt jelent, ezek átgondolása segíthet a betegek állapotának megítélésében és az antibiotikum terápia megválasztásában. Egy fiatal, alapbetegségtől, illetve a fenti rizikófaktoroktól mentes betegnek adható monoterápiában makrolid származék vagy amoxicillin.

Ezzel szemben a rizikófaktorokkal rendelkező betegekben a javasolt antibiotikumok:

- 2. vagy 3. generációs cefalosporinok, vagy béta-laktamáz stabil aminopenicillinek + atípusos infekció gyanúja esetén makrolid;
- penicillin/cefalosporin allergia esetén: fluorokinolon.

A fenti ajánlás tehát mintegy körülír az otthon szerzett pneumoniákon belül egy betegcsoportot, és a fokozott veszélyt a javasolt antibiotikumok megválasztásánál figyelembe is veszi. Az antibiotikum választásnál a fenti szituációkban nem jön szóba makrolid származék monoterápiában és nem javasolt béta-laktamáz instabil béta-laktám antibiotikum, pl. penicillin, ampicillin vagy amoxicillin.

A súlyos nozokomiális pneumoniák empirikus antibiotikum terápiájával kapcsolatos állásfoglalás a következő:

Súlyos nozokomiális pneumoniáról akkor beszélünk, ha a következő faktorok közül legalább egy fennáll:

- intenzív osztályos elhelyezés (bármilyen okból),
- légzési elégtelenség (35%-nál nagyobb oxigénszükséglet 90%-nál magasabb oxigénszaturáció fenntartásához),
- gyors radiológiai progresszió, több lebenyt érintő elváltozás, tályogűr kialakulása,
- súlyos szepszis (hypotensio, vagy/és szervelégtelenség),
  - shock (diastolés nyomás 60 Hgmm, systolés nyomás 91 Hgmm alatt);
  - vasopressor terápia igénye legalább 4 órán át;
  - 80 ml-nél kevesebb vizelet 4 óra alatt;
  - heveny veseelégtelenség.

Kórokozók: Gram-negatív bélbaktériumok

*Pseudomonas aeruginosa*

*Acinetobacter spp.*

*Staphylococcus aureus* (metillinérzékeny, illetve rezisztens egyaránt)

gombák (*Candida*)

*Legionella spp.*

Javasolt antibiotikumok:

pseudomonasellenes 3. generációs cefalosporinok vagy carbapenemek + ciprofloxacinnal vagy aminoglikozid ezen kívül

- staphylococcus gyanú esetén + vancomycin (teicoplanin);
- candida gyanú esetén + flukonazol (amphotericin);
- legionella gyanú esetén + makrolid.

A javaslat viszonylag pontosan meghatározza, hogy mit ért súlyos nozokomiális pneumonián, a vizsgálatok alapján milyen kórokozókör várható és milyen antibiotikum kezelés javasolt. Figyelemre méltó például, hogy ebben a súlyos betegkategóriában az antibiotikum kombináció nemcsak lehetőség, hanem egyértelműen ajánlott. Ez annak felismerését tükrözi, hogy ebben a szituációban a beteg nagyfokú veszélyeztetettsége miatt nem lehet kockázatos hatástalan antibiotikum adását (szemben egy alapbetegség nélküli betegben kialakuló pneumoniában, amelyben a beteg nagy valószínűséggel túléli a hatástalan antibiotikum alkalmazását).

Természetesen az infekciók kezelésével kapcsolatos ajánlások a helyi sajátosságok és rezisztenciaviszonyok alapján módosítandók. Az ajánlásokban megfogalmazott tapasztalat és tudásanyag mindenesetre megalapozottabbá teszi a gyógyszerválasztást és a betegkategorizálást, illetve az ezen alapokon nyugvó kezelés nagyobb esélyt biztosít a gyógyuláshoz.

Az ajánlásokban megfogalmazott terápiás javaslatok azért is fontosak, mert többé-kevésbé standardizálnak, meghatározzák azt az antibiotikumkört, melyből az adott klinikai szituációban célszerű választani, valamiféle minőségi kontrollt is jelentenek a betegellátásban. Ezt azért is fontos hangsúlyozni, mert az utóbbi években a pénzügyi okok miatt előtérbe kerültek az antibiotikum terápia költségei. Sajnálatos módon az a megfogalmazás, hogy van drága és olcsó antibiotikum, szakmailag értelmezhetetlen, viszont kétségtelenül van adekvát és inadekvát kezelés. A betegnek azt az antibiotikumot kell adni, ami az adott kórképet okozó baktériumok ellen hatékony, az optimális gyógyulást biztosítja és az orvos felkészültségén múlik, hogy képes-e a minden szempontból (hatékonyság, mellékhatás, költség stb.) megfelelő választani vagy sem.

## Új antibiotikumok

Tekintettel arra, hogy még a szakembereknek sem könnyű teljes képet kapni a folyamatosan bővülő antibiotikum palettáról, célszerű áttekinteni a közelmúltban megjelent, illetve hamarosan forgalomba kerülő legfontosabb új gyógyszereket.

*Közelmúltban forgalomba került antibiotikumok*

*Béta-laktám antibiotikumok*

*Penicillinek*

*Piperacillin-tazobactam.* A széles spektrumú penicillin származék, a piperacillin és egy béta-laktamáz gátló, a tazobactam kombinációja. Az így béta-laktamáz stabilá vált gyógyszer hatékony a Gram-pozitív cocci (beleértve az enterococcusokat), Gram-negatív pálcák, valamint az anaerobok ellen. Indikációs területét elsősorban a multimikrobiális infekciók (pl. peritonitis, súlyos bőr- és légyszervi-infekciók), valamint a nozokomiális infekciók (pneumonia stb.) képezik.

*Cefalosporinok*

*Cefazolin.* Az 1. generációs parenteralis cefalosporin származék régi hiány a hazai gyógyszerpiacon. Kiváló Gram-pozitívok (staphylococcusok) elleni hatással ren-

delkezik, viszonylag lassan eliminálódik. Hatékonysága és alacsony ára miatt a tiszta és tiszta-kontaminált műtétek perioperatív profilaxisában az egyik legelterjedtebben alkalmazott antibiotikum.

**Cefadroxil.** Újabb 1. generációs orális cefalosporin származék, és mint ilyen, kifejezett Gram-pozitív-ellenes és a 2. generációsoknál csekélyebb Gram-negatív-ellenes aktivitású antibiotikum. Elsősorban az ambuláns gyakorlatban alkalmazható antibiotikum, főleg enyhe-középsúlyos légúti, húgyúti infekciók kezelésében.

**Cefixim.** A ceftibuten mellé újabb 3. generációs orális cefalosporin származék került forgalomba. Hatékonysága a 3. generációs orálisokra tipikusan jellemző: kiváló Gram-negatív-ellenes aktivitás, ami a bakteriális béta-laktamáz enzimmel szemben mutatott nagyfokú stabilitásnak tulajdonítható. A staphylococcusok ellen nem hat, és a *Streptococcus pneumoniae* penicillinre rezisztens törzseivel szemben is csak csökkent aktivitású. Középsúlyos-súlyos légúti, húgyúti infekciókban alkalmazható, azokban, ahol elsősorban Gram-negatívok előfordulása várható. A szekvenciális terápiában ez a származék is jól használható.

#### **Carbapenemek**

**Meropenem.** Az imipenemhez hasonló spektrumú carbapenem származék, hatásspektruma ennek megfelelően igen széles, beleértve a Gram-pozitív és Gram-negatív aerob és anaerob törzseket egyaránt. Súlyos infekciókban (nozokomiális pneumoniák, szepszis, intra-abdominális, bőr-lágyrészfekciók), illetve multibakteriális infekciókban javasolt antibiotikum. Súlyos esetben, pl. meningitisben a mellékhatások veszélye nélkül is adható nagy dózisban.

#### **Glikopeptidek**

**Teicoplanin.** A vancomycin mellett a másik glikopeptid származék, a teicoplanin is forgalomba került Magyarországon. A vancomycinhez képest *in vitro* kifejezettebb aktivitást mutat az enterococcusokkal szemben. Hosszú eliminációs felezési ideje miatt napi egyszeri adagolást igényel, nem nephrotoxicus. Fő indikációs területét a béta-laktám antibiotikumokra rezisztens Gram-pozitív baktériumok okozta infekciók képezik.

#### **Kifejlesztés alatt álló, hamarosan forgalomba kerülő antibiotikumok**

Az elmúlt 10 évben az antibiotikum fejlesztés egyik kiemelt célja a Gram-pozitívok ellen nagyobb hatású vegyületek szintetizálása volt. Ennek oka nyilvánvaló: újrászerveződés megnevezt az antibiotikum rezisztenciájuk miatt terápiás problémát jelentő Gram-pozitív baktériumok száma, így például a penicillinre csökkent érzékenységet mutató és más antibiotikum csoportokra is rezisztens *Streptococcus pneumoniae*, penicillin származékokra rezisztens alfa-hemolizáló streptococcusok, vancomycin rezisztens enterococcusok, meticillinre, illetve ma már vancomycinre is rezisztens staphylococcusok. E fejlesztések jegyében hamarosan várható a fluorokinolok új generációjának megjelenése (trovafloxacin, moxifloxacin, grepafloxacin stb.), melyeknek a jelenleg ismert fluorokinolokhoz képest sokkal jobb Gram-pozitív, elsősorban *Streptococcus pneumoniae*, staphylococcusellenes aktivitásuk van (11). Hatásspektrumuk kiterjed (különböző mértékben) az anaerobokra is. Ígéretes-

nek tűnnek jobb Gram-pozitív aktivitásuk miatt a makrolidok új derivátumai, az ún. ketolidok, oxazolidinok, és már forgalomban van egy jó entrococcus- és staphylococcusellenes aktivitású készítmény, mely több streptogramin molekula, a quinupristin és dalfopristin keveréke.

A fent említett antibiotikumok már a klinikai kipróbálás stádiumában vannak, és a rezisztenciahelyzet alakulását figyelve hamarosan nagy szükség is lesz rájuk.

## **Antibiotikum politika és infekció kontroll**

Ma már nem lehet úgy megírni egy áttekintő közleményt az antibakteriális terápia általános kérdéseiről, hogy ne kerüljön szóba az antibiotikum politika és infekció kontroll kérdése.

Az elmúlt két évtizedben nyilvánvalóvá vált, hogy az infekciós megbetegedéseket nem lehet „leírni”, ahogy ezt egyesek korábban gondolták. Az is világossá vált, hogy az antibiotikumok nem mindenhatóak, alkalmazásuknak a jótékony hatás mellett árnyoldalai is vannak, és a bevezetőben említett változások pedig további hangsúlyt adnak a bakteriális rezisztencia kialakulása miatti hatásvesztésnek (12, 13). Már a 80-as évek legelején felismerték, hogy az antibiotikum alkalmazást valamilyen módon korlátozni kell, hisz az antibiotikum terápiával kapcsolatos tudásanyag messze meghaladja azt a szintet, amit e tárgykörben különösebben nem érdeklődő orvos magának tudhat. A szabályozás lényegében mindig restrikciót jelentett, melyet a fekvőbeteg-intézményekben különböző technikákkal lehetett elérni, így például korlátozták a felírható antibiotikumok körét vagy egyes antibiotikumok rendelését írásban kellett indokolni. Természetesen e folyamattal párhuzamosan kialakították az intézményben alkalmazott terápiás protokollokat, rendszerezték a perioperatív antibiotikum profilaxis kivitelezésének módját. Ezekkel a megoldásokkal érezhetően lehetett csökkenteni az intézmény antibiotikum számát, azonban teljesen váratlan módon a bakteriális rezisztencia remélt csökkenése sokszor elmaradt, sőt az Egyesült Államokban a 90-es évek elejétől néhány baktérium esetében riasztó rezisztencia adatokról jelentek meg közlések.

Az antibiotikum alkalmazás és a bakteriális rezisztencia alakulásának összefüggésével kapcsolatosan két igen fontosá vált új szemléleti megközelítést kell kiemelni.

1. Önmagában az antibiotikumok alkalmazásának megszorításával nem lehet megakadályozni a rezisztens törzsek által okozott infekciók elterjedését, ehhez a nozokomiális epidémiák kialakulásának, illetve terjedésének gátat vető infekció kontroll szükséges. Ha nem előzzük meg infekció kontroll intézkedésekkel az egyre rezisztensebb kórokozók terjedését a személyzet, betegek és tárgyak közvetítésével, akkor belekerülve egy felfelé kanyargó spirálba, mindig nagyobb és nagyobb hatású antibiotikumok adására kényszerülünk, anélkül, hogy a rezisztencia kérdés megoldódna. Egyértelművé vált tehát, hogy az antibiotikum politika és az infekció kontroll egymástól elválaszthatatlan.

2. Az Egyesült Államok intézményeiben alkalmazott szigorún restriktív antibiotikum alkalmazási technika a bakteriális rezisztencia emelkedéséhez vezetett. *Burke és Pestotnik* amerikai szakemberek, akik véleménye meghatározó, 1996-ban (3) egyenesen így fogalmaznak: „...az adminisztratív megközelítések, mint pl. a kórházi gyógyszerlista bevezetése az antibiotikum használat megszorítása érdekében egyszerűen nem váltak be... nem lehet véletlen, hogy azokban az intézményekben a legmagasabb a baktériumok antibiotikum rezisztenciája, amelyekben a legszigorúbb és legagresszívebb megszorító intézkedéseket alkalmazták.” Az egy évvel később, 1997-ben megjelent közleményükben (4) az antibiotikum alkalmazás tanulságait a következőkben foglalják össze:

– a homogén (állandóan ugyanazon) antibiotikum alkalmazás jelentősen emeli a rezisztens baktériumok szelekcióját, következésképpen,

– minden olyan módszer, ami többféle antibiotikum racionális alkalmazását segíti, a rezisztencia kialakulása ellen hat,

– minden olyan restriktív alapuló antibiotikum alkalmazás, ami a homogenitás irányában hat, növeli a rezisztenciát.

Az olvasó nyilvánvalóan ellentmondást érez az elmondottakban: meg kell szorítani az antibiotikum alkalmazást, ugyanakkor a korlátozás, ami csak korlátozás esetén kisszámú antibiotikum viszonylag nagy tömegben való alkalmazását jelenti, a rezisztencia növekedés-irányában hat. A látszólagos ellentmondás feloldható: az antibiotikumok alkalmazását valóban kell korlátozni, de biztosítani kell egy olyan infektológus konzultációs rendszert, amely speciális szakértelmével túl tud lépni a megszorításon és biztosítja a racionális antibiotikum terápiát. Emellett természetesen nélkülözhetetlen az ilyen irányú állandó továbbképzés is.

A hazai rezisztencia adatok több baktérium csoport esetében riasztóan rosszak, ugyanakkor az antibiotikum fogyasztás meghaladja az európai átlagot. Állandó be-

széd téma az antibiotikum abúzus és kétségkívül nagyon sok intézményben inkább megszokáson, mint szakmai megfontoláson alapszik az antibiotikum rendelés. Előrelépni pedig csak a racionális antibiotikum alkalmazás bevezetésével lehet, ami a megfelelő graduális oktatás, orvosi szemléletváltás és a jelenlegi finanszírozási rendszer átalakítása nélkül aligha valósul meg.

**IRODALOM:** 1. *American Thoracic Society*: Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1993, 148, 1418–1426. – 2. *American Thoracic Society*: Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy and preventive strategies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 1995, 153, 1711–1725. – 3. *Burke, J. P., Pestotnik, S. L.*: Breaking the chain of antibiotic resistance. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1996, 9, 253–255. – 4. *Burke, J. P., Pestotnik, S. L.*: The quality of antibiotic use and the quality of measuring it: editorial review. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1997, 10, 289–291. – 5. *Craig, W. A.*: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin. Infect. Dis.*, 1998, 26, 1–12. – 6. *Drusano, G. L., Craig, W. A.*: Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the selection of antibiotics for respiratory tract infections. *J. Chemother.*, 1997, 9, 38–44. – 7. *Forrest, A., Nix, D. E., Ballou, C. H. és mtsai*: Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1993, 37, 1073–81. – 8. *Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ino, T. és mtsai*: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1997, 40, 135–136. – 9. *Husni, R., Raad, I.*: Treatment and prevention of vancomycin-resistant enterococcus. *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1997, 10, 431–434. – 10. *Marton, A.*: Pneumococcal antimicrobial resistance: The problem in Hungary. *Clin. Infect. Dis.*, 1992, 15, 106–111. – 11. *Norrby, S. R.*: New fluoroquinolones: towards expanded indications? *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 1997, 10, 440–443. – 12. *Special report*: Multiple-antibiotic-resistant pathogenic bacteria. A report on the Rockefeller University Workshop. *New. Eng. J. Med.*, 1994, 330, 1247–1251. – 13. *US Centers for Disease Control and Prevention*: Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States. *MMWR*, 1994, 43, 1–5.

(Ludwig Endre dr., Budapest, Pf.: 76. 1441)

„A nagy mesterektől a tanítványok többször a különéseiket, modorosságukat tanulják el, mintsem tudásukat”.

Petri Gábor

**Jön: a felejtethetlen CAVINTON,**  
*ezúttal quiz formájában*



## Újabb adatok a malignus haematologiai kórképek familiáris előfordulásához Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében

Jakó János dr., Szerafin László dr., Nagy Péter dr. és Babicz Tamás dr.

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórház-Rendelőintézet, Nyíregyháza, V. Belgyógyászati Osztály (főorvos: Jakó János dr.)

A szerzők 27 esetben tapasztalták megyéjükben malignus haematologiai kórképek családon belüli halmozódását. Az első 10 esetüket 1992-ben az Orvosi Hetilapban publikálták. Leggyakrabban a legnagyobb incidenciájú betegségek (non-Hodgkin lymphoma, krónikus lymphoid leukaemia, akut leukaemia) társulását észlelték, rokonsági kapcsolat szerint messzemenően a leggyakoribb a szülő-gyermek megbetegedésének társulása volt. A szülő-gyermek betegségtársulások (17 eset) adatait elemezve két figyelmet érdemlő tendencia mutatkozik: 1. A második generációban megjelenő betegség „malignitási foka” vagy azonos az első generációban észlelttel, vagy nagyobb annál (ennek fordítottját eddig egyetlen esetben sem tapasztalták!). 2. A második generációban jelentkező betegség többnyire jóval fiatalabb korban manifesztálódik, mint a szülő megbetegedése. Kettős „akceleráció” mutatkozik tehát, részben malignusabb folyamat bontakozik ki a második generáció beteg tagjainak csaknem felében, részben pedig lényegesen fiatalabb életkorban jelentkezik a betegség a gyermekben.

**Kulcsszavak:** malignus haematologiai kórképek, leukaemia, lymphoma, familiáris előfordulás, akceleráció

**Additional data about familial incidences of malignant haematologic diseases in Szabolcs-Szatmár-Bereg county.** So far the authors have observed 27 cases of accumulation of malignant haematologic diseases within a family in their county. They published the first ten cases in Orvosi Hetilap in 1992. Most often the co-existence of the diseases with the highest incidence (non-Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukaemia, acute leukaemia) was observed, in terms of relationship mostly the parent – child combination was observed. Analyzing the data of parent – child combinations (17 cases) they can notice two remarkable trends: 1. The “malignity degree” of the disease appearing in the second generation is either the same or greater than that of the disease of the first generation (the opposite of this was not experienced in any of the cases!). 2. The disease of the second generation appears mostly at a much younger age than that of the parent. Consequently, they can observe a „double acceleration”: the disease tends to be more malignant nearly in the half of the second generation patients, and the disease appears in the children at a much younger age.

**Key words:** malignant haematologic diseases, leukaemia, lymphoma, familial occurrence, acceleration

1992. január 19-én az Orvosi Hetilap hasábjain 10 familiáris leukaemia/lymphoma esetet ismertettünk (4). Azóta újabb 17 társulással találkoztunk. Az így rendelkezésünkre álló immár 27 familiáris leukaemia/lymphoma eset alkalmat kínál a kérdés ismételt áttekintésére, s miután adataink jelenleg már bizonyos következtetések levonására is lehetőséget teremtenek, a téma felelevenítése – megítélésünk szerint – indokoltnak is látszik.

Az irodalmi hivatkozások között az előző dolgozatunkban nem szereplő néhány régebbi (1, 6, 7, 8, 9), illetve már abban is megemlített (2, 3, 5, 10, 12, 13), de a jelenlegi mondanivaló szempontjából hasonlóan fontos közlemény mellett csupán egy – azonos megítélés szerint kiválasztott – újabb (11) található (ami a kérdés továbbra is meglehetősen szegényes irodalmát jól jellemzi). Az előző munkánk irodalmi hivatkozásainak többségére vonatkozóan 1992-es dolgozatunkra utalunk (4).

**Rövidítések:** AL = akut leukaemia; ALL = akut lymphoid leukaemia; AML = akut myeloid leukaemia; CLL = krónikus lymphoid leukaemia; CGL = krónikus granulocytás leukaemia; ET = esszenciális thrombocythaemia, MF = myelofibrosis; MH = Hodgkin-kór; MM = myeloma multiplex, NHL = non-Hodgkin lymphoma; PV = polycythaemia vera

### Betegek

Újabb eseteink fontosabb adatait az 1. táblázat tartalmazza.

A korábban ismertetett kórtörténetekhez egy lényeges rövid kiegészítés kívánkozik: a 7. esetpár első tagjában (F. L., sz.: 1928) a haematologiai alapbetegség (NHL) kezelése során húgyhólyagrák, majd harmadik tumorként hörgőrák kialakulását tapasztaltuk!

Az összesen 26 kettős és egy hármas társulás megoszlását betegségfajtanként a 2. táblázat mutatja be (a hármas társulás – szükségszerűen – a táblázatban két viszonylatban is szerepel, a társulások száma emiatt – s majd a 4. táblázatban is – 28!).

A társulásokban részt vevő 55 malignus haematologiai megbetegedés betegségfajtankénti megoszlását a 3. táblázat, a társulások rokonsági kapcsolat szerinti csoportosítását a 4. táblázat részletezi.

Részletesebben ismertetjük a szülő-gyermek betegségtársulások adatait, melyekre vonatkozóan az 1. és a 2. ábrára utalunk.

### Megbeszélés

Amint a 3. és 4. táblázatból kitűnik, leggyakrabban a legnagyobb incidenciájú haematologiai betegségek (NHL, CLL, AL) társulását tapasztaltuk, míg rokonsági kapcs-

1. táblázat: Újabb familiáris eseteink (1992–1997) fontosabb adatai

neve	Betegek		Diagnózis	Időpontja	Rokonsági fok
	születési éve	neme			
Sz. J.	1946	♂	MH (kevert sejtes)	1994	gyermek
Sz. J.	1908	♂	CLL	1983	apa
K. T.	1978	♀	MH (nodularis sclerosis)	1996	gyermek
Sz. A.	1954	♀	MF	1990	anya
H. A.	1925	♂	PV	1993	testvér
V. I.	1943	♀	PV	1978	testvér
O. Gy.	1932	♂	MH (kevert sejtes)	1993	apa
O. E.	1960	♀	ALL	1969	gyermek
Á. L.	1917	♀	CLL	1993	testvér
L. I.	1907	♂	CLL	1990	testvér
M. Gy.	1933	♀	CLL	1997	gyermek
B. S.	1905	♂	CLL	1983	apa
K. E.	1979	♀	ALL	1995	unoka
M. M.	1932	♀	NHL (lymphocytás)	1990	nagymama
H. Gy.	1962	♂	AML (M <sub>1</sub> )	1994	nagybácsi
O. J.	1971	♂	NHL (lymphoblastos)	1980	unokaöcs
F. S.	1942	♂	AML (M <sub>4</sub> )	1996	gyermek
F. L.	1905	♂	MM	1980	apa
H. J.	1943	♂	NHL (lymphoblastos)	1996	testvér
A. I.	1937	♀	AML (M <sub>3</sub> )	1996	testvér
Sz. I.	1919	♂	NHL (Burkitt)	1994	unoka- testvér
Sz. K.	1926	♂	CGL	1983	unoka- testvér
T. K.	1912	♀	NHL (centroblastos- centrocytás)	1996	anya
T. K.	1937	♂	MM	1995	gyermek
T. L.	1912	♀	NHL (centrocytás)	1996	anya
T. L.	1932	♂	NHL (centroblastos- centrocytás)	1991	gyermek
V. Gy.	1946	♀	NHL (centroblastos- centrocytás)	1995	unokahúg
F. Gy.	1928	♀	NHL (centroblastos- centrocytás)	1983	nagynéni
Sz. I.	1945	♂	NHL (centroblastos- centrocytás)	1994	gyermek
Sz. I.	1923	♀	NHL (centroblastos- centrocytás)	1992	anya
Sz. M.	1934	♂	NHL (+ cc. hepatocell.) (centroblastos- centrocytás)	1991	gyermek
Sz. P.	1909	♂	NHL (reticulose)	1962	apa
I. B.	1951	♂	NHL (lymphoplasmocytás)	1991	gyermek
I. D.	1921	♂	CGL	1988	apa

lat szerint messzemenően a leggyakoribb a szülő-gyermek megbetegedésének a társulása, összesen 17 esetben tapasztaltuk (gyakoriságban messze elmaradnak ettől a testvérek, illetve az egyéb rokonok közötti betegségtársulások).

2. táblázat: A 26 kettős és egy hármas társulás megoszlása betegségtípusok szerint

Társulás	Esetszám
CLL-CLL	5
NHL-NHL	4
NHL-AML	4
NHL-ALL	3
NHL-CGL	2
MH-CLL	2
MH-ALL	1
MH-NHL	1
MH-MF	1
PV-PV	1
CLL-AML	1
MM-AML	1
NHL-CLL	1
NHL-MM	1
Összesen:	28

3. táblázat: A társulásokban részt vevő 55 malignus haematologiai megbetegedés megoszlása betegségtípusok szerint

A társulás egyik tagja	Esetszám
NHL	19
CLL	14
AL	10
MH	5
CGL	2
PV	2
MM	2
MF	1
Összesen:	55

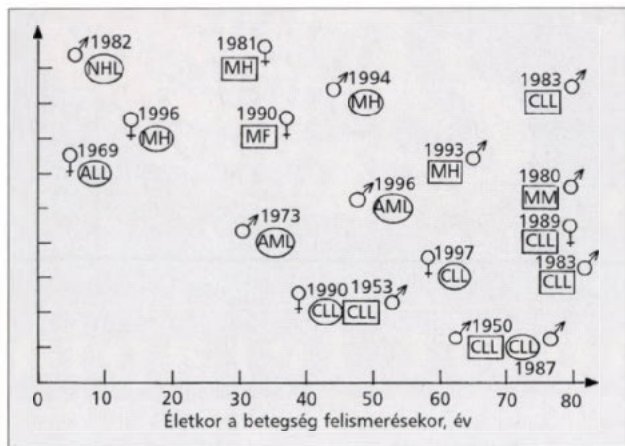
A szülő-gyermek megbetegedések adatait elemezve két figyelmet érdemlő tendencia mutatkozik:

1. A második generációban megjelenő betegség „malignitási foka” vagy azonos az első generációban észlelttel (17-ből 10-ben), vagy magasabb annál (17-ből 7-ben, pl. CLL-s, MM-es, MH-os, NHL-s szülő AL-ás gyermeke, MH-os szülő Burkitt-típusú NHL-s, illetve MF-os szülő MH-os gyermeke), ennek fordítottját (pl. AL-ás szülő CGL-s, MH-os stb. gyermeke) eddig egyetlen esetben sem tapasztaltuk.

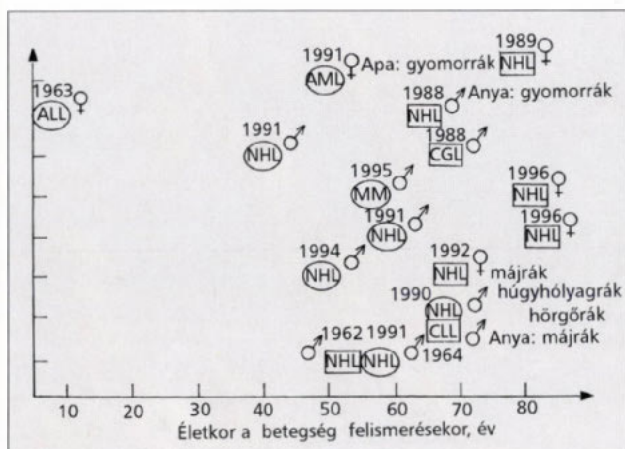
2. A második generációban jelentkező betegség többnyire jóval fiatalabb életkorban manifesztálódik, mint a szülő betegsége, 14 ilyen esetünkben átlagosan 27 évvel (!) fiatalabb korban. Azonos életkorban való betegséggel manifesztációt egy esetben (CLL-ban szenvedő 62 éves apa 62 éves NHL-s fia), a gyermek néhány évvel magasabb életkorban jelentkező megbetegedését pedig két esetben (68 éves CLL-s apa fiának CLL-ját 73, 53 éves NHL-s apa fiának NHL-ját 57 éves korában ismertük fel) tapasztaltuk csupán.

Kettős „akceleráció”, pontosabban egyrészt „malignizáció”, másrészt „antepozíció” figyelhető tehát meg, részben malignusabb folyamat bontakozott ki a második generáció beteg tagjainak közel felében, részben pedig csaknem minden esetben lényegesen fiatalabb korban jelentkezett a betegség a gyermekben.

Az eddig csak egy esetben tapasztalt nagyszülő-unoka betegségtársulás is hasonló megfigyelésre adott alkalmat (58 éves NHL-s nagymama betegségét 1990-ben ismertük fel, leányunokája 15 éves volt, amikor – 1995-ben – AL-ját kórisméztük).



1. ábra: A szülő-gyermek betegségtársulások adatai (1)  
Téglalap = szülő, benne a betegség rövidítése, felette a betegség felismerésének éve, mellette a nem jelölése; ovális = gyermek, az egyéb jelölések a szülőével azonosak; a betegek életkora a képzeletbeli vízszintes vonalon elfoglalt hely alapján olvasható le, a szülő és a gyermek jele ugyanazon a vonalon található!



2. ábra: A szülő-gyermek betegségtársulások adatai (2)

4. táblázat: A társulások rokonsági kapcsolat szerinti megoszlása

Rokonsági kapcsolat	Esetszám
szülő-gyermek	17
testvér	4
nagybácsi/nagynéni-unokaöcs/unokahúg	4
nagyszülő-unoka	1
unokatestvér	1
férj-feleség	1
Összesen:	28

A „malignizáció” lehetőségére az általunk ismert közlemények nem utalnak. Magyarázatul talán az szolgálhat, hogy csupán egy-két familiáris esetre vonatkozó kazuisztikus közlésekről van többnyire szó, a miénkhez hasonló nagyszárendű társulást ismertetők közleménnyel a külföldi irodalomban sem találkoztunk.

Az „antepozíció”-ra viszont Boga és mtsai (2) már 1973-ban felhívták a figyelmet familiáris myeloma esetük bemutatása, s néhány irodalmi adat elemzése során.

Annak ellenére, hogy szerzőik külön nem hangsúlyozzák, a gyermek (vagy az unoka) megbetegedésének jóval fiatalabb korban való jelentkezése a dolgozatunkban szereplő valamennyi ismertetésből kiderül (1, 3, 5–13).

Különösen érdekes Eyster és mtsai (3), valamint Schlemper és mtsai (11) közleménye. Előbbi ET öt esetét ismerteti három, utóbbi ugyancsak ET 11 esetét négy egymást követő generációban. Az „antepozíció” mindkét közleményben generációról generációra következetesen felismerhető!

Az anyagunkban domináló szülő-gyermek betegségtársulások esetében egyértelműen a családon belüli, öröklött fogékonyság gondolatát kell felvetnünk, s ugyancsak örökletes, leukaemia/lymphoma iránti fogékonyság tételezhető fel a testvérek között tapasztalt betegségtársulásokban (két esetben CLL-CLL, egyben PV-PV, egyben pedig NHL-AML társulás) is.

Adatainkból úgy tűnik, hogy a megbetegedett gyermek leukaemiával/lymphomával szembeni „védettsége” az öröklött fogékonyság következtében lényegesen kisebb, mint az egészséges szülők gyermekéé, ami egy csaknem minden esetben korán manifesztálódó s nemritkán magasabb malignitási fokú betegség kialakulását eredményezi. Mindez független attól, hogy a szülő vagy a gyermek megbetegedése jelentkezett-e előbb (az általunk tapasztalt „szélső értékek”: a szülő betegsége 37 évvel előzte meg a gyermekét, illetve a gyermek betegsége 25 évvel a szülő betegsége előtt a jelentkezését!).

A ma már hazánkban is egyre jobban elterjedő (és remélhetőleg egyre könnyebben hozzáférhető) molekuláris biológiai és genetikai vizsgálatok fognak minden bizonnyal magyarázatot adni megfigyeléseinkre, melyekhez mi magunk a leíró epidemiológia lehetőségeit felhasználva jutottunk el, következetes, részletes és gondos adatgyűjtés és elemzés során.

**IRODALOM:** 1. Bán A., Bajcs E.: Akut leukaemia familiáris előfordulása. VIII. Magyar Haematológiai Kongresszus. Budapest, 1978. november 8–10. Előadaskivonatok. Akadémiai Nyomda, Budapest, 1978. 7. old. – 2. Boga, M., Jákó, J., Domján, J. és mtsai: Familiáris myeloma. Folia Haematol., 1973, 100, 201–212. – 3. Eyster, M. E., Saletan, S. L., Rabellino, E. M. és mtsai: Familial essential thrombocythemia. Am. J. Med., 1986, 80, 497–502. – 4. Jakó J., Szeráfin L., Póth I. és mtsai: Familiáris leukaemia/lymphoma-esetek Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében. Orv. Hetil., 1992, 133, 147–153. – 5. Lee, E. J., Schiffer, Ch. A., Misawa, S. és mtsai: Clinical and cytogenetic features of familial erythroleukaemia. Brit. J. Haematol., 1987, 65, 313–320. – 6. Lillicrap, D. A., Sterndale, H.: Familial chronic myeloid leukaemia. Lancet, 1984, II, 699. – 7. Major L., Bagdán L., Brittig F.: Familiáris idült lymphoid leukaemia. VI. Haematológiai Napok. Szeged, 1974. szeptember 4–6., előadaskivonatai. JATE sokszorosító üzeme, Szeged, 1974., 65 old. – 8. Mantovani, G., Pisto, A., Santa Cruz, G. és mtsai: Familial chronic B-cell malignancy. Hairy cell leukaemia in mother and daughter. Haematologia, 1988, 21, 205–218. – 9. McCrea, A. P., Morris, T. C. M.: Concurrent familial myeloma in Northern Ireland. Cancer, 1986, 58, 394–396. – 10. Oláh É., Kovács I., Stenszky V. és mtsai: Familiáris leukaemia előfordulása Ph<sup>1</sup> pozitív akut lymphoid leukaemia (ALL) anyában és csecsemőjében. Gyermekgyógyászat, 1981, 32, 403–410. – 11. Schlemper, R. J., van der Maas, A. P. C., Eikenboom, J. C. J.: Familial essential thrombocythemia: clinical characteristics of 11 cases in one family. Ann. Hematol., 1994, 68, 153–158. – 12. Sóvári M., Laub M., Nándassy E.: Familiáris akut leukaemia. Orv. Hetil., 1969, 110, 1146–1147. – 13. Szalóky P., W. Laub M.: Idült granulocytás leukaemia anyán és leányán. Orv. Hetil., 1973, 114, 2053–2054.

(Jakó János dr., Nyíregyháza, Sóstói út 62. 4412)

# Péflacine® pefloxacin Monodózis

**2** tableta  
egyszerre  
**EGY** adagban

**Igazi testreszabott terápia**

## Nők nem komplikált cystitisében

- baktericid antibiotikum a szükséges spektrummal
- csak a szükséges mennyiségben
- kiváló klinikai tapasztalatokkal
- jó tolerabilitási profillal



További információval rendelkezésre áll:



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
Termék Osztály  
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.  
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192

## Hyperhomocysteinaemia szerepe az egyes érrendszeri betegségek kórereditében

Czeizel Endre dr. és Matos Lajos dr.<sup>1</sup>

Nemzeti Egészségvédelmi Intézet, Budapest, (főigazgató: Czeizel Endre dr.)

WHO „Örökletes Ártalmak Társadalmi Megelőzése” Együttműködési, Budapest, Központ (igazgató: Czeizel Endre dr.)

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Palik Imre dr.)<sup>1</sup>

A felnőttek 5%-ában kell komolyabb és mintegy 15%-ában enyhébb plazma homocisztein szint emelkedéssel számolni, amely a szívinfarktuskok 10–20%-áért, az agyi érkatasztrófák 40%-áért és a perifériás érbetegségek 60%-áért lehet felelős. A folát-folsav, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitaminok bevitelével a hyperhomocysteinaemia jelentős mértékben csökkenthető. A folát-folsav és a B<sub>12</sub>-vitamin jótékony hatása a metilén-tetrahidrofolát-reduktáz működési elégtelensége okozta hyperhomocysteinaemia csökkentésére vezethető vissza. A B<sub>6</sub>-vitamin-bevitel plazma homocisztein csökkentő hatása metioninterhelés után jelentkezik, mivel a cisztation-béta-szintáz enzim csak e vitamin jelenlétében képes a homociszteint cisztationná alakítani. Az említett három B-vitamin bevitelét táplálék, tablettás kiegészítés és táplálék-dúsítás révén lehet fokozni. Magyarországon a hyperhomocysteinaemiával összefüggő érbetegségek elsődleges megelőzését elsősorban a kenyér folsav, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitaminnal történő dúsításával kívánják előmozdítani.

*Kulcsszavak:* hyperhomocysteinaemia, érbetegségek, folát-folsav, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>-vitamin

**Hyperhomocysteinemia in origin of some vascular disease.** About 5% of population have a highly, while other 15% a moderately elevated plasma homocysteine level. Hyperhomocysteinemia may be responsible about 10–20% of coronary artery, 40% of cerebrovascular and 60% of peripheral vascular diseases. There is an inverse relationship between folate, cobalamin and pyridoxine intake or blood level and plasma homocysteine level. In addition, the intake of these three B vitamins can reduce high plasma homocysteine level. Folate-folic acid seems to be the most important in homocysteine reduction due to the compensation of thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase insufficiency, however, a milder impact of cobalamin and pyridoxine (mainly following a methionine load test) is also proved. There are possibilities to reduce risk associated with elevated homocysteine: e. g. dietary supplementation or food fortification. In Hungary bread enriched by folic acid, cobalamin and pyridoxine might reduce rate of vascular diseases due to hyperhomocysteinemia.

*Key words:* hyperhomocysteinemia, vascular diseases, folate-folic acid, B<sub>12</sub> (cobalamin) B<sub>6</sub> (pyridoxine) vitamins

A szív- és érrendszeri betegségek a fejlett gazdasági rendszerű országokban a vezető halálokat jelentik. Magyarországon az emberek több mint 50%-át e betegségek miatt veszítjük el. Kórereditük döntően az érlemezésedésre és a magasvérnyomás-betegségre vezethető vissza, amelyeknek háttérében számos genetikai és környezeti külső faktor áll. Az érlemezésedés kórereditében a hyperhomocysteinaemia most került reflektorfénybe, és mivel mód van népegészségi szintű korlátozásra hazánkban is, áttekintést adunk e témáról.

A homocystinuria 1962 óta ismert, autoszóm recesszív öröklődésű genetikai betegség (8, 16). A homocystinuriásokban az értelmi fejlődés visszamaradása, a szemtünetek (myopia, ectopia lentis) és a marfanoid küllem mellett thromboemboliás szövődmények is jelentkezhetnek, noha többségükben csak 29 éves koruk után (21). A homocystinuria oka a cisztation-béta-szintáz enzim struktúrájáért felelős gén mutációjának homozigóta kombinációja.

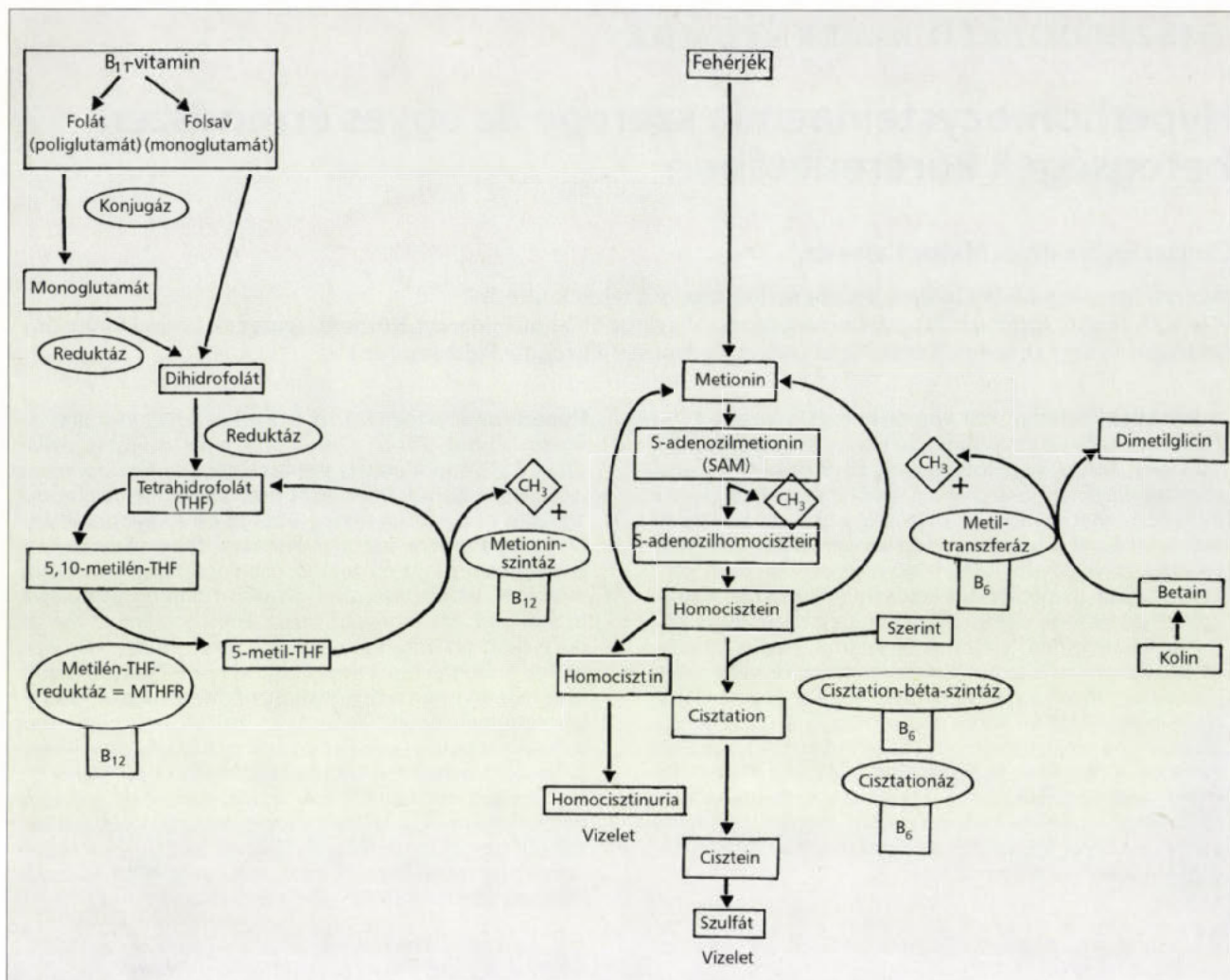
McCully (27) 1969-ben egy 8 éves korában agyvérzésben, illetve 7,5 éves korában szívinfarktusból elhunyt fiú

ereiben az idősekre emlékeztető érlemezésedést észlelt, és ennek okát keresve figyelt fel vérük magas homocisztein szintjére. 1975-ben McCully és Wilson (28) fogalmazta meg az érlemezésedés homocisztein-túltengés okozta elméletét. Mintegy 20 évbe telt hipotézisük bizonyosodása azzal a kiegészítéssel, hogy a hyperhomocysteinaemia heterogén eredetű, mivel számos genetikai és külső ok idézheti elő (30).

### A homocisztein anyagcseréje

Az állati és növényi eredetű fehérjék lebontásakor metionin keletkezik, amelyből két közti termékén keresztül lesz homocisztein (1. ábra). Az S-adenozil-metionin (SAM) kulcsszerepet játszik a homocisztein-anyagcsere szabályozásában, emellett fő feladata a szervezetben történő „metilálás”, így többek között a DNS inaktiválása. A szervezetre bizonyos szint felett ártalmas homocisztein további sorsa háromirányú. (I.). Visszaalakul metioninná, ehhez azonban egy metilcsoportra van szükség, ami elvileg két forrásból származhat. A metionin-szintáz enzim révén, mely a folát-folsav lebomlásakor a tetrahidrofoláttól (THF-ből) keletkező 5-metil-THF-től kapott metilcsoportot biztosítja. A másik a csak májban levő metil-transzferáz enzim, amely a kolinból képződő betain metilcsoportját adja át. Az utóbbi anyagcsereút emberben ritkán vagy szinte sohasem járható, ezért gyakorlati jelentősége nincs. (II.). A már említett

*Rövidítések:* CBSz = cisztation-béta-szintáz; LDL = low density lipoprotein; MTHFR = metilén-THF-reduktáz; SAM = S-adenozil-metionin; THF = tetrahidrofolát



1. ábra: A homocisztein- és folát-folsav-anyagcsere összefüggése

cisztation-béta-szintáz hatására a homociszteiből és szerinből – transzszulfuráció révén – cisztation, majd később cisztein lesz, amely azután szulfát formában a vizelettel ürül ki. (III). Végül a homocisztein homocisztinné alakulhat, amely ha magas szintet ér el a vérben, ugyancsak a vizelettel ürül ki a szervezetből.

A hyperhomocysteinaemiának a szövetekben-sejtekben túlzott mértékben keletkező homocisztein az oka. A homocisztein sejteken belüli túlermelődésének számos magyarázata lehet.

A genetikai okok a következők:

1. Cisztation-béta-szintáz (CBSz) elégtelensége. A CBSz működéséért felelős gén a 21. kromoszóma hosszú karjának 22,3. régiójában van (34). A homocystinuriaért felelős mutáns gén homozigóta kombinációban igen magas plazma homocisztein értékhez (>100 µmol/l) vezet. Előfordulása azonban ritka, minden 52 000–291 000. emberben várható (21). Viszont minden 228–539. ember heterozigóta, népességbeli arányuk tehát 0,2–0,4% között van, amely felülmúlja a familiáris hypercholesterinaemiáért felelős heterozigóta (0,2%) gyakoriságot. A Down-kórosokban a CBSz a szokásosnál aktívabban működik, valószínűleg ezzel magyarázható az érlelmeszesedés hiánya e betegcsoportban (6).

2. A B<sub>12</sub>-vitamin anyagcsereének öt különböző defektusa (CbC, D, E, F és G) ismert, de ezek nagyon ritkák (39).

3. A metilén-THF-reduktáz (MTHFR) elégtelensége. A MTHFR génje az 1. kromoszóma rövid karjának 36,3. régiójában van (14). A MTHFR-gén egyik ritka mutációja homozigóta állapotban idegrendszeri tüneteket okoz. Sokkal fontosabb azonban ennek a gennek az enzim hőlabilis variánsáért felelős polimorfizmusa (24). Ilyenkor a gén DNS-ének bázissorrendjében a 677. helyén lévő citozin helyére timin kerül, e mutációt V677-nek nevezik (14). A következmény a homocisztein remetilációjának elmaradása, mivel a MTHFR elégtelensége miatt a 5-metil-THF nem képes a metilcsoportot a metionin-szintáz számára biztosítani (1. ábra). A népesség 5–15%-a homozigóta és 35%-a heterozigóta e tekintetben (31), rájuk a magasabb plazma homocisztein és az alacsonyabb vörösvértest folát szint jellemző. A szívinfarktusos betegek között viszont 17%-os (23), míg a hyperhomocysteinaemia miatt korai kezdetű érbetegségben szenvedőkben 28%-os (12) a homozigóták aránya. Mások nem találtak ilyen nyilvánvaló összefüggést a MTHFR elégtelenség és az érbetegségek között (46, 47). E gén polimorfizmusa jelentőségét azonban számos más érszövődemény eredetében is valószínűsítették. Az eszkimók alacsony szív- és érbetegség gyakoriságát korábban magas halfogyasztásukkal indokolták, 1997-ben kiderült, hogy csaknem 6-szor alacsonyabb közöttük az említett V677 mutáció aránya (18). A V677 mutáció ugyanakkor gyakoribb a terhességi toxicosisban szenvedő nőkben, megmagyarázva jellemző érszövődményeiket (42). E génpolimorfizmus ugyancsak gyakoribb a nem inzulindependens cukorbetegeknek abban a csoportjában, ahol a retinopathia kialakul (35), és akiknek szívinfarktusa lesz (7).

A hyperhomocysteinaemia genetikai eredetét mind a család (50), mind az iker vizsgálatok (4) egyértelműen igazolták. A hyperhomocysteinaemia miatt szívinfarktust elszenvedők testvéreinek 12%-a ugyancsak e betegség várományosa, és a szívinfarktusok 14%-a vezethető vissza e kórokra (50). Éppen ezért indokolt a familiáris hyperhomocysteinaemia fogalom használata (15).

A „szerzett” hyperhomocysteinaemia fontosabb okai ugyancsak 3 csoportra különíthetők el.

1. A folát-folsav, valamint B<sub>6</sub>- (piridoxin) és B<sub>12</sub>- (kobalamin) vitaminok táplálkozás eredetű hiánya. [A táplálékban lévő monoglutamát folátot (48) és a szintetikus előállított poliglutamát folsavat Hollandiában és egyre több más országban B<sub>11</sub>-vitaminnak nevezik.] A folát-folsav lebomlásakor (1. ábra) a legfontosabb anyagcsere termék a tetrahidrofolát (THF), amelyből – többek között – 5,10-metilén-THF lesz. Az említett MTHFR-enzim segítségével ebből lesz 5-metil-THF-t, amely azután a metilcsoportot biztosítja a metionin-szintáz számára és így a homocisztein – e remetilációnak köszönhetően – visszaalakulhat metioninná. A homocisztein remetilációjának tehát alapfeltétele bizonyos THF szint. Ennek hiányát a táplálék révén történő elégtelen bejutása a szervezetbe, illetve a MTHFR említett genetikai eredetű elégtelensége okozhatja. A MTHFR, de különösen a metionin-szintáz ugyanakkor B<sub>12</sub>-vitamin-függő, tehát B<sub>12</sub>-vitamin-hiányos táplálkozásakor, de főleg e vitamin felszívódási zavarok (továbbá genetikai eredetű defektusa miatt) e két enzim nem képes hatékonyan működni (13). A CBSz csak B<sub>6</sub>-vitamin (illetve ennek aktív formája: a piridoxin 5'-foszfát) jelenlétében látja el feladatát. A B<sub>6</sub>-vitamin táplálkozási hiánya (illetve nagyon ritka genetikai eredetű rendellenessége) ezért ugyancsak hyperhomocysteinaemiát okozhat (38).

2. Bizonyos betegségek, mint idült veseelégtelenség, heveny lymphoblastos leukaemia, psoriasis (29).

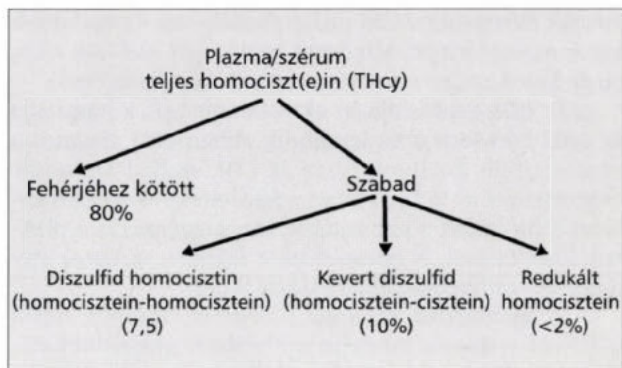
3. Néhány gyógyszer, ilyen a methotrexat (folát-folsav antagonist), nitrogén-oxid (a metionin-szintáz gátlója), G-azauridin triacetát (B<sub>6</sub>-vitamin antagonist), és a vörösvértest folát szintjét csökkentő antiepileptikumok: phenytoin, carbamazepin, valproát (29).

Selhub és Miller (41) elmélete szerint a hyperhomocysteinaemia létrejöttében a SAM-nak fontos szabályozó szerepe van, mivel aktiválja a CBSz-t és gátlja a MTHFR-t. A folát-folsav és B<sub>12</sub>-vitamin hiányakor leáll vagy akadódik a homocisztein remetilációja metioninná, a következmény a SAM hiánya lesz, ezért a CBSz is gátlódik. Mindkét hatás növeli a homocisztein szintet. B<sub>6</sub>-vitamin hiányakor a homocisztein remetilációja kezdetben rendben van, ezért nem csökken a SAM mennyisége. A CBSz aktivitásának hiányában a homociszteinekből túl sok metionin, majd SAM keletkezik, ami gátlja az MTHFR-t, és ezért emelkedik meg a plazma homocisztein-szintje.

A hyperhomocysteinaemia oka tehát lehet genetikai eredetű és/vagy az említett három B-vitamin táplálkozási vagy egyéb ok következtében kialakuló hiánya. A táplálkozási hiány enyhébb, a genetikai okok súlyosabb homocisztein emelkedést idéznek elő, ugyanakkor együttes jelenlétük sem ritka (17), és ilyenkor számottevően erősítik egymás hatását (22, 32). Érdemesnek tűnik a CBSz elégtelensége visszavezethető és B<sub>6</sub>-vitamin-függő hyperhomocysteinaemia I., valamint a MTHFR deficiencia okozta folsav-folát- és B<sub>12</sub>-vitamin-függő hyperhomocysteinaemia II. típusát elkülöníteni.

## A hyperhomocysteinaemia komponensei és hatása az erekre

A plazmában vagy szérumban lévő homocisztein két fő csoportra (2. ábra) osztható (44). A homocisztein döntő része diszulfid kötással fehérjéhez, mégpedig az albuminhoz kötött.



2. ábra: A plazma/szérum teljes homocisztein szint összetevői

A másik ún. szabad rész három alcsoportra bontható. A kisebb hányadot kitevő alcsoport a diszulfid homocisztein, amely két homociszteinekből áll. Az ún. kevert diszulfidok a homocisztein és cisztein kombinációi. Végül nyomokban a redukált szabad homociszteinek is kimutathatók. Az összetevők e bonyolult rendszerének érzékeltesére szokás a plazma teljes (totális) homociszte(in) szintjéről beszélni, amit THcy-nek rövidítenek (3). A megnevezés utalás a homocisztein és homocisztein együttes jelenlétére.

A plazma éhomi homocisztein szintjének eloszlása közelít a Gauss-féle normális eloszláshoz, az átlagérték 10 µmol/l körül van az 5 és 15 µmol/l értékhatárok között. A plazma homocisztein szint férfiakban némileg magasabb, mint nőkben (26). Értéke mindkét nemben az életkor előrehaladásával kismértékben emelkedik, ami nőkben kifejezettebb a postmenopausalis időszakban (49). Korábban a 16 µmol/l feletti érték felelt meg a hyperhomocysteinaemiának, noha már a 10 µmol/l feletti tartomány ártó hatása is igazolt az erekre (3). A 12 µmol/l-t meghaladó érték ugyanis már megduplázza az érbetegségek kockázatát, éppen ezért újban ezt a határt tekintik a hyperhomocysteinaemia küszöbének (17, 37). A hyperhomocysteinaemia I. típusában a CBSz homo- és heterozigóták elkülönítése nehéz. Segítségül hívható ilyenkor a metionin terheléses teszt, amikor is 100 mg/testtömegkg metionin bevétele után vizsgálják a plazma homocisztein értékét. A terhelés utáni homociszteinszint emelkedés a B<sub>6</sub>-vitamin-függő CBSz-elégtelenségére utal. A magas éhomi homocisztein szint a folát-folsav és B<sub>12</sub>-vitamin-függő metioninszintáz deficiencia jele, vagyis a hyperhomocysteinaemia II. típusát valószínűsíti. Jelenleg a lakosság 5%-ában észlelnek komolyabb, mintegy 15%-ában pedig enyebb hyperhomocysteinaemiát (31).

A hyperhomocysteinaemia káros hatása az erekre sokirányú (29), itt a három legfontosabb támadáspontot említjük meg:

1. Toxikus hatás az endothelsejtekre, amely valószínűleg az oxigénből fokozottan termelődő hidrogén-peroxidra vezethető vissza. A normális endothelsejtek ezt a hatást nitrogén-monoxid (NO) termelésével közömbösítik, mivel a kialakuló 5-NO-homocisztein komplex ártalmatlan. A magasabb homocisztein szint semlegesítésére azonban ez a mechanizmus már nem képes, ezért az endothelsejtek károsodása elhalásukhoz és leválásukhoz vezet. Emellett az érfa simaizomszövetjében fokozódik a DNS-szintézis és a ciklin-A átíródása, a következ-

ményes izomproliferáció pedig akadályozza az endothel-sejtek regenerációját. Mindezek együttesen felelősek a korai érrelmeszesedést elindító endothelkárosodásért (43).

2. Az LDL oxidációja, az aktiválódott LDL kihasználja az érfal-károsodást és lerakódik abban (13). Ezentúl a homocisztein tiolakton-része az LDL szabad aminosav csoportjához kötődik, emiatt a falósejtek fokozottan kebelezik be ezeket a habsejteket, megmagyarázva a plakkok kialakulását. A homocisztein fokozza az Lp(a) aterogén és antifibrinolitikus hatását is (29).

3. A monocyták érfalhoz kötődését elősegíti, mivel csökkenti a trombomodulin sejtfelületre gyakorolt hatását, és gátolja a C-fehérje aktiválódását. Ezentúl a thrombosit mozdítja elő a VIIc faktor és az antitrombin III szint csökkenése (25).

## A hyperhomocysteinaemia részesedése az érrendszeri betegségek kórereditében

Beresford és Boushey (3) vállalkoztak a hyperhomocysteinaemia és az érbetegségek kapcsolatát vizsgáló (1988 június és 1997 novembere között közzétett) tanulmányok metaanalízisére (1. táblázat). Eszerint a hyperhomocysteinaemia 1,8-szorosára növeli a koszorúér-betegség, 2-szeresére az agyi érkatasztrófák és perifériás érbetegségek kockázatát. A hyperhomocysteinaemia bizonyosan megelőzi az érbetegség kialakulását és mértéke lineáris kapcsolatot mutat az érkárosodás fokával. Így a homocisztein szint 5  $\mu\text{mol/l}$ -rel történő növekedése férfiakban 1,6-szorosára, nőkben 1,5-szörösére emeli a koszorúér-betegség kockázatát (5). Beresford és Boushey (3) számítása szerint az USA-ban a 45 év feletti népességben a férfiak és nők szívinfarktus okozta halálzásáért a hyperhomocysteinaemia 11–16%-ban, illetve 5–10%-ban lehet felelős. Herbert és Bigaouette (20) viszont a hyperhomocysteinaemia normalizálása révén kivédhető szívinfarktusok arányát 20%-ra teszi (1. táblázat). Az 5  $\mu\text{mol/l}$  mértékű homocisztein szint emelkedés az agyi érkatasztrófák kockázatát 1,5-szörösével növeli (5), a hyperhomocysteinaemia csökkentésével megelőzhető ilyen jellegű halálzás arányát pedig 40%-ra becsülik (20). Heijer és mtsai (19) a hyperhomocysteinaemiásokban a mélyvénás thrombosisok kockázatát az életkor és a nem függvényében állapították meg (2. táblázat), ami a 30–50 éves nőkben hétszeres. A hyperhomocysteinaemia okozta perifériás érbetegségek 60%-át tartják kivédhetőnek (20).

2. táblázat: A hyperhomocysteinaemiások (>12  $\mu\text{mol/l}$ ) kockázata mélyvénás thrombosisra az életkor és a nem függvényében (19)

Életkor	Férfi		Nő		Együtt	
	átlag	(95% CI)	átlag	(95% CI)	átlag	(95% CI)
-30	0,5	(0,1–5,5)	1,0	(0,1–16,0)	0,7	(0,1–4,0)
30–50	1,3	(0,3–4,6)	7,0	(0,9–56,9)	2,4	(0,8–6,8)
50–	2,5	(0,5–12,9)	–	–	5,5	(1,2–24,8)
Együtt	1,4	(0,6–3,4)	7,0	(1,6–30,8)	2,5	(1,2–5,2)

CI = konfidencia intervallum

Mindezek alapján a nemzetközi testületek, beleértve a WHO-t is, egytértenek abban, hogy az érrendszeri betegségek eddig elfogadott három fő ártó tényezőjét (ún. rizikófaktorát): az emelkedett koleszterinszintet, a magas vérnyomást és a cigarettázást, ki kell egészíteni, negyediként, a hyperhomocysteinaemiával (17). A hyperhomocysteinaemia és a cigarettázás, de különösen a hyperhomocysteinaemia és a magas vérnyomás egybeesése igen jelentősen: 46-szorosára, illetve 11,3-szorosára emeli az érbetegségek kockázatát. A homocisztein és a koleszterin magasabb szintjének egybeesése kisebb mértékben (1,9-szeresére) növeli az együttes kockázatot (17). A fekete-kávé-fogyasztás is emeli a plazma homocisztein értékét, így magyarázatát adhatja a túlzott kávéfogyasztás és érrendszeri betegségek közötti gyenge kapcsolatnak (36).

## Az emelkedett homocisztein csökkentése

Az elmúlt években végzett nagyszámú vizsgálat igazolta, hogy a különböző génhibákra vagy génpolimorfizmusokra visszavezethető hyperhomocysteinaemia és az említett három B-vitamin hatása között ok-okozati kapcsolat van (3, 5). Egyrészt mind a vörösvértest-folát, mind a plazma B<sub>12</sub>-vitamin-szintje egyértelműen fordított összefüggést mutat a plazma-homociszteinével a hyperhomocysteinaemia II. típusában (22). Annyira érzékeny kapcsolatról van szó, hogy az emelkedett plazma homocisztein szint bizonyosan folát-folsav és/vagy B<sub>12</sub>-vitamin hiánya utal, illetve az alacsony vörösvértest folát szint érzékeny jelzője a hyperhomocysteinaemia II. típusának (22). A metionin terhelés után a homocisztein és B<sub>6</sub>-vitamin közötti fordított kapcsolatot is igazolták a hyperhomocysteinaemia I. típusában (31). Másrészt e vitaminok

1. táblázat: A hyperhomocysteinaemia (>12  $\mu\text{mol/l}$ ) érbetegség-kockázatot növelő hatás az ismert vizsgálatok metaanalízise alapján (3) és kivédhető részük folát-folsav, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitamin bevitelével (20)

Érbetegség csoportja	vizsgálatok	Értékelt		Hyperhomocysteinaemia kockázatonövelő hatása		Folát-folsav, B <sub>12</sub> - és B <sub>6</sub> -vitamin bevitelével kivédhető betegség rész (%)
		esetek száma	kontrollok	átlag	95% CI	
Koszorúér-betegség	20	2873	4226	1,8	1,6–2,0	20
Agyi érkatasztrófák	12	856	1952	2,0	1,7–2,4	40
Perifériás érbetegségek	10	820	1323	2,0	1,5–2,6	60

CI = konfidencia interallum



bevitelével jelentősen csökkenthető a homocisztein plazma szintje (3). Legfontosabbnak a folát-folsav hatása tekinthető, bevitelének napi 0,4 mg-ra történő emelése a homocisztein szintet kb. 5 µmol/l-rel csökkenti (5). A B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitamin ilyen jellegű, noha kisebb hatásfokú védelme is igazoltnak tűnik (3). Végül a homocisztein-anyagcsere ismeretében e vitaminok védő hatása jól értelmezhető (1. ábra), hozzátevé, hogy általában nem a táplálkozási, hanem inkább genetikai eredetű hiányukat kell kompenzálni a kívülről bevitt pótlásukkal.

Három lehetőség adódik e vitaminok bevitelére.

1. **Táplálkozás.** A három vízben oldódó B-vitamin számos táplálékban megtalálható. A B<sub>6</sub>-vitaminból sok van a zöld levelelű zöldségekben, a baromfi húsból, dióban, barna kenyérből és halban. A folát főleg a zöldségekben (a latin folium szó zöld levelet jelent), így az aszparágusban, (spárgában), a spenótban, a brokkoliban, a kelbimbóban stb., a gyümölcsökben, narancslemben, búzacsírában, szárazabbban, borsóban és a májban fordul elő. B<sub>12</sub>-vitaminban leggazdagabb a hús, hal és a tejtermékek. A kívánatos napi folát bevitel vitatott. Korábban 0,4 mg volt az ajánlott adag, sőt a terhesek számára 0,8 mg. Az újabb ajánlások lényegében felére csökkentették ezeket az értékeket, így most 0,2 mg folát bevitel a kívánatos. A szakemberek jelentős része hibásnak tartja e csökkentést, és a korábbi ajánlások visszaállítását szorgalmazza (20, 30). Hazánkban 0,16 mg a nők által átlagosan elfogyasztott napi folát mennyisége (2, 11), körhözben e vitamin bevitel csaknem minden országban alacsonyabb a férfiakénál (30). *Cuscelli és munkatársainak* (9) újabb vizsgálata szerint a folát bizonyos mennyiség felett már alig szívódik fel. A táplálkozás tehát nem tűnik elégségesnek hyperhomocysteinaemia csökkentésére.

2. **Tablettás kiegészítés.** Jelenleg elterjedt a táplálkozás különböző vitaminokkal történő kiegészítése, a három B-vitamin szükséges adagjának bevitelére ilyen módon könnyen megoldható.

3. **Táplálék-dúsítás.** Az USA-ban 1998 január 1-jétől forgalmazzák a folsavval dúsított lisztet és ennek előállítását kötelező érvényű (45.). Az ok kettős. Egyrészt beigazolódott az idegcső-záródási rendellenességek (az anencephalia és spina bifida cystica) kivédése az ún. magzatvédő vitaminnal (az Elevit Pronatal®-al), amely mindhárom B-vitamint a megfelelő adagban tartalmazza (10). A központi idegrendszer rendellenességeinek döntő részét ugyanis a MTHFR gén polimorfizmus miatt kialakuló magzati homocisztein szaporulat idézi elő. A fejlődési rendellenességek kivédése azonban csak a fogamzás előtti hónapban elkezdett magzatvédő vitamintól remélhető, erre eddig csak a terhességüket megtervező nők lehetnek képesek. Magyarországon is régóta dolgozunk a „vitaminos” kenyér forgalmazásának előkészítésén, de mi már ennek preventív hatását a hyperhomocysteinaemiával kapcsolatos érszövődményekre is szeretnénk kiterjeszteni. Szabadalmunk alapján ezért folsav, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitamin kerül a kenyérbe. A monoglutamát folsav könnyen felszívódik a gyomor-bél traktusból és képes a génpolimorfizmus miatti MTHFR elégtelenség kivédésére. A B<sub>12</sub>-vitamin dúsítás indoka kettős. Egyrészt bizonyítottan független kóroki tényező a hyperhomocysteinaemia II. létejtében, másrészt képes az 1 mg-nál nagyobb adagú folsav bevitelkor a ritka vérszegénységben szenvedőkben esetleg várható idegrendszeri szövődményeket kivédeni (20). Végül a B<sub>6</sub>-vitamin fontos a hyperhomocysteinaemia II. és a thrombosis kivédésében (38). Az egészségvédelem ritka szerencséje, hogy két olyan fontos elsődleges megelőzési program, mint a fejlődési rendellenességek és az érrendszeri betegségek csökkentése, ugyanazon stratégiával oldható meg.

## A „vitaminos” kenyér

A „vitaminos” kenyér fogyasztása a népegészségügy nagy lehetősége. Jelenleg a só jódozása bizonyos pajzsmirigy-betegségek megelőzését célozza, ezek népességbeli gya-

korisága azonban 1 az 5000-re tehető (40). Ezzel szemben a kivédhető fejlődési rendellenességek gyakorisága 1 az 50-re, míg az érrendszeri betegségeké 1 a 7-re becsülhető. Itt most csak az utóbbiakról foglalkozunk. Az USA-ban különböző számításokat végeztek az érrendszeri betegségek várható csökkentésének arányára a vitaminos kenyér bevezetése után, az 1. táblázatban *Herbert és Bigouette* (20) becslését mutatjuk be. Az európai országok együttműködésének 1997-ben közzétett vizsgálata szerint a három B-vitaminnal, az érbetegségek együttes kockázata 0,38 (0,20–0,72) szintre csökkenthető (17).

A „vitaminos” kenyér lényegében a liszt folsavval, B<sub>12</sub>- és B<sub>6</sub>-vitaminnal történő dúsítását jelenti. Minden megelőzési program alapvető követelménye, hogy *ne ártson*. A vitaminos kenyér fogyasztásakor elsősorban a folsav alkalmazása okozhat gondot. Különbséget kell tenni azonban a folsav élettani és terápiás adagja között. A napi 1 mg alatti *élettani* bevitel mellett bizonyosan nem kell tartani semmiféle ártalomtól. A magyar lakosság folátbevitel nem éri el a 0,2 mg-ot (2, 11), a hyperhomocysteinaemia csökkentése érdekében a cél a 0,4 mg napi folát-folsav bevitel. A kívánatos adag felét a táplálkozás, másik felét a vitaminos kenyér biztosíthatná. A napi 1 mg feletti terápiás folsav bevitel vérszegénységben szenvedőkben esetleg súlyos idegrendszeri szövődményeket idézhet elő. Az ún. funkcionális myelosis azonban nagyon ritkán várható (45). Magyarországon a terheseknek nap 1–2 tablettát folsav tablettát szoktak felírni, pedig egy-egy tablettában 3 mg van. Az évek óta alkalmazott terápiás dózisok ellenére súlyosabb szövődményekről nem számoltak be. Ráadásul a vitaminos kenyérben B<sub>12</sub>-vitamin is van, amely eleve kivédi az idős korúak néhány százalékában előforduló vérszegények folsavbevitel miatti kockázatát. A B<sub>12</sub>-vitamin toxikusságával 1 mg/nap dózis alatt biztosan nem kell számolni (39), újabban éppen ezért a jelenleg ajánlatosnál sokkal nagyobb adagot tartanak kívánatosnak (3, 5), mivel csak 1–3%-uk szívódik fel a gyomor-bél traktusból. A homocystinuriásokat korábban óriási dózisu (500 mg/nap) B<sub>6</sub>-vitaminnal kezelték (21). Éveken át történő adásuk szenzoros neuropathiát idézhet elő, viszont ettől az élettani dózistartományban, tehát 10 mg alatt nem kell tartani (1, 33). A három B-vitamin együttes adása felerősíti egymás jótékony hatását (32).

Sokáig a géneket a végzet megtestesítőinek tekintették, amelyek befolyásolhatatlanok. Az „új” orvosi genetika számos példát ismer, amikor bizonyos betegségekben a génhibák mechanizmusának megértése után sikerült a teljes megelőzés. Elég az újszülöttek phenylketonuria szűrésére utalni, amikor e betegség várományosainak felismerését követően speciális diétával értelmi fogyatékoságuk szinte minden esetben kivédhető. Az autizmus domináns öröklődésű familiáris hypercholesterinaemia a korai kezdetű szívinfarktus gyakori oka, mégis ez az LDL-receptor betegség ma már hatékonyan előzhető meg a statinok adásával. S végül itt a legújabb példa: a nagy többségében ugyancsak genetikai eredetű hyperhomocysteinaemia visszavezethető érrendszeri betegségek a három B-vitamin adagolásával korlátozhatók. Hol vagyunk még ettől az emberi akarattal összefüggő cigarettázás vagy iszákosság esetében?

**IRODALOM:** 1. *Abott, A.*: Curbs on B<sub>6</sub> highlight dietary dilemmas. *Nature*, 1997, 389, 7. – 2. *Antal, M., Regöly-Mérei, A., Varsányi, H. és mtsai*: Nutritional survey of pregnant women in Hungary. *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 1997, 67, 115–122. – 3. *Beresford, S. A. A., Boushey, C. J.*: Homocysteine, folic acid, and cardiovascular disease risk. In: *Bendich A., Deckelbaum, R. J.* (eds): Preventive Nutrition. Humana Press, Totowa, New Jersey, 1997, 193–224. old. – 4. *Berg, K., Malinow, M. R., Kierulff, P. és mtsai*: Population variation and genetics of plasma homocyst(e)in

- level. Clin. Genet., 1991, 41, 315–321. – 5. Boushey, C. J., Beresford, S. A. A., Omenn, G. S. és *mtsa*: A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. JAMA, 1995, 274, 1049–1057. – 6. Brattstrom, L., Englund, E., Brun, A.: Does Down syndrome support homocysteine theory of arteriosclerosis? Lancet, 1987, 1, 391–392. – 7. Brulhart, M.-C., Dussoix, P., Ruiz, J. és *mtsa*: The (Ala-Val) mutation of methylenetetrahydrofolate reductase as a genetic risk factor for vascular disease in non-insulin-dependent diabetic patients. Am. J. Hum. Genet., 1997, 60, 228–229. – 8. Carson, N. A. J., Neil, D. W.: Metabolic abnormalities defects in a survey of mentally backward individuals in Northern Ireland. Arch. Dis. Child. 1962, 37, 505–513. – 9. Cuskelli, G. G., McNulty, H., Scott, J. M.: Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. Lancet, 1996, 347, 657–659. – 10. Czeizel, A. E., Dudás, I.: Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. N. Engl. J. Med., 1992, 327, 1832–1835. – 11. Czeizel, A. E., Susánszky, É.: Diet intake and vitamin supplement use of Hungarian women during the preconceptional period. Int. J. Vit. Nutr. Res., 1994, 64, 300–305. – 12. Engbersen, A. M. T., Franken, D. G., Boers, G. H. J. és *mtsa*: Thermolabile 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase as a cause of mild hyperhomocysteinemia. Am. J. Hum. Genet., 1995, 56, 142–150. – 13. Flynn, M. A., Herbert, V., Nolph, G. B. és *mtsa*: Atherogenesis and the homocysteine-folate-cobalamin trial: do we need standardized analyses? J. Am. Coll. Nutr., 1997, 16, 258–267. – 14. Frosst, P., Blom, H. J., Milos, R. és *mtsa*: A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. Nat. Genet., 1995, 10, 111–113. – 15. Genest, J. J., McNamara, J. R., Upson, B. és *mtsa*: Prevalence of familial hyperhomocyst(e)inemia in men with premature coronary artery disease. Arterioscler. Thromb., 1991, 11, 1129–1136. – 16. Gerritsen, T., Vaughn, J. G., Waisman, H. A.: Identification of homocystine in the urine. Biochem Biophys. Res. Commun., 1962, 9, 493–496. – 17. Graham, I. M., Daly, I. E., Refsum, H. M. és *mtsa*: Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. JAMA, 1997, 277, 1775–1781. – 18. Hegele, R. A., Tully, C., Young, T. K. és *mtsa*: V 677 mutation of methylenetetrahydrofolate reductase and cardiovascular disease in Canadian Inuit. Lancet, 1997, 349, 1221–1222. – 19. Heijer, den M., Koster, T., Blom, H. J. és *mtsa*: Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. N. Engl. J. Med., 1996, 334, 759–762. – 20. Herbert, V., Bigaouette, J.: Call for endorsement of a petition to the Food and Drug Administration to always add vitamin B-12 to any folate fortification or supplement. Am. J. Clin. Nutr., 1997, 65, 572–573. – 21. Isherwood, D. M.: Homocystinuria. Br. Med. J., 1996, 313, 1025–1026. – 22. Jacques, P. F., Boston, A. G., Williams, R. R. és *mtsa*: Relation between folate status, a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase and plasma homocysteine concentrations. Circulation, 1996, 93, 7–9. – 23. Kang, S., Wong, P. W. K., Susmano, A. és *mtsa*: Thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase. Am. J. Hum. Genet., 1991, 48, 536–545. – 24. Kang, S., Zhou, J., Wong, P. W. K. és *mtsa*: Intermediate homocysteinemia: a thermolabile variant of methylenetetrahydrofolate reductase. Am. J. Hum. Genet., 1988, 43, 414–421. – 25. Lentz, S. R., Sadler, J. E.: Inhibition of thrombomodulin surface expression and protein C activation by the thrombogenic agent homocysteine. J. Clin. Invest., 1991, 88, 1906–1914. – 26. Lussiar-Cacan, S., Xhignesse, M., Piolot, A. és *mtsa*: Plasma total homocysteine in healthy subjects: sex-specific relation with biological traits. Am. J. Clin. Nutr., 1996, 64, 587–593. – 27. McCully, K. S.: Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am. J. Pathol., 1969, 56, 111–128. – 28. McCully, K. S., Wilson, R. B.: Homocysteine theory of arteriosclerosis. Atherosclerosis, 1975, 22, 215–227. – 29. McCully, K. S.: Homocysteine and vascular disease. Nature Medicine, 1996, 2, 386–389. – 30. McNulty, H.: Folate requirements for health in women. Proc. Nutr. Soc., 1997, 56, 291–303. – 31. Molloy, A. M., Daly, S., Mills, J. L. és *mtsa*: Thermolabile variant of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase associated with low red-cell folates: implications for folate intake recommendations. Lancet, 1997, 349, 1591–1593. – 32. Morrow, G., Barness, L. A.: Combined vitamin responsiveness in homocystinuria. J. Pediatr., 1972, 81, 946–954. – 33. Mpofo, C., Alani, S. M., Whitehouse, C. és *mtsa*: No sensory neuropathy during pyridoxine treatment in homocystinuria. Arch. Dis. Child., 1991, 66, 1081–1082. – 34. Munke, M., Kraus, J. P., Ohura, T. és *mtsa*: The gene for cystathionine-beta-synthase (CBS) maps to the subtelomeric region of human chromosome 21q and to proximal mouse chromosome 17. Am. J. Hum. Genet., 1988, 42, 550–559. – 35. Neugebauer, S., Baba, T., Kurokawa, K. és *mtsa*: Defective homocysteine metabolism as a risk factor for diabetic retinopathy. Lancet, 1997, 349, 473–474. – 36. Nygard, O., Refsum, H., Ueland, P. M. és *mtsa*: Coffee consumption and plasma total homocysteine: the Hordaland Homocysteine Study. Am. J. Clin. Nutr., 1997, 65, 136–143. – 37. Nygard, O., Nordrehaug, J. E., Refsum, H. és *mtsa*: Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. N. Engl. J. Med., 1997, 337, 230–236. – 38. Rimm, E. B., Willett, W. C., Hu, F. B. és *mtsa*: Folate and vitamin B<sub>6</sub> from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. JAMA, 1998, 279, 359–364. – 39. Rosenblatt, D. S., Thomas, I. T., Watkins, D. és *mtsa*: Vitamin B<sub>12</sub> responsive homocystinuria and megaloblastic anemia: heterogeneity in methylcobalamin deficiency. Am. J. Med. Genet., 1987, 26, 377–383. – 40. Roberts, H. E., Moore, C. A., Fernhoff, P. M. és *mtsa*: Population study of congenital hypothyroidism and associated birth defects. Atlanta, 1979–1992. Am. J. Med. Genet., 1997, 71, 29–32. – 41. Selhub, J., Miller, J. W.: The pathogenesis of homocysteinemia: interruption of the coordinate regulation of S-adenosylmethionine of the remethylation and transsulfuration of homocysteine. Am. J. Clin. Nutr., 1992, 55, 131–138. – 42. Sohda, S., Arinami, T., Hamada, H. és *mtsa*: Methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism and pre-eclampsia. J. Med. Genet., 1997, 34, 525–526. – 43. Tsai, J., Perrella, M. A., Yoshizumi, M. és *mtsa*: Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1994, 91, 6369–6373. – 44. Ueland, P. M., Refsum, H., Stabler, S. P. és *mtsa*: Total homocysteine in plasma or serum: methods and clinical applications. Clin. Chem., 1993, 39, 1764–1779. – 45. US Department of Health and Human Services. Folic acid fortified food. FDA Medical Bulletin, 1996, 24, 9. – 46. Wilcken, D. E. L.: MTHFR 66 C→T mutation, folate intake, neural-tube defects and risk of cardiovascular disease. Lancet, 1997, 350, 603. – 47. Wilcken, D. E. L., Wang, X. L., Sim, A. S. és *mtsa*: Distribution in healthy and coronary populations of the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C<sub>677</sub>T mutation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1996, 16, 878–882. – 48. Wills, L.: Treatment of “pernicious anemia” of pregnancy and “tropical anemia” with special reference to yeast extract as a curative agent. Br. Med. J., 1931, 1, 1059–1064. – 49. Wouters, M. G. A. J., Moorrees, M., T. E. C., Van der Mooren, M. J. és *mtsa*: Plasma homocysteine and menopausal status. Eur. J. Clin. Invest., 1995, 25, 801–805. – 50. Wu, L. L., Wu, J., Hunt, S. C. és *mtsa*: Plasma homocyst(e)ine as a risk factor for early familial coronary artery disease. Clin. Chem., 1994, 40, 552–561.

(Czeizel Endre dr., Budapest, Törökvezs lejtő 32. 1026)

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.

# Sumetrolim<sup>®</sup>

tabletta és szirup



Felsőlégtüti, és  
gyomor-bélrendszeri  
fertőzésekben

• jól bevált

• hatékony

• közismerten költségkímélő

Közgyógyellátottak részére térítésmentes

További információ beszerezhető



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék Osztály

1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Telefon: 260-2282

*Szíves barátja...*



**Nitro-Dur** nitroglicerín®

*...ultravékony mátrix tapasz*

- ♥ **Hatékony védelem**  
egyenletes hatóanyag leadás  
állandó szérumszint  
elhúzódó hatás
- ♥ **Biztonságos alkalmazás**  
csökkent nitráterhelés  
kikerüli a primer enterohepatikus cirkulációt  
intermittáló kezelés kiküszöböli a nitráttolerancia kialakulását
- ♥ **Könnyen kezelhető**  
egyszerű a felhelyezése és a levétele az arthritises  
és a parkinsonos betegek számára is  
a tapasz felnyitása nem okoz gondot  
bárhová felhelyezhető a szőrrel nem fedett területeken
- ♥ **Esztétikus, komfortos viselet**  
ultravékony (0,139 mm)  
áttetsző bőrszínű  
rugalmas, szabad mozgást biztosít
- ♥ **Ható- és ragasztóanyaga polimer mátrix szerkezetben,**  
mikrovékony rétegben oszlik el a tapasz teljes felületén
- ♥ **A beteg igényeihez igazodó dozírozhatóság**  
kétfajta erősség: 0,2 mg/h és 0,4 mg/h  
egy havi adag: 28 db tapasz dobozonként

**Rendelhetőség:** Vényre, 70%-os TB támogatással.



Schering-Plough  
INFORMÁCIÓS IRODA  
1027 Budapest, Kapás u. 11-15.  
Tel.: 201-2850

## A szérumsavanyú alfa-1-glikoprotein (AGP) szintje gastrointestinalis tumorokban

Szilvás Ágnes dr.<sup>1</sup>, Székely György dr.<sup>1</sup>, Kremmer Tibor dr.<sup>2</sup>, Boldizsár Mariann<sup>2</sup>, Blázovics Anna dr.<sup>3</sup> és Fehér János dr.<sup>3</sup>

Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház, Budapest, I. Belgyógyászati-Gastroenterológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Székely György dr.)<sup>1</sup>

Országos Onkológiai Intézet, Budapest, (igazgató: Kásler Miklós dr.)

Biokémiai Osztály (osztályvezető főorvos: Kremmer Tibor dr.)<sup>2</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)<sup>3</sup>

A szerzők egy új mikroanalitikai módszerrel vizsgálták 41 egészséges egyén és 87, egyéb (képalkotó) eljárásokkal klinikailag igazolt daganatos és nem daganatos gastroenterológiai beteg vérszérumának savanyú  $\alpha$ -1-glikoprotein (AGP) szintjét. Az egészséges egyének szérumában mért AGP szint normális értékének felső határát 80 mg/dl-nek választva (határértékek, átlag  $\pm$  2SD) a próba specificitása az egészséges populációra 95%-os. A gyomor-bél huzam, elsősorban a colon és gyomor daganatos megbetegedéseiben a szérumsavanyú AGP tartalom a normális szintnél szignifikánsan magasabb volt. Másrészt, 22 nem daganatos beteg közül 16 esetben szérumsavanyú AGP tartalom a normális értékhatáron belül volt, míg 6 akut fázisban lévő gyulladással járó megbetegedésben aspecifikusan emelkedett értéket mutatott. A fenti adatokból az AGP meghatározás specificitása a gastrointestinalis daganatokra általában 72,7%-nak adódott, míg a próba szenzitivitása 78,5% (colorectalis tumorokra 82,9%), a marker pozitív prediktív értéke 89,5% volt. Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy a gastrointestinalis traktus megbetegedéseiben a kórosan emelkedett szérumsavanyú AGP szint nagy valószínűséggel malignus folyamatot jelez. Eredményeik alapján megállapítható, hogy a szérumsavanyú AGP szint meghatározása más diagnosztikai (képalkotó) eljárásokkal együtt a gastroenterológiai daganatok felismerésében jól alkalmazható.

**Kulcsszavak:** humán szérumsavanyú alfa-1-glikoprotein (AGP), tumormarker, gastroenterológiai daganatok, specificitás, szenzitivitás, pozitív prediktív érték

**Serum acid alpha-1-glycoprotein (AGP) level in gastrointestinal tumours.** Using a new microanalytical method authors investigated the AGP level in the sera of 41 healthy individuals and 87 patients with and without malignant diseases of gastrointestinal tract verified clinically by other diagnostic (image forming) techniques. It could be stated that serum AGP levels measured in healthy persons were in good agreement with the data of others, and selecting 80 mg/dl concentration as upper limit of normal values (cut-off level, mean + 2SD) the specificity of the test for a healthy population was 95 per cent. AGP content in the sera of patients with various malignancies of the gastrointestinal tract, mainly of colon and stomach was significantly higher in comparison to the healthy controls. On the other hand, 16 patients from 22 gastrointestinal cases without malignant diseases represented serum AGP concentrations within the normal range, while 6 patients with acute phase of inflammation had specifically elevated AGP levels. According to these data specificity of 72.7 per cent and sensitivity of 78.5 per cent (for colorectal tumours 82.9 per cent) of the test were obtained in average for the gastrointestinal malignancies. The positive predictive value of the marker was 89.5 per cent. Our investigations demonstrated that a marked elevation of serum AGP level indicates malignant process in the diseases of gastrointestinal tract with high probability. Results presented here led to the conclusion that determination of the serum AGP concentration performed and evaluated simultaneously with other diagnostic (image forming) procedures can be applied successfully in the recognition of gastrointestinal tumours.

**Key words:** human serum acid alpha-1-glycoprotein, malignant diseases of gastrointestinal tract, specificity, sensitivity, positive predictive value

A savanyú alfa-1-glikoprotein (AGP, orosomuroid) a humán szérumsavanyú egyik jellegzetes, igen magas (45%) szénhidrát-tartalmú, 40 kD molekulatömegű, ún. akut fázis fehérje frakciója. A közel 50 éve ismert komplex fehérje szerkezetét az 1970-es években Schmid és mtsai derítették fel (23), élettani szerepe azonban máig is tisztázatlan. Az AGP szénhidrát-tartalma a peptidláncához N-glikozidos kötéssel kapcsolódó 5 oligoszacharid (glikán) egységből áll, amelyekben neutrális monoszacharidok (galaktóz, mannóz, fukóz) mellett jelentős mennyiségű hexózamin (N-acetil glukózamin) és szialinsav található (17, 22). Az oligoszacharid alegységek összetételének és antennáris szerkezetének mikroheterogenitása miatt a szérumsavanyú AGP a molekulavariánsok keverékével jelle-

mezhető (7, 10, 11, 21, 27). A szérumsavanyú AGP tartalma elsősorban a hepatocytákban és a leukocytákban keletkezik, de különböző kórfolyamatokban (pl. nekrotizáló tumoroknál) szöveti eredetű is lehet (2-4, 14, 15, 22, 24). A humán szérumsavanyú AGP koncentrációja 50-80 mg/dl. Egészséges egyéneknél az AGP szint napi változása figyelhető meg. A szérumsavanyú AGP tartalma nőknél, terhességben és a fogamzásgátlót szedőkben általában alacsonyabb. Az újszülöttek kezdetben alacsony szérumsavanyú AGP szintje az első héten gyorsan növekszik, és az egyedre jellemző normális értéket kb. 1 éves korra éri el. Különböző endogén és exogén tényezők a szérumsavanyú AGP koncentrációjának és a glikán szerkezetének változását idézhetik elő (10, 14, 21, 27). Trauma és sebészi beavatkozás

után, égési sérülések esetén, myocardialis infarctust követően, infekciók, gyulladások és gyógyszerek hatására (általában az akut fázis szindróma szervezeti reakciójának részeként), továbbá a daganatos megbetegedésekben a szérumszint AGP koncentrációja megemelkedik (2, 5, 7, 13, 14, 16, 18, 20). Ezt a hatást akut gyulladásokban elsősorban a makrofágokban az interleukin-1 mediálja. Interleukin-1 hatására az AGP transzkripciója a hepatocytákban megnövekszik (10). Krónikus májbetegségek, feltehetően a máj fehérjeszintézisének károsodása miatt csökkentik a szérumszint AGP tartalmát (3, 4). *Fehér* és *Jakab* kimutatták, hogy a szérumszint AGP szintje krónikus hepatitisben és cirrhosisban csökken (3–5). Magas dózisu ösztrogén kezelés (pl. prostata cc. esetén) csökkenti a szérumszint AGP tartalmát, ami megerősíti azt a nézetet, hogy a fehérje bioszintézisének szabályozásában a nemi hormonok is részt vesznek (20). Daganatos megbetegedésekben a szérumszint AGP koncentrációja szignifikánsan növekszik, és a folyamat prognosztikai jelzője lehet (2, 13). Magas specificitást találtak gastrointestinalis tumorokban és ovariumcarcinomában (8). Colorectalis tumorokban a szérumszint AGP mérése viszonylag specifikusnak, bár kevésbé szenzitívnek bizonyult (13). Egyre több megfigyelés utal arra, hogy különböző (malignus) kórfolyamatok megváltoztatják az AGP molekula mikroheterogenitását (10, 14, 21, 27). *Fehér* és *Jakab* krónikus hepatitisben vizsgálták a szérumszint glikoproteinek szénhidrát-komponenseinek változását (4). Szignifikánsan magasabb fukóz-tartalmat mértek a daganatos betegek vérében, amely a malignitás jelzője lehet (15, 17). Hasonlóképpen a szérumszint sziálsav szintje összefüggésbe hozható a betegség stádiumával, a metasztázis fokával és a tumorrecidívával (14, 15, 24). A magasabb szérumszint

sziálsav tartalom a malignus tumorsejtek megnövekedett metabolizmusára, szöveti necrosisra, ill. a vérkeringésben felszaporodott szialoglikoproteinekre vezethető vissza. Általában a szérumszint mucoidok meghatározását a béltumороk jelzőjeként (13), az AGP és prealbumin hányadosát a prostata cc. markereként alkalmazzák (20, 26).

Vizsgálataink célja volt, hogy gastrointestinalis daganatos (és nem daganatos) betegek szérumszint AGP tartalmának mérése alapján összefüggést találjunk a kórfolyamat-tal, és a különböző daganatoknál talált eltérések alapján meghatározzuk a tumormarker diagnosztikai értékét.

## Betegek és módszer

Vizsgálati anyagunkat 65 gastrointestinalis tumoros beteg, 22 nem tumoros kóros és 41 egészséges egyén képezte. A tumoros csoport (27 nő- és 38 férfi beteg) átlagos életkora 70 év volt. A daganatos betegeket az 1. és 2. táblázatban feltüntetett módon a tumor lokalizációja szerint (vastagbél, gyomor, hasnyálmirigy, máj, epehólyag, nyelöcső) csoportosítottuk. A nem tumoros csoportban 22 beteget (11 nő, 11 férfi) vizsgáltunk, átlagos életkoruk 70,3 év volt.

Az AGP meghatározást alvadástól nélkül ehomra vett vénás vér szérumszintjéből, ill. esetenként egyéb testnedvből (ascites, pancreas fluidum) végeztük. A szérumszint AGP tartalmát az általunk kidolgozott ioncserélő folyadékkromatográfiás mikromódszerrel mértük (17). Az eredményeket a specificitás, szenzitivitás és a prediktív értékek számolásával értékeltük.

## Eredmények

Munkánkban 64 gastrointestinalis tumoros, 22 egyéb kóros és 41 egészséges egyént, összesen 127 esetet vizsgáltunk. Az 1., 2. és 3. táblázatok a daganatos és nem daganatos betegek számát, az egyes kórcsoportokban mért átlagos AGP szinteket ( $\pm$ SD), szélsőértékeket, a metasztázis gyakoriságát, a kórosan emelkedett AGP szintek arányát és a klinikai diagnózis megerősítésére alkalmazott szövettani (biopsia) és képalkotó módszerek (endoszkópia, UH, CT, rtg) eredményeit tüntetik fel. A 35 colontumoros beteg közül 29 esetben találtunk emelkedett szérumszint AGP szintet, 5 esetben kaptunk normális értéket. A betegekben a szérumszint AGP átlagos értéke a normálisnál szignifikánsan magasabb ( $139,5 \pm 63,8$  mg/dl) volt. Egy normális értéket mutató beteg korábban már műtetre került, és a jelenlegi vizsgálat során recidívát egyéb vizsgáló módszerekkel sem észleltünk. Egy nöbeteg resectiót követő ellenőrzése során az endoszkópia negatív volt, de egyéb vizsgálatokkal (rtg, CT, UH) multiplex metastasisok igazolódtak, amelyet a magas szérumszint AGP szint (229 mg/dl) is alátámasztott. Ebben az esetben

1. táblázat: Egészséges egyének, daganatos és nem daganatos gastroenterológiai betegek vérszérumszintjének szénhidrát-alfaz-1-glikoprotein (AGP) szintje

Csoport	Esetszám	(X $\pm$ SD)	Szélső- értékek (min.–max.)
Egészséges kontrollok	41	57 $\pm$ 15,5	40–80
Tumorok			
colon, rectum	35	139,5 $\pm$ 63,8	56–302
gyomor	16	154,7 $\pm$ 66,0	77–260
pancreas	7	162	69–204
máj	4	172	48–287
epehólyag	2	222	205–239
nyelöcső	1	139	–
Akut fázis gyulladások*	6	152 $\pm$ 46,3	106–222
Egyéb, nem daganatos	16	63,6 $\pm$ 23,1	25–97

\* A 3. táblázatban részletezve

2. táblázat: A szérumszint AGP szintjének összehasonlítása egyéb vizsgáló módszerek eredményeivel gastrointestinalis daganatos esetekben

Lokalizáció	Metastasis	Emelkedett AGP	Biopsia pozitív	Endoszkópia pozitív	UH pozitív	CT pozitív	Rtg pozitív
Colon, rectum (35)	19	29	31/35	32/35	20/32	5/7	9/12
Gyomor (16)	12	12	16/16	16/16	12/15	–	4/12
Pancreas (7)	5	4	1/1	1/1	7/7	6/6	–
Máj (4)	3	3	2/2	1/1	3/3	2/2	–
Epehólyag (2)	2	2	1/2	–	1/2	1/2	–
Összesen (64)	41	50	51/56	50/53	43/59	14/19	13/24

A táblázatban feltüntetett számok számlálóiban szereplő értékek a pozitív, a nevezőben lévők az összes vizsgálatok számát jelentik.

**3. táblázat:** Nem daganatos gastroenterológiai betegekben észlelt magas szérumszintek és klinikai diagnózisok

Betegek (n = 6)	Szérumszint (mg/dl)	Klinikai diagnózis*
1.	222	Cholangitis ac.
2.	193	Psoriasis pust. ac.
3.	139	Reflux oesophagitis ac.
4.	109	Haemorrhagia recti ac.
5.	106	Hepatitis
6.	147	Pancreatitis ac.
Átlagérték±S.D.	152,6±46,3	

\* Akut fázis gyulladáskor

a vizsgálatot az ascites folyadékból is elvégeztük, amely az AGP-t magas koncentrációban tartalmazta. Egy 75 éves férfi beteg vastagbél-resectiót követő ellenőrzése során a colonoscopia, valamint egyéb vizsgálatok mellett a szérumszint sem utalt recidívára. A resectiót követő 7 ellenőrző vizsgálat során a kórfolyamat a szérumszint AGP szint változásával jól korrelált, és recidíva esetén szignifikáns emelkedést észleltünk. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok (SGOT, SGPT stb.) nem adtak információt a folyamatra vonatkozóan. Ventricularis tumoros beteg 16 esetben (7 férfi és 9 nő) került vizsgálatra. Metastasis 12 esetben igazolódott. A szérumszint AGP tartalom (szélsőértékek) 77 és 260 mg/dl között változott, átlagos értéke 154,7 mg/dl volt. Endoszkópia 16 esetben történt, amely 12 alkalommal intestinalis, 4 esetben diffúz carcinomát igazolt. A hasi UH-vizsgálat 15 esetből 12 alkalommal adott pozitív eredményt, ill. igazolt kóros kórképet. Cholecystatumor 2 nőbetegben találtunk, mindkét esetben előrehaladott stádiumban. A szérumszint AGP tartalom (szélsőértékek) 205 és 239 mg/dl volt. A tumor eredetét egy esetben célzott biopsia, a másikban lokalizációját a 3 dimenziós UH-vizsgálat igazolta. Négy májtumoros (HCC) betegünkben (1 nő és 3 férfi) három esetben a daganat előrehaladott volt. A szérumszint AGP szint 3 betegben a normális értéknél magasabb, átlagosan 171,8 mg/dl volt. Ultrahangvizsgálat 3 esetben történt. A CT 2 alkalommal mutatott pozitív eredményt. Két esetben CT-vezérelt finomtű-biopsziával igazoltuk a tumort. Egy esetben az extrém magas, 2314 µg/l AFP szint jelezte a májdaganatot. Hét pancreastumoros beteg került vizsgálatra (6 férfi, 1 nő), közülük 5 esetben igazolódott a metastasis. A szérumszint AGP-tartalom (szélsőértékek) 69 és 204 mg/dl között változott, átlagos értéke 162 mg/dl volt. Az UH-vizsgálat mind a hét esetben pozitív eredményt adott. A diagnózist 1 esetben a biopsia is megerősítette. CT-vizsgálat 6 alkalommal történt, pozitív eredménnyel. Az ERCP 1 ízben igazolta a tumort. Az egyidejűleg fennálló mellkasi folyadékból egy alkalommal tumorgyanús (adenoc.) sejteket lehetett kimutatni.

Az 1. táblázatban jelzett egyéb, nem daganatos megbetegedésekben [krónikus pancreatitis (3), májcirrhosis (5), polyposis recti, art. scler. decomp. stb.] a szérumszintje a normális értékhatáron belül, átlagosan 63,6±23,1 mg/dl volt. A 3. táblázatban felsorolt 6 akut gyulladás miatt kezelt betegben a normális határértékhez képest szignifikánsan magasabb szérumszintet mértünk (átlagos érték 153 mg/dl). Ebben a csoportban a legmagasabb értéket cholangitisben észleltük.

## Megbeszélés

Vizsgálatainkban a gastrointestinalis traktus daganatos és nem daganatos megbetegedéseiben mértük a szérumszint AGP tartalmát, összevetve 41 egészséges (kontroll) egyén értékeivel és egyéb diagnosztikai vizsgáló módszerek adataival. Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy 64 gastroenterológiai tumoros betegben a szérumszint AGP szint jól jelezte a malignus folyamatot. Valamennyi daganatos betegcsoportban a normális-kóros (cut-off) határértéknél szignifikánsan magasabb szérumszint AGP koncentrációkat mértünk. Az 1. és 2. táblázat adataiból kitűnik, hogy a gastroenterológiai daganatos betegek nagy részében (65%-ban) a primer tumor mellett metastasisok voltak. A szövettani és képalkotó eljárások az esetek túlnyomó többségében meggyőzően igazolták a malignus folyamatot. Ez a megfigyelés egyezik *Friedman és mtsai* eredményeivel, amely szerint a szialinsav és a daganatok metastasis képező hajlama összefüggésbe hozható (6). A gastrointestinalis daganatos betegekben egyéb tumormarkerek vizsgálata (CEA, AFP) csak sporadikusan történt. Ezért ezek az adatok a statisztikai összehasonlításra nem elegendőek, általában azonban jó korrelációt mutattak a többi vizsgálat, így pl. a szérumszint AGP tartalom meghatározásának eredményeivel. *Guadagni és mtsai* (9) végeztek ilyen jellegű összehasonlító vizsgálatokat, és együttes értékelésüket főleg a kórfolyamatok követésében tartották hasznosnak.

A 16 nem daganatos és 6 gyulladásos megbetegedésben mért adatok és klinikai diagnózisuk részletesebb analízise (1. és 3. táblázat) azt mutatta, hogy kórosan emelkedett szérumszint AGP szintek csak az akut fázis szindrómával jellemezhető gyulladásos megbetegedésekben fordultak elő. A többi, normális szérumszint AGP szint mögött változatos, de biztosan nem daganatos klinikai kép volt. A 22 nem daganatos beteg vizsgálata egyértelműen azt mutatta, hogy aspecifikusan emelkedett szérumszint AGP szint a daganatos megbetegedéseken kívül más kóros esetekben is előfordulhat. A talált eltérések jól egyeznek az irodalmi adatokkal. *Fehér és Jakab* (4,5), valamint *Biou és mtsai* (1) végeztek hasonló vizsgálatokat a szérumszint savi glikoprotein és fukóz szintjére vonatkozóan különböző benignus májbetegségekben. E szerzők a tumoros folyamatokban magasabb szérumszint fukóz szintet találtak. Mindazonáltal az adatok értékeléséből kitűnik, hogy a szérumszint AGP koncentráció emelkedése a klinikai képpel és más vizsgálati eredményekkel összevetve értékelhető. *Henn és Gresner* (12) eredményeivel összhangban, vizsgálatainkban a legmagasabb értéket, 239 mg/dl szérumszint AGP tartalmat cholecystadaganatban mértük.

A 64 biztosan diagnosztizált daganatos és a 22 nem daganatos eset adatai lehetővé tették, hogy az AGP diagnosztikai próba alkalmazhatóságát az általánosan elfogadott kiválasztási kritériumokkal, a specificitás, szenzitivitás és pozitív prediktív érték alapján értékeljük. Az AGP diagnosztikai próba specificitása a normális-egészséges populációra 95,1%. A szenzitivitás colorectalis rákokban 82,9%, gyomorrákokban 75% volt. A pozitív prediktív érték a daganatos megbetegedések esetében 89,5%-nak adódott. Ez lényegében azt jelenti, hogy egy vegyes belgyógyászati beteganyagban a kórosan emelkedett szérumszint AGP szint nagy valószínűséggel malignus

folyamatot jelez. Az egyes lokalizációkban (colorectalis rákok: 82,9%, gyomorrák: 75%) ettől eltérő, jobb eredmények is adódtak. A részletesebb elemzés egyéb tumor-markerekkel kiegészítve, további adatgyűjtést igényel.

Vizsgálataink alapján a szérumszint AGP tartalom meghatározása a gastrointestinalis tumorok diagnosztikájában – az egyéb vizsgálati módszerekkel együtt – a kórfolyamat és a terápia nyomon követésében, valamint a recidívák korai felismerésében fontos kiegészítő vizsgálat lehet.

**Köszönetnyilvánítás:** Ezúton köszönjük az Országos Onkológiai Intézet Biokémiai Osztály asszisztenseinek a szérumszint AGP meghatározások elvégzését.

A munka a Semmelweis OTE „A hepatológia szabaddyűkök vonatkozásai” című 7. PhD-programjának keretében készült.

**IRODALOM:** 1. Biou, D., Chanton, P., Konan, D. és mtsa: Microheterogeneity of the carbohydrate moiety of human alpha-1-acid glycoprotein in two benign liver diseases: alcoholic cirrhosis and acute hepatitis. *Clin. Chim. Acta*, 1989, 186, 59–66. – 2. Bone, G., Lander, I.: Cellular immunity, peripheral blood lymphocyte count and pathological staging of tumors in the gastrointestinal tract. *Brit. J. Cancer*, 1974, 30, 21–22. – 3. Fehér J., Jakab L., Józsa L.: A serum glycoproteidok szénhidrát komponenseinek változása chronicus hepatitisben. *Orv. Hetil.*, 1972, 113, 2880–2882. – 4. Fehér J., Jakab L., Lengyel G. és mtsa: Serum glycoproteid vizsgálatok májbetegségekben. *Orv. Hetil.*, 1977, 118, 2579–2581. – 5. Fehér Jakab I., Szilvási I.: Egyes serum glycoproteidok koncentrációjának alakulása idült májbetegségekben. *Orv. Hetil.*, 1973, 114, 1737–1741. – 6. Friedmann, J., Levinsky, H., Allalouf, D. és mtsa: Sialic acid content in mouse myeloma cells and derived B-cell hybridomas with different metastatic potentials. *Cancer Letters*, 1988, 42, 79–84. – 7. Fujii, M., Takahashi, N., Yashi, H. és mtsa: Comparative study of alpha-1-acid glycoprotein molecular variants in ascitic fluid of cancer and non-cancer patients. *Anticancer Res.*, 1988, 8, 303–306. – 8. Ganz, P. A., Barcs, M., Ma, P. Y. és mtsa: Monitoring the therapy of lung cancer with alpha-1-acid glycoprotein in inflammatory lung disease, cancer of the lung and normal health. *Clin. Chim. Acta*, 1984, 138, 41–47. – 9. Guadagni, F., Roselli, M., Cosimelli, M. és mtsa: TAG-72 (CA 72-4 assay) as a carcinoembryonic antigen in monitoring patients with colorectal cancer. *Cancer*, 1993, 72, 2098–2106. – 10. Hansen, J., Larsen, V. A., Boghansen, T. C.: The microheterogeneity of alpha-1-acid glycoprotein in in-

flammatory lung disease, cancer of the lung and normal health. *Clin. Chim. Acta.*, 1984, 138, 41–47. – 11. Hansen, J., Pedersen Bo, N. K.: Microheterogeneity of orosomucoid in pathological conditions. *Electrophoresis*, 1989, 10, 574–578. – 12. Henn, K. H., Gressner, A. M.: Zur klinischen Wertigkeit der Sialinsäure im Serum bei benignen und malignen Erkrankungen. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 1987, 25, 423–430. – 13. Johnson, D. A., Cattani, E. L.: Mucin as a marker for aggressiveness of colon cancer. *Am. J. Gastroent.*, 1993, 88, 147–150. – 14. Kessel, D., Allen, J.: Elevated plasma sialyltransferase in the cancer patient. *Cancer Res.*, 1975, 35, 670–672. – 15. Kiticuta, O., Bojan, O., Comes, R. és mtsa: Significance of serum fucose, sialic acid, haptoglobin, and phospholipid levels in the evolution and treatment of breast cancer. *Arch. Geschwulstforsch.*, 1979, 49, 106–112. – 16. Koji, A.: Acute phase reactants. Structure and functions of plasma protein. Plenum Publ. Corp. New York, 1974. 94–95. old. – 17. Kremmer, T., Boldizsár, M., Kovács, J. és mtsa: Determination and analysis of human serum alpha-1-acid glycoprotein by liquid chromatographic methods. *J. Liquid Chromatogr.*, 1995, 6, 1207–1218. – 18. Lipton, A., Harvey, H. A., DeLong, S. és mtsa: Glycoproteins and human cancer. Circulatory levels in cancer serum. *Cancer*, 1979, 433, 1766–1771. – 19. MacBeth, R. A. L., Bekasi, J. G.: Plasma glycoproteins in various disease states including carcinoma. *Cancer Res.*, 1962, 22, 1170–1176. – 20. Moss, A. J., Bissada, N. K., Boyd, C. M. és mtsa: Significance of protein-bound neuraminic acid levels in patients with prostatic and bladder carcinoma. *Urology*, 1979, 13, 182–184. – 21. Moule, S. K., Peak, M., Thompson, S. és mtsa: Studies of the sialylation and microheterogeneity of human serum alpha-1-acid glycoprotein in health and disease. *Clin. Chim. Acta*, 1987, 166, 177–185. – 22. Mrochek, J. E., Dinsmore, R.S., Tormey, D. C. és mtsa: Protein-bound carbohydrates in breast cancer: Liquid chromatographic analysis for mannose, galactose, fucose and sialic acid in serum. *Clin. Chem.*, 1976, 22, 1516–1524. – 23. Schmid, K., in Putnam, F. W.: The plasma proteins. Academic Press. New York, 1975, 183–228. old. – 24. Schamberger, R.: Evaluation of water soluble and lipid soluble sialic acid levels as tumor markers. *Anticancer Res.*, 1986, 6, 717–720. – 25. Schamberger, R. J.: Serum sialic acid in normals and cancer patients. *J. Clin. Chem. Biochem.*, 1984, 22, 647–651. – 26. Synder, S., Ashwell, G.: Quantitation of specific serum glycoprotein in malignancy. *Clin. Chim. Acta.*, 1971, 34, 449–455. – 27. Treuheit, M. J., Costello, C. F., Halsall, H. B.: Analysis of the five glycosylation sites of human alpha-1-acid glycoprotein. *Biochem. J.*, 1992, 283, 105–112.

(Szilvás Ágnes dr., Budapest, Diósárok u. 1. 1125)

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

## „MEDICA '98” Nemzetközi Orvostechnikai Szakkiállítás (5. alkalom)

Helye: Románia, Kolozsvár, Kiállítási Központ. Ideje: 1998. október 13–16.

**Kiállítók jelentkezését várja a FAIR-EXPO Kereskedelmi KFT.**

Levelezési cím: 7632 Pécs, Földes F. u. 1.

Telefon/fax: 06 (72) 481-805. Telefon: 06 (30) 47-57-56. **Jelentkezési határidő: 1998. szeptember 20.**

Érdeklődés esetén  
a részletes tájékoztatót  
postafordultával  
megküldjük.



## A transoesophagealis echokardiográfia szerepe a koszorúér fejlődési rendellenességek és anatómiai variációk kimutatásában

Apró Dezső dr., Lupkovics Géza dr. és Mezey Béla dr.

Zala Megyei Kórház Szívcentrum, Zalaegerszeg, Kardiológiai Osztály (főorvos: Mezey Béla dr.)

**Célkitűzés:** A vizsgálat célja annak tanulmányozása, hogy a transoesophagealis echokardiográfia (TEE) elősegítheti-e az aberrans coronaria eredés és lefutás kimutatását. **Háttér:** A coronaria eredési anomáliák diagnosztizálásának legpontosabb és a legutóbbi időkig egyetlen lehetősége a coronarographia volt, de még invazív vizsgálat során is gyakran merültek és merülnek fel diagnosztikai problémák. Az aberransan eredő orificiumok változatos elhelyezkedése hosszas manipulációt tehet szükségessé, jelentősen növelve a beteg és a személyzet sugárterhelését, így minden módszer, amely a feltételezett coronaria fejlődési rendellenesség vizsgálatára alkalmas, esetleg a coronarographia előtt felfedi azt, hasznos lehet. **Módszer:** A szerzők 1997. március és szeptember között coronarographián és TEE-n átesett betegeknek vizsgálták a coronariák eredését és lefutását. **Eredmény:** A coronarographia során diagnosztikus nehézséget okozó rendellenességet 16 betegnél (2,8%) találtak, melyek közül 7 beteg esetében történt TEE. Az echovizsgálat során mind a 7 eredési (és lefutási) anomáliát diagnosztizálták, 2 esetben az arteria circumflexa (CX) jobb coronariás tasakból való eredését, 2 esetben a CX és az arteria interventricularis anterior (LAD) külön szájadékkal való eredését, 2 esetben a CX és a LAD közös szájadékkal való eredését, 1 esetben a noncoronariás tasakból eredő accessoricus ér eredését tudták kimutatni. **Következtetés:** A TEE alkalmas diagnosztikus módszer bizonyos típusú aberrans coronaria eredés kimutatására és segítségével meghatározható az aberrans ér nagyerekhez (aorta és arteria pulmonalis) viszonyított helyzete.

**Kulcsszavak:** transoesophagealis echokardiográfia, koszorúerek, congenitalis rendellenességek

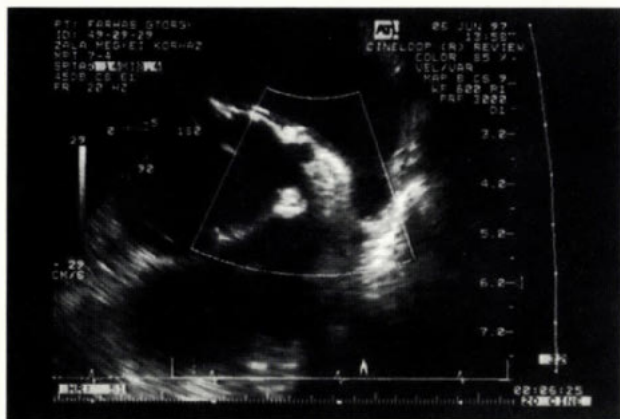
**Use of transesophageal echocardiography in diagnosis of coronary anomalies and anatomic variations.** **Objectives:** The aim of the study is to examine the role of transesophageal echocardiography (TEE) in the diagnosis of anomalies and anatomic variations of the coronary arteries. **Background:** In the past, coronary angiography was the only method for diagnostic confirmation in all cases with coronary anomalies, but even during invasive procedures diagnostic difficulties could and can emerge. The different, varying origin of aberrant coronary arteries can prolong the diagnostic procedure, therefore can increase the irradiation time. So every method which seems to be suitable for diagnosis of suspected coronary anomalies can be helpful. **Methods:** The origin and course of anomalous coronary arteries were studied by TEE and coronary angiography during a six-month period. **Results:** We found 16 patients (2.8%) with coronary anomalies or variations by angiography, the diagnosis of which was technically difficult. Seven of these had TEE examination too. All seven anomalous origins proven angiographically and 2 of the 2 anomalous courses in the relation to the great vessels were diagnosed by TEE. (In two, the left circumflex originated from the right sinus of Valsalva, in two we found anomalous separate origin of left circumflex coronary artery from the left sinus, in another two a common ostium of the left anterior descending and circumflex artery from the left sinus and in one an accessory artery from the non-coronary sinus.) **Conclusions:** TEE is a useful test to diagnose the origin of anomalous coronary arteries and confirming their course in relation to the great arteries.

**Key words:** coronary vessel anomalies, transesophageal echocardiography

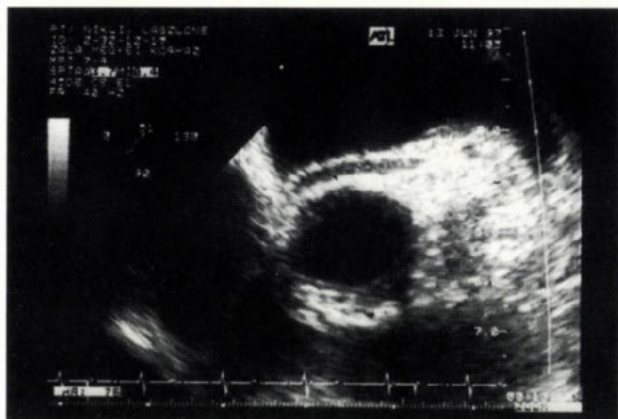
A coronariaerek eredési és lefutási anomáliái gyakran jelentenek diagnosztikus problémát a mindennapi hemodinamikai gyakorlatban, az aberransan eredő coronaria-ágak szelektív kanulálása gyakran hosszú keresést tesz szükségessé. Az atípusosan futó ér nagyerekhez viszonyított helyzetét esetenként csak az art. pulmonalisba helyezett katéter segítségével lehet pontosan meghatározni, mely növeli a vizsgálat kockázatát, és az átvilágítási idő megnyúlásával jár. Így minden módszer, amely a feltételezett coronaria fejlődési rendellenesség vizsgálatára alkalmas, esetleg a coronarographia előtt felfedi azt, hasznos lehet. Az utóbbi időben a transoesophagealis

echokardiográfia (TEE) és a mágneses magrezonancia vizsgálat (MR) segítségével (4) lehetőség nyílt a proximális coronariaszakaszok noninvazív ábrázolására, de ennek klinikai jelentősége még nem egyértelműen tisztázott. A diagnosztizált coronaria anomáliák döntő többsége melléklelet, csak elvétve végeznek coronarographiát koszorúér fejlődési rendellenesség gyanúja miatt, pedig klinikai jelentőségük nem lebecsülendő. A coronaria perfúziós zavarhoz vezető rendellenességek súlyos klinikai képpel járhatnak, és myocardialis infarctus vagy ritmuszavar következtében hirtelen halált okozhatnak (7). A perfúziós zavarral nem járó eltérések viszont lényeges diagnosztikai tévedések lehetőségét hordozzák magukban, nyitott szívűnél a fel nem ismert aberrans ér perfúziójának hiánya esetleg myocardium necrosishoz vezethet (2).

Rövidítések: CX = arteria circumflexia; LAD = arteria interventricularis anterior



1. ábra: Horizontális módosított (erős antelexio) aortás metszet. Az arteria circumflexa és az arteria interventricularis anterior közös szájadékkal, illetve egy közös arteriális öbölből ered. Ilyen esetben a coronarographia során a katétertípustól függően, az egyik vagy másik ér szuperszelektíven töltődik



2. ábra: Módosított 45 fokos, aortás metszet. Az arteria circumflexa az aorta és a bal pitvar között haladva éri el a bal fülcse alatt a sulcus atrioventricularist

## Módszer

A TEE vizsgálatokat ATL Ultramark 9 HDI géppel multiplane transoesophagealis transducerrel végeztük, standard előkészítést követően Dormicum anaesthésiában. Az alap vizsgálati sík az aortás, horizontális (0 fok) metszet volt, antelexióban, ezt követően lassan fordítottuk a metszési síkot 45 fokig folyamatosan változtatva az anteroposterior angulációt és a transducermagasságot, addig, míg az egész főtörzs, az orificiumtól a bifurcatióig láthatóvá nem vált (1. ábra). Ezt követően color Dopplerrel ellenőriztük a lokalizációt. Az aberránsan futó circumflexa ág ábrázolásakor az aorta és a bal pitvar közötti szakaszon a 2-D kép kiváló minőségű volt, a jobb coronariás tasak és a bal coronariás tasak melletti kötőszövettel kitöltött résben a color Doppler igen hasznosnak bizonyult. A jobb coronariás és noncoronariás tasakot a 120–130 fokos aortás hossztenyeli képen is vizsgáltuk, a jobb coronariás szájadék eredése innen nagyobb valószínűséggel volt ábrázolható. A vizsgálatokat VHS videoszalagra rögzítettük. A coronarographiát Siemens Coroskop TOP típusú monoplan géppel végeztük, a digitalizált képet CD ROM-on rögzítettük.

### A vizsgálati protokoll

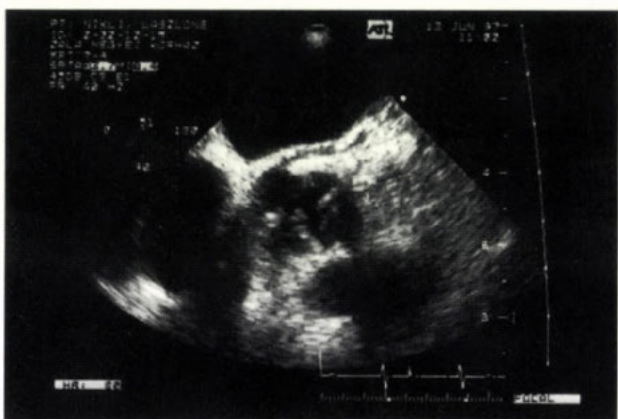
A vizsgált 6 hónapos periódusban osztályunkon 590 coronarographiát és 220 TEE-t végeztünk. A vizsgálatba minden beteg bekerült, akiknél az adott időszakban coronarographiával igazolt eredési anomália miatt TEE vizsgálat történt (4 eset) és akiknél TEE során eredési anomáliát találtunk, és ezt követően coronarographiára került sor (3 eset). TEE vizsgálatot követően coronarographiát csak akkor végeztünk, ha ez a TEE lelettől függetlenül is indokolt volt.

### Statisztikai módszerek

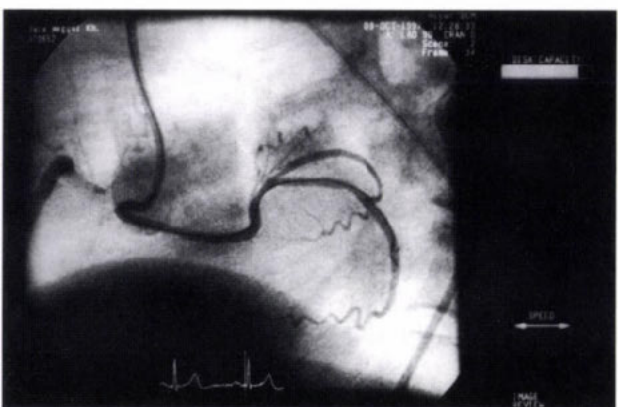
A kis esetszám miatt statisztikai vizsgálatokat nem végeztünk.

## Eredmények

A vizsgált időszakban TEE-val 7 esetben tudtunk coronaria anomáliát kimutatni. Két esetben a CX a jobb coronariás tasakból eredt, az aorta és a bal pitvar között haladt a bal atrioventricularis sulcushoz (2. ábra), 2 esetben a LAD és CX külön szájadékkal, 2 esetben pedig közös szájadékkal eredt a bal coronariás tasakból. Egy esetben accessoricus ér eredését igazoltunk a noncoronariás tasakból (3. ábra). A fenti leleteket minden esetben coronarographiával megerősítettük (4. ábra). Kiemelendő, hogy 3



3. ábra: Módosított 45 fokos aortás metszet. Az arteria circumflexánál kissé vékonyabb accessoricus coronaria indul a noncoronariás tasakból a fülcse irányába



4. ábra: Aberránsan, a jobb coronariás tasakból eredő arteria circumflexa szelektív töltése (LAO 90 fok)

esetben TEE-val, a coronarographiát megelőzően diagnosztizáltuk az eredési anomáliát (az accessoricus noncoronariás tasakból eredő ér esetében, az egyik CX eredését a jobb coronariás tasakból és egy CX és LAD

külön szájadékkal való eredését), és ezzel a coronarographia során az átvilágítási időt jelentősen lehetett csökkenteni. A koszorúerek lokalizációjakor a color Doppler alkalmazása rossz 2-D képminőség esetén is igen hasznosnak bizonyult.

## Megbeszélés

A koszorúér fejlődési rendellenességeket három fő csoportra lehet osztani. Az elsőbe (I) tartoznak azok a laesiók, melyek rontják a coronaria véráramlását, veszélyesnek tarthatók és általában tüneteket is okoznak:

1. Coronaria fistulák.
2. A bal coronaria aberrans eredése az arteria pulmonalisból.
3. A coronariák congenitalis stenosisa vagy atresziája.
4. A bal coronaria eredése a jobb coronariás tasakból, amikor az érlefutás a truncus pulmonalis és az aorta között van (6)\*.
5. „Single coronary artery R II-B” (6).

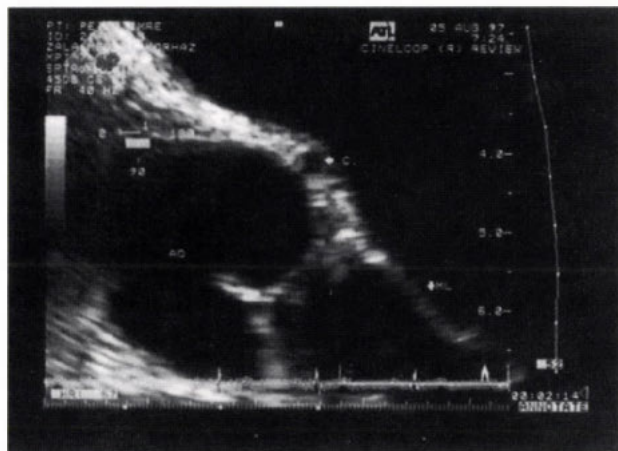
Ritkábban – szörványos közlemények alapján – a fentiekől eltérő malformáció is okozhat hemodinamikai zavart: „Single coronary artery Group R II-A, R II-P, Group III, Group L II-B”, CX aberrans eredése a noncoronariás tasakból (3).

A második (II) csoportba tartoznak azok a valódi fejlődési rendellenességek, melyek a myocardialis perfúziót ugyan nem rontják, de jelentős diagnosztikai nehézséget okozhatnak, illetve diagnosztikai tévedésekre vezethetnek:

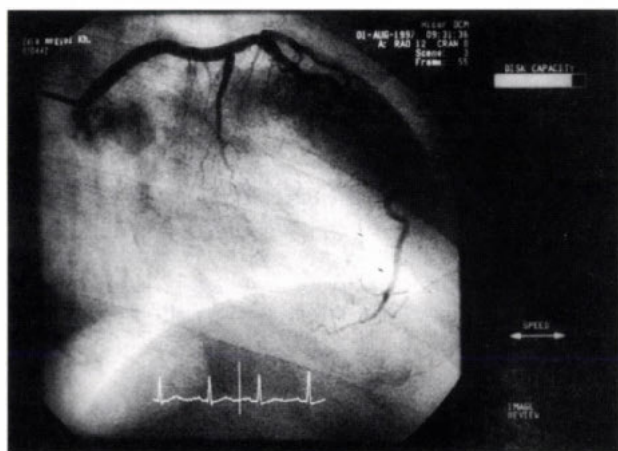
1. A CX eredése a jobb coronariából vagy a jobb coronariás tasakból.
2. A LAD eredése a jobb coronariából vagy a jobb coronariás tasakból:
3. „Single coronary artery Group R I, L I, Group L II-P 2 II-A” (6).
4. Mindhárom coronaria eredése vagy a jobb, vagy a bal coronariás tasakból 2 vagy 3 orificiummal.
5. Magas coronaria eredés.

A harmadik (III) kategóriába az anatómiai variációkat (tehát valójában nem igazi fejlődési rendellenességeket) lehet sorolni, melyeknek klinikai jelentősége kevés, azonban a pontos diagnózis érdekében ismeretük fontos. Kiemelendők közülük a főtörzs variációi (hosszú főtörzs, közös CX és LAD orificium), mert ezek diagnosztikai tévedésekre adhatnak lehetőséget (1).

A coronarographia során nemcsak az aberrans ér eredete, hanem lefutása is kérdés, de ennek az invazív vizsgálat alatti pontos meghatározása több hibalehetőséget is hordoz magában. A kérdést a hemodinamikai vizsgálat során az arteria pulmonalisba vezetett katéter segítségével lehet legbiztosabban eldönteni. A TEE vizsgálat



5. ábra: Horizontális metszet. Az aorta noncoronariás bulbosa és a bal pitvar között látható az aberrans arteria circumflexa rövid tengelyű metszete. AO = aorta; ML = mitralis anterior vitorla; C = arteria circumflexa



6. ábra: Bal coronariás töltés (RAO 12 fok). Az arteria circumflexa nem ábrázolódik, collateralisok nincsenek

lehetőséget ad a fenti lefutás pontos ábrázolására (3, 4, 5, 9), sőt esetenként az aberrans érben mérhető véráramlási sebesség meghatározására is. Mindkét esetünkben sikerült az arteria circumflexa jobb coronariás tasakból való eredését és lefutását meghatározni (0,67%-os előfordulásával ez a leggyakoribb fejlődési rendellenesség), az ér az aortát a bal pitvar felől kerülte meg. Ábrázolhatósága meglepően jó volt, kifejezetten könnyen, éles kontúrral, jobb minőségben lehetett látótérbe hozni, mint a főtörzset (5. ábra).

A főtörzs, illetve hiányának a bal coronariás tasakban levő eredési variációi (1) általában más problémát hordoznak (rövid főtörzs, közös orificium, vagy külön eredő LAD és CX). Élettani jelentősége az eltérésnek nincs, azonban diagnosztikai tévedéshez vezethet. Ha a coronarographia során a CX vagy a LAD nem ábrázolódik, a coronarographiát végző orvosnak el kell dönteni, hogy az ér csak külön szájadékkal ered-e esetleg más tasakból, vagy eredésénél elzáródott (6. ábra). Amennyiben nem sikerül ezt megnyugtatóan tisztázni, a TEE választható lehetőség a kérdés eldöntésére. Az általunk TEE-val vizsgált esetekben a CX és a LAD eredését minden alkalom-

\* Ezt tulajdonképpen a „single coronary artery Group RII B” szubtípusa, melyben a bal főtörzs a jobb koszorúérral közös orificiumból ered. Általánosan elfogadott, hogy nemcsak a bal coronaria, hanem bármely ér esetében azon lefutási variációkat tartjuk veszélyesnek, illetve hirtelen halálra hajlamosítóknak, amikor is a rendellenesen futó ér a fenti lokalizációban, azaz az aorta és a truncus pulmonalis között halad

mal sikerült meghatározni, viszont a jobb coronaria eredését – az irodalmi adatokkal megegyezően – csak alacsony hatékonysággal (30%) tudtuk megjeleníteni. A kb. 30%-ban külön szájadékkal eredő conus ág ábrázolására TEE-val jelenleg nincs esély. Valamivel jobb a helyzet a noncoronariás tasakból eredő akár járulékos erek kimutatásával, valószínűleg azért, mert a noncoronariás tasak és a bal pitvar fala lap szerint összefekszik, és e két lemez között a legkisebb szövettöbblet (lumen) is jól látszik. Esetünkben vékony 1 mm-es ér is ábrázolható volt.

Összefoglalóan megállapítható, hogy a TEE alkalmas bizonyos coronaria eredési anomáliák kimutatására, elsősorban a bal (ritkán a jobb) coronaria eredési variációk meghatározására (4, 5, 9), melyet eseteink is jól példáznak, bár a módszer szenzitivitása és specificitása nem ismert. A TEE alkalmas a jobb coronaria bal sinusból való eredésének kimutatására is (9). TEE-val meghatározható az aberrans erek lefutásának a nagyerekhez viszonyított helyzete (3, 4, 5, 9), a color Doppler különösen hasznos a lokalizációban (1, 8), esetenként a proximális szakasz stenosisára is fényt deríthet. Az irodalmi adatok és saját megfigyelésünk alapján a noncoronariás tasak különösen alkalmas az innen induló aberrans erek TEE-val való diagnosztizálására (3, 4), és úgy látjuk, hogy a noncoronariás tasak mögötti aorta bal pitvar szakasz echomorfológiai okok miatt ideális terület az itt lefutó aberrans coronariák felismerésére. A bal coronariás tasakból induló, külön szájadékkal eredő CX diagnosztizált eseteivel igazoltuk, hogy ez a viszonylag gyakori congenitalis malformáció biztonsággal diagnosztizálható TEE-val. Először került közlésre TEE-val diagnosztizált, a noncoronariás tasakból induló accessoricus coronaria. A TEE tehát fontos és hasznos szerepet játszhat a koszorúerek fejlődési rendellenességeinek diagnosztikájában, hozzájárulhat a coronarographia során felmerülő diagnosztikai problémák megoldásához.

tizált, a noncoronariás tasakból induló accessoricus coronaria. A TEE tehát fontos és hasznos szerepet játszhat a koszorúerek fejlődési rendellenességeinek diagnosztikájában, hozzájárulhat a coronarographia során felmerülő diagnosztikai problémák megoldásához.

**IRODALOM:** 1. *Boogaerts, J., Samdarshi, T. E., Nanda, N. C. és mtsai:* Anomalous separate origin of left circumflex coronary artery from a separate ostium in the left coronary sinus: Identification by transesophageal color Doppler echocardiography. *Echocardiography*, 1990, 7, 165. – 2. *Click, R. L., Holmes, D. R., Vliestra, R. E. és mtsai:* Anomalous coronary arteries: Location, degree of atherosclerosis and effect on survival – A report from the coronary artery surgery study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 531. – 3. *Itho, K., Shudo, T., Moriguchi, J. és mtsai:* Two cases of anomalous origin of coronary artery from non-coronary sinus of valsalva indentified by transesophageal echocardiography. *Kokyu. To. Junkan.*, 1993, 41, 677–681. – 4. *Kaku, B., Shimizu, M., Kita, Y. és mtsai:* Detection of anomalous origin of the left coronary artery by transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging. *Jpn. Heart J.*, 1994, 35, 383–388. – 5. *Lethor, J. P., Marcon, F., Bosser, G. és mtsai:* Anomalous origin of the left main coronary artery from the right coronary sinus and trajectory to the great vessels. Value of echocardiography in a child. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.*, 1996, 89, 637–639. – 6. *Lipton, M. J., Barry, W. H., Obrez, I. és mtsai:* Isolated single coronary artery: Diagnosis, angiographic classification and clinical significance. *Radiology*, 1979, 130, 39. – 7. *Maron, B. J., Epstein, S. E., Roberts, W. C.:* Causes of sudden death in competitive athletes. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1986, 7, 204. – 8. *Samdarshi, T. E., Hill, D. L., Nanda, N. C.:* Transesophageal color Doppler diagnosis of anomalous origin of left circumflex coronary artery. *Am. Heart. J.*, 1991, 122, 571. – 9. *Vicente, T., Pinar, E., Perez-Lorente, F. és mtsai:* Usefulness of transesophageal echocardiography in the diagnosis of coronary anomalies. *Rev. Esp. Cardiol.*, 1996, 49, 657–662.

(Apró Dezső dr., Zalaegerszeg, Kossuth L. u. 52/C, II/4. 8900)

## Az Európai Orvostanhallgatók Kórusa szeretettel meghívja Önt első magyarországi hangversenyére, melynek bevétele a SOTE I. sz. Gyermekklinikáját segíti.

A hangverseny fővédnöke: *Dr. Romics László,*

Semmelweis Orvostudományi Egyetem rektora

**Műsoron:**

**Vajda János: Magnificat és  
Carl Orff: Carmina Burana**

*Időpont:* 1998. szeptember 26. este 1/2 8

*Helyszín:* Budapest Kongresszusi Központ

**Közreműködik:**

Keszei Borbála – szoprán

Horváth Mária – mezzoszoprán

Derecskei Zsolt – kontratenor

Ambrus Ákos – bariton

Budafoki Dohnányi Ernő Szimfonikus Zenekar

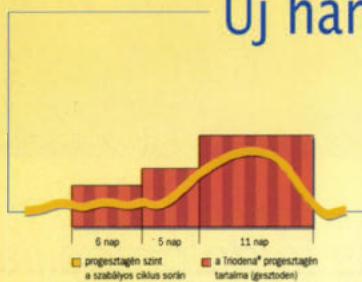
Vezényel: Hollerung Gábor

*Jegyek válthatók:* Music Mix 33, Filharmónia Jegypénztár, Vigadó Ticket Service, Publika Jegyiroda, Ticket Express, Zeneakadémiai Jegypénztár, Budapest Kongresszusi Központ.



# Lehet egy tablettá testhezállóbb?

## Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tablettá. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológias hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gestodén, az új progésztágin értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tablettá: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil<sup>1</sup>. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során<sup>2</sup>.

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a kör alakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják. Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?



**Triodena®**  
Harmóniában a női ciklussal. gestodén / aethinyloestradiol

SCHERING  
fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készsággel állunk rendelkezésére: Schering Kft., 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Rabe T. et al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31    2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

*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!

## Szív- és érsebészet

**Veleszületett szívhibák: a szív teljesítőképessége és alkalmazkodása.** Paridon, S. M. (Children's Hospital, Philadelphia): *Ped. Exerc. Sci.*, 1997, 9, 308.

Noha mintegy 0,8%-ra tehető a veleszületett szívhibák gyakorisága, ezek nagy része jelentéktelen következményekkel jár, nem zavarja a teljesítőképességet, de a töredékük komoly hemodinamikai zavart okoz. A sebészet fejlődése miatt már alig maradt helyrehozhatatlan szívhiba, ám a megoperált emberek is felnőnek, és a sport, a fizikai teljesítőképesség kérdései egyre előtérbe kerülnek. Négy fő faktortól függ ezek teljesítőképessége: a szívdefektus típusa, a szívizom károsodása a fennálló hiba miatt, az elektromos vezetőrendszer állapota, amely sérülhet akár a szívhiba, akár a műtét miatt és az elsődleges vagy következményes tüdő-rendellenességek.

A szívbetegség típusa szerint minél nagyobb a hiba, minél kevesebb a szívüreg és a nagyartéria, annál súlyosabban sérül a teljesítőképesség. Egyszerű kamrai kiáramlási akadály vagy kis ASD és VSD esetén az aerob kapacitás normális, ha nagy a shunt, akkor persze kisebb. Ha helyreállították a vér keringését, akkor normális vagy enyhén kisebb a  $VO_2$  max. Helyreállított Fallot után nagy egyéni szórással, de csökkent az aerob kapacitás, ugyanígy a nagyerek transzpozíciója vagy a funkcionálisan egymrási állapot, Fontan-típusú műtét után. A szívizom tartós túlterhelése miatt azonban funkcionális billentyűstenosis vagy regurgitáció maradhat fenn, csökkentve a szív teljesítőképességét. A funkcionálisan jobb szívkamra nem képes jól alkalmazkodni (Mustard- vagy Senning-műtét után). A Fontan-típusú megoldás funkcionálisan egy kamrát hagy, az aerob kapacitás alacsony marad a szisztolés és diasztolés diszfunkció miatt és mivel a vénás vér egyenesen a tüdőartériákba folyik. A nagyérelszlási rendellenességek növelik az ellenállást és ventilációs/perfúziós egyenlenséget okoznak, ehhez pulmonális regurgitáció is társulhat. Ha tartósan terhelt a jobb kamra, romlik a funkciója, pl. a

Fallot-tetralógia után fennmaradt pulmonális stenosis és insufficiencia esetében.

A miokardium funkciója a születéskor általában ép, kivéve a súlyos nagyérstenosis esetét. A születés után a pitvarok és a kamrák közötti shunt megnő és túlterhelést okoz, akárcsak a komplex cyanoticus szívbetegségeken létrehozott shunt. A volumen-túlterhelést évekig eltűri a szív, de idővel diszfunkció alakul ki, ezért két éves korig meg kell oldani a szívhibát. Ilyenkor a szív funkciója, így az aerob kapacitás is normális lesz, de ha tartósabban fennáll a túlterhelés, kialakul a szisztolés és diasztolés funkciózavar. Nagy probléma a tartós nyomás-túlterhelés, a műtét gyakran csak palliatív. Évekig megfelelő maradhat a szív pumpafunkciója, de a maradék obstrukció és a szisztolés diszfunkció, valamint az abnormális nyomás-volumen viszonyok miatt romló diasztolés funkció miatt romlik a szív teljesítménye. Ezekhez járulnak az egyre jobb technikák miatt csökkenő mértékben a műtét alatti károsodások.

Ha az elektromos vezetőrendszer zavara miatt nem képes kellően nőni a szívfrekvencia, a normálisan csak mintegy 30%-nyit növekvő verővolumennel nem tud eleget tenni a szív a terhelés alatti kívánalmaknak. A szinuszcsoomó diszfunkció keletkezhet a műtét során is, pl. D-transzpozíció vagy Fontan-műtét kapcsán, de a Fallot műtétje is járhat ilyenekkel, holott a sebész elkerüli a szinuszcsoomó környékét is – nem is ismerjük az okát. A komplett blokk szerencsére ritka, a következménye komoly zavar. A pacemaker javít a felnőtteken, a komplex szívhibák esetében az eredménye kétséges.

Reziduális tüdőabnormitások közös fejlődési alapon vagy következményként is jelen lehetnek, restriktív jellegűek az ismételt torakotomiák után, de Fallot-műtét után is. Általában azonban nem ezek, hanem a szív teljesítménye korlátozza a terhelhetőséget.

Az egyes szívbetegségekre térve: az obstrukciók közül az izolált félhold alakú billentyűké a leggyakoribb, de a szűkület e szint alatt és felett is lehet. A nagyobb ellenállás legyűrését a

kamrahypertrophia teszi lehetővé, ez egy ideig a normálisat is meghaladó kamra-kontraktilitást tesz lehetővé, pl. az enyhe-közepes aorta vagy pulmonális stenosisban. A súlyosabb mérvű obstrukció persze a szívperc-tér fogat és így az aerob kapacitás csökkenésével jár. Sikeres sebészi korrekció után normalizálódik a szív teljesítmény. Nagyfokú kiáramlási pálya-akadály nagyobb terhelés esetén a szívizom-ischaemia veszélyével jár, erre utalhat a terheléses EKG, ám az angina pectoris gyermekeken ritka, a mozgást behatároló tényező a vázizomzat hypoxiája.

Az egyszerű shuntök (ASD, VSD, DAP) a tüdőbe folyó vérmennyiséget növelik meg, évek során visszafordíthatatlan érkárosodást okozva. Ma már korán megoperálják ezeket a gyermekeket, a korábban látott következmények (szívizom diszfunkció, kronotrop zavar, pulm. hypertonia) már nem jellemzők, a megoperáltak aerob kapacitása közel normálissá válik, kivéve a csecsemőkorban operáltakét, de ők valószínűleg betegebbek voltak. A pitvari shunt a diasztolés telődés csökkenése miatt okoz megcsappant szív-percvolument, az évtizedekkel később elvégzett műtét után is normalizálódhat az aerob kapacitás, ha nincs izomdiszfunkció, arrhythmia vagy kronotrop zavar. A korai gyermekéveiben megoperáltak normális teljesítőképességűekké válnak.

A Fallot műtétje a VSD zárása és a pulmonális szűkület megoldása, az utóbbi részbeni fennmaradása okozhatja a teljesítőképesség csökkenését voltának fennmaradását. Gyakori szívhiba lévén, sok terheléses tanulmányról olvashatunk ilyen betegeken. Nagy egyéni varianciával az átlagos aerob kapacitásuk 35 ml/kg.perc (10 MET). A reziduális pulmonális stenosis, a regurgitáció, a kronotrop insufficiencia, a kamraizom intrinsic abnormalitásai, a restriktív vagy obstruktív tüdőeltérések változatos mértékben korlátozzák a teljesítőképességet ebben a heterogén betegségben.

A nagyerek D-transzpozíciója (az aorta a jobb, a pulmonális a bal kamrából ered) megoldására a Mustard-vagy a Senning-technika pitvarcserét jelent, és a jobb kamra szolgál közös kamrául. Nagy hegeket hagy ez a műtét. A switch műtét után alacsony aerob kapacitás marad. Ebben a kronotrop zavar szerepe kevésbé ismert,

az alacsony pulzusszámot kompenzáló a kamra kitágul, lehetőséget adva a nagyobb verővolumenre. Ma már a nagyerek cseréje a szokásos megoldás, ez viszont a koronáriák megtörésének veszélyével jár. Mostanában lépnek az ily módon megoperált gyermekek az intenzív sportolás időszakába, a követésük a jövő feladata.

Az egyetlen kamra Fontan-típusú kialakításával a vénás vér a pulmonálisok felé terelődik, a kamra csak oxigenált vért kap a tüdőből, és ezt pumpálja az aortába. A teljesítőképesség a műtét után is alacsony, noha a cyanosis megszűnt. A perctérfogat nem képes elegendően nőni, valószínűleg a nagy pulmonális ellenállás és a diasztolés táglékonyság romlása, a pitvar és kamra aszinkronitása és a kisebb maximális pulzusszám miatt.

*Apor Péter dr.*

**Aortocoronariás bypassműtét után fellépő tachycardiák.** Willems, S., Hoffmann, M. W. és Weiss, C. (Eppendorf Egyetem, Kardiológiai Kl., Hamburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 599.

A supraventricularis (SVT) és kamrai tachycardiák (VT) az aortocoronariás bypassműtét után fellépő leggyakoribb szövődmények közé tartoznak. A ritmuszavarok következményeként nő a morbiditás, fokozódik a thromboemboliás szövődmények gyakorisága, valamint hosszabb a kórházi tartózkodás is. A leggyakoribb postoperatív supraventricularis ritmuszavar a pitvarfibrilláció (PF). Bypassműtét után a betegek mintegy 30%-ában fordul elő. Általában nem előzi meg praeoperatív PF-s esemény, és az esetek több mint a felében a műtétet követő első két napon lép fel. Pitvarlebegés legtöbbször előzetesen fennálló PF talaján jelentkezik. A rizikó-csoportba tartoznak az idős és/vagy hipertóniás betegek, valamint azok, akiknél praeoperatív előfordult intermittáló PF. A postoperatív fokozódó szimpatikus tónus fontos szerepet játszik a PF patogenezisében. A béta-blokkolók elhagyása ötszöröse növeli a kockázatot. Postoperatív steril pericarditis a másik fő oka a ritmuszavar kialakulásának. Hemodinamikailag releváns, gyors pitvar-kamrai átvezetéssel és magas kamra-

frekvenciával járó pitvarfibrillációs esetekben elektromos kardioverzió javasolt. Azokban az esetekben, ahol nem áll fenn hemodinamikai instabilitás, a kamrai frekvencia csökkentését béta-blokkoló, digitális vagy Ca-antagonista (verapamil, diltiazem) adásával lehet elérni. Perzisztáló PF, jó balkamra-funkció mellett kinidinre (Ia), propafenonra, flecainidre (Ic) vagy d,l-sotalolra (III) szűnhet. Ezek a szerek azonban kontraindikáltak, ha a bal kamrai ejekciós frakció 40% alatt van. Ebben az esetben intravénás vagy per os amiodaron az első választandó szer. Vigyázni kell a kinidin proaritmiás hatására, ez a szer torsade de pointes típusú kamrai tachycardiát provokálhat. A bypassműtét korai postoperatív szakában fellépő PF a thromboemboliás szövődmények veszélyét rejtje magában, ennek elkerülése érdekében egyidejű anticoagulatio is javasolt orális kumarinszármazékokkal.

Kamrai extrasystolék, salvék és nem tartós VT 6–58%-ban fordul elő bypassműtét után. Tartós VT, ill. kamrafibrilláció (VF) előfordulási gyakorisága 0,4–1,4%. A postoperatív kamrai ritmuszavarok patogenezisében a meglévő aritmogén szubsztát mellett perioperatív myocardialis ischaemia, szimpatomimetikumok, béta-blokkoló elhagyása és antiaritmiás szerek játszanak szerepet. Elektrolit-zavarok, főleg hypokalaemia és hypomagnesaemia is állhatnak a háttérben.

Nem tartós VT terápiajában a kiváltó ok (elektrolitzavar, gyógyszerek) megszüntetése az elsődleges. Nem indokolt azonnal antiaritmiás gyógyszerek adása. Szívűtőműtét után gyakori a hypomagnesaemia. Ilyenkor a magnéziumszubsztitúció jelenti a megoldást. Specifikus antiaritmiás szereket csak kifejezett tünetek, ill. hemodinamikai instabilitás esetén ajánlatos alkalmazni. A béta-blokkolók antiadrenerg hatásuknál fogva, míg az amiodaron kamrai ektópiát csökkentő effektusa miatt ajánlott. Emellett az amiodaron csak csekély proaritmiás hatással rendelkezik.

Hemodinamikailag releváns tartós VT, ill. VF esetében azonnali elektromos kardioverziót, ill. defibrillációt kell végezni a kiváltó ok keresése mellett. Ha a kamrai tachycardia monomorf és hemodinamikailag tolerálható, megkísérelendő a ritmuszavar

overdrive ingerlése az epicardialis pull-out elektródán keresztül. Farmakoterápiában az amiodaron, a procainamid, lidocain, ill. ajmalin választandók. Az automata implantálható cardioverter defibrillátorok (ICD) az olyan tartós kamrai tachycardiák és fibrillációk szekunder profilaxisában alkalmazandók, amelyeket nem egy átmeneti kiváltó ok (ischaemia, elektrolitháztartási zavar, gyógyszerhatás) hozott létre. *A legújabb nagy klinikai vizsgálatok szerint (AVID, CASH, MADIT) az ICD terápia lényegesen hatékonyabb az antiaritmiás szerekkel szemben, és csökkenti az ösztörtalítást is. A postoperatív tachycardiák prevenciójában a béta-blokkoló premedikációnak, az elektrolit- és folyadékhiánytartás egyensúlyban tartásának van a legnagyobb szerepe.*

*Merkely Béla dr.*

**Randomizált összehasonlítás primer stent beültetés és angioplasztikát követő szelektív stent beültetés között az arteria iliaca obliteratív betegségek esetén.** Tetteroo, E., van der Graaf, Y., Bosch, J. L. és mtsai, a Holland „Iliac Stent Study Group” részére (Dept. of Radiology, University Hospital Utrecht Dept. of Clinical Epidemiology, University Hospital Utrecht, Heidelberglaan 100, 3584 CX Utrecht, Netherlands Dept. of Health, Boston, USA Dept. of Surgery, University Hospital Utrecht, Utrecht, Netherlands): Lancet, 1998, 351, 1153.

A szerzők multicentrikus randomizált vizsgálatot folytattak annak az állításnak a vizsgálatára, hogy a primer stent beültetés jobb eredménnyel jár, mint a PTA.

A vizsgálati sorozatban két csoportot állítottak föl. Az első csoportban primer stent beültetést végeztek 143 betegen, a második csoportban stent beültetésre csak akkor került sor, ha a residuális középnyomás-gradiens magasabb volt, mint 10 Hgmm. Ezen csoportban 136 beteg szerepelt. A második csoportban szelektív stent beültetésre került sor 59 esetben (43%).

A vizsgálati csoportokba sorolt betegek szűkülete arteria átmérőben meghaladta az 50%-ot, hossza nem haladta meg a 10 cm-t, ill. occlusio esetén ennek hossza nem haladta meg az 5 cm-t. A randomizációra a diagno-



sis föllállítása után került sor computer segítségével. A klinikai vizsgálat, melyet a beavatkozás előtt, majd utána 3, 12, 24 hónappal végeztek el, fizikális vizsgálatot, treadmill tesztet, boka-kar index vizsgálatot és színes duplex ultrahangvizsgálatot foglalt magában. Az életminőség változását standardizált telefonbeszélgetés segítségével határozták meg.

A vizsgálatok eredményeképpen megállapítást nyert, hogy a két csoport eredményei között nem mutatkozott szignifikáns eltérés. Az összehasonlítás az alábbiakra terjedt ki: átlag középgradiens a beavatkozás után, komplikációk (haematoma, acut clausus, embolisatio, vasovagalis colapsus) gyakorisága, ismételt intervenció szükségességének a gyakorisága, a beavatkozás utáni javulás.

Erre való tekintettel a szerzők javaslata szerint a választandó eljárás az életmódot korlátozó iliaca stenosis kezelésére a primer PTA, ezt követő szelektív stent beültetéssel, amennyiben ez szükségesnek mutatkozik. Összhangban áll ez a takarékosági megfontolásokkal, mivel ily módon a primer stent beültetéssel összehasonlítva, mindössze a stentek töredéke kerül fölhasználásra.

Hajdu László dr.

## Immunológia

**Autoimmun lymphoproliferatív szindróma klinikai, immunológiai és genetikai jellegzetessége kóros lymphocyta-apoptosisal együtt.** Sneller, M. C. és mtsai (Laboratory of Clinical Investigation, and Laboratory of Immunology, Nat. Inst. of Allergy and Infectious Disease, Laboratory of Immunoregulation, Laboratory of Gene Transfer, Med. Genetics Branch, Nat. Cancer Inst., Clinical Center, Nat. Institutes of Health, Bethesda, USA): Blood, 1997, 89, 1341.

Az érett lymphocyta életciklusához többek között aktiváló és effektor reakciók is hozzátartoznak, ami apoptosissal, vagyis programozott sejthalállal fejeződik be: utóbbi az immun-homeostasist biztosítja, a sejtek megsaporodásával együtt minimálisra csökkentve a saját antigének elleni reakciót. Az antigén-restimuláció lényege a T-sejtek proliferációjában a

felső felszíni Fas-receptornak (CD95/Apo-1) és ligandjának az expressziója, ami a folyamatot elindítja, aminek aztán sejthalál a végállomása. Mindez alapja volt annak a folyamatnak, amit gyermekek nem malignus masszív lymphoid hyperplasiájában észleltek és 1995-ben autoimmun lymphoproliferatív szindrómának (ALPS) neveztek el. A szindróma a Fas-gén öröklött heterozygota mutációjával kapcsolatos, amiről 9 eset kapcsán nyújtanak klinikai, genetikai és immunológiai áttekintést. 1990–1995 között 20 beteget utaltak az intézetben bizonytalan eredetű lymphadenopathia, ill. splenomegalia miatt; közülük 9-ben ALPS tüneteit észlelték. A gyermekek átlagos életkora 9 hónap volt, a nyirokcsomók és a lép kifejezetten meg voltak nagyobbodva, hosszabb ideje állottak fenn. Ezenkívül 8 betegben különféle autoimmun kórképeket fedeztek fel: glomerulonephritis antinuclearis antitestekkel, haemolyticus anaemia IgG antitestekkel, haemolysis tüneteivel, idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP) és Guillain-Barré-szindróma. Neutropeniát 4 esetben találtak, ami splenectomia után keletkezett, de corticosteroid terápia után rendeződött.

Az immunológiai vizsgálatok sejtenyésztés és apoptosis indukciókra terjedtek ki, áramlási citometriával a lymphocyta alcsoportokat szeparálták, emellett reverz-transzkriptase-polymerase láncreakcióval a Fas-mutációkat vizsgálták aktivált lymphocytákban.

A sejtfelső felszíni Fas-fehérjének és ligandjának döntő szerepe van a lymphocyták apoptosissal történő szabályozásában, valamint a Fas- és Fasligand-expresszióban, ami az emberi ALPS-ben nyilvánul meg. A 9 betegben a jelzett tüneteken kívül hypergammaglobulinaemiát, B-sejtes lymphocytosist és a CD4<sup>+</sup>CD8<sup>-</sup> T-sejtek szokatlanul nagy számát sikerült kimutatni, melyek T-sejt-receptor expresszióra (TCR) képesek. In vitro mindenkinél zavart lymphocyta apoptosist találtak. Heterozygota Fas-mutáció 8 betegben derült ki, a 9.-ben viszont hiányzott. A gyermekek felmenőiben az elváltozást minimális számban mutatták ki. A kezelés alkalmával oportunisták nem észleltek, a nyirokcsomó szövettani vizsgálata alkalmával florid reaktív follicularis hyperplasia és paracorticalis reakció

derült ki, immunoblastokkal és plasmasejtekkel, melyek víruseredetű lymphadenitishez hasonlóak, kivéve a histiocyták hiányát. A lép szövettani lelete hasonló volt a nyirokcsomókéhoz.

A CD3<sup>+</sup> T-lymphocyták, melyek  $\alpha/\beta$  TCR expresszióra képesek, nagymértékben megsaporodtak. A kettős negatív T-sejtek (CD4 és CD8) HLA-DR pozitívak és CD25 negatívak voltak, és a nyirokcsomók paracorticalis régióiban helyezkedtek el. A vér B-lymphocytái minden esetben meg voltak szaporodva, emelkedett se. immunoglobulinokkal együtt. Az ALPS állatkísérletes modellje *lpr/gld* egértörzsben vizsgálható, ami messzemenően hasonlít a human szindrómához. Ez egyetlen betegnél nem volt kimutatható, a cDNA és a két gént kódoló gének régióiban komplett nukleotida szekvencia ellenére. Ebben az esetben a Fas- és a Fas-ligand expresszió normális volt.

B-sejtes lymphocytosis, hypergammaglobulinaemia és autoantitest-termelés az ALPS kardinális jelei, melyek a humorális immunitás csökkenésével együtt Fas-mediált apoptosissal járnak együtt. Ezt EBV transzformált sejtvonalakban vizsgálták anti-Fas monoklonális antitestekkel. Fas-gén-mutáció esetén ezekben a sejtekben, egy kivétellel valóban zavart apoptosist észleltek. A sejtesvesztés lényegesen kisebb volt ALPS-ben, mint a kontrollokban. A B- és a T-sejtes apoptosist mértéke azonban nem párhuzamos a klinikai kép súlyosságával.

Az ALPS-t elsősorban malignus lymphomáktól és egyéb autoimmun betegségektől kell elkülöníteni, amivel a fölösleges immunszuppresszív és citotoxikus terápia elkerülhető. Lényeges hasonlóság az ALPS és az *lpr/gld* egerek ugyanolyan kórképe között antitest-mediált autoimmun betegségek előfordulása. Homozygota egerekben hypergammaglobulinaemia, autoantitest-termelés, glomerulonephritis, kifejezett lymphoid hyperplasia és a kettős negatív T-sejtek TCR- $\alpha/\beta$  expansziója figyelhető meg. Genetikai vizsgálatok szerint az *lpr* fenotípus a Fas-gén recesszív mutációjában nyilvánul meg, míg a *gld* fenotípus a Fas-ligandot kódoló gén mutációjának a következménye. Mindkét mutációnak érett T-sejtek a következményei, melyek az aktiválással indukált apoptosissal szemben rezisztensek.

Mindez a humorális immunitás súlyos diszregulációjára utal. Ezek szerint az autoreaktív B-sejtek eliminálásában és a humorális immunválasz csökkenésében a Fas/Fas-ligandoknak lényeges szerepük van. Egyetlen betegben a Fas-ligandot kódoló génben a leírt mutációt nem tudták kimutatni, ezért az immundefektus csak mérsékelt volt, ami arra utal, hogy a Fas-mutáció egymagában nem elég az ALPS kifejlődéséhez, ehhez megváltozott környezeti tényezők és az immunszabályozás zavarai is szükségesek. A legtöbb ALPS betegben a Fas-génmutáció kimutatható, ezt a típust ALPS-1-nek javasolják jelölni, ott ahol a génmutáció nem található, lenne az ALPS-II típus.

Bán András dr.

## Rheumatologia

**A banális derékfájás prognózisa a háziiorvosi gyakorlatban: prospektív tanulmány.** Croft, P. R., Macfarlane, G. J., Papageorgiou, A. C. és mtsai (Keele Egyetem, Stoke on Trent, Egyesült Királyság): *BMJ*, 1998, 316, 1356.

Sokszor idézzük az irodalomban azt az adatot, hogy a háziiorvosi gyakorlatban előforduló banális derékfájás epizódjainak 90%-a 1 hónapon belül lezajlik. Ezen megállapítás ellenőrzése céljából a kutatók Dél-Manchester két háziiorvosi körzetében 1 éven keresztül követték minden derékfájásban szenvedő, összesen 490 beteget. Az ellenőrző vizsgálatok az első vizsgálatot követő 1 hét, 3 hónap, illetve 12 hónap múlva történtek. A derékfájás lefolyására abból következtettek, hogy a betegek hány százaléka nem igényelt további ellenőrzést 3 hónap után, illetve a betegek hány százalékának szűnt meg a derékfájása a 3. és 12. havi ellenőrzés során.

Eredményeik: a derékfájós betegek 90%-a 3 hónap eltelte után nem kért ugyan segítséget a háziiorvostól, legtöbbjük azonban említésre érdemes derékfájásról és abból adódó mozgáskorlátozottságról számolt be. 12 hónap múlva csupán a betegek 25%-a számolt be teljes gyógyulásról. Mivel a betegek többségének derékfájása, mozgáskorlátozottsága huzamosan megmaradt, indokolt a korai hatékony gyógykezelés, amely mérsékelt

heti ezen tünetek orvosi, társadalmi és gazdasági terhet.

[*Ref.: Ismét szegényebbek vagyunk egy legendával: több mint egy évtizede közleményről közleményre vándorol a fenti kiindulópontként idézett „amerikai adat”. Sokan ezt úgy értelmezték, hogy a derékfájás általában rövid időn belül magától is megszűnik, tehát foglalkozni sem kell vele. A vélemény forrását azonban szorgos munkával sem lehetett kideríteni. Most már nem is kell: minden bizonnyal egy pontos adatokkal alá nem támasztott vélekedésről vagy becslésről lehet itt szó. A maga idejében ez a megfogalmazás elősegítette szemléletváltozunkat, megerősítette azt a nézetet, hogy egy tünetet (a derékfájást) ne magyarázzunk mindenáron valamilyen anatómiai okkal, radiológiaiilag igazolt degeneratív elváltozással, veszületett anomáliával stb. Sokszor ez úgyis csak álmagyarázat, hiszen például a radiomorphologiai elváltozás vígan megmarad, miközben az „általa okozott” derékfájás már megszűnt. A derékfájás lefolyására vet fényt a jelen, egyszerűségében is mintaszerű, adatokat szolgáló tanulmány, amely cáfolja, hogy a derékfájást sorására kellene hagynunk. A bizonyítékokon alapuló orvoslás („evidence based medicine”) korában vallanunk kell: egy közismert, idézett, elfogadott, hasznos, előremutató stb. vélemény csak akkor állja meg a helyét, ha azt tudományos adatok támasztják alá.]*

Temesvári I. Péter dr.

**Rheumatoid arthritisben alkalmazott alacsony dózisú prednisolon, nem szteroid gyulladáscsökkentő és placebo terápiát összehasonlító vizsgálatok metaanalízise.** Gotzsche, P. C., Johansen, H. K. (Nordic Cochrane Centre Rigs-hospitalet, Copenhagen, Denmark): *BMJ*, 1998, 316, 811.

Elsőként 1949-ben Hench számolt be a kortikoszteroidok (KS) hatásosságáról rheumatoid arthritisben (RA). Azóta a gyógyszeres kezelés nagy jelentőségű része lett, korlátját számos mellékhatása jelenti. Ma KS terápia bevezetésére többnyire a RA akut exacerbációjakor kerül sor, illetve áthidalásként addig, amíg a bázisterápia hatása még nem tapasztalható. Hosszú távú alkalmazása esetén alacsony

dózis mellett remélhető a jelentős mellékhatások elkerülése. A szerzők metaanalízissel kívánták vizsgálni a kis dózisú, rövid távú KS (kevesebb, mint napi 15 mg prednisolonnal equivalens) terápia klinikai hatását RA-ban nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID) és placebóval összehasonlítva.

Összesen 10 metaanalízisre alkalmas kettős vak, randomizált vizsgálatot találtak a Medline-on, illetve a Cochrane Controlled Trials Registerben 1967–1995 között. A betegség klinikai aktivitásának mérésére mindegyikben szerepelt a nyomásérzékeny ízületek (Ritchie-indexszel, ill. nyomásérzékeny ízületek számával mérve), a fájdalom (4, ill 5 fokozatú skálán, vizuális analóg skálán, összetett fájdalom indexszel kifejezve), a szorítóerő (Hggmm-ben megadva) vizsgálata. A metaanalízisbe vont betegek átlagos életkora 55 év (1/3-uk férfi), a betegség átlagos időtartama 6 (2,1–9,6) év volt. A kezelés hossza átlagosan egy hét volt (5–14 nap). A KS és placebo hatásának összehasonlításakor a betegszám 104–139 között, a szteroid és NSAID összevetésekor 71–78 között mozgott. A KS napi adagja 2,5–15 mg prednisolonnak felelt meg. A NSAID terápiaiban részesülők napi 3,9–5 g dózisban aspirint vagy 750–1200 mg ibuprofent kaptak.

A szerzők metaanalízisükkel igazolták, hogy egyhetes alacsony dózisú KS kezelés hatása a vizsgált klinikai mutatókban egyértelműen kedvezőbb, mint a placeboé. A KS terápiát hatékonyabbnak találták a NSAID alkalmazásánál a nyomásérzékeny ízületek és a fájdalom vonatkozásában, de nem találtak szignifikáns különbséget a szorítóerőt illetően. Ez utóbbi adat nem meglepő, hiszen a szorítóerő kevésbé szenzitív jelzője a változásnak, mint a fájdalom, az ízületi nyomásérzékenység. A fenti tanulmányokban szteroid terápiával kapcsolatba hozható mellékhatásról egy esetben számoltak be (akut pszichosis).

A szerzők áttekintették a közepes vagy hosszú távon (3–24 hó) alkalmazott alacsony dózisú KS terápia mellékhatásairól szóló közleményeket is. 8 randomizált, kettős vak-tanulmányt találtak. Háromban minden betegnél készült gerinc rtg, és így a 83 KS-dal kezelt beteg közül 4-nél, míg a 75 placeboval kezelt beteg közül 1-nél mu-

tattak ki törést. További 5 munkában, ahol nem történt minden esetben radiológiai vizsgálat, a 193 szteroiddal és a 190 placebóval kezelt beteg közül 1-1-nél észleltek törést. A szerzők felhívják a figyelmet mások által korábban közölt randomizált vizsgálatokra és metaanalízisekre, melyek azt támasztják alá, hogy 10 mg alatti napi prednisonon alkalmazása nem, vagy csak igen kis mértékben emeli a fekély, a fertőzés, a törés kockázatát. A szerzők véleménye az, hogy a kis dózisú intermittáló szteroid terápia biztonságosan alkalmazható rheumatoid arthritisben, hatékony a betegség aktivitásának klinikai befolyásolására.

[*Ref.: Byron (1985) becslése szerint RA-ban szenvedő betegek 5%-ánál szükséges KS-ok szisztémás adása a szigorú indikációs kör figyelembevételével. Saját beteganyagukban erre 24%-ban került sor. Valószínű, hogy a hazai gyakorlatban ennél még nagyobb arányban részesülnek a betegek tartós szteroid terápiaiban. Kiszámított retrospektív felmérés adatai is ezt támasztják alá (Riesz A. Magyar Reumatológia, 1997, 38, 33-47.).*]

Kom Zsuzsanna dr.

**Fiatalkori idült ízületi gyulladás.** Woo, P. és Weddenburg, L. R. (Paediatric Rheumatology Unit, Windeyer Institute of Medical Sciences, University College, London W1P 6DB, UK): Lancet, 1998, 351, 969.

A címben szereplő betegségmegnevezés, rövidítéssel JCA csak kontinensünkön nyert egyértelmű polgárjogot. Az Európai Reumaellenes Liga több mint 20 éve foglalta össze e név alatt a klinikailag heterogén betegségeket. Észak-Amerikában, a juvenilis rheumatoid arthritis (JRA) elnevezés szűkebb betegségeket jelez.

Meglepőnek tűnhet, hogy az Egyesült Királyságban létrehozott JCA adatbank szerint a szisztémás formában az ízületi gyulladás az esetek csak 11%-ában áll fenn. Nembeli különbség nélkül, az életkori kezdet csúcsa 2 éves korra esett. A két hétnél is tovább fennálló 40 °C feletti láz és makulopapuláris rash jellemzi a klinikai képet. Természetesen a legnehezebb az infekciók kizárása. 3-4 éven belül a szisztémás tünetek végleg elmaradnak és állandósul a sokízületi gyul-

adás. További formák: állandóan csak oligoarthritis (amin négy vagy annál kevesebb ízület részvétele értendő), oligoarthritiszel kezdődő, de polyarthritisbe átmenő forma, polyarticularis JCA, enthesitis arthritis és psoriaticus arthritis. A szemleírók országában (Egyesült Királyság) a rheumatoid faktor pozitivitás csak 3%-os a polyarticularis esetek között. Az enthesitis forma annyiban különbözik a felnőtteken ismert HLA B 27 asszociált, uveitisszel járó spondarthritisstől, hogy nem a sacroileitis, hanem a perifériás arthritis az obligát jelenség. Ezekben az esetekben a sulphasalazin 2 g/kg látszik célszerű gyógyszeres terápiának.

Annak ellenére, hogy az ismertetés számos MHC-n belüli gén és a különböző betegségformák asszociációját említi, úgy összegez, hogy a genetikai terheltség feltétlenül polygenicus. A kiváltó infektiiv tényezők akár in utero voltára utal egy csoport JCA-s eset, akik influenzajárvány után születtek. A synovitis és így az ízületi destrukció létrejöttéért a sokszereplős autoimmun történések tehetőek felelőssé.

A szerző biztatónak látja a jövőt: az egyes alcsoportok további epidemiológiai tanulmányozása segítheti az érdeklődő kutatócsoportokat, valamint a gyógyszergyártókat, hogy olyan új szereket találjanak, amelyek helyreállíthatják a citokin egyensúlyt.

Gömör Béla dr.

## Ortopédia

**A térdízület osteoarthritis és a magas sarkú cipők.** Kerrigan, D. C., Todd, M. K., Riley, P. O. (Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Harvard Medical School and the Gait Laboratory, Spaulding Rehabilitation Hospital, Boston, USA): Lancet, 1998, 351, 1399.

A térdízületi arthrosis kialakulása kétszer olyan gyakori a nők között, mint a férfiak között. Mivel a nők jelentős része visel magas sarkú cipőt, felmerülhet az, hogy magas sarkú cipő viselése is szerepet játszhat az arthrosis kialakulásában.

Korábbi vizsgálatok alapján már ismert volt, hogy magas sarkú cipőben nő az előláb terhelése, ami a hallux valgus deformitás kialakulásához ve-

zethet. Mivel járás közben a testsúly a térdízület középpontjától medialisan esik, ezért a térdízület medialis oldalán kompressziós, míg a lateralis oldalon húzóerők érvényesülnek. Valószínűleg ezzel magyarázható az, hogy a varus deformitással (ó-láb) járó térdízületi arthrosis sokkalta gyakoribb, mint a valgus gonarthrosis (x-láb).

A szerzők 20 egészséges nő járását vizsgálták járás laboratóriumában magas sarkú cipővel és cipő nélkül. A járás közben mérték a csípő, a térd és a bokaízület környékén ható erőket. A vizsgálat azt mutatta, hogy magas sarkú cipő megváltoztatja a boka terhelését, melyet a térd- és kevésbé a csípőízületben jelentkező kompenzációs folyamatok követnek. Fokozódik a combizomzat feszülése, ami a patellofemorális ízület nyomásfokozódásához vezet. A mérések szerint legalább 23%-kal fokozódik a varusterhelés, ami a medialis tibiofemorális ízületben fokozott nyomáshoz, míg a lateralis oldalon a szalagok túlfeszüléséhez, illetve az izomzat kompenzáló túlműködéséhez vezet. Ez utóbbiak a térd egészében tovább növelhetik a terhelést. Ugyan a térdnél mérteknél kisebb mértékben, de a nyíróerők növekedése megfigyelhető a csípőízületben is.

A szerzők a vizsgálatuk alapján megállapítják, hogy a magas sarkú cipő viselése, mint egyik tényező szerepet játszhat a térdízületi arthrosis kialakulásában, de ennek bizonyítása még további vizsgálatokat igényel.

Kiss Jenő dr.

**Korai kórházi rehabilitáció a csípő, illetve térd endoprothesis műtete után.** Munin, M. C., Rudy, T. E., Glynn, N. W. és mtsai (University of Pittsburgh, Pittsburgh, Amerikai Egyesült Államok): JAMA, 1998, 279, 847.

A csípő és térd endoprothesis műtete után gyakran van szükség rehabilitációs utókezelésre, főleg a veszélyeztetett betegek csoportjában. Ezek a következők: 70 év feletti betegek, akik egyedül élnek; 70 év feletti, akik ráadásul 2 jelentősebb kísérő betegségben is szenvednek; bármely életkorú betegek, három vagy több kísérő betegséggel. [*Ref.: A szerzők nem részletezik az összesen 11 komolyabb kísérő betegséget.*]

A kutatók azt vizsgálták, hogy a kórházi rehabilitációs kezelést a műtét utáni 3. vagy inkább a 7. napon célszerű kezdeni. A betegeket random módon 2 csoportba sorolták, az első csoportban a kezelés a 3., a másodikban a 7. napon kezdődött. 71 beteg adatát dolgozták fel. Mérték a kórházi tartózkodás időtartamát, a költségeket, továbbá a betegek mozgásképeségét a kórházban és a 4 hónap múlva végzett kontroll során.

**Eredményeik:** az első csoportban a betegek szükséges ápolási ideje rövidebb volt, az átlagköltség alacsonyabb, gyorsabb volt a javulás mértéke a 6. és 10. nap között, gyorsabban váltak önellátókká a második csoporttal történő összehasonlítás szerint. 4 hónapos kontroll során a két csoport mozgásképeségében nem volt különbség.

**Következtetések:** az endoprothesis műtét után a veszélyeztetett betegek jól viselték a korai intenzív rehabilitációt, gyorsabban javultak és kezelésük kevesebbe került.

*[Ref.: Napjainkban Magyarországon midőn részben (?) pénzügyi szakemberek döntésén múlik, hogy egy-egy orvosi szakma milyen irányban fejlődhet, csupáncsak remélhetjük, hogy eme derék polihisztorok egynemely orvosi adatokhoz is hozzájutnak. Így felfedezhetik, hogy az olyan kétes létezésű szakma, mint amilyen a mozgásszervi rehabilitáció, még kimutatható anyagi hasznot is hozhat. Elégtétellel és csendes derűvel olvashatjuk a mozgásszervi szakemberek számára nyilvánvalóan kedvező adatokat.]*

Magunkhoz méltatlan volna azonban, ha elhallgatnánk az ezzel kapcsolatos ellenvéleményt is. A lap ugyanis a 880. oldalon szerkesztőségi közleményben elemzi a cikket. A szerkesztő kritikusan jegyzi meg, hogy a kórházaknak érdekük fűződik ahhoz, hogy a kórházi rehabilitációs kezelés létjogosultságát igazolják, s hiányzik a vizsgálatból egy olyan kontrollcsoport, mely kezelés nélkül távozott otthonába. Zárszavuk: további vizsgálatok szükségesek. A recenzens megjegyzése: addig is a fenti adatok – tényeknek tekinthetők, régóta joggal hiányolt bizonyítékoknak.]

Temesvári I. Péter dr.

**Helytelen oldalon végzett műtét.** (Szerkesztőségi cikk.) Covell, H. R., J. Bone Joint Surg., 1998, 80, A 463.

Az Ortopéd Sebészek Amerikai Akadémiája (AAOS) külön csoportot bízott meg az ortopédiában előforduló ilyen típusú tévedések jelentőségének meghatározására és javaslat kidolgozására azok megelőzésére.

Az Amerikai Orvosi Társaság 110 ezer orvosra vonatkozó adatai szerint 1995-ben 331 igényt jelentettek be valamennyi sebészi szakon helytelen oldalon végzett műtét miatt, ezek közül 225 volt ortopéd (traumatológiai) vonatkozású.

A csoportnak sikerült adatokat beszerezni a Tennessee állambeli Önkéntes Kölcsönös Biztosító Társaságtól a kielégített 37 igényről (36 kórházi, 1 ambulans műtetre vonatkozott). Leggyakrabban a térd szerepelt (15 eset), a boka-láb 9, a csípő 5, a láb-szár és a kézujjak 3-3, a csukló 2 esetben. 22 ízben a tévedést még műtét közben fedezték fel, 15-ben később. Húsz alkalommal a felismeréssel egy időben elvégezték a helyes műtétet is, 9 ízben később. Nem végeztek vagy más sebész végzett műtétet 8 esetben.

Az ortopéd sebészek ismerik a kérdés jelentőségét, egyesek külön módszereket dolgoztak ki elkerülésére: a betegről felvett adatokat a műtétben a műtét előtt ellenőrzik, a beteg beleegyező nyilatkozatába a tervezett beavatkozás oldalát is bevezetik.

A csoport ajánlja, hogy beavatkozás előtt az orvos a dokumentációból ellenőrizze az oldalt, és ezt a beteg bőrére is jelezzék. Úgy vélik, hogy ez az izoláláson belül elhelyezett jelzés nem veszélyezteti a sterilitást. Ezt a javaslatát az AAOS igazgatótanácsa is jóváhagyta abban a reményben, hogy ezzel sikerül kiküszöbölni a rossz oldalon végzett műtéteket.

Kazár György dr.

## Szemészet

Az időskori látáscsökkenés szűrésének hatásossága a lakosság szűrés programjának keretében: randomizált vizsgálatokból leszűrt következtetések szisztematikus áttekintése. Smeeth, L., Iliffe, S. (Dept. of Primary Care and Population Sciences, Royal Free Hospital School of Medicine and

University College London Medical School, London NW3 2PF, Anglia): BMJ, 1998, 316, 660.

A szerzők a statisztikai randomizálás kívánalmait figyelembe véve, 3 angolai, 1 holland és 1 amerikai cikk eredményeit hasonlították össze. Mind-egyik cikk a háziorvosi szinten végzett szűrésnek a látásromlás előfordulását felderítő alapvető kérdéseivel foglalkozott. A többirányú szűrésben az öt közlemény 3494 egyén választát dolgozza fel látásfunkciójukra vonatkozóan. Angliában 1990 óta a háziorvosokat felkérték, hogy a 75 éves és annál idősebbeknél végezzenek évente szűrővizsgálatot, ami a látásról való tájékozódást is magában foglalja. Ez a többirányú szűrés egészségben hatásosnak bizonyult, azonban egyes mozzanatainak értékelése még folyamatban van. Ismert, hogy a látás csökkenése gyakori időskorban. Angliában az utóbbi 10 évben 65 év felett a 65-74 év között  $\frac{1}{12}$ -nél kisebb látásélesség 2%-ban fordult elő, 75 év felett pedig 20%-ban. Ez a látásélességszint gépkocsivezetéshez már nem megengedhető. Az Amerikai Egyesült Államokban hasonló általános tendenciáról számoltak be. A látáscsökkenéssel az életminőség romlása, depresszió, mozgáskorlátozottsághoz vezető elesés járhat.

Az idősök számos okból nem számolnak be látásuk csökkenéséről, ezek közül a közlemény a következőket említi: az idős ember korával összefüggőnek ítéli meg látáscsökkenését, nem reméli ennek javulását, egyéb panaszai mellett nem tartja említésre méltónak, fél az esetleges műtéti beavatkozástól, annak anyagi kihatásaitól és vakságot okozó következményeitől stb...

Az 1990-es angolai háziorvosi szerződés nem szabta meg, hogyan kell a látásképeséget ellenőrizni, a Házi-orvosok Kollégiuma egyszerűen csak kérdést javasolt a látásfunkcióval kapcsolatban. Glaucomára és diabeteses retinopathiára vonatkozó speciális szűrés az ajánlásban nem szerepelt.

Jelen cikk a Medline alapján 1966-1996 között dolgozta fel az ide vonatkozó kulcsszavak alapján a témát. Ezek között szerepelt a macula degeneratio, cataracta és presbyopia is. Az 1997. októberi Cochrane adatbázis összefoglaló cikkeket és könyveket is tanulmányoztak, idősök szemészeti

szűrésével foglalkozó szakértőket is meghallgattak. A feldolgozott cikkek közé csak azok kerültek, amelyek megfeleltek a 65 év feletti randomizált vizsgálati követelményeinek. Hiányos adatok esetén kapcsolatba léptek a szerzőkkel, ezen közlemények közül azokat dolgozták fel, amelyek vagy megbízható vizsgálati adatokat, vagy válaszokat tartalmaztak, és a szükséges beavatkozások utáni követési idő legalább hat hónap volt. Az értékelés Revman-software segítségével történt. Összesen 2246 idézett cikket és összefoglalást, 147 teljes közleményt néztek át, végül 5 közlemény felelt meg a felállított kívánalmaknak. A kérdések a következők voltak: van-e szemüvege, van-e látási nehézsége? Közeli üvegével gyakran vagy folyamatosan nehezen olvas-e? Látása jó, nem túl jó, rossz a vizsgálati periódus végén, két év elteltével levélben beszámol-e látászavarokról? Az öt vizsgálat statisztikai szempontból homogén volt, nem volt különbség a látásromlás előfordulásában a szűrővizsgálat hatására, a látásromlás előfordulásának relatív veszélye 0,92–1,15 között volt. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a szűrés hatékonysága nem kielégítő, részben a szűrés felépítése, részben a szűrt idők pszichés hozzáállása, részben problémáik szemészeti megoldásának elhúzódnása, különböző okból elégtelensége miatt.

[Ref.: A közlemény konklúziója a magyar viszonyokra is elgondolkodtató tanulságokra mutat rá: a házi orvosok tanácsadó szerepét kell a mai viszonyok között növelni az alapvető szemészeti tudnivalók oktatására támaszkodva és a leggyakoribb látásromláshoz vezető szemészeti elváltozások szűrését a szemészeti alapel-látás szintjén szorgalmazni.]

Follmann Piroska dr.

**Elegendő-e csak a szürkehályoggal foglalkozni a vakság megelőzésére Indiában?** Dandona, L., Dandona, R., Naduvilath, T. J. és mtsai (Public Health Ophthalmology Service, L. V. Prasad Eye Institute, Road No. 2, Banjara Hills, Hyderabad 500034, India): Lancet, 1998, 351, 1312.

A világon élő összes vak ember egy-egyede, mintegy 9–12 millió ember Indiában él. Egy 1986–1989 között

végzett nemzeti vizsgálat alapján a vakság oka 80%-ban a szürkehályog, így a jelenlegi egészségügyi politika csak erre koncentrált. A fenti tanulmányban nem végeztek tágitott pupilla mellett szemfenékvizsgálatot, illetve látótérvizsgálatot, így számos egyéb vakági ok, mint pl. a glaukóma, ideghártya-betegségek, látóideg-sorvadás rejtve maradt.

1996-ban Andhra Pradesh államban 10 000 fős mintanagysággal kezdtek vizsgálatot a vakági okok, illetve a látásromlás okainak kimutatására, az egyes szembetegségek rizikófaktorainak kimutatására, a látásromlás életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatára, valamint a szemészeti ellátás korlátainak kiderítésére. A vizsgálatba bevont személyek 25%-a városi, 75%-a vidéki lakos volt, ami az állam lakossági összetételével megegyezik. A városi lakosságot a 3,5 milliós Hyderabad városból válogatták, és szociális helyzetük (havi jövedelmük) alapján 4 csoportba sorolták. Vallási megoszlás szerint a lakosság 57,7%-a hindu, míg 39,4%-a muszlim volt.

A szemészeti vizsgálatokat két szemorvos és két optometrista végezte, a közeli és távoli látásélesség meghatározás után réslámpás vizsgálat, majd szemnyomásmérés történt. Pupillatágítást követően indirekt szemtükrözéssel, illetve réslámpa és 78 dioptriás lupe segítségével szemfenékvizsgálat történt. Azokban az esetekben, ahol a látásromlást a cataracta mellett szemfenéki elváltozás is rontotta, és a szürkehályogműtétől nem volt várható javulás a látásélességben, a látásromlás okaként nem a szürkehályogot tüntették fel.

Az 1996 októbere és 1997 júniusa között 2522 beteg vizsgálatát, illetve szűrését végezték el, a betegek 55,5%-a 30 évesnél idősebb volt, és 53,4% volt a nők aránya. Igen alacsony szociális helyzetű volt 239 beteg (9,2%), 920 beteg (36,5%) az alacsony, 1033 (41,0%) a közepes, míg 267 beteg (10,6%) a magas szociális-gazdasági osztályba volt sorolható. 1556 beteg (61,7%) hindu, 908 (36,0%) muszlim vallású volt, 58 beteg (2,3%) más vallási csoportba tartozott.

A tanulmányban használt vakági kritérium alapján (a nem korrigált látásélesség a jobban látó szemén kevesebb, mint 3/60, a centrális látótér szűkebb, mint 10 fok) a betegek közül

40 volt vak, valamennyien 30 évnél idősebbek voltak. Az esetek 32,5%-ban szürkehályog míg 67,5%-ban egyéb szemészeti elváltozás (glaukóma, retinabetegettség, szaruhártya-betegettség, látóideg-sorvadás) volt a vakság oka. Az esetek 13,2%-ában a vakság definícióját a látótérszűküllet miatt állították fel; látótérvizsgálat nélkül, csak a látásélesség alapján ezek a betegek nem kerültek volna a vak kategóriába.

A csoportból az 538 50 évesnél idősebb betegből 84 már egy vagy két oldalon átesett szürkehályogműtéten.

A vizsgálatok eredménye szerint a vakság gyakorisága szignifikánsan növekszik az életkor előrehaladásával, illetve az egyre rosszabb szociális-gazdasági helyzettel. A nemek szerinti, illetve a vallási hovatartozás szerinti eloszlás a vaktságot nem befolyásolja. Az egy- vagy kétoldali szürkehályog miatt vak betegek átlagos életkora (68,5 év) magasabb volt, mint a nem szürkehályog miatti kétoldali vak betegek átlagos életkora (54,7 év).

A korábbi és a jelen vizsgálat eredményeiben mutatkozó jelentős eltérés annak tulajdonítható, hogy az előbbi vizsgálat során pupillatágítást és így részletes szemfenéki vizsgálatot nem végeztek, így a szürkehályog gyakoriságát túlbecsülték. Az életkor előrehaladtával a vakok száma fokozódott, és a nem szürkehályog miatt megvakult betegek átlagos életkora 13,8 évvel kevesebb volt, mint a szürkehályog miatt megvakult vakok átlagos életkora.

Az ideghártya-bántalmak között a retinis pigmentosa, illetve a chorioretinitises heg volt többnyire a vakság oka, az előbbi gyakoriságának magyarázata lehet a rokonházasságok nagyfokú aránya India déli részén. Időskori makuladegeneráció, illetve diabeteses retinopathia miatt egyetlen beteg sem vakult meg, ugyanakkor a fejlett országokban ezek az okok a vaktságban gyakori szerepet játszanak.

A vaktságot okozó szaruhártya-betegségek legtöbbször A-vitamin-hiányra vezethetők vissza, ami megelőzhető. A glaukóma okozta vaktságon belül az ún. zárt zugú glaukóma gyakorisága jelentős. Sok esetben nagyfokú fénytörési rendellenesség vezetett vaktsághoz, egy olyan állapot, amely viszonylag kis költséggel orvosolható.

Bár a szürkehályog miatti vakság a többi betegséghez képest viszonylag könnyen gyógyítható, mégsem elegendő csak a szürkehályog okozta vakságra koncentrálni, hanem az egyéb betegségek megelőzése, korai diagnosztikája és megfelelő kezelése is igen fontos.

A korai cél a szürkehályog és a törési rendellenesség okozta vakság kezelése és csökkentése kell hogy legyen, míg a távolabbi cél a glaukómás, valamint a szaruhártya, retina és látóideg betegségeiből eredő vakság megelőzése, illetve a gyermekkori vakság megelőzése és kezelése. A kezelhetetlen vak betegek számára rehabilitációs programokra van szükség.

A hatékony egészségpolitikához megfelelő információk kellene, ezért igen fontosak a jól megtervezett epidemiológiai tanulmányok a vakság okainak pontos felmérésére Indiában.

Bíró Zsolt dr.

## Szervátültetés

**Leukémiás gyermekek kezelése HLA antigénekben egyeztetett rokon és nem rokon donorokból származó csontvelő átültetésével.** Hongeng, S., Krance, R. A., Bowman, L. C. és mtsai (University of Tennessee College of Medicine, Memphis, TN, USA), *Lancet*, 1997, 350, 767.

A hagyományos terápiára nem reagáló gyermekkori leukémiák kezelésében a csontvelő-átültetés hatásos eszköznél bizonyult, különösen akkor, ha a betegek HLA azonos rokon donortól kapták a csontvelőt, ami az eddigi adatok alapján jobb eredményt biztosított, mint a nem rokontól származó graft. Ez utóbbi esetben rosszabb a beteg túlélés, gyakori az akut rejectio, a graft versus host betegség és a súlyos fertőzések előfordulása. Az utóbbi években elsősorban a szövettípus alapján tapasztalt fejlődés, a graft versus host reakció és a vírusfertőzések hatásosabb megelőzése azonban kedvezően befolyásolta a nem rokon donortól származó csontvelő-átültetés eredményeit is.

Szerzők 1990 és 1996 között 103, egymást követően kezelt beteget két csoportba soroltak aszerint, hogy a csontvelő rokontól (I. n = 52) vagy nem rokon donortól származott (II.

n = 51). A két csoport között az életkor, a nemek, az átlagos és a nagy rizikójú betegek arányában és a donor-recipiens cytomegalovírus statusban nem volt jelentős különbség. Recipiens és donor mind a hat HLA antigénben egyezett az I. csoportban, míg 37%-ban csak öt egyezést regisztráltak a másodikban. A traszplantáció utáni kórlefolyás hasonló volt a két betegcsoportban. A myeloid sejtek megtapadása azonos időben (átlagosan 20 nap), a thrombocytáké később következett be nem rokon donor esetén (29, ill. 49 nap). A graft versus host betegség és egyéb szövődmenyek előfordulása hasonló, a haemorrhagiás cystitist is szignifikánsan gyakoribb volt a második csoportban. A vírusellenes profilaxis bevezetése óta nem észleltek lymphomát. A betegségmentes beteg túlélés közel azonos volt a két csoportban, mind az átlagos, mind a magas rizikójú betegek esetében (2 éves túlélés: 81%, ill. 73%, valamint 31%, ill. 32%). Vezető halálok a betegség kiújulása volt, mely 17%-ban fordult elő a rokon és 29%-ban a nem rokon donor csoportban, továbbá gyakoribb volt a nagy rizikójú esetekben. Ezek az adatok azt igazolják, hogy az átültetett csontvelő eredete nem befolyásolta jelentősen az eredményeket, csak a thrombocyták megtapadása következett be később, ha nem rokonból történt az átültetés.

Szerzők hangsúlyozzák a szövettípus alapján molekuláris technikája jelentőségét, melynek alkalmazásával az akut rejectio előfordulása 2%-nál kevesebb volt, donortól függetlenül. A graft versus host reakció visszatorzításában részben az immunszuppresszív gyógyszereknek (cyclosporin, methotrexate), részben az immunprofilaxisnak lehet szerepe. Az utóbbi az alloreaktív T lymphocyták eltávolítását jelenti a donor csontvelőből, traszplantáció előtt. Azonban e művelet kedvező hatása korlátozott rokon donor esetén, mivel T lymphocyták hiányában nem érvényesülhet azok hatása a gazdaszervezet immunsejtjei és a daganatos sejtek ellen, ami hozzájárulhat a relapsushoz. Szerzők kemoprofilaxist alkalmaznak rokonból származó csontvelő átültetése esetén, amikor a graft versus host betegség rizikója alacsony és immunprofilaxist a nem rokon donor csoportban, amikor annak előfordulása jelentős lehet. Az utóbbi bete-

geknél cytotoxicus T lymphocytákkal kivédhető az EBV-hez társult lymphomák előfordulása. A haemorrhagiás cystitist jelentős problémának tartják és a kezelést sem megoldott.

**Konklúzió:** Minthogy a csontvelő-átültetés kimenetele a két betegcsoportban csaknem azonos volt, a beavatkozás ugyanolyan indikációval donortól függetlenül elvégezhető.

Görög Dénes dr.

**Parkinson-kór: újabb lehetőség a glomus-caroticum sejtjeinek a traszplantációjával?** Bubenzer, R. H. (Hamburg, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1998, 123, A 12, Nr. 22.

A folyóirat időszerű ismertetéseinek rovatában újra felvetődik foetalis sejtek traszplantációja Parkinson-kóros betegek agyvelejébe, ami éppen annyira vitatott, mint xenogén sejtek átültetése. A „carotismirigy” mintegy búzaszem nagyságú parasympathicus ganglion a carotis villa falában, melynek sejtjei nagy mennyiségű dopamint termelnek. A sevillai egyetem kutatói kereken 800 glomus-sejtet traszplantáltak patkányok corpus striatumába, melynek substantia nigra neuronjait előbb elpusztították. A traszplantált sejtek 30–60%-a életképesnek bizonyult és dopamint kezdett termelni; emellett újabb striális bimbók keletkezését észlelték, amivel párhuzamosan a tünetek is enyhültek. Bizonytalan, hogy melyek azok a sejtek, melyek ezt a folyamatot kiváltják. Elképzelhető, hogy a carotistest sejtjei növekedési hormonokat termelnek, melyeknek valamilyen szerepük van az elpusztult neuronhálózat reparációjában. Ilyen sajátosága viszont nincs a foetalis sejteknek. A növekedési faktorok jelentősége a substantia nigra degeneratív neuronjainak a regenerációjában állatkísérletekben régóta ismert, jóllehet ezeknek a szubsztanciáknak célzott külső alkalmazása mindeddig sikertelen volt.

Kérdéses, hogy az autolog traszplantációt valóban meg lehet-e valósítani? Tény, hogy a légzést és a keringést szabályozó kemoreceptor eltávolítható, anélkül, hogy ennek meszesemenő következményei lennének, kivéve a testi megerőltetést és a nagy magasságban való huzamosabb tartózkodást. Minden egyes carotis-tes-

tecske kereken 100 000 sejtet tartalmaz. Foetalis sejtekből (melyekből általában néhány száz valóban hatékony) emberi célra 200 000–300 000-re lenne szükség, ami akkor lenne célravezető, ha a dopamintermelő sejtek élettartama nem lenne annyira korlátozva, mint a foetalis sejteké, melyről hiányoznak ismereteink.

Elképzelhető perspektíva néhány glomussejt extracorporalis tenyésztése és szaporítása, esetleg olyan irányú géntechnikai átalakítása, hogy több növekedési faktort termeljenek. Etikai-morális szempontból ez az eljárás még megvalósítható lenne, jóllehet gazdaságosságát mérlegelni kell.

Bán András dr.

## A prevenció kérdései

**A sztatínok antiatherothromboticus tulajdonságai. Alkalmazásuk a kardiovaszkuláris történések megelőzésében.** Rosenson, R. S., Tangney, C. C. (Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center, Chicago, Ill., Egyesült Államok): JAMA, 1998, 279, 1643.

A 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzim A (HMG-CoA) reduktáz inhibitor vagy más néven *sztatín* kezelés javítja a kardiovaszkuláris események előfordulási gyakoriságát és a koszorúér-szűkület mértékét, amelyeket egyedül az LDL-koleszterin-szint változásával nem lehet megmagyarázni. A kedvező hatások az ún. nem lipid mechanizmusok révén jönnek létre, amelyek közé az endothel funkció, a gyulladásoz reakciók, a plakk stabilitás és a thrombus képződés módosítása tartozik. Szerzők jelen közleményükben ezekkel a mechanizmusokkal foglalkoznak.

**LDL és a kardiovaszkuláris események.** Az LDL-koleszterin a hyperlipidaemiák kezelési irányelveinek fókuszában helyezkedik el, és igazoltan befolyásolja a koszorúér-betegség előfordulási gyakoriságát és súlyosságát. A kezelési irányelvek az LDL-koleszterin-szint csökkentésére elrendő célértékét inkább epidemiológiai összefüggések, semmint klinikai vizsgálatok alapján állapították meg, de megalapozott az a tény is, hogy a csökkenés mértéke összefügg és arányos az atheroscleroticus teher nagyságával és a kardiovaszkuláris ese-

mények gyakoriságával. Az LDL-koleszterin-szint szenzitivitása 47% a 10 éven belüli kardiovaszkuláris történések bekövetkezésének előrejelzésében a Lipid Research Clinics Prevalence Study alapján és hasonló, de kisebb konzisztenciájú eredményeket ( $r = 0,42$ ) mutatott a Seven Countries Study finn kohorsz tanulmánya is. A National Cholesterol Education Program II. ajánlása szerint a koszorúértörténet predikciójához az LDL mellett a HDL-koleszterin-szint, a fibrinogénszint, a plazmaviszkózitás és a C-reaktív fehérje meghatározása is szükséges. Az LDL-koleszterin-szint összehasonlítható mértékű csökkentése sztatínokkal eltérő mértékű kardiovaszkuláris eseménycsökkenéssel járt. Az alap és a kezelés után LDL-szint és a kardiovaszkuláris események közötti összefüggést számos vizsgálat elemezte. A Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS) eredményei szerint pravastatin mellett az LDL kiindulási szintje a koszorúér-szűkület csökkenésének mértékét és a klinikai események bekövetkezésének gyakoriságát nem befolyásolta, és a 4S tanulmányban sem mutattak ki összefüggést simvastatin kezelés során az alap LDL-szint és a koszorúértörténések gyakorisága között. A West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) vizsgálta az össz- és LDL-koleszterin-szint változását a Framingham CHD rizikó modell segítségével. A pravastatin kezelteknél az LDL-szint-csökkenés mértéke (19–54% között) nem befolyásolta a koszorúértörténések gyakoriságát, és a Framingham-modell a placebo csoportban pontosan jelezte a rizikó valószínűségét, míg a kezelt csoportban közel 35%-kal alulbecsülte azt, és így a WOSCOPS vizsgálat már jelezte, hogy egyéb nem lipid mechanizmusok szerepével is számolni kell a sztatínokkal történő kezelése során.

**A vulnerabilis plakk és az akut coronaria szindróma.** A coronaria ruptúra és erózió megnyilvánulása klinikailag, a thrombus kialakulása akut myocardium infarktuszban, az instabil angina pectoris és a hirtelen szívhalál. A szubklinikus koszorúér-stenosis gyors progressziója áll a vulnerabilis plakk hátterében, amelyet típusos esetben makrofágok és T-lymphocyták felszaporodása jellemez a plakk körüli régióban, lipid depozitumok-

kal, kevés simaizomsejttel és kollagénnel, amelyeket vékony fibrózus sapka fed. A makrofágok és T-sejtek jelenléte a plakkon belül a plakk diszruptió fontos tényezői, mivel a makrofágokban levő proteolyticus enzimek kiszabadulása és a fibrózus sapka feloldása révén a kollagén degradációját eredményezik. A T-lymphocytákból felszabaduló gamma-interferon (IFN- $\gamma$ ) gátolja a simaizomproliferációt és a kollagén szintézist. A továbbiakban a stukturális proteinek csökkent szintézise, az extracelluláris mátrix metabolizmusa a metalloproteinázok révén (intersticiális kollagenáz, gelatináz, stromelyzinek) tovább gyengítik a plakkot borító fibrózus sapkát. A plakk erózió endothelsejt-pusztulással, szórványos gyulladásoz sejtek megjelenésével, a simaizomsejtek összetömörülésével és a proteoglikán az ér lumen felületén való megjelenésével jellemezhető.

Experimentális (állatkísérleti) adatok igazolják, hogy a sztatínok stabilizálják az atheroscleroticus plakkokat. A sztatínok befolyásolják azokat a pathológiai folyamatokat, amelyek szabályozzák a plakkstabilitást és thrombosis, és ezek a tulajdonságok az LDL-koleszterin-szint csökkentésén túl érvényesülnek. A sztatínok direkt antiatherogen tulajdonsága mellett a spektrum magába foglalja a normális endothelfunkció fenntartását, gyulladásoellenes és a simaizomproliferációt elősegítő hatását, ami lehetővé teszi, hogy az extracelluláris mátrix proteinek szintézise révén az érfalreparáció bekövetkezhet.

Az endothelialis eredetű vazodilatáció hypercholesterinaemiában és atherosclerosisban romlik, amelyet a lovastatin- és pravastatinkezelés javít. Ezt igazolja az acetylcholin indukálta vazokonstrikció csökkenése is. Simvastatin esetén ez a kedvező hatás nem érvényesül, de az LDL-koleszterin-szint csökkenése mellett a periférián javul a nitrogén-monoxidtól függő vaszkuláris relaxáció képessége. A javuló coronariaáramlás és vazodilatátor válasz sztatín kezelés mellett enyhíti a tranziens ischaemiát angina pectorisban. Középsúlyos hypertoniában az angiotenzin II és noradrenalin okozta kardiovaszkuláris reaktivitás csökkenése mutatható ki, már háromhetes pravastatin kezelés után. A makrofágokból felszabaduló gyulladásoz cytokinek és T-lymphocyták

számát a koleszterinszint csökkenése mérsékelni képes. A lovastatin és pravastatin a monocyták endothelsejt-hez való adhaesivitását mérsékelni tudja. Fluvastatinnal kezelt hypercolesterinaemiás patkányokon csökkent a leukocytá adhérenca válasza a thrombocytá aktiváló faktorhoz és a leukotrien B<sub>4</sub>-hez.

A plakokban levő koleszterin észterek aránya fontos a plakk stabilitásának fenntartásában. A sztatinok gátolják a koleszterin észterek monocytá eredetű makrofágokban való felgyűlését, amely *Kempen és mtsai* kutatásai szerint dózis-hatás függő, és lovastatin és simvastatin esetén a hatás nagyobb, mint pravastatin esetén. Egy másik tényező az LDL-koleszterin partikulák mennyisége a plakokban és oxidatív módosításuk, amelyeket a sztatinok befolyásolnak. A Kuopio Atherosclerosis Prevention Study (KAPS) igazolta, hogy hároméves pravastatinkezelés megnyújtja az LDL-lipoproteinek kumulációs idejét, fokozza a plazma és a plakk E-vitamin-szintjét, és javítja az LDL antioxidáns kapacitását. A lovastatin és simvastatin gátolja az LDL-oxidációt és a makrofágokba való felvételüket. A simvastatin hat hónapos kezelés során az LDL teljes antioxidáns kapacitását képes fenntartani, amikor a plazma antioxidáns tartalma (ubiquinon, dolichol, alfa-tocopherol, béta-karotin és lycopen) változatlan vagy csökken.

**Thromboticus faktorok.** A thrombocytá aggregáció fokozott emelkedett LDL-szint mellett. A simvastatin csökkenti az aggregációs képességet és a thromboxan termelődést 4-24 hetes kezelés után, jóllehet a lipidcsökkentés már két hét után tapasztalható. A pravastatin is hasonló hatású és normalizálja a thrombocytá-függő thrombinképződést és a cytosol kalcium tartalmát. Hatásukat a thrombocytá membrán fluiditásának változásával érik el. A fibrinogénszint befolyásolása változó eredményeket hozott. A lovastatinkezelés során leírtak mérsékelt fibrinogénszint-emelkedést, mások ennek ellenkezőjét észlelték, de hasonlóak az eredmények a vér viszkozitására kifejtett hatásában is. A fibrinolitikus mechanizmus a Lp(a) és a PAI-1 mérése révén vizsgálható, amelyek a fibrinolitikus rendszer jelentős inhibitor faktorai. Pravastatin csökkenti a PAI-1 antigén-

szintet akár 25-56%-ban is, ennek eredménye a fokozott fibrinolysis lehet, és hasonló hatásúnak bizonyult a lovastatin is. A fluvastatin a PAI-1 antigén szempontjából semleges hatású. A lipoprotein(a) interferál a fibrinolysis-sal, a plazminogénnek a receptorokhoz való kötődésének kompetitív gátlása révén, így csökkent plazminogén aktiváció és plazmintermelődés következik be. A sztatinok a Lp(a) szintet 34%-kal képesek emelni.

Összefoglalásképpen elmondható, hogy az atheroscleroticus plakk diszruptiót követően a sztatinok a thrombocytá képződést gátolják, a thrombocytá depozíció és aggregáció gátlása, a koagulációs faktorok, a kedvező rheológiai változások és a fibrinolysis fokozása révén. A sztatinok kedvező egyensúlyt teremtenek a prothromboticus és fibrinolitikus mechanizmusok között.

A sztatinok nem lipidcsökkentő tulajdonságai révén létrejövő kedvező hatások ismeretében elfogadhatóan lehet magyarázni a korai és szignifikáns kardiovaszkuláris történések csökkentését, de ezek validitását és a HMG-CoA redukáz gátlók ilyen irányú klinikai hatékonyságát randomizált klinikai vizsgálatoknak kell majd eldönteniük.

Orosz István dr.

## Képpalkotó eljárások

**A kontrasztanyag-kimosás szerepe a mellékvesék térfoglaló folyamatainak CT diagnosztikájában.** Korobkin, M. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Michigan Medical Center): *AJR*, 1998, 170, 747.

A mellékvese térfoglaló folyamatainak dignitása sokszor már a natív CT-vizsgálattal elkülöníthető, mert a jóindulatú adenomák a nonadenomákkal szemben kifejezetten alacsony denzitásúak. Intravénás kontrasztanyag adását követően a kétfajta elváltozás között jelentősebb halmozásbeli különbség nincs. A szerzők a kontrasztanyag adása utáni kontraszt kimosási görbék alapján meghatározták azt a legkorábbi időpontot, amikor a két elváltozás denzitásuk alapján egymástól már biztonsággal elkülöníthető. 52 adenoma és 24 nonadenoma esetében végezték el a kont-

raszanyag-kimosás vizsgálatát. Elemezték az optimális denzitásbeli küszöbértéket és az eredmények szenzitivitását, illetőleg specificitását. A méréseket a kontrasztanyag beadását követő 5-45 percben végezték. Adenomáknál a százalékos arányú kontraszt kimosás az 5. percben 51%, a 15. percben 70% volt, míg a nonadenomák esetében ugyanezekben az időkből 8%-nak és 20%-nak bizonyult. A késői 15. percben készített felvételeken szenzitivitás és specificitás tekintetében az adenomák diagnózisra 96% volt. Véleményük szerint az adenomák korai és gyors kontraszt kimosást mutatnak. A malignus és benignus elváltozások a kontrasztanyag beadása utáni 5-15 perces felvételeken már elkülöníthetők.

Puskás Tamás dr.

**A háromfázisú spirál CT-vizsgálat szerepe az artéria cerebri media akut elzáródásának korai diagnosztikájában.** Dong, G. N. és mtsai (Dept's of Radiology and Neurology, Sung Kyun Kwan University, Seoul, Korea): *Radiology*, 1998, 207, 113.

A spirál CT alkalmazása lehetővé tette a CT-vizsgálat, mint képpalkotó módszer alkalmazását az akut ischaemiás stroke-ban. Emellett az akut elzáródásban az agyi keringés funkcionális és klinikai értékelésére is lehetőség nyílik. A szerzők a 3 fázisú spirál CT-vizsgálat diagnosztikus értékét elemzik az artéria cerebri media akut elzáródásában. 35 akutan ischaemiás tünetekben szenvedő beteg vizsgálatát végezték el a tünetek kialakulását követő első 6 órában. A natív CT-vizsgálat után 3 ml/s sebességgel 90 ml kontrasztanyagot adtak intravénásan, majd 18, 30 és 80 másodperc múlva felvételeket készítettek. A szeleteket az artéria cerebri media síkja alatt 1 cm-mel kezdték, és a korai artériás szakban 6, a perifúziós és késleltetett szakban 10 felvételt készítettek. Valamennyi betegnél MRI és MRA vagy DSA vizsgálatokat is végeztek. Az MR és angiográfiai vizsgálatok eredményeként 18 esetben igazoltak elzáródást az artéria cerebri medián. A CT-vizsgálatokat egymástól függetlenül 2 tapasztalt szakember értékelte. Az értékelésben az elzáródás kimutatására, a kollaterális ke-



ringésre és az ischaemiás zóna megjelenésére fordítottak figyelmet. A két értékelést összehasonlítva az egyik 17, a másik mind a 18 esetben észlelte az említett szempontok egyikét. A három szempontot külön-külön elemezve csökkent artériás halmozás a korai fázisban 89%, nem halmozó artériás részlet a perfúziós fázisban 89% és aszimmetriás artériás halmozás a késői szakban 83%-nak bizonyult. Az eredmények alapján a szerzők a 3 fázisú CT-vizsgálatot alkalmas módszernek tartják az artéria cerebri media akut elzáródásának a diagnosztikájában.

Puskás Tamás dr.

**A Meckel-diverticulum angiográfiai diagnosztikai lehetősége.** Mitchell, A. W. és mtsai (Dept. of Imaging, Imperial College of Science, Hammersmith Hospital): AJR, 1998, 170, 1329.

A Meckel-diverticulum a populáció 2–3%-ban fordul elő. Tüneteket – vérzés, invaginatio, diverticulitis, ulceratio, vékonybél-elzáródás – csak 20–30%-ban okoz. A Meckel-diverticulum képkalkító diagnosztikája meglehetősen nehéz. A szerzők az angiográfia szerepét ismertetik a vitellointestinalis artéria kimutatásában, mely az említett fejlődési rendellenesség közvetett bizonyítéka lehet. A persistáló a. vitellointestinalis (Meckel-ér) az a. mesenterica superior ilealis ágrendszeréből eredő többségében elágazódás nélküli hosszú ér. 36 Meckel-diverticulum miatt operált beteg közül a műtétet megelőzően 18 esetben végezték el az angiográfiát. Az említett a. vitellointestinalist 11 betegnél sikerült kimutatni. Négy esetben a Meckel-diverticulum jelenlétét igazoló más érelváltozást láttak, úgymint a diverticulum parenchymás festődését, korai vénás telődést, szabálytalan artériát. Véleményük szerint a krónikus gastrointestinalis vérzéseknél gondolni kell a Meckel-diverticulumra, a persistáló a. vitellointestinalisra, mely a vérzés forrása lehet. Az angiográfiai diagnózis nem könnyű, superselectiv katéterezést igényel, és sokszor nehéz elkülöníteni az artériát a környező ilealis ágaktól.

Puskás Tamás dr.

## Intervenciós radiológia

**Heveny Budd–Chiari-syndroma – eredményes terápia TIPSS segítségével.** Wildberger, J. E. és mtsai (Klin. f. Radiol. Diagn. Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, D-52057 Aachen, Németország): Fortschr. Röntgenstr., 1998, 168, 393.

Az ascitesszel, hepatomegaliával és hevenyen fellépő hasi fájdalokkal járó tünetcsoport képezi a Budd–Chiari-syndroma klasszikus képét. Két formája van, az egyik az intrahepatikus vénák *veleszületett* elzáródásával jár. Ez a forma leginkább Japánban, Észak-Indiában, Dél-Afrikában és a keleti országokban fordul elő. A másik, *másodlagos* formáját „nyugati”-nak is nevezik, ebben a májvénák elzáródása számos okra vezethető vissza. Ezek: *haematológiai betegségek* (polycythaemia rubra vera, CLL, paroxysmalis éjszakai haemoglobinuria, myeloproliferatív syndroma), *hormonális tényezők* (orális fogamzásgátlók, terhesség, szülés utáni állapot), *tumorok* (ezek mellett csontvelő-transzplantáció is), *infectiók* (amoebás tályogok, aspergillosis, echinococcosis), *egyebek* (traumák, műtétek, familiáris immunodefektusok, SLE, Behçet-betegség).

A szerzőcsoport olyan, a terhesség első harmadában fellépő Budd–Chiari-syndromát ismertet, melynek eredményes kezelését TIPSS (transjugularis intrahepaticus portosystemás stentshunt) módszerrel oldották meg. 27 éves alban nemzetiségű először terhes nőről van szó, akinek terhessége 8. hetében kezdődtek hasi fájdalmi és klinikailag ascites kialakulására is gyanú merült fel. Intravaginális ultrahangvizsgálattal magzati elhalást és „missed abortion”-t találtak. Miután az addig panaszmentes nőbeteg állapota rohamosan hanyatlott, kiegészítő vizsgálatokat is végeztek, és ennek kapcsán jelentős májmegnagyobbodást, a portális területen pangást, a vena cava inf. egy részének nagyfokú összenyomását és jelentős mennyiségű szabad hasüri folyadékot találtak. A kép megfelelt hevenyen kialakult Budd–Chiari-syndromának. Diagnosztikus haspunctióval az ascitest nem találták gyulladással eredetűnek. A *hasi CT egyértelműen valamennyi nagy máj-*

*véna thrombosisát igazolta.* Az ekkor nézett transaminase-értékek jelentősen a kóros tartományba estek. A vérképből leukocytosis és diszkrét thrombocytosis emelhető ki, a thromboplastinidő kórosan alacsony volt. A fenyegető állapot miatt a szerzőcsoport jobb oldali TIPSS-behelyezés mellett döntött, melyet 2 nappal később meg kellett hosszabbítani, miután az eredeti stent portális vége a kis adagú heparinizálás ellenére betrombotizált. Ezután a stent jól biztosította a májvénák és a portális véna közötti shuntot, az egyidejűleg alkalmazott diureticum hatására az ascites néhány napon belül teljesen eltűnt, a beteg haskörfogata 15 cm-rel redukálódott és a stent behelyezése utáni 11. napra a transaminase értékek is teljesen normalizálódtak. A folyamatos heparinizálás 11. napján heparin indukálta thrombocytopenia lépett fel, ezért a beteg a továbbiakban danaparoid nátriumot kapott és a jelentős hüvelyi vérzés miatt vvt-koncentrátumot. Három hónappal később a megismételt hasi CT-vizsgálat a stent-shunt teljes átjárhatóságát mutatta változatlan májvéna thrombosis mellett. Időközben per os anticoagulans terápiára váltottak, de 5 hónappal a kezdettől számítva a portosystemás shunt ismét betrombotizált, ascites alakult ki. Ezért az eredeti TIPSS kicserélése történt, és ennél hosszabb stentet helyeztek be hasonló módon. Az újabb 3 hónapos észlelés során a stent mellett adott spironolacton és per os anticoagulans kezelés a beteg teljes panaszmentességéhez vezetett. Az előzmények figyelembevételével a betegen májtranszplantatio elvégzését tervezték.

Iványi János dr.

**Hasi és medencei tályogok perkután punkciója.** Wroblecka, J. T., Kuligowska, E. (Dept. of Radiology, Boston Medical Center, Boston): AJR, 1998, 170, 1197.

Az elmúlt másfél évtizedben a hasi és kismedencei tályogok kezelésében elsődleges helyet foglalt el azok perkután drenázsa. Ennek a beavatkozásnak a sebészi kezeléssel szemben számos előnye van, de ismertek a szövődésményei is. A tályogok egyszeri punkciója a tályogüreg atmoszája a

tartós drenázshoz képest egyszerűbb, alacsonyabb szövődmenyveszélyű beavatkozás. Hátránya a tályogüreg ismételt feltelődése. A szerzők 16 év alatt a hasi és medencei abszcessusok egyszeri punkciója során szerzett tapasztalataikról, eredményeikről számolnak be. 97 tályog (82 beteg) esetében alkalmazták azok egyszeri punkcióját és a tályogbennék lebocsátása után a punkciós tűn keresztül az üreg átöblítését. A beavatkozásokat UH vagy CT segítségével végezték. Két eset kivételével a tályogüregbe vezetett 18G. vastagságú tűn keresztül végezték a bennék evakuálását, és az üreg átmosását. Amennyiben a tályog többrekeszes volt, úgy a punkciós tűvel a septumok átszúrása után sikerült az egymástól elválasztott üregek bennékét egy lépésben lebocsátani. Mindössze két betegnél volt szükséges a sűrű tartalom miatt az elváltozás katéteres drenázsa. A 97 abszcessus közül a beavatkozás 87 esetben sikeresnek bizonyult, és ezek közül 17 tályog többszörösen septált volt. Két szövődmenyt észleltek; vérzést, illetve konzervatív terápiára gyógyuló sepsist. A sikertelen esetek okai a következők voltak: tumoros alapbetegség, diffúz peritonitis, felfedezésre nem került enterális fistula, sebészi klip elmozdulása. Az eredmények alapján a nem pankreatitises és nem enterális eredetű hasi és kismedencei tályogok esetén javasolják a módszert, mint a legegyszerűbb perkután kezelési lehetőséget.

Puskás Tamás dr.

## Gerontológia és geriátria

**Depressziós tünetek és a fizikai teljesítmény csökkenése családi környezetben élő idős emberek körében.** Penninx, B. W., Guralnik, J. M., Ferrucci, L. és mtsai (National Institute on Aging, Bethesda, USA): JAMA, 1998, 279, 1720.

A családi környezetben élő idős emberek körében a major depresszió előfordulási gyakorisága 1–2%, azonban olyan depressziós tünetek, melyek nem merítik ki a DSM-IV major depresszió kritériumait, 12–20%-ban fordulnak elő. Ezeket a tüneteket gyakran „depressziós hangulatként” értékeljük, amely kihat az idős em-

berek fizikai aktivitására és közérzetére. A depresszió és a fizikai aktivitás közötti kapcsolat komplex, az ok-okozat viszonya bonyolult, hiszen nehéz kizárni annak a lehetőségét, hogy a fizikai aktivitás csökkenése nem oka, hanem következménye a depresszióknak.

A szerzők vizsgálatukban a depressziós tünetek és a fizikai teljesítmény kapcsolatát kívánták vizsgálni objektív skálák segítségével. Az Amerikai Egyesült Államokban családi környezetben élő, 1286 idős ember depressziós tüneteit és fizikai teljesítményét vizsgálták 1988-ban, majd a vizsgálatot négy év múlva megisméltették. Az első felmérés során a résztvevők átlagéletkora 77,7 év volt. A depressziós tüneteket az Epidemiológiai Kutatások Központja 11 kérdést tartalmazó depressziós skálájával értékelték (CES-D). A teszt alapján az idős emberek 10,7%-ának voltak depressziós tünetei. A fizikai teljesítmény objektív mérésére három különböző teljesítmény tesztet használtak: álló helyzetben az egyensúlyozást, 2,4 méter (8 láb) távolság megtételéhez szükséges időt, a harmadik tesztben pedig székből ötször felálláshoz, illetve leüléshez szükséges idő alapján pontozták a teljesítményt. A három tesztben elérhető maximális pontszám 12 volt. Az eredmények értékelésénél a demográfiai adatokat (életkor, nem, iskolázottság, családi állapot), egészségi adatokat (dohányzás, alkoholfogyasztás, testtömegindex, vérnyomás), továbbá egyéb fennálló betegségeket mint külön tényezőket elemezték.

A négy év alatt a fizikai teljesítmény átlagos változása –1,6 pont volt. A fizikai teljesítmény szignifikánsan jobban romlott az idősebbek, az alacsonyabban iskolázottak, a nem házias és a koronária, illetve tüdőbetegségben szenvedők körében. A vizsgálat megállapította, hogy az első felmérésnél depressziós tüneteket mutató betegekben a teljesítménycsökkenés nagyobb volt, mint a többi idős ember körében, sőt minél súlyosabbak voltak a depressziós tünetek, a fizikai teljesítmény csökkenése annál kifejezettebb volt. Az egyéb tényezők kizárása érdekében megvizsgálták az összefüggést azon idős emberek csoportjában is, akik sem a kezdeti, sem a négy évvel későbbi vizsgálat során nem szenvedtek a mozgásukat akadályozó

bármilyen betegségben. Ebben az alcsoportban is szignifikánsan jobban csökkent a fizikális teljesítmény a depressziós tüneteket mutató vizsgálati személyekben.

A vizsgálat bizonyítékokat szolgál a depressziós tünetek és a fizikai teljesítménycsökkenésének kapcsolatáról. Különösen fontos, hogy a depressziós tünetek nemcsak a csökkent teljesítménnyel állnak kapcsolatban, hanem prediktív értékük is van a teljesítmény csökkenésben. Ismert, hogy a fizikai aktivitás csökkenése a depressziós tünetek kialakulásának egyik rizikófaktora. Ennek ismeretében a jelen vizsgálat felhívja a figyelmet a két faktor egymásra hatására, amelyek egymást erősítve vezethetnek az idős betegek testi és szellemi hanyatlásához.

A fizikai teljesítmény csökkenésének főbb okai: az idősebb kor, betegségek és pszichoszociális faktorok. Ezek egy részét nehéz befolyásolni, azonban a depresszió potenciálisan befolyásolható és megelőzhető állapot. Így a depresszió kezelése és megelőzése idős korban csökkenti a fizikai teljesítmény hanyatlását, és így a mozgáskorlátozottság kialakulásának idejét késleltetheti.

Berecz Roland dr.

**Sérültek 75 év felett: a késői ellenőrzés eredményei igazolják az agresszív kezelést.** Battistella, F. D., Din, A. M., Perez, L. (Dep. Surg. Univ. California, Davis Health System Sacramento): J. Trauma, 1998, 44, 618.

Kevés adat van a lakosság számban leggyorsabban növekedő csoportjának, a 75 éven felülieknek a sérüléseiről. Bár ebben a korban a trauma a halálozás gyakoriságában csak hetedik helyen áll, a szövődmenyek és a kórházi ápolás tartama és intenzitása jóval nagyobb helyet foglal el, mint fiatalabb korban.

Négy év alatt egy kaliforniai I. szintű traumaközpontban 13 000 felvett sérült közül 364 (2,8%) volt 75 évesnél idősebb, közülük 279 élve távozott a kórházból.

Legalább 4 (átlagosan 5,4) évvel a sérülés után 81%-ukról szereztek információt. Meghalt 132 (47%) – közülük 12% már 6 hónapon belül –, 93 volt életben, 54-et nem találtak meg.

Sérülésükor átlagkoruk 81 év volt, ISS átlaguk 9,4. Leggyakoribb a bordatörés volt (59%), zárt fejsérülése 29%-uknak, alsóvégtag-sérülése 16%-nak, felővégtag-sérülése 13%-nak, medencesérülése 9%-nak volt. A sérülteknek a balesetet megelőzően átlagosan két egyéb megbetegedésük volt. Az átlagos kórházi ápolási idő 13 napot, az intenzív osztályon eltöltött idő 5 napot tett ki (de aki az intenzív osztályra került, az átlagosan 13 napot töltött ott).

Az időközben meghaltak átlagosan 2,4 évig éltek (fő halálokok ischaemiás szívbetegség és rák). A halálozásban a már előzőleg meglevő betegségek játszottak szignifikáns szerepet. A halálozási arány fél év után már megközelítette az azonos korú lakosságét.

Az élők átlagkora 85 év, 77 közülük otthonában él (33 egyedül, 44 családjával). A válaszolóknak csak 14%-a minősítette egészségi állapotát rossznak, a megkérdezettek 57%-a nehézség nélkül látta el magát és háztartását.

Eredményeik alapján indokoltnak tartják az idősek agresszív kezelését, 4 év után még legalább 42%-uk volt életben, nagy többségük jó életminőségben.

Kazár György dr.

## Szexológiai, szexuálpatólógia

**A nők körülmetélése közel általános Egyiptomban, Eritreában, Maliban és Szudánban.** Olenick, I. (Cím nincs feltüntetve): Int. Fam. Planning Persp., 1998, 24, 47.

Egyiptomban tíz nő közül 9 körülmetélt, ugyanúgy Eritreában, Maliban és Észak-Szudánban, viszont Elefántcsontparton és a Közép-afrikai Köztársaságban 10 közül 4. Hét országban az asszonyok többsége azt hiszi, ezt a gyakorlatot folytatni kell. A Közép-afrikai Köztársaságban az asszonyok 56–60%-a a circumcisio ellen van. Akik a folytatást támogatják, idézik a szokásokat vagy a tradíciót, akik ellene vannak, az egészség veszélyeztetésére hivatkoznak.

A nemi szervek csonkolásának 3 alaptípusa van: 1. clitoridectomia (a csikló részleges vagy teljes eltávolítása), 2. excisio (a csikló és a kisajkak

részleges vagy teljes eltávolítása) és 3. infibulatio (a külső nemi szervek részleges vagy teljes eltávolítása a szeméremrés majdnem teljes zárásával).

Egyiptomban a nők 95, Eritreában 94, Szudánban és Maliban 89%-án elvégezték a circumcisio valamilyen formáját, összehasonlítva a Közép-afrikai Köztársaságban és Elefántcsontparton észlelt 43%-kal. A csonkítást átlagosan 10 és 11 éves kor között végik a Közép-afrikai Köztársaságban, Elefántcsontparton és Egyiptomban, Eritreában (44%-ban) és Maliban (29%-ban) a csecsemőkorban.

Elefántcsontparton a műveletet bábak (47%), „öreg asszonyok” (31%) vagy excindátorok (12%) végzik. Eritreában és Maliban gyakran specializálódott operátorok működnek. Egyiptomban a circumcisiók többségét szülésznők végzik, bár növekvő számban kéri fel az orvosokat is. Szudánban a circumcisiók 35%-át gyakorlott szülésznők végzik.

A Közép-afrikai Köztársaságban a körülmetéltek 27%-ának, Eritreában 19%-ának és Egyiptomban 5%-ának szövődményei vannak. A Közép-afrikai Köztársaságban a leggyakoribb komplikációk: a vérzés (64%), a fájdalom (41%) és a láz (21%). Eritreában a közösüléssel és szüléssel kapcsolatos komplikációk az infundibuláltak 38% és a clitoridectomizáltak 6%-ában fordultak elő.

A nemi szervi csonkítás nem korlátozódik vallási csoportokra. Elefántcsontparton a muzulmánok között sokkal jobban elterjedt (80%), mint a keresztények között (16%), Szudánban 90% versus 47%, de kisebb a különbség a vallások között a Közép-afrikai Köztársaságban, Egyiptomban vagy Maliban.

Az iskolázottságnak is szerepe van. A Közép-afrikai Köztársaságban feleannyi középpiskolást circumcindáltak, mint nem iskolázottat vagy általános iskolást: 23% v. 45–48%. Elefántcsontparton az arány hasonló: 23–25% vs. 55%. Ezzel ellentétben Szudánban inkább az iskolázott nők circumcindáltak, mint a nem tanultak.

A Közép-afrikai Köztársaságban a csonkítást ellenzők 56%-ot, a helyeslők 30%-ot tesznek ki, Jemenben 60% vs. 21%. A felmérésben részt vevő 7 ország közül Egyiptomban helyeslik a legtöbben (82%) a circumcisiót. Eritreában a férfiak többen (42%) ellenzik a csonkítást, mint a nők (38%).

A legtöbb országban a magasabb iskolázottságuk többet ellenzik a circumcisiót. Eritreában a nem iskolázottak 71%-a, az általános iskolát végzettek 34%-a és a középpiskolát végzettek vagy magasabb képzettségűek 18%-a helyesli a csonkítást. A Közép-afrikai Köztársaságban hasonló a helyzet: 36, 29, illetve 11%.

A városi lakosság inkább ellenzi a csonkítást, mint a falusi, kivéve Jemenben. Eritreában a városiak 36%-a és a falusiak 67%-a helyesli, Jemenben fordítva, a városiak 26%-a helyesli, a falusiaknak csak 20%-a (a falusi asszonyoknak azonban 21%-a a válaszadás előtt eltűnt).

A muzulmánok általában jobban helyeslik a műveletet, mint a keresztények. A Közép-afrikai Köztársaságban a muzulmán nők 45, Egyiptomban pedig 83%-a helyesli a csonkítást. A helyeslő keresztény asszonyok aránya a Közép-afrikai Köztársaságban 29% és Maliban 51%.

Az infibulatio Egyiptomban és Maliban csak 1%, Eritreában viszont 34%. Az iskolázatlanok között több az infibulált, ugyancsak több a muzulmánok (82%), mint a keresztények között (2%). Az infibulációt helyeslő nők gyakorisága 24% és a férfiaké 13% Eritreában. A generációk közti eltérés kicsi. A Közép-afrikai Köztársaságban a 20–24 éves és a 45–49 éves circumcindáltak gyakorisága között csak 1–2% a különbség. A Közép-afrikai Köztársaságban az idősebbek 53%-a, a fiatalabbaknak pedig 43%-a csonkított.

Egyiptomban a circumcindált asszonyok 87%-a a lányukat is csonkíttatták, illetve szándékukban van. A gyakoriság a közép- vagy felső oktatásban részesültek 57%-áról a nem iskolázottak 98%-ára nő. A gyakorlat a muzulmánok között 89%, a keresztények között 61%. A városokban az asszonyok a lányukat 77%-ban, míg a falvakban 96%-ban circumcindáltatják.

A circumcisio nagy támogatottsága és generációkon keresztül való gyakorlata miatt a közeljövőben nem várható e gyakorlat lényegesen csökkenése. A változásra potenciálisan a leginkább Eritreában van kilátás.

Jakobovits Antal dr.

**Szexuális illatérzékenység.** Eberfeld, I. (Univ. D-28334 Bremen, Fachbereich 9.) Sexualmedizin, 1998, 20, 73.

Havelock Ellis már 1906-ban azt figyelte meg, hogy a homoszexuálisok számára a partner illata erősebb stimulust jelent, mint a heteroszexuálisokra. Egy negyedszázaddal korábban Gustav Jäger az illatot a lélek anyagának tartotta, és úgy vélte, hogy a női illat hat a homoszexuálisokra szexuálisan gátlólag.

A szerző szerint e megállapítások mögött előítélet is állhat, ezért kérdőíves vizsgálatot végzett, és 132 heteroszexuális (78 nő, 54 férfi) és 58 homoszexuális (41 nő, 17 férfi) személytől nyert adatokat dolgozott fel. Az aránylag kevés esetet a szerző további alcsoportokra osztja és %-ot is számol, így kérdéses, hogy következtetéseit mennyire fogadhatók el. Pontosabb definíció nélkül beszél férfias és nőies illatról, természetéről és mesterségesről stb.

Végül soron azt a következtetést vonja le, hogy

– heteróknál a partnerválasztást az illat genetikusan befolyásolja, de kérdéses, hogy homóknál is érvényesül-e.

– A nők illata terhesség alatt, menstruációkor és klimaxban változik, azaz „állapotuk” illat alapján is felismerhető;

– a homók a saját nemüknek megfelelő illatot preferálják, a heterók az ellenkező nemét;

– mindkét csoport felismeri a partner illatát az általa hordott fehérneműben is;

– az illat főleg a homókra hat szexuálisan stimulálóan és főleg a nőkre.

[Ref.: A cikk főleg azért érdekes, hogy látható, mi mindent „kutatnak” és eredményeiket közlik is.]

Aszódi Imre dr.

### Hypertonia és a nők szexualitása. Sexualmedizin, 1998, 20, 84.

A folyóirat röviden beszámol a 70th Annual Scientific Session of the AHA, Orlando, 1997-on elhangzott egyik előadásról. Ez a téma újszerűsége miatt érdemesnek tűnik a referálásra.

A hypertóniával és annak kezelésével foglalkozó szakemberek csak az utóbbi időben figyeltek fel arra, hogy ezek a szexualitásra hatással vannak, de főleg – vagy inkább kizárólag – csak a férfiakkal foglalkoztak.

Ezért volt feltűnő Duncan L. E. előadása [és talán nem véletlen, hogy

a szerző is nő. Ref.]. Kérdőíves módszerrel vizsgált 224 nőt, akik 23–47 év közöttiek voltak. A kérdések: szex, kíváncsi; izgathatóság, lubrikáció, orgazmus, közösülési fájdalom, partnerkapcsolat minősége, közösülési gyakoriság.

A 224 nő közül 112-nek volt magas a vérnyomása és közülük 75 szedett gyógyszert, 37 nem. A többi 112-nek normális volt a vérnyomása és kontrollul szolgált.

Mind a kezelt, mind a kezeletlen hypertóniás nőnek sokkal több szex. panasza volt, mint a nem hypertóniásnak. Ezek szerint a szex. zavaráért maga az alapbetegség és nem az el-lene szedett gyógyszer a felelős.

A szerkesztőség megkérdezte Holubarsch belgyógyász professzort (Freiburg), hogy mi erről a közleményről a véleménye, s azt a választ kapta, hogy közismert ugyan bétablokkolókat potenciát rontó hatása, ami a kezelés compliance-át rontja, mert a beteg számára fontos mellékhatásról van szó, de az is igaz, hogy sokan nem mernek a szexről az orvosoknak beszélni. Szerinte az orvosnak a gyógyszer felírása előtt ezen mellékhatás lehetőségéről beszélni kellene, és ha ilyen panasz jelentkezik, gyógyszer kell váltani. Arról, hogy nőknek is lehet ilyen panasza, még nem hallott.

Aszódi Imre dr.

**Mikrosebészet vagy MESA/TESE obstruktív azoospermia esetén.** Weiske, W. H. (D-70372 Stuttgart, König Karl Str. 38) Sexualmedizin, 1998, 20, 106.

Amióta ICSI-vel a heréből vagy mellékheréből nyert spermatozoonnal is meg lehet termékenyíteni a petesejtet, kérdésessé vált, hogy obstrukciós azoospermia esetén érdemes-e mikrosebészeti módszerrel refertilizációs műtétet végezni.

A szerző ezt a kérdést kívánja megválaszolni. Az ICSI 25–30%-os eredménnyel jár és ehhez sokszor MESA-val (microsurgical epididymal sperm aspiration), vagy TESE-vel (testicular sperm extraction) nyerik a spermát.

Vasectomia utáni refertilizációs mikrosebészeti módszerrel akár 71–97%-ban is átjárhatósághoz és 30–76%-ban terhességhez vezethet az elzárás óta eltelt idő függvényében. Ez

az időtartam nem a spermatogenezist, hanem a mellékherét károsíthatja.

Úgy tűnik, hogy a kilátásokat illetően érdemes a mikrosebészeti módszert választani elsőnek, mert

– az ICSI-nek sok szövődménye lehet (spontán ab., iker, kis súlyú magzat stb.)

– a mikrosebészet olcsóbb.

Így a szerző szerint csak „indikált” esetben ajánlatos az ICSI és a megfelelő MESA és TESE technika javíthatja az eredményt.

Aszódi Imre dr.

**A hypertoniaellenes gyógyszerek hatása a potenciára.** Fiegel, G. (D-47058 Duisburg, Hohenstaufenstr. 10) Sexualmedizin, 1998, 20, 79.

A szerző szerint köztudott legalább az orvosok körében, hogy a magas vérnyomás ellen rendelt gyógyszerek a férfiak szexuális funkciójára gyakran hatnak károsítólag. A kor előrehaladtával a potencia általában csökken, már 40 év körül is 5%, 65 felett pedig több mint 25%. Ezért az ilyen gyógyszer első felírása előtt ajánlatos az anamnézist a szex. magatartásra is kiterjeszteni, hogy utóbb ne erre fogja rá a beteg a panaszt.

Az irodalomban sok utalás történik e panaszokra, melyek nem kizárólag a potenciára vonatkoznak, hanem a libidóra, a magömlésre, gynaecomastiára, sőt priapismusra is.

A legtöbb szernek van ilyen mellékhatása, de talán a legkevesebb az angiotensin II antagonistáknak és a Mixonidinnak. Gondolni kell arra is, hogy a meglévő panaszt a szer súlyosbíthatja és több szer kombinált rendelése esetén e mellékhatás összegeződhet. Panasz esetén mindenképp ajánlatos a gyógyszerelváltás.

[Ref.: Valamikor régen – talán a Gyógyszereinkben – megjelent erről egy cikk, de azóta a vérnyomáscsökkentők száma erősen megszaporodott és mellékhatásokról is bőven történik említés, de ezen mellékhatásról alig. Így hiánypótló lenne egy ilyen hazai beszámoló ismertetése. Belgyógyászok is foglalkozhatnának a szexológia őket is érintő kérdéseivel.]

Aszódi Imre dr.

## Termékenység, meddőség

**Francia tudományos bizottságok véleménye az ICSI-ről.** Moutel, G. és mtsai (Biologie de la Reproduction, CE-COS, Centre Hospitalo-Universitaire de Reims Rue Cognacq-Jay, 51100 Reims, France): Lancet, 1998, 351, 1121.

A hagyományos in vitro fertilisatio számos etikai kérdést vet fel, pl. azt, hogy az infertilitás bizonyos fokban átvihető az utódokba, és pl. hogyan kezeljük a szám feletti embriókat.

Az ICSI (intracytoplasmic sperm injection) újabb etikai megfontolásokat tesz szükségessé, tekintve, hogy még aktívabban szólunk bele a természetbe, hiszen megtermékenyítésre képtelen spermiumot juttatunk a petesejtbe, idegen anyagot helyezünk a petesejt „szívébe”, és a férfi infertilitást továbbadjuk az utódoknak.

Franciaországban, egy új reproduk-tív módszer bevezetésekor, az 1994-es bioetikai szabályoknak megfelelően kell eljárni, vagyis az infertilitás-központoknak minisztériumi engedéllyel kell rendelkezniük a szabályos működésükhöz. Ezt az engedélyt még be kell nyújtani az 1995-ben létrehozott Reproduk-tív Orvoslás és Biológia Nemzeti Bizottságához is. A bioetikai szabályzat hangsúlyozza, hogy a pároknak teljes felvilágosítást kell nyújtani, 1 hónapi gondolkodási időt hagyva nekik, és ezt követően bármely módszer használata előtt beleegyezési nyilatkozatot kell kérni tőlük.

Mindezeken kívül Franciaországban, a Huriet-Serusclat biomedikális kutatásokra vonatkozó törvénynek megfelelően, mielőtt bármilyen új orvosi technológiát emberen alkalmaznának, egy protokollt is be kell nyújtani egy tudományos bizottsághoz (Consultative Commette Protecting Persons in Biomedical Research = CCPPRB).

A jelen cikk célja annak a felmérése volt, hogy vajon Franciaországban mekkora a jelentősége és a szerepe ezen tudományos bizottságoknak (CCPPRB) az ICSI vonatkozásában.

Franciaország 48 olyan CCPPRB bizottságához juttattak el kérdőíveket, amelyek az ICSI bevezetésekor működtek a különböző régiókban 1992 és 1995 között.

Az adatgyűjtést 1996 márciusa és szeptembere között, az adatok feldol-

gozását 1996 októbere és 1997 márciusa között végezték. A kérdőív célja kettős volt:

1. milyen módon nyújtották be – ha egyáltalán benyújtották – az ICSI-re vonatkozó protokollokat a bizottsághoz;

2. mennyire illetékesek és alkalmasak a bizottságok az új technikával való foglalkozásra.

A 48 bizottság közül 36 vett részt a felmérésben. A 36 közül 23-nak volt tudomása arról, hogy régiójában ICSI folyik. Mindössze 3 bizottság kapott protokollt és adott véleményt.

Az egyik bizottsághoz két anyagot is benyújtottak, de önmagát alkalmatlannak tartotta a véleményadásra, és továbbította azokat a Nemzeti Konzultációs Etikai Bizottsághoz 1993-ban, de a felmérés idejéig az a testület nem válaszolt.

A másik bizottság nem tartotta kielégítőnek a benyújtott anyagot, és azt visszairányította a helyi kórházi etikai bizottsághoz, ami kedvező véleményt adott.

A harmadik bizottság konzultált a Nemzeti Konzultációs Etikai Bizottsággal, ami kompetensnek nyilvánította a CCPPRB-t a véleménynyilvánításra. Végül pozitív véleményt adott néhány tanáccsal és megjegyzéssel: csak speciális, jól körülhatárolt indikációk esetén használható az ICSI, részletes felvilágosítás szükséges a párok számára.

A 36 bizottságból 8-nak fogalma sem volt arról, hogy régiójában vajon folyik-e ICSI.

Hét bizottság szerint az ő részvételük e folyamatban szükséges és kompetensnek érezték magukat a feladat ellátására.

Nem értett ezzel egyet 13 bizottság és másik 13-nak nem volt véleménye.

21 bizottság szerint hozzájuk kellene tartoznia az ICSI-nek, ha saját feladatkörük meghatározása e vonatkozásban világosabb lenne. 27 úgy gondolta, hogy más adminisztratív testületekkel együttműködve kellene az ICSI gyakorlatát szabályozni.

21 bizottság szerint az ICSI kísérleti módszer marad és mint ilyen, nem tekinthető rutin beavatkozásnak. Ezért szükséges egy protokoll és a bizottságok támogatása. Ezen támogatás különösen vonatkozik a párok felvilágosítására a rizikókat és bizonytalanságokat illetően, a beleegyező nyilatkozatra, a rövid és hosszú távú kö-

vetésre (a terhesség sorsa, a gyermek fejlődésének követése, epidemiológiai felmérések lebonyolítása).

24 bizottság véleménye szerint, még mielőtt döntés születik arra vonatkozóan, hogy a központ végezzen-e ICSIT-t, kellene a bizottság véleményét kikérni.

Végeredményben hasznos lenne kidolgozni egy egységes kritériumrendszert a különböző bizottságok és hatóságok korrektebb együttműködésének biztosítása céljából, valamint konkrétan meghatározni a bizottságokhoz benyújtandó protokoll tartalmi követelményeit (pontos indikáció, eredmények, költség-haszon kihatások, felvilágosítás, pszichológiai vonatkozások, hosszú távú követéses vizsgálatok).

[Ref.: *Úgy tűnik, Franciaországban sem mennek teljesen gördülékenyen a dolgok. Érdekes, hogy külön hangsúlyozzák a felvilágosítás, a beleegyező nyilatkozat szükségességét, annak ellenére, hogy ezek mindenfajta ún. rutin beavatkozás esetén is kötelezőek.*]

Aszódi Ágnes dr.

## Katasztrófa medicina

**Kambodzsa – a gyilkos mezők után.** Nathanson, V. (Professional Resources and Research Group, BMA, UK): BMJ, 1998, 316, 1082.

A British Medical Association (melynek folyóiratában ez az – inkább riport, mint szakkikk jellegű – írás megjelent) évek óta szorgalmazza a tapasztalóknak teljes betiltását. A szerzőt Kambodzsa a Brit Vöröskereszt hívta meg.

A háború nyomait igencsak magán viselő országban a robbanásos balesetek naponta termelik az új és új csonkolásos sérülteket. Az ország tele van hintve aknákkal és fel nem robbant bombákkal-lövedékekkel, sőt egyes vidékeken még ma is folyik a polgárháború. Az aknamentesítés lassan, kézi erővel történik, maguk a tűzszerészek is gyakran szenvednek súlyos sérüléseket. Sok helyütt csak keskeny aknamentesítő ösvények kialakítására van lehetőség. A tűzszerészek részben államiak, részben egy brit segélyszervezet képi ki őket – az utóbbi csoportban sokkal kevesebb a baleset. Az akna- és lövedékmentesítő kapa-

citás messze nem elegendő, de hiányoznak az anyagi források. A megtisztított területekre a lakosság sokszor nem tud visszatérni, mert azt fegyveres bandák foglalják el (és ismét aknásítják...).

A sérültek és csonkultak akut ellátása és rehabilitációja is csak részben megoldott. A jelentős nemzetközi segítség ellenére a kórházak egy része, ahogy a szerző megállapította, reménytelen állapotban van. Az ellátás alapfeltételei is hiányoznak, a személyzet közönyös, láthatóan feladta a kilitástalan küzdelmet, fizetése pedig szinte a nullával egyenlő. A feladatokat ellátó kórházakban is előfordul, hogy a szakszerűtlenül műtött sérültek (kötyszer és gyógyszer mellett az orvosok továbbképzéséhez szükséges háttéranyagból is hiány van...) később nem lesznek képesek művégtagot használni.

A Nemzetközi Vöröskereszt által üzemeltetett protézisgyár félkész művégtagokkal látja el a helyi műhelyeket, ahol az egyéni kialakítást és illesztést végzik (és pótolják a rossz gyalogutakon hamar tönkremenő talprészt és szíjazatot). A protézisek iránt óriási az igény. Másutt, a jezsuita rend által vezetett oktatóközpontban az aknasérültek rehabilitációja folyik, a járás újratanulásától kezdve egészen különféle kisipari szakmák oktatásáig. Ugyanitt helyi alapanyagból szívos és időjárásálló toloszék is készülnek, és a környező ország részt művégtagokkal is ellátják (beleértve a távol lakó sérültek gépkocsis be- és visszaszállítását). A központtal egy telephelyen működő állami kórház a beleölt 2 millió USD segély ellenére leromlott, mocskos. Az Amerikai Vöröskereszt protézis- és rehabilitációs központja viszont – amint a szerző megállapítja – tisztaságával és pozitív hangulatával vigasztaló kivételnek számít.

A szerző végkövetkeztetése, hogy a segélyező és adományozók számára világossá kell tenni: egy-egy ország megszabadítása a fel nem robbant háborús maradványoktól és visszavezetése a normális életbe hosszadalmas és költséges folyamat, ugyanígy a csonkultak és sérültek rehabilitációja. Ráadásul mindkét folyamat csak béke és politikailag stabil körülmények között lehetséges, ahol nem fenyeget a külföldi segélyek és aktivisták kiutasítása, a terület katonai megszállása és

újraaknásítása. Mindez pedig nem kis részben a nemzetközi szervezetek felelőssége is.

*Papp András dr.*

**A háborús és az azt követő időszakokban elszenvedett fegyver okozta sérülések retrospektív vizsgálata.** Meddings, D. R. (International Committee of the Red Cross, 19 avenue de la Paix, CH-1202, Geneva, Svájc): *BMJ*, 1997, 315, 1417.

Növekvő aggodalom övezi a fegyverek nagyszámú jelenlétét a társadalomban, mely fegyveres összecsapásoknak és állandó agresszív cselekedeteknek a kockázatát növeli. A tanulmány a fegyverek okozta sérülések relatív gyakoriságát hasonlította össze a háborús konfliktus és az azt követő időszakokban. Az egymással szemben álló felek közül az egyik szilárd katonai hatalomra tett szert (konfliktust követő periódus), de lefegyverzés nem történt. A szerző olyan 2332 sérült utánvizsgálatát végezte el, akik a sérülést követő 24 órán belül kórházba kerültek. 50 hónapig tartó konfliktus időszakot 6 hónap átmeneti időszak követett (erre az időre a vizsgálat szándékosan nem terjedt ki), majd 18 hónapos konfliktus utáni periódus következett. E kettő (50 és 18 hónapos) időszak képezte az összehasonlítás tárgyát. A statisztikai analízis során figyelembe vették a lakosság évi átlagos 2,2%-os növekedését, melyben döntő szerepe van a visszatelepült menekülteknek.

**Eredmények:** A repeszek okozta sérülések miatt kórházba felvettek 8%-kal voltak kevesebben a stabilizáció után, ugyanez a csökkenés az aknák és lőfegyverek okozta balesetek esetén 23, illetve 32% volt. A növekvő populációt figyelembe véve ezen balesetek gyakorisága 22, 34 és 40%-os csökkenést mutat. Érdekes a fegyverek okozta balesetből adódó kórházi mortalitás: a háború alatti 2,5%-ról 6,1%-ra nőtt a fegyverszünetet követő időszakban. Ennek hátterében a békeidőben elérhető jobb szállítási lehetőségek állnak (a stabilizáció után helikopteres mentés is rendelkezésre állt), így több potenciálisan halálos sérült érhet el a kórházat és halt meg ott. Figyelemre méltó az aknák és a lőfegyverek okozta kórházi mortali-

tás szignifikáns növekedése 7,1-ről 12,2%-ra, illetve 3,6-ről 5,5%-ra.

**Összegzés:** A vizsgálat számos hibaforrásra ellenére felhívja a figyelmet arra, hogy a háború végével a fegyverek okozta sérülések kockázata még igen magas marad. A társadalom biztonsága szempontjából lényeges a vitás kérdések fegyveres rendezése, ezt támasztják a mortalitási statisztikák túl a tartósan magas incidenciáértékek is. Az aknák okozta balesetek magas relatív aránya sajnálatos, bár várható következménye a háborút követő időszaknak. A háborús ütközeteket felváltják a katonai parancskötélből kiszabadult, ám felfegyverzett populáció kisebb lövöldözései, tömeges gyilkosságai és a széles körű bűnözés. Általános követelésként lép fel az igény a társadalom részéről a leszerelésre, lefegyverzésre és a háború aktív résztvevőinek reintegrációjára a konfliktus utáni közösségbe. A feladat rendkívül nehéz, költséges és gyakran meghaladja a közvélemény által elvárt időkereteket.

*Balogh Zsolt dr.*

## Költség és haszon

**A kórházi költségek és a hajléktalanok kapcsolata New York Cityben.** Sakit, S. A., Kuhn, E. M., Hartz, A. J. és mtsa (New York City Health and Hospitals Corporation, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Univ. of Iowa, Iowa City, Egyesült Államok): *N. Engl. J. Med.*, 1998, 338, 1734.

A lakásnélküliség, illetve a hajléktalanok kérdése egyfajta egészségügyi problémaként jelenik meg, és az egészségügyi kiadások tetemes hányadát teszik felelőssé, bár ez irányú adatok valójában nem állnak rendelkezésre. Az 1980-as évek elejétől számítva a hajléktalanok száma növekedett, amelyet a mentális betegségek intézetén kívüli kezelése és az amerikai kormányzat szegényeket érintő otthoni ápolási és szociális támogatásának a csökkentése is fokozott. Az utóbbi időben felmerült, hogy a hajléktalanok ellátására fordított közösségi erőforrások nagyobb terhet jelentenek, mint a megelőzéssel megtakarítható kiadások. Számos vizsgálat igazolta, hogy a hajléktalanok között a morbiditás és mortalitás na-

gyobb arányú, és 1994-ben egy philadelphiai vizsgálat szolgáltatott jelentős adatokat ezen populáció egészségügyi ellátásával kapcsolatban. Szerzők ezek alapján elemzik a növekvő számú hajléktalanok és egyéb alacsony szociális és gazdasági helyzetben levők között a kórházi felvételek okát és a kórházi kezelések idejét New York Cityben abból a célból, hogy megbecsüljék a hospitalizáció költségeit a hajléktalansággal kapcsolatban.

A New York City közkórházaiban 1992 és 1994 között ápolott 18 864 hajléktalan felnőtt és elbocsátott adatait (kivéve a szülések miatti felvételeket), valamint 383 986 egyéb alacsony jövedelmű felnőttek (244 345 közkórházban és 139 641 magánkórházban) kórházi ápolási adatait dolgozzák fel.

A kórházi tartózkodás hosszát korrigálták a HBCS szerint, az ápolást igénylő fő diagnózis szerint, egyes koezisztens megbetegedések (drogabúzus, mentális betegségek, HIV-fertőzések) és demográfiai jellemzők szerint. A demográfiai jellemzők alapján jelentősen különböznek a hajléktalanok az átlag közkórházi és még inkább a magánkórházakban ápolattól. Több volt közöttük a férfi, a színes bőrű és a középkorú, de ők nagyobb valószínűséggel voltak Medicaid biztosítottak, mint a közkórházi egyéb kezelt betegek.

A kórházban kezelt hajléktalanok 51,5%-ának felvételére valamilyen drogabúzus vagy mentális betegség miatt került sor, szemben az alacsony jövedelműek 18,4%-os közkórházi és 27,2%-os magánkórházi felvételi arányával. A magánkórházakban történt drogabúzus miatti nagyobb felvétel oka az volt, hogy a közkórházak kevesebb ilyen típusú beteget vesznek fel. A hajléktalanok további 19,7%-ában a felvételre adó ok trauma, respirációs rendszeri betegség, bőrelváltozás, fertőző betegség (az AIDS kivételével) volt, ezek közül számos prevenció révén elkerülhető lett volna. A hajléktalanság szerint elemezve a kórházi felvételek indoka, elsődleges vagy második diagnózis szerint 80,6%-ban vagy drogabúzus, vagy mentális betegség volt – durván a kétszerese az egyéb ok miatt felvett betegeknek. Ritkább a keringési, vese-, máj- és pancreasbetegség és emésztő rendszer megbetegedése miatti kórházi felvétel aránya.

A kórházi tartózkodás ideje a szelektibb HBCS kategóriáknak megfelelően hajléktalan betegek esetén 5,1 nappal (49%) hosszabb idejű volt, mint a privátkórházi betegeké, 3,1 nappal (25%), mint a közkórházi egyéb betegeké és 4,1 nappal, azaz 36%-kal, ha mindkét kontroll csoporttal történt az összehasonlítás, még a drogabúzus, mentális betegség és egyéb klinikai és demográfiai jellemzőkkel való korrigálás után is. A különbség mentális betegség, AIDS és sebészeti beavatkozás után még nagyobb volt.

Az ápolási napok közötti különbség a hajléktalan és a megfelelő lakással rendelkezők között 1997 dollár volt. A kórházi tartózkodás költsége az elbocsátottak átlagára számolva 4094 dollár a pszichiátriai betegek, 3370 dollár az AIDS-esek és 2414 dollár az összes egyéb megbetegedési típus esetén, és ez minden esetben nagyobb volt, mint a kontroll csoportoké. A kórházi tartózkodás ideje leghosszabb volt a mentális betegségek és AIDS esetében, és minden további ápolási nap költsége 2414 dollárt tett ki, csaknem annyit (25 800), mint egy átlag New York-i éves kölcsönös biztosítási díja. A szerzők adatait támogatja a kórházi ápolószemélyzet véleménye is, miszerint főleg a hajléktalanok esetében hosszú a kórházi tartózkodási idő, ami különösen vonatkozik a pszichiátriai betegekre. Egy 1991-es törvény szerint a pszichiátriai betegek elbocsátása hajléktalanság esetén csak utókezelő otthonokba történhet. Egyrészt az ilyen férőhelyek szűkös volta, másrészt bizonyos évszakokban (ősz, tél) tapasztalható túlszűfoltosság megnehezíti a betegek elhelyezését. Ezek a betegek átlagban 84 napot töltenek kórházban, és a hajléktalanok 69%-ában a hospitalizáció oka mentális betegség. Egy hetvennapos pszichiátriai osztályon való kezelés napi 250 dollárral számolva 17 500 dollár, míg egy ellátó házban az évi költség 12 500 dollár New York városában.

Szerzők eredményei egyértelműen igazolják a hajléktalanok nagyobb ápolási költségeit kórházban, és javasolják figyelembe venni az otthoni ápolás és egyéb szupportív szolgáltatások kiterjesztését a hajléktalanok ellátására, hogy ezen populáció ápolásának magas kórházi költségei elkerülhetőek legyenek.

Orosz István dr.

## Molekuláris orvostudomány

Tudomány, orvoslás, jövő. Caldas, C. (University of Cambridge, Dept. of Oncology, Addenbrooke's Hospital, Box 193, Cambridge, CB2 2QQ, Anglia): *BMJ*, 1998, 316, 1360.

Friss adatok szerint Angliában leggyakrabban rosszindulatú daganatok miatt halnak meg. Ez a bejelentés akkor történt, amikor két évtizedes biológiai kutatásai nyomán nyilvánvalóvá vált, hogy a daganatokat a szomatikus sejtekben felhalmozódó genetikai károsodások idézik elő. A daganatok kialakulása többlépcsős folyamat, és a fent említett génhibák egymást követően alakulnak ki a sejten. A tumor progressziója a daganatmegelőző állapotól a daganatig, majd annak inváziójáig és áttétképzéséig nem más, mint a szaporodásukat szabályozó gének mutációi miatt szelektív növekedési előnyhöz jutott sejtek ismétlődő klonális expanziói. Ezek a mutációk vagy a szaporodást segítő onkogéneket aktiválják vagy inaktíválják a szuppresszorgéneket, melyek feladata a proliferáció gátlása és a sejthalál indukálása. Egy sejtben a malignus transzformációhoz legalább 5–6 ilyen mutáció szükséges.

A rosszindulatú sejtek alapvető jellemzője a géinstabilitás, ezért a mutációk gyakoribbá válnak bennük. Igen jó példa erre az örökletes colorectalis daganatok kialakulása. Az APC (adenomatosus polyposis coli) szuppresszor gén inaktíválódása miatt ép nyálkahártyasejtek szaporodni kezdenek és polypok alakulnak ki. Onkogének (pl. K-ras) vagy szuppresszorgének (pl. p53 és DCC) további mutációjának eredményeként nagyobb adenomák, és ezekből végül rákok alakulhatnak ki. A leírt események során a sejtek genetikai állománya instabil. A vastagbélrákok 15%-ában ez a folyamat egyszerűen ismétlődő nukleotid szekvenciák változása miatt (mikroszatellita instabilitás) jön létre, mert a hibás bázispárosodást kijavító enzimrendszer károsodott.

A rosszindulatú daganatok molekuláris markerei a mutációk és a génstabilitás. Nem lehetetlen, hogy ennek a két fő változásnak a kimutatása hasznos diagnosztikus és prediktív markerré válhat populációs szinten is.

A PCR nyújtotta DNS amplifikáció igen kis mennyiségű szövet genetikai vizsgálatát teszi lehetővé. Az akár milliószorosra felszaporított DNS ezt követően mutációk, deléciók, mikroszatellita instabilitás kimutatására válik alkalmassá. Egy adott gén pontmutációjának meghatározásához azonban ismerni kell az ép és a daganatra jellemző mutáció nukleinsav sorrendjét, ez a módszer pedig időigényes és költséges, így széles körű klinikai alkalmazása nem várható.

A PCR-ral felszaporított DNS-ből kromoszóma, illetve allélvesztés is diagnosztizálható, ami szuppresszorgének esetén gyakran fordul elő. A humán tumorok 20%-ában kimutatható a mikroszatellita instabilitás is. Utóbbi két vizsgálati technika előnye, hogy gyorsak, olcsók és könnyen automatizálhatók.

Azt követően, hogy egy daganatra jellemző mutációt szekvenálás segítségével azonosítottak, ez a mutáció markerként használható fel és néhány daganatsejt normál sejtek ezrei közül kiválasztható lesz bármilyen mintából.

Alternatív citogenetikai lehetőség a fluorescens in situ hibridizáció (FISH), ami egy viszonylag egyszerű és reprodukálható módszer durva kromoszómaeltérések (aneuploidia, transzlokáció deléció) kimutatására.

**A rák korai diagnózisa:** A fentiekben leírt módszerek képesek arra, hogy kis daganatokról leváló és testfolyadékba bekerülő tumorsejtek által hordozott mutációkat mutassanak ki klinikai mintákban. 1991-ben vizeletből nyert sejtekben a primer tumorra azonos p53 mutációt figyeltek meg. A munkacsoport igazolta, hogy az ilyen elváltozások már 9 évvel a hólyagtumor klinikai manifesztációja előtt megtalálhatók. Egy következő vizsgálat sorozatban 20 hólyagtumoros beteg vizeletüledékéből 19 esetben diagnosztizáltak mikroszatellita instabilitást, míg a hagyományos citológiai vizsgálat ugyanezen betegeknél csak

50%-ban volt pozitív. Ugyanez a munkacsoport székletmintából gyógyítható vastagbélrákok esetén K-ras mutációt igazolt. A K-ras és p53 gének mutációjának sikeres kimutatását nemcsak rákos, hanem olyan betegek klinikai mintáiból is detektálni tudták, ahol a rák később alakult ki, valamint olyan populációban, ahol a rák kockázata fokozott volt, bizonyítva a molekuláris diagnosztika hatékonyságát a daganatok korai diagnosztikájában. A noninvazív és preneopláziás elváltozások kimutatására indított nagy szűrőprogramok hatásosan csökkentették a morbiditást és mortalitást. A téves diagnózisok azonban még ma is sok gondot okoznak. A fenti szűrések kiegészítése molekuláris biológiai módszerekkel (hüvelykenetből vagy emlőváladékból) jelentősen csökkentené a nehézségeket.

**A humán tumorok molekuláris stádiumbeosztása:** A tumorok terjedésének pontos meghatározása nagyon fontos a terápia és a prognózis szempontjából. Jelenleg ezt a tumor – ép határ és a környező nyirokcsomók vizsgálatával döntenek el. A hagyományos szövettani módszerekkel daganatsejtek kis csoportjai könnyen elnézhetőek. A fent vázolt molekuláris technikák itt is hasznosnak bizonyulnának. A keringő daganatsejtek azonosítása a vérből lehetővé tenné a mikrometasztázisok felderítését és a tumor kiterjedésének mértékét. Egy közelmúltban végzett vizsgálat fejnyak tumoros betegeken a hisztológiai kiértékelés alapján tumormentesnek ítélt betegek felénél legalább egy tumor – ép határon a primer tumorra jellemző p53 mutációt tudott kimutatni. Ezeknél a betegeknél szignifikánsan gyarabban jelentkezett recidíva (5/13), mint azoknál, ahol genetikai módszer nem talált mutációt (0/12). Hasonlóan, vastagbélrákok esetén, a K-ras és a p53 mutáció kimutatása a nyirokcsomókban sokkal érzékenyebben jelzi az áttétet, mint a morfológiai vizsgálat.

**Molekuláris profil a daganat kimenetelének felbecslésére és a kezelés vezetéséhez.** A molekuláris markerek értékét e területen első ízben az a beszámoló bizonyította, mely szerint azok az emlőrákos betegek, akiknél a HER2/neu onkogén amplifikálódik, rosszabb prognózisúak. Számos vizsgálat sor utal arra, hogy a p53 mutációja esetén az emlőrák rosszabb prognózisú. Ezek a vizsgálatok azonban még nagyobb számú beteganyag megismétlendők. Hasonló megfigyelések vannak vastagbélrákok esetén is. A 17p vagy 18q kromoszóma deléciója általában rosszabb prognózist jelent. Megfigyelték, hogy II stádiumú betegek prognózisa a III stádiumhoz válik hasonlóvá, ha mikroszatellita analízissel a 18q delécióját is kimutatják, míg a II stádiumú, deléció negatív esetek biológiai viselkedése az I stádiuméhoz hasonló. Azonkívül, hogy ezek az adatok segítenek eldönteni az adjuváns kemoterápia szükségességét, befolyásolhatják a kezelés megválasztását is. Például bizonyos p53 mutációk emlőrákoknál együtt járnak a doxorubicin rezisztenciával, ezért ezt a gyógyszert ilyen esetben nincs értelme adni.

**Konklúziók:** A karcinogenezis genetikai szinten történő jobb megismerése nagyon fontos lehet. Nem valószínű, hogy egyetlen tumorgén használható lesz univerzális markerként, de remélhető, hogy megismerjük azt a minimális közös molekuláris tumormarkert, melynek vizsgálata alkalmas lesz a korai daganatok molekuláris szűrésére. Ez csökkentené a morbiditást és mortalitást, mivel több daganat kerülne kurábilis stádiumban felismerésre. A végső cél, hogy a daganatok döntő hányada gyógyíthatóvá váljék, ehhez azonban további ismeretekre van szükség arról, mi a konzekvenciája a daganatoknál leírt biológiai változásoknak.

Kovalszky Ilona dr.

## Oktagonon orvosi rendelő kiadó!

A Kereskedelmi és Hitelbank felett, felújított, 120 nm-es, külön erre a célra kialakított lakásban orvosi rendelő bérbe adó

**ÉRDEKLŐDNI: VÁSÁRHELYI GÁBOR, 06 (30) 338-349**



# System 50 TTS

17 B-ÖSZTRADIOL

## TAPASZtalható változás AZ ELSŐ MÁTRIX TAPASZ

### VIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐIRAT

**Tartalomanyag:** 3,2 mg oestradiolum micronisatum szögletes, lapos tapaszonként. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakult menopausalis ösztrogén-hiánytünetek kezelése. Postmenopausalis osteoporosis megelőzése. **Ellenjavallatok:** A készítmény iránti túlérzékenység, emlő vagy endometrium carcinoma, endometriosis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos máj- és vesekárosodás, Dubin-Johnson szindróma, Rotor szindróma, súlyos szívbetegség, thrombophlebitis, otosclerosis, korábban előforduló vagy fennálló thromboembolias megbetegedések, terhesség és szoptatás. **Adagolás:** A tapaszokat folyamatosan, hetente 2-szer (3-4 naponta) cserélve kell alkalmazni 3 héten át, majd 7 nap szünetet lehet tartani, melynek ideje alatt menstruációszerű vérzés jelentkezhet. Intakt uterus esetén egyidejű, ciklikus progesztogén alkalmazás szükséges, ciklikus ten TTS kezelés esetén a ciklus utolsó 10-12 napján, folyamatos System TTS kezeléskor pedig a hónap utolsó 10-12 napján. **Mellékhatások:** Leggyakrabban áttörésszerű vagy pecsételő vérzés, emlőérzékenység és bőrfelreakciók (erythema, irritáció, viszketés az alkalmazás helyén), ritkán thromboembolias események, cholestasis, jóindulatú vagy rosszindulatú emlőelváltozások, méhcarcinoma, az epilepsia súlyosbodása, migrén, májenzimaktivitás növekedése. **Gyógyszerkölcsönhatások:** A mikroszomális enzim induktorok pl. barbiturátok, hidantoinok, karbamazepin, meprobamat, fenilbutazon, ipacilin megváltoztathatják az ösztrogének hatását, de nem ismert ennek mértéke transzdermális alkalmazás esetén. **Figyelmeztetés:** Alkalmazása előtt alapos belgyógyászati és nőgyógyászati kivizsgálás szükséges. Hosszantartó kezelés esetén az említett vizsgálatokat - beleértve az endometrium biopsziát is -, rendszeresen (kb. 1/2-1 évenként) meg kell ismételni. Elhúzódó áttörésszerű vérzés esetén endometrium vizsgálatot kell végezni. Alkalmazás előtt az OGYI-eng. száma: 9010/41/96. Kérjük olvassa el az alkalmazási előíratot, további információért forduljon a Janssen-Cilag irodájához.



JANSSEN-CILAG

HUNGARY  
division of Johnson & Johnson

1135 Budapest, Hun u. 2.

Telefon: (36-1) 266 0966

**Verő Tibor dr.: A Szent Margit Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályának története – Óbuda 1898–1998.**

M. és M. Goldprint Nyomda és Kiadó Kft. Budapest, 1998, 143 oldal

A könyv Verő Tibor dr. szerkesztésében, több munkatárs bevonásával a kórház centenáriuma alkalmából került kiadásra, négy fejezetre tagolódik, majd melléklettel zárul.

A bevezetőből megtudjuk, hogy 1873, azaz Pest, Buda és Óbuda egyesülése után az utóbbi is rohamos fejlődésnek indult és elkerülhetlenné vált egy új kórház építése. Évekig tartó huzavona után 1897. október 31-én adják át mintegy 80 ágygal az új kórházat, de a nőgyógyászati osztály csak 1898. február 1-jén kezdi meg működését kb. 12 ágygal. Óbudának ekkor már hozzávetőlegesen 45 000 lakosa van.

A könyv a továbbiakban a Nőgyógyászati és Szülészeti Osztály kialakulásával, fejlődésével és jelenével foglalkozik, az eltelt 100 év tükrében.

Az első fejezet az 1898. február 1–1923. május 13-ig terjedő időt, azaz az első 25 évet tekintti át. Kiemeli az első rendelő főorvos, Dirner Gusztáv egyetem magántanár személyét. Bővebben méltatja Neumann Szigfrid főorvos munkásságát, aki 1899 májusától 1923 májusáig, azaz 24 éven át vezette az osztályt, olyan nehéz időkben is, mint az I. Világháború.

A második fejezet a Szülő- és Nőbeteg Osztály kialakulását és történetét tárgyalja 1923–1963-ig. Ezt az időszakot további három fejezetre bontja:

Az első rész, az ún. interregnum (1923–1929). Ezeket az éveket egy új, teljes értékű szülészeti osztály létrehozásáért folytatott harc tölti ki.

A következő időszak az első osztályvezető főorvos kinevezésétől a II. Világháború végéig (1929–1945) tart, ui. addig az akkori szokás szerint a kisebb létszámú osztályokat rendelőintézeti főorvos vezette. Egyébként az első kinevezett osztályvezető főorvos, dr. Bud György, a II. sz. Női Klinika tanársegéde lett, akit 10 pályázó közül választottak ki. 1941-ig vezette az osztályt. Kinevezésekor mindössze egy segédorvost kapott, pedig ekkor az évi szülések száma már 600 felett volt.

1942 elején Sövényházi Ágost egyetemi magántanár lett az új főorvos, akinek hatásköre erősen beszűkül, ui. 1944-ben az intézmény katonai kórházzá alakul át.

A háború utáni két évtized (1945–1964) az újrakezdés, az újszervezés hősi korszaka. Sövényházi 1945-ben meghal, Bősze Lajos lesz az új osztályvezető főorvos, őt 1951-től Ottó József követi.

A harmadik fejezet a Szent Margit Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztályának az 1964–1992 közötti időszakát tárgyalja, hat fontosabb tárgykör keretében.

Külön fejezetben ismerteti az osztály fejlődését Kubinyi János főorvos vezetésével a régi épületben (1964–1981), majd az új épületbe való költözéséig (1981–1984). Foglalkozik az Óbudán megszervezett kórház-rendelőintézeti integrációval is. Az integrációban működő óbudai Szülészeti-Nőgyógyászati Osztályt Pilishegyi János, az orvostudományok kandidátusa vezeti 1985–1992-ig.

Az utolsó fejezet a Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály kibontakozását foglalja össze fennállásának 100. évéig (1992–1998).

Ebben a fejezetben betekintést nyerhetünk egy 138 ágyas, korszerű szülészeti és nőgyógyászati osztály életébe, amely 48 újszülöttágygal rendelkezik, és egyben a főváros egyik legnagyobb forgalmú és megbecsült osztálya.

Minden fejezet végén megtaláljuk a forrásmunkák, ill. az irodalom jegyzékét is.

A könyv egy nagyon szomorú, megrendítő eseménnyel zárul, ui. Kubinyi János főorvos búcsúbeszédét tartalmazza, amely a váratlanul elhunyt utód és egyben tanítvány Pilishegyi János főorvos temetésén hangzott el, 1992. május 12-én.

Egy rövid könyvismertetés keretében nincs sem mód, sem lehetőség a részletek taglalására, pedig a sok szeretettel megírt könyv egy osztály életének 100 évéről ezt megérdemelné. Ezért ajánlom a könyv elolvasását.

Gyerecsér Ferenc dr.

**Buzás György Miklós: Helicobacter pylori.** Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1998

A kiadvány a legújabb hazai monográfia, amely összefoglalja azt a számtalan ismeretet, amit az elmúlt évek során közöltek a Helicobacter pyloriról (HP). 13 fejezetben részletezve, 868 irodalmi hivatkozással tárgyalja az 1983-ban B. J. Marshall és J. R. Warren által felfedezett baktériumról a napjainkig megismerteket.

A történeti áttekintés átfogja a fekélykutatás, a diagnosztikai terápiai eljárások fejlődését, melyek már a múlt században – 1874. L. Bottcher – igazolták spirális baktériumok jelenlétét az emberi gyomorban. A szerző áttekinti a kórokozóval napjainkban foglalkozó nemzetközi és hazai szer-vezeteket.

A könyv következő fejezete a HP bakteriológiáját tárgyalja. 1989-ben kapta elnevezését a Helicobacter pylori, melynek sajátos morfológiai és biokémiai tulajdonságai igazolták az új törzs létjogosultságát. Foglalkozik enzimprofiljával, mely a kórokozó elkülönítésében fontos, a HP megjelenési formáival, tenyésztési tulajdonságaival, epidemiológiájával.

A kiadványban szereplő epidemiológiai felmérések szerint a világ jelenleg legelterjedtebb fertőzése, prevalenciája és incidenciája kisebb a fejletlen, és nagyobb a fejletlen régiókban, az azonban közös, hogy előfordulása az életkorral növekszik. A szerző rámutat, hogy a HP-ellenes immunválasz nem ad védeltséget a reinfekcióval szemben. A fertőzés lehetőségét szem előtt kell tartani a diagnosztikus és terápiai beavatkozások során: endoscopia, sclerotisatio, polypectomia, gyomorszonda levezetése, pH-metria. A HP-negatív betegek 1–3%-a fertőződik meg a vizsgálat során. Egyes irodalmi adatok gastroenterologusok között történt felmérések alapján azt javasolják, hogy a fertőzést tekintsek foglalkozási ártalomnak. A fertőzés kiküszöbölésének lehetőségeit, valamint a jövőbeni eradicációs stratégiát is részletesen elemzi.

Külön fejezetet szán arra, hogy ismertesse a kórokozó virulenciáját, a gyulladásozó folyamatokért felelős tényezőket: pl. motilitás, ureáz, egyéb enzimek, citotoxin és az ezt irányító gének, adhezinek. Ez utóbbinak a csak mucust termelő sejteken való előfor-

dulásával magyarázza a szerző, hogy a már kifejlődött gyomorcarcinoma szövettani metszetein HP nem azonosítható. A virulenciában szerepet játszó tényezők egyike talán az oltóanyag kifejlesztésben jut majd szerephez.

A patológiai részben a szerző tárgyalja a gastritisek formáit, és ezek társulását a HP fertőzéssel – többek között hazai szerzők (Gerő Gábor és mtsai) adatai alapján. Ismerteti a metaplasziák, dysplasiák fajtáit és jelentőségét, tumorokkal való társulásának gyakoriságát. A patológiai részt Konyár Éva és mtsai szemléletes szövettani képei illusztrálják.

Az élettani fejezetben a HP fertőzésnek a gyomor exocrin, endocrin és motoros funkcióira, valamint proliferatív aktivitására gyakorolt hatását mutatja be.

A HP keltette immunválasz jellegzetességeivel a 7. fejezetben foglalkozik a szerző. A baktérium immunológiai tulajdonságainak ismerete a patogenetikai és diagnosztikai módszerekben nyújt segítséget, de ígéretes a HP-ellenes oltóanyag kidolgozásában is. A könyv kitér a gyermekek nehezebb ellenőrzési lehetőségeire, mivel itt endoscópos vizsgálat nem mindig végezhető, viszont az immunológiai markerek diagnosztikai segítséget nyújthatnak. Az ellenanyagok ellenőrzését eradikáció után 6–9 hónap múlva végezzük el.

A HP-fertőzés társulása a felső gastrointestinum benignus betegségeivel a könyv következő fejezete. Sorra veszi a nyelöcső, a gyomor különböző megbetegedéseit. A szerző a korrekt biopsziás mintavétel jelentőségét, és a szerológiai mintavétellel való kiegészítés fontosságát emeli ki,

mellyel a HP kimutathatósága mintegy 12–23%-kal növelhető. Felhívja a figyelmet arra, hogy a nem NSAID asszociált gyomorfekélyben, amennyiben HP-negativitás igazolódott, egyéb etiológiák után kell kutatnunk (tbc, M. Crohn, carcinoma, lymphoma, CMV, gomba, sarcoidosis).

A HP-fertőzés társulása a gyomor malignus betegségeivel már *Marshall* felfedezése idején felvetődött, melyet azóta számos epidemiológiai tanulmány igazolt, majd 1994-ben I. csoportba tartozó carcinogénnek nyilvánították. A szerző elemzi a rákmegelőző állapotokat, ezekben a HP előfordulását, és kiemeli, hogy gyomorcarcinómában a szerológiai adatok pontosabbak a fertőzést illetően, mint a szövettani vizsgálat. A gyomorcarcinoma és a HP-fertőzés összefüggését prospektív tanulmányokkal, szemléletes ábrákon mutatja be. A gyomorcarcinoma patogenezisét részletesen ismerteti *Correa* elmélete és a szabad gyökök okozta károsodásokon keresztül. Kitér a megelőzés, szűrés lehetőségeire, folyamatban lévő kutatásokról tesz említést és ajánlásokat a kezelésre.

Egyéb betegségekkel való társulását tárgyalja a következő fejezet. Az ischaemiás szívbetegségek, a diabetes mellitus – itt hazai szerzők, *Simon és mtsai* adatait sorolja fel – társulása gyakoribb, míg a gyulladáshoz vezető bélbetegségek, krónikus alkoholizmus ritkábban fordul elő HP-fertőzéssel.

A HP diagnosztikáját, kimutatási lehetőségeit ismerteti, kitér a direkt és indirekt módszerekre. Végül ajánlást tesz a fertőzés kimutatására, a szövettani vizsgálat ureáz gyorseszttel való kiegészítésének szükségességére. Az antibiotikum-érzékenység meghatá-

rozására tenyésztés javasolt, bár ez hazánkban még nem eléggé hozzáférhető. A PCR előnye mellett hátránya drágasága, nem alkalmas arra, hogy a baktérium életképességét és antibiotikum-érzékenységét igazolja. A szerológiai, kilégzési tesztek szűrővizsgálati hasznát emeli ki. Kitér az ellenőrzés módjára, kiemeli, hogy ebben az esetben a legérzékenyebb módszereket kell alkalmaznunk. Amennyiben endoscopia nem szükséges, a kilégzési teszt, ha endoscopia is történik, a tenyésztés és a PCR-technika kellene legyen a választandó módszer.

Eradikációs ellenőrzésre a szerológia csak fél év múltán használható. Táblázatban foglalja össze a kezelési ajánlásokat, a javasolt antibiotikumokat, kombinációkat. Elemzi a kezelést befolyásoló tényezőket és a kezelés hatásait. A diagnosztikai lehetőségek szélesebb körűvé válásával, a kezelési módszerek standardizálásával lehetőség nyílik arra, hogy a jövőben a gastroenterológusokkal együttműködve a háziorvosok is vállalhassák a kezelést.

Az utolsó fejezetben a szerző kitér az oltóanyag jövőbeni alkalmazására preventív és terápiás céllal.

Ajánljuk az igényesen kivitelezett, tartalmas és szemléletesen illusztrált monográfiát mindazoknak, akik napi gyakorlati vagy tudományos munkájukhoz várnak új és hasznos információkat. Az 1996-ban megalakult Magyar Gastroenterológiai Társaság Helicobacter munkacsoportjának ajánlásai mellett e könyv egységes útmutatóul szolgálhat a hazai Helicobacter pylori fertőzés diagnosztikájára és kezelésére vonatkozóan.

Szilvás Ágnes dr.  
Fehér János dr.

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.

**Mindkét típusú motilitási  
zavar normalizálására**

**Débridat**

trimebutin

- \* **hasi fájdalom**
- \* **puffadás**
- \* **passzázsavarok**
  - **hasmenés**
  - **székrekedés**
  - **váltakozó  
hasmenés/székrekedés**

## **A béltraktus funkcionális betegségei**

---

### **Irritábilis colon syndrome**

---

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

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

**Javallatok:** A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázsavarok, diszkomfort tüneti kezelés Irritábilis colon syndrome.

**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 kegyes bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. A készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos mérlegelése után adható.

Túlادagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

**Megjegyzés:** \* Csak vényre rendelhető

**Csomagolás:** Tableta: 20 db

## HÍREK

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem és a Biológiai Pszichiátriai Egyesület tanfolyamot rendez szakorvosok és szakorvosjelöltek részére „A biológiai pszichiátria korszerű eredményei” címmel.

A tanfolyam helye: Szent János Kórház Neuro-pszichiátriai Osztályának tanterme, Budapest, XII. ker., Diósárok u. 1.

A tanfolyam időpontja:

1998. október 14–16.

Jelentkezni lehet: dr. Nagy Endre főorvosnál, Szent János Kórház Neuro-pszichiátriai Osztály, 1125 Budapest, Diósárok u. 1.

Tel.: 356-1122/1148-as mellék.

### Meghívó

a Magyarországi Fájdalom Társaság 1998. évi tudományos ülésére

Helyszín: Ezüstpart Hotel, 8609 Siófok, Liszt Ferenc sétány 2–4.

Időpont: 1998. október 16–17.

Fő témák:

1. Meghívott külföldi előadók
2. Csontfájdalom
3. Az idegsebész szerepe a fájdalom kezelésében

Jelentkezés: DER Utazási Iroda, 1051 Budapest, Bajcsy-Zsilinszky u. 12.

Tel.: 266-6977; Fax: 266-6132.

Tudományos kérdésben felvilágosítást ad:

Dr. Embey-Isztin Dezső, Országos Onkológiai Intézet.

Tel.: 224-8756; Fax: 224-8620.

Regisztrálás a helyszínen is lehetséges.

A Brnoi Kiállítási Központban 1998. november 4–7-ig kerül megrendezésre a 6. MEFA Nemzetközi Orvosi Műszer- és Gyógyszerkiállítás, vala-

mint a 7. REHAPROTEX Nemzetközi Rehabilitációs Kiállítás. A kiállításon a világ számos országából várják az orvosi műszergyárak képviselőit és termékeit. A kiállítással egyidőben kerül sor orvosi konferenciák megtartására, kerekasztal-konferenciákra is. Jelentkezés további információ: Fehér János dr., 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel./Fax: 06-1-317-4548.

**Med-Slide Bt.** vállalja előadások, kongresszusok szöveges és diagram-ábráinak szerkesztését floppyra és színes diapoizítvra. Tel.: 337-4642.

Belvárosi kozmetikai szalonban kapcsolódó orvosi szolgáltatásra helyiség bérleti díj ellenében kiadó.

Érdeklődni: Kovács Mártánál vagy Csornai Katalinnál lehet.

Tel.: 266-7772 vagy 06-20-211-141.

Az Orvosi Hetilap 1998, 139, 1888. oldalán megjelent OH-Quiz-re (LXXVII. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

A Magyar Sebkezelő Társaság 1998. szeptember 25-én és 26-án tartja I. kongresszusát a Grand Hotel Hungáriában (Budapest VII., Rákoczi út 90.). A két napon öt előadássorozat (kb. 30 előadás) hangzik 9 és 17, ill. 9 és 13 óra között.

Az üléselelnökök:

*Prof. Dr. Horváth Attila*

*Dr. Molnár László*

*Prof. Dr. Faller József*

*Prof. Dr. Hunyadi János*

*Prof. Dr. Kásler Miklós*

A kongresszust a Magyar Sebkezelő Társaság I. közgyűlése zárja 1998. szeptember 26-án 14–16 óráig.

Fő szervező: Dr. Baksa József

Érdeklődés: É+L Kongresszus- és Ki-

állítás-szervező Kft. (Várhegyi László, Budapest Semmelweis u. 10. 1052)

Tel.: 318-1036, Fax: 318-3418,

E-mail: I.várhegyi@mail.datanet.hu

### Időpontváltás

A Sakkozó Orvosok I. BIOGAL-TEVA Kupája '98 verseny időpontja (megjelent az OH-35. számban) megváltozott.

Az új időpont: 1998. október 23–25.

Az ifj. dr. Farkas Zsolt emlékére Veritas et Virtus Alapítvány Kuratóriuma pályázatot hirdet az élettant és határtelületeit érintő munkák díjazására, elsősorban Ph. D. hallgatók számára. Korlátár: 35 év.

Pályázni lehet: elméleti vagy klinikai témával foglalkozó, 20–40 oldal terjedelmű, önálló munkával; első szerzőként jegyzett, megjelent közleménnyel; könyvel, könyvrészlettel.

A pályázatokat három példányban kell benyújtani, minden évben: szeptember 30-ig a SOTE Doktori Titkárságán (1085 Bp. Üllői út 26.)

A beérkezett pályázatokat a Kuratórium által felkért szakemberek bírálják el, a döntést a Kuratórium hozza. Az első három helyezett oklevelet és pénzjutalmat kap. Első díj 30000,- a második díj 20000,- a harmadik díj 10000,- Ft. A pályázat nyertesei a díjakat a Dies Academicus ünnepségén vehetik át.

Az alapítvány OTP számlaszáma:

11710002-20083375

Az alapítvány javára tett adomány 30%-a az adóból leírható.

A Magyar Artoszkópos Társaság 1998. október 16–17-én rendezi II. Kongresszusát Salgótarjánban.

A kongresszus szervezőbizottságának elnöke: Dr. Palkonyai Gábor főorvos.

Címe: Nógrád Megyei Madzsar J. Kórház Ortopédia, 3100 Salgótarján, Füleki u. 64. Tel.: 32-310-222

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett,

## az ORVOSI HETILAP-ot

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

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

**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 tárgyát képezi. Bérezés: Kjt. szerint + munkahelyi pótlék.

– *Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály: orvos*

Pályázati feltétel:

– ortopédiai szakvizsga, traumatológiai szakvizsga, de

– pályakezdekők jelentkezését is elfogadjuk.

– *Traumatológia: szakorvos, pályakezdekő orvos*

Pályázati feltétel:

– lehetőleg szakvizsgával, vagy szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk.

Bérezés: kiemelt. Lakás megbeszélés tárgya.

– *Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás 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: orvos*

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, ill.

– pályakezdekő orvos.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

– *Urológia: pályakezdekő orvos, szakorvos*

Pályázati feltétel:

Pályakezdekők, vagy urológiából szakvizsgázottak jelentkezését várjuk.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

– *Pathológia: szakorvos*

Gyakorlattal rendelkező pályakezdekők jelentkezését várjuk.

Bérezés: kiemelt, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

– *Sebészet: orvos*

Pályakezdekők jelentkezését várjuk.

Bérezés: Kjt. szerint, férőhelyet biztosítunk.

*Máté-Kasza László dr.  
főigazgató*

**A Mátrai Állami Gyógyintézet** (3233 Mátraháza) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a mátraházi egység *Pulmonológiai Osztályaira két fő orvosi állás* betöltésére.

Az állások szakképesítés nélkül is betölthetők.

Bérezés a jelenleg érvényben lévő Kjt. szerint történik, a gyakorlati idő és a képesítés figyelembevételével + 13 500,- Ft munkahelyi pótlék.

A lakás megbeszélés tárgyát képezi.

Az állások azonnal betölthetők.

Pályázatokat az alábbi címre kérjük megküldeni, 30 napon belül:

Mátrai Állami Gyógyintézet főigazgató főorvos, 3233 Mátraháza

**A Tata Városi Kórház-Rendelőintézet** pályázatot hirdet az alábbi orvosvezetői állás betöltésére:

– *60 ágyas Szív- és érrendszeri rehabilitációs osztály: osztályvezető főorvos.*

Feladata: a megyei felvevő területtel rendelkező osztály munkájának szervezése és irányítása.

Pályázati feltételek:

– cardiológus szakképesítés rehabilitációs képzéssel, illetve jártassággal, vagy rehabilitációs szakképesítés cardiológia képesítéssel, illetve jártassággal,

– vezetői gyakorlat.

Kiemelt bérezés, lakást biztosítunk.

A vezetői megbízás kezdete: az eredményes elbírálás után azonnal.

Benyújtás: az ítézmény igazgató főorvosához.

*Pálos Lajos dr.  
igazgató főorvos*

**A H-Med DNS diagnosztikai laboratórium** (PCR) fiatal kollégát keres *orvoslátogatói munkakör* betöltésére.

Érdeklődni: Dr. Hernold László

Tel.: 06-20-326-436

**Szociális Otthon** igazgatója **Karcag**, Horváth F. u. 1. 5300. Tel.: 59/400-091, pályázatot hirdet 213 fős otthon ápoló-gondozó feladatok orvosi ellátására.

Feltétel: orvosi diploma.

Bérezés: KJT szerint.

Az állás azonnal betölthető.

Pályázati határidő az Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 30. nap.

Keresse a **Springer Hungarica** kedvezményes könyveit a kiadó raktárában, 1998. szeptember 1. és október 31. között, munkanapokon 8 és 18 óra között!

# Hungarian Medical Journal

September 20, 1998. Volume 139. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

**Complex treatment of infected pancreatic necrosis**  
Farkas, Gy., Márton, J., Mándi, Y., Nagy, E.,  
Szederkényi, E. 2235

## CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

**Novel viewpoints of testicular biopsy interpretation**  
Corradi, Gy., Kiss, F., Borka, K., Füle, B., Szabó, K. 2243

## EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

**Regional differences of suicide in Hungary**  
Zonda, T. 2249

## NEW DRUGS

**FVIIa, a new therapeutic agent to treat severe  
bleeding disorders**  
Udvardy, M. 2255

## CASE REPORTS

**Life-threatening gastrointestinal bleeding  
in Crohn's disease**  
Farkas, S., Beró, T., Kersák, J., Vezsenyi, K. 2261

## HORUS

**In memoriam Károly Leufenauer - on 150. anniversary  
of his birth**  
Kapronczay, K. 2265

**It has been alive for 64 years. History of the hospital  
in Benczur street (1931-1995)**  
Vértes, L. 2266

**FROM THE LITERATURE** 2271

**CONGRESS REPORTS** 2289

**PUBLISHED PAPERS** 2291

**BOOK REVIEWS** 2295

**NEWS** 2296

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 postautóvalványon, 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 38. szám - 1998. szeptember 20.

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 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, 98.5008

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 - ISSN 0030-6002

# Forduljon még jobbra az állapota...



**AKTIL®**

**Amoxicillin+klavulánsav**

**A jól bevált páros  
kedvező áron!**

**Már parenterális  
formában is**

1,2 g iv. injekció

600 mg iv. injekció

\*375 mg filmtabletta

\*625 mg filmtabletta

\*szuszpenzió 156 mg/5 ml

\*forte szuszpenzió 312 mg/5 ml

**\*Közgyógyellátottaknak  
TÉRÍTÉSMENTES!**

1991 óta a világ több, mint  
40 országában 8 millió beteg  
gyógyult meg a generikus  
amoxicillin + klavulánsavtól.



RICHTER GEDEON RT.

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



Bővebb információért kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!



# Inficiálódott nekrotizáló pancreatitis komplex kezelése

Farkas Gyula dr.<sup>1</sup>, Márton János dr.<sup>1</sup>, Mándi Yvette dr.<sup>2</sup>, Nagy Erzsébet dr.<sup>3</sup> és Szederkényi Edit dr.<sup>1</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)<sup>1</sup>

Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gönczöl Éva dr.)<sup>2</sup>

Központi Klinikai Mikrobiológiai Laboratórium (vezető: Nagy Erzsébet dr.)<sup>3</sup>

Az akut pancreatitis miatt bekövetkező halálozás fő oka a pancreasnecrosishoz társuló septicus állapot. 1986 óta klinikánkon 155 beteget gyógyítottunk inficiálódott pancreasnecrosis miatt. A betegek átlagos APACHE II pontszáma 18,5 (11–32) volt. Mindegyik esetben, az inficiálódott pancreasnecrosishoz retroperitonealis abscessusok is társultak. A sebészi kezelés az akut pancreatitis jelentkezését követően átlagban 18,5 (8–25) nap után történt. A sebészi terápia mindegyik beteg esetében magába foglalta az összes érintett területen végrehajtott kiterjesztett necrosectomiát és a többszörös drenázst a folyamatos lavage számára. Egyéb sebészi intervenció is szükségessé vált 69 esetben (45%): distalis pancreasresectio, splenectomia, cholecystectomy, sphincteroplastica, colonresectio. A sebészi kezelést követően a betegek mindegyikénél támogató terápiát alkalmaztunk, mely 1992 óta magába foglalta az immunonutritiót (glutamin és arginin) és a citokinszintézis módosítását biztosító pentoxifyllin és dexamethason mediaciót is. A betegek szérumban TNF és IL-6 koncentrációját ELISA módszerrel határoztuk meg. Az izolált fehérvérsejteket *in vitro* E. coli LPS-sel stimuláltuk, és megmértük a felülúszó citokin koncentrációját a citokintermelő kapacitás behatárolására. A sebészi terápiát követően átlagosan 41,5 (21–90) napon keresztül átlag napi 9,5 (5–20) liter fiziológiás sóoldattal folyamatos lavage-t alkalmaztunk. A bakteriológiai vizsgálatok főleg enterális kórokozókat igazoltak, de a Candida fertőzés is számottevőnek bizonyult, incidenciája 20% volt. Harminckét beteg esetében (21%) reoperációra kényszerültünk. A citokintermelő kapacitás (TNF és IL-6) korrelációt mutatott a betegség lefolyásával és a prognózissal. A pentoxifyllin és a dexamethason terápia hatására a TNF-produkció a fiziológiás szintre csökkent. Az össz kórházi mortalitás 6,4% volt (10 beteg halt meg). Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az inficiálódott pancreasnecrosis sikeres kezelésének alapja az agresszív sebészi kezelés, a folyamatos, hosszú ideig alkalmazott lavage, a támogató terápia (mely magába foglalja az immunonutritiót és a citokintermelés befolyásolását) és végül az adequat antibiotikum és antimycoticum kezelés.

**Kulcsszavak:** inficiálódott pancreasnecrosis, necrosectomia, öblítő drenázs, citokintermelés, pentoxifyllin, dexamethason, Candida albicans, immunonutritio

**Complex treatment of infected pancreatic necrosis.** Pancreatic necrosis associated with septic conditions is the leading cause of mortality in acute pancreatitis. Since 1986, 155 patients with infected pancreatic necrosis have been treated. The mean APACHE II score was 18.5 (range 11–32). In all cases, the infected pancreatic necrosis was combined with retroperitoneal abscesses. The surgical treatment was performed on average 18.5 days (range 8–25 days) after the onset of acute pancreatitis. The operative management consisted of wide-ranging necrosectomy in the total affected area, combined with widespread lavage and suction drainage. In 69 of the 155 cases (45%), some other surgical intervention (distal pancreatic resection, splenectomy, cholecystectomy, sphincteroplasty or colon resection) was also performed. Following surgery supportive therapy was applied in all patients, which also consisted of immunonutrition (glutamine and arginine supplementation) and modification of cytokine production by pentoxifyllin and dexamethasone from 1992. TNF and IL-6 serum levels were measured by ELISA and *in vitro* stimulation of leukocytes were induced by E. coli LPS. Following surgery, continuous lavage and suction drainage were applied for an average of 41.5 days (range 21–90 days), with an average of 9.5 (range 5–20) litres of saline per day. The bacteriologic findings revealed mainly enteric bacteria, but Candida infection was also frequently detected. The incidence of fungal infection was 20%. Thirty-two patients (21%) had to undergo reoperation. The cytokine production capacity (TNF and IL-6) was shown to correlate with the prognosis. As a consequence of pentoxifyllin and dexamethasone therapy, the TNF production generally dropped to the normal level. The overall hospital mortality was 6.4% (10 patients died). In our experience, infected pancreatic necrosis responds well to aggressive surgical treatment, continuous, long-standing lavage and suction drainage, together with supportive therapy consisting of immunonutrition and modification of cytokine production, combined with adequate antibiotic and antifungal medication.

**Key words:** infected pancreatic necrosis, necrosectomy, lavage treatment, cytokine production, pentoxifyllin, dexamethasone, Candida infection, immunonutrition

Az akut pancreatitis miatt bekövetkező halálozás fő oka a pancreasnecrosishoz társuló septicus állapot. A hatásos intenzív kezelésnek köszönhetően a nekrotizáló pancreatitis korai mortalitása szignifikánsan csökken, de a

későbbi stádiumban a betegeket továbbra is elveszítjük a kialakuló septicus, toxicus komplikációk miatt, melyek többszervi elégtelenségbe torkollnak (20). A kialakult komplikációk esetében a mortalitás megközelít

heti a 80%-ot (1, 5, 39). A necrosis inficiálódásával kb. 70%-ban kell számolnunk. A morfológiai kép, a klinikai tünetek és a laboratóriumi eredmények alapján a pancreasinfeció három, jól definiálható formában jelentkezik: 1. inficiálódott pancreasnecrosis (IPN); 2. pancreasabscessus; 3. inficiálódott pseudocysta (3, 7, 8, 11, 12, 24). A három klinikai entitás mortalitása is különböző, az IPN esetében a halálozás duplája a pancreasabscessusnak és több mint háromszorosa az inficiálódott pseudocysta mortalitásának (3, 7).

Az utóbbi évek vizsgálatai megerősítették, hogy a súlyos lefolyású pancreatitisek patogenezisében a pancreas emésztő enzimek nem játszanak olyan központi, meghatározó szerepet, mint azt korábban feltételezték, sokkal inkább a fehérvérsejtek aktiválódását követően felszabaduló gyulladási mediátorok, melyek felelősek a lokális, de főleg a szisztémás gyulladási válaszreakcióért (18, 22). Fertőzött pancreasnecrosisban a citokin kaskád rendszer fokozott aktiválódása (TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 stb.) még inkább nagy jelentőségű, hisz ekkor már a bakteriális fertőzés jelenlétével és hatásával (endotoxin, lipopoliszacharida [LPS]) is számolnunk kell (15, 17, 29).

A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján 1986 óta az IPN esetében kiterjesztett necrosectomiát, szükség szerint kiegészítő műtéteket, folyamatos, többszörös öblítő drenázt és ún. „supportív” kezelést alkalmazunk. Közleményünkben sebészeti stratégiánk és komplex kezelésünk eredményeit analizáljuk.

## Betegek és módszer

1986. január és 1997. július között klinikánkon 155 beteget [119 ffi, 36 nő; átlagos életkor 44,4 év (21–79 év)] gyógykezeltünk IPN miatt. Az akut pancreatitis oka 65%-ban alkohol, 19,5%-ban epekövesség, 6,5%-ban hyperlipidaemia, míg az esetek 9%-ában az etiológiai faktort nem sikerült tisztázni. A betegség súlyosságát Ranson prognosztikai szám és az APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) pontszám alapján határoztuk meg. Ez utóbbi a kórállapot súlyosságának és lefolyásának megítélésében jelentős támogatást adhat. A Ranson pontszám átlaga 6,4 (4–12), míg az APACHE II pontszám átlaga 18,5 (11–32) volt. Az IPN diagnózist a következők támasztották alá: a lezajlott vagy fennálló pancreatitis; a sepsis klinikai tünetei és a laboratóriumi eredmények; műtét előtt és műtét közben levett minta pozitív bakteriológiai vizsgálati eredménye, kontrasztanyaggal végrehajtott CT-vizsgálat, illetve esetenként az ultrasonographia (UH). Az utóbbi időszakban a fertőzött necrosis végleges diagnózist UH vezérelt finomtű-aspirációval nyert minta bakteriológiai vizsgálatával igazoltuk.

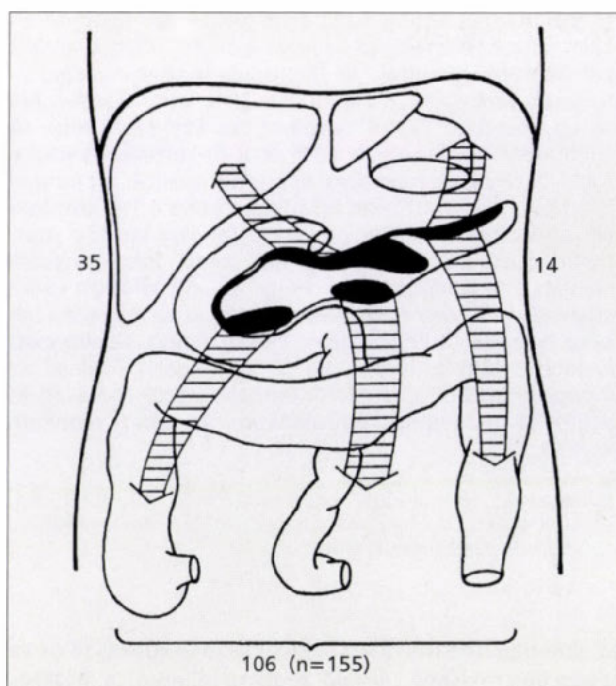
A betegfelvételt követően, illetve a korai postoperatív időszakban intenzív támogató kezelést alkalmaztunk, mely magába foglalta a totalis parenteralis táplálást, folyadék- és elektrolitháztartás rendezését, a cardiorespiratoricus rendszer folyamatos monitorizálását, támogatását és a bakteriológiai eredményen alapuló célzott antibiotikum kezelést a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokkal szemben, illetve a *Candida albicans* fertőzés esetében az antimycoticumot is. A leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok a következők voltak: fluorkinolonok 55%, harmadik generációs cefalosporinok, aminoglikozidok 50%, ill. 45%, második generációs cefalosporinok 40%, penicillinszármazékok 20%. 1992 óta a totalis parenteralis táplálás magában foglalta az immunonutritiót is (Glutarsin® Berlin-Chemie AG, acidum l-glutaminicum 11,5 g/nap és arginin 13,5 g/nap), emellett a citokin-(TNF-alfa) termelés befolyásolására és csökkentésére pentoxifyllint (PTX) (400 mg/nap) és dexamethasont (10 mg/nap) alkalmaztunk (27, 28,

37). Azon esetekben, amikor többszervi elégtelenség jelentkezett, anuriánál művesekezelést, respiratoricus elégtelenség-nél (ARDS) adequat mechanikus ventilációt, keringési elégtelenség esetében inotrop szereket, folyadék resuscitációt, máj-élegtelenség, illetve coagulopathia esetében friss fagyasztott plazmát és trombocytaszuszpenziót alkalmaztunk.

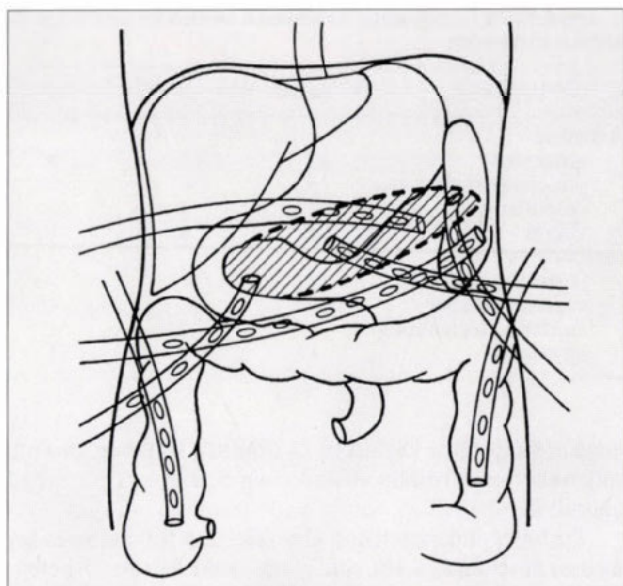
## Sebészeti terápia

Az IPN diagnózisának felállítását követően sebészeti beavatkozásra került sor, mely a pancreatitis jelentkezése után átlagban 18,5 nappal (8–25 nap) történt. A 155 beteg mindegyikénél bilaterális subcostalis laparotomiából gondos exploratiót végeztünk, mely magába foglalta a bursa omentalis széles feltárását, a distalis pancreas mobilizálását, a duodenum Kocher szerinti mobilizálását, a jobb és a bal colonsigmoideus terület explorálását is. A fertőzött necroticus folyamat a pancreason kívül 106 esetben (68%) a jobb és a bal retrocolicus területre, illetve a mesenterialis gyökre, 14 esetben a bal subphrenicus régióra (9%), 35 esetben (23%) a retroduodenalis, subhepaticus területre is kiterjedt (1. ábra). Az exploratiót követően a betegek mindegyikénél az összes érintett területre kiterjedő necrosectomiát végeztünk digitális és óvatos műszeres technikával, folyamatos fiziológiás sósváladék mellett. E technika lehetővé tette az összes demarkálódott, devitalizálódott, fertőzött pancreas- és retroperitonealis szövet eltávolítását, de védelmet adott az életképes pancreaszövet számára (6). A kiterjesztett sebkezelés, a tályogok gondos kiürítése után az összes érintett területre folyamatos, zárt rendszerű, öblítő drenázs céljából 4–11 vastag (Ch. 28–34) szilikongumi drént helyeztünk. A 2. ábra mutatja a többszörös drénpozíciókat a folyamatos lavage számára. A dréneket csak a peripancreaticus és a retroperitonealis területekre helyeztük, gondosan ügyelve, hogy semmilyen kapcsolatban se legyenek az intraabdominalis régióval (19)! A dréneket ily módon való elhelyezése megvéd az intraabdominalis tályogok, peritonitis kialakulásától.

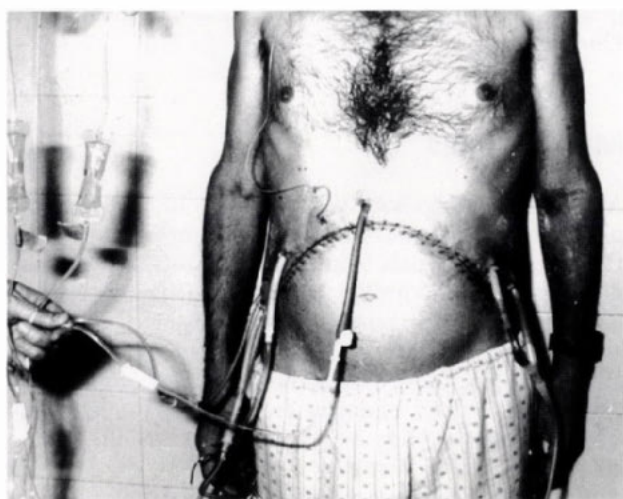
Hatvankilenc beteg (45%) esetében a kiterjesztett necrosectomia mellett egyéb sebészeti beavatkozás is indokolt volt [distalis pancreas resectio és splenectomia (n = 26), splenectomia (n = 4), subtotalis pancreatectomia (n = 4), colonresectio (n = 3), cholecystectomy (n = 30), cholecystectomy és epeútdrenázs (n = 5), máj segment resectio (n = 1), appendectomy (n = 2)]. A folyamatos, zárt rendszerű öblítő drenázt átlagban 41,5 napig (21–90 nap) alkalmaztuk, és a folyamatos öblítést át-



1. ábra: az IPN-hoz társuló gyulladási folyamat retroperitonealis terjedése



2. ábra: A peripancreaticusan és retroperitonealisan elhelyezkedő drének pozíciója a folyamatos lavage számára



3. ábra: IPN miatt operált 37 éves ffi beteg a postoperatív 7. napon

lagban 9,5 liter (6–20 liter) fiziológiás sóval biztosítottuk. A korai postoperatív időszakban 15–25 litert alkalmaztunk, melyeknek mennyiségét a későbbiekben csökkentettük, függve a kifolyó öblítőfolyadék minőségétől. Az adequat sebészi beavatkozás, az azt követő folyamatos, hatásos öblítő drenázs a támogató kezelés hatására a parenterális táplálást általában a postoperatív 5–8. napon enterális táplálásra válthattuk. A 3. ábra az egyik betegünket mutatja be a 7. postoperatív napon.

#### Speciális laboratóriumi vizsgálatok

TNF meghatározás TNF ELISA (Medgenix®) kittel történt (specificitása: humán és rekombináns TNF; szenzitivitása: < 4 U/ml). Az IL-6 meghatározása IL-6 dependens B-9 sejtvonal proliferációs teszt segítségével történt (a bioassay specificitása: humán, egér és patkány IL-6; szenzitivitása: < 1 pg/ml) (15, 28). Fehérvérsejt citokintermelő kapacitás mérése:  $5 \times 10^6$ /ml fe-

hérvérsejtet 24 órán keresztül 37 °C-on 10 µg/ml E. coli LPS-sel (Sigma®) inkubáltunk és a felülülő TNF és IL-6 koncentrációját meghatároztuk.

## Eredmények

A sebészi terápia klinikai eredményét az 1. táblázat foglalja össze. Necrosectomia és többszörös öblítő drenázs történt 86 betegnél, e csoportból 6 beteget veszítettünk el. A necrosectomiát és az öblítő drenázsát 69 betegnél a necroticus folyamat kiterjedése miatt egyéb műtétekkel kellett kiegészíteni (distalis pancreasresectio, splenectomia, cholecystectomia, colonresectio stb.). E betegcsoportból 4 beteg halt meg.

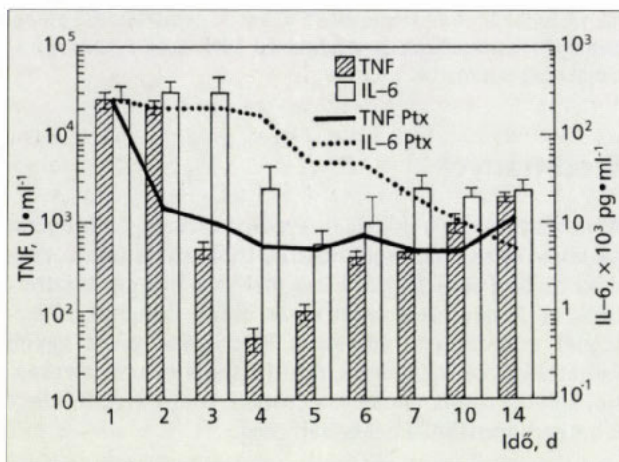
1. táblázat: IPN miatt végzett sebészi beavatkozások klinikai eredményei

Sebészi beavatkozás	Betegszám	Mortalitás
Necrosectomia, folyamatos lavage	86	6
Necrosectomia, folyamatos lavage és egyéb sebészi beavatkozás (distalis pancreasresectio, splenectomia, colonresectio, cholecystectomia stb.)	69	4
Összesen	155	10 (6,4%)

2. táblázat: Mikrobiológiai vizsgálatok eredményei a prae-, intra- és postoperatív mintákból

Kórokozó	n
Polimikrobás fertőzés	139 (90%)
Monobakteriális fertőzés	16 (10%)
Izolált kórokozók (5)	
Enterobacter	54
Pseudomonas	46
Streptococcus	43
Klebsiella	28
Staphylococcus	24
Escherichia coli	16
Anaerobok	16
Acinetobacter	14
Egyéb	9
Candida albicans	20

A prae-, intra- és postoperatív minták (finomtű-aspirátum, necroticus szövet, hasi váladék, bronchialis váladék, haemocultura) bakteriológiai vizsgálata 90%-ban polimikrobás fertőzést igazolt, míg a monobakteriális fertőzés csak 10%-ban volt jelen (2. táblázat). A kórokozók főleg enterális baktériumok voltak, de 32 betegnél Candida albicans fertőzés is jelentkezett. Beteganyagunkban a Candida fertőzés incidenciája 20% volt. Egy eset kivételével a gombás fertőzések mind kevert (baktérium és gomba) fertőzéseknek bizonyultak. Tizenhét betegben a gomba kolonizációját, míg 15 betegben disszeminált Candida fertőzést diagnosztizáltunk Burchard kritériumai alapján (9). A kolonizációs csoportból egyetlen beteg sem halt meg, míg a disszeminált fertőzés esetében 2 beteget veszítettünk el. Mindkettő flucytosin kezelésben részesült. Fluconazol medikáció mellett, ezzel szemben egyetlen beteg sem halt meg Candida albicans fertőzés következtében.



4. ábra: Pentoxifyllin hatása a TNF és IL-6 produkcióra IPN-ban szenvedő betegek esetében. A betegek izolált fehérvérsejtjeit *in vitro* E. coli LPS-sel indukáltuk és a felülúszó TNF és IL-6 koncentrációját meghatároztuk. A szatírozott oszlopok a TNF, a fehér oszlopok az IL-6 produkciót reprezentálják PTX kezelés nélkül (n = 12); a vastag vonal a TNF, a szaggatott vonal az IL-6 termelést mutatja a PTX kezelés hatására (n = 25). Az eredmények átlagértékek  $\pm$  SD

Negyven beteg esetében meghatároztuk a szérumban TNF és IL-6 szint alakulását a kezelés folyamán. A betegek csupán 30%-ában volt detektálható TNF érték, és akkor is csak a korai 12–24 órás szérummintákban. Az átlagos TNF koncentráció  $12\,500 \pm 3500$  U/ml volt, és nem volt szignifikáns különbség a túlélő (n = 37) és a meghalt betegek (n = 3) mért értékei között. Az IL-6 szint azonban korrelációt mutatott a betegség súlyosságával ( $250 \pm 25$  vs.  $400 \pm 32$  U/ml; túlélő vs. meghalt beteg). A fehérvérsejtek citokintermelő kapacitás változása szorosan követte a kórállapot romlását, illetve javulását. A kezdeti magas értékek (átlag  $150\,000 \pm 8500$  U/ml) fokozatosan a normálszint alá csökkentek ( $500$ – $1500$  U/ml), és fatális kimenetel esetében (n = 3) a fehérvérsejtek TNF termelése csaknem teljesen megszűnt. A TNF produkciós kapacitás változása szoros korrelációt mutatott a betegség súlyosságával és kimenetelével. A PTX terápia jótékony hatásának következtében a kezdeti emelkedett TNF produkció a második nap után fiziológias szintre csökkent, és ezen a szinten állandósult (4. ábra). Az utóbbi időben a PTX hatását a dexametazon alkalmazásával erősítettük. A citokintermelés pozitív befolyásolása lehetővé tette a betegek általános állapotának javulását, mely megmutatkozott az APACHE II értékek jelentős csökkenésében is, szemben a korábban ilyen medikációban nem részesült betegekkel (17).

A postoperatív időszakban fellépő komplikációkat a 3. táblázat foglalja össze. Reoperációra kényszerültünk 32 betegnél (21%): 25 esetben recidív abscessus miatt, 3 beteg esetében colonfistula képezte a reoperáció indikációját, míg 4 esetben masszív lokális vérzés indokolta az ismételt műtétet. Pancreasfistula 16 esetben jelentkezett, mely 8 esetben spontán záródott, 8 esetben az átlagban 13 napig (7–19 nap) alkalmazott octreotid terápia ( $3 \times 0,1$  mg/nap) a fistula kompett záródását eredményezte (14). A szisztémás szövődmények főleg a helyi komplikációkkal, illetve a reoperációkkal voltak kapcsol-

3. táblázat: A postoperatív időszakban fellépő komplikációk és klinikai kimenetele

Komplikáció	Betegszám	Reoperációk	Mortalitás
<b>Lokális:</b>			
abscessus	25	25	7
pancreasfistula	16	–	–
colonfistula	3	3	–
vérzés	4	4	1
<b>Szisztémás:</b>			
légségi elégtelenség	16	–	–
veseelégtelenség	5	–	–
cardialis elégtelenség	3	–	1
agyvérzés	1	–	1

latban. Respirátor kezelésre 24 órán túl 16 beteg szorult, míg vese- és cardialis elégtelenség 5, illetve 3 betegben alakult ki.

Tíz beteget veszítettünk el kezelésünk folyamán és így az összmortalitás 6,4% volt. [1986–1991 között 77 betegből 7 beteg halt meg (9%), míg 1992–1997 között 78 beteg közül 3 beteget veszítettünk el (3,8%)]. A halálok 6 esetben bakteriális sepsis, 1 betegnél bakteriális és gombasepsis, 1 esetben gombasepsis; agyvérzés és myocardialis infarctus egy-egy esetben képezte a halál okát. A 145 gyógyult beteg átlagos kórházi kezelési ideje 45,5 nap volt (24–95 nap).

## Megbeszélés

Általánosan elfogadott vélemény (4, 10, 26), hogy a nekrotizáló pancreatitisben szenvedő betegek prognózisát a szövetnecrosis bakteriális fertőződése határozza meg. Prospektív klinikai tanulmány igazolta, hogy a necroticus pancreaszövet kontaminációja általában 40%-ban jön létre. Míg a pancreatitis első hete után a fertőzöttség 25%, addig a második hét végére ez elérheti a 45%-ot. A fertőzés endogen eredetű, vagy direkt úton transluminalisan, vagy lymphogen úton következik be a colonból, esetleg a fertőzött epehólyagból, epeútból. Az akut nekrotizáló pancreatitis septicus komplikációi (IPN, pancreasabscessus, inficiálódott pseudocysta) közül a leggyakoribb az IPN, mely egyúttal a legsúlyosabb és a legmagasabb mortalitással jár (1, 7, 30, 34). E súlyos, életet veszélyeztető komplikáció azonban szerencsére csak az összes akut pancreatitis 5–10%-ában alakul ki.

Az elmúlt évek vizsgálatai igazolták, hogy az akut pancreatitis folyamán jelentkező többszervi elégtelenség kialakulásában az aktiválódott fehérvérsejtek termelte citokinek és a gyulladáshoz vezető mediátorok központi szerepet játszanak (18, 22). A citokinek közül a TNF szerepe meghatározó a sepsis szindróma kialakulásakor. A fehérvérsejtekből (monocyták, macrophagok, granulocyták) különböző stimulusokra, de főleg a Gram-negatív baktériumok endotoxinjának hatására elsődlegesen TNF szabadul fel. Vizsgálatainknál ezért a szérumban TNF szintet és a fehérvérsejtek TNF termelő kapacitását határoztuk meg. Emelkedett szérumban TNF szintet csak a betegek 30%-ában észleltünk. Ennek magyarázata valószínűleg a TNF igen rövid felezési ideje (kb. 30 min). Ezzel szemben a fehérvérsejtek TNF termelő kapacitása a septicus

betegeinknél szignifikánsan magasabb volt, mint az egészséges kontrolloké, és a későbbi csökkenés párhuzamos volt a betegség súlyosbodásával. A fatális esetekben gyakorlatilag TNF termelést nem lehetett indukálni, melynek oka valószínűleg a fehérvérsejtek refrakter állapota az állandó *in vivo* stimuláció (endotoxin, LPS) következtében. A túlélő betegeknek a későbbiekben a TNF produkciós kapacitás fokozatos növekedése jelentkezett, korrelálva a septicus állapot javulásával, megszűnésével. *In vitro* eredményeink igazolták, hogy a produkciós kapacitás mérése több információt ad, mint a szérum TNF meghatározása és jó támpontot ad az IPN prognózisához (17).

A nekrotizáló pancreatitis legfontosabb rizikófaktora a bakteriális fertőzés, és ennek igazolása, bizonyítása alapvető. A finomtű-aspiratio igen hasznos és megvalósítható beavatkozás a praeoperatív időszakban, mellyel a necroticus szövet bakteriális kontaminációját biztonságosan igazolhatjuk, hisz a módszer szenzitivitása 96,2%, specificitása pedig 99,4% (2, 21). A pozitív bakteriológiai eredmény a sürgős sebészi feltárást indokolja. Az intra- és postoperatív bakteriológiai eredmény a sürgős sebészi feltárást indokolja. Az intra- és postoperatív bakteriológiai vizsgálatok is alapvetőek, hisz eredményei az adequat antibiotikum terápia megvalósítását biztosítják. Betegeink esetében a prae-, intra- és postoperatív bakteriológiai vizsgálatok 90%-ban polimikrobás, főleg enterális, Gram-negatív kórokozók jelenlétét bizonyították, ugyanakkor jelentős százalékban (20%) a Candida fertőzés is igazolást nyert, mely egyben kevert, gomba- és baktériumfertőzést is jelentett (19). Ezen esetekben, egyetértve számos szerzővel (13, 33, 35), a bakteriális sepsis és a disszeminált gombás fertőzés egymást nem kizáró gyulladási folyamat, ezért mindkettő ellen ható terápiát kell alkalmazni. Disszeminált gombás fertőzéses esetekben a fluconazol igen hatásos és jól tolerálható gyógyszernek bizonyult (16).

Az IPN gyógyítása az elmúlt évtizedekben jelentős változáson ment át. Napjainkban általánosan elfogadott vélemény, hogy az IPN abszolút indikációt jelent a sebészi feltárára, a nonoperatív, vagy a noninvaszív percutan beavatkozások általában a mortalitás jelentős növekedését vonják maguk után (5, 8, 11, 19, 24, 32). A 80-as évektől három sebészi irányzat terjedt el: 1. „konvencionális” kezelés, melynek lényege a kiterjesztett pancreas-resectio, illetve necrectomia és az ezt követő drenázs; 2. lavage kezelés esetében a necroticus területek, illetve sequester eltávolítását követően folyamatos öblítő drenázs alkalmaznak; 3. „nyitott has” kezeléskor (laparostomia) necrectomiát követően a hasüreg zárása elmarad és ez lehetővé teszi ismételt, tervezett időben történő műtétek elvégzését a még meglévő, vagy ismételten képződött, fertőzött necroticus területek eltávolítására. A „konvencionális” kezelés eredményességéről csak kevés centrum tudott beszámolni (12, 39), és e sebészi megoldás átlagos mortalitása 42% (24–84%) volt. A „lavage” és a „nyitott has” kezelés azonban jelentősen csökkentette a halálozást, 19,8% (14–27%)-ra, illetve 21% (11–55%)-ra (3, 4, 8, 32).

Klinikai gyakorlatunkban az ún. „lavage” kezelést adoptáltuk és fejlesztettük tovább. A sebészi feltáráskor minden esetben bilaterális subcostalis incisiót alkalmaztunk, mely lehetőséget biztosít a megfelelő explorációra.

A sebészi kezelés alapja a kiterjesztett necrosectomia (sequesterectomia), mely a devitalizált intra- és extrapancreaticus szövet eltávolítását jelenti az összes érintett területről. Alapvetően fontos a gondos exploratio, mert az elégtelen feltárás veszélyezteti a beteg gyógyulását és növeli az ismételt műtétek számát. Egyetértve számos szerzővel, a kis necroticus szövetrészek eltávolítása azonban nem szükséges, hisz a folyamatos lavage ezeket eltávolítja (6, 11, 19, 24). A postoperatív, folyamatos, zárt, öblítő drenázs hatásosságát alapvetően az összes érintett területre behelyezett drének száma, mérete és minősége határozza meg (25, 31). Gyakorlatunkban, 4–11 vastag (Ch. 28–34) szilikongumi drént alkalmaztunk. Az inficiálódott necrosis intra- és extrapancreaticus terjedése a sebészi beavatkozás kiszélesítését teszi szükségessé, melyet lehetőleg az első feltáráskor kell végrehajtani. Ez a magyarázata, hogy beteganyagunkban a necrosectomiát követően 69 beteg esetében (45%) egyéb műtéti beavatkozásokat is végeztünk (distalis pancreasresectio, splenectomia, colon resectio, cholecystectomy stb.). Reoperáció 31 esetben (21%) vált szükségessé általában residuális abscessus miatt. Az összemortalitás 6,4% volt, mely 10 beteg elvesztését jelentette a 155 IPN-ban szenvedő beteg közül. Mortalitásunk ennek alapján szignifikánsan jobb, mint az elmúlt időben megjelent összefoglaló tanulmányok eredményei (12, 32). Az IPN-ban szenvedő betegek alacsony halálozásának elsődleges alapja az adequat débridement, melyet az összes érintett területet magában foglaló folyamatos, zárt öblítő drenázs egészíti ki. A számos drénen keresztül megvalósított nagy volumenű, fiziológiás sóval végrehajtott lavage biztonságos és ugyanakkor atraumatikus, hisz az inficiálódott necroticus szöveteket eltávolítja, de megkíméli az ép structurát. A sebészi beavatkozás fontos része természetesen a kiegészítő műtétek elvégzése is, amennyiben szükséges. IPN esetében csak a radikális, célratörő sebészi beavatkozásnak van létjogosultsága, melyet lehetőleg az első feltáráskor kell véghezvinni.

A siker záloga másodsorban a hatékony sebészi beavatkozást követő, megfelelő támogató terápia, mely magába foglalja az immunonutritiót (glutamin és arginin) és a citokinszintézis befolyásolását (pentoxifyllin és dexamethason). 1992 óta ez utóbbiakkal egészítettük ki a totális parenterális táplálást. Jó alapunk van feltételezni, hogy a komplex támogató kezelés jelentősen hozzájárult a mortalitás csökkenéséhez (1986–1991: 9%; 1992–1997: 3,8%). A glutamin nemcsak az életfontos szervek működéséhez elengedhetetlen, de meghatározó szerepet játszik a bélnyálkahártya- és immunsejtek fiziológiás funkciójában is (23). Az utóbbi időszak vizsgálatai egyértelműen igazolták, hogy a glutaminnal és argininnel kiegészített parenterális táplálás javítja a fehérjesszintézist, a bélnyálkahártya regenerálódását, pozitívan befolyásolja az immunsejtek számát, funkcióját és végül csökkenti a morbiditást (38). A PTX elsősorban a perifériás áramlási zavarok, illetve a cerebrovascularis keringési elégtelenség gyógyszereként vált ismertté, mivel növeli a vörösvértestek flexibilitását, csökkenti a vér viszkozitását és gátolja a thrombocyták aggregációját. E xantinszármazék hatásai még szerteágazóbbak, és közülük talán legfontosabbak az immunológiai hatások. Az utóbbi években vált nyilvánvalóvá, hogy megaka-

dályozza az LPS indukált TNF szintézist (36). A PTX ezen hatása a TNF- $\alpha$  messenger RNS gátlásán keresztül érvényesül. Emellett direkt gátló hatása is van számos neutrophil funkcióra, és befolyásolja más gyulladásozó citokinek felszabadulását is (36). Az elmúlt időszakban az is bizonyítást nyert, hogy a dexamethason is szelektív gátló hatást fejt ki a TNF- $\alpha$  szintézisre és PTX-nel egy időben alkalmazva szinergista hatást lehet elérni (37). A két gyógyszer együttes használata ezért indokolt és tanácsos, főleg a nekrotizáló pancreatitishez társuló septicus szindrómában.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az IPN sikeres és alacsony mortalitással történő gyógyításának alapja az agresszív sebészi kezelés, a folyamatos, zárt öblítő drenázs, a támogatás terápia, mely magába foglalja az immunomodulációt és a citokintermelés befolyásolását, és végül az adequat antibiotikum és esetenként az antifungális kezelést. Az IPN-ban szenvedő betegek számára csak e komplex terápia biztosíthatja a felgyógyulást.

*Köszönetnyilvánítás:* A közlemény részben az MKM 654/1996, az ETT 597/1996-02 és az ETT T-02 597/1996 támogatásával készült.

**IRODALOM:** 1. Allardyce, D. B.: Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am. J. Surg.*, 1987, 154, 295–300. – 2. Banks, P. A., Gerzof, S. G., Chong, F. K. és mtsai: Bacteriologic status of necrotic tissue in necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 1990, 5, 330–333. – 3. Bassi, C., Vesentini, S., Nifosi, F. és mtsai: Pancreatic abscess and other pus-harboring collections related to pancreatitis: a review of 108 cases. *World. J. Surg.*, 1990, 14, 505–512. – 4. Beger, H. G., Bittner, R., Block, S. és mtsai: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 1986, 91, 433–438. – 5. Beger, H. G., Büchler, M., Bittner, R. és mtsai: Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 207–212. – 6. Beger, H. G.: Operative management of necrotizing pancreatitis-necrosectomy and continuous closed postoperative lavage of the lesser sac. *Hepatogastroenterol.*, 1991, 38, 129–133. – 7. Bittner, R., Block, S., Büchler, M. és mtsai: Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. *Dig. Dis. Sci.*, 1987, 32, 1082–1089. – 8. Bradley, E. L.: Operative management of acute pancreatitis: ventral open packing. *Hepatogastroenterol.*, 1991, 38, 134–138. – 9. Burchard, K. W., Minor, L. B., Slotman, G. J. és mtsai: Fungal sepsis in surgical patients. *Arch. Surg.*, 1983, 118, 217–221. – 10. Büchler, M., Uhl, R., Isenmann, R. és mtsai: Necrotizing pancreatitis: necrosectomy and closed continuous lavage of the lesser sac. The Ulm experience. In *Standards in pancreatic surgery*. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Malfertheiner, P., Springer-Verlag, Berlin, 1993, 191–202. old. – 11. Büchler, M., Uhl, W., Beger, H. G.: Surgical strategies in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterol.*, 1993, 40, 563–568. – 12. D'Egidio, A., Schein, M.: Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection. *Br. J. Surg.*, 1991, 78, 133–137. – 13. Dyess, D. L., Garisson, R. N., Fry, D. E.: Candida sepsis. *Arch. Surg.*, 1985, 120, 345–348. – 14. Farkas, G., Leindler, L., Szederkényi, E.: Beneficial effect of Sandostatin, a long-acting somatostatin analog, in pancreatic surgery. *Hepatogastroenterol.*, 1993, 40 (Suppl. 1), 182–183. – 15. Farkas, G., Mándi, Y.: Tumor necrosis factor production in patients with presumed sepsis following pancreatitis. *Croat. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1993, 2, 11–14. – 16. Farkas, G., Szendrényi, V., Karácsonyi, S. és

*mtsai:* Candida infection in pancreatic abscess. *Dig. Surg.*, 1993, 10, 254–256. – 17. Farkas, G., Mándi, Y., Márton, J.: Modification of cytokine production in septic condition following necrotizing pancreatitis. In *European IHPBA Congress "Athens'95"*. Szerk.: Papastamatiou, L., Monduzzi Editore Sp. A., Bologna, 1995, 609–613. old. – 18. Farkas, G.: Gyulladások mediatorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások). *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 1819–1822. – 19. Farkas, G., Márton, J., Mándi, Y. és mtsai: Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br. J. Surg.*, 1996, 83, 930–933. – 20. Frey, C. F., Bradley, E. L., Beger, H. G.: Progress in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1988, 167, 282–286. – 21. Gerzof, S. G., Banks, P. A., Robbins, A. H. és mtsai: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*, 1987, 93, 1315–1320. – 22. Gross, V., Leser, H. G., Heinisch, A. és mtsai: Inflammatory mediators and cytokines, new aspects on the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepatogastroenterol.*, 1993, 40, 522–530. – 23. Heberer, M., Babst, R., Juretic, A. és mtsai: Role of glutamine in the immune response in critical illness. *Nutrition*, 1996, 12 (Suppl.), 71–72. – 24. Imrie, C. W.: Indications for surgery: the surgeon's view. In *Standards in pancreatic surgery*. Szerk.: Berger, H. G., Büchler, M., Malfertheiner, P. Springer-Verlag, Berlin, 1993, 148–156. old. – 25. Larvin, M., Chalmers, A. G., Robinson, P. J. és mtsai: Débridement and closed cavity irrigation for the treatment of pancreatic necrosis. *Br. J. Surg.*, 1989, 76, 465–471. – 26. Madry, S., Fromm, D.: Infected retroperitoneal fat necrosis associated with acute pancreatitis. *J. Am. Col. Surg.*, 1994, 178, 277–282. – 27. Mándi, Y., Farkas, G., Ocsovszky, I. és mtsai: Inhibition of tumor necrosis factor production and ICAM-1 expression by pentoxifylline: beneficial effects in sepsis syndrome. *Res. Exp. Med.*, 1995, 195, 297–307. – 28. Mándi, Y., Farkas, G., Ocsovszky, I. és mtsai: Effects of pentoxifylline and Pentaglobin on cytokine production in septic patients. In *The immune consequences of trauma, shock and sepsis-mechanisms and therapeutic approaches*. Szerk.: Faist, E., Baue, A. E., Schildberg, F. W., Pabst Science Publishers, Berlin–Wien–Riga, 1996, 420–428. old. – 29. McKay, C., Brooks, B., Gallagher, G. és mtsai: Monocyte activation in acute pancreatitis is related to the degree of systemic illness. *Digestion*, 1992, 52, 104–105. – 30. Pederzoli, P., Bassi, C., Elio, A. és mtsai: The infected necrosis is a prognostic factor in necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology*, 1989, 96, 1389–1391. – 31. Pederzoli, P., Bussi, C., Vesentini, S. és mtsai: Retroperitoneal and peritoneal drainage and lavage in the treatment of severe necrotizing pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1990, 170, 197–202. – 32. Rau, G., Uhl, W., Buchler, M. W. és mtsai: Surgical treatment of infected necrosis. *World. J. Surg.*, 1997, 21, 155–161. – 33. Salomkin, J. S., Flohr, A., Simmons, R. L.: Candida infections in surgical patients. *Ann. Surg.*, 1982, 175, 177–185. – 34. Stanten, R., Frey, C. F.: Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. *Arch. Surg.*, 1990, 125, 1269–1275. – 35. Stone, H. H., Kolb, L. D., Currie, C. A. és mtsai: Candida sepsis: pathogenesis and principles of treatment. *Ann. Surg.*, 1974, 179, 697–711. – 36. Sullivan, G. W., Carper, H. T., Novick, W. J. Jr. és mtsai: Inhibition of the inflammatory action of interleukin-1 and tumor necrosis factor (alpha) on neutrophil function by pentoxifylline. *Infect. Immunol.*, 1988, 56, 1722–1729. – 37. Thompson, P., Beutle, B.: Dexamethasone and pentoxifylline inhibit endotoxin-induced cachectin/tumor necrosis factor synthesis at separate points in the signaling pathway. *J. Exp. Med.*, 1990, 172, 391–395. – 38. Van Der Hulst, R. R. W. J., Von Meyenfeldt, M. F., Soeters, P. B.: Glutamine: an essential amino acid for the gut. *Nutrition*, 1996, 12 (Suppl.), 78–81. – 39. Wilson, C., McArdle, C. S., Carter, D. C. és mtsai: Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 1119–1123.

(Farkas Gyula dr., Szeged, Pécsi u. 4. 6720)

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.

# Betaloc<sup>®</sup>

metoprolol<sup>®</sup>

*A secunder prevencióban*



A BETALOC<sup>®</sup> kedvező hatásának oka:

- *Megelőzi a reinfarctust*
- *Megakadályozza a remodelinget*
- *Csökkenti a hirtelen halál rizikóját*
- *Javítja a túlélést*



EGIS Gyógyszergyár Rt.  
ASTRA AB Svédország licenccel alapítva

# 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, 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





## A herebiopsiák értékelésének új szempontjai

Corradi Gyula dr.<sup>1</sup>, Kiss Ferenc dr.<sup>2</sup>, Borka Katalin dr.<sup>2</sup>, Füle Balázs<sup>2</sup> és Szabó Krisztina dr.<sup>1</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika, (igazgató: Romics Imre dr.)<sup>1</sup>  
 II. Patológiai Intézet (igazgató: Kádár Anna dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 1993 és 1997 között vizsgált 185 herebiopsia alapján elemzik a klinikai diagnózisokat és a kórszövet-tani leleteket az azoospermiák háttérében lévő obstruktív, ill. ún. szekretoros elváltozások tisztázására. Megtartott spermatogenezist 8 betegben találtak (4,3%). A leggyakoribb kórszövet-tani elváltozás a hypospermatogenesis (69 eset, 37,3%), valamint az érésgátlás (61 eset, 33%) volt. Csírasejt aplasiát (Sertoli-cell-only szindróma) 28 betegben (15,1%) kórisméztek. Atrophiát 5 esetben (2,7%), más elváltozással nem társult gyulladást egy alkalommal (0,5%) észleltek. További 13 mintában (7%) egyéb elváltozások voltak, közöttük egy intratubularis csírasejtes neoplasia. A biopsiák közül 43-ban (21,7%) az alapelváltozások kombinációját állapította meg a retrospektív elemzés. A hagyományos diagnosztikus kategóriák alkalmazása mellett új követelmény a fertilizációra alkalmas ondósejtek jelenlétének rögzítése a leletben. Az ún. testicularis spermium extractio és az intracytoplasmaticus spermium injectio új lehetősége ugyanis ilyenkor az átlagosnál kisebb herék és enyhén emelkedett FSH szint mellett is esélyt ad az asszisztált fertilizációra.

**Kulcsszavak:** herebiopsia, azoospermia, spermium extractio, asszisztált fertilizáció

A herebiopsiák diagnosztikája ma is kihívást jelent a patológus és az andrológus számára. A férfi infertilitás háttérében álló morfológiai kórképek változatosak, olykor kombináltan fordulnak elő. Még a precíz mennyiségi értékelés is keveset mond a klinikai adatok ismerete nélkül. A patológusnak ismernie kell a klinikai kérdéskörrel, az andrológusnak pedig a különféle patológiai szempontokat. Csak közös munkával érhető el olyan eredmények, melyek a hisztológiai vizsgálat és a klinikai kezelés hagyományos és új lehetőségeit egyaránt figyelembe veszik. Jelenlegi munkánkban 5 év (1993–1997) herebiopsiás anyagában retrospektív elemzéssel vizsgáltuk az előfordult diagnosztikus kategóriák jellegét és gyakoriságát. A hagyományos diagnosztikus kategóriákon kívül foglalkozni kívántunk a mesterséges megtermékenyítés új lehetőségével – az ún. TESE-ICSI technikával (testicularis spermium extractio – intracytoplasmaticus spermium injectio) és ezen technika bevezetésével kapcsolatos új feladatokkal.

**Novel viewpoints of testicular biopsy interpretation.** The aim of this study was to analyze clinical diagnoses and histopathological reports in 185 cases of male infertility, investigated by testicular biopsies in the period 1993–1997. The classical objective of such investigations has been to clarify either obstructive, or so-called secretory lesions resulting in azoospermia. Histologically normal spermatogenesis was reported in 8 patients (4.3%). Hypospermatogenesis proved to be the most frequent pathologic lesion (69 cases, 37.3%), followed by maturation arrest (61 cases, 33%). Germ cell aplasia (Sertoli-cell-only syndrome) was found in 28 cases (15.1%). Tubular atrophy was the dominant lesion in 5 cases (2.7%). Inflammatory change without other histologic abnormalities was seen only in 1 biopsy (0.5%). Further 13 specimens (7%) showed miscellaneous lesions, including one intratubular germ cell neoplasia. Retrospective histopathologic analysis revealed the coexistence of different basic lesions in 43 of our cases (21.7%). According to the novel requirements, pathologists should always report the presence of germ cell forms in the specimen, which are potentially suitable for fertilization. This is essential because the new methods of testicular spermium extraction and intracytoplasmatic spermium injection offer the chance of assisted fertilization, even for some patients with smaller testicles and slightly elevated FSH levels.

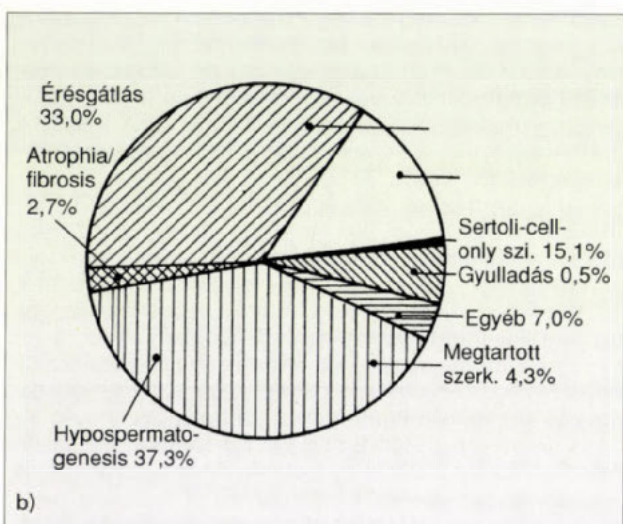
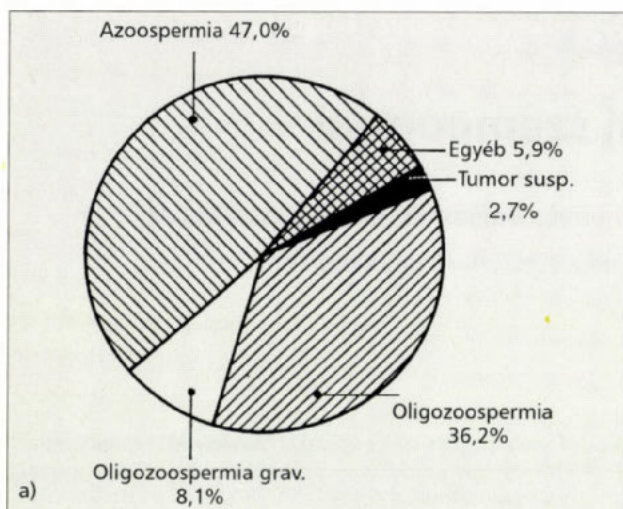
**Key words:** testicular biopsy, azoospermia, spermium extraction, assisted fertilization

### Anyag és módszer

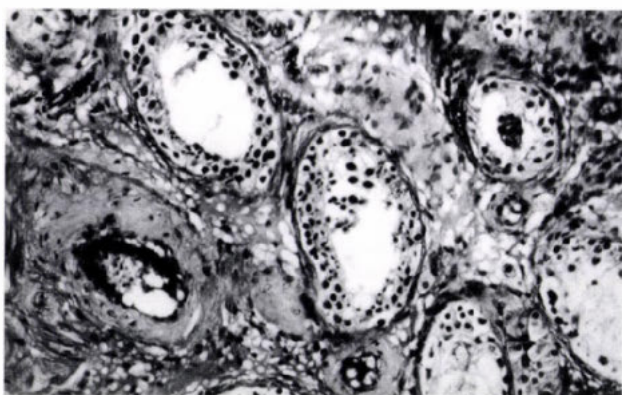
1993 és 1997 között 185 beteg herebiopsiás anyagát vizsgáltuk. A mintavételt klinikailag infertilitás, elsősorban azoospermia indokolta. A beavatkozások lényege helyi érzéstelenítésben, haránt scrotalis metszésből végzett feltárással biopsia. A 3 mm átmérőjű hereszövetrészeket Stieve-, esetenként Bouin-fixálóban rögzítettük tiszta formalin helyett, mivel utóbbi a sejteket zsugorítja (3). A fixált szövetet paraffinos beágyazás és metszetkészítés után hematoxilín-eozinnal, esetenként Mallory-trichrom-eljárással festettük (5, 6). A szövettani kiértékelésre alkalmasnak ítélt metszetnek legalább 30 tubuli seminiferi keresztmetszetet kellett tartalmaznia (7).

### Eredmények

A vizsgálatok klinikai indikációi közül leggyakoribb az azoospermia volt: 87 eset (betegeink 47%-a). Oligozoospermia diagnózist 67 esetben (36,2%), oligozoospermia gravist 15 alkalommal (8,1%) állapítottunk meg. Tumor

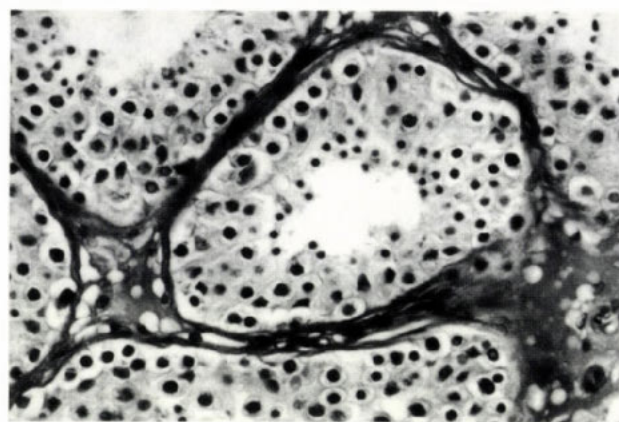


1. ábra: Herebiopsiák indikációját képező klinikai diagnózisok kórszövettani értékelése

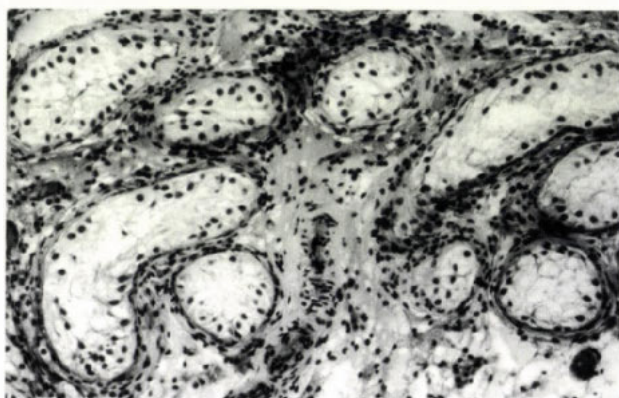


2. ábra: Hypospermatogenesis: szűk tubulusok, keskeny csírahám, igen kevés kiérett spermium. HE. 250 x

gyanúja öt esetünkben merült fel (2,7%). Az egyéb indikációk körébe tartozó 11 esetben (5,9%) a beavatkozás terápiás biopsia szövettani kontrollját célozta. Az indikációk gyakorisági megoszlását az 1/a. ábra kördiagramja szemlélteti.



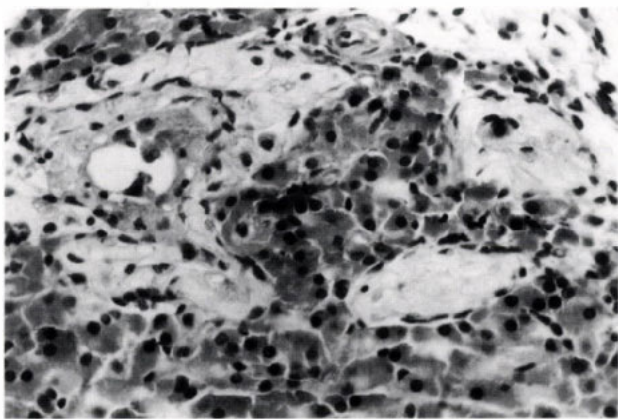
3. ábra: Spermátida szinten bekövetkezett érészátlás („maturation arrest”). Mesterséges fertilizáció ilyenkor is sikerülhet, mert a meiosis utáni csírasejt alakok fellelhetők. HE, 500 x



4. ábra: Csírasejt aplasia (Sertoli-cell-only syndroma). Ezen az ábrán jól megfigyelhetők a tubulusok átmérőjének a haránt és ferde metszési síkból adódó különbségei HE, 250 x

A herebiopsiák kórszövettani diagnózisait az 1/b. ábrán mutatjuk be. A leggyakoribb kóros elváltozás a hypospermatogenesis volt (69 eset, 37,3%) (2. ábra). Hasonló arányban találtunk a spermatogenesis különböző szintjén bekövetkezett érészátlást (61 beteg, 33%) (3. ábra). Csírasejthiányt (Sertoli-cell-only szindróma) 28 vizsgálat során (15,1%) észleltünk (4. ábra). Megtartott szöveti szerkezet nyolc beteg anyagában volt megfigyelhető. Atrophia és fibrosis öt esetben dominálta a szöveti képet (2,7%) (5. ábra). Gyulladást egyéb mikroszkópos elváltozás nélkül mindössze egyszer találtunk (0,5%). A különféle egyéb elváltozások (13 eset, 7%) közül egy bizonyult intratubularis csírasejtes neoplasiának („in situ carcinoma”), a többi mintában a hypospermatogenesis és érészátlás kombinációját jelölte meg a kórszövettani diagnózis.

A leletek tanulmányozása után, a metszetek retrospektív vizsgálata során azt találtuk, hogy a vezető diagnózisok mellett összesen 43 alkalommal (21,7%) volt megállapítható egyéb alapelváltozás társuló előfordulása az anyagban.



5. ábra: Klinefelter-szindróma: erősen felszaporodott Leydig-sejtek között szűk, hyalinos csatornák. Spermatozoidok nincs (Jelenleg a Klinefelter-szindrómát a beteg számára kisebb megterhelést jelentő kromoszóma vizsgálatokkal diagnosztizáljuk.) Prof. Balogh Károly dr. (Boston) szívességéből. HE, 500 x

## Megbeszélés

A herebiopsiák legfontosabb kérdéseit három csoportban tárgyaljuk. Ezek a következők: a műtéti indikációk témaköre, a kórszövettani lelet értékelése, végül pedig az ezekből levonható klinikai következtetések kérdéscsoportja.

### Klinikai indikáció

Érdekes megfigyelni, hogy az idő múlásával hogyan változott a herebiopsia indikációja. Ennek történeti kialakulását az 1. táblázatban ismertetjük.

#### 1. táblázat: A herebiopsia indikációjának történeti alakulása

Kezdeti korszak: infertilitás csaknem minden esete („állapotfelmérés”)
Klasszikus indikáció:
I. Azoospermiák eredetének kiderítése
- obstruktív típus (elvezetési zavar)
- szekretoros típus (zavart spermatozoidogenesis)
II. Nagy dyscrepantia a here (megfelelő) mérete és a rossz spermakép között
Új szempont: A mesterséges megtermékenyítés új lehetősége miatt kismértékben emelkedett FSH szint és átlagosnál kisebb herék esetén is indokolt herebiopsiát végezni. Ilyenkor a fertilitásra alkalmas spermiumok jelenlétét vagy hiányát kell megállapítani

Általánosságban elmondható, hogy a herebiopsia indikációjának változásában a dialektikus fejlődés spirálvonala figyelhető meg. A klasszikus indikációk idején állapotfelmérési céllal általánosan alkalmazott vizsgáló eljárás volt a herebiopsia mindennemű meddségben. Később hypergonadotrop hypogonadizmusban már nem végeztünk biopsiát, mert emelkedett FSH-szint mellett incurabilisnak tartottuk a meddséget. Legújabbban az ilyen esetek nagy részében ismét végzünk herebiopsiát, ugyanis az új megtermékenyítési technikák – TESE-ICSI – segítségével gyógyítani tudjuk a meddséget. Emelkedett FSH szint mellett is gyakran találunk focalis spermatozoidogenesisist, és ma már csak abban az esetben tekintünk el a herebiopsiától, ha az FSH érték a normálisnak több mint kétfélszeres, ill. ha a herék mindössze néhány ml térfogatúak. Ilyenkor ugyanis várhatóan „üres” herét fogunk találni, mely a modern technikákkal sem használható fel megtermékenyítésre.

A továbbiakban a klinikai indikációk egyes csoportjait konkrétan tárgyaljuk.

### Azoospermia

Napjainkban a klinikai indikáció legfontosabb területe az azoospermia. Az 1/a. ábrán látható, hogy ez az indikáció 47%-ban szerepelt. Ilyenkor a mintavétel célja elsősorban az obstruktív és a szekretoros azoospermiák elkülönítése.

Kielégítő hereműködés esetén rekonstrukciós műtetre van lehetőségünk, továbbá megítélhetjük a mesterséges fertilizáció kilátásait. Nyolc betegben találtunk megtartott normális here szerkezetet, enyhe fokú hypospermatogenezist pedig 23 alkalommal. A többi esetekben súlyos fokú hypospermatogenezis, Sertoli-cell-only szindróma, hereatrophia, ill. érési gátlás volt a szövettani diagnózis.

### Oligozoospermia

Az oligozoospermiák csoportja, mint klinikai indikáció 44,3%-ban fordult elő (oligozoospermia gravis: 8,1%, egyéb patozoospermiák: 36,2%). Ilyenkor a herebiopsiát főképpen diagnosztikus célból, a morfológiai részletek feltárására végezzük.

A hagyományos szövettani kritériumok alapján a klinikus elsősorban patogenetikai következtetéseket vonhat le a szövettani leletből (pl. congenitalis és szerzett elváltozás elkülönítése). Közvetlen terápiás konzekvenciája a vizsgálatnak sajnos korlátozott, mivel az csak kevés információt ad a kezelés mód megválasztásához. Leginkább a prognózis megítélésére használhatjuk a szövettani vizsgálat eredményét.

### Tumorelkülönítés

Tumor kizárása céljából a herebiopsiát elsősorban műtéti feltáráskor, kérdéses esetek eldöntésére végezzük. A tumor markerek, a modern képalkotó eljárások elterjedésével elvéve kényszerülünk erre a megoldásra. Stragulált funiculus mellett gyors diagnosztikai eljárás (fagyasztás, műanyag beágyazás) indikáltunk négy esetben. A gyanús elváltozás minden esetben tumornak bizonyult. További egy alkalommal véletlenül találtunk tumoros sejteket a szövettani elemzés során.

### Egyéb (terápiás biopsia)

A TESE-ICSI technika megjelenése az asszisztált fertilizációban a herebiopsia renezanszát hozta. Új cél jelent meg: spermiumok vagy meiosisban túljutott germinális sejtek nyerése asszisztált fertilizáció céljaira. Megjelent a multilocularis és a terápiás célzatú herebiopsia. Anyagunkban az ilyen beavatkozások aránya 5,9%.

Multilocularis biopsia, amikor több helyről veszünk mintát a heréből, mert lehet, hogy csak az egyik helyen találunk fertilizációra alkalmas sejteket (focalis spermatozoidogenesis) másutt nem.

Terápiás vagy „spermiumnyerő” biopsia: az előzetesen felderített helyről vett minta, melyet tápoldatban szállítunk a mesterséges megtermékenyítő centrumba, hogy elvégezzék a tervezett ICSI-t. Terápiás biopsia során egyidejűleg kórszövettanilag is megerősíthetjük a minta alkalmasságát.

### A kórszövettani kép értelmezése

Vizsgálataink alapján a korszerű szövettani lelet megírásában az alábbiakban ismertetett szempontokat követjük. A leletnek tartalmaznia kell a hagyományos és az új megítélés szempontjait.

A herebiopsiák szövettani értékelése még ma sem teljesen standardizált: sok különféle terminus technicus használatos, ami a leletek értelmezését nehezíti. Diagnózisainkat az 1/b. ábrán mutatjuk be.

A kórszöveti diagnózis megállapításakor alkalmazott szempontok az alábbiak voltak:

*Hagyományos szempontok*

- a) Germinalis sejteket tartalmazó és nem tartalmazó tubulusok aránya
- b) Tubulusátmérő megállapítása
- c) A germinalis epithelium vastagsága
- d) Lamina propria átlagos vastagsága (az interstitialis hyalinisatio mértéke)
- e) Tumorsejtek esetleges jelenléte
- f) Gyulladásos sejtek jelenléte
- g) Leydig- és Sertoli-sejtek száma
- h) Érésí gátlás szintje

A felsorolt jelenségek egy részét a mellékelt ábrákon illusztráljuk; részletes ismertetésük a mindennapi kézikönyvekben megtalálható (5, 6).

*Új szempontok*

a) *Helicális tubulus szerkezet*: a tubulusok architektúrájára vonatkozó újabb felismerés, mely szerint a csírahám elhelyezkedése a tubulusokban ún. helicális jellegű (8, 9). Ez annyit jelent, hogy egy tubuluson belül egymás mellett több fejlődési sor fut csigavonalban, így az egymás mellett futó fejlődési sorok egymáshoz képest hosszirányban dislocáltak. Merőleges irányú harántmetszetben ezért láthatók egymás mellett különböző érettségű germinalis sejtek. Ferde metszet esetén homogénebbé válik érettség szempontjából a szöveti kép, ilyenkor azonban nem a valóságos tubulusátmérőt észleljük, hanem ennél valamivel nagyobbat. A valóságos tubulusátmérő megítélésében ez egy érdekes új szempont.

b) *Focalis spermatogenesis – multilocularis biopsia*: a mesterséges megtermékenyítés (ún. intracytoplasmaticus spermium injectio, ICSI) lehetősége miatt a patológusnak minden esetben nyilatkoznia kell arról, hogy a biopsiás anyagban található-e fertilizációra alkalmas spermium.

Postmeioticus sejtek (spermatocytá 2. vagy érettebb alakok) jelenléte kisebb herék és kismértékben emelkedett FSH szint ellenére is esélyt jelent az asszisztált fertilizációra. A here több pontjáról (általában két-három helyről) vett mintát dolgozunk fel, és az egyes mintákat sorozatmetszetekben vizsgáljuk, hogy a csupán egy-egy gócban meglévő spermatogenezist is felfedezhessük.

c) *Terápiás biopsiák értékelése*: a korábban alkalmasnak talált helyről (multilocularis mintavétel, focalis spermatogenesis) a klinikus terápiás célzattal anyagot küld a mesterséges megtermékenyítő centrumba. Az anyag alkalmasságát kórszöveti vizsgálattal is megerősíthetjük.

Az Eredmények fejezetben felsorolt kórszöveti diagnózisok előfordulási gyakorisága megfelelt a szakirodalomból ismert arányoknak (3, 6).

Az 1/b. ábrán feltüntetett kórszöveti diagnózisok a vezető szöveti elváltozást jelentik. Anyagunk retrospektív értékelése során úgy találtuk, hogy a minták mintegy ötöd részében (21,7%) az említett kórszöveti elváltozások kombináltan fordultak elő. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy leleteink alapján nem következtethetünk az infertilitás okainak valószínű arányára, mert a klinikailag diagnosztizált eseteknek csak egy része kerül biopsiára.

A véletlenszerűen észlelt tumorok a korai klinikai felismerésben jelentenek új problémát; ennek a kérdésnek az elemzése azonban meghaladja ezen dolgozat kereteit.

*Klinikai következtetések*

Klinikai szempontból a herebiopsiák legfontosabb célja a különféle azoospermiás állapotok elkülönítése. Normális vagy nagyrészt megtartott spermatogenesis esetén jó esély a mesterséges fertilizációra. Szekretoros azoospermiában a gyógyítás esélyei szignifikánsan gyengébbek, másrészt az esetek egy részében fennáll a kóros szerkezetű Y kromoszóma továbbörökítésének veszélye (1, 3).

Hypoospermatogenesis esetén a csökkent hereműködés mértékéből bizonyos mértékig következtethetünk a gyógyítás esélyeire.

Itt szükségesnek látszik a szöveti elváltozások súlyosságának megfelelő standardizálás (grade-ek bevezetése), mert így egységes körülmények között lehetőség lesz a gyógyítási módok értékelésére. Ilyen szempontból alkalmasnak látszik a normális viszonyok és a Sertoli-cell-only szindróma közé eső kategória két csoportba sorolása: enyhe fokú hypoospermatogenesis, súlyos fokú hypoospermatogenesis (2).

Az új fertilizációs technikák megalapozták a *terápiás jellegű biopsiák* létjogosultságát, ahol a megtermékenyítés esélyeit a szöveti lelet részben prognosztizálja.

A legnevesebb fertilizációs centrumok összesített anyagából kiderül, hogy a TESE-ICSI technikák eredményességét nagyban befolyásolja a spermatogenesis mindenkori állapota (10). Ún. szekretoros jellegű azoospermiában (súlyos fokú hypoospermatogenesis, érésí gátlás) a TESE-ICSI módszer eredményessége szignifikánsan gyengébb, mint obstructív azoospermiában, megtartott spermatogenesis esetén (10). Fontos információt tartalmazott a terápiás jellegű herebiopsiák vonatkozásában Hargrave (4) korábban említett közleménye. Eszerint az azoospermiás betegek egy részének Y kromoszómához kötött örökíthető génelváltozása van. Ezeket a kromoszómaeltéréseket az új fertilizációs technikákkal terjeszthetjük. Ezekkel a gondolatokkal nem kívánjuk kisebbiteni az új eljárások értékét, csak orvosi felelősségünk és tevékenységünk korlátaira kívánunk rámutatni.

Tanulmányunkban áttekintettük mindennapi diagnosztikus és terápiás tevékenységünk alapján a herebiopsiák indikációját, a kórszöveti leletezésben és a leletek klinikai értékelésében jelentkező korszerű szempontokat.

**IRODALOM:** 1. Corradi, Gy., Nagy, B., Bodó, Á.: Alfa-glukozidáz meghatározás ondóból: új lehetőség az obstructív és szekretoros eredetű azoospermiák elkülönítésére. *Magy. Urol.*, 1997, 9, 225–231. – 2. Guarch, R., Pesce, C., Puras, A. és mtsa: A quantitative approach to the classification of hypoospermatogenesis in testicular biopsies for infertility. *Hum. Pathol.*, 1992, 23, 1032–1037. – 3. Hargrave, T. B.: Male infertility. 2nd. ed. Springer-Verlag, London, 1994., 105–140. oldal. – 4. Hargrave, T. B.: Genetic basis for male fertility. *Eur. Urol. Today*, 1997, 7, 4–5. – 5. Holstein, A. F., Roosen-Runge, E. C.: Atlas of human spermatogenesis. Grosse, Berlin, 1981. – 6. Holstein, A. F., Schirren, C.: Histological evaluation of testicular biopsies. *Fortschr. Androl.*, 1983, 8, 108–117. – 7. Rowley, M. J., Heller, C. G.: The testicular biopsy: surgical procedure, fixation and staining techniques. *Fertil. Steril.*, 1966, 17, 177–186. – 8. Johnson, I.: A new approach to study the architectural arrangement of spermatogenic stages revealed little evidence of a partial wave along the length of the human seminiferous tubules. *J. Androl.*, 1994, 15, 435–441. – 9. Scholze, W., Rehder, U.: Organization and morphogenesis of the human seminiferous epithelium. *Cell Tissue Res.*, 1984, 237, 395–407. – 10. Tournaze, H., Liu, J., Nagy, P. Z. és mtsa: Correlation between testicular histology and outcome after intracytoplasmic sperm injection using testicular spermatozoa. *Hum. Reprod.*, 1996, 11, 127–132.

(Corradi Gyula dr., Budapest, Üllői út 78/b. 1082)

# A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

## Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztadiol



Acne



Seborrhoea



Hirsutismus

### Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló,  
megbízhatósága megegyezik  
a korszerű, kombinált  
hormonális anticoncipiensekével

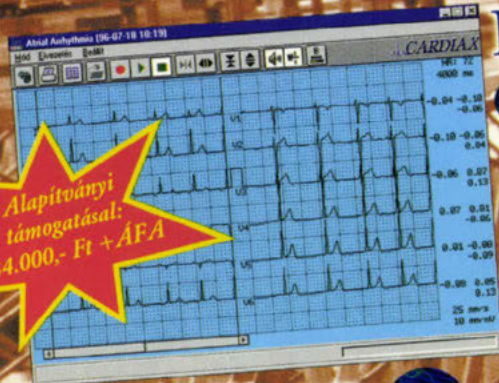
**SCHERING**

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.  
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Telefon: 224-0630 Fax: 224-0640



# Tetrameter

## Foglalkozás-egészségügyi és Háziorvosi rendszer



Alapítványi támogatással:  
234.000,- Ft + ÁFA

### EKG

- 12 csatorna
- Leletkiértékelés
- Diagnózis javaslat
- Vektor EKG
- Terheléses modul

Alapítványi támogatással:  
78.600,- Ft + ÁFA

### AUDIOMÉTER

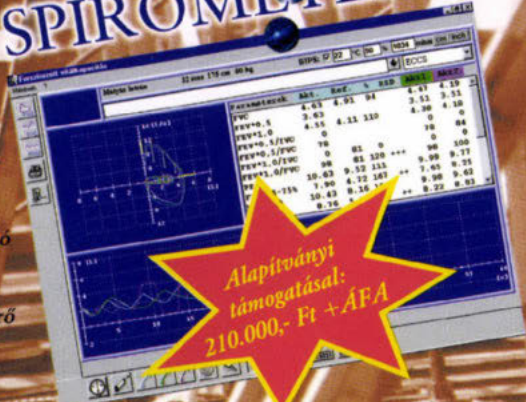


Alapítványi támogatással:  
116.000,- Ft + ÁFA

- Telephonics TDH 39 fejhallgató
- Automatikus és manuális üzemmód
- Folyamatos, szaggatott és pulzáló hang
- Mikrofon

- Kristály vagy Ursula nyilvántartó program**
- Forgalmi napló, munka napló
  - Statisztikák, OEP, OMÜI, ÁNTSZ jelentés
  - Beutaló és recept írás
  - Teljeskörű segítő rendszer

### SPIROMÉTER



Alapítványi támogatással:  
210.000,- Ft + ÁFA

- Forszírozott ki- és belégzés
- Vitalkapacitás
- Hiperventilláció
- Kell érték számítás
- Baktérium szűrő

A beszerzéseket a "Dr. Robotka Edina a Biztonságos Munkahelyért" alapítvány támogatja

**Piston Kft.**  
1529 Budapest, Pihenő u. 1. C pavilon  
Tel: (06-1)-275-0033-Fax: (06-1)-275-0034  
E-mail: piston@compuserve.com

## Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált” depressziók tükrében

Zonda Tamás dr.

Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, Budapest, Pszichiátriai Betegfelvételi Osztály  
(osztályvezető főorvos: Zonda Tamás dr.)

A szerző a Rihmer és munkatársai által 1989-ben közölt teóriát vizsgálja meg, mely szerint a Magyarországon észlelhető öngyilkosság-gyakoriság markáns regionális különbségeit az adott területeken fel nem ismert „endogén depressziók” eltérő számaival lehet magyarázni. Ugyanígy ellenőrzi azt az állítást is, miszerint az öngyilkossági ráták és az adott területeken dolgozó orvosok száma negatív korrelációt mutatnak. Négy megyében utánvizsgálatot végzett egy év (1994) teljes depressziós beteganyagán a DSM-III-R diagnosztikus kategóriákat használva. A fentebb említett teóriát nem tudta megerősíteni, az összes depresszív zavarban szenvedő, az adott évben felismert betegek száma alapján 1985–1994 közötti időszakban. A háziorvosok száma és az öngyilkossági ráták között sem talált negatív összefüggést. A két vizsgálat közötti különbség lehetséges okait érinti. Az öngyilkosság kérdését komplex, multikauzális jelenségnek tartja, s az ellene történő küzdelmet is egy többirányú, interdiszciplináris megközelítéssel látja eredménnyel kecsegtetőnek.

**Kulcsszavak:** öngyilkosság, területi eltérések, fel nem ismert depresszív zavarok, utánvizsgálat

**Regional differences of suicide in Hungary.** Author made a revision on the theory published by Rihmer and alii in the year 1989. According to this theory the marked regional differences of suicide in Hungary are caused by the different discovery of the „endogen depression” (rate of diagnosed depression). So the lower is the diagnosis of depression the higher is the suicide rate in a given territory. They have seen a negative correlation between the number of working physicians and the suicide rates. Author made a reexamination on a correct database between 1985–1994. He has also made a study using the DSM-III-R diagnostic criteria in four counties of Hungary. His results deny the theory above mentioned. The rank-correlation of the number of GP and the suicide rates in Hungary in years 1985–1994 did not show correlation. So the underdiagnosis of the depressive disorders and the different number of GP are not the cause of the regional differences of suicide in Hungary.

**Key words:** suicide, regional differences, underdiagnosed depressions, reexamination

A honi öngyilkossági gyakoriság kutatásának csaknem egyetlen fő kérdése az igen markáns területi eltérések tisztázása. Az igen magas országos átláért ugyanis az alföldi területek enormisan magas esetszámai a felelősek, ha a terület számait leszámítjuk az országos átláértól, úgy az európai középmezőnybe helyezkednénk el (26).

Az öngyilkosság-gyakoriság terén észlelhető markáns területi, regionális eltérés nem hazai specifikum. Már Durkheim (6) is megemlíti kora Franciaországában. Az újabb kutatások közül csak pár példára szorítkozunk. Srí Lankán is észlelhető (13) és a volt Jugoszlávia koszovó-macedón területein tartósan 8–10-szer kevesebb az öngyilkosság, mint északon (8). Egészen friss közlések alapján Ukrajnában is komoly területi eltérések regisztrálhatók (14) éppúgy, mint Finnországban (24).

Magyarországon elsőként 1864-ben olvashattunk e különbségről tudósítást Konek Sándortól (10), tehát több mint 130 éve fennálló jelenséggel állunk szemben, nevezetesen: az alföldi területeken 2–2,5–3-szor annyi ember vet véget önmagának, mint a nyugati, illetve északi megyékben. Nem csoda, hogy a legkülönbözőbb szemléleti irányból igyekezzenek megfejtetni a talányt, legyen az szociológiai (16, 25), felekezetalozási (3), településszerkezeti (15), demográfiai (1, 7) vagy

mentálhigiénés (pszichiátriai) (2, 4) vagy a mindezeket ötvözni igyekvő megközelítés (28).

E kutatások és irányzatok létjogosultsága azért nem vitatható, mert mind ez ideig nem sikerült egyértelmű választ kapnunk a különös jelenségre. A kérdéssel behatóan foglalkozók a multikauzális megközelítést látják elfogadhatónak (4, 17, 28). Az öngyilkosságok regionális eltéréseinek magyarázatára egyedi hipotézist vázoltak fel Rihmer és mtsai (18, 19, 20). Abból indultak ki, hogy „szemben a schizophreniával, a primer depressziót igen gyakran nem ismerik fel”, így e betegek nem kerülnek a pszichiátriai ellátás látókörébe, nem nyernek kezelést, illeténcformán nagyobb számban követnek el közülük öngyilkosságot. Másként: „minél alacsonyabb a szuicid ráta az adott régióban, hipotézisünk szerint annál magasabbnak kell lennie a regisztrált primer (endogén) depressziók prevalenciájának”. Vizsgálatukkal kapcsolatos elvi és módszertani problémákra több kutató felhívta a figyelmet (4, 27, 28), de utánvizsgálat eddig nem történt.

A teória szerzői a depressziók fel nem ismerése mögött azt is találni vélték, hogy a magasabb öngyilkossági rátájú megyékben alacsonyabb a dolgozó orvosok száma (19, 21). Munkánk során e két állítás utánvizsgálatát végeztük el.

## Anyag és módszer

1. Megvizsgáltuk az 1985–1994 közötti tíz évben az ideggondozók forgalmát kizárólag azon betegeket illetően, akik az évben kerültek észlelésre (éves incidencia). Egyértelmű ugyanis, hogy csakis az

a) újonnan felfedezett depresszív képek alapján szabad és lehet vizsgálni a megyékben a „felismert depressziók” és az öngyilkosságok összefüggését, hiszen az utánvizsgálendő hipotézisnek ez a lényege.

b) Az összes, depresszív jelzöt kapott beteget vizsgáltuk, mert az egyes csoportok önkényes szétválasztása, csoportosítása nem indokolt.

c) Kizárólag az ideggondozók által az OPNI-ba befutó adatokra támaszkodtunk, mivel más adatbázis nem áll rendelkezésre az országban! Noha az ideggondozók forgalma korántsem jelenti a felismert, „regisztrált” depressziók abszolút számát évente, mert az osztályokra más utakon is bekerülnek betegek (főleg a major képek!), mégis igen erős mintát képeznek a gondozói adatok, a valóságról megközelítő képet adva.

Első vizsgálatunkban tehát a 10 év azon betegei szerepelnek 100 000 főre átszámítva, akiket az egyes megyék ideggondozóiban az adott év során vettek először gondozásba, és a jelentés során a BNO 296,1 (endogén depresszió), 298,0 (reaktív depresszió), 300,4 (neurotikus depresszió), 309 és 311 máshová nem sorolt depresszió és alkalmazkodási reakció körjelzést kapták.

2. Második vizsgálatunkban kiszámoltuk az 1985–1994 közötti tíz évben a körzeti (házi-, család-) orvosok száma és a szuicid ráták közötti összefüggést a 19 megyére és a fővárosra nézve.

Mindkét vizsgálat a Spearman-féle rang-korrelációs módszerrel történt az MTA Matematikai Kutató Intézet munkatársának segítségével.

3. Harmadik vizsgálatunkban, gondos előkészítés, az ideggondozókkal és az egyes osztályok vezetőivel történt egyeztetés után a DSM-III-R kategóriáit használva begyűjtöttük négy megyéből azokat a minor és major depressziós betegeket, akik 1994-ben egy ízben kerültek észlelésre. Kizártuk így a többszörös regisztrálás lehetőségét, tehát összesített adatainkban egy beteg csak egyszer szerepel. A major depressziós csoportba kerültek értelemszerűen mindazon betegek, akik a DSM-III-R szerint kimerítették a major depresszió ismérveit, a többi beteg a minor depressziós csoportba nyert besorolást. Jelezzük ezenfelül a tárgyév szuicid rátáit, májzsugoros halálozásokat (mint az alkoholizmus ez idáig legmegbízhatóbb indikátorát), és a Kopp és mtsai által végzett felmérésnek a depresszív zavarokra vonatkozó adatait (12). A négy vizsgált megye: Nógrád, Jász-Nagykun-Szolnok, Zala és Sopron város a környező 3 járással, mely a megye igen erős mintája.

## Eredmények

*Az ideggondozókban az adott év során gondozásba vett új depressziós betegek és az öngyilkossági ráták összefüggése (1985–1994)*

Az eredményeket az 1. táblázat mutatja. Mint látható, az egyes években a megyék és Budapest ideggondozóiban frissen felismert depressziós betegek száma és az öngyilkossági ráták között szignifikáns összefüggés nem mutatható ki. (A számok időnként negatív, más években pozitív előjelet mutatnak, ezeket még tendencia-szintűnek sem lehet véleményezni, ráadásul „tendencia” megfogalmazást a statisztikai matematika nemigen használ.)

*A megyékben dolgozó körzeti (házi-, család-) orvosok száma és az öngyilkossági ráták összefüggése*

Rihmer és mtsai közleményeikben (19, 20), melyek szorosan kapcsolódtak első következtetésükhöz (18), úgy találták, hogy az egyes megyékben felismert depressziók és az ott „dolgozó orvosok” száma között pozitív, s ebből következően a megyék szuicid rátája és a „dolgozó orvosok” száma között viszont negatív korreláció áll fenn. Felmérésükben azonban komoly probléma, hogy 1. a „dolgozó orvos” nem azonos a körzeti (család-) orvossal, ez utóbbiak számát kellett volna megadni; 2. így nem kellett volna kihagyni az orvosegyetemmel rendelkező megyéket sem. A családorvos kiemelt szerepét a depressziók felismerésében a szerzők is több helyütt hangsúlyozták (19, 20, 22), külföldi irodalmi adatokkal is alátámasztva, teljesen indokoltan. A körzeti orvos az, aki az adott településeken először találkozik a beteggel és ismerheti fel a mentális betegségeket, hogy kezelje, vagy a szakellátás felé irányítsa a beteget. A szuicid prevencióban is kulcsszerepük van, ez vitathatatlan. Akkor viszont a körzeti (család-) orvosok abszolút számát kell használni a számítások során. Vizsgálatainkban ezt követtük.

Mint az az 1. táblázaton látható: a 10 év alatt nincs konzekvens összefüggés a házi-orvosok és a szuicid gyakoriság között az egyes megyéket illetően. 1986., 1987. és 1988. években van 0,1 szignifikancia szinten negatív korreláció, a többi évben nincs bizonyítható összefüggés.

*Négy megye egyszer regisztrált depressziós betegeinek száma és az öngyilkossági ráták összevetése 1994-ben*

A 2. táblázaton láthatók az egyes megyék osztályain és ideggondozóiban egyszer megjelent depressziós betegek, a régebben nyilvántartottak is és a frissen felfedezettek is

1. táblázat: Az ideggondozókban az év során gondozásba vett új depressziós betegek és az öngyilkossági ráták, valamint a körzeti (házi) orvosok és az öngyilkossági ráták rang-korrelációja (n = 20) (minden adat 100 000 lakosra számítva)

Év	Az évek során gondozásba vett új betegek és a szuicid ráták rang-korrelációja (19 megye + Budapest)	Családorvosok száma és a szuicid ráta rang-korrelációja (19 megye + Budapest)
1985	$r_s = -0,0261$	$r_s = 0,2617$
1986	$r_s = -0,0947$	$r_s = -0,4015^*$
1987	$r_s = 0,0557$	$r_s = -0,3834^*$
1988	$r_s = -0,0827$	$r_s = -0,3894^*$
1989	$r_s = 0,0286$	$r_s = -0,1203$
1990	$r_s = 0,1474$	$r_s = -0,0360$
1991	$r_s = -0,0315$	$r_s = -0,2436$
1992	$r_s = 0,2542$	$r_s = -0,2571$
1993	$r_s = 0,0271$	$r_s = -0,2917$
1994	$r_s = 0,1775$	$r_s = 0,3038$

\* 0,1 szinten szignifikáns



2. táblázat: A pszichiátriai osztályok és az ideggondozók által egy ízben kezelt depressziós betegek száma és a májcirrhosisos halálozás 100 000 lakosra (1994), az öngyilkosságok rátái (1994) és az átlag népességben mért depresszív zavarok százalékában (1995) a vizsgált megyékben

Megye	Minor depresszió	Major depresszió	Minor + major együtt	Szucid ráta	Májcirrhosisos halálozás	Közepes és súlyos fokú depresszív tünetek együtt** %
Nógrád	300,7	150,6	458,3	22,5	110,6	24,0
Jász-Nagykun-Szolnok	271,6	110,7	385,3	45,4	62,3	11,9
Zala	352,8	83,4	436,2	31,5	102,1	15,2
Sopron város és 3 járás	61,6	109,1	170,7	20,7*	62,2*	12,0*

\* Győr-Moson-Sopron megyei adat

\*\* Kopp és mtsai adatai

100 000 főre átszámolva; végül is a megye már felismert, „regisztrált” depressziós betegpopulációja egy évre nézve. Felmérésünk annyiban tér el az utánvizsgálandótól, hogy a DSM-III-R kategóriáit használjuk, a betegek nem kumulálódnak, és az adatok az osztályok forgalmát is tartalmazzák.

Nógrádban: a depressziós betegek száma magas, a szucid ráta alacsony.-

Ez a teória mellett is szólhatna, ha

a) Sopronban és környékén nem lenne csaknem harmadannyi a kezelt depressziós még alacsonyabb szucid ráta mellett;

b) ha Nógrád nem vezetne a depressziós morbiditásban a normál populációtól, és

c) az alkoholizmus terén nem mutatná országosan a leg súlyosabb paramétereket.

*Jász-Nagykun-Szolnok:* az egyik legmagasabb szucid rátájú megye évtizedek óta, öngyilkosság-gyakorisága kétszerese volt a nógrádiénak, közel két és félszerese a soproninak 1994-ben. Az átlagnépességben mért depresszív tüneteket illetően viszont gyakorlatilag azonos szinten áll Győr-Moson-Sopron megyével, a kezelt major depressziósok száma szinte megegyezik a két területen miközben, mint jeleztük, öngyilkossági rátáik durván eltérnek.

*Zala* megyében gyakorlatilag azonos a kezelt depressziós betegek össz-száma, mint Nógrádban, noha csaknem feleannyi major depressziós állt kezelés alatt, öngyilkossági rátája 40%-kal magasabb, de 44%-kal alacsonyabb, mint Szolnok megyéé, ahol viszont a major depressziók száma lényegesen magasabb (83,4 vs 110,7).

*Sopron és környékén* 2–2,5-szer kevesebb depressziós beteg kezelt, mint a többi területen, öngyilkossági rátája viszont messze a legalacsonyabb.

## Megbeszélés

1. Utánvizsgálatunkban, véleményünk szerint érvényesebb adatbázis alapján, nem találtuk *Rihmer és mtsai* eredményeit, miszerint a honi öngyilkosság-gyakoriság regionális különbségei mögött az egyes megyékben eltérő számban felismert depresszív zavarok állnának. A tíz év alatt négy alkalommal láttunk negatív korrelációt a felismert depressziók és az öngyilkossági ráták között, többnyire pozitív összefüggés jelentkezett, ám a szignifikanciát megközelítő értéket egyik irányban sem le-

hetett észlelni, ami a két jelenség közötti összefüggés hiányát jelenti.

2. Nem lehet konzekvens összefüggést találni a házi- (körzeti-, család-) orvosok száma és a szucid ráták között sem, hosszabb időszakot vizsgálva.

3. A négy megyében (DSM-III-R szerinti diagnosztikus kategóriákat használva) a depressziós betegek száma és a szucid ráta között nem láttunk negatív összefüggést, helyenként egyenesen pozitív kapcsolat mutatkozott. Ugyanakkor pozitív kapcsolat mutatkozott mind az egyes megyékben a kezelt depressziós betegek száma, mind a normál populációban észlelhető depresszív morbiditás és az alkoholos májcirrhosisos halálozás között.

Az utánvizsgált közlemények (18–22) és saját vizsgálatunk eltérő eredményei mögött az alábbi elvi és módszertani okokat látjuk meghúzódní.

1. *Rihmer és mtsai* vizsgálatában következetesen az adott évek felismert depressziós betegeiről írnak, akik az ideggondozókban és a pszichiátriai osztályokon nyertek kórismézést. Más szóval: minden esetben az osztályokon kezelt friss esetek is szerepelnek [...„tehát pszichiátriai osztályon vagy ideggondozókban diagnosztizált” (19), „all patients referred to inpatient and outpatient department of psychiatry in Hungary” (20, 21)]. Ismételten igyekeztünk ezen adatbázis forrására lelni, magától az első szerzőtől is, sikertelenül.

2. A szerzők az ideggondozók jelentéseiből (?) a régi „endogén depresszió” és az „affectív psychosis” csoportot összevonták, és izoláltan csak ezt használták vizsgálatuk során.

Ez szakmailag több szempontból is megkérdőjelezhető, az alábbiak miatt:

a) Az affektív psychosisok közé soroltattak a schizoaffectív psychosisok és a teljes „circuláris” spektrum, melybe a csaknem mindig mániás fázissal jellemzett beteganyag is benne foglaltatik, nem is beszélve a bizonytalan, nem meghatározható stb. esetekről. Utóbbi csoportok szucid rizikója lényegesen eltér a primer major depressziós betegektől.

b) Az „endogén depresszió” csoportját viszont nem lehet ez utóbbiakkal azonosítani. Az „endogén depresszió” izolált vizsgálata erősen leszűkíti az egész depresszív spektrumot, kimarad a fentebb említett három depresszív jelzést kapott beteganyag (BNO 298,0, 300,4, 309 és 311), ami azért helytelen, mert minden klinikumban dolgozó pszichiáter tudja, hogy ez utóbbi kategóriákban is jelentős lehet a szucid rizikó. Van felmérés (9), mely anyagában egyenesen a minor képek között volt magasabb a szucid ráta a követétes időszak végén. De *Rihmer* kandidátusi disszertációjában is ez áll: „...minor formák a tüneti kép relatíve enyhe volta ellenére is sok szenvedést okoz-

nak... gyakori a munkaképtelenség, a tartós betegállomány, a rokkantosság, de egyéb pszichoszociális komplikációk (alkoholizmus, válás, szuicidium) sem ritkák" (23).

c) Azért indokolt és szükséges az összes depresszív jelzést kapott beteg összevont vizsgálata az iménti megfontoláson túl, mert ismert és jól tudott, hogy az egyes „minor” kategóriákon belül is felléphet major depresszió, magas szuicid rizikóval. Ezt a DSM-III-R és a DSM-V is jelzi több helyütt. Az idézett disszertáció szerint: »A pszichiáterek régóta tudják, hogy az „enyhe” („neurotikus”) depressziók sem klinikailag, sem terápiás vonatkozásban nem jelentenek homogén kórképeket... és a lefolyás során gyakran lép fel major depresszió, illetve következnek be szuicidium” (23).

d) Magunk is ismerjük gyakorlatból az ideggondozói munka nyomasztó körülményeit. A nyolcvanas években, de valószínűleg ma is, igen kevés idő jutott (jut) egy betegre. A finomabb differenciáldiagnosztikus munkára nincs lehetőség, sokszor szakszemélyzeti okok miatt sem. A gondozóban jelentkező vagy behozott betegekről csak a keresztmetszeti kép alapján tudnak diagnózist felállítani. Ez a kép azonban gyakran lényegesen módosul a hosszabb obszerválás és a hosszmetetszeti lefolyás során, akár a gondozóban folytatódik a további kezelés, akár (gyakrabban) az osztályon. Az éves jelentésekben azonban az első (beutaló) diagnózis jelenik meg, tehát a fenti négy kategória között meglehetősen nagy az „átjárás”, átfedés, teljeseen érthető okokból.

e) Túl a fentiekben, az egyes ideggondozók diagnosztikus felfogásában is fellelhetők komoly eltérések. Erre kell gondolnunk, amikor a 10 év adatait vizsgáljuk. Az évente „frissen” felfedezett „endogén depresszió” sorban ugyanis olyan adatokra bukkantunk, miszerint pl. 1994-ben az 550 000 körüli lakosságú Hajdú-Bihar megyében 2 (kettő) „endogén depressziót” fedeztek fel, míg ugyanezen időben Nógrádban 79-et! Százazer főre átszámítva ez csaknem százszoros különbséget jelent. Tolna megyében 1991-ben 1 (egy) főt sikerült felfedezni, 1985-ben 27 beteget. Ezeket az aligha elhíhetők számokat csakis az egyes kategóriák közötti „átjárással” lehet és tudjuk magyarázni, hogy finoman fogalmazzunk.

A fenti megfontolások, miatt nem tartjuk szakmailag indokoltnak a korszerűtlen diagnosztikus kategóriák izolált vagy önkényesen csoportosított vizsgálatát, ezért véljük irrelevánsnak az idézett szerzők adatbázisát.

Ide kívánczok végül néhány elvi megjegyzés is.

1. Egy 130 év óta fennálló jelenséget (a honi öngyilkossági gyakoriság markáns regionális különbsége) nem szerencsés egy-két kiragadott év adatai alapján vizsgálni, és ebből messzemenő következtetéseket levonni.

2. A hipotézis feltételezi, s ezt a szerzők jelzik is, hogy a depresszív megbetegedések morbiditása országosan homogén eloszlást mutat. *Kopp és mtsai* két, nagy mintán végzett, országos, reprezentatív vizsgálata (11, 12) egyértelműen mutatja, hogy az egyes megyék lakosai körében a depresszív megbetegedés korántsem azonos, hanem komoly eltérések láthatók. (Így pl. érthető a magasabb nógrádi depresszióincidencia, hiszen az ország depresszió-térképén a legmagasabb morbiditást mutat, persze a százszoros különbség irreális.)

3. Szinte egyetlen megfontolás elég lett volna a hipotézis felállítására idején, megelőzendő minden, a vizsgálat következtében keletkező bonyodalmat. Tény ugyanis, hogy a magyarországi öngyilkossági ráták igen markáns területi eltérései mintegy 130 éve (!) ismertek és fennállnak. Hol volt a depresszió modern (vagy bármilyen) diagnózisa és főleg kezelési lehetősége akkor, egészen az 1960-as évekig? Hogyan lehet az 1860–1960 közötti száz év adatait a hipotézissel magyarázni?

4. Az öngyilkosságot elkövetők nagyobb hányada (a depressziósoké is), egyszerűen nem kerül az egészségügy

látóterébe. S ha igen, a legmodernebb kezelési és diagnosztikus módszerekkel sem tudjuk az esetek egy részében megelőzni a betegek önkéntes halálát, mert nem lehet megjósolni, előrejelezni, hogy melyikük választja ezt az utat. Ezért sem lehet messzemenő következtetéseket levonni, elvárni a depressziók felfedezéséről szuicidológiai szempontból, s főleg nem lehet a durva honi regionális eltérések magyarázatára használni.

A WHO szuicidológiai munkacsoportjának pár hónapos jelentése (5), mely az elmúlt évtized öngyilkosság-megelőző munkáit értékeli, arra a következtetésre jutott, hogy nincs olyan eljárás, beavatkozás, mely az öngyilkosság megelőzésében valóban és érdemben bevált volna. Hazai vonatkozásban a legpregnansabb példa a Baramya megyei modell eredménye: az intenzív és célzott szuicid-prevenációs munka, az ennek érdekében kiemelten fejlesztett intézményi rendszer, háromszor annyi depresszió felfedezését eredményezte anélkül, hogy a megye szuicid rátája a minden megyében észlelhető csökkenés szintjét meghaladta volna (17).

Összegezve úgy véljük, hogy a magyarországi területi (regionális) öngyilkosság-gyakoriság és a megyékben „felismert” depresszív megbetegedések között összefüggés nem bizonyítható. A mentális betegségek felfedezése és gyógyítása a pszichiátria elsőrendű feladata, mely mellesleg bizonyos mértékig preventív hatását is az öngyilkosság ellen. (Nem csak a depressziós öngyilkosokról van szó.) Az öngyilkosság azonban multikauzális, komplex jelenség, számos mély kulturális gyökérrel, rögzült mentalitással, mely ellen csak kitartó és mindenképpen interdiszciplináris megközelítéssel lehet felvenni a harcot, a hatékonyság reményében.

*Köszönetnyilvánítás:* Hálás köszönetemet fejezem ki dr. Abonyi Erzsébet, dr. Fügi Sarolta, dr. Győri László, dr. Hortobágyi Zoltán, dr. Kékesi Ferenc, dr. Raksa László osztályvezető főorvosoknak, dr. Kocsis Edit, dr. Novák Erzsébet, dr. Skolák Ferenc pszichiátriai gondozó vezető főorvosoknak, a balassagyarmati pszichiátriai osztályok és ideggondozó munkatársainak. Segítségük nélkül a négy megyében történt felmérés nem történhetett volna meg.

**IRODALOM:** 1. *Andorka R., Csehyszombathy L., Vavró I.:* Társadalmi elítélés alá eső magartások előfordulásának területi különbségei. Statisztikai Szemle, 1968, 1., 43–54. szám. – 2. *Bakó T.:* Titkok nélkül. Budapest, Cserépfalvi, 1992. – 3. *Böszörményi E.:* Az öngyilkosság múltja és jelene. Magánkiadás, Budapest, 1995. – 4. *Buda B.:* Az öngyilkosság (Orvosi és társadalomtudományi tanulmányok). Animula Egyesület 1997, Budapest. – 5. *Diekstra, R. F. W., Kerkhof, J. F. M.:* The prevention of suicide behaviour. A review of effectiveness. WHO jelentés, 1997. – 6. *Durkheim É.:* Az öngyilkosság. Bp., 1967. – 7. *Jobb S.:* Területi Statisztika 1973; 23. – 8. *Kapamadzija, B.:* Trends in suicide and attempted suicide in Yugoslavia, WHO Regional Office for Europe 1981. – 9. *Kiloh, L. G., Andrews, G., Neilson, M.:* The long-term outcome of depressive illness. Brit. J. Psychiatry, 1988, 153, 752–757. – 10. *Konek S.:* Statisztikai és Nemzetgazdasági Közlemények. Budapest, 1864. – 11. *Kopp M., Skrabski A.:* Magyar lelkiállapot. Végeken Alapítvány 1992. – 12. *Kopp M., Szedmák S., Lőke J., Skrabski Á.:* A depressziós tünetegyüttes gyakorisága és egészségügyi jelentősége a magyar lakosság körében. LAM, 1997, 7, 136–144. – 13. *Lakshmi, Ratnayeke:* Suicide and crisis intervention in rural communities in Sri Lanka. Crisis, 1996, 17, 149–151. – 14. *Mokhovikov, A., Donets, O.:* Suicide in the Ukraine: epidemiology, knowledge, and attitudes of the population. Crisis, 1996, 17, 128–134. – 15. *Moksony F.:* Települési tényezők és öngyilkosság. In: Az öngyilkosság szociálpszichiátriai szempontból. (Szerk.: Buda B. és Füredi J.)

Magyar Pszichiátriai Társaság, Budapest, 1986; 68–98. old. – 16. *Moksony F.*: A fejlődés ára vagy az elmaradottság átka? Az öngyilkosság alakulása Magyarország közsegeiben. Szociológiai Szemle, 1995, 2, 73–84. – 17. *Ozsváth K.*: Az öngyilkos magatartás (Öngyilkosság-kutatás Baranya megyében 1980–1994.) Doktori értekezés tézisei, 1994. – 18. *Rihmer Z., Barsi J., Vég K.*: Regionális különbségek a depressziók és a szuicidium prevalenciájában Magyarországon. Ideggyógyászati Szemle, 1989, 42, 491–500. – 19. *Rihmer Z., Barsi J., Rutz W.*: A dolgozó orvosok, a felismert depressziók és az öngyilkossági mortalitás regionális megoszlása Magyarországon. Orv. Hetil., 1995, 135, 125–128. – 20. *Rihmer Z., Barsi J., Vég K., Katona C. L. E.*: Suicide rates in Hungary correlate negatively with reported rates of depression. J. Aff. Disord., 1990, 20, 87–91. – 21. *Rihmer Z., Ruth W., Barsi J.*: Suicide rate, prevalence of diagnosed depression and prevalence of working physicians in Hungary. Acta Psychiatr. Scand., 1993, 38, 391–394. – 22. *Rihmer Z., Belső N., Borsi J., György S.*: Depresszió és öngyilkosság. LAM, 199, 5, 1074–1081. – 23. *Rihmer Z.*: A minor depressziók klinikai és biológiai heterogenitása. (Kandidátusi értekezés tézisei Bp. 1993.) – 24. *Sorri, H., Henriksson, M., Lönnquist, J.*: Religiosity and suicide: Findings

from a nationwide psychological autopsy study. Crisis, 1996, 17, 123–127. – 25. *Szigeti P.*: Öngyilkosságok Magyarországon 1960 és 1977 között, különös tekintettel az időskorú népességre. Szakszervezetek Elméleti Kutató Intézete, Budapest, 1979. – 26. *Zonda T.*: Is Hungarian a suicide nation? Satellite Symposium on "Suicidal Behaviour" 1996. Aug. 21–22., Budapest. – 27. *Zonda, T.*: Comparison of suicide and depressive rates in three Hungarian counties. 17<sup>th</sup> Danube Symposium of Psychiatry 1996. Apr. 24–27. Temesvár (Timisoara) – 28. *Zonda T.*: Öngyilkos nép-e a magyar? Végeken Kiadó, 1995.

(Zonda Tamás dr., Budapest, Köves út 2–4. 1204)

#### Szerkesztőségi megjegyzés

A tanulmány sajátos tárgyából eredően a feldolgozás során többszörös levélváltásra került sor a szerkesztőség és a szerző, illetve a lektor között. Végülis a dolgozatnak – bizonyos módosításait követően – a megjelentetését tartottuk helyénvalónak, annál is inkább, mert a felülvizsgált munka is az OH hasábjain kapott teret.

## ÁRENGEDMÉNY

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között – a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén – az alábbi onkológia tárgyú könyvek kaphatók kedvezményrel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

*Kahán-Bordás: Emlőrák – ma* 1100,- Ft (1390,-)

*Kásler: Onkoterápiás protokoll* 1300,- Ft (1900,-)

*Köves: Stomák és sipolyok képzése és ellátása* 4300,- Ft (4900,-)

*Pálóczi-Kelényi: Non-Hodgkin lymphoma* 2600,- Ft (2900,-)

*UICC: A klinikai onkológia kézikönyve* 2200,- Ft (3500,-)

Mind az öt kötet megvásárlása esetén 11 500,- Ft helyett 10 000,- Ft-ért kaphatók meg a könyvek.

Kedvezményrel kizárólag a kiadó raktárából vásárolható meg a könyvek, de meg is rendelhetők 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 98/38.)

(Kérjük a megrendelőlapot értelemszerűen kitölteni, a nem kívánt rész törlendő!)

1. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

*Kahán-Bordás: Emlőrák – ma* ..... példányban, 1100,- Ft áron,

*Kásler: Onkoterápiás protokoll* ..... példányban, 1300,- Ft áron,

*Köves: Stomák és sipolyok képzése és ellátása* ..... példányban, 4300,- Ft áron,

*Pálóczi-Kelényi: Non-Hodgkin lymphoma* ..... példányban, 2600,- Ft áron,

*UICC: A klinikai onkológia kézikönyve* ..... példányban, 2200,- Ft áron.

2. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az öt onkológia tárgyú szakkönyvet egy-egy példányban (*Kahán-Bordás: Emlőrák – ma*, *Kásler: Onkoterápiás protokoll*, *Köves: Stomák és sipolyok képzése és ellátása*, *Pálóczi-Kelényi: Non-Hodgkin lymphoma*, *UICC: A klinikai onkológia kézikönyve*) 10 000,- Ft-os kedvezményes csomagáron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

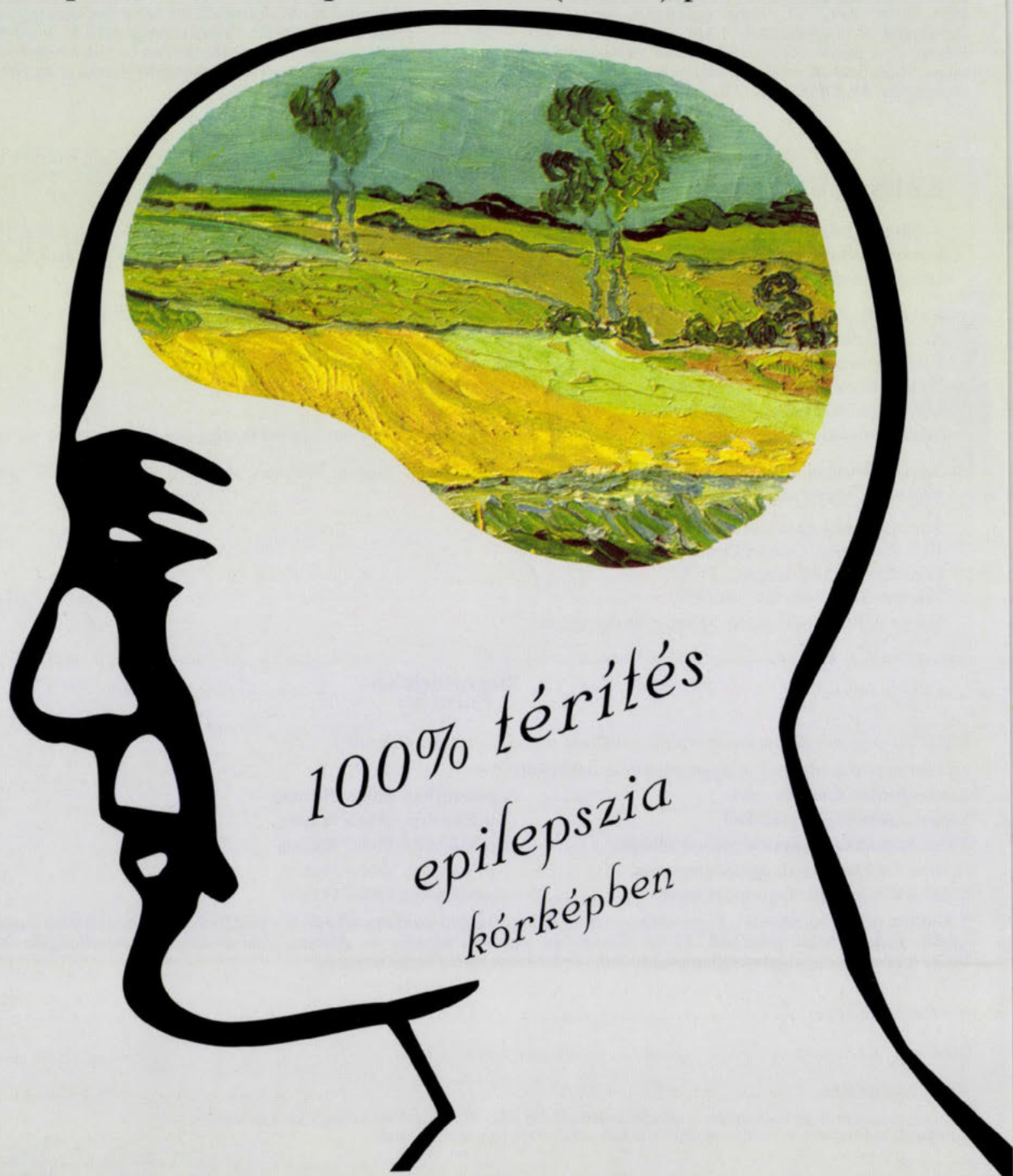
Tudomásul veszem, hogy kedvezményes vásárlás esetén a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel, a megadott kedvezményen kívül semmilyen más kedvezményben nem részesülhetek.

.....  
aláírás

# Neurotop<sup>®</sup> retard

( karbamazepin )

használ trigeminusneuralgia, epilepsziás rohamok, alkoholelvonási tünetcsoport, mániás-depressziós kór (MDK) profilaxisa esetén



*100% térítés  
epilepszia  
kórképben*

**GEROT PHARMAZEUTIKA**



H-1024 Budapest, Buday László u. 12.

Tel.: (36-1) 345 4533 Fax: (36-1) 345 4526

## Új lehetőség a faktorhiányos, az antitest okozta és a thrombocytá eredetű vérzékenység kezelésében: a rekombináns aktív VII-es faktor koncentrátum

Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)

A rekombináns aktív VII-es alvadási faktor (rFVIIa) hatásmechanizmusát és hatékonyságát tekintve új lehetőséget kínál több, súlyos vérzékenységgel, nagy faktorigénnyel járó haemophiliás esetekben, a súlyos tünetekkel járó inhibitor és gátlóteszt esetek kezelésére, s a súlyos, thrombocytopeniával is járó, III. típusú Willebrand-betegségben. A VIIa faktor a szöveti alvadási faktorról komplexet képezve a klasszikus intrinszc alvadási út megkerülésével gyorsan képes trombin generációt előidézni. A VIIa faktor általában a 6 E/ml feletti, tehát az élettaniánál jelentősen nagyobb koncentrációban képes viszonylag rövid hatástartammal igen jó haemostaticus hatást biztosítani. Thromboticus mellékhatások ez idáig nem ismeretesek. Az rFVIIa indikációival, adagolásával, monitorozásával kapcsolatos adatok rövid összefoglalása segítheti a vérzékenységgel foglalkozó orvosok tájékozódását az új, valóban nagymértékben hatékony, de egyben meglehetősen költséges kezelési lehetőséggel kapcsolatban.

**Kulcsszavak:** rekombináns FVIIa, haemophilia, inhibitoros és gátlóteszt haemophilia, thrombocytá eredetű vérzékenység

**FVIIa, a new therapeutic agent to treat severe bleeding disorders.** Recombinant Factor VIIa, a new therapeutic tool to treat severe bleeding caused by inhibitory haemophilia cases, some cases of thrombocytopenia and thrombocytopathy (e. g. severe type III von Willebrand disease) receives growing attention in clinical practice. Exogeneous FVIIa – in a supraphysiological concentration (clearly over 6 U/ml) seems to be able to generate quickly and safely (without thrombotic sideeffects) thrombin – the final enzyme of clotting – in physiological, or pathological conditions. A concise review about the possible mechanism of action, indications, monitoring and clinical experience gained so far with FVIIa is given in this report.

**Key words:** recombinant FVIIa, haemophilia, inhibitors, thrombocytopathy, bleeding disorders

Az alvadást elindító élettani (és kórélettani) esemény emberben a szöveti alvadási faktor (ismert és gyakran alkalmazott angol nevén: tissue factor, továbbiakban TF) aktivációja. A TF sejthez kötött molekula, mely inaktív (apo-TF) állapotban van normális körülmények között az endothelsejtek, monocyták (stb.) felszínén. A vérlemezkék felszínén nincs TF. A TF-et hordozó sejtek aktivációja során vagy a sejtfelszínt érő proteolitikus hatásra (kis koncentrációjú FXa, FVIIa, FIXa stb.) aktívvá válnak az FVII/TF komplexek (FVIIa/TF), amelyek viszonylag egyszerűen és gyorsan Xa, ill. trombin generációt idéznek elő (11, 12). A rendszer fontos inhibitora a TFPI (tissue factor pathway inhibitor), a TFPI a VIIa, ill. Xa faktorról komplexet képezve fejti ki gátló hatását. Az FIXa/VIIIa komplexre – mely faktorok jelentős mértékű (1%-os szint alatt) hiánya a súlyos haemophilia oka – a sejtfelszínen zajló alvadási enzimreakciókban a Xa utánpótlás biztosítása céljából van leginkább szükség.

A TF/VIIa aktiválódás során igen gyorsan keletkező FXa hatékony formában nem jut el a thrombocytá felszín-

nére, mert részben a TFPI és az AT(III) inaktíválja, másfelől a thrombocyták aktivációja – mely az FXa helyi hatás egyik feltétele – ilyen időtartamon belül nem is feltétlenül következik még be. A thrombocytának a felszínén levő sok alvadási faktor, protein révén fontos koagulációs enzim kapacitása van, épp emiatt a legfontosabb koagulációs és természetesen haemostaticus sejt és egyben katalitikus felszín jelenti. Az aktivált thrombocytához kapcsolt FIXa/VIIIa komplex szükséges ahhoz, hogy az alvadáshoz folyamatosan elégséges mennyiségű trombin álljon rendelkezésre (11).

Maga az FVIIa szerin-proteáz, mely inert, zymogen formában (FVII) detektálható a keringésben. Az aktív szerin-proteázok az inhibitor molekulák gyors hatása miatt általában rövid élettartamúak, az FVIIa azonban kivétel, szokatlanul hosszú élettartamú, kb. kétórás *in vivo* fél életideje van (10). Az FVIIa fentiekben vázolt alvadásélettani jelentőségét igazolja az is, hogy magasabb FVII koaguláns aktivitás mellett gyakoribb az ischaemiás szívbetege, mely összefüggés leginkább a fatális kimenetelű esetek vonatkozásában erősíthető meg (8). A keringő FVII 1%-a aktív. Az FVII lipoproteinhez kötött formában is előfordulhat. Az FVIIa plazmatikus szintje az életkor előrehaladtával növekszik ugyan, de a fiziológias tartományon belüli szintváltozás nem jár együtt lényegesebb, következményes FXa generatio változással. Az FVIIa szint alacsonyabb FIX hiányban.

**Rövidítések:** aPTI = aktivált parciális tromboplasztinidő; AT(III) = antitrombin (III); FVIIC = faktor VII koaguláns aktivitás; ITP = immun thrombocytopenia, PI = protrombinidő; rFVIIa = rekombináns aktív faktor VII; TF = tissue factor, szöveti alvadási faktor; TFPI = tissue factor pathway inhibitor, a szöveti alvadási faktor út inhibitora

A VII faktor hiánya – az izolált és K-vitaminnal nem korrigálható protrombinidővel szűrővizsgálatként könnyen felismerhető – a hypo(ritkán a-)proconvertinaemia, amely klinikailag gyakran súlyos vérzékenységet (nemegyszer felső tápcsatornai jelentős spontán vérzés) eredményez.

Az exogen FVIIa adásának a célja az inhibitoros vagy gátlótestes haemophiliában az intrinsic FVIII/IX komplexképződési folyamat erősítése. Bár a VIII, ill. IX faktor hiány/inhibitor állapotokban az FVII/FVIIa szintek normálisak, az exogen, nagyobb adag bevétele mégis hatásos.

Az FVIIa 1 µg/ml mennyiségben in vitro is normalizálja az aPTI-t, függetlenül attól, hogy a megnyúlás oka FVIII, FIX hiány, vagy a faktorok elleni antitestek megjelenése. Haemophiliás kutyákban, majd emberekben alkalmazva az FVIIa olyan adagjai, mellyel kb. 8 E/ml-es plazma FVIIC aktivitás biztosítható, korrigálják az aPTI megnyúlást és megszüntetik a vérzékenységet kb. két óra időtartam erejéig. Az újabb vérzés megelőzésére legalább 6 E/ml koncentráció biztosítása szükséges, míg a 4 E/ml-es szintet biztosító exogen FVIIa-nak már nem tulajdonítható érdemleges haemostaticus hatás. Kb. 70 µg/kg FVIIa adása után 3 órával várható, hogy a betegek nagyobb részében a szint 6 E/ml alá csökken (4).

Hasonló dózis, hasonló időtartamban korrigálja a kumarinszedés melletti protrombinidő-megnyúlást.

## Klinikai megfigyelések és adatok

Az első klinikai adatokat két inhibitoros A haemophiliás beteg (lágyrész, haemarthros, fogextractio) esetében tisztított humán VII faktor adásával nyerték (3). A dózis 2–5 µg/kg volt, amelynek adása kb. 1,4–2 E/ml plazma FVII szintet eredményezett. Érdekes módon az aPTI nem változott ugyan, de a PI megrövidült kb. 2 másodperccel, a vérzéses tünetek pedig megszűntek. Nagyobb dózisok mellett (10–15 µg/kg) a haemostasis laboratóriumi eltérések és a vérzések is látványosan javultak. Az eredmények nagyon biztatóak voltak, de látszottak egyben a nehézségek is, hisz az FVII fiziológiás plazmaszintjénél (0,5 µg/ml) lényegesen nagyobb koncentrációjú készítmény előállítására lenne szükség, s egyre inkább ismertté váltak a vírusátvitellel, ill. általában a humán vér eredetű készítmények alkalmazásával kapcsolatos általános nehézségek és hátrányok. E szempontok ismeretében indult el, ill. erősödött a törekvés az FVII aktív formájának rekombináns, génszintetikus előállítására.

Az rFVIIa-t újszülött hörccsög vesesejtjeivel termel-tetik, s a tisztítási folyamat során válik lényegében spon-tán módon, további beavatkozás nélkül az FVII molekula aktívvá (FVIIa). Az rFVIIa liofilizált porampulla for-mában kerül gyógyszerként forgalomba 1,2 mg, 2,4 mg, ill. 4,8 mg ampullánként).

Az első 60 emberi alkalmazásról (60 beteg több mint 300 alkalommal kapta a készítményt) mintegy 10 évvel később, 1993-ban számoltak be (2). A betegekben súlyos, életveszélyes vérzékenységi állapot alakult ki, magas titerű inhibitor antitest megjelenése miatt: haemophilia A (40 eset) vagy B-ben (6 eset). További 10 esetben korábbi haemophilia nélkül jelentek meg súlyos vérzést okozó VIII, IX vagy XI faktor-ellenes antitestek (ún.

gátlótestes haemophilia). A kezelés rendkívül hatékony-nak bizonyult, s a vérzéses tünetek megszűntek (műtét elvégezhetővé vált stb.) az esetek túlnyomó többségében, s összesen 7 esetben volt a klinikai válasz jó minőségű ugyan, de mégis részleges. Az ineffektív esetek egy részében a dózis nem volt megfelelően magas, ill. tartós jelleggel beültetett vénás katéterbe (Port-o-Cath) történt a bevétel, melynek plasztikanyagaival tételeztek fel bi-zonyos fizikokémiai interferenciát. Újabb adatok arra utalnak, hogy hasonló tartós vénás beviteli utakat biz-tosító kanülök mellett nem csökken a készítmény hatékony-sága (14). Különösen impresszionáló az a közlés, amelyben a több mint 370-es Bethesda egység titerű in-hibitor mellett is gyors klinikai hatást lehetett biztosítani (9).

### *Thrombocytopenia, thrombocytopathia*

Kezdetről, pontosabban az rFVIIa állatkísérletes kipró-bálásától ismert az a némiképp zavarba ejtő tény, mely szerint a készítmény adása megrövidíti a vérzési időt. A megfelelő standard módszerrel (Ivy, 5) végzett vérzési idő klasszikus ismereteink szerint az erek állapotától, a vérlemezkék számától és funkciójától függ, s az ered-ményt nem befolyásolja a koagulációs enzimmrendszer működése. Hasonló megfigyelések a vérzési idő vonatko-zásában az rFVIIa emberi alkalmazása során is ismertek (2). Többféle magyarázat is elképzelhető:

- a vérzést csillapító primer thrombocytá thrombus (platelet plug) is tartalmaz kevés fibrint, s ez az exogen rFVIIa adására gyorsabban, jobban képződik;

- az FVII : FVIIa arány befolyásolja a thrombocytá-aktivációt, az aktív állapotú faktor ilyen módon gyorsítja a folyamatot;

- az FVIIa hatásra igen gyorsan képződő trombin ma-ga is aktiválja a thrombocytákat;

- bizonyos, szóbeli közlésre alapuló eredmények arra utalnak, hogy az rFVIIa-val kezelt betegek thrombocy-táin nő a citoadhezív tulajdonságú P-selectin receptorok sűrűsége.

Mindezen megfigyelések és elképzelések nyomán in-dult el az rFVIIa hatékonyságának vizsgálata thrombocy-topeniás, majd thrombocytopathiás betegekben, ill. vérzékenységi állapotokban (1, 6).

*Kristensen és mtsai* (6) szisztemásan vizsgálták a vérzési időt, a vérzékenységi tüneteket mintegy 75 im-mun eredetű (fokozott destrukció, ITP) vagy csökkent thrombopoesis miatti thrombocytopeniás esetben. A be-tegek 50, ill. 100 µg/kg rFVIIa-t kaptak bolusban, s ez előtt két órával, majd a szer adását követően 30 perccel nézték a vérzési időt. A 20 000/µl alatti thrombocytaszá-mú esetekben a betegek mintegy harmada reagált a vér-zésidő rövidülésével, míg a másik kétharmad refrakter maradt. Ha a thrombocytaszám 20–40 000/µl közötti volt, úgy a vérzésidő rövidülése a betegek több mint felében bekövetkezett, s még jobb volt az arány, ha a thrombocytopenia ennél enyhébb fokú volt. A vérzési idő általában nem normalizálódott, hanem jelentősen rövidült (pl. 40 helyett 20 perc). A vérzési idő rövidülése átlagosan 14 perc volt a fokozott destrukció (ITP) miatti thrombocytopeniában, s kb. 5 perces átlagos javulás volt a csökkent ütemű thrombopoesissal járó esetekben. A vérzési idő rövidülése és a dózis között szoros összefüg-

gés nem volt. Thrombocytopeniás vérzése nyolc betegnek volt, mely hat esetben az rFVIIa adása után lényegében prompt megszűnt. A tanulmány eredményei arra utalnak, hogy az rFVIIa kb. 50 µg/kg-os (tehát a haemophiliában alkalmazottnál kisebb) adagja alkalmas lehet a közepes vagy annál súlyosabb thrombocytopenia okozta vérzékenységi tünetek kezelésére is.

A von Willebrand betegség, súlyos, ún. III típusának kezelése általában nehéz klinikai feladat. *Ciavarella és mtsai* (1) pedig egy különösen nagy terápiás gondot okozó esetben, szerzett III. típusú Willebrand-betegséghez vezető alloantitestes vérzékenységben sikeres rFVIIa kezeléseről számoltak be (150 µg/kg adag, kétóránként ismételve). Egy újabb esetet ismertettek, amelyben súlyos *Glanzmann-thrombastheniás* beteg vérzékes tüneteit szüntették meg rFVIIa adásával (15).

#### Indikáció

Súlyos faktorhiányos típusú vérzékenység, amelyet elsősorban a VIII, ill. IX faktor-ellenes antitestek okoznak (inhibitoros és gátlóteszt haemophilia). Súlyos FVII hiány (proconvertin hiány) okozta vérzés (2, 4, 9). Egyéb alvadási faktorhiány okozta súlyos vagy refrakter vérzések. Haemophilia különösen nagy faktorpótlás-igénnyel, krízishelyzetekben (pl. műtét, intracranialis vérzés) azonnali haemostasis biztosítása, elsősorban, de nem kizárólag az inhibitoros vagy gátlóteszt esetekben. Újabban beszámoltak az rFVIIa alkalmazásáról haemophiliás betegek otthoni kezelési módjaként is.

A thrombocytopenia, thrombocytopenia okozta vérzékenység esetében a jóval limitáltabb eddigi tapasztalatok alapján a szerrel ugyancsak próba tehető.

#### Dózis

Súlyos vérzéskor biztosan haemostasiszt biztosító adag: 60–120 µg/kg (3–6 KIE/kg) között mozog, fenntartó adagként 2–3 óránként további 70 µg/kg. A PI mérése nem hasznosítható a 6 E/ml feletti szinteknél, arra azonban jó, hogy megnyúlásának újbóli megjelenése jelzi azt, hogy az FVIIa szint vélhetően a kritikus 6 E/ml alá csökkent (2, 4).

#### Ellenjavallatok, fokozott elővigyázatosságot igénylő esetek

Abszolút ellenjavallat nem ismert. Terhességben, ill. a szoptatási periódusban nincs kellő számú megfigyelés, ezért ilyen esetben egyelőre nem ajánlják az rFVIIa alkalmazását. A nagy szöveti károsodással járó vérzékenység esteiben (pl. koponya-agy sérülés, carcinoma melletti súlyos vérzés) óvatosság indokolt, hisz a szöveti károsodás esetén megjelenhet a keringésben szöveti thromboplastin, s az rFVIIa adása ez esetben elméletileg DIC kialakulásához vezethet. DIC az eddigi tapasztalatok szerint ugyan nem fordult elő, az elővigyázatosság vagy figyelem azonban mégis szükséges (4, 9).

#### Mellékhatások

Nagyon ritkán fordulnak elő, s ezek jó része nehezen vonatkoztatható el a súlyos vérzékenységből fakadó általános klinikai, vascularis stb. tünetektől. Több mint 8000 kezelés során 7 esetben alakult ki bőrtünet, szisztémás tünet pedig kevesebb mint 20 alkalommal (viszketés, hányinger, fejfájás, vérnyomás-ingadozás). További hét esetben írták le veseelégtelenséget, angina pectoris,

ataxia, ritmuszavar megjelenését, bár egyik esetben sem volt biztos, hogy mennyi a készítmény, s mennyi a súlyos alapbetegség szerepe a tünetek kialakulásában (4).

Az eddigi ismételt rFVIIa kezelések során egy esetben – FVII hiányos betegében – észlelték rFVIIa-ellenes antitestek megjelenését.

Nem ismert gyógyszerkölcsonhatás az rFVIIa-val, ill. interakció az egyéb alvadási faktor koncentrátumokkal, de érthető elméleti megfontolások alapján mégsem ajánlják a prothrombin komplex koncentrátum típusú készítmények és az rFVIIa egyidejű alkalmazását.

Túladagolásról, mely tévesztés következménye volt (800 µg/kg), eddig egy alkalommal számoltak be, de thromboticus komplikációt vagy egyéb mellékhatást nem figyeltek meg (4).

#### Monitorozás

Két lehetőség van: az FVIIC mérés, melyre sok laboratórium berendezkedett, ill. a direkt, de bonyodalmasabb *Morrissey-féle* FVIIa meghatározás (2, 4, 10). A protrombinidő megrövidül a kezelés során, hatékony dózis mellett ez általában 3–4 másodpercnyi változást jelent.

#### Vírusbiztonság-, mentesség

A rekombináns, szintetikus FVIIa mentesnek bizonyult az ismert és detektálható vírus-, ill. humán eredetű anyagtól, molekuláktól (7).

## Összefoglaló értékelés

Az rFVIIa (Novoseven) mára sok országban törzskönyvezett, egyedi igény alapján hazánkban is elérhető, modern technológiával előállított, rendkívül korszerű készítmény, amely kiválóan – s igen csekély mellékhatások mellett – alkalmas a legtöbb, akár kritikus súlyosságú vérzékenységi állapot kezelésére. Mindmáig a legfontosabb indikáció az antitest okozta FVIII, ill. FIX koaguláns hatás hiánya (inhibitoros, ill. gátlóteszt haemophilia), amelyek kezelése közismerten nehéz és költséges. Az rFVIIa – máig sem pontosan ismert módon – a koaguláció végső közös enzimatisz lépéseinek hatékonyságát növeli, így lényegében valamennyi, más eredetű faktorhiányos krízishelyzetben is gyorsan haemostasiszt biztosít.

Nagyon izgalmas a szer hatásmechanizmusának a kérdése, miként következnek be a kedvező változások az FVIIa-nak a szer adásával elért, az élettaninál lényegesen magasabb koncentráció mellett, s az is, hogy ez a hatás nem járt együtt thromboticus haemostasis változásokkal. Legalább ennyire izgalmas és fontos az a felismerés, hogy a szer a közepes súlyosságú thrombocytopenia, ill. a súlyos thrombocytopenia okozta vérzékes jelenségekben is előnyös hatású, bár ezzel az indikációs területtel jóval szerényebb a tapasztalat.

Az rFVIIa kezelés költségei különlegesen nagyok. Ezért is szükséges tárgyilagos összehasonlítást tennünk a legfontosabb indikációk esetében, azaz az inhibitoros haemophilia/gátlóteszt haemophilia kezelésében adott más, ugyancsak drága, de mégsem ennyire költséges szerrel. Az 5 Bethesda inhibitor egységet meghaladó esetekben az Immuno FEIBA készítménye tapasztalatunk

szerint is kitűnően beválik. Az ennél is nagyobb Bethesda titerű (10–30 E vagy több) esetekben, ha a sertés VIII-as faktor elleni titer nem magas, a sertés VIII faktor készítmény (HYATE C) ugyancsak alkalmas a kezelésre. 50 E vagy afeletti Bethesda titer mellett aferezissel, ill. igen nagy adagú faktorkoncentrátumok adásával lehet próbát tenni. A sertés VIII faktor készítmény ismételt adáskor általában nem veszít hatásából, csak igen csekély mértékben (kevesebb mint 0,5%) immunogen. Mindkét készítmény drága ugyan, de az egyszeri dózis hatástartama az rFVIIa bolusénál 4–6-szor hosszabb. Az általuk (normális thrombocytaszám esetében) biztosított haemostasis, vérzéscsillapítás persze azonos minőségű, mint amit az rFVIIa tud. Nagy előny azonban, hogy az rFVIIa a gátló antitestek mennyiségétől, azaz a Bethesda titertől teljesen függetlenül biztosít igen erőteljes és gyors haemostaticus hatást. Az sem kétséges, hogy az rFVIIa univerzális faktorhiány-ellenes tulajdonságával egyetlen más szer sem rendelkezik igazán, s ugyanez még inkább igaz a thrombocyta eredetű vérzékenységekre, amely esetekben az rFVIIa vélhetően kisebb adagja is hatásos lehet. Vannak próbálkozások az rFVIIa infúziós adására, a hatástartam nyújtásának céljával, s bár az eredmények értékelése még nem zárult le, a tapasztalatok folyamatosan bővülnek, kedvezőek (13).

Az rFVIIa inaktivált formája (az aktív faktor katalitikus részének megváltoztatásával, rFVIIai) olyan experimentális molekula, mely a jövő egyik antithrombotikuma lehet.

Végül szolgáljon például a közelmúltból egy betegünk történetének kivonatos ismertetése. Az idős, rheumatoid arthritises nőbetegnek életveszélyes súlyosságú vérzést ismételt okozó több mint 30 Bethesda egységű gátlótesztos haemophiliája alakult ki. A kritikus vérzést ismételt sertés VIII faktor készítmény adással megállítottuk. A hozzáférhető készítményeket elhasználtuk, s úgy tűnt napokon át, hogy védtelenek vagyunk egy esetleges újabb vérzéssel szemben, másfelől a sebész a hatalmas, retroperitonealis haematoma decompressió megnyitását fontolgatta. Ekkor szereztük be az rFVIIa-t, melynek beadására szerencsére nem kényszerültünk. A vérékeny betegeket ellátó centrum felelősségéből adódóan azonban rendelkezniünk kellett további készítménnyel, lehetőséggel ahhoz, hogy akár néhány kritikus óra erejére is megfelelő haemostasiszt biztosítsunk.

A hazai realitások mellett a meglévő eszközök, faktorkoncentrátumok, thrombocytapótlás, standardizált inhibítorelles faktorkomplex, sertés VIII faktor készítmény továbbra is elsődleges fontosságúak, általában ele-

gendőek. Az rFVIIa fontos újabb lehetőség, egyfajta tartalék, amellyel néhány kiemelt központnak rendelkeznie kellene. Az általános orvosnak tudnia kell a szerről, fontosabb tulajdonságairól, s arról, hogy adása segíthet, ha az előbbieket sem elegendőek vagy adhatók tovább, ha univerzális hatásra van szükség (pl. bizonytalan a vérzékenység pontos etiológiája), ill. ha a vérzékenységekben jelentős szerepet játszik a thrombocytopenia, ill. thrombocytopenia.

*Köszönetnyilvánítás:* Ezúton jelzem köszönetem Major Imrénének segítségéért a kézirat gondos és lelkiismeretes elkészítésében.

**IRODALOM:** 1. Ciavarella, N., Schiavoni, M.: Use of Recombinant Factor VIIa (NovoSeven) in the Treatment of Two Patients with Type III von Willebrand's Disease and an Inhibitor against von Willebrand Factor. *Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1.), 150–154. – 2. Hedner, U., Glazer, S., Falch, J.: Recombinant activated Factor VII in the treatment of bleeding episodes in patients with inherited and acquired bleeding disorders. *Transfusion Medicine Reviews*, 1993, 7, 78–83. – 3. Hedner, U., Kisiel, W.: Use of human factor VII in the treatment of two A haemophilia patients with high titre inhibitors. *J. Clin. Invest.*, 1983, 71, 1836–1842. – 4. Hedner, U.: Dosing and Monitoring NovoSeven® Treatment. *Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1.), 102–108. – 5. Ivy, A. C., Shapiro, P. F., Melnick, P.: The bleeding tendency in jaundice. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1935, 60, 781–786. – 6. Kristensen, J. O., Killander, A., Hippe, E. és mtsai: Clinical Experience with Recombinant Factor VIIa in Patients with Thrombocytopenia. *Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1), 159–164. – 7. Lund-Hansen, T.: NovoSeven®-Virus Safety. *Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1), 96–98. – 8. Meade, T. W., Mellows, S., Brozovic, M. és mtsai: Haemostatic function and ischaemic heart diseases: Principal results of the Northwick Park Heart Study, *Lancet*, 1986, 2, 533–536. – 9. Meili, E. O., Dazzi, H., von-Felten, A.: Recombinant activated Factor VII (Novoseven Novo Nordisk) for hemostasis in acquired Factor VIII-inhibitor hemophilia. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1995, 125, 405–411. – 10. Morrissey, J. H.: Plasma Factor VIIa: Measurement and Potential, *Clinical Significance. Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1), 66–72. – 11. Rao, L. V. M., Rapaport, S. I., Tracy, P.: Cells and the Activation of Factor VII. *Haemostasis*, 1996, 26 (Suppl. 1), 1–6. – 12. Rák, K.: Vasculáris haematologia (újabb eredmények és mai törekvések a haemostasis kutatásában). *Magy. Belorv. Arch.*, 1994, 47, 461–466. – 13. Schulman, S., Bech-Jensen, M., Varon, D. és mtsai: Feasibility of using recombinant factor VIIa in continuous infusion. *Thromb. Haemost.*, 1996, 75, 432–435. – 14. Smith, O. P., Hann, I. M.: rVIIa therapy to secure haemostasis during central line insertion in children with high-responding FVIII inhibitors. *Br. J. Haematol.*, 1996, 92, 1002–1006. – 15. Tengborn, L., Petruson, I.: A patient with Glanzmann thrombasthenia and epistaxis successfully treated with recombinant factor VIIa. *Thromb. Haemost.*, 1996, 75, 981–983.

(Udvardy Miklós dr., Debrecen, Pf. 20. 4012)

## Oktagonon orvosi rendelő kiadó!

A Kereskedelmi és Hitelbank felett, felújított, 120 nm-es, külön erre a célra kialakított lakásban orvosi rendelő bérbe adó

**ÉRDEKLŐDNI: VÁSÁRHELYI GÁBOR, 06 (30) 338-349**



## Életveszélyes gastrointestinalis vérzést okozó Crohn-betegség

Farkas Sándor dr.<sup>1</sup>, Beró Tamás dr.<sup>2</sup>, Kersák János dr.<sup>2</sup> és Vezsenyi Károly dr.<sup>3</sup>

Siófok Város Kórház-Rendelőintézete, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Farkas Sándor dr.)<sup>1</sup>

Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Beró Tamás dr.)<sup>2</sup>

Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Osztály (osztályvezető főorvos: Vezsenyi Károly dr.)<sup>3</sup>

A masszív gastrointestinalis vérzés a Crohn-betegség ritka szövődménye. Az irodalmi adatok szerint a megbetegedés 1–2 százalékában fordul elő. A szerzők ismertetik egy 16 éves betegük kórtörténetét, akit 3 évvel a Crohn-betegség diagnosztizálását követően bronchopneumonia miatt kezeltek. A kezelés során masszív véres székürítés jelentkezett, mely miatt sürgős műtétet kellett végezniük. A vérzésforrást intraoperatív koloszkópia segítségével lokalizálták, majd ileocolicus resectiót végeztek. A beteg gyógyult, meglévő endoszkópos elváltozások ellenére lényegében panaszmentes. A szerzők ismertetik a Crohn-betegséggel kapcsolatos masszív emésztőtraktusi vérzések jellemzőit, diagnosztikus és terápiás problémáit.

**Kulcsszavak:** Crohn-betegség, masszív gastrointestinalis vérzés, prae- és intraoperatív diagnosztika, resectio

**Life-threatening gastrointestinal bleeding in Crohn's disease.** Massive gastrointestinal bleeding is a very rare complication in Crohn's disease. Its occurrence has been quoted as 1–2% in the literature. A case of a 16-year old boy is reported here, who had a three-year history of Crohn's disease. After a three-day's therapy of bronchopneumonia a massive rectal bleeding began and an emergency operation had to be made. Site of the bleeding was localised by intraoperative colonoscopy and an ileocolic resection was made. The patient recovered and has done well since. Some characteristics, diagnostic and therapeutic problems of the massive bleeding in Crohn's disease are discussed.

**Key words:** Crohn's disease, massive gastrointestinal hemorrhage, pre- and intraoperative diagnosis, resection

A Crohn-betegség tisztázatlan etiológiájú kórkép. Jellemzői a progresszivitás, szűkületek, adhaesiók, sipolyok kialakulása és a recidívahajlam (18, 24). A terápia alapvetően konzervatív, műtetre csak a gyógyszeres kezelés eredménytelensége, illetve lokális szövődmények esetén kerül sor (7, 12, 15, 21). A kórkép szövődeményeként emésztőtraktusi vérzés is előfordulhat. Ez többnyire okkult formában jelentkezik (17, 19), a masszív vérzés irodalmi ritkaság (3, 8, 14, 20, 22).

### Esetismertetés

D. R. 16 éves fiú, aki 3 évvel korábban felfedezett Crohn-betegsége miatt rendszeres gondozásban és gyógyszeres kezelésben részesült, bal oldali bronchopneumonia miatt került felvételre. Gastrointestinalis panasz az utóbbi időben nem volt. Lázás, laboratóriumi értékei közül kiemelendő kifejezett anaemiája, mérsékelt leukocytosis és magas vérszékület. Antibiotikum (ceftriaxon) adására állapota javult, lázátalanra vált, vérszékület csökken. Anaemiája miatt a felvételt követő napon két egység „A” Rh-pozitív vért kapott. Másnap az addig normális székletet ürítő betegen kisebb mennyiségű véres székürítés jelentkezett, majd a következő nap hajnalán masszív haematochesis lépett fel. Négy egység vér adására állapota rendeződött, ismételt vérzésre utaló jeleket nem észleltünk. Tizenkét órával később ismét nagymennyiségű, friss vért tartalmazó székletet ürített, egyidejűleg shockba került. A sürgősen elvégzett laboratóriumi vizsgálatok súlyos anaemiát igazoltak, alvadási zavarra utaló eltérést nem észleltünk. Azonnali endoszkópia a vérzés felső emésztőtraktusi eredetét kizárta, koloszkópiát a kitisztíthatatlan vastagbél miatt nem tudtunk végezni. Transzfúzió, valamint friss fagyasztott plazma adására keringése stabilizálódott, ezért úgy döntöttünk, hogy átvételét kérjük

olyan intézetbe, ahol adottak a feltételek a vérzésforrás pontos lokalizálására. Telefonmegbeszélés alapján a HIETE Sebészeti Klinikára kívántuk szállítani, de a beteg ismét shockba került, ezért azonnali műtétet indikáltunk.

**Műtéti leírás:** Hosszú medián laparotomia. A vékonybelek az ileum aboralis szakaszáig épek. Az ileocecalis szájadéktól kb. 40 cm-re kezdődően, mintegy 25 cm hosszú szakaszon a bélfallal gyulladt, a mesenterium nyirokcsomói nagyobbak. Az ileum utolsó 15 cm hosszú darabja ép.

A coecum és a felszálló vastagbél, valamint a colon descendens orális kétharmada épek tűnik, a colon transversum teljes hosszában gyulladt, a colon descendens aboralis harmadában kb. 4 ujjnyi gyűrűszerű gyulladással elváltozás észlelhető.

Intraoperatív koloszkópia során a rectumban és a sigmában – bár helyenként itt is láthatók gyulladással jelek – vérzés nem észleltünk. A descendens, valamint a transversum kóros szakaszain durva polipoid elváltozást láttunk, melyből folyamatosan szivárgott a vér. Az endoszkóp a coecum-ascendens határig volt vezethető, itt nagy mennyiségű, kiszívhatatlan vért találtunk. Az ileum 50 cm hosszú szakaszát, valamint a colont a descendens-sigma határig resectáltuk, a sigmát és a rectumot konzerváltuk, a passzázst ileosigmoideostomiával állítottuk helyre.

A műtéti preparátum **makroszkópos vizsgálata** során az ileumon, illetve a vastagbél egyes szakaszain hosszanti, mélyre terjedő, vérral fedett fekélyeket találtunk, mellettük polypoid nyálkahártya-elváltozásokkal. A fekélyek alapján a mesenteriumba és a mesocolonba terjedő heges környezetű fistulák voltak láthatók.

**Kórszövettani diagnózis** (dr. Pálvölgy Anna): Morbus Crohn, terminalis ileum-, féregnyúlvány- és vastagbél-érintettség, többgócú vérzésre utaló jellel.

A beteg a műtétet jól tűrte. Összesen 23 egység vért és 10 egység friss, fagyasztott plazmát kapott. A postoperatív szakban állapota javult, keringése stabilizálódott, laboratóriumi értékei normalizálódtak. A 7. napon ismét véres székletet ürített, ezért – bár sem keringési paramétere, sem laborató-

riumi értékei nem utaltak újabb masszív vérzésre – esetleges reoperáció szükségessége miatt áthelyeztük a HIETE Sebészeti Klinikájára. Klinikai megfigyelése során vérzése nem ismétlődött, ezért hazabocsátották.

Távózása óta rendszeresen ellenőrizzük. Panasza nincs, étvágya jó, testsúlyát tartja. Methylprednisolon-mesalazin szedése mellett naponta 1–2 alkalommal van hígabb széklete. Koloszkópia során a vastagbél nyálkahártyáján több apró aphthoid elváltozás volt látható egy-egy lencsényi ulcus kíséretében. Az anastomosis előtti 30 cm hosszú vékonybélszakaszon oral felé csökkenő aphthoid laesiók voltak észlelhetők.

## Megbeszélés

A Crohn-betegség kapcsán jelentkező vérzés lehetőségét már a kórkép első leírása is megemlíti (5). A vérzésforrás legtöbbször az emésztőtraktus azon szakaszain helyezkedik el, melyek egyébként is a leggyakrabban vesznek részt a kórfolyamatban (3, 9), de egyéb lokalizáció is ismert (17, 19). A Crohn-betegség gyakran szövődik gastroduodenalis fekélyvel (6, 9, 19), ami szintén szerepelhet vérzésforrásként.

A megbetegedett bélszakasz vérzésében kétféle mechanizmusnak lehet szerepe (9, 14): vagy a nyálkahártya felületes erosiói és fekélyei vezetnek diffúz vérzéshez, vagy a bélfal mély repedései okoznak érrarrosítást.

A vérzés leggyakrabban okkult formában jelentkezik, máskor nyilvánvaló a véres székürítés (16, 17). Masszív vérzés – melyről *Fallis* (10) számolt be először – 1–2%-ban fordul elő (9, 13, 14, 20, 22). *Ciocco és mtsai* (3) 1995-ig az angol nyelvű irodalomban mindössze 38 eset leírásával találkoztak.

A masszív vérzés bármely életkorban előfordulhat. Az irodalomban ismertetett legfiatalabb beteg 11, a legidősebb 89 éves volt (3, 14). Egyesek szerint fiatalabb korban gyakoribb (23), mások szerint a vérző betegek kormegoszlása megegyezik az alapbetegségekre jellemző életkori arányokkal (14). Hasonlóképpen megoszlanak a vélemények arról, hogy a masszív vérzés a kórkép mely fázisában fordul elő leggyakrabban (3, 8).

A betegség első tünete is lehet az életet veszélyeztető vérzés (3, 8, 9, 14, 20).

A vérzés spontán is megállhat (1, 2, 4), de – mint esetünkben is – bármikor újra indulhat, ezért egyetértünk *Robert és mtsai* (22) véleményével, hogy masszív vérzés esetén célszerűbb műtét mellett dönteni.

Az adekvát műtét érdekében mindent el kell követnünk a vérzésforrás praeoperatív lokalizálására. Első lépésként ki kell zárunk a felső emésztőtraktusi eredetet. Mivel az aboralis bélszakasz endoszkópos vizsgálata masszív vérzésnél a legkritikább esetben informatív, célszerű a beteget olyan intézetbe szállítani, ahol rendelkezésre állnak a vérzésforrás lokalizálására szolgáló izotópdiaosztikai, illetve angiográfiai eljárások (3, 22). Utóbbiakal akár a vérzés csillapítása is megkísérélhető (3, 20).

Sajnos a beteg állapota nem mindig teszi lehetővé a progresszív betegellátás elvének alkalmazását (25), ezért a műtétet gyakran pontos praeoperatív diagnózis nélkül kell elvégeznünk. A műtét során útbaigazítást adhat a kóros bélszakasz makroszkópos képe, valamint a bél falon áttűnő sötét színű béltartalom, de legtöbb segítséget az intraoperatív koloszkópia nyújt. Esetünkben a bél szakaszos vizsgálata biztosította a vérzésforrás behatárolását, de felké-

szültünk a vastagbél általunk terápiás célzattal alkalmazott (11), *Záborszky és mtsai* (25) által intraoperatív koloszkópia elvégzéséhez ajánlott átmosására is.

A kóros bélszakasz resectiójakor, a beteg későbbi életvitele szempontjából törekednünk kell minél hosszabb bél megtartására. Ez a feladat nehéz döntések elé állítja az operatórt. Esetünkben konzerváltuk a sigmát és a rectumot, annak ellenére, hogy az endoszkópia során ezen a bélszakaszon is észleltünk kóros elváltozásokat.

A postoperatív kórlefolyás általában kedvező (3, 20, 22), és a vérzés mindössze 3,5%-ban ismétlődik (3).

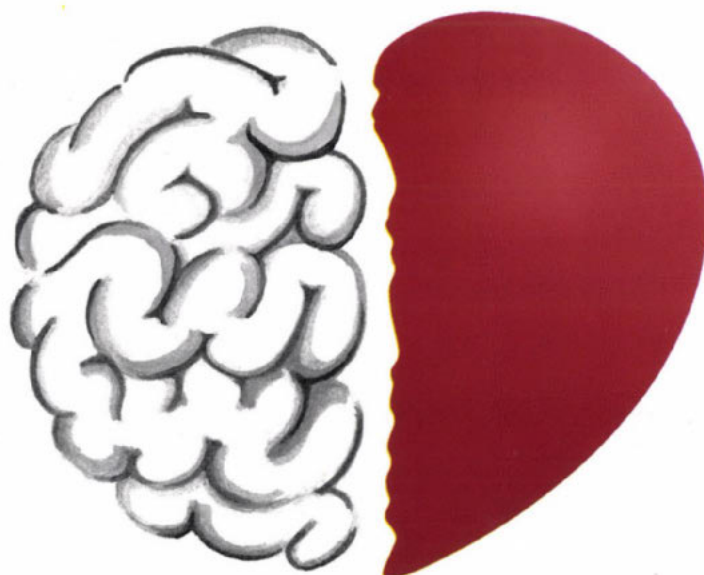
Esetünket azért ismertettük, mivel a hazai irodalomban hasonló közleménnyel nem találkoztunk.

*Köszönetnyilvánítás:* A szerzők köszönetet mondanak mindazoknak, akik a beteg korábbi, majd műtét utáni kezelésében részt vettek.

**IRODALOM:** 1. *Bruyns, E., Lubbers, E. J. C., van Tongeren, J. H. M.*: Major hemorrhage in Crohn's disease. *Neth. J. Med.*, 1979, 22, 67–71. – 2. *Ciccarelli, O., Coley, G. M.*: Massive rectal bleeding in Crohn's colitis. *Conn. Med.*, 1986, 50, 301–303. – 3. *Ciocco, W. C., Reilly, J. C., Rusin, L. C.*: Life-Threatening Hemorrhage and Exsanguination from Crohn's Disease. *Dis. Colon Rectum.*, 1995, 38, 85–95. – 4. *Corona, F. E., Dyck, W. P.*: Massive gastrointestinal hemorrhage as the sole clinical manifestation of regional enteritis (case report). *Dig. Dis.*, 1973, 18, 1001–1004. – 5. *Crohn, B. B., Ginzburg, L., Oppenheimer, G. D.*: Regional ileitis: a pathologic and clinical entity. *JAMA*, 1932, 99, 1323–1329. – 6. *Crohn, B. B., Yarnis, H.*: Regional Ileitis. 2. ed. Grune and Stratton, New York, 1958. – 7. *Csonka Cs., Ludmány É., Nagy L.*: A konzervatív sebészet helye Crohn-betegségben: Egy eset gyakorlati tanulsága. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 2711–2713. – 8. *Dent, M. T., Freeman, A. H., Dickinson, R. J.*: Massive gastrointestinal bleeding in Crohn's disease. *J. R. Soc., Med.*, 1985, 78, 628–629. – 9. *Eigler, F. W., Luetkens, St.*: Notfallchirurgie beim Morbus Crohn. *Zent. bl. Chir.*, 1989, 114, 821–828. – 10. *Fallis, L. S.*: Massive intestinal hemorrhage in regional enteritis: report of a case. *Am. J. Surg.*, 1941, 53, 512–513. – 11. *Farkas S., Bognár J., Safar A. és mtsa.*: A vastag- és végbélrák kezelésében elért korai eredményeink. *Magy. Seb.*, 1988, 41, 222–229. – 12. *Farmer, R. G., Hawk, W. A., Turnbull, R. B.*: Indications for surgery in Crohn's disease. *Gastroenterology*, 1976, 71, 245–250. – 13. *Greenstein, A. J.*: The Surgery of Crohn's disease. *Surg. Clin. North Am.*, 1987, 67, 573–596. – 14. *Homan, W. P., Tang, Ch.-K., Thorbjarnarson, B.*: Acute Massive hemorrhage From Intestinal Crohn Disease. *Arch. Surg.*, 1976, 111, 901–905. – 15. *Hulltén, L.*: Surgical Management and Strategy in Classical Crohn's Disease. *Int. Surg.*, 1992, 77, 2–8. – 16. *Ihász M., Fűs J., Réfi M.*: Az ileitis terminalis sebészeti vonatkozásai. *Orvosképzés*, 1967, 42, 148–160. – 17. *Ihász M., Réfi M., Szabó K. és mtsai.*: A Morbus Crohn szövődésményei és a recidív gyakorisága. *Magy. Seb.*, 1979, 32, 369–377. – 18. *Ihász M., Barta T., Gáti Z. és mtsa.*: A Crohn-betegség etiológiája, tünettana, diagnosztikája és belgyógyászati terápiája. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 3293–3298. – 19. *Ihász M., Barta T.*: A Crohn-betegség szövődésményei, műtéti indikációi, műtéti megoldásai és recidívja. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 3–9. – 20. *Lorenz, D., Thiele, H., Reiter, J.*: Massive Blutung beim Morbus Crohn-eine seltene Komplikation. *Zent. bl. Chir.*, 1987, 112, 373–378. – 21. *Nagy A., Pák Gy., Jankovich M. és mtsa.*: Spontán, szabad, multiplex, többszakaszos ileumperforatit okozó regionalis enteritis (morbus Crohn) sikerrel operált esete. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2479–2482. – 22. *Robert, J. R., Sachar, D. B., Greenstein, A. J.*: Severe Gastrointestinal Hemorrhage in Crohn's Disease. *Ann. Surg.*, 1991, 213, 207–211. – 23. *Rubin, M., Herrington, J. L., Schneider, R.*: Regional enteritis with major gastrointestinal hemorrhage as the initial manifestation. *Arch. Intern. Med.*, 1980, 140, 217–219. – 24. *Várkonyi T.*: Morbus Crohn. In *Gastroenterologia*. Szerk.: Varró Vince. Medicina Kiadó, Budapest, 1997, 217–220. old. – 25. *Záborszky A., Ujváry L., Szabó G. és mtsa.*: Műtőasztalon végzett vastagbélátmosás és kolonoszkópia masszív colon vérzés esetében. *Magy. Seb.*, 1996, 49, 445–449.

(Farkas Sándor dr., Siófok, Semmelweis u. 1. 8600)

# ÉRBE TE GSÉG



Gondoljon a

**TICLID**<sup>®</sup> -re  
ticlopidin

Acetilszalicilsav-allergia vagy igazolt rezisztencia  
esetén **90 %-os támogatással** rendelhető \*

\*A 2/1995. II.8. NM rendelet 1998. évi 3. számú mellékletének 9/c. pontja alapján.

A WHO által ajánlott mennyiségben  
tartalmaz vas(II)-szulfátot és folsavat

V A S  FOLSAV

egy tablettában

100x-os  
KISZERELÉSBEN IS!

**Tardyferon<sup>®</sup> Fol**

80 mg vas(II)-szulfát  
80 mg mukoprotein  
30 mg aszkorbinsav

0,35 mg folsav

**jellemzői:**

**nagyobb hatékonyság:**

- a folsav azonnal felszabadul, a vasionok felszabadulása elnyújtott
- a felszívódás jelentősen javul

**kiváló tolerabilitás,  
megnövekedett compliance:**

- napi 1 tabl. bevétele elegendő enyhe anaemia esetén
- a mukoprotein csökkenti a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát

### Alkalmazási előírás

Nyújtott hatású vaskészítmény, mely kis mennyiségben folsavat is tartalmaz.

A mukoprotein hozzáadása késlelteti a vas felszabadulását, így módon megakadályozza túlódosan nagy vas koncentráció kialakulását, ez csökkenti a mellékhatások gyakoriságát. Alacsony haemoglobin szint (kb. 100 g/l) normalizálásához (< 150 g/l) napi két drázsé adásával 2 hónapos kezelésre van szükség, de a vasraktárak feltöltődése legalább 3 hónapos kezelés után várható.

**Hatóanyagok:** 80 mg ferrum (256,3 mg ferrosulfuricum sesquihydricum alakjában), 0,35 mg acidum folicum (0,39 mg natrium folicum alakjában) retard drázséknént. Segédanyagok: 80 mg mukoproteint és 30 mg aszkorbinsavat tartalmaz. Színezőanyag: Erythrosin.

**Javallatok:** Latens vashiány, ill. vashiányos anaemia folsavhiánnyal (pl. terhességben).

**Ellenjavallatok:** Fokozott vástárolással járó kórfolyamatok: haemochromatosis, haemosiderosis, vasfelhasználási zavarok, sideroblastos anaemiák, thalassaemia, nem vashiányos anaemia; B12 hiányos megaloblastos anaemia. Gyermekkor.

**Adagolás: Felőtteknek:**

Enyhe vashiányos anaemiák és latens vashiány: napi 1 retard drázsé szétrágás nélkül, reggeli előtt. Súlyos vashiányos anaemiák: naponta 2-szer 1 retard drázsé szétrágás nélkül, reggel és este 1/2-1 órával étkezés előtt.

3 hét múlva az adag napi 1 drázséra csökkenthető.

A vasraktárak feltöltéséhez a vasterápiát a haemoglobin értékek normalizálódása után még 1-3 hónapon át folytatni kell (napi 1 drázsé reggeli előtt), egészen addig, amíg a serum ferritin tartalma el nem éri a megfelelő szintet.

**Mellékhatások:** Ritkán enyhe gastrointestinális panaszok (gyomorfájdalom, hányinger, hányás, meteorizmus, székrekedés, vagy hasmenés). Egyes esetekben allergiás reakciók.

**Gyógyszerkölcsönhatások: Együttadása tilos:**

- dimerkapottal (toxikus komplexet képez).

**Együttadása kerülendő:**

- tetraciklinekkel, penicillammal, ciprofloxacinnal, acetohidroxamsavval (kelát képződés miatt a vasfelszívódás csökken).



- cholestyraminnal (csökken a vasfelszívódás),
  - alumínium-, magnézium-, kalcium só tartalmú antacidumokkal, foszfátokkal és karbonátokkal (vasfelszívódás csökken),
  - címeitidinnel (csökken a vasfelszívódás),
- Ezek a gyógyszerek és a vas bevétele között legalább 3-4 óra teljen el.

**Figyelmeztetés:** Mint más vaskészítmény, a Tardyferon Fol a székletet sötétre festi, és így mellesleg utánozható.

Diagnosztikus vizsgálatokat befolyásolja. A benzidin teszt, vagy más occult bélvérzés kimutatására szolgáló vizsgálatok alpozitív eredményt adhatnak. A Tardyferon Fol adását legalább 3 nappal ezen vizsgálatok végzése előtt fel kell függeszteni.

**Túladagolás: (mérgezés)**

Az előírt szerinti adagolású Tardyferon Fol kezelés nem okozhat túlzott vasfelvételt.

Véletlen túladagolás, főleg téves nyelés gyermekekben mérgezést okozhat.

A vas toxicitás küszöbértéke gyermekeken sokkal alacsonyabb, már 2 g per os adása súlyos, néha halálos mérgezést okozhat.

A vasmérgezés tünetei:

Első tünetek: kávéaljiszzerű hányással kísért haemorrhagiás gastritis, erős gyomorfájdalom, esetleg hasmenés, később székrekedés.

Későbbi tünetek: collapsus, acidosisal kísért convulsiók és néha toxicus hepatitis.

Kezelése: a túladagolt vas lenyelése után röviddel meg kell hánytatni a beteget.

Ezenlét nyers tojás és tej adásával - amely vas komplexeket képez -, csökkenthető a vas felszívódása. A túladagolt vas lenyelése után egy órán belül kell gyomormosást végezni 1 %-os bicarbonát oldattal. Deferoxamin (Desferal inj. Ciba) /kelátképző szer/ használható antidotumként súlyos mérgezésben.

Folsav túladagolása nem fordulhat elő, mivel a Tardyferon Fol csak igen kis mennyiséget tartalmaz.

**Előírás:** 25 °C alatt fénytől védve.

**Megjegyzés** + Orvosi rendelvényre.

**Csomagolás:** 30 db kerek élénk rózsaszínű retard drázsé, törési felülete szürkés-fele. (Robapharm)

Alk. ei. GGYI eng. száma: 6145/40/94.

GYÁRTJA:



Pierre Fabre Médicament,  
Franciaország

Design: Kőhíves I.

FORGALMAZZA:



RICHTER GEDEON RT.

## Leufenauer Károly emlékezete – születésének 150. évfordulóján

„A hazai elmeügy kiváló bajnokát, egyetemünk a rendszeres elmekórtani tanítás és tudományos búvárkodás megalapítóját, orvosi rendünk fáradhatatlan, tevékeny tagját gyászolja benne. Erős akarattal, szívós kitartással küzdötte fel magát arra a polczra, honnan korán elragadta a halál” – búcsúzott Laufenauer Károlytól a Gyógyászat szerkesztősége 1901. április 27-én.

Valójában e néhány sor foglalja össze talán a legjobban Laufenauer Károly életművét halálának hírére, bár az utókor kiforrott ítélete inkább évtizedekkel később várható, de ebben az esetben már ekkor megszületett. A hazai elmebetegügy és elmeorvosászat kiemelkedő művelőjét és nagyformátumú szervezőjét vesztette el benne, a megdöbbenés nemcsak tudományos nagyságának, hanem még fiatal korának is szólt. Laufenauer Károly 1848. július 17-én született Székesfehérváron nem nagy vagyonnal rendelkező polgári családból. Középsiskolai tanulmányait a helyi ciszterci gimnáziumban végezte, és érettségi vizsgájának letétele után a pesti orvosi karon folytatta tanulmányait. Itt már anyagi gondokkal küzdött, magántanítványok neveléséből és magániskolákban vállalt tanításból tartotta fenn magát. Rendkívül szorgalmas, céltudatos időbeosztása következtében „mindenre volt ideje”. Kiváló eredménnyel végezte orvosi tanulmányait, miközben hódolt a szépirodalomnak, különböző lapokban kritikákat és tárcákat írt, néhány novellájára Jókai Mór is felfigyelt. 1873-ban kapta meg orvosi oklevelét, majd sebész- és szülészmesteri diplomát is szerzett. Eredeti tervének megfelelően vissza akart térni Székesfehérvárra, de végzése előtt másodorvosi állást kapott Schwartz Ferenc budai magánelmeorvosintézetében, amely valóban fordulatot jelentett életében. Itt ismerte meg a medicina azon területét, amely mind az orvosképzésben, mind pedig a gyakorlatban az elhanyagolt orvosi szakmák közé tartozott. Itt eszmélt rá, hogy nemcsak szakmai, hanem a társadalom összefogására van szükség a „szánandó elmebajosok ellátása és elhelyezése tekintetében”, a tudományos szakorvosképzés megszervezésére. E felismerés vezette arra, hogy nem lett vidéki gyakorló orvos, hanem az elmeorvoslásnak szentelte tehetségét. 1875–1877-ben ösztöndíjjal bejárta Európa legnevezetesebb elme- és pszichiátriai klinikáit, kutatóhelyeit, visszatérése után a lipótmezei Országos Téboldya (Elmeorvosintézet) másodorvosa lett. Valójában ösztöndíját az 1875-ben megjelent kisebb összefoglalása – „Az elmeorvosintézetek túltömöttsége, annak okai és elhárítása”, Bp., 1875 – alapján nyerte, amelyben a hazai ellátás kívánivalóin

kívül arra hívta fel a figyelmet, hogy a civilizáció, az örökletes bajok, az alkoholizmus, a népesség gyors növekedése százalékosan is emeli az elmebetegek számát, akik intézeti elhelyezéséről, szakszerű kezeléséről, a bajok megelőzéséről szervezeten kell gondoskodni. Ugyancsak e munkában hívta fel a figyelmet arra, hogy a gyors iparosodás olyan városi közegeket hoz létre, ahol burjánzik az alkoholizmus, egyre kevesebb lehetőség lesz az elmagányosodás megakadályozására, növekszik a lelki betegek száma, az öngyilkosok aránya, valamint „az is természetes, hogy az agyvelő mindinkább fokozott igénybevételével ezen szerv megbetegedése is gyakoribbá válik”. A korabeli gyógyintézetekkel kapcsolatban az volt a kifogása, hogy kórházi jellegűvé váltak, ahol egyre kevesebb idő esik az egyéni betegfoglalkozásra, a munkaterápiára stb. Ennek másik oka, hogy nincsenek az orvosok kellőképpen felkészítve, s e betegségekről igen keveset tud az orvostudomány.

„Legtöbben elhagyják az egyetemet, a nélkül, hogy pszichiátriát hallgattak volna vagy, ha be is iratkoztak egy félévre, elégnék tartják egy-két felolvasáson megjelenni, s ezzel a tudománnyal felvértezve sokan elég erősnek hiszik magukat adandó alkalommal a diagnózis megcsinálására, sőt lege artis terápiát is megállapítanak” – írja munkájában.

A lipótmezei intézetben a klinikai munka mellett elsősorban az agy fejlődéstana, bonctana, élettana és kísérletes kórtana érdekelte, szabad idejének legjavát laboratóriumi kísérletekre, a központi idegrendszer boncolására szentelte, s ezt tükrözték szakközlései, amit hazai és külföldi lapokban jelentetett meg. Ezek közül kiemelkedik az Orvosi Hetilapban 1877-ben megjelentetett „A kettős hídképzés: a kis-agy összefüggése a nagy aggyal”, valamint az MTA Értesítőben kiadott „Agyszöveti vizsgálatok” c. tanulmányai (1879), de előadást tartott a bécsi elmekórtani társulatban a paralysis progressiváról. Valójában a lipótmezei intézetben ő töltötte be a törvényszéki orvosszakérői feladatkört, hiszen ebben az időben a férfiosztályon állandóan 30–40 fegyencet tartottak elmeszakértői megfigyelés alatt, igazságügyi bonctanból is ekkor tett szakvizsgát. Elsősorban az idiotizmus, a paralysis progressiva, az epilepsia, a koponyasérülésekből származó elmebajok foglalkoztatták. S mivel az intézetnek nem volt prosectora, így e feladatot is Laufenauer töltötte be, így alkalma nyílt az észlelt elváltozások okainak bonctani ellenőrzésére, megfelelő preparátumok elkészítésére. 1878-ban a budapesti tudományegyetem orvosi karán elme- és gyógytanból ma-

gántanár lett, 1881-ben a pesti Szent Rókus Kórház elmemegfigyelő osztályának főorvosa, 1882-ben az orvosi kar nyilvános rendkívüli tanára lett. E minőségben a törvényszéki lélektan előadásával is megbízták. 1891-ben lett az elmekór- és gyógytan nyilvános tanára, előadási kötelezettségét az idegkórtanra is kiterjesztették.

1891-ben az MTA levelező tagjai sorába fogadta, több külföldi és hazai társaság hívta választmányába, tiszteletbeli tagsággal tisztelte meg. „Ezen időtől fogva lankadatlan kitartással igyekezett az elmekórtan tudományos művelésének és egyetemi tanításának alapját megvetni. Az ő érdeme, hogy az intéző körök érdeklődését felkel-tette szakmája iránt” – írta nekrológiájában Moravcsik Endre. „A mellett, hogy maga elismerésre méltó ambícióval törte meg a kezdet nehézségeit, lelkes gárdát tudott maga köré csoportosítani a tudományos bűvárkodások serkentésére.”

Tudományos kutatásai során nemzetközi figyelmet kaptak a hisztériára és hipnózisra vonatkozó vizsgálatai, amelyekkel nemcsak hazánkban, hanem külföldön is új irányt szabott. Irodalmi tevékenysége, amely eleinte a hisztológia és a pszichiátria területén mozgott, lassanként az idegkórtan felé fordult. Irodalmi tevékenysége hatalmas skálán mozgott, e rövid összefoglalás kereteiben alig lehet mindennel foglalkozni. Viszont kiemelkedik azon törekvése, hogy jogászfórumokon tartott előadást az előbbi kérdésekről.

Akadémiai székfoglalójában (1898) az előző századok boszorkánypereiről értekezett, míg a belgyógyászati tankönyvek ideg- és pszichiátriai betegségekkel foglalkozó fejezetei is az ő tollából jelentek meg. Annak ellenére, hogy Laufenauer volt a pesti egyetem orvosi karán az elmekórtan első nyilvános tanára, egyetemi működése alatt nem tudta elérni, hogy korszerű klinikát kapjon. Vigasztalására szolgál, hogy idegkórtani ren-

delőt kapott, ahol évente háromezer beteg fordult meg, és ezt a gazdag beteganyagot tudta előadásain felhasználni. Valóban iskolateremtő egyéniség volt, hiszen tanítványai – Moravcsik, Schaffer, Pándy stb. – közül kerültek ki az európai szempontból is számottevő magyar elme- és idegkórtani iskola kiemelkedő egyéniségei.

1891-től elsősorban az oktatás foglalta le idejét, valamivel kevesebbet publikált, de közel kétszázra tehető tanítványai tanulmányainak száma, amelyek ezekben az években jelentek meg hazai és külföldi szaklapokban. Jelentős kutatásai közé tartoztak a szellemi túlterheléssel kapcsolatos vizsgálatai: híve volt annak, hogy mindenkit képességeinek megfelelően képezzenek, mert a túlfeszített szellemi igénybevétel, az idegfeszültség beláthatatlan következményekkel járnak. A neurasthenia egyik okát éppen az iskolai feszültségekben látja. Általában az ember helyét igyekezett kijelölni a társadalomban, ahol feszültségek nélkül élhet, képességeinek megfelelő tevékenységet folytathat. Az ideg orvos szemével nézte a nők emancipációs törekvéseit: nem ellenezte, csak a női mivolttal ellentétes szerepről igyekezett megóvni a másik nemet: „...nagy aggodalommal tekintek minden olyan törekvésre, mely a nőt kizavarná a természetből neki kijelölt hatáskörökből” – írta 1899-ben. Éppen az ideg orvos felelőssége miatt vállalt közszereplést: tagja volt a főváros közgyűlésének, közegészségügyi bizottságának, több jótékonyági és egyetemi diákjóléti bizottságának.

Szinte pályájának csúcán, váratlanul szívbetegsége okozta halálát 1901. április 27-én.

**IRODALOM:** Moravcsik E.: Laufenauer Károly. Orv. Hetil., 1901, 44, 304. – Laufenauer K.: Gyógyászat, 1901, 11, 287–288. – Kéthly K.: Emlékbeszéd Laufenauer Károly lev. tag felett. MTA Emlékbeszédek. XI. köt., 1905, 5, 229–242.

Kapronczay Károly dr.

## Élt: 64 évig

### A Benczúr utcai Kórház története (1931–1995)

Budapesten, a Terézvárosban emelték az intézmény épületét 1897-ben – e sorokat éppen 100 évvel később, 1997-ben írjuk. Kétemeletes, igen szép homlokzattal rendelkező ház. Akkoriban még Nagy János volt az utcanévadó, újabban Benczúr Gyula. A házszám 4., az 1960-as években átjárót létesítettek a Benczúr Gyula u. 2. számú házba. Dr. Pollák György és neje építtette, magánlakás céljára, 1926-ig lakták. Dr. Pollák György 1926 szeptemberében eladta dr. Kellner Pálné Nagler Antóniának, aki 1930 áprilisában továbbadta Engel Ernőnek és nejének. 1926-tól 1929-ig Ignilantisz nevű, görög származású herceg lakta.

1931 márciusában dr. Glück Tibor és Gottfried (később Gedeon) Béla orvosok tulajdonába ment át. Még az évben átépítették. Céljuk az volt, hogy magán-szanatóriumot működtessenek, részvénytársasági alapon, Glück Szanatórium, illetve Körönd Gyógyintézet néven,

dr. Glück Tibor fizioterapeuta, valamint dr. Gedeon Béla bőrgyógyász és urológus főorvos vezetésével.

A szanatórium épületén belül működött sportorvosi részleg, 25 ágygal, dr. Kreisz László sportorvos vezetésével. A szanatórium előbb 40, majd 50 ágygal, kizárólag magánbetegek gyógyítását látta el; gégyészet és szülészet is volt. Emiatt adódhatott többször az az érdekes eset az 1980-as évek végén, az 1990-es évek elején, amikor az intézmény egészében geriatríai osztályként működött, az idős betegek elmondották: ezen épületben „vették ki a mandulájukat”, majd ott születtek és most életük végén ismét oda kerültek. 1938-ban az Országos Orvosi Kamara névjegyzékében olvasható a „Szanatóriumok. I. Magán-szanatóriumok Budapesten” címszó után: „Dr. Glück szanatórium. VI., Benczúr-utca 4. – Vezetőfőorvosok: Glück Tibor (physikoterap.), Gottfried Béla (bőrgyógy., urológ.)”.

1947-ben a hivatalos címtár közölte: „Körönd Gyógyintézet. Budapest, VI., Benczúr-utca 4. Sportosztály, belgyógyászati kivizsgálások, physiotherápia, sebészet, szülészet stb. Igazgató főorvosok: dr. Gedeon Béla (bőrgyógyász) és dr. Glück Tibor (physiotherápia). Laboratórium vezető: dr. Sümegi István egy. c. rk. tanár, sebész főorvos: dr. Kreiszl László, gyermekgyógyász tanársegéd: dr. Kovács István. Röntgenológus főorvos: dr. Tüdős Sándor.”

1949-ben a magánszanatóriumot államosították, és mint önálló fővárosi közkórház működött a VI. kerületi Tanács felügyelete mellett, dr. Wittmann István belgyógyász igazgató főorvos vezetésével. Igen rövid időn belül dr. Rudas Imre belgyógyász főorvos irányításával átalakult gyermekkórházzá, a László Kórházból kikerült, scarlatinán átesett gyermekek utókezelését látta el.

Ugyancsak csekély idő telt el, a kórházi jellegben 1950-ben újabb átalakulás történt. Az idős betegek gondozásának magasabb szintre fejlesztése érdekében működött tovább, dr. Gondos Miklós lett az igazgató főorvos. 1957-ben a kórház vezetését dr. Vas Marcell igazgató főorvos vette át, aki több mint 10 évig, 1968. május 15-én történt nyugalomba vonulásáig állt az intézmény élén. A Magyar Gerontológiai Társaság egyik alapító tagja, értékes tudományos közlemények szerzője.

1962: ismét átalakítás az épületben. A kórház jellegének megfelelően nagyobb arányú belső átépítésre került sor. Ekkor történt a már említett – földszinti – folyosó létesítése a Benczúr utca 2. számú házba. Oda helyezték négy kórterembe a 38 férfi beteget, a Benczúr utca 4. szám alatti épület első és második emeletén 77 nőbeteget kezeltek, összesen tehát 115 beteget ápoltak, 3–15 ágyas kórtermekben. Az épület belső elrendezése – hajdanában – kitűnő, a funkciókat tökéletesen figyelembe vevő volt. Az alaprajz „U” alakú, a hosszabb szárny (a kórtermekkel) az utcára nézett, két oldalon a kisebb szárnyakban voltak a kiszolgálóhelyiségek, a második emeleten a műtő és a laboratórium, az első emeleten a röntgenrészleg. A földszintet és a félemeletet orvosi szobák, osztályvezető főnővéri szoba, ételmezésvezetői iroda, személyzeti ebédlő, raktárak foglalták el, a második emelet feletti félemeleten a rendi nővérek szobája volt. Az alagsorban: konyha, kazánház (sajnos mindvégig szénnel, koksszal működtetve), halottasház. Az első és a második emeleten nagyon szép fal- és mennyezetkiképzésű társalgók (szomorú, hogy megszüntették, kórtermekké alakították és így a járó betegek számára nem maradt ebédlő). A főbejárat és a földszinti előcsarnok nagyon szép volt, üvegtéglás megoldással, a lépcsőház gyönyörű díszrácscsal, az oszlopokon kisplasztikákkal, az oldalfalakon puttókkal. A fűtőtesteket mesterien kiképzett díszborítás fedte, az ablakkilincsek szintén jelentős szakmunkák. Kis kert is tartozott az intézményhez.

Az utóbb leírtak: a régmúlté. Az utóbbi évtizedekben karbantartás hiányában a legszörnyűbb körülmények között működött a kórházi osztály.

Az önálló kórház 1963-ban kapott kitűnően felszerelt főzőkonyhát, addig az ételmezést a *Korányi Frigyes és Sándor Kórház* biztosította.

A *Terézvároshoz* tartozás időszakában a kerületi egészségügy élén a nagy szakmai tudású, betegcentrikus humanizmusa miatt becsült dr. Hanny Irén egészségügyi

osztályvezető főorvos állt. A hitelesség érdekében etikai kötelességünknek érezzük annak említését, hogy korai halála a klinikai szervezéstudomány jelentős vesztesége.

A Főváros Tanácsa rendelkezésével 1968. január 1-jével megszüntette a kórház önállóságát, és profiljának megtartása mellett a *Korányi Frigyes és Sándor Kórházhoz* csatolta, és attól kezdve mint annak osztálya működött. Az osztályvezető főorvos 1968. szeptember 1-jétől dr. Fonó József, 1988. március 31-én vonult nyugalományba. Időközben megszüntették a különálló ételmezést, a röntgenvizsgálót és a laboratóriumot is. Ez végtelenül sajnálatos szakmai és anyagi okból is, de elsősorban az idős betegek miatt.

Néhány statisztikai adat korabeli évkönyvekből.

1975: Benczúr u. osztály. A vezető főorvos Fonó József. Az ágyszám 115. A kórtermi ágyszám 3–9. Az ápolás átlagos tartama 384,2 nap. Az ágykihasználás 97,0%.

1985: 2. sz. Kisegítő Kh. A vezető főorvos Fonó József. Az engedélyezett ágyak száma 115. Az ápolás átlagos tartama 348,4 nap. Az ágykihasználás 97,1%.

1990: II. sz. Utókezelő. A vezető főorvos Vértes László. Az engedélyezett ágyak száma 115. Az ápolás átlagos tartama 192,1 nap. Az ágykihasználás 95,6%.

1988. április 1-jétől dr. Vértes László az osztályvezető főorvos. Kérése és javaslata alapján dr. Fejér László orvos igazgató a szakmailag és etikailag korrekt elnevezésre változtatta az osztály nevét: *Krónikus Belgyógyászati és Geriatriai Osztály*. Az osztály fő profiljai: geriatria, rehabilitáció, egészségnevelés, zeneterápia. A szakdolgozók elismert irányítója Kiss Jánosné osztályvezető főnővér.



1. ábra: A Benczúr utcai Kórház főbejárata. A kapu fölött a hajdani tulajdonosok kőből készült címere



2. ábra: A földszintről az első emeletre vezető elegáns lépcsőház



3. ábra: Dr. Ferenczy Miklós főorvos, református orvos-lelkész ígét hirdet a kórházbeli Szent Cecília-kápolna avatásán. A háttérben Boromisza Zsolt festőművész Golgota-Triptychon című oltárképe

Budapest Főváros Korányi Frigyes és Sándor Kórházhoz tartozva, tehát 1968. január 1-jétől a következők voltak az intézmény vezetői:

dr. Pethő Imre igazgató főorvos (1974. december 15-ig),

dr. Turczér György igazgató főorvos (1974. december 16-tól 1982. február 28-ig),

dr. Kádár Sándor főigazgató főorvos (1982. március 1-től 1991. március 31-ig),

dr. Fejér László orvos igazgató (1991. április 1-től).

1995. január 28-án, szombaton, 14.00 órára kedvesen

szólt az invitálás a Szent Cecília ökumenikus kápolna avatására, Karol Wojtyła – II. János Pál pápa – szépséges szavaival a meghívó mottójaként: „A történelem nemcsak a múltat jelenti, hanem örökséget is jelöl. Mindennek előtt ebben az értelemben tanúskodik egy nemzet kultúrájáról és formálja azt.” Dr. Fejér László orvos igazgató köszöntője után az avatást a Római Katolikus Anyaszentegyház részéről Gyulai Oszkár esperes-plébános celebrálta, a Magyarországi Református Egyház lelkésze, dr. Ferenczy Miklós főorvos hirdetett ígét és az Erdélyből érkezett vendég, Léta Áron unitárius pap concelebrált. Felszentelték az egyik legkitűnőbb kortárs alkotó, Boromisza Zsolt festőművész műalkotását, az 1992–1993-ban festett és a kápolna számára felajánlott *Golgota-Triptychon* olajfestményét. Felvételről részletek hangzottak el Giacomo Puccini 1876-ban komponált „Messa di Gloria” című művéből, José Carreras és Hermann Prey előadásában. Az alkotás témája az emberi szív, az érzelmek, a szenvedés, a szeretet, a fájdalom, a belső béke és remény. Az invitatio hátlapja Albert Schweitzer örökbecsű gondolatával kezdődött: „Tisztelet az élővel szemben és határtalan felelősség mindazért, ami él.” A továbbiakban „Lectoris Salutem”:

Cecília ókeresztény vértanú volt, 230-ban halt meg. Sírja Róma egyik katakombájában található. A középkor óta a zene védőszentje, általában orgonával és muzsikáló angyalokkal ábrázolják. Az egyik legszebb megörökítése Raffaello Santi (1483–1520) nevéhez fűződik, *Bolognában* a Nemzeti Képtárban látható az „*Estasi di S. Cecília*” (Szent Cecília ekstázisa).

Giacomo Puccini (1858–1924) elsősorban színpadi műveiről ismert, komponistaként a muzsika világának zenitjét érte el. Szeretnénk a tisztelők hódolatát egyházi zenéjére irányítani – e művei is rendkívül szépek, érdelemdúsak, a humánus hirdetői. (De gondoljunk ilyen összefüggésben a *Toscára* és a *Sour Angelicára!*)

Az idősek nonverbális pszichoterápiájának kitűnő lehetősége a zeneterápia – Szent Cecília jegyében, Giacomo Puccini muzsikájával is szüleink, nagyszüleink nemzedékének rehabilitációjáért fáradozunk.

Boromisza Zsolt festőművész ecsetje a szeretet, a szolgálát, az Albert Schweitzer-i élettisztelet jegyében fogant. Minden művészet kizárólagos ars poeticáját követi, örömet szerezni, szépet adni, hitet-békét erősíteni mindannyiunkban.

Szent Cecília kápolnája avatásának célja: azilumot teremteni zord világban, célul tűzve a bizonyítást: érdeemes e földgolyón ma is zászlóra tűzni a kreativitást.

Ezért és ezt köszönjük a minden-jót-kívánás üzenetével, a munkatársak, betegek nevében egyaránt.”

A Benczúr utcában működő geriatriai osztály 1995. június 21-én a restauráláson átesett, Budapest VI. kerület, Csengery utca 69. szám alatti régi kórházépületbe költözött.

A Benczúr utcai Kórház megszűnt, a betegek elől véglegesen bezárult.

Budapest egyik legszebb épületéről van szó. A Magyar Orvosi Kamara kapta meg, örömkre. Az épület felújítása, berendezése több száz millió forintot igényelne.

1995. június 22-től üresen áll, tovább hanyatló állapotban.

Magyarország gazdag ország...



Végül néhány emlékkép. Az osztály férfirészlege, mint már említettük, a *Kodály Zoltán*-házban volt, a kórtermek ablakai a *Kodály* köröndre nyíltak. *Kodály Zoltán* hosszú időn át élt és alkotott az épület egyik lakásában. Szép emléktáblája is van, az egyetemes szobrászművészet kimagasló egyénisége, *Vígh Tamás* műve. Ugyanabban a házban sok telet töltött a másik *Mester*, *Barcsay Jenő* – sajnos, a „hálás” utókor mindmáig nem méltatta emlékkiállításra. Kinézve a kórtermi ablakokon, az egyik legszebb köztéri szobrot, *Róna József* alkotását láthattuk: *Zrínyi Miklós* egész alakos bronzszobrát. Kardja csak markolatáig van, a többi rész időtlen idők óta hiányzik. „Hálás” utókor...

A zeneterápiás foglalkozásokon szívesen hallgatjuk a zeneművészet egyik tenoróriását, *Szabó Miklós Liszt*-díjas, érdemes művészt. Eláruljuk, hogy a költözés évében, 1995-ben volt 85 éves, azóta is jó egészségben tanít, énekel, verseket ír. Bízunk benne, reméljük, hogy az illetékes hatalmasságok pótolják a megbocsáthatatlan mulasztást és kitüntetik *Kossuth*-díjjal. (Művészetünk másik csodálatos tehetsége, *Heltai Jenő*, 86 évesen vehette át e díjat...) *Szabó Miklóst* köszöntve és emlékezve a *Körönd* mentén töltött évekre, csatoljuk „*Fák a Kodály köröndön*” című, megkapóan szép versét:

„Virágyertyák a Kodály körönd fáin,  
ha tavaszodván ifjul már a város,  
olyanok vagytok, mint nagykarácsonyfák,  
dús ágatok olyan gazdagon virágos.

S a méltóságos lombok sűrűjében  
ezernyi madár csipog, szárnya surran,  
veréb és galamb egymással jól megfér  
a lombok között lengő csalitosban.

De minden fák közt van egy nagy király is,  
a méltóságos, ősoleg platánfa:  
erős derékkel áll őrt a Köröndön,  
mint egykor ama hős pompeii strázsa.

Alá búvok s elbűvölten kérdem:  
– Hány éves vagy gyönyörű királyom?  
De ő csak hallgat, s mintha azt mondaná:  
– Ne kérdezd fiam! Az élet csak álom!”

Benczúr utcai kórház, geriatricai osztály...  
Csak álom volt?  
Szép és igaz valóság volt.

**IRODALOM:** *Az Országos Orvosi Kamara hivatalos névjegyzéke*. I. évfolyam. Budapest, 1938, 626. old. – *Kövesi, E., Mányi, G., Schiefner, Gy.* (szerk.): *A magyar kórházak és klinikák évkönyve*, 1975. Magyar Kórházszövetség. Budapest, 1976, 67. old. – *Magyar Orvosok Szabad Szakszervezete Hivatalos Címtára*, Budapest, 1947, 182. old. – *Mányi G. és mtsai:* *A magyar kórházak és klinikák évkönyve*, 1985. Magyar Kórházszövetség, Budapest, 1985, 70. old. – *Mányi G., Kovács S.:* *A magyar kórházak és klinikák évkönyve*, 1990. Magyar Kórházszövetség, Budapest, 1990, 127. old.

Vértés László dr.

## ÁRENGEDMÉNY

A **Springer Hungarica Kiadó** készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között – a kiadónál történő közvetlen vásárlás esetén – az alábbi *sebészeti eljárások* tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

*Gaál-iff. Széll:* **Sebészeti zsebkönyv** 1400,- Ft (2200,-)  
*Gáspár (szerk.):* **Laserek az orvosi gyakorlatban** 1500,- Ft (1980,-)  
*Gáspár (szerk.):* **Lasersebészet** 2300,- Ft (2590,-)  
Mindhárom kötet megvásárlása esetén 5200,-Ft helyett 4400,-Ft-ért kaphatók meg a könyvek.

Kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg a könyvek, de meg is rendelhetők 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 98/38.)

(Kérjük a megrendelőlapot értelemszerűen kitölteni, a nem kívánt rész törlendő!)

1. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

*Gaál-iff. Széll:* **Sebészeti zsebkönyv** ..... példányban, 1400,- Ft áron,  
*Gáspár (szerk.):* **Laserek az orvosi gyakorlatban** ..... példányban, 1500,- Ft áron,  
*Gáspár (szerk.):* **Lasersebészet** ..... példányban, 2300,- Ft áron.

2. Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a három sebészeti eljárások tárgyú szakkönyvet egy-egy példányban (*Gaál-iff. Széll:* **Sebészeti zsebkönyv**, *Gáspár:* **Laserek az orvosi gyakorlatban**, *Gáspár:* **Lasersebészet**) 4400,-Ft-os kedvezményes csomagáron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címettje: .....

Tudomásul veszem, hogy kedvezményes vásárlás esetén a kiadó 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel, a megadott kedvezményen kívül semmilyen más kedvezményben nem részesülhetek.

.....  
aláírás



## OPTIK-MED

Szemészeti Lézercentrum

**szemész szakorvosokat** keres  
fő- és mellékállásba, kiemelt bérezéssel.

Budapesti magánklinikánkon  
**excimer lézeres kezeléseket** végzünk.

Ezen korszerű eljárás iránt érdeklődő  
kollegák jelentkezését várjuk.

Érdeklődni lehet a **367-5822-es**  
telefonszámon 8-16 óra között.

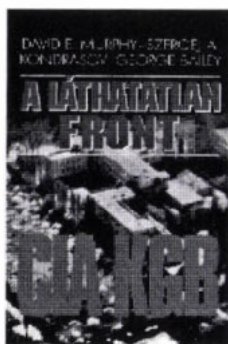
Kórházak, egészségügyi intézmények,  
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak  
térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

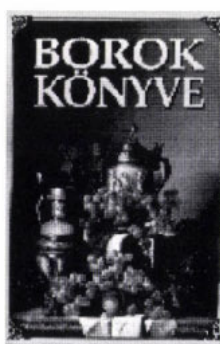
## A KOSSUTH KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA



Bailey-Murphy-Kondrasov  
**A LÁTHATATLAN  
FRONT**  
CIA KONTRA KGB

Ár: 2480 Ft  
Terjedelem: 480 oldal  
Méret: 165x235 mm

Két titkosszolgálatnak a története ez, amely a hidegháború elején belebonyolódott a Berlin és Németország körüli harcba. Szerzői – az egykor halálos ellenséggént szemben álló amerikai és szovjet kémfőnök – most együtt tárták fel tapasztalataikat a hidegháború legvéstheresebb időszakáról. A második világháború utáni évek fő tétje mindkét szuperhatalom számára a legyőzött Németország egészének megszerzése volt. A láthatatlan front Berlinben húzódtott. E kötetből először ismerhetjük meg a titkos CIA- és KGB-dokumentumok alapján a sokáig mélyen titkolt eseményeket, s a mögöttük rejlő valóságot.



**BOROK  
KÖNYVE**  
Negyedik kiadás

Ár: 3400 Ft  
Terjedelem: 208 oldal  
Méret: 185x270 mm

A reprezentatív kötet a magyar borkultúra múltjáról, jelenéről és jövőjéről szól. Bemutatja a híres borvidékeket és szőlőfajtaikat, a borkészítés és borkóstolás fortélyait, részletezi a szőlő, a must és a bor útját a szürettől a palackozásig. Megismertet a kulturált borfogyasztással, a bor és az étel harmóniájának fontosságával, valamint a házi vinotékák titkaival. Gazdag illusztrációs anyag bizonyítja, hogy a királyi nedű hogyan ihlette évszázadok, évezredek művészeit – költőket, festőket, muzikusokat – halhatatlan művek megalkotására.

A fenti kiadványokat az Orvosi Hetilap olvasói 20% kedvezménnyel rendelhetik meg:

Kossuth Kiadó Rt. 1043 Budapest, Csányi L. u. 36. / Tel.: 370-0609 / Fax: 370-0602 / E-mail: rt@kossuted.hu

## Belgyógyászat

**Haemostasis-zavarok a sepsis és a SIRS területén.** Riess, H. (Charité, Univ.-Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt Universität, Berlin): Internist, 1998, 39, 479.

Az infekció, malignoma, polytrauma, égés, májelégtelenség stb. folyamán létrejött DIC és felhasználásos coagulopathia kórélettani lényege a véralvadás és a fibrinolysis túlzott intravasalis aktiválódása. A DIC a prothrombinnak thrombinná történő mérték-telen átalakulása következményes fibrinképződéssel, amely az egyes érégiókban eltérő arányban hoz létre mikrocirkulációs rögződést és szervkárosodást, MOF-t. Eközben még különböző antikoagulációs és profibrinolitikus hatások indukálódnak. Stimulálódnak a thrombocyták, az endothelsejtek, a subendothelialis erek és a leukocyták.

Ez az önmagát felerősítő ördögi kör a túlméretezett thrombinképződéssel az alvadási rendszer eltúlzott aktiválódásához, az alvadási faktorok és inhibitorok elfogyasztásához, felhasználásos coagulopathiához, haemorrhagiás diathesishez vezet.

Az akut DIC leggyakoribb oka a sepsis, másrészt a DIC a sepsis gyakori szövődménye és meghatározza annak lefolyását. E kettő egymást kölcsönösen feltételezi és egymást súlyosítja. Az infekció, sepsis, súlyos sepsis és septicus shock egy progreddáló dinamikus folyamat különböző, nemritkán halálhoz vezető stádiumai. A sepsis lefolyását és prognózisát a szervezet kiinduló állapota, a kiváltó ágensek minősége és mennyisége határozza meg.

A sokféle plasmaticus és cellularis faktor egymáshoz való viszonya és a kölcsönhatások időbeli lefolyása határozza meg, hogy a különböző rendszerek aktiválódása gyógyuláshoz vezet-e normalizálódáshoz vagy a szövetelek irreverzibilis károsodásához vezet-e. Ebben az összefüggésben a haemostasis cellularis és plasmaticus faktorai csak csomópontok egy bonyolult és messzemenően érthetetlen hálózatban.

E súlyos állapot terapiája előterében az alapbetegség kezelése álljon és

ki kell méríteni minden kisegítő eljárást a vitális funkciók fenntartásához. A DIC és a felhasználásos coagulopathia gyógyításában a friss plazma, az AT III-substitutio és – ha kicsi a vérzézés kockázat – megfontoltan a heparin jöhet szóba.

[Ref: A szerző a sepsis és a haemostasis „még mindig messzemenően érthetetlen hálózatáról” ír, de a hézagokat nem nevezi meg, hanem azokat retorikával hidalja át.

Az élővilág rendjét a szabályozás és a vezérlés egymással váltakozó biokibernetikai törvényei irányítják.

Az evolúció évmilliói alatt csak azok a fajok maradtak fenn, amelyek egyes funkciók ellátására ésszel felfoghatatlan, genetikailag vezérelt programokat örököltek.]

Kollár Lajos dr.

**VIII-faktor koncentrátum beadása után keletkezett akut hátsó fali szívinfarktus súlyos A-haemophiliában.** Lickfett, L. és mtsai (Med. Univ. Klinik und Poliklinik und Inst. für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 658.

A haemophiliás betegek életkilátásai a szubsztitúciós plazmafaktor-koncentrátumokkal végzett kezeléssel lényegesen javultak, de a megnyúlt élettartammal együtt a kísérő betegségek száma is emelkedett. Jóllehet a nem kezelt betegek coronariás mortalitása alacsonyabb, mint a normális populációban, plazmafaktor-koncentrátumok folyamatos adásával együtt a thromboticus szövődmények is megszorodtak. A közölt eset igen tanulságos, mivel felhívja a figyelmet a várható coronariás szövődményekre.

A 69 éves férfi gyermekkorától kezdve vérzékes, jóllehet csak 30 éves korában ismerték fel A-haemophiliáját. A VIII-F spontán aktivitása <1% volt. Ismétlődő gyomorvérzések miatt Billroth II. szerinti gyomorresektóiót végeztek és gyakori ízületi vérzései miatt a nagyízületek deformálódtak.

Mindeddig nem történt profilaktikus VIII-F pótlás, csak felvétele előtti évben, mikor 28 alkalommal 1000–3000 E-et adtak be. Említésre méltó a kifejezett nikotinabúzus pozitív családi anamnesissel együtt (apjának szívinfarktusa volt). A beteg intézeti felvétele előtti napon érzett pektanginás nyugalmi fájdalmat, ami pár perc múlva spontán szűnt, de másnap újból jelentkezett, és a bal lapocka felé sugárzott ki. Ezután 3000 VIII-F-t adott be magának és egy órával utána újabb heves anginás fájdalmat érzett hányingerrel együtt. Felvételnél a jobb m. deltoideus tájékán tenyérnyi haematomát láttak deformált térd- és bokaízületekkel, egyébként szív működése ritmusos, vérnyomása 150/90 Hgmm, pulzusszám 60/min. A labor leletek közül csak a vércukor volt emelkedett: 222 mg/dl. Az alvadási paraméterek, Quick-idő, parciális thromboplastin-idő és prothrombinidő a normális tartományban voltak. AT-III koncentráció 79%, VIII-F aktivitás 20%.

Ekg-vizsgálattal típusos hátsó fali infarktus derült ki. A kezelést 100 mg rtPA-val kezdték el (15 mg bolus, 50 mg fél órán keresztül, majd a következő órában 35 mg), amit heparin iv. adásával és nitroglycerinnel kombináltak. A bekövetkezett trombolízis hatására a panaszok azonnal csökkentek és 6 óra elteltével az ST-szakaszok eleváltsága is megszűnt, jóllehet a T-hullámok inverziója és a mélyebb Q-hullám nem változott. A kreatininné koncentráció 321 E/l, a szívizomspecifikus CKMB izoenzim 12%-nak bizonyult. A következő napon újabb 3000 E VIII-F koncentrátumot adtak be, de tekintettel arra, hogy panaszai váltakoztak, coronarographiás vizsgálatra került sor. A bal coronaria interventricularis anterior ágban közepes fokú stenosis volt látható, a jobb coronariában viszont a középső érszakaszban subtotális stenosis. 5000 I. E. heparin és 250 mg aspirin iv. beadása után végezték el a transluminális coronaria-angioplastikát igen jó eredménnyel, mivel a jobb ágban mindössze jelentéktelen restenosis látszott. Újabb 3000 E VIII-F beadása után a VIII-F aktivitás elérte a 100%-ot. A kórlefejtés eseménytelen volt, vérzést nem láttak, a további szubsztitúciós terapiát csökkentett adagolt folyttatták.

A 60-as évek vége óta a betegség prognózisa jelentősen javult, a megelőző években a legtöbben fatális vérzés miatt haltak meg (vezető helyen az intracranialis vérzés), azóta viszont lényegesen megváltozott a helyzet. Egy hollandiai vizsgálat szerint 717 haemophiliás beteg közül 43 halt meg, ezekből 23 daganat, veseelégtelenség, suicidium és agyi inzultus (nem vérzés) következtében. A szerzők pár sorban az arteriosclerosisra is kitérnek, mely szerint valóban igaz lenne, hogy a VIII-, ill. IX-faktorhiány lassítaná a folyamat progresszióját, amit többek között az alacsony szívinfarktus-incidencia támasztana alá, hiszen mindeddig ilyen nagyon keveset közöltek. Ezzel szemben bizonyos faktorkoncentrációk beadása után a thromboemboliás szövődmények valóban megsaporodtak (PCC = prothrombin-komplex koncentráció). A IX-faktoron kívül a PCC egyéb aktivált alvadási faktorokat is tartalmaz (II, VII, X), emellett phospholipidekkel szennyezett. Az International Society on Thrombosis and Haemostasis 1990-ig 72 esetet tart nyilván, amikor comb- és medencevéna-thrombosisok, tüdőembólia, intracranialis thrombosis, artériás thrombosisok, sőt szívinfarktus, sőt disszeminált intravasculáris coagulatio derült ki. Érdekes, hogy a regisztrált 20 szívinfarktusban kifejezett szövet közti vérzéseket is találtak, melyeknek a pathogenesise mindeddig homályos. VIII-F beadását követő szívinfarktust, a szerzők tudomása szerint, eddig nem közöltek. Feltehető, hogy az elváltozások scleroticus plakk rupturájának a talaján keletkezett, jóllehet a gyorsan elindított lízis hatására hamar megszűnt. A megszívlelendő tanulság az lenne, hogy tartós faktorpótlás esetében gyakoribb ellenőrzésre van szükség. Coronariabetegekben, valamint ismert obliteratív artériás elváltozásokban éppen ezért óvatosan kell eljárni, sőt esetenként heparinkezelést kell mérlegelni. Végeredményben súlyos haemophiliában is megvan a szívinfarktus keletkezésének a feltétele. Hasznos esetben az alvadási paraméterek fokozott kontrollja ajánlatos, valamint szoros együttműködés egy haemophiliacentrummal.

Bán András dr.

## Szív- és keringési betegségek

**A hipertónia megelőzése, felfedezése, értékelése és kezelése.** Sheps, S. G., Dart, R. A (Joint National Committee VI.): Chest 1998, 113, 263.

Az 1970-es évektől a stroke 60, a koronáriabetegség 53%-kal kevesebb áldozatot szedett, köszönhetően a hipertenzió jobb diagnosztikájának és kezelésének is, de a tendencia újabban romlást jelez: több a szívelégtelen és a végstádiumú vesebeteg. Az izolált szisztolés hipertenzió felfedezésére erőfeszítések történnek, de szükségesnek látszott az 1993-as V. ajánlást átfogalmazni, hogy a gyakorló orvosok tájékoztatva legyenek. Az Arch. Int. Med. 1997, 157, 2413-2446. oldalán közölt jelentés a WWW-n a <http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi.htm> kóddal hívható.

A normális vérnyomás 135/85 Hgmm alatt van. A korábbi kategorizálás változott: a magas-normális érték is kezelendő, ha a beteg a nagy rizikójú csoportba tartozik (szervi érintettség és/vagy diabetes), ezen kívül az 1., 2. és 3. fokozatú (utóbbi a 180/110 Hgmm feletti) hipertóniát különítik el. Az 1. fokú (a vérnyomás maximum 160/100) rizikótényező híján egy évig életmódváltozással, ha egy rizikótényező van, akkor fél évig gyógyszer nélkül kezelik. A gyógyszeres kezelést is részletezi az ajánlás: a napi egyszeri szerek kombinációban is javalltak, figyelni kell az együtt járó betegségekre. Ha nincs ellenjavallat, diuretikummal és béta-blokkolóval érdemes kezdeni. Proteinuriás diabetesben az ACE-gátló, szívgyengeségkor diuretikum is, infarktusban sympathomimeticus hatás nélkül béta-blokkoló, időseknek diuretikum, izolált szisztolés hipertóniában tartós kalcium-antagonista javallt.

Az életmódváltozások a legalább 5 kilós fogyás, az alkoholfogyasztás mérséklése, lehetőleg mindennap 30-45 perc gyaloglás, a nátriumbevitel csökkentése 100 mmol alá, a káliumfogyasztás emelése 90 mmol fölé, a dohányzás elhagyása, a diabetes kezelése, a lipideltérések javítása.

Apor Péter dr.

**Klinikai kilátások enalaprilal symptomás chronicus szívelégtelenségben: dózis-összehasonlítás, Network-vizsgálat.** Poole-Wilson, P. (Cardiac Medicine, National Heart and Lung Institute, Imperial College School of Medicine, Dovehouse Street, London SW3 6LY, U. K.): Eur. Heart J., 1998, 19, 481.

Chronicus szívelégtelenség a populáció 1%-át érinti, prevalenciája az életkorral nő, 80 év felett 10%. A prognózis rossz. Szívelégtelenségben szenvedők vagy systolés dysfunctiót mutató betegek kezelésében az ACE-gátlók a bázis terápia részét képezik, javítják a symptomát, növelik a terhelési kapacitást, csökkentik a hospitalizációt és meghosszabbítják a túlélést. A kívánt effectushoz szükséges széles populáción alkalmazandó optimális ACE-gátló dózis nem definiált. Pl. a CONSENSUS-vizsgálatban 2 × 20 mg, a SOLVD-ban 2 × 10 mg, a V-HeFT-II-ben 20 mg/nap enalapril céldózist határoztak meg. Myocardialis infarctus után a SAVE-ben 3 × 50 mg captopril, az AIRE-ben 2 × 5 mg ramipril, a TRACE-ben 1 × 4 mg trandolapril adását javasolták. Az USA-ban a szívelégtelenség terápiaiban alacsonyabb enalapril dózist alkalmaznak (9 mg/nap). Angliában átl. 10 mg enalapril, 37,5 mg captopril, 5 mg lisinopril az alkalmazott dózis. A kórházi gyakorlatban a mortalitási vizsgálatok céldózisát a betegek 24-70%-a kapja. Néhány, kis betegszámú vizsgálatban az alacsony dózisú ACE-gátló hatékonyan bizonyult a mortalitás csökkentésében, a terhelhetőség javulásában stb. A nagy dózisoktól való félelmet a mellékhatások (hypotonia, vese-functio-romlás, hyperkalaemia, köhögés) incidenciájának növekedése okozza.

A Network-tanulmányban az enalapril alacsony (2 × 2,5 mg/nap), közepes (2 × 5 mg/nap) és magas dózisának (2 × 10 mg) a kombinált végpontra (mortalitás, hospitalizáció, szívelégtelenségállapot-rosszabbodás) gyakorolt hatását vizsgálták. 82 kórházi központ és 610 általános praxis beteget képviselték a szívelégtelenségben szenvedők teljes populációját. Beválasztási kritériumok: 18-85 év közötti életkor, szívelégtelenség klinikai diagnózisa, NYHA II-IV. stádium, korábbi terápia sikertelensége. Kizárási kritériumok: szív-

billentyű-betegség, instabil angina, myocardialis infarctus fennállása, pulmonalis betegség, kontrollálatlan vérnyomás, hypotonia, serum kálium  $<3,2 - >5,5$  mmol/l, serum creatinin  $>200$   $\mu$ mol/l, egyéb ACE-inhibitor kontraindikáció. A betegek előzetes ACE-gátló kezelésben nem részesülhettek.

A betegek 2,5 mg enalapril teszt-dózist kapva kerültek randomizálásra. Három csoportot alakítottak ki, amelyekben  $2 \times 2,5$  mg,  $2 \times 5$  mg és  $2 \times 10$  mg enalapril adagolását folytatták. A céldózis titrálásakor fokozottan figyelték a systolés vérnyomást ( $>80$  Hgmm), a posturalis vérnyomásesést ( $>20$  Hgmm) és a vesefunktiót. A vizsgálatba 1532 beteget vontak be. Az átlagéletkor 70 év, a férfi-nő arány 64:36 volt. Coronariabetegség 71%-ban volt a szívelégtelenség hátterében. A betegek 95%-a diuretikus kezelés alatt állt, 5%-uk NYHA II súlyossági fokú, 24%-uknak pitvarfibrillációja volt.

A céldózist randomizáláskor 99,8% ( $2 \times 2,5$  mg), 96% ( $2 \times 5$  mg) és 85% ( $2 \times 10$  mg)-ban érték el. A 6. hónap végére a betegek 80%-, 76,3%- és 60%-a kapta a céldózist. A vizsgálok a responsitást 56–58–57%-ban jónak, 13–15–16%-ban rossznak ítélték meg. A betegek 66–68–66%-ban jónak, 9,1–8,4–12,2%-ban rossznak jelezték.

A mortalitásban a három csoport statisztikailag szignifikánsan nem tért el (2,8–2,2–2,3%) nem mutatkozott különbség sem a hospitalisációs igényben (4–4,7–6,6%), sem a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodásában (5,5–6,1–5,8%). A NYHA stádium legalább egy osztállyal 34–33–31%-ban csökkent. A dyspnoe/fáradtság index 1,0–1,1–1,2-vel mutatott tünetjavulást. A gyógyszer tolerálhatóságát vizsgáló klinikai és laboratóriumi eredményekben sem lehetett különbségeket felfedezni az eltérő dózisok alkalmazása során, pl. a köhögés előfordulása: 15,4–14,5–13,8%.

A Network-vizsgálatban nem igazolódott, hogy a nagy dózisú ACE-gátló kedvezőbb hatással bírna a mortalitásra, hospitalisációra, klinikai javulásra. A Network néhány pontban eltér az eddig publikált nagy betegszámú vizsgálatoktól. A Network betegek a szívelégtelenségben szenvedők teljes skáláját reprezentálták. A betegek átlagéletkora (átl. 10 évvel idő-

sebb betegek), a nemek aránya az epidemiológiai tanulmányok eredményeihez hasonlóak. Bár a Network nem mortalitási tanulmány, céldózisa a mortalitási vizsgálatok maximális dózisával megegyezett. Elképzelhető, hogy a magasabb dózisok előnyösebb hatása súlyosabb szívelégtelenség esetén mutatkozik meg. (A Network NYHA súlyossága a SOLVD vizsgálathoz állt közel.) Hogy valóban így van-e, azt a két másik mortalitási vizsgálat (ATLAS és ACHIEVE) lezárása után tudhatjuk meg.

Együd Ferenc dr.

**Pitvarlebegés kezelése rádiófrekvenciás roncsolással. (Egy megbízható kuratív eljárás.)** Schumacher, B. és mtsai (Rajnai Friedrich-Wilhelm Egyetem Bel- és Poliklinikája.): Münch. med. Wschr., 1998, 22, 701.

A pitvarlebegés (továbbiakban: pl) elektrofiziológiai alapját a jobb pitvarban fennálló macro-reentry (körforgás) képezi (*macro-reentry esetén a ritmuszavarban a járulékos anatómiai képződmények is részt vesznek; Ref.*). A pl halmozottan lép föl szervi szívbetegségben és veleszületett szívhibák operációja után (*szerzett vitiomok műtéti megoldása után is, a nyitott(!) szívűtét a lényeg; Ref.*) (*a műtét utáni 1. hét a legkritikusabb; Ref.*). A pl ritkább egészséges szívűeken (*nem ritkább, de egészen elvéve fordul elő ép szív esetén, az előfordulás valószínűsége ilyenkor 1:100 000, úgyhogy a pl-es szívű egyént mindaddig szívbetegeként kezeljük, amíg az ellenkezője nincs bizonyítva; Ref.*).

A pl gyógyszeresen csak kivételes esetben szüntethető meg (*a „kivételes esetben” („im Ausnahmefall”) kifejezés túlzás, mivel a gyógyszeres beavatkozás eredményessége 20%; Ref.*), nem megoldott a visszaesések gyógyszeres kezelése sem.

A pl osztályozása történhet: I. a felületi EKG alapján, eszerint van I. szokványos pl („common atrial flutter”): fűrészfograjzolat, neg. F-hullám a II-, III- és aVF-ben (*VI-2-ben, anti-horális terjedés; Ref.*), 2. szokatlan pl („uncommon atrial flutter”): fűrészfograjzolat, pos. F-hullám a II-, III- és aVF-ben (*VI-2-ben, horális terjedés; Ref.*); II. a pitvarfrekvencia és a pitvari overdrive-stimulációval való

megszüntethetőség alapján létezik: 1. I-típusú pl: szabályos F-hullámok, 240–340-es (*250–350-es; Ref.*) frekvencia, pitvari overdrive-ingerléssel való megszüntethetőség, 2. II-típusú pl: 340-nél (*350-nél; Ref.*) magasabb frekvencia, pitvari overdrive-ingerléssel nem szüntethető meg (*overdrive-ingerlés: a ritmuszavar frekvenciájának kb. 120%-ával történő stimuláció; Ref.*); III. invazív elektrofiziológiai tesztek eredményei alapján létezik: 1. típusos pl („typical atrial flutter”): a tricusp. billentyű anulus fibrosusa körül futó szabályos macro-reentry, neg. F-hullám a II-, III- és aVF-ben (*és VI-2-ben; Ref.*); 2. atípusos pl („atypical atrial flutter”): minden egyéb, elektrofiziológiailag más módon viselkedő pl. Az atípusos pl különleges formája az „incisional atrial flutter”, amely szívbébszeti beavatkozások után az izomhegek körül fellépő reentry (körforgás) következtében keletkezik (*ennek különválasztása a téma teljesen fölösleges bonyolítása, mivel ennek sem elméleti, sem gyakorlati jelentősége nincsen, a szerzők többsége még csak nem is említi; Ref.*).

Pl-ben a macro-reentry indukálásához és fenntartásához szükséges lassúbb vezetés döntő fontosságú zónája a jobb pitvari sövény hátsó-alsó részén, a v. cava inf. jobb pitvari szájadéka és a valv. tricusp. közötti területen helyezkedik el. A jobb pitvar bizonyos anatómiai képződményei (valv. tricusp. anulus fibrosusa, a nagyvénák szájadékai, a crista terminalis és az Eustach-billentyűk) elrendezésük miatt mintegy elektromos barriert (gátat, sorompót) képeznek a reentry-ingerület (körforgás) számára. Ezzel magyarázható, hogy a két szemben fekvő, a reentryt határoló terület RF-roncsolása a pl-t véglegesen megszünteti.

A RF-roncsolás 4 lépésben történik: – 1. Azonosítjuk a reentryt és 2. lokalizáljuk a barriereket. Ha sikerül az endocardialis multipoláris elektródokat a reentry mentén elhelyeznünk, állandó aktivációs görbét kapunk. (*Nem törekszünk a teljes aktivációs minta felvételére, megelégszünk a legkorábbi helyi praesystolés aktiváció azonosításával; Ref.*). Pl alatt vagy ingerléskor a kritikus területről ún. ket-tős- és hasadt-potenciálokat („double and split potentials”) nyerünk. Per-döntő, ha – pl-kor vagy ingerlés alatt –

a tachycardiát a pl alaktani jellemzőinek megváltoztatása nélkül sikerül a pace-elés frekvenciájára felgyorsítanunk és még fontosabb, ha a pl-t erre a területre alkalmazott overdrive-ingerléssel sikerül megszüntetnünk. – 3. Ezt követően a két ingerületterjedési akadályt képező struktúrát lineáris roncsolással úgy kötjük össze, hogy ott többé ne juthasson át ingerület. – 4. Végül meggyőződünk, hogy a roncsolás területén létrejött-e bidirekcionális blokk, mert ha csak ingerületlassúbbodást vagy unidirekcionális blokkot hoztunk létre, magas a kiújulás valószínűsége.

I-típusú pl-ben az RF-roncsolás korai és hosszú távú eredménye egyaránt kitűnő: a definitív gyógyulás 80–90%-ban bekövetkezik. A szövődmények ritkák: 1% alatt vannak. Az eddig leírt komplikációk: a katéter helyén vérömleny és alszártrombózis, az AV-csomó sérülése; elméletileg szóba jön még: tüdőembólia, jobbpitvar-átfúródás és az Eustach-billentyű alatt elhelyezkedő n. phrenicus-sérülés.

A jó eredményesség miatt I-típusú (típusos) gyógyszerrezisztens pl-ben a RF-roncsolást jó szívvel ajánlhatjuk. II-típusú (atípusos) pl-ben ne végezzünk RF-roncsolást.

Fischer Tamás dr.

**Gyulladás, fertőzés és kardiovaszkuláris rizikó. A klinikum evidenciái mennyire megbízhatóak?** Szerkesztői közlemény. Ridker, P. M. (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Mass., Egyesült Államok): *Circulation*, 1998, 97, 1671.

Az akut myocardiuminfarktus prevenciójában és kezelésében elért jelentős eredmények ellenére számos atheroscleroticus szövődmény fordul elő azok között, akiknél a jól ismert rizikótényezők közül egyik sem mutatható ki. Az alap kutatások ilyen esetekben gyulladással és krónikus infekciók jelentőségét és szerepét hangsúlyozzák, amelyek befolyásolhatják az atherosclerosis beindulását és progresszióját. Egyes pathológiai tanulmányok például azt mutatták, hogy az atheroscleroticus laesiókban a gyulladás jeleként kifejezett számban neutrophil sejtek jelennek meg, amelyek az érfalban is kimutathatók az

akut ischaemia válaszként és jelen vannak gyulladással komponensek a plakk ruptúrákban is. Továbbá megfigyelhetőek a proinflammatorikus citokinek, valamint sejt adhaesiót elősegítő molekulák a monocytákkal érintkező endotheliumban, amelyek kritikus szerepet játszanak a korai atherosclerosis kialakulásában. Az emberi atheroscleroticus szövetekben *Chlamydia pneumoniae* és *Helicobacter pylori* és cytomegalia vírus elleni antitestek mutathatók ki és azt feltételezik, hogy ezek az organizmusok érelváltozásokkal kapcsolatos leukocytákat aktiválnak vagy az endothelsejteket és az érfal simaizomsejtjeinek transzformációjához vezetnek. Állatkísérletes adatok azt igazolták, hogy a cytomegalia vírus infekció hasonló endothelium laesiókat okoz, mint amilyenek az atheroscleroticus elváltozásokban láthatók.

Az epidemiológiai tanulmányokból származó adatok alapján a gyulladással kapcsolatos folyamatok és fertőzések kardiovaszkuláris rizikófaktor szerepe még korántsem bizonyos. Bár számos tanulmányban beszámoltak a különböző fertőzések és a koszorúér-betegség közötti kapcsolatáról, de ezek a vizsgálatok keresztmetszeti, illetve retrospektív vizsgálatok voltak és ezek nem alkalmasak az expozíció és a betegség közötti kapcsolat igazolására. Ilyen jellegű vizsgálatokban továbbá nehéz elkülöníteni a zavaró tényező, hiba és a torzítás lehetőségét a változó életkor, dohányzási szokások, nem és a szocioökonómiai státus mellett. Például a nagyobb gyulladással és infekcióval terhes azokon mutatható ki, akik öregebbek, rosszabb egészségi állapotban vannak és az egészségügyi ellátáshoz való hozzáférésük is nehezebb. Közöttük gyakoribb továbbá a dohányosok előfordulása is. Szerepére rendelkezésre állnak már prospektív epidemiológiai tanulmányok is, amelyek a gyulladással kapcsolatos folyamatok klinikai evidenciáival foglalkoznak. Ezen vizsgálatok közül számos igazolta a *C-reaktív protein*, egy nem specifikus gyulladással marker emelkedett szintjét stabil és instabil angina pectorisban, amelyet majd a jövőbeni kardiovaszkuláris történések előrejelzésére lehet felhasználni.

A prospektív jellegű Physicians Health Study (PHS) különösen fontos ebből a szempontból, mivel kis rizikójú férfiak csoportját vizsgálta és azt

találta, hogy a legmagasabb ötödben levő kiindulási C-reaktív protein szint esetén háromszoros a rizikó egy jövőben bekövetkező myocardiumtörténére (relatív esélyhányados 2,9;  $P < 0,001$ ) és kétszeres az esély stroke kialakulására 8 éven belül (relatív esélyhányados 1,9;  $P = 0,02$ ) összehasonlítva az alacsonyabb C-reaktív protein szintű férfiakkal. Ez a rizikóbecslés stabil volt az alapbecslést követő 8–10 éves követési időszak során és függetlennek bizonyult a dohányzási szokásoktól, és az egyéb ismert kardiovaszkuláris rizikófaktortól (össz-, HDL- koleszterin, triglycerid, lipoprotein[a] szint, fibrinogén). Az a tény azonban, hogy a C-reaktív protein direkt vaszkuláris hatással rendelkezik-e, vagy csupán a szisztémás gyulladással folyamat jelzője, továbbra is tisztázatlan. A C-reaktív protein szint és a vénás thromboemboliák közötti kapcsolat nem igazolható, ami azt a feltételezést támogatja, hogy az a hiperkoagulabilitással nincs összefüggésben. A fokozott kardiovaszkuláris rizikóval egyéb akut fázis proteinek, így a fibrinogén és az amyloid A is kapcsolatban állnak. A legutóbbi prospektív vizsgálatok azt igazolták, hogy a *solubilis intercelluláris adhaesiós molekulák (sICAM)* emelkedett plazma szintje évekkel megelőzi az első myocardiuminfarktus bekövetkezését és korrelációt mutat a C-reaktív protein szinttel is. A celluláris adhaesiós molekulák szerepe lényeges a keringő leukocyták endotheliumhoz történő adhaesiójában és az endothelialis transzmigrációban. Ezek az adatok további epidemiológiai bizonyítékot szolgáltatnak a gyulladással sejtmediátorok szerepének jelentőségéhez az atherosclerosis kialakulásában.

Az infekciók és a kardiovaszkuláris történések közötti összefüggésekkel kapcsolatos prospektív epidemiológiai adatok kisszámúak és ezek többsége is keresztmetszeti és retrospektív vizsgálat. Ezen korlátok ellenére az idézett tanulmányok új hipotézist támogatnak és lehetőséget adnak a fontos patofiziológiai folyamatokba való betekintésre. Figyelemre méltó ebből a szempontból Parceri és mtsai megjelent közleménye (*Circulation*, 1998, 97, 1675–1679.), amelyben virulens *Helicobacter pylori* fertőzés és az ischaemiás szívbetegség közötti kapcsolatot elemzi retrospektív eset-

kontroll vizsgálat segítségével. 88 koszorúérbeteg és 88 hasonló életkorú és nemű egészséges kontroll összehasonlítása történt meg abból a célból, hogy a cytotoxinallal kapcsolatos A-gen (Cag-A) szerepét határozzák meg a koszorúérbetegség rizikója szempontjából. Az egyik érdekes megállapítás az volt, hogy a koszorúér betegek között nagyobb számban volt kimutatható *Helicobacter pylori* fertőzöttség, mint a kontroll csoportban (62% versus 40%,  $P = 0,004$ ). Másodsorban a hatás a Cag-A pozitivitással függött össze, ami meglepő jelenség, mivel ez a genetikailag mediált virulencia faktor a nagyobb gyulladáshoz vezető megterhelésekkel van kapcsolatban. Az ischaemiás szívbetegségben szenvedők esetében szignifikánsan nagyobb a prevalenciája a Cag-A pozitív *Helicobacter* fertőzésnek (43% versus 17%,  $P < 0,001$ ) a kontrollal összehasonlítva. Ezzel szemben a Cag-A negatív *Helicobacter pylori* fertőzés prevalenciája hasonló volt a betegek és a kontrollok között (19% versus 23%,  $P = 0,8$ ), végül a szeropozitivitás és a koszorúérbetegség súlyossága között nem volt összefüggés.

Ezek az adatok egy más lehetséges kapcsolatot is támogatnak a gyulladáshoz vezető folyamatok és a vaszkuláris betegségek között. Előzetes munkák mutatták, hogy a Cag-A pozitivitás a fokozott gyulladáshoz valószínűleg kapcsolatban, legalábbis a duodenalis fekélyek esetén. Ha ez a *Helicobacter pylori* és a vaszkuláris betegségek közötti összefüggésre is igaz, akkor valóban a virulens baktérium befolyásolhatja az atheroscleroticus folyamatot a perzisztens és kisfokú gyulladáshoz vezető stimulus generáló hatása révén. Tény, hogy a C-reaktív protein szint növekedése és a *Helicobacter pylori* fertőzöttség fokozott prevalenciája ezen hipotézis indirekt bizonyítékát szolgáltatja.

A szerzők figyelmeztetnek arra, hogy adataikat óvatosan kell kezelni, mert bár a szocioökonómiai állapot a két csoport között nagyon hasonló volt, de a *Helicobacter pylori*-fertőzöttség alacsonyabb szocioökonómiai állapotban voltak, továbbá az eredményeket prospektív tanulmánynak kell megerősítenie. Eddig legalább három ilyen jellegű vizsgálat eredményeit publikálták már. Az egyikben a *Helicobacter pylori*-ellenes IgG szintet

vizsgálták 24 brit város lakói között és prospektív követés során az elemzés tárgya a myocardiuminfarktus és stroke fellépése volt és a vizsgálat pozitív asszociációt erősített meg. A *Helicobacter pylori*-infekció gyakoribb volt az alacsonyabb szociális státusú, többet dohányzó és egyéb kardiovaszkuláris rizikótényezőkkel rendelkező egyének esetében. A zavaró tényezők korrekciója után statisztikailag szignifikánsan összefüggést nem találtak a *Helicobacter*-fertőzés és a rizikófaktorok között. Ehhez hasonló eredményeket mutatott a British United Provident Association (BUPA) és az Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) vizsgálat is.

Mindezek után felmerülhet a kérdés, hogy mennyire megalapozott az evidencia a gyulladáshoz, fertőzéshez és a kardiovaszkuláris rizikó összefüggésében? A gyulladással kapcsolatos adatok kellően konzisztensek és független veszélyeztető tényezőknek bizonyultak az atheroscleroticus folyamatok kialakulása szempontjából. A fertőzések problematikusabbnak tűnnek, így a *Helicobacter pylori*-fertőzés mellett a *Chlamydia pneumoniae* és a cytomegalia vírus fertőzés kóroki szerepét is óvatosan kell kezelni. Azt a feltételezést, hogy a korai életkorban bekövetkezett ilyen típusú fertőzöttség és a későbbi koszorúérbetegség közötti kapcsolatot a szocioökonómiai homogén populáció hosszú távú követése kell hogy tisztázza majd. A makrolid antibiotikumokkal történő kezelés csökkentette a kardiovaszkuláris események előfordulási arányát, aminek az alapján nehéz tagadni az ilyen típusú rizikófaktorok szerepét a koszorúérbetegség kialakulásában.

Orosz István dr.

**Nehézségek a veszélyeztető tényezők mérésétől a rizikótényezők csökkentéséig az ischaemiás szívbetegség elleni küzdelemben.** Szerkesztőségi közlemény. Greenland, P., Grundy, S., Pasternak, R. C. és mtsai (Northwestern University of Chicago, III., University of Texas, NHLB Institute, Bethesda, Md., USA): *Circulation*, 1998, 97, 1761.

A rizikótényezők meghatározása és azok csökkentése az orvosok jól megfogalmazott és elfogadott tevékenység-

ge és feladata. A rizikótényezők meghatározásának és befolyásolásának lépései: 1. a rizikótényező definíciója és a beteg szempontjából relevánsak összegyűjtése, 2. a veszélyeztető tényezők abszolút értékének leírása (pl. egy kardiovaszkuláris esemény bekövetkezésének valószínűsége évente), valamint a relatív veszélyeztetettség meghatározása (alacsony, közepes vagy fokozottan veszélyeztetett egyén, életkori és nemi korrekció után) és végül 3. az eredmény alapján intervenció indítása a rizikótényező minimalizálására vagy a jövőben az adott rizikófaktor kifejlődésének megakadályozása céljából. Bár a rizikóbecslés és -csökkentés lépései világosak, mégis nehézséget jelentenek a közöttük levő kapcsolat felismerése és kellő értékelése, annak ellenére, hogy a Framingham Heart Study és egyéb tanulmányok kiváló eredményeket és adatokat mutatnak a kardiovaszkuláris betegségek tekintetében a fentiekben részletezett nehézségek megoldására.

A kardiovaszkuláris veszélyeztető faktorok időszakos és rutinszerű mérése egészségeseken (1. lépcső) az AHA, az ACC és a NHBLI ajánlásaiban is szerepelnek. Vérzsírok vizsgálata, vérnyomás, nem, életkor, cigarettafogyasztás, diabeteses status a rendelkezésre álló adatokból, illetve dokumentálható, és megfelelő algoritmusok segítségével a rizikóbecslés könnyen elvégezhető. Ennek ellenére sajnos ez irányú vizsgálatok azt mutatják, hogy sok esetben már ezek az alapvető elemi, rutinvizsgálatok és adatok összegyűjtése és a kórtörténetben való rögzítése hiányos, így a veszélyeztetettség meghatározása is nehézségekbe ütközik.

A rizikófaktorok értelmezése és interpretálása (2. lépcső) ugyancsak problémát okozhat. Az elmúlt három évtizedben a kardiovaszkuláris rizikóprofil jelentősége és mérésének lehetőségei a hosszú távú vizsgálatok révén elérhetőek és mindenki számára rendelkezésre állnak. Ezek az adatok valóban megkönnyítik a rizikótényezőktől függő orvosi döntések meghozatalát. 1997-ben a Framingham Heart Study egyik közleménye a következőket írta: „A vizsgált személyek 10%-ánál való ilyen rizikótényező meghatározás és kezelése a legveszélyeztetettebbek esetében egyötödével csökkenti a 8 éven belül bekövetkező koszorúérbetegség incidenciáját és

egyharmadával a stroke, a hypertóniás szívbetegség és a claudicatio intermittens 8 éves incidenciáját. Ez a tevékenység gazdaságos és hatásos módszer a nagy rizikójú egyének kiemelésében, akiknél megelőző tevékenység szükséges és alkalmas az alacsony rizikójú egyének meghatározására, akiknél egy mérsékelt veszélyességű rizikófaktor megléte még nem alarmizáló és akut beavatkozást nem igényel.

A Circulationben jelent meg egy cikk (Wilson és mtsai tollából, Circulation, 1998, 97, 1837–1847.), amely egy a Framingham Risk Prediction Score legújabb verziójával és annak alkalmazásával foglalkozik, amelyet az AHA Task Force on Risk Reduction is hosszasan kommentál. Eszerint a vérnyomás, összkoleszterinszint és az LDL koleszterinszint elegendő a középkorúak koszorúér-betegségi rizikó meghatározásához, amelyet a NCEP és a JNC-VI is elfogad. A kommentár újravizsgálja ezt a koncepciót és azt találja, hogy a rizikófaktorok, amelyek zöme a Framingham-tanulmányból ered, hasznosnak bizonyulnak továbbra is az egészségügyi szakemberek számára az egyes betegek veszélyeztető tényezőinek csökkentésében és a specifikus kezelési módok kiválasztásában.

A rizikófaktor meghatározott szintre csökkentése a kezelés során jelenti a legnagyobb előnyt a betegek számára. Az ACC 27. Bethesda Konferenciája is hangsúlyozza, hogy a rizikó státus intenzív kezelésének elmaradása fokozza a koszorúértörténekek bekövetkezésének rizikóját. A rendelkezésre álló irodalmi adatok ellenére az orvosok sok esetben nem kellő intenzitással interpretálják az eredményeket (2. lépcső). A rizikó score az ischaemiás szívbetegség mortalitásával és a morbiditással van összefüggésben. Az újabb rizikófaktorok, mint a lipoprotein (a), a homocystein, az LDL részecske nagysága és a thromboticus markerek jelentősége még nem éri el a fenti és ismert rizikófaktorok prediktív jelentőségét és kérdéses még, hogy ezen új rizikótényezők a rizikóbecslést mennyiben fogják majd befolyásolni. Az eredeti rizikó score értékelés, mint például a Framingham Score érvényessége vitatott, bár nem kellően vizsgált olyan területeken, ahol az alacsony veszélyeztetettségű populáció nagy része

él, mint például Ázsiában és Latin-Amerikában. A Framingham Risk Score egyébként a nők koszorúér-betegségi rizikójának növekedését sem mutatja az életkor előrehaladásával 35 és 75 év között. A veszélyeztettség interpretációjában is sok esetben nehézségek merülnek fel. A 3. lépcsőt az intervenció jelenti a veszélyeztető tényezők befolyásolására és csökkentésére. A tanulmányok azt mutatják, hogy a kezelőorvosok sok esetben nem érik el a kitűzött célt a hypercholesterinaemia vagy a hypertonia kezelésében. Még ha a rizikótényező mérése helyesen történt és a diagnózis felállítása is helyes volt és az intervenció is elkezdődött, a nehézség a beteg compliance-a vagy a beteg utánkövetetésének elmaradása, inadekvát eredményekhez vezethet. Nem meglepő ezek után, ha a többszörös veszélyeztető tényezők befolyásolása különösen nagy kihívást jelent a klinikumban, hogyha egynéhány vagy egyedüli rizikófaktor hatásos kezelése is elmarad a célszinttől, amit a NCEP és a JNC-VI ajánlások is széles körben hangsúlyoznak.

Mindezeket figyelembe véve az AHA, az ACC és a NHLBI tervezi egy kardiovaszkuláris rizikó becslési módszer és irányelv és azok gyakorlati alkalmazási lehetőségeinek kidolgozását. A Framingham-tanulmány eredményei nagyon lényegesek lesznek ezen egészségpolitika kialakításában. Legalább három lépcső szükséges ahhoz, hogy a rizikóbecslés ezen új eszköztára széles körben elérhetővé váljék, amelynek szakaszai a következők lesznek: 1. az összes ismert és elfogadott rizikótényező figyelembevétele révén történő elemzés, 2. az elemzés validitásának tesztelése a klinikai gyakorlatban, 3. felderíteni azon lehetőségeket és utakat a rizikófaktorok kellő hatásosságú kezelésében, amelyek a gyakorló orvosok túlterhelt napi munkájában a leghatásosabban működhetnek.

[*Ref.: A koszorúérbetegség számos veszélyeztető tényezője ismert, amelyek a populációs szintű tanulmányok és utánkövetéses vizsgálatok alapján váltak nyilvánvalóvá. A leghíresebb ebből a szempontból a Framingham Heart Study volt, amely most ünnepli ötvenedik jubileumát. A rizikófaktorok kutatásának forrásai az alap kutatásokon túl az epidemiológiai vizsgálatok (deskriptív és analitikus epi-*

*demiológiai, eset-kontroll, kohorsz vizsgálatok és a randomizált tanulmányok) voltak és lesznek. Ezek révén új atheroscleroticus-thromboticus rizikófaktorok váltak legújabban ismertté, úm. a homocystein, a plazma fibrinogén, a VII. faktor, az endogén szöveti plazminogén aktivátor, a plazminogén aktivátor inhibitor, a d-dimer és a lipoprotein (a). A genetikus rizikófaktorok között az arteriális oldalon a MTHFR-gén, az ACE-gén és az angiotenzinogén, a vénás oldalon az V. faktor mutáció stb. Az elmúlt két évtized kutatásai alapján a rizikó státus helyes becslése regressziós analízis alapján ennél kevesebb számú rizikófaktor alapján is lehetséges. A logisztikus funkció mellett a Weibull-féle megoszlást is lehet alkalmazni. Másik fontos üzenet, hogy a rizikócsökkentés kitűzött szintjét el kell érni a kellő eredmény bekövetkezéséhez. Fontos hangsúlyozni továbbá, hogy a gyógyszeres és intervenciók kezelés mellett a primer, a szekunder és a terciér megelőzés eszközeinek alkalmazása is kötelező és elmulasztásuk ismert koszorúérbetegség esetén súlyos hibának – akár műhibának – minősülhet.*

Rövidítések: ACC = American College of Cardiology; AHA = American Heart Association; JNC-VI = Joint National Committee on Hypertension, Detection, Treatment, and Control; NCEP = National Cholesterol Education Program; NHLBI = National Heart, Lung, and Blood Institute; MTHFR = 5,10-metiléntetrahidrofolát reduktáz.]

Orosz István dr.

## Diabetológia

**A diabetes mellitus terjedése Németországban.** Hauner, H. (Klin. Abt. des Diabetes-Forschungsinstituts an der Heinrich-Heine-Univ. Düsseldorf, Aufm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, Németország): Deutsch. med. Wschr., 1998, 123, 777.

A cukorbetegség évek óta népbetegségnek számít, és az általa okozott szövődmények az egészségügy összes kiadásainak mintegy 5–10%-át teszik ki. Számos országban vizsgálták a betegség elterjedését, és az adatok egyértelműen a cukorbeteg növekedését mutatják világszerte.



A düsseldorfi diabetes központ munkatársa a németországi adatokat tekinti át. Ebben nagy segítségére voltak a DDR-beli regiszter évtizedeken keresztül pontosan vezetett adatai, de azok a nagyobb lélegzetű vizsgálatok is, amelyeket az utóbbi évtizedekben Németország egyéb területein is végeztek. 1967–1968-ban München városának valamennyi lakóját vizsgálták meg vizeletcukor tesztcsík alkalmazásával, s bár ezt a módszert már nem használják, a *prevalenciát* 2%-osnak találták. Egy másik kérdőíves módszer 1984–1991-ből származott, ez a német szív és keringés prevenció tanulmány volt, amelyik a prevalenciát férfiak esetében 5,3%-nak, nőknél 4,6%-nak vette. Ebből a tanulmányból az is kitűnt, hogy a rosszabb szociális körülmények között élők diabetes gyakorisága lényegesen magasabb mindkét nemre vonatkoztatva, mint a szociálisan jobb körülmények között élők körében. A dortmundi tanulmány zömmel biztosítottak vényei alapján foglalt ügyállást 1988-ban, hogy a prevalencia 4,8%-os. Összegezve a prevalenciára vonatkozó adatokat az a vélemény alakult ki, hogy 40 éves kor fölött a prevalencia gyorsan növekszik és 60 év fölött 20%-ot is elér. A férfiak és nők aránya e tekintetben 60 év után kiegyenlítődik. Ami a 20 év alatti 1. típusú diabetes előfordulását illeti, a prevalencia 0,07–0,1% között van.

Az *incidenciára* vonatkozó adatok azt bizonyítják, hogy a 60 éven felüliek között 100 000 egyén-évet tekintve 1200 (igen magas) az incidencia. A DDR-beli adatok szerint a 80-as évek végére a 0–14 évesek (1. típusú diabetes) incidenciája 7,4/100 000 egyén-év. Ugyanezen években Németország más részeiben ez az incidencia arány jóval magasabbnak bizonyult.

A növekvő tendencia különösen a 2. típusú diabetesre jellemző, melynek okaként elsősorban az elhízást, valamint a mozgásszegénységet említi a szerző. Az 1. típusúak esetében a 10 és 19 év közöttiek incidenciája mutat évenként mintegy 3,8%-os növekedést.

Más államokhoz hasonlóan Németországban is az a helyzet, hogy a még fel nem fedezett diabetesesek legalább annyian vannak, mint a már ismertek, és itt feltétlen figyelembe kell venni a gestatiós diabetest is, melynek a későbbi diabettessel való összefüggését egyértelműen Német-

országban még nem vizsgálták. Ha mindezekhez hozzávesszük a WHO legfrissebb ajánlását, mely szerint a 7 mmol/l feletti éhomi vércukorértéket már diabetesre bizonyítónak kell elfogadni, a prevalencia valószínűleg még jóval nagyobb lesz.

A szerző az említett adatok felhasználásával *Németországban jelenleg a diabetes prevalenciáját 5%-osnak veszi*. Ez 4 millió diabetesest jelent, közülük 800 000 insulinnal kezelt (az 1. típusúakra kb. 200 000 esik), a per os antidiabeticumokkal kezelték száma ugyancsak 200 000 és a még gyógyszerekre nem szoruló betegek száma 1,2 millió. Az áttekintés 34 irodalmi adatra támaszkodik.

Iványi János dr.

**Az emelkedő adagú magnéziumpótlás hatása 2. típusú diabetesesek kontrolljára.** De Lourdes Lima, M. és mtsai (Rua Coronel Arthur Gomes de Carvalho, 537/402 – Pituba, Salvador-Bahia-Brazil, DEP: 41820–110, Brazília): *Diabetes Care*, 1998, 21, 682.

A magnézium a szervezetben igen fontos szerepet játszik, több mint 300 enzimreakcióban vesz részt. Hypomagnesaemia a diabeteses betegek 25–38%-ában fordul elő, különösen a nem rendezett kontrollú betegekben. Hiánya növelheti az insulin rezisztenciát és szerepet játszhat az idült szövődmények kialakulásában is. Kézenfekvőnek látszik, hogy a tartós magnéziumpótlás diabetesesekben javíthatja a szénhidrátházartást és ezzel megelőzheti az idült szövődmények kialakulását is. Arra vonatkozóan nincsenek egységes adatok, hogy a pótlás mekkora adagokkal történjék.

A Bahia Federal University Medical School munkatársai próbálták megközelíteni ezt a problémát úgy, hogy 30 napon át 2. típusú és nem tökéletesen beállított diabeteses betegeknek kettős vak és placebóval kontrollált vizsgálatban növekvő adagban adtak MgO készítményt (az egyik csoportnak 20,7 mmol, a másiknak 41,4 mmol mennyiségben). A betegek többsége glibenclamidot használt, 17 beteg csak diétán volt. A vizsgálatból kizáró oknak számított a beszűkült veseműködés, a 70 évnél idősebb életkor, diureticumok használata, állandó hasmenés és az alkoholizmus.

Kontrollként 57 egészséges véradót alkalmaztak. Laboratóriumi vizsgálatok közül az éhomi vércukorszint, HbA<sub>1c</sub>, a fructosamin ellenőrzése történt induláskor és a magnéziumpótlás végén, továbbá a magnézium meghatározása plasmában (referencia érték 0,70–0,88 mmol/l), a vizeletben (24 óra alatt 50–150 mg-os ürítés) és a mononuclearis sejtekben (referencia érték 1,07–1,31 µg/mg proteinre számítva és atomabsorptiós spektrofotometriás módszert használva). A mononuclearis sejtekben történő meghatározás a pontosság kedvéért történt, mivel a magnézium zömmel intracelluláris ion. 128 betegen történt a magnéziumpótlás, közülük azonban 29 beteg különböző okokból nem fejezte be a vizsgálatot (a leggyakrabban előforduló mellékhatás a hasmenés volt, hasi fájdalom és hányinger miatt a vizsgálatot nem kellett felfüggeszteni).

A betegeket 3 csoportba osztották, a placebóval kezelték száma nagyobb volt, mint a kétféle módon adagolt magnéziumos csoportban, egyéb klinikai jellemzőikben nem tértek el egymástól.

A betegek 47,7%-ának volt a plazma magnéziumszintje alacsonyabb és 31,1%-ban az intramononuclearis magnézium értéke is. Összehasonlítva az egészséges véradókkal, a diabeteses betegek plazma és intramononuclearis magnéziumszintje alacsonyabb volt, utóbbi significansan. Összefüggés a plazma- és az intracelluláris magnézium koncentráció között, vagy a magnézium koncentráció és a szénhidrátházartást kifejező vércukor kontroll között nem volt. Az intracelluláris magnéziumszint különösen azokban a betegekben volt jelentősen alacsony, akiknek egyidejűleg perifériás neuropathiájuk is volt. 8 betegnek egyidejűleg koszorúérbetegsége is volt, az ők intracelluláris magnéziumszintjük is alacsonyabb volt. Retinopathia eseteiben ilyen jelentős csökkenés nem volt látható.

A placebóval és a napi 20,7 mmol magnéziumpótlással kiegészített betegcsoportban a 30 napos vizsgálat során sem a magnéziumszintekben, sem a vércukor és HbA<sub>1c</sub> értékében nem találtak értékelhető változást. Ezzel szemben a duplájára emelt napi magnéziumpótlás valamennyi vizsgálat magnézium értékben emelkedést mutatott (significans volt ez a 24

óras vizelettel történt kiválasztásban), a szénhidrát-anyagcserét jellemző paraméterek nem változtak, de a fructosamin értéke a vizsgálat befejeztekor a kiinduláshoz viszonyítva significansan csökkent.

Az eredmények alapján a szerzők indokoltan látják a rossz kontrollú 2. típusú diabetesesek magnéziumpótlását, különösen azokban az esetekben, amelyekben már neuropathia vagy amyorúrbetegség is jelen van. A jelenleginél hosszabb vizsgálat van hivatva eldönteni, hogy a nagyobb adagú magnéziumbevitel valójában javítja-e a szénhidrát-anyagcserét és megelőzi-e az idült szövödményeket.

Iványi János dr.

**Az óvatosság szava a lispro használatával kapcsolatban.** Bartsocas, Ch. S. (P. O. Box 17177, GR-10024 Athens, Greece): Diabetes Care, 1998, 21, 462.

Kétségtelenül az insulin analóg lispro használata számos előnnyel jár a korábbi insulinokhoz képest, fiatalok életstílusát kedvezően tudja befolyásolni. Mindezek ellenére a tapasztalatok még nem teljesen egyértelműek az új insulin analóggal.

Az athéni szerző 12 serdülő (14–17 éves) diabetesesének észrevételeiről számol be, akiket korábbi kezelésükről lispro insulinra állítottak naponta 3-szor közvetlenül étkezés előtt és esti kombinációban Ultralente-tel. A fiatalok közül 5-en kérték visszaállításukat 7–10 napos fenti kezelési forma után a hagyományos intenzív kezelési módjukra, amely napi 3-szori reguláris vagy Actrapid plusz Ultralente insulin adásától állott. Ugyanis a lispro kezelés során a 2 órás postprandialis vércukor értékei jelentősen megemelkedett (180–240 mg/dl). A szerző erre a lispro adagját kívánta emelni, azonban hypoglycaemia következett be.

A jelenség okát abban látja, hogy a mediterrán diéta különbözik Európa más részén alkalmazott étrendtől, mert ez nagyobb mennyiségben tartalmaz rostokat és alacsony glicemiás indexű szénhidrátokat, melyek lassabban szívódnak fel és így feltehetően a hyperglycaemia okozói lehetnek. A tapasztalatok alapján a szerző úgy véli, hogy a tartós lispro analóg terápiával említett betegek ese-

teiben várakozó álláspontra helyezkedik, annál is inkább, mert az előzőekben alkalmazott intenzifikált kezelés kitűnő szénhidrát-anyagcsere állapotot biztosított.

Iványi János dr.

## Véralvadás, thrombosis

**Kismolekulájú heparin a vénás thromboemboliákban. Hatásmechanizmus, terapia és megelőzés.** Stammler, F. és mtsa (Abteilung Innere Medizin [Angiologie des Sanakrankenhauses Wildbad. Abteilung Innere Medizin] Angiologie, Klinikum Karlsbad-Langensteinbach.): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 604.

A kismolekulájú heparinok kifejlesztésének az volt a célja, hogy csökkentjük a több mint 50 éve alkalmazott heparin nemkívánatos mellékhatásait.

A heparin pentaszacharid szekvenciákkal az AT-hoz kötődik, amely a konformációját megváltoztatja és felfokozódik annak a Xa prokoagulációs enzimre gyakorolt gátló hatása. Ezzel szemben a thrombin inaktiválódásához a heparinnak mind az AT-hoz, mind a thrombinhoz kapcsolódnia kell. A nem frakcionált heparin (= nfr. h.) inhibitoros aktivitása egyenlő a Xa faktorra és a thrombinra, míg a kismolekulájú heparin (km. h.) túlnyomóan a Xa-t gátolja.

A km. h. kevésbé kötődik a vascularis endothelhez, a macrophagokhoz és a plazmaproteinekhez, mint a nfr. h. Ha magas a heparinkötő proteinek és a VIII. faktor plazmaszintje, nfr. h.-rezisztencia jöhet létre, amelyet a km. h. a legtöbbször áttörni képes. Az utóbbi kisebb mértékben gátolja a thrombocytákat, az érfal átjárhatóságát és a thrombint, mint a nfr. h., ezért ritkábbak a vérzéses szövödményei.

A nfr. h.-kezelés 3–10%-ában az 5.–15. nap heparin indukálta thrombocytopenia, HIT lép fel, a vénás thrombosisok kiterjednek vagy újabb artériás elzáródások alakulnak ki. Az immunthrombocytopenia km. h. mellett igen ritka.

A km. h.-ok legfontosabb eredményei a vénás thromboemboliák kezelésében és megelőzésében mutatkoznak. Már bizonyos, hogy előnyösebbek a nfr. h.-nál. Az adagolását a test-

súlyhoz állapítjuk meg. Az antikoaguláns aktivitás laboratóriumi ellenőrzése szükségtelen, a kezdetben meghatározott adag változtatása indokolatlan. A különböző készítmények hatásmechanizmusa és mellékhatásai még tisztázandók. A km. h. házi alkalmazását általában még nem javasolják.

A közlemény részletesen foglalkozik a mélyvénás thrombosisok és a tüdőembólia akut és tartós kezelésével, a terheségi thrombosisokkal és azok megelőzésével.

Kollár Lajos dr.

**Miért véreznek a vérzékenyek?** Pollmann, H. (Hämophilie-Ambulanz, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster): Internist, 1998, 39, 91.

A vérzéscsillapítás és a véralvadás három rendszer, a vasogen, a thrombocytar vérzéscsillapítás és a plasmaticus véralvadás együttműködésének az eredménye. A primer haemostasisban, amelyet a vérzési idővel mérünk és max. 5 perc, az erek traumás sérülése után a vasoconstrictio csökkenti a véráramlást.

A vér- és szöveterintkezés hatására a thrombocyták adhaesiója és aggregációja jön létre, amelyet a plasmaticus véralvadás fog rögzíteni.

A plasmaticus véralvadás extrinsic és intrinsic kaskádjával képződött fibrin-fibrillumok a XIII. faktor segítségével behálózják és stabilizálják a primeren létrejött labilis thrombocytadugót, amely az alvadék retrakciójával jár. Így jön létre a stabil sebzárás, a további hegeképződés és restitutio alapja.

Sajnos, a különböző fázisok és rendszerek a vérzéscsillapításban és a véralvadásban nem pótolják egymást. Ha a haemostasis összrendszeréből egy faktor is hiányzik, vérzési hajlam jön létre.

A leggyakoribb és egyben a leg súlyosabb veleszületett vérzési hajlam a haemophilia A és B a VIII. vagy IX. faktor hiányzó vagy elégtelen aktivitásával. Normális Quick-érték és vérzési idő mellett meghosszabbodott a partialis thromboplastinidő (PTT). A primer thrombocytar-vérzéscsillapítás és az extrinsic rendszer nem

érintett, mégis jelentős a vérzékenység, amely kezeletlenül elvérzéshez vezethet, mert a két másik érintetlen fázis képtelen kompenzálni az intrinsec rendszer defektjét.

A thrombocytafunkció izolált betegsége a m. Glanzmann, jelentős vérzékenységi hajlammal jár.

Kollár Lajos dr.

## Trópusi medicina

**Utazók hasmenéses betegségei.** Weinke, T., Güthoff, W., Liesenfeld, D. (Abt. f. Gastroenterologie/Infektologie, Klinikum Ernst von Bergmann, Charlotten str. 72 14467 Potsdam, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 533.

Napjainkban egyre szaporodik a trópusokra utazók száma. A legutóbbi megfigyelések szerint minden harmadik személy átesik enterális fertőzésen.

Jelen közlemény klinikai és mikrobiológiai tapasztalatok egybevetésével elemzi ezen megbetegedéseket és ismerteti a legmodernebb terápiás és profilaktikus lehetőségeket.

Szerzők elsőként hívják fel a figyelmet a fejlődő országokba indulóknál a rizikófaktorok ismeretének fontosságára. Ezalatt értendő a fogadó trópusi terület alacsonyabb hygienés feltételeinek és az utazó egyéni gastroenterológiai alapbetegségeinek figyelembevételét.

Kóroktani szempontból főként bakteriális és protozoális eredetűek ezek az infekciók.

A kórokozó baktériumok között az enterotoxint képző *Escherichia coli* (ETEC) vezet a bélnyálkahártya-sérülést is okozó akut hasmenések kiváltásában. A Dél-Amerikába utazók 40%-a, az Afrikába utazók 35%-a, az Ázsiába utazók 15%-a betegszik meg ETEC által.

Ezenkívül sorrendben a *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter* és kisszámú *Cholera* fertőzést észleltek a német utazók, ill. turisták körében. Nagyon ritka a viriós parahaemolyticus kóroki szerepe.

A protozoonok közül elsősorban az *Entamoeba histolytica* és a *Giardia lamblia* okoznak hasmenést, bélnyálkahártya-károsodást, de a malária *Pl. falciparum* infekció is intestinalis panaszokkal jár az esetek 20%-ában.

A *Blastocystis hominis* a trópusi utazók 30%-ának székletéből kimutatható. Új aetiológiai tényező a *Cyclospora*, melynek értékelése a protozoonok körében a kisszámú vizsgálat miatt még hiányos.

Az utazási hasmenések egyéb kórokozóiként sorolják fel szerzők a bélfergeket, Rotavírust, Norwalkvírust és az ételmérgezéseket kiváltó *Staphylococcus aureus* toxint, a *Bacillus cereus* és *Clostridium perfringens*.

A tünetek ételmérgezésként néhány órán belül, egyébként a külföldre érkezés 3. napjára jelentkeznek, 3–4 napig tartanak. Egy hétnél tovább az esetek 10%-ában, 1 hónapnál tovább az esetek 1–2%-ában perzisztálnak a tünetek. Közepes súlyosságú megbetegedéseknél az általános rossz közérzet, szédülés mellett napi 6 székletürítés a maximum, súlyos epizódoknál 10–20-szori székletürítés is lehetséges. Láz és véres széklet a vizsgált esetek 5–10%-ában volt észlelhető invazív kórokozók jelenléte mellett.

A diagnosztikai eljárásoknak a klinikai lefolyás súlyossági fokához kell alkalmazkodni. Így a 3–4 napon túl tartó hasmenéseknél, vagy láz, véres székletnél enteropathogen baktériumokra és parazitákra irányuló székletvizsgálatot kell végezni. *Escherichia coli* kimutatásához toxinjainak speciális vizsgálata szükséges.

Az amoebiasisok modern diagnosztizálásánál elengedhetetlen az antitestek jelenlétében serológiai igazolása. Ezáltal különíthető el a pathogen *Entamoeba histolytica* a vele commensalis *Entamoeba dispar*-tól. Régen nem differenciálták e két protozoot, így a szakirodalomban közölt adatok az *Entamoeba histolytica* infekciókkal kapcsolatban hamisak voltak.

Differenciáldiagnosztikai problémát okoz, ha ismételt negatív székletleletek mellett perzisztálnak a hasmenéses betegség tünetei. Ilyenkor krónikus bélbetegség első manifestációja vagy funkcionális panaszok jönnek szóba.

A legfontosabb terápiás intézkedés az orális vagy intravénás folyadék és elektrolit adása a szükséglet mértékétől függően.

Enyhébb lefolyású, max. 48 órás hasmenéseknél tüneti kezelésként szintetikus Opiát Loperamid adása javasolt.

Láz, dysenteriform esetekben a kórokozónak megfelelően, célzott an-

tibiotikum kezelést kell végezni. Mint antibiotikum alternatívák a Doxycyclin és Cotrimoxazol ismertek jelenleg, bár mindkettő esetében leírták rezisztencia kialakulását. Ezeket általában 7 napon át szokásos adagolni napi 2 alkalommal. Próbálkozások történtek Ciprofloxacinnal egyszerezes dózissal utazási hasmenéseknél, de a leírt mellékhatások és kevés tapasztalat hiányában ezt a szerzők nem ajánlják.

Profilaxis tekintetében elsőrendű az expozíciók elkerülése. Trópusokon veszélyes a forralatlan ivóvíz, főzetlen zöldségek, gyümölcsök, félig nyers húsok, tojással készült hidegkonyhai készítmények, édességek fogyasztása.

Főleg anglo-amerikai területeken felvetették az antibiotikum-profilaxis lehetőségét, de az eddigi vizsgálatok szerint bevetésüknek több kára, mint haszna lenne az általában enyhe fertőzésen átesett személyek későbbi egészségi állapotára.

Szóba jön élő *Coli* baktériumok vagy inaktív *Enterobacterium*-törzsek szervezetbe való bevitelének kérdése. Mostanában a *Saccharomyces boulardii* protektív hatását propagálják.

Új érdekes perspektívát jelent az utazási hasmenések megelőzésében egy olyan *Cholera*-oltóanyag bevezetésének lehetősége, amely a cholera toxin és az *Escherichia coli* hőlabil toxinjának hasonlósága alapján hatásos lenne mindkét kórokozó által kiváltott betegség ellen.

Sike Teodóra dr.

## Csecsemő- és gyermekgyógyászat

**Bárányhimlős fiú, akinek hámlottak az ujjai.** Kuijpers, T. W. és mtsai (Department of Pediatrics, Academic Medical Center, Amsterdam): Lancet, 1998, 351, 1797.

Kétéves bárányhimlős fiúnak 2 nap óta magas a láza, kiszáradt, a szájában fekélyek láthatók. A fehérvérsejtek száma  $12 \times 10^9/l$ , a thrombocytáké  $232 \times 10^9/l$ , a C-reaktív protein 215 mg/l. A liquora tiszta, a tenyésztés negatív. A jobb lába duzzadt, piros, érzékeny és nem mozgatható. *Staphylococcus osteomyelitis*-re gondolva antibiotikumot adtak. A vér, orr, garat és a varicella-laesiók tenyésztése kór-

okozót nem jelzett. Az elhúzódó és kiterjedt distalis oedema felvetette a mélyvénás thrombosis gyanúját, amelyet az UH megerősített a jobb poplitealis vénában. A koagulációs értékek normálisak. A protein C antigén és aktivitás csökkent. A thrombocyták száma egy hét múlva  $1200 \times 10^9/l$ -re emelkedett. Egy héten át heparint adtak i. v. és warfarint per os. A fiú állapota megjavult, a láza megszűnt, az ujjainak a bőre hámlani kezdett.

A 15. nap az echocardiographia aneurysmát mutatott ki a bal coronariában, amely Kawasaki-kórra utal. Aspirint és immunglobulin infúziót adtak, majd két nap múlva a gyermeket hazaengedték. Az aneurysma egy év után is kimutatható.

A Kawasaki-kór évi gyakorisága az 5 év alatti gyermekek között az USA-ban és Európában 10–15/100 000. A kórképre jellemző az elhúzódó láz és legalább négy a következő öt tünetből: polimorf, nem vesicularis kiütések, erythema és/vagy induráció a kezeken és lábakon, amelyet hámlás követ, a mucosás membránok gyulladása, kétoldali conjunctivitis és cervicalis lymphadenopathia. Kisebb kritériumok: A C-reaktív protein magas koncentrációja és thrombocytosis. Az esetek 20–25%-ában coronaria-aneurysma alakul ki a közepes erek vasculitise következtében. A korán adott i. v. immunglobulin és aspirin csökkent a coronaria-aneurysma kockázatát.

Néhány közlemény infekcióra vezeti vissza a kórkép keletkezését. Ez volt az első varicellával együtt fellépő Kawasaki-kór.

Az ujjak hámlása, az elhúzódó lefolyás és a thrombocytosis miatt gyanakodtak Kawasaki-kórra. A mélyvénás thrombosishoz hozzájárulhatott a thrombocytosis és az átmeneti post-varicella protein C-hiány.

Még bizonytalan, hány Kawasaki-kór marad ismeretlen. Ilyen esetben a coronaria-aneurysma bizonyító értékű.

Kollár Lajos dr.

**Atípusos Kawasaki-szindróma csecsemőkori, perifériás gangraenákkal.** Lieb, G. és mtsai (Kinderklinik und Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität Würzburg): Pädiat. Prax. 1997, 52, 485.

A Kawasaki-szindróma (= K. s.) ismeretlen eredetű gyermekkori vasculitis. Jellegzetes paraméterei nincsenek. A diagnózist klinikailag állítjuk fel.

Három hónapos leányt láz, híg, véres széklet és kiütések miatt vették fel az osztályra. Az infekciós értékei jelentősen emelkedettek (fvs., We., CRP). A kiütései az erythema exsud. multiforme-ra emlékeztettek a nyálkahártya-jelek kivételével, és pár nap alatt megszűntek. A véres székletei már 3 hetes kora óta visszatérnek.

A betegsége 17. napján a végtagokon Raynaud-tünetek léptek fel, az ujjvégek időnként kékes-lividen elszíneződtek. Továbbra is lázas, a leukocytosis mellett thrombocytosis is találtak. Az 5. héten heparin, steroid és nifedipin gyógyszerelés alatt keringési zavarok jelentek a bal alkarban. A bőre sápadt, livid, a gyűrűsujj végén nekrosis mutatkozott.

A Doppler-sonographia a bal arteria brachialisban elzáródást jelzett, az a. radialis alig átjárható, az a. ulnaris nem volt kimutatható. Ugyanekkor a jobb kézen is Raynaud-tüneteket észleltek.

Feltételezték, hogy a bal a. brachialisban thromboticus elzáródás áll fenn, ezért rekombináns szöveti plasminogén aktivátorral kísérleteztek. A szisztémás vasculitis kezelésére prostacyclint, prednisont és endoxant adtak. Ezek ellenére újabb perifériás átáramlási zavarok és láz-schubok léptek fel véres székletekkel.

A betegség 7. hetében immunglobulint adtak i. v., amely után a kórfolyamat megállt. A 4. ujj végpercének a nekrosis demarkálódott, újabb perifériás keringési zavarok nem jelentkeztek. Pár hónap alatt az elhalt ujjvégek autoamputációja következett be.

A K. s. diagnózisának a kritériumai: 5 napnál tovább tartó láz – más okokat kizárva és 4 a következő 5 tünetből: conjunctivitis, nyálkahártya-jelek („szamócanyelv” vagy lakkajkak), palmaris vagy plantaris erythema, esetleg hámlással, polymorph exanthema és cervicalis lymphadenopathia.

A K. s. lefolyása sokszor atípusos. A szövődésményei közül a végtaggangraena és a coronaria-aneurysma említendő, amely a gyermekkori szerzett szívelégtelenség leggyakoribb oka, még a korábban vezetőnek vélt akut reumás lázat is felülmúlja.

A K. s. standard terápiája az i. v. immunglobulin acetylsalicylsavval kombinálva.

Kollár Lajos dr.

## Foetalis medicina

**Foetalis medicina.** James, D. (Queen's Medical Centre, Nottingham NG7 2UH): BMJ, 1998, 316, 1580.

A 13 éve először megtartott „A foetus mint páciens” symposium óta a foetalis betegségek diagnosztikájában való jártasság hatalmasat fejlődött, de a terápiás lehetőségek továbbra is korlátozottak maradtak. A periconceptionalis folát, az anyai steroid kezelés és a foetalis vértransfusio a legjobb példák a preventív, transplacentaris és az invazív kezelésekre (mindhárom több mint egy évtizeddel ezelőtt került először alkalmazásra). A legszignifikánsabb előrelépés az, hogy a szakemberek és szülők többsége a foetust saját jogokkal rendelkező egyénnek és potenciális páciensnek tekinti. A szerző az utóbbi 8 év irodalmát tekintette át a Medline-ban a következő kulcsszavak használatával: foetalis monitorizálás, ikerterhesség, amnioinfusio, foetalis terápia, foetalis tudatosság.

Az arteria umbilicalis Doppler UH vizsgálata a magas rizikójú terhességek felismerésében körülbelül felére csökkentette a perinatalis halálozást. Az antepartum magzati szívfrekvencia monitorizálása széles körben elterjedt a magzat vizsgálatára későterhességben, önmagában azonban nem mond sokat a magzat állapotáról. Helye van a kezelésben egy átfogó őrzőrendszer részeként. A gondozás hangsúlya már nem kizárólag a túlélésen, hanem a túlélés minőségén van. Az ultrahangtechnika előnyei nagyban hozzájárultak a normál terhességek kimenetelében észlelt javuláshoz. Ez a fejlődés eredményezte a magzati abnormalitások fejlettebb diagnosztikáját. A magzati rendelkezéssel sújtott terhességek megközelítése megváltozott: a hangsúly már nem a terhesség megszakításán van. Kiterjedt konzultáció és szülői tájékoztatás az irányadó, alapos megfontolás után kell döntenie a szülés idejéről, módjáról és helyéről.

Az ikerterhességek vizsgálatánál a legjelentősebb probléma a foetofoeta-

lis transfusio szindróma, mely magas mortalitással és morbiditással jár. Általában monochorialis terhességekben fordul elő: itt lepényi vascularis anastomosist az esetek 80%-ában észleltek, ez a dichorialis terhességekben kevesebb mint 1%-ban fordul elő. A szindróma diagnosztikus ultrahangtünetei: egy placenta, a lambdajel hiánya az első trimeszter végén, oligo- vagy anhydramnion a donor ikerben (gyakran a hólyag látszólagos hiányával), hydramnion, nagy hólyag a recipiens ikernél a második trimeszterben. Lehetséges még discordans növekedés az ikrek között, hydrops egyiknél vagy mindkettőnél. Ha a szindróma kezeletlen, a túlélés 4% és 75% között változik. A túlélőkben magas gyakorisággal fordul elő idegrendszeri károsodás, mely összefügg az intrauterin hypoxia hatásával és a koraszülöttséggel, illetve mindkettővel. Ráadásul ha az egyik magzat elhal, az agyi károsodás rizikója tovább fokozódik. Sorozatos amniotransfusio és a kommunikáló placentaris erek laser koagulációja a legtöbbet tanulmányozott kezelési mód foetofetális transfusio esetén. Gyógyszeres kezelési módokat (Indometacin) és foetocid szereket szelektíven is alkalmaztak, de a kisszámú adatokból következtetéseket nem lehet levonni. Sorozatos amniotransfusio 30–80%-os magzati túlélési rátát eredményezett és legalább 1 magzat túlél a terhességek 45–100%-ában. Ezek a vizsgálatok nem voltak randomizáltak, nem kontrollált jellegük miatt megbízhatatlanok. A kommunikáló erek laser koagulációja mint alternatíva megfontolandó. Általánosan 50% körüli túlélésről számolnak be, a terhességek 60–72%-ában legalább egy magzat túlél. A beavatkozást túlélők között magasabb az idegrendszeri fejlődési zavar, bár ezeknek a problémáknak az incidenciája alacsonyabb, mint amiről az amniotransfusio tanulmányok beszámolnak. A foetofetális transfusio szindrómában mind a sorozatos amniotransfusio-nak, mind a laser coagulációnak van létjogosultsága. Itt volna az ideje egy multicentrikus, randomizált, kontrollált tanulmányt végezni (160 páciens szükséges egy ilyen vizsgálathoz, hogy szignifikáns különbség kimutatható legyen a perinatalis mortalitásban és morbiditásban).

Az antepartum amniotransfusiót mint terápia beavatkozást alkalmazták a

pulmonaris hypoplasia megelőzésére oligohydramnionban. Úgy vélik, hogy szülés alatti amniotransfusio adásával a köldökzsinór-kompresszió megelőzhető. Az eredmények azt mutatják, hogy a beavatkozásnak nincs hatása az Apgar score-ra vagy a köldök-arteria vérgázértékeire. Az amniotransfusio másik szerepe a sűrű meconium hígítása volt, ezáltal csökkentve a meconium aspirációs szindróma veszélyét. A témakörben megjelent dolgozatok metaanalízise azt igazolta, hogy a császármetszések aránya alacsonyabb volt a kezelt csoportban. A szülés alatti amniotransfusio egyetlen bizonyított mellékhatása az uterus hyperstimulatio.

Az elmúlt 10 évben nyitott magzati sebészeti beavatkozást csak néhány központban hajtottak végre nagy publicitás mellett. A fő elváltozások, amiket így kezeltek, az alsó húgyúti obstrukció, a tüdő cysticus adenomatoid malformatiója, a rekeszsérv és nagy sacrococcygealis teratomák voltak. A perinatalis veszteség aránya bizonyos esetekben 50% volt. Ennek a mortalitásnak egy része az intraoperatív rizikóval, más része a majdnem elkerülhetetlen koraszülöttségből adódó éretlenséggel függ össze. Az anyai morbiditás, különösen a thromboembolia is magas. Az anyánál kell egy császármetszést végezni a nyitott magzati sebészet miatt, később egy másikat a szülésnél. A nyitott magzati sebészet nem váltotta be a kezdeti reményeket. A jövőben az endoscopy technika látszik ígéretesnek, ez jelenleg a kutatás és fejlesztés stádiumában van.

Az a kérdés, hogy vajon a magzat érez-e fájdalmat, mostanában került a viták középpontjába. Gyakorlati vonatkozása a késői abortuszokkal és az invazív magzati beavatkozásokkal kapcsolatban van, nem meglepő módon a viták keresztüztüzebe az abortuszok kapcsán került. A fájdalom nem mérhető a magzatban direkt módon, a különböző stimulusokra adott magzati stressz hormonális változásai jól mérhetőek, ezt néhány szerző indirekt mérésnek alkalmazta. Ilyen endokrinológiai válaszokat már a 23. héttől találtak. Az acut foetalis stressznek másik jelzője az invazív beavatkozások kapcsán észlelt véráramlás-redistribúció (már a 18. héten végrehajtott invazív beavatkozások kapcsán a magzati agyban észlelték

Doppler-technikával). A mai ajánlás szerint aki a 24. héten vagy azt követően a magzaton direkt beavatkozást hajt végre vagy a terhességet terminálja, figyelembe kell vennie a magzati analgesia és sedatio követelményeit.

A magzati kezeléseknél most a bizonyítékokon alapuló kezelés fázisába kell eljutnia, beleértve a multicentrikus kontrollált, randomizált tanulmányokat. Ez a magzati medicina kihívása az elkövetkező évtizedben.

Ertl Tibor dr.

## Traumatológia

**Epiperiostealis percutan lemezes osteosynthesis. Minimálisan invazív technika a „biológiai osteosynthesis” szempontjainak megfelelően.** Weller, S., Höntsch, D., Frigg, R. (BG Unfallklinik Eberhard Karls Univ Tübingen, AO Entwicklungsinstitut, Davos): Unfallchirurg, 1998, 101, 115.

A 60-as években a műtéti töréskezelés elterjedésével a mechanikai szempontok voltak a döntők, háttérbe szorult, hogy a csont élő szövet. A széles feltárásoknak, a periosteum kiterjedt leválasztásának gyakori következménye lett a csontelhalás és a fertőzés. Ezek miatt fokozatosan kerültek előtérbe a lágy részeket és periosteumot kímélő fixateur externe, majd a velőűrszegezés s annak a csont belső felszínét is jobban kímélő elreteszelő és felfúrás nélküli eljárásai.

Az AO davosi kutatóközpontja egyúttal azt kereste, hogyan lehet a lemezes osteosynthesisnek egyes töréstípusokban mutatózó jelentős előnyeit megtartva, azt a biológiát nem sértő módon alkalmazni. Az elv, hogy kis metszésből, szinte percutan, hegygel juttatják be egy helyen a lemezt s azt a bőr alatt, de periosteum felett bevezetve, csupán a lemez csavaros rögzítésének helyén nyitják meg a periosteumot, így nem sértik a csont keringését. Az eljárás primeren vagy időleges fixateur externe után másodlagosan végezhető.

A szerzők az eljárást elsősorban lábszár, de comb és felkar szártörésekben is, a Tübingeni Baleseti Sebészeti Klinikán már sérülteken is alkalmazták, biztató kezdeti eredményekkel.

[Ref.: Az osteosynthesis abszolút szilárdságának kezdeti követelményével szemben ma már egyértelmű, hogy a törésgyógyulást serkentő mikromozgások elérésére kell törekedni az osteosynthesis során. A gyógyulási időt elemző további tanulmányok fogják eldönteni, hogy a biológiai gyógyulás feltételeit jobban kielégítő új lemezes synthesis ennek a feltételnek mennyiben felel meg s így milyen mértékben lesz alternatívája a korszerű velőürsynthesiseknek.]

Kazár György dr.

**Randomizált prospektív tanulmány a boka fibularis oldalszalag-szakadásának műtéti vagy konzervatív kezeléséről.** Povacz, P., Unger, T., Müller, K. és mtsai (General Hosp. Salzburg, General Hosp. Wels, Techn. Univ. Innsbruck): J. Bone Joint Surg. 1998, 80, A 345.

Több közlemény jelent meg, amely a külboka szalagszakadásának nem műtéti kezelése után jó gyógyulási eredményről számolt be.

A szerzők ezért 146 – funkcionális vizsgálattal és tartott röntgenfelvétellel megállapított – szalagszakadás közül random kiválasztással 73-at operáltak meg a sérülést követő 72 órán belül és rögzítettek 6 hétig gipszkötésben. 73 esetben konzervatív kezelést végeztek 3–7 napos jegeléssel és felpolcolással, majd 6 hetes boka-brace-ben. A betegek átlagkora 33 év (16–39 év között), sérülésük az esetek  $2/3$ -ában sportolás közben következett be. A betegek között sem életkorban, nemben, sem a bokakinyílás mértékében nem volt jelentős különbség.

Az ellenőrzés a sérülés után 24–31 hónappal történt. A kezelésbe be nem vont orvosok vizsgálták a stabilitást, érzékenységet, mérték a lábikravastagságot összehasonlítva a másik oldallal. A két csoport között nem volt különbség a panaszok számában és súlyosságában, az újra felvett sporttevékenységben, a boka stabilitásában, illetve a beteg által bizonytalanul jelzett bokák számában sem. Közel azonos számban szenvedtek el újabb rándulást. A fizikális vizsgálat és a betegek véleménye is közel azonos képet mutatott.

A boka kinyílása mindkét csoportban egyformán csökkent. A műtött esetekben két bőrszéli necrosis és 8

esetben a műtét területén paraesthesia mutatkozott. Az összpontszámok közel azonos eredményt adtak. Nem operált esetekben a sérültek átlagosan 1,6 hét után, műtét után átlagosan 7 hét után vették fel a munkát.

Eredményeik alapján általában a konzervatív kezelést tartják választandónak. Egyedül mindhárom szalag teljes szakadása esetén tartják indokoltnak a további ellenőrzést, mert ezek eredményének értékelésére anyaguk a kisszámú ilyen eset miatt elégtelen volt.

Kazár György dr.

**A gyermeki láb törései.** Therman, H., Schrott, H. E., Hufner, T. és mtsai (Unfallchir. Klin. Med. Hochschule, Hannover): Unfallchirurg, 1998, 101, 2.

A gyermek fejlődésének alapvető sajátossága, hogy a láb csontjainak hossznövekedése előbb következik be, epiphysisei korábban záródnak, így a remodellálódás lehetősége is hamarabb szűnik meg. A gyermekkori törések 13%-a esik a lábba, ezeknek mintegy háromnegyede a lábujjak és metatarsusok törése, ami ritkábban okoz problémát.

Elsősorban a talus és calcaneus törései és töréses ficamai okoznak gondot. Ezek megfelelő helyreállítása nélkül komoly problémák jelentkezhetnek. Jellemző sérülések a ráeső tárgy, az elgázolás és a magasból esés vagy ugrás. Súlyos sérülést okozhat a fűnyíró gép, de jellemző a kerékpárküllő okozta baleset is. Politraumatizációnál is előfordul.

Részletesen ismertetik a talus- és calcaneustörések típusait, egyes esetek repositióját és retentióját. A repositio sokszor csak feltárással érhető el, a retentio pedig osteosynthesissel biztosítható.

Külön probléma a komplex trauma, ahol a sérülés több szinten következik be és különböző lágy részeket is érint. Itt ér- és plasztikai sebészeti eljárások válhatnak szükségessé. Ezek esetenként politrauma részei, ahol a vitalis funkciók rendezése és vitalis fontosságú műtétek végzése közben is figyelembe kell venni a láb helyreállításának, illetve amputációjának megválasztását (life before limb).

Kazár György dr.

**Fejsérültek kórházközi átszállítása közben keletkezett károsodások: a Mersey régióban történt átszállítások elemzése.** Dunn, L. T. (Dep. Neurosurg. Inst. Sci. Southern Gen. Hosp. Glasgow, UK.): Injury, 1997, 28, 427.

Az Egyesült Királyságban egymillió lakosra évente kb. 11 ezer fejsérülés jön létre, közülük 2200 sebészeti osztályra kerül. Ezeknek csak 3–5%-a kerül idegsebészeti osztályra. A helyes ellátás a másodlagos, további sérülések megelőzését követeli meg: a súlyos fejsérültek az életveszély elhárítása után korai idegsebészeti osztályon való elhelyezést és kezelést igényelnek.

A szerző egy év alatt észlelt 50 ilyen esetének adatait dolgozta fel. 35 sérült GCS értéke volt 9-nél alacsonyabb. Az esetek felében azonnali műtét vált szükségessé, viszont negyedében a sérülteket a beküldő kórházba küldték vissza, úgyhogy újabb szállítás vált szükségessé.

38 sérült érkezett intubálva (9 aspirációval), a nem intubáltak közül 2 aspirált, 3-nak orvoskísérője sem volt. 6% volt hypoxiás, 15 hypotensív állapotban. Az áthelyezett sérültek közel harmadának nem, vagy elégtelenül kórismézték, illetve látták el egyéb sérülését.

A szerzett tapasztalatok alapján útmutatót dolgoztak ki az általános kórházak részére s később ennek figyelembevételével kívánják újabb ellenőrző vizsgálatot végezni.

Kazár György dr.

## Transzfúzió

**Változások a felnőtt sérültek vörösvérsejt transfúziójának gyakorlatában.** Farion, K. J., McLellan, B. A., Boulanger, B. R. és mtsai (Dep. Surg. Sunnybrook Health Science Center Univ. Toronto): J. Trauma, 1998, 44, 583.

A várható szövődmények aránya és a transfusio hozzáférhetőségének csökkenése következtében általában csökkent a vértranszfúziók aránya. Ehhez járul hozzá, hogy nem akut esetben a saját vér felhasználása is lehetővé vált.

A sérültek hagyományosan nagy mértékben igényeltek teljes vért, a traumás hypovolaemiás sokk kezelé-

sében ma sincs megfelelő pótszer s a sürgősség vezető szempont.

A szerzők traumaközpontjukban 3 év adatait (1991, 1993, 1995) összehasonlítva azt vizsgálták meg, hogyan mutatkozik meg az általános trend a sérültek transfúzióinak arányában.

A 3 év alatt a felvett sérültek száma évente 500–600 között volt. Sem a sérültek életkorában és nemében, sem a sérültek súlyosságában, sem a trauma mechanizmusában, sem a halálozási arányban nem találtak a három év között jelentős különbségeket.

A transfúziók arányában mégis jelentős volt az eltérés. Míg 1991-ben a sérültek 54%-a, 1995-ben csak 42%-a kapott transfúziót. Jelentős volt az eltérés a transfúziók időpontjában is. 1991-ben a sérültek 21%-a, 1995-ben 64%-a az első 24 órában kapott transfúziót. A keresztpróbával ellenőrzött aránya emelkedett, a „0” vércsoportú általános véradók aránya felére csökkent. A haemoglobinkonzentrációt a felvételen kívül 24 óra után és elbocsátáskor is ellenőrizték, azt 1995-ben alacsonyabbnak találták, mint 1991-ben. Ez azonban nem hatott a halálozási arányra és kárpótolta, hogy a transfúziós szövödmények veszélye kisebb lett.

Kazár György dr.

**Az RhD szenzitizálódás változása antenatalis profilaxis program bevezetése után.** Mayne, S., Parker, J. H., Harden, T. A. és mtsai (Derby City General Hospital, DE22 3NE, UK): *BMJ*, 1997, 315, 1588.

Annak ellenére, hogy érvényes, köz-zétett módszertani levél áll rendelkezésre, az Egyesült Királyságban még mindig 1,0–1,5% közötti az Rh immu-nizálódás gyakorisága. Szerzők retrospektív módszerrel vizsgálták az 1991 és 1995 közötti időszakban az Rh szenzitizálódás változását.

Dél-Derbyshire grófságban a szü-lések száma évente 5000 körüli, a nők között a Rh(D) negatívok aránya 15,4–17,4% között mozog. Immunizálódásnak azt tekintik, ha a vizsgált nő szérumban a terhesség alatt anti-D jelent meg. Az antenatalis program során a 28. és a 34. gesztációs héten egyaránt 500–500 NE (100–100 µg) anti-D-t kapott minden Rh-negatív primigravida és gyermektelen váran-

dós nő. Megállapították, hogy szem-ben az 1988–1990 közötti időszzakkal, a program révén az immunizálódás gyakorisága az 1,3%-ról 0,2%-ra csökkent. A vizsgálat másik tanulsága az volt, hogy az összes profilaxis után elvégzett Kleinhauer-teszt eredménye alapján a teljes retrospektív időszakra vonatkoztatva 4949 esetből 73 személynél (1,48%) kellett a szülés után adott eredeti adaghoz képest újabb dózis anti-D-t alkalmazni.

[Ref.: *Magyarországon sajnálatosan nem végezzük el a kezelés után a perifériás kenetből az olcsó és könnyen kivitelezhető Kleinhauer-tesztet. A fenti angol adatok egyszerű extrapolációja alapján alkalmazása révén mintegy évi 100–150 szenzitizálódás lenne megelőzhető.*]

Szabó János Elemér dr.

## Dermatológia-venerológia

**Hypocomplementaemiás urticaria vasculitis, Jaccoud-szindrómával társulva.** Ishikawa, O., Miyachi, Y., Watanabe, H. (Departments of Dermatology and Orthopedics, Gunma Univ. School of Med. Showamachi, Maebashi, Gunma 371 Japan): *Br. J. Dermatol.*, 1997, 137, 804.

A szerzők egy 33 éves japán férfi beteg kóresetével kapcsolatban mutatják be a címben szereplő kórképet. A betegnek 4 hónapja a törzsre és végtagokra localisálódó urticaria formájú bőrkiütései voltak már, amikor az ujjainak reggeli merevsége, valamint mindkét váll és kéztőízületeinek polyarthralgiája jelentkezett. A bőrkiütésekre jellemző volt, hogy több mint egy napig álltak fenn és nem viszkettek. Mindkét kéztő és néhány ujj duzzanata volt megfigyelhető. A rutin laboratóriumi vizsgálatok normálisak vagy negatívok voltak. A serológiai testek (ANA, anti-SSA, anti-SSB, Sm, ANP, topo-I és centromeraellenes antitestek stb.) ugyancsak normálisak voltak. Kiemelendő az, hogy a következő komplement komponensek: C<sub>3</sub>-, C<sub>4</sub>-, C<sub>5</sub>-, C<sub>8</sub>-serum szintjei a normális szintnél alacsonyabbak voltak, amely értékek azonban kizárták a C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> deficiencia kórisméjét. A szövettani vizsgálat az írha felső részén leukocytoclasias vasculitist tárt fel neutrophil leukocytákkal. A DIF (direkt immunofluo-

rescens) vizsgálat IgM depositiót mutatott ki a kapillárisok falában. A szerzők a hypocomplementaemiás urticaria vasculitis (HUV) diagnózist állították fel és napi 10 mg steroid kezelést kezdtek el adni per os. A tünetek rögtön megjelentek, amint e dózist lejjebb vették. Angiooedemát nem találtak a szerzők.

Hét évvel később a beteg mindkét kezén a distalis interphalangealis ízületek fájdalommal duzzanatát észlelte. A rtg.-felvételen csontdestrució, porckárosodás nem volt észlelhető. Hat évvel később az ízületi deformitások sokkal kifejezettebbek lettek, multiplex sublúxióval, hatyúnyak-deformitással és a hüvelykujjak Z alakú deformitásával, de utóbbiaknak a sublúxióját passzív módon korrigálni lehetett. A rtg.-felvételeken a kéz-izületek állományában sem csontnecrosis, sem ízületi rés megkeskenyedés nem volt látható. A radiológiai tünetek egyértelműen a Jaccoud-féle arthropathiának feleltek meg.

A Jaccoud-féle arthropathia a kéz-ujjak ulnaris deviatióját, sublúxiójukat, hatyúnyak-deformitásukat jelenti és könnyen összetéveszthető a rheumatoid arthritissel. A rheumatoid arthritistől eltérő módon az arthropathia passzív módon korrigálható és általában fájdalommentes.

A HUV egyik jellemzője a hypocomplementaemia. Több szerző a HUV kórisméjének a felállításához *major kritériumokat*: – több mint 6 hónapos csalánkiütés fennállása s hypocomplementaemia jelenléte – javasolnak. A *minor követelmények* közül legalább kettőnek a jelenléte szükséges: biopsia által igazolt dermalis vasculitis, arthralgia vagy arthritis, enyhe glomerulonephritis, uveitis vagy episcleritis, ismétlődő hasi fájdalmak stb.

A felnőtt és tartós fennállású SLE-es betegek esetében 3,5–8,3%-ban van meg az arthropathia, de előfordulhat scleroderma, dermatomyositis, mycosis fungoides, angioimmunoblastos lymphadenopathia esetében is.

A HUV viszonylag ritka kórkép, amely a dermatológiai és radiológiai gyakorlatban figyelhető meg. A betegség átmehet Jaccoud-féle arthropathiába és ekkor a rheumatoid arthritistől kell eldifferenciálni.

Schneider Imre dr.

**A virális exanthemák klinikuma és diagnosztikája.** Sollberg, S. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der Universität zu Köln): Med. Welt, 1998, 49, 182.

Az exanthemák diagnosztikájában az időigényes laboratóriumi tesztek nem pótolhatják az anamnézist és a klinikai képet.

A szerzők a témát a típusos klinikai képpel járó varicella, zooster és herpes simplex vírusok kivételével tárgyalják.

A *morbilli* kerek vagy ovális macula kiütése kezdetben halvány rózsaszínű, később sötétebb, néha vérzéses. A rubeolával ellentétben jellemző rá az összefolyó hajlam. Az arcon és a fülek mögött kezdődik, ráterjed a nyakra, a törzsre és a végtagokra, 3–4 nap múlva halványodik, majd litikus leázatlanodás mellett a keletkezése sorrendjében fejlődik vissza. A láz lefolyása kétfázisú, a kiütések a másodikban lépnek fel. Még az exanthemák megjelenése előtt láthatjuk a pofák nyálkahártyáján 1–2 napon át a típusos Koplik-foltokat. A betegségérzés a prodromális és a kiütéses szakban súlyos.

A *rubeola* maculopapulosus kiütései hasonlítanak a kanyaróra, de kisebbek, keskeny anaemiás udvaruk van, nem folynak össze és tapinthatók. A garaton néha petechiás exanthema látható. A cervicalis és az occipitalis nyirokcsomók duzzadtak. Különösen jellegzetes a csecsnyúlványon megjelenő „Theodor-mirigy”. A betegségérzés kevésbé súlyos.

Az *exanthema subitum* a fél és 3 év közötti kor betegsége, a második év alatt a leggyakoribb virális kórkép. A „háromnapos lázban” a hőmérséklet 40 °C-ig emelkedhet, rendszerint lázgörcsök kísérik. A foltos kiütések a leázatlanodás után lépnek fel, de a kanyaróval és a rubeolával ellentétben az arcot megkímélik. A tarkón kezdődnek, ahol gyakran nem veszszük észre, a törzsre és a végtagokra terjednek, majd pár óra, legfeljebb két nap alatt eltűnnek.

Az *erythema infectiosum* prodroma nélkül, csekély betegségérzés mellett a kisgyermek- és iskoláskor betegsége. Az arcon diffúz vagy figurált, kiemelkedő pír tűnik fel, mintha megpofozták volna (Ref.: „szégyenpír”). Pillangó alakban gyakran csak az orrszárnyakon látjuk. 1–4 nap múlva

a karok feszítőoldalán gyűrű vagy girlandos rajzolatban erythemás maculák és papulák jelennek meg, amelyek több hétig is megmaradhatnak.

Az *Epstein-Barr-vírus* az infekciós mononucleosist, a Pfeiffer-mirigylázat hozza létre. A lakosság kb. 40%-a gyermekkor szubklinikus vagy grippéhez hasonló kórkép után a latens vírussal az egész életen át fertőzött. Fiatal felnőttekben az első betegség lefolyása súlyosabb, mint gyermekekben. Az esetek 10%-ában a 4.–6. nap a törzsön maculopapulosus, néha viszkető, gyorsan összefolyó, olykor hólyagos és vérzéses kiütések jelennek meg. Az exanthemák alapján a diagnózist nem mindenkor tudjuk megállapítani. Ilyenkor a klinikai paraméterek (splenomegalia, supraorbitalis oedema) a labor-kémiai leletek (lymphocytosis atypusos lymphocytákkal és monocytosis), valamint a virológiai diagnosztika az iránymutatók.

A *cytomegalia-infekciók* viszonylag ritkák. Immunszupprimált betegekben és akut HIV-esetekben változatos morfológiával lépnek fel. Bőrvérzések és fekélyek is előfordulhatnak.

*HIV-infekciókban* is a kiütések sokféleségével találkozhatunk. A tenyerek és a talpak elváltozásai a maculosus syphilitre emlékeztetnek.

Az *entero- és adenovírusok* igen különböző, főleg légúti és bélcsatorna-betegségeket okozhatnak. A súlyosságuk is eltérő. A morbilliform kiütések csak további klinikai, labor-kémiai és virológiai vizsgálatokkal tisztázhatók.

*Differenciáldiagnosztika:* Az említett kórképekkel ellentétben a gyógyszer-exanthemák a perifériáról terjednek a törzs felé. A scarlatra jellemző a diffúz, pontozott pír, az arc közepe kiütésmentes, a málnanyelv és az angina faucis. A syphilis II. szakában a maculosus syphilis (roseola) a kanyaróra emlékeztet. Kiütéseket találunk a tenyereken és a talpakon is.

[Ref.: *Repetitio est mater studiorum.*]

Kollár Lajos dr.

## Terápiás kérdések

**Miért nem írnak fel az orvosok gyakran diureticumokat a hypertonia kezelésére?** Moser M. (13 Murray Hill Rd., Scarsdale, NY 10583, USA): JAMA, 1998, 279, 1813.

A JNC (Joint National Committee) VI. ajánlásában a magas vérnyomás kezelésére továbbra is első választandó szerként a diureticumok szerepelnek. Számos tanulmány bizonyította az elmúlt évtizedek során, hogy ezen szerek is alkalmasak a cerebrovascularis és cardiovascularis morbiditás kedvező befolyásolására. Mindezen eredmények ellenére az elmúlt 15 esztendőben a diureticumok visszaszorulóban vannak, mégpedig azért, mert a szedésük során fellépő nem kívánt hatásokat túlzottan felnagyították, másrészt az újabban forgalomba került szereket részesítik előnyben inkább.

A tanulmány szerzője sorra veszi ezeket a károsnak leírt hatásokat és mindezek alapján irodalmi adatokra támaszkodva bizonyítja, hogy a diureticumok korántsem olyan veszélyesek a hypertoniás – elsősorban az időskori – betegek gyógykezelésében.

Az *első* ellenvetés e szerekkel kapcsolatban az, hogy szedésük során a *koszorúérbetegségek által kiváltott történések* nem csökkennek. A szerző utal arra, hogy a 3–5 évnél hosszabb tanulmányok alapján a diureticumok kedvező hatása ezt az ellenvetést megnyugtatóan cáfolja.

A *második* káros szövődményként a diureticumok *lipid és glucose-anyagcserére* gyakorolt hatását említik. Itt is bizonyított, hogy 2–4 éves folyamatos szedés során sem a koleszterin-, sem a trigliceridszint nem növekszik, hanem inkább csökken (placebóval összehasonlított csoportban). Ami a vércukorszint növekedését illeti, ugyancsak bizonyított 3–5 éves diureticum használat során placebóval összehasonlítva, hogy a növekedés mintegy 0,6%-os csak. Egy egészen friss 4 éves tanulmány adatai ugyancsak azt tanúsítják, hogy egyéb antihypertensiv szerekkel összehasonlítva a diureticumokkal kezelték vércukorszintje nem különbözik szignifikánsan. Ha a diureticus kezelés első 3 hónapjában gondosan ellenőrzik a vércukor- és koleszterinszintet és ezek nem változnak a kiinduláshoz viszonyítva jelentősebben, a félelem a továbbiakban nem tűnik megalapozottnak.

A *harmadik* veszélyként a *hypokalaemiát* és a következményes ritmuszavarokat hozzák fel a diureticumok adását ellenzők. Erre vonatkozóan a szerző a cikkében már többször is



említett MRFIT (Multiple Risk Factor Invention Trial - 1990) tanulmányra hivatkozik és megállapítja, hogy a hypokalaemiával foglalkozó közlések nem voltak tökéletesen megalapozottak és pl. azt a szempontot legtöbbször nem vették figyelembe, hogy 12,5–25 mg/nap adagban a hypokalaemia veszélyétől nem kell tartani. Természetesen a szerző is hangsúlyozza, főleg induláskor és többször is kontrollálva a serum-kálium-szint ellenőrzését.

Tévesen értelmezett a diureticumok *bal kamra hypertrophiára* gyakorolt kedvezőtlen hatása. Placebo kontrollált és randomizált egészen friss közlemények alapján bizonyítható, hogy a diureticumok a bal kamra tömegére és a septum falának vastagságára is éppolyan kedvező hatást gyakorolnak, mint az ACE-inhibitorok, calcium csatorna bénítók,  $\beta$ -és/vagy  $\alpha$ -blokkolók.

A diureticummal kapcsolatos nem kívánt hatásokat az újabb és kontrollált, tartósabb tanulmányok megcáfolták, ezért a szerző egyértelműen foglal állást a JNC VI. ajánlásának megfelelően: *a diureticumokat továbbra is használni kell a hypertonia terápiajában, önmagában is, más antihypertensív szerekkel kombinálva is.*

Iványi János dr.

**Az endothelin-receptor blokádk csökkenti a vérnyomást.** Schattenfroh, S. (Berlin, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, A 11, Nr. 23.

Az esszenciális hypertoniának új terápiaja lehetne a saját endothelinreceptorok blokádjá. Az erek endothelsejtjeiben termelődő endothelin olyan vazokonstriktív peptid, ami esszenciális hypertoniás betegek vérében megszorodik és jelenlegi ismereteink szerint két receptor típushoz kapcsolódik. Az endothelsejteken csak B-típus található, ezzel szemben az izomzat ereiben a B-n kívül A is. A B-típus aktiválása értágulatot okozhat. Sikertült olyan szubsztanciákat kifejleszteni, melyek mindkét receptort blokkolják és állatkísérletekben vérnyomáscsökkenést váltanak ki. Az első vizsgálatokat nemrég közölték embereken. Multicentrikus nemzetközi tanulmány keretében hasonlították össze a készítmény - Bosentan -

hatását ACE-gátlókkal (Enalapril) kezeltékben és a placebo csoporttal. Összesen 293 beteg eredményeit ismertették, akikben a diasztolés vérnyomás értéke 95–115 Hgmm volt. A betegek a placebo csoporton kívül egyrészt 20 mg Enalapril, a vizsgált csoportban pedig 100, 5000 és 1000 mg Bosentan kaptak naponta 1-szer v. kétszer; 1000 mg-ot négy hétig adtak. A legnagyobb Bosentan adag volt a leghatásosabb és 20 mg. Enalaprilal összehasonlítható; hatására a diasztolés vérnyomás 5,7–5,8 Hgmm-rel csökkent, a szisztolés nyomás viszont 10,3 Hgmm-el. Az új gyógyszer felezési ideje 4–10 óra, ezért napi egyszeri bevétel nem célszerű. A betegek jól tűrték, flush, fejfájás és alszárodema ritkán fordult elő. Hatására a májenzimek reverzibilisen emelkednek. Igaz, hogy a szisztolés nyomást csökkentik, de reflektorikusan növeli a szívfrekvenciát, ami a sympathicus idegrendszer aktivációjának az eredménye. Nincs hatása a renin-angiotenzin rendszerre. Bizonyos cardiovascularis betegségekben, elsősorban idült szív-elégtelenségben lehetne adni.

Bán András dr.

**Inhalált glukokortikoid akut asztmában.** (Szerkesztőségi közlemény.) McFadden, E. R. Am J. Respir. Crit. Care Med., 1998, 157, 678.

A lap 1997, 156, 698–703. oldalain Rodrigo és Rodrigo közleménye elegendő esetszámon, kellő kontrollcsoportot használva bemutatta, hogy az akut asztmában 10 percként 400  $\mu$ g salbutamol és 1 mg flunisolidot beszívva három órán át, a salbutamol plusz placebo csoporttal szemben már 45 percre, de főleg 90 percre a steroidot is szívók mintegy húsz százalékkal nagyobb javulást értek el. Ugyan ez 18 mg steroid beszívást jelentett, de nem járt mellékhatással.

A steroid hatás időbeli elhúzódása és fokozatos kifejlődése a hatásmechanizmusából fakad: ligandfüggően aktiválja a glukokortikoid receptor átírási funkcióit. Ám szóba jön az a hatása is, hogy a mikrocirkulációban vazokonstriktor hatású és csökkenti a helyi ödémát, ezek tekintetében a flunisolid 330-szorosan felülmúlja a dexametazont.

Feltehetően új kezelésmódra nyitott ablakot a közlemény.

Apor Péter dr.

## Szexológia, szexuálpatólógia

**A homoszexualitás.** Pro Familia Magazin. 1998. évi 2. sz.

Még nem fordult elő, hogy e folyóirat egy tematikus száma a homoszexualitással foglalkozott volna, noha valójában a homoszexuálisok is családban nőnek fel, sőt mind többen családban is élnek és a Pro Familia szervezete mindig is küzdött a nemi kisebbségek egyenjogúsításáért, tanácsadó-hálózata ilyen problémák esetén is rendelkezésre állt. Természetesen egy példány adta lehetőségek szűke ahhoz, hogy a kérdést minden oldalról megvitassák, de a kiemelt részletek megvilágítása is jelentős, figyelemfelkeltő.

Ha külföldről szóló beszámolót olvasunk, akaratlanul is felmerül a hazai helyzettel való összehasonlítás gondolata és így több tényezőtől is függ a honi helyzet megítélése. Különösen aktuális ez mostanság, amikor „eurokomfort” óhajunk lenni.

A Pro Familia nevű civil szervezet igen népszerű Németországban és hozzá hasonló Magyarországon nincs. Az ott végzett tevékenység egy részét hazánkban a védőnők látják el állami feladatként. Megnyugtathat viszont bennünket az a tudat, hogy a védőnői hálózat korábbi, mint a Pro Familia.

A német szervezetben 1979-ben kezdtek el a homoszexuálisok számára szolgáló tanácsadással foglalkozni Hannoverben. (Kérdés, hogy már 20 évvel ezelőtt, vagy nem is olyan rég.) Heti 2 órás tanácsadás állt 1996-ig rendelkezésre és főleg egyéni tanácsadás folyt. Általában férfiak jöttek, leszbikusok csak elvétve. A tanácsadók (orvosok, pszichológusok, szociálpedagógusok) többsége maga is homoszexuális volt. Már ez a kitétel is felveti azt a kérdést, hogy esetleg alkalmasabbak az „érintettek” a tanácsadásra, mint a kívülállók, ill. egyesek arra is gondolhatnak, hogy biztos önmaga is „az”, ha velük foglalkozik. Ez az előítélet egyeseket elriaszthat attól, hogy homoszexuálisokkal foglalkozzon.

Semmiképp sem lehet azonban azt állítani, hogy e tanácsadás központi helyet foglalt el a Pro Familia tevékenységén belül, de legalább volt. A 80-as években pedig a társadalom érdeklődése fokozatosan nőtt, nem kisorszt épp az AIDS miatt is, de az ellenük régóta élő diszkriminálás alig csökkent. Nehezen „veszi be” a társadalom, hogy azonos neműek is szeretnek egymást, igazi családot pedig csak egy férfi és nő képezhet, hogy gyerekek lehet két – leszbikus – anyja is, hogy a fiam legjobb barátja szexuális partnere is. A szexuális orientáltságot már korábban is normálisnak (hetero), ill betegesnek, abnormálisnak, kórosnak (mono) minősítették és számtalan terápiával igyekeztek a kórosat meggyógyítani.

Gondot okoz a nyelvi kifejezés is. A homo-, ill. heteroszexualitás orvosi kifejezés, a német Lesbe és Schwule szavak pedig diszkrimináló jellegűek voltak mindaddig, amíg az érintettek nem így nevezték önmagukat. Ma hazánkban a „meleg” kifejezés van elterjedőben.

Más kisebbségi csoportokban „beleszületnek” az emberek, míg a melegek többnyire nem sorstársaikkal együtt nőnek fel, sőt szinte önmaguk is elrettennek attól a felismeréstől, hogy ők „milyenek”, a család és a baráti környezet is restelli, ezért elhallgatja. Nincs tehát kihez forduljon, kitől kaphat tanácsot arra nézve, hogy önmagán el tudjon igazodni. Ehhez szervezett segítség szükséges. Az első lépést e tekintetben a WHO tette meg, amikor a homoszexualitás nevű betegséget törölte a BNO-ból és így lehetségesé vált néhány fontos alapelv megfogalmazása és elfogadtatása, ha ez utóbbi még nem is teljes értékű:

- a leszbikus és a buzi nem magyarázandó és nem kezelendő;

- épp olyan csoport, mint más kisebbség, ugyanúgy lehet külső segítségre is szüksége;

- speciális tanácsadásra mégis szükségük van, mert a társadalom nem akceptálja őket;

- e tevékenységhez speciális szakképzés kell.

Külön nagy téma a homoszexuális szülők gyermekei. Németországban 1 millióan vannak és mégis alig láthatók. A leszbikus általában gyermeküket egyedül nevelő anyák címszó alatt élnek.

A homoszexuálisok szülei, ha megtudják gyermekükről, hogy „az”,

többnyire azzal reagálnak, hogy akkor nem lesznek unokáim. A legtöbbnek régi heteroszexuális kapcsolatából származik a gyermeke. Mások nevelőszülői feladatra vállalkoznak, vagy akár adoptálnak is. Az USA-ban, Kanadában és Ausztráliában ez eléggé gyakori.

A gyermekeket a homoszexuális szülők nem nevelik „ilyenre”, de a környezet előítélettel él e gyermekekkel szemben is. (Barátkozhatom ilyen szülő gyermekével?)

Jó lenne, ha speciális tanácsadók állnának rendelkezésre a gyermekes homoszexuálisok számára.

Elvileg megoldást jelenthet a gyermek utáni vágy kielégítésére az inszemináció, sőt spermadonor lehet buzi is. A szerző tudomása szerint azonban még eddig egyetlen leszbikus sem inszeminált Németországban. [Ref.: A referens jól emlékszik arra, hogy vagy 20 évvel ezelőtt Heidelbergben számolt be arról, hogy már Magyarországon is legalizálták a donorinszeminációt, kitérve néhány adminisztratív részletre, így arra is, hogy csak férjnél lévő asszonyt szabad inszeminálni. Egy hozzászóló kifogásolta a magyar helyzetet, mondván, így nincsenek biztosítva nálunk az alapvető emberi jogok, hisz sem az egyedül élő nők, sem a leszbikusok nem inszeminálhatók. A helyzetemet nehezítette, hogy egyedüli „szocialista” voltam s így azt feleltem, hogy csakis nálunk vannak biztosítva az alapvető emberi jogok, mégpedig elsősorban a születendő gyermeké, aki a saját érdekében nem tud szólni, noha neki is joga van ahhoz, hogy két szülő által szeretve nőjön fel. Úgy tűnik, a gyakorlat Németországban sem azonos mindig az elmélettel.]

Németországban mind több szó esik a homoszexuálisok gyermek utáni vágyáról, lobbiznak a politikusok az előítéletek ellen és ezek rabjaként, így az egyes esetek megoldása szinte krimiszzerűen izgalmas. A jogi szabályok merevek és kuszáltak. Ha a leszbikusnak gyermeke születik, a másíknak nincs a gyermekhez semmi köze, nem jár neki semmi – adó stb. – kedvezmény, még a betegségbiztosítás is bonyolult.

Kutatóintézetek végeznek felmérést a mindkét nembeli homoszexuálisok körében, de ezek egyfelől sok újat nem mondanak, másfelől pedig az ún. eredmények nem reprezentatív-

vak. Néhány jelentős tényezőre azonban felhívják a figyelmet. A fiatalok igen kevés segítséget kapnak ahhoz, hogy a coming outjuk minél kevesebb problémával járjon. A szülők – főleg az apák – és rokonok hátán feláll a szőr arra a gondolatra is, hogy a fiú vagy leány homoszexuális lehet. Az iskola nem ad semmi érdemleges felvilágosítást.

[Ref.: Vajon a hazai NAT keretein belül milyen információkhoz juthat az ifjúság? Megkönnyíti-e a „tananyag”, hogy tisztába jöjjön önmagával és a kisebbség diszkriminációjában ne vegyen részt.]

A társadalom ne a buzikról és leszbikusokról beszéljen, hanem velük, mégpedig mindenütt, így az iskolákban is. Németországban egy Lambda nevű szervezet foglalkozik a homoszexuálisok szexuálpedagógiájával.

[Ref.: Talán nem ártana közelebről megismerni a tevékenységüket és a pozitív tapasztalataikat beépíteni a NAT-ba.]

Az AIDS-ellenes propagandában hazánkban is használatos az a módszer, hogy élő HIV+ egyén beszél saját sorsáról a hallgatóságnak. Németországban az iskolákat látogatják meg a homoszexuálisok, ők nyújtanak információt és ez így hitelesebb. Az egyik cél ugyanis az, hogy a többség akceptálja a kisebbséget és ha arca van a kisebbségnek, ennek a névtelen képe ködbe vész.

Természetesen Németországban sem oldottak meg minden gondot. Nehéz a homoszexuálisoknak abba a társadalomba beilleszkedni, ami alapvetően patriarchális és heteroszexuális. Az egész emancipációs folyamat kellene emancipálni. Zárójelben jegyezzük meg, hogy a régi NDK-ban is igen erős volt a homoszexuálisok egyenjogúságáért vívott harc, de az egyesítés óta változott a célkitűzés. Nem elég, hogy egy önként vállalt gettóban éljenek nyugodtan önmagukban a homoszexuálisok, a különböző jogi diszkriminációkat kellene feloldani (házasság, gyermek, katonaság, iskolai nevelés stb.).

Aszódi Imre dr.

**Pilulát a férfiaknak.** Pfeiffer, A. (Stuttgarter Zeitung): Sexualmedizin, 1998, 20, 163.

A fogamzásgátló tabletta feltalálása után 30 évvel úgy tűnik, hogy egy új gyógyszer – a Viagra – újabb szexuális forradalmat fog előidézni. Vannak, akik tipikus amerikai gyógyszernek tartják, mert elfeledtetni az emberrel a korát és minden baját. Sokan teljesen panaszmentesen is kipróbálták és szinte mindenki egyetért abban, hogy alapjaiban javítja meg a szexuális életet, még a nőét is. De nem kizárólag az amerikai teljesítményre orientált fiatalok élnek e lehetőséggel, hanem sok német is.

Elbűvölő a hatása, amennyiben keveredik a kiszámíthatóság (egy órán belül hat) és a mámor, ami mintegy 4 órán át tart, az aktus tehát nem fog csütörtököt mondani, a merevedés és az érzés sokkal intenzívebb, mint korábban volt. A szer okozza a hatást, így a potencia nincs a partnerhez kötve. Míg a fogamzásgátló pilula a szexualitástól el tudta választani a szaporodást, a Viagra tovább lépett: a testet és a fejet választotta szét: technizálja a szexuális kapcsolatot. Más szavakkal: a fogamzásgátló a felelősséget a kémiára hárította, a Viagra a szexuális találkozás „sikerét” a gyógyszerre hárítja. Ma még csak sejtjük, hogy végső soron milyen lesz a Viagra hatása a nemek közötti kapcsolatra. Ki fog törődni azzal, ha pszichés az impotencia oka, ha a „gyógyszer” mindent megold. Ki fogja eldönteni, hogy heti hány közösülést lehet receptre felírni és ki viseli a költségeket. Ma egy kék tabletta ára 30 DM. Idősek számára, akik már nem igénylik a közösülést, a szex ismét „kötelező” lesz? Az elfuserált kapcsolatok olykor az ágyban egész megjavulhatnak.

A potencia-pilula megszabadítja a férfiakat a kudarcától való félelemtől, különösen majd akkor, ha már „természetes” lesz a használata. A nőket pedig az a kérdés fogja izgatni, hogy mi okozza a partnerük kedvének a fokozódását: a nő vált vonzóbbá, vagy csak beszédre a tablettát. Milyen szex-teljesítmény lesz majd akkor az átlag? A legtöbb nő nem csődört kíván maga mellé az ágyba, de az is lehet, hogy a Viagra fogja erről a férfiakat egyszer végre meg is győzni.

[Ref.: *Feltétlen elgondolkodtató a cikk, éspedig nemcsak azért, mert ily sokoldalúan világít rá a szexre, hanem*

*azért is, mert épp amikor ezt olvasom, jelent meg több cikk a magyar újságokban is és ezek bizonyos halálos szövődményekre utalnak, de ebben erről nincs szó. Majd meglátjuk idővel, hogy mi az igazság. Ami tény, az az, hogy egy db kék tabletta ára 30,-DM, ehhez jön az ellenjavallatot kizáró kivizsgálás és a receptírás költsége. S mindezt a biztosító fogja-e fizetni?]*

Aszódi Imre dr.

## Bioetika

**Túl ittas a szolgálatra?** Cressey, D. M. (Anaesthetic Dept., Royal Hallamshire Hosp., Sheffield, S10 2JF, Anglia): BMJ, 1998, 316, 1515.

Mitévő legyen az enyhén/mérsékelten alkoholos befolyásoltság alatt álló orvos, ha sürgősségi ellátást igénylő esettel találja magát szemben? Az „etikai vita” a Cressey, D. M. által bemutatott eset kapcsán bontakozik ki.

A Cressey, D. M. (Anaesthetic Dep., Royal Hallamshire Hosp., Sheffield, S10 2JF) által *Alkohol, sürgősségi esetek és etikai dilemmák* címen leközölt vitaindító az adminisztratív munkakörben dolgozó, egyébként aneszteziológus szakképesítésű orvos saját, megtörtént életeseeményét adja fel megválaszolandó kérdésként. Sportrendezvényen nézőként – és „egy ital” elfogyasztását követően – lett szemtanújává annak, hogy egy ugyancsak nézőt eszméletvesztéssel járó rosszullet ért, minek kapcsán az illető nyaki sérülést is elszenvedett. Önmagát cselekvésre ösztönző fontos körülmény volt, hogy a rendezvényt orvosi szempontból biztosító mentőegység nem volt elérhető közelségben. Ugyanakkor óvatosságra intő körülmény, hogy – még a kis mértékben is, de – alkoholos befolyásoltság alatt állónak tudta magát és nehogy emiatt kövessen el orvosi műhibát...

Az esetleírás részleteinek itt mellőzésével, feltett kérdése: saját alkoholos intoxikáltságának milyen mértékéig vállalhatja fel felelősséggel az orvos a sürgősségi ellátás azon teendőit, amelyek nyújtására – általa hivatkozott előírások szerint is – adott szituációban bárki iránt köteles?

Rigter, H. és Beaufort, I. (első szerzőt illetően: Trimbos Institute, PO Box 725, 3500 AS Utrecht, Netherlands), az orvosi etika tanárai, *Az útmutatók nem szolgál(hat)nak kész megoldásokkal* c. kommentárjukban – többek között – rávilágítanak arra a körülményre, hogy az alkohol csak egyike azon szóba jöhető tényezőknek, amelyek aktuálisan rontják az orvos teljesítőképességét. Pl. egy húszórás folyamatos orvosi szolgálat éppúgy vezethet az orvos figyelmének lankadásához. Kitérnek arra is, hogy a véralkohol-koncentráció és az orvos valós cselekvőképessége közt sem húzható meg éles határ, lévén az alkohol-tűrőképesség egyéni. A kevés szabályok egyikeként adják meg, hogy ha életveszély esete forog fenn és az orvos a felelősséget nem tudja más kollégára átruházni, ne hezitáljon aktuális teljesítőképessége legjavát nyújtani. Cselekvésének mozgatórugója vagy éppen visszatartója ne önkontrollja legyen. Ha „bámész-kodók” is jelen vannak, legfeljebb azoktól kérjen és várjon visszajelzést saját beszámíthatóságára nézve.

A konzultáns pszichológus Rees, G. (Bristol Oncology Centre, Bristol BS2 8ED) *Mérlegeld a kockázatot legjobb képességeid szerint* c. kommentárjából is a húzandó alá, hogy „klinikai” szituációban a mérsékelten ittas orvos helytállni igyekezzék.

Walsh, P. (Centre of Medical Law and Ethics, King's College, London WC2R 2LS) *Az orvosoknak soha nem adatik meg a morális holiday* c. fejtegetésében előbb ütközteti az orvosra vonatkozó „ideális” és „szokványos” erkölcsi normarendszer társadalmi méreteiben megragadható ellentmondásait, majd – hangsúlyozva, hogy „nincs szükség morális hősökre” – az orvosi foglalkozást űzők „erkölcsi minimumaként” jelöli meg, hogy (hasonlóan társadalmi méreteiben) a szakmánkbeliek italozása ne haladja meg a szociális ivás normáját, azaz: éppen, mert az orvos soha nem tagadhatja meg a szolgáltatás nyújtását, életstílusát tekintve valójában nem engedheti meg magának az erkölcsi vakációra menetetl.

Péter Árpád dr.

*tartós  
hatás,  
tartós  
biztonság*

0

12

24

- ASTHMA BRONCHIALE
- CHRONICUS BRONCHITIS
- EMPHYSEMA PULMONUM



400 mg



300 mg



200 mg



100 mg



50 mg

**EGIFILIN<sup>®</sup>**  
*retard theophyllin*

Az 50 és 300mg-os  
EGIFILIN<sup>®</sup>  
retard kapszulák  
a közgyógyellátottak  
számára térítésmentesen  
rendelhetők!

## BESZÁMOLÓK

### Supportive Care in Cancer

1998. március 14–17., San Antonio

A Multinational Association of Supportive Care in Cancer és az International Society for Oral Oncology tudományos társaságok rendezésében került sor 1998. március 14. és 17. között az Egyesült Államokban, San Antonioban (Texas) az onkológiai szupportív kezeléssel foglalkozó kongresszus megtartására.

A kongresszus főbb témái a következők voltak:

- a citotoxikus kezelés okozta orális mellékhatások kezelése, különös tekintettel az orális mucositisre;
- úti eredmények a kemoterápia okozta hányás kezelése terén;
- a kezelt daganatos betegek infekciói: diagnosztika és kezelés, új ajánlások;
- a haematopoeticus növekedési faktorok áttekintése, szerepük a cytopeniák kezelésében;
- módszerek a cytotoxikus kezelés hatékonyságának javítására;
- kemoterápia okozta endokrin és metabolikus mellékhatások;
- az életminőség és a szupportív kezelés kapcsolata;
- a fáradtság-szindróma jellemzői, kezelése.

Az orális mucositis vonatkozásában megállapították, hogy a nyál epithelialis növekedési faktor koncentrációja (EGF) fordítottan arányos az orális ulceráció súlyosságával. E ténynek a későbbiekben diagnosztikus és terápiás jelentősége lehet. A kemoterápia orális toxicitásának kezelésében egyre nagyobb jelentőséget kap a celluláris szinten ható kezelés, amely a sejtproliferáció gátlása útján hat, például bizonyos citokinek, mint például a TGF $\beta$ 3 adása révén.

A neutropeniás beteg antibiotikus profilaxisa az elmúlt években rendszerint fluorochinolone adását jelentette. Az új klinikai vizsgálatok szerint a profilaxis csökkentheti az aerob Gram-negatív fertőzések arányát, azonban rezisztencia kialakulásához vezet, s ezért epidemiológiai szempontból inkább mellőzendő.

A daganatos betegek vírusfertőzéseinek vonatkozásában a CMV-pneumonia 85%-os mortalitásáról esett szó, valamint a gastrointestinalis (fő-

leg oesophagus és colon) CMV-fertőzésről. A transzplantáción átesett betegek EBV-fertőzéssel társuló, lázzal járó lymphoproliferatív betegsége az immunszuppresszió csökkentésével jól befolyásolható. Új felismerés, hogy az influenza A-vírus és az RSV-vírus patogén szerepe igen fontos lehet csontvelőtranszplantált és haematológiai malignus betegségben szenvedő betegek esetében.

A gombás fertőzések vonatkozásában a legfontosabb új megállapítás az, hogy a lipid preparátumok hatékonyabbak és kevésbé nephrotoxikusak, mint az amphotericin B. Sajnos az áruk igen magas és ezért nem biztos, hogy gazdaságos az alkalmazásuk.

Külön szekció foglalkozott a transfúziós kezelés szövődményeivel: az infectiosus szövődményeket terén megfelelő anamnéziselevétel és tesztvizsgálatok elvégzése esetén a hepatitis-B-fertőzés rizikója 1:200 000, a hepatitis-C-fertőzésé 1:2000–8000, a HTLV-1 fertőzésé 1:70 000, a HIV átvitelé 1:450 000–1:660 000 arányú. A hepatitis-G és GB-fertőzés, valamint a Creutzfeldt-Jakob-betegség transzfúzióval történő átvitelének lehetőségével kapcsolatos kérdések java része még válaszra vár. A thrombocytakészítmények bakteriális kontaminációja a preparátumok szobahőmérsékleten való tárolása miatt jelentős. A nem fertőző jellegű transzfúziós szövődmények a lázas, nem haemoliticus transzfúziós reakció és a transzfúzió okozta graft versus host betegség, valamint az immunomoduláció.

A haematopoeticus növekedési faktorok használata három csoportba osztható: primer prevenció (már az első kezelésnél adunk növekedési faktort megelőzőként), szekunder prevenció (korábban előfordult neutropeniás sepsis után a következő kezelés kapcsán megelőzőként adott gyógyszer) és a terápiás felhasználás. A primer prevenció akkor indikált, ha a lázas neutropenia esélye nagyobb 40%-nál, a szekunder prevenció alkalmazása pedig akkor jogos, ha megelőző lázas neutropenia után is tartani akarjuk a citosztatikus kezelés dózisát.

A thrombocytopenia kezelésében új lehetőség az interleukin-11 és a trombopoetin (MGDF) használata. Az interleukin-11-nek a trombopoeticus hatáson kívül egyéb pleiotrop

effektusa is van. Lehetséges mellékhatásai közül az arthralgia, myalgia, fáradtság és az alsó végtag oedemája fontos. Az interleukin-11 és a trombopoetin alkalmazása mellett ritkábban van szükség trombocytá transzfúzió adására.

Az anthracyclin szerkezetű citosztatikumok kardiotoxikusak: e mellékhatást két módon lehet „kivédeni”: az egyik módja ennek a doxorubicin vagy daunorubicin lassú infúziója, amely a 20-ad részére csökkenti a csúcskoncentrációt és ilyen módon nem keletkeznek hidrogén-peroxid gyökök, amelyek a kardiotoxikus mellékhatásokért felelősek. A másik lehetőség dextrazoxane vegyületek alkalmazását jelenti, amelyek kelátképzők lévén megkötik a doxorubicin kezelés hatására keletkező vasionokat és így módon megelőzik a toxikus oxigén szabadgyökök kialakulását. Az amifosztrin egy foszforilált aminotiol vegyület, amelyet eredetileg radioprotektív célra fejlesztettek ki. Az amifosztrin a sejtmembránon alkalikus foszfatáz hatására aktív tiollá alakul, és detoxikáló szerepet játszik. A tumorsejtek membránjában az enzimaktivitás jóval kisebb, mint az egészséges sejtek membránjában: ez a magyarázata az aminofosztrin normális szöveteket védő szelektív hatásának. Az aminofosztrin az első széles-spektrumú cytoprotektív vegyület, amelyet mind sugárkezelés, mind kemoterapiás kezelés esetén előkezelésként adva nagyobb dózisu kezelést biztosíthatunk kevesebb mellékhatással. Érdekes hatása még a szernek, hogy myelodysplasiás szindrómában citostimuláns hatást gyakorol, s adása növeli a betegek perifériás sejtjeit.

A corpus pineale által termelt hormonok közül a melatonin a legismertebb. A melatonin immunomoduláló és onkosztatikus hatással rendelkezik, valamint csökkenti a szorongást és a depressziót: alkalmazása esetén kevesebb mellékhatás követi a citosztatikus kezelést – ígértes adjuváns szer válhat belőle a jövőben.

A daganatkezelés késői mellékhatásainak az eredményes kezelés gyakoribb válása miatt egyre nagyobb jelentősége van. A mutiláló sebészeti beavatkozás főként pszichés hatást vált ki, a sugárkezelés késői mellékhatásai dóziszfüggőek. E mellékhatások részben lokálisak, és a besugárzás helyétől függően a helyi érrendszer,

illetve az adott szerv parenchyma-károsodására vezethetők vissza, részben pedig szisztémás mellékhatásként szekunder daganatok kialakulását jelentik. A citosztatikus kezelések legfontosabb késői mellékhatása a kardiotoxikus hatás doxorubicin adása után, mely szigorúan dóziszfüggő: valószínűsége 5% 500 mg/m<sup>2</sup> dózisonál és 30% 700 mg/m<sup>2</sup> dózis esetén. Hasonló kardiotoxikus mellékhatás figyelhető meg nagy dózisu cyclophosphamid adása után is (120 mg/kg dózis felett). Bleomycin tüdőfibrosis kialakulását okozza, ehhez hasonló hatást mitomycin-C és nitrosoureák adása után is észlelünk. A ciszplatin ismerten nephrotoxicus, de ezt a mellékhatást megfelelő hidratációval megelőzhetjük. A mitomycin által okozott vesekárosodás általában befolyásolhatatlan és súlyos. A citosztatikumok neurotoxicitása igen pleiomorph: ciszplatin, a vinca alkaloidák, a taxol, nagy dózisu Ara-C a legfontosabb idegrendszeret károsító szerek.

A citosztatikus kezelés és a sugárkezelés kombinált alkalmazása után

15 évvel mintegy 15%-os a szekunder daganatos betegség kialakulásának valószínűsége. Bizonyos citosztatikumok alkalmazása esetén a korábban végzett besugárzás helyén bőrfelenségek (ún. radiation recall jelenség) alakulhatnak ki. A tüdőt ért besugárzás után adott Bleomycin kezelés csekély dózis esetén is tüdőfibrosist okozhat.

A kemoterápia okozta gonád diszfunkció a beteg korától, a dózistól és az adott gyógyszer fajtájától függ. A férfiaknál sterilitás kialakulása alkiláló szerek adása után, nőknél kismendecei besugárzás után jellemző. Immunológiai diszfunkció figyelhető meg radioterápia és bizonyos citosztatikumok adása (pl. fludarabinozid) után: hosszú távon az alacsony CD4 pozitív sejtszám, lymphopenia és hypogamma-globulinaemia jellemzik a károsodott immunműködést.

Fontos helyet kapott a daganatos betegségek által okozott cachexia tárgyalása. A cachexia a rákbetegség diagnózisának felállításakor a betegek 15%-ában fennáll. Oka sokrétű: főleg

bizonyos citokinek szerepe látszik fontosnak kialakulásában: a TNF, IL-1 és IL-6, gamma-IFN, ciliáris neurotroph hormon, leukaemia gátló faktor stb. A másik magyarázat a hypothalamicus ventromedialis szerotonerg rendszer és a triptofán fontosságára hívja fel a figyelmet. A teljes parenteralis táplálás jelentős szerepet kaphat a primer és szekunder cachexia kezelésében. Jó terápiás hatású a megestrolacetát és a cyproheptadin adása.

Új antiemetikumról számoltak be a kongresszuson, nevezetesen a substance-P ellenanyagról. A substance-PA egy 11 aminosavból álló tachykinin, amely a neurokinin receptorokon keresztül hat. A leghatékonyabb antiemetikus kezelés a citosztatikus kezelés okozta akut és késői hányás megelőzésére jelenleg a dexamethason és 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonisták kombinált adásából áll, melyet általában a kezelést követő 72 óra alatt is folytatni kell.

Sréter Lídia dr.

## Árendedmény

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között az alábbi gyermekgyógyászat tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

*Czinner: 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból (Háziorvos könyvek) 1400,- (1890,-)*

*Hervei: Neonatalis icterus 1100,- (1290,-)*

*Péter: Gyermekendokrinológia algoritmusokkal 1100,- (1490,-)*

*Polgár: Allergia csecsemő- és gyermekkorban 1200,- (1690,-)*

*Rodé: Gyermekkori fog- és szájbetegségek 1500,- (1690,-)*

*Velkey-Sólyom-Vissy-Nagy: Gyermekgyógyászati praktikum (Háziorvos könyvek) 1300,- (1980,-)*

*A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, és megrendelhetők levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül. A kiadó a kedvezménnyel árusított könyvek postázása esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel. A feltüntetett áron kívül további kedvezmény nem vehető igénybe.*

## 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

## MEGJELENT

### British Medical Journal

(magyar kiadás)

1998. évi 3. szám

C. A. Hart: Antibiotikum-rezisztencia: növekvő ellenállás

Richard P. Steeds, Kevin S. Channer: A szívélgtelenség gyógyszeres kezelése

Paolo Bruzzi: A tamoxifen szerepe az emlőrák megelőzésében

Rüdiger von Kries: Újszülöttek K-vitamin-profilaxisa: a gordiuszi csomó kibogozására vár

Peter Haddad, Michel Lejoyeux, Allan Young: Az antidepresszívumok elhagyási tünetei

Trisha Greenhalgh, Paramjit Gill: Ezt írja fel, doktor!

Izrael megtiltja a sildenafil-citrát importját az USA-ban bekövetkezett hat haláleset után

A feromonok hatással vannak az ovulációra

Brit tudósok a közterületi dohányzás ellen

Magyarországon történt: A Magyar Kemoterápiás Társaság XIII. Konferenciája

Homocysteine Lowering Trialists's Collaboration: A vér homociszteinszintjének csökkentése folsavpótlással: véletlenszerű besorolást alkalmazó vizsgálatok metaanalízise

Ian R. Jones, Gary Sullivan: Zopinclofingóság az előírtnál nagyobb adagok szedése esetén (esetismertetés)

N. Prasad, V. S. Srikanthan, A. Wright, F. G. Dunn: Infarktusgyanús betegek kezelése a kórházi felvétel előtt

Marita Paassilta, Kari Kervinen, Asko O. Rantala, Markku J. Savolainen, Mauno Lilja, Antti Reunanen, Y. antero Kesäniemi: Az alkoholmérgezésű alkoholfogyasztás és az Lp(a)-lipoprotein alacsony koncentrációja: populációsintű felmérés közepkorú finn férfiak körében

Berit Andersen, Lars Østergaard, Jens K. Møller Frede Olesen: Otthoni mintavétel vagy a hagyományos módszer: a Chlamydia trachomatis-fertőzésben szenvedő nők partnereinek fertőzöttségét felmérő módszerek összehasonlítása

Stephen Granier, Penny Owen, Roisin Pill, Lionel Jacobson: Meningococcus okozta betegség felismerése az alapellátásban: hogyan dolgozzák fel a családorvosok a klinikai és a közvetett információkat

Bonnie Sibbald, Martin Roland: Miért fontos a klinikai vizsgálatoknál a véletlen besorolás?

David J. Torgerson, Bonnie Sibbald: A betegek preferenciáikhoz igazodó vizsgálatakról

A. H. Gershlick, R. S. More: A haladást újabb lépései: A szívinfarktus kezelése

Colin L. Masters, Konrad Beyreuther: Az orvostudomány jövője, a jövő orvostudomány: Alzheimer-betegség

Susan Levenstein: A stressz és a peptikus fekélybetegség: élet a helicobacter után

Shakeel R. Saeed: Rendszeres összefoglaló: A Ménière-betegség diagnózisa és kezelése

Klaus Mergener, John Baillie: Rendszeres összefoglaló: Akut pancreatitis

Antony Todd, Edward Newlands, Mark Palazzo: A hét tanulsága: Szülés után 12 hónappal kialakult choriocarcinoma szokatlan esete

Sheila M. Gore: Statisztikai alapkérdések: Klinikai vizsgálatok: kettős vak eljárások

Statisztikai fogalmak magyar elnevezése

Hangok: Mondjon nemet a Viagrának!

### Bőrgyógyászati és venerológiai szemle

1998. évi 2. szám

Hunyady János dr.: Előszó

Hunyady János dr.: DOTE Bőrklínika jelene és jövője

Mészáros Csilla dr.: A bőrklinika története

Remenyik Éva dr., Lanyon, W. George dr., Paragh György dr., Wikondál Norbert dr., Kósa Ágnes dr., Moore Michael dr., Horkay Irén dr.: Erythropoieticus Protoporphyrin: Új mutáció a humán ferrokkelatáz géne

Mészáros Csilla dr., Nagy Endre dr., Hunyady János dr.: Subacut cutan erythematodes

Bégány Ágnes dr., Nemes Zoltán dr., Hunyady János dr.: Szokatlan megjelenésű cutan T sejt lymphoma

Veres Imre dr., Mészáros Csilla dr., Erdei Irén dr., Hunyady János dr.: Hereditær angioneuroticus oedema

Szegedi Andrea dr., Hunyady János dr.: Teljes test fóliás furdó-PUVA kezelés psoriasis vulgarisban

Erdei Irén dr., Páldeák László dr., Juhász István dr.: Égett betegek hipertrófiás hegkezelésével szerzett tapasztalatok

Horkay Irén dr.: Fényvédelem, fényvédők

### Bőrgyógyászati és venerológiai szemle

1998. évi 3. szám

Szegedi Andrea dr., Bakos Beáta dr., Hunyady János dr., Sebők Péter dr., Semsei Imre dr.: Az UV sugárzás hatása a La és Ro antigén-mRNS-ek expressziójára human keratinocytákban: kapcsolata autoimmun betegségekkel

Bánfalvi Teodóra dr., Liskay Gabriella dr., Fejős Zsuzsanna dr., Gülde Katalin dr.: Ismeretlen primer tumor melanómás betegeknek

Sebők Béla dr., Szabados Tünde dr., Kerényi Mónika dr., Bernd Bonnekoh dr., Gustav Mahre dr., Schneider Imre dr.: Helyileg alkalmazott antipszoriaticumok epidermalis sejt differenciálódásra kifejtett hatásának vizsgálata egérfarok teszt segítségével.

Kohánka Valéria dr.: A foglalkozási nikkellekzema néhány környezeti vonatkozása

Lohinai György dr.: Képes-e a magyar nyelv a bőrbetegségek megnevezésére?

Simon Gyula dr., Kárpáti Sarolta dr., Török Ibolya dr.: Microsporum gypseum okozta gófil fertőzés

Bónis Béla dr., Kemény Lajos dr., Bor Zsolt dr., Szabó Gábor dr., Ignác Ferenc dr., Dobozy Attila dr.: A psoriasis 308 nm-es XeCl excimer lézer kezelése

Daróczy Judit dr., Takács Dolores dr., Szanyi Dorottya dr.: Cink-hyaluronát tartalmú oldalt hatékonyságának vizsgálata vénás eredetű ulcus crurisban

### Érbetegségek

1998. évi 2. szám

Meződy Melitta dr.: Az endothelialis diszfunkció szerepe az acut respiratorikus distressz szindrómában

Baranyai Árpád dr., Dlustus Béla dr., Tóth Gyula dr., Vallus Gábor dr.: Akut carotis revaszkularizáció progresszív stroke esetén

Vizsy László dr., Kelemen Ottó dr., Bodnár Szabolcs dr., Bátorfi József dr.: A kryo-varicectomiával elért eredményeink

Bihari Imre dr.: Az első éranastomosis és annak megalkotója - 120 éves az Eck-fistula

### Folia hepatologica

1998. évi 1. szám

Fehér János dr., Lengyel Gabriella dr.: Krónikus vírus hepatitisek

Cserepes Éva dr., Jakab Zsuzsa dr.: A máj ultrahangvizsgálata

Szilvási István dr.: A nukleáris medicina módszerei a májbetegségek diagnosztikájában

Zalatnai Attila dr.: A hepatológia korszerűvettai vonatkozásai

Englonek László dr., Bánsághi Zoltán dr.: Intervenciós radiológiai módszerek alkalmazása a malignus májdaganatok kezelésében

Szalay László dr.: A portalis hypertonia és a hepaticus encephalopathia kezelése

Lengyel Gabriella dr., Bálint Tamás, Fehér János dr.: Új irányelvek a krónikus vírus hepatitisek kezelésében

Fehér János dr., Bálint Tamás, Lengyel Gabriella dr. és a Multicentrikus Tanulmány Csoport: Kombinált interferon- $\alpha_{2b}$  és ribavirin terápia krónikus C hepatitisben. Előzetes adatok

Beszámoló

Hírek

### Hírvivő

### Házi Gyermekorvosok Egyesületének lapja

1998. június

Huszár András dr.: Választások után Interjú dr. Jávor Andrásal

Kálmán Mihály dr.: Szemléletváltás a megelőzésben

Kádár Ferenc dr.: A prevenció finanszírozása

Hirschberg Jenő prof. dr.: A nagyothallás felismerése

Desits Imre dr.: Sztetoszkóppal a világ körül - Bangladesh

Erdélyi István dr.: Jogsegélyszolgálat

Sebestyenné Kaszás Mónika: Adózási ismeretek

## Lege Artis Medicinae

1998. évi 5. szám

*Ternák Gábor dr.:* A bakteriális biofilm-képződés gátlása. Új terápiás lehetőség?  
*Bán Éva dr., Trethon András dr.:* Az orális cefalosporinok mikrobiológiai aktivitása és klinikai alkalmazása. II. rész  
*Pálóczi Katalin dr.:* A haemopoeticus őssejtek átültetését kondicionáló kezelések malignus hematológiai betegségekben  
*Gera István dr.:* A fogágybetegség megelőzésének lehetőségei. I. rész  
*Mogyorósi András dr., Nagy László dr., Horváth Sándor dr.:* Intracranialis aneurysmák előfordulása autoszómális, domináns öröklődésű polycystás vesebetegségben  
*Berényi Tamás dr., Mészáros Sándor dr., Diószeghy Csaba dr., Zacher Gábor dr.:* Az etilén-glikol-mérgezés  
*Toronyi Éva dr., Hamar János dr., Szende Béla dr.:* A reperfüziós vesekárosodás következtében kialakult apoptózis megelőzése kalciumantagonistákkal  
*Holman Endre dr., Ali A. Alkalissy dr., Morshed A. Salah dr., Salah Abdulkader dr.:* Laparoszkoپی nephrectomia – tíz műtét kezdeti tapasztalatai  
*Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai*  
*Matos Lajos dr. (szerk.):* PASS, CHAOS  
*Kardos Gábor dr.:* Az egészségügyi foglalkozásokkal kapcsolatos szakmai követelmények az Európai Unióban  
*Hegedűs Katalin dr.:* A hospice-mozgalom újabb tapasztalatai Magyarországon (1996–1997)  
*Kapronczay Katalin:* Kameralizmus, felvilágosodott abszolutizmus, orvosi rendszert – Joseph von Sonnenfels államigazgatási modelljének egészségpolitikai vonatkozásai a XVIII. századi Habsburg Birodalomban  
*Imre Mariann művei*  
*Gáspár Ferenc dr.:* Arnstein Gottlieb doktor portréja  
*Boda Domokos dr.:* Bertók Loránd: Természetes ellenálló képesség: epesavak és endotoxinok szerepe  
*Mihályi Péter dr.:* Égyedül nem megy

## Lege Artis Medicinae

1998. évi 6. szám

*Hirschberg Jenő dr.:* Hangképzési zavarok gyermekkorban  
*Sas Katalin dr., Csete Klára dr., Váradi Péter dr., Vécsei László dr., Papp J. Gyula dr.:* Az idegrendszeri excitotoxinok patológiai

és klinikai jelentősége. I. rész. A glutamát-receptorok  
*Rudisch Tibor dr., Harald C. Traue dr., Manfred Kessler dr., Pető Zoltán dr., Tajti János dr.:* A pszichés eredetű, krónikus myogen fájdalmak diagnosztikája és terápiája EMG-scanning segítségével  
*Gera István dr.:* A fogágybetegség megelőzésének lehetőségei. II. rész  
*Fekete Zoltán dr., Rigó János jr. dr., Molnár Béla dr., Fényi Ágnes dr., Ribári Ottó dr.:* Terhesség alatt felismert gégerák esete  
*Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai*  
*Frenkl Róbert dr.:* Választás után  
*Nagy András László:* Miniszterjelölt: Gógl Árpád  
*Susánszky Éva, Szántó Zsuzsa dr., Szedmák Sándor, Kopp Mária dr.:* A szegénység szubjektív megítélése és az egészségi állapot  
*Magyar László András dr.:* Orvosi szótárak 1700 előtt  
*Németh István:* A „boszorkányok” védelmében – Egy holland orvos a babonák ellen  
*Kopp Mária dr., Sal István dr.:* Kinga Horvath-Fövényi József: Funkcionális inzulinlinterápia  
*Falus Katalin dr., Böszörményi Nagy György dr.:* Rhinitis – hozzászólás és válasz

## Magyar Belorvosi Archívum

1998. évi 2. szám

*Szalay Ferenc dr.:* Gyógyszer okozta májkárosodások, epidemiológia, klinikai jelentőség, osztályozás  
*Nemesánszky Elemér dr.:* Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID) által okozott májkárosodás  
*Kendrey Gábor dr.:* Gyógyszerek által okozott hepatológiai szindrómák szövettani megjelenése  
*Pár Alajos dr.:* Immunmechanizmusok szerepe a gyógyszeres májkárosodásokban  
*Molnár Tamás dr., Nagy Ferenc dr.:* A terhesség hatása a gyulladásgalós bélbetegség aktivitási tüneteire  
*Takács István dr., Urbán László dr., Radványi Gábor dr., Sebők Péter, Bessenyei Beáta, Szegedi Gyula dr., Semsei Imre dr.:* A bcl-2 és Ig nehézlánc gének fúziójának kimutatása polimeráz láncreakciós módszerrel follicularis lymphomában: irradiációs és citosztatikus kezelések nyomán követése

*Mószik Gyula dr., Pár Alajos dr.:* A Pécsi I. Belgyógyászati Klinika története  
*Süle Tamás dr.:* A dunántúli belgyógyász vándorgyűlések érmei

## Magyar Nőorvosok Lapja

1998. évi 3. szám

*Bernard Artúr dr., Molnár G. Béla dr., Rajczy Klára dr., Mátyás Szabolcs, Kulín Sándor dr., Krizsa Ferenc dr., Kovács Tímea dr., Menyhart Réka dr., Papp György dr., Feichtinger Wilfried dr., Gáti István dr., Kadli Géza dr.:* In vitro fertilizációval szerzett tapasztalataink és eredményeink  
*Tóth Tamás dr., Papp Csaba dr., Tóth-Pál Ernő dr., Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.:* Az intrauterin magzat RhD vércsoportjának meghatározása molekuláris genetikai módszerrel  
*Szabó István dr., Halvax László dr., Kiss Tibor dr., Ertl Tibor dr.:* Foetalis pulzoxymetria – új diagnosztikai módszer a magzat szülés alatti állapotának megítélésére  
*Rigó János Jr. dr., Nagy Bálint dr., Tóth Tamás dr., Beke Anna dr., Tanyi János dr., Karádi István dr.:* Leiden mutatio előfordulása praeeclampsiaival szövődött terhességekben  
*Fábián Zoltán dr., Érdi Krausz Miklós dr., Verzar Zsófia dr., Bódis József dr.:* Laryngealis maszk alkalmazása a nőgyógyászati anesztéziában  
*Domány Balázs dr., Buzogány István dr., Bódis József dr.:* A percután pubovaginális colposuspenzió módosított megoldásának kezdeti tapasztalatai  
*Vass Csaba dr., Nagy Péter dr.:* Méhnyakrák miatt elvégzett Wertheim-műtétek eredményei osztályunk 10 éves anyagában  
*Dienes Lajos dr., Kovács Antal dr., Jagodich Iván dr.:* CEOLAT<sup>®</sup> rágótabletta klinikai vizsgálata nőgyógyászati műtét utáni gázképződés okozta panaszok kezelésére  
*Szilágyi András dr., Lubics György dr., Szabó István dr.:* Az ovarium ékrezekción átesett polycystas ovarium syndromás (PCOS) betegek hosszú távú utánkövetése  
*Bak Mihály dr., Mágóri Anikó dr., Gulyás Miklós dr., Cseh Imre dr., Szöllösi János dr., Deák Judit dr., Nyári Tibor dr., Jakab Ildikó dr., Jármái Judit dr.:* A cervix cytológiai diagnosztikus és a human papillomavírus (HPV) infekció közötti összefüggés vizsgálata  
*Hajnáczky Károly dr., Krasznai Péter dr., Péterfy Miklós dr.:* Béta-thalassaemia minor és terhesség: diagnosztikus és terápiás szülészeti probléma  
*Gasztornyai Zoltán dr., Czeizel Endre dr.:* Az emlő aplasia és hypoplasia családi előfordulása

A National Library of Medicine: **Index Medicus, International Nursing Index, Index to Dental Literature** egyetlen CD-ROM-on a legalacsonyabb fizetési feltételekkel a "The Dialog Corporation" **MEDLINE**-on.

Archív évekkel 1996-tól, 1992-től, 1982-től vagy 1966-tól +1 teljes éves frissítéssel előfizethető.

Részletes tájékoztatást ad: Dr. Jeszenszky Ferencné (CD-ROM Trade & Consulting) az 1-203 5129-es telefonon, postai cím: 1119 Budapest, Bártfai u. 18.



Mindkét típusú motilitási  
zavar normalizálására

# Débridat

trimebutin

- \* hasi fájdalom
- \* puffadás
- \* passzázsavarok
  - hasmenés
  - székrekedés
  - váltakozó  
hasmenés/székrekedés

## A béltraktus funkcionális betegségei

### Irritábilis colon syndroma

**BRIDAT tableta:** Enkephaliner g agonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus peristaltikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológias motilitást.

**Hatóanyag:** 100 mg trimebutinium maleicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

**Indikációk:** A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázsavarok, 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.

**Ellentételek:** 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.

Adagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

**Figyelmeztetés:** \* Csak vényre rendelhető

**Összetétel:** Tableta: 20 db

# CAPRIE

## – a gyakorlati alkalmazás eredményei

*A CAPRA vizsgálat tanúsága szerint a mindennapi gyakorlatban alkalmazva várhatóan még nagyobb lesz a clopidogrel – már bizonyított – hatékonysága*

**Bécs, 1998. augusztus 22.** A clopidogrel (Plavix®/Iscover®) előnyeit a nagy jelentőségű CAPRIE vizsgálat már bizonyította. Az új, CAPRA (Caprie Actual Practice Rates Analyses) vizsgálat lényege, hogy a CAPRIE eredményeit a mindennapi gyakorlat körülményei között, beválasztási kritérium nélküli beteganyagon modellezi. Az eredmények szerint a készítmény mindennapi, gyakorló orvosok által történő alkalmazása esetén ezek a tulajdonságok még jelentékenyebbé lehetnek. A CAPRA vizsgálat megállapításai szerint a gyakorlatban a betegeket az érrendszeri eredetű kórképek előfordulásának jóval nagyobb kockázata fenyegeti, mint ahogy azt a CAPRIE vizsgálatban találták, így a CAPRIE által jelzett relatív kockázatsökkenés valószínűleg az esetek számának még jelentősebb csökkenésével járhat. A European Society of Cardiology (Európai Kardiológiai Társaság) XX. Kongresszusán ismertetett CAPRA vizsgálat megállapította, hogy az aspirinnel szemben a clopidogrel javára mutatkozó különbség a tényleges klinikai gyakorlatban 2-3-szorosára is növekedhet.

A CAPRA vizsgálat a CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin at Risk of Ischaemic Events) vizsgálat folytatása, célja az volt, hogy előre jelezze a klinikai alkalmazás várható eredményeit. A CAPRA egy jól körülhatárolt földrajzi terület (Kanada Saskatchewan tartománya, 1 millió lakos) aspirinnel kezelt betegeinek csoportjában vizsgálta a vasculáris események előfordulását és megállapította, hogy az éreredetű események száma gyakorlati körülmények között észrevehetően magasabb volt.

A CAPRA vizsgálatban jóval magasabb volt az aspirinnel kezelt körében kialakuló újabb kóresetek aránya, mint a CAPRIE vizsgálatban randomizáltan aszpirinterápiában részesülők. A CAPRIE alapvető eredményei szerint az elsődleges kóreset csoporthoz tartozó események (szívinfarktus, isémiás stroke, ill. éreredetű halálozás) aránya 1 éves időtartamra és 100 betegre számolva 5,8 volt, szemben a CAPRA vizsgálat 13,8-as mutatójával. Az előrejelzések szerint tehát a gyakorlatban 2,4-szer magasabb lesz azon betegek száma, akik számára az új kezelés előnyös lehet.

Dr. Jaime Caro (Caro Research, Concord, MA, USA; McGill University, Montreal, Kanada), aki elvégezte az eredmények elemzését, a következőket mondta: „Az éreredetű kórképek (szívinfarktus, isémiás stroke, ill. éreredetű halálozás) aránya 2-3-szor magasabbnak bizonyult a tényleges gyakorlatban, mint a CAPRIE vizsgálatban. A saskatchewan lakosság körében a szívinfarktus előfordulása 4,5%, szemben a CAPRIE vizsgálatban talált 1,9%-os előfordulással.”

Bár a klinikai vizsgálatok nélkülözhetetlenek az új gyógyszerek ellenőrzése és engedélyezése során, adódhatnak ellentmondások a későbbi tényleges klinikai gyakorlat eredményeivel. A gyakorlati alkalmazás előnyös hatásai függenek a későbbi kóresetek bekövetkezésének valószínűségétől – minél valószínűbbek ezek, annál több embernek lesz hasznára a kezelés.

A klinikai vizsgálatok által mutatott előfordulási arányok a betegek életkorán, a párhuzamos gyógykezelésen, valamint a kórelőzményeken alapuló előzetes szelekció következtében is alacsonyabbak lehetnek. E vizsgálatokban olyan betegek kiválasztott csoportjai működnek közre, amelyek hajlandók résztvenni egy, olykor hosszú ideig tartó klinikai vizsgálatban. E betegek alapos szűrővizsgálatokon is átesnek, hogy a vizsgálatból kizárhassák az egyidejűleg egyéb kórképek által is érintetteket. A CAPRIE vizsgálat nem terjedt ki például aspirin intoleráns betegekre. Emellett, a klinikai vizsgálat által biztosított intenzív gondoskodással és az ellenőrző vizsgálatokkal sem veszi fel a versenyt az általános klinikai gyakorlat. Bár a klinikai vizsgálatok során szükség van ezen feltételek megteremtésére, az adott kezelés tényleges hatásainak előzetes felmérésben hasznos lehet az egyéb, járulékos adatok, tényezők figyelembevétele is.

„A CAPRA tanúsága szerint a mindennapi gyakorlatban alkalmazva várhatóan még nagyobb lesz a clopidogrel – már bizonyított – hatékonysága” vélekedett dr. Caro.

**CAPRA:** CAPRIE Gyakorlati Mutatók Elemzése

**CAPRIE:** Clopidogrel és Aspirin Összehasonlítása Isémiás Kórképek Által Veszélyeztetett Betegknél (1996-ban lezárult klinikai vizsgálat)

## KÖNYVISMERTETÉSEK

Székács Béla (szerk.):

**Hipertónia 2000**

Promenade Publishing House,  
Budapest, 1998, 243 oldal

A könyv az esszenciális és szekunder hipertonia legfontosabb kérdéseinek összefoglalása, igen nagy tapasztalatokkal rendelkező szakemberek toblából.

A hazai cardiovascularis morbiditási és mortalitási mutatók aggasztóak. A hipertonia a nemzetközi statisztikával egyezően a leggyakoribb szív- és érrendszeri betegségnek számít. Hazánkban a felnőtt lakosság közel 30%-a szenved ebben a betegségben, és alig több mint 10%-uk részben optimális kezelésben. A könyv szerzőinek célja a magasvérnyomásbetegséggel kapcsolatos igen gyorsan bővülő ismeretanyag áttekintése volt.

A „Hipertónia 2000” kiadvány a betegséggel kapcsolatban felmerülő kérdéseket tárgyalja magas igénnyel. Foglalkozik az esszenciális hipertonia patogenezisével, a remodelling jelenséggel, a célszervi szövődmények kivédésének lehetőségeivel. Célszerű diagnosztikus protokollokat nyújt, amelyek elősegítik a betegség gyors felismerését. Nemcsak a hagyományos technikákat, hanem a 24 órás vérnyomásmérést, illetve a monitorozás során nyert hasznosítható paramétereket is ismerteti. Felhívja a figyelmet a hipertonia prevenció lehetőségeire és korlátaira, a korai megelőzés, szűrés, kezelés és gondozás szempontjaira és fontosságára gyermekkorban. Kitér az élvezeti szerek (alkohol, dohányzás, koffein) és a kalciumbevitel cardiovascularis kapcsolatára. A könyv modern, gyakorlati szempontok által irányított terápia ismertetését nyújtja, különös tekintettel a gyógyszeres kezelés indikációira, a terápia alapelveire, az elsőként választandó szerekre, a társbetegségekkel és szövődeményekkel kísért hipertonia kezelési elveire a „Magyar Hypertonia Társaság” hipertonia ellátás szakmai és szervezeti irányelveinek, illetve a magyarországi hozzáférhetőségek figyelembevételével. Áttekinti a főbb gyógyszeres csoportok egymással való kombinációjának lehetőségeit, az életet veszélyeztető hipertóniás krí-

zis, illetve prekrízis diagnosztikus és terápiás teendőit, a nem gyógyszeres (életmód) kezelés kiemelt szerepét. Összefoglalja a szekunder hypertóniák (renovasculáris, renoparenchymás, primer hyperaldosteronismus, phaeochromocytoma, mellékpajzsmirigy-, pajzsmirigybetegségek, diabetes mellitus) diagnosztikájának és kezelésének fő vonalait, költség-haszon elemzéseket végez. Esettanulmányok ismertetésével a hipertonia hátterében álló ritka kórképekre (familiáris phaeochromocytoma, Takayashukór) hívja fel a figyelmet. A legújabb klinikai tanulmányok eredményeit is bemutatja.

A könyv a szerzők igen nagy tapasztalatát tükrözi. Elősegíti az optimális, egyénre szabott betegellátást. A megértést áttekintő ábrák, összefoglaló táblázatok segítik. Az ajánlások a még folyamatban lévő klinikai tanulmányok eredményeinek megismeréséig, tehát kb. 2000-ig maradandónak és követendőnek látszanak. Reméljük, hogy a magasvérnyomásbetegséggel szinte minden nap találkozó belgyógyász, gyermekgyógyász, nőgyógyász, háziorvos, cerebrovasculáris problémákkal foglalkozó neurológus és a betegellátás egyéb helyein dolgozó kollégának hasznára lesz a „Hipertónia 2000” kiadvány.

Hagymási Krisztina dr.

Fehér János dr.

### Hans J. Hatz: Glucocorticoide

Orvosi-farmakológiai  
Kompendium 12. kötet  
Wissenschaftliche  
Verlagsgesellschaft mbH Kiadó,  
Stuttgart, 1998.  
726 oldal, 141 ábra, 117 táblázat

A szerző, aki a Münchener Neuwittelbach Kórház főorvosa, kompendium formában, német alaposággal foglalja össze mindazt, amit ma az elméleti és gyakorlati orvostudomány számos területén tanulmányozott, és terápiában széles körben alkalmazott glukokortikoid hormonokról, ill. analógjairól tudni lehet és ismerni kell. A glukokortikoidokat – igen hatásos

antiinflammatoricus és immun-suppresszív tulajdonságaik révén – számos megbetegedésben alkalmazák akut indikációval és krónikus terápiaként is. Hatásmechanizmusuk ismerete fontos mind a terápiás felhasználás, mind a mellékhatások kivédése/csökkentése szempontjából. Ezekre a kérdésekre ad a szerző könyvében részletes irányelveket, útmutatásokat és javaslatokat.

Az első részben tárgyalja az immunológiai és fiziológiai alapokat (a gyulladásos folyamatok mechanizmusát és mediátorait, a mellékvesekéreg-hormonok bioszintézisét, szabályozását), majd a glukokortikoid hormonok és azok szintetikus analógjainak hatásmechanizmusát, a nemkívánatos mellékhatásokat, és részletesen elemzi ezek megelőzési lehetőségeit.

A második rész bevezetésében a gyakorló orvosok számára nélkülözhetetlen útmutatást ad a glukokortikoidok terápiás alkalmazásához. Az ezt követő fejezetekben részletesen ismerteti a szteroid terápia indikációit és speciális módjait az egyes kórképekben. Külön fejezet foglalkozik ezen terápia ismertetésével a pulmonológiában, a reumatológiában, a gastroenterológiában, a különböző immunológiai kórképekben, az endokrinológiában, az onkológiában, a nefrológiában, a dermatológiában, a neurológiában, a szemészetben és a fül-orr-gégészetben.

Az utolsó fejezetben tárgyalja szteroid terápia jelentőségét olyan speciális helyzetekben, mint a gyermekkor, az időskor, a terhesség, a szoptatás, a vese-, ill. májelégtelenség, a különböző infekciók alatt, a védőoltások, allergiát vizsgáló próbák, stresszhelyzetek és végezetül a műtéti beavatkozások.

Ez a rész egyedülálló, és a gyakorlat szempontjából igen fontos, mert ilyen felosztásban egyetlen ezzel a tárggyal foglalkozó szakkönyv sem tárgyalja a szteroidkezelés alkalmazásának részleteit.

A könyv hiánypótló és igen hasznos mű, a szteroid terápia teljes igényű, modern szemléletű összefoglalója. Haszonnal forgathatják nemcsak az orvostanhallgatók, hanem az orvostudomány bármely szakát művelő gyógyító orvosok is.

Gláz Edit dr.

## HÍREK

### Pályázati felhívás

A Fővárosi Szent István Kórház Dr. Papolczy Ferenc kórházi szemész főorvos emlékére pályázatot hirdet.

Pályázni lehet: elsősorban szemészeti tárgyú, másodsorban a rosszindulatú daganatokkal foglalkozó elméleti vagy gyakorlati jellegű, még közzé nem tett, lehetőleg új témájú, gyógyítást előbbrevivő tudományos értékű munkával.

Az onkológia körébe tartozó munkák közül először csak azok nyernek díjazást, amelyek szemészeti vonatkozást érintenek.

A pályázat jelíges. A jelíges, lezárt borítékban kell a pályázó nevét, munkahelyét, lakását és születési évét elhelyezni.

Pályázhat: magyar állampolgárságú munkaviszonyban álló szakorvos vagy szakorvos által vezetett csoport.

Nem vehetnek részt akadémikusok és orvostudományok doktorai.

A pályamunkákat 1998. október 1-ig kell megküldeni 3 példányban, magyar nyelven a Fővárosi Szent István Kórház titkárságára (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.)

Ezen alapítvány lehetőséget ad fiatal szemorvosok külföldi kongresszusi részvételének támogatására, amennyiben az illető a fenti témában e tárgyévben előadást tartott. A kérelmeket a munkahelyi vezető javaslatával, az előadás rövid kivonatának mellékelésével 1998. október 1-ig kell a fenti címre eljuttatni. A kongresszusi részvételi támogatás elbírálása a pályázatokkal egyidőben történik.

A pályadíjakat dr. Papolczy Ferenc születésének évfordulóján (1998. november) adják át.

UH-péntek: szept. 25. 13 óra,  
október 30. 13 óra.

Megtekinthető, kipróbálható a legújabb Kretz 600-as és 3200-as UH-diagnosztikai készülék.

További információk: 20/276-900.

Orvosi rendelőnek kiadó lipótvárosi napfényes, déli fekvésű, parkra nyíló erkélyes, 9 m<sup>2</sup>-es helyiség + kis váró. Megbeszélés: 332-4450 vagy 389-0793 telefonon.

A Magyar Nephrologiai Társaság 1998. évi Nagygyűlése 1998. október 14-16. között kerül megrendezésre a Liget Kongresszusi Központban.

A kongresszus elnöke: Dr. Kiss István. A fő tudományos témák: Vesebetegségek a hipertonia és az arteriosclerosis tükrében – A vesebeteg gondozásának aktuális kérdései – Renalis molekuláris biológia.

A nagygyűlés keretében kerül sor a „Quo vadis nephrologia” fórum megtartására, és a vezetőségválasztó közgyűlésre.

Részvétellel, kiállítással és cégek megjelenésével kapcsolatos további információ: MOTESZ Kongresszus és Kiállítás Szervező Iroda, 1051 Budapest, Nádor u. 36.

Tel.: 312-3807, 311-6687

Fax: 383-7918

E-mail: motesz@elender.hu

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MERCK & CO. INC. (New Jersey, USA – a világ egyik legnagyobb kutatóorientált gyógyszeripari vállalata.) Magyarországi leányvállalata az MSD Kft. pályázatot hirdet *klinikai kutatási munkatárs (monitor)* állás betöltésére.

### Feladatok:

– A vállalat által szponzorált III-IV. fázisú klinikai vizsgálatok szervezése, beindítása, és monitorozása az előírásoknak megfelelően.

– Részvétel az adatok előzetes feldolgozásában.

– Nemkívánatos események jelentése és nyomon követése.

– Aktív részvétel a marketing és a kereskedelmi osztály munkájának támogatásában (pl. oktatás).

### Feltételek:

- orvosi végzettség,
  - magas szintű angol nyelvtudás,
  - számítógépes ismeretek,
  - kiváló kommunikációs képesség,
  - precíz, önálló munkavégzés,
  - magyar állampolgárság.
  - gépjárművezetői engedély,
  - klinikai gyakorlat és klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalat előnyt jelent.
- Angol nyelvű, fényképes bemutatkozó levelét és önéletrajzát az alábbi címre szíveskedjen küldeni.  
MSD Kft., Babits Bea, 1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.

A Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet (1041 Budapest, Nyári utca 103.) or-

vos-igazgatója pályázatot hirdet az Intézet III. Belgyógyászati osztályára –1 fő gastroenterológus szakorvos vagy ilyen gyakorlattal rendelkező belgyógyász szakorvos, –1 fő belgyógyász orvos (szakvizsgával rendelkező előnyben, de pályakezdő jelentkezését is várjuk), állások betöltésére.

Jelentkezni lehet: Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál

telefonon: 360-2701 III. Belgyógyászati osztály (1042 Budapest, Árpád út 128. Árpád kórház).

Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet (9330 Kapuvár, dr. Lumniczer S. u. 10.) Szülészeti-Nőgyógyászati Osztálya 1 fő kezdő szakorvos vagy közvetlen szakvizsga előtt álló jelentkezését várjuk.

Érdeklődés: dr. Ballagi Farkas igazgató főorvos Tel: 96/241-222

# Hungarian Medical Journal

September 27, 1998. Volume 139. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

## Efficiency of electrohydro-thermal coagulation in nonvariceal acute gastrointestinal bleeding

Patai, Á., Jakab, Zs., Nádasi, G.,  
Márkus, B., Döbrönte, Z. 2299

### CLINICAL STUDIES

## Beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibitor captopril in normotensive patients with insulin dependent diabetes mellitus

Cziráki, A., Rinfel, J., Hunyadi, B., Nagy, S., Mezey, B.,  
Jávor, T., Schmidt, E., Nemessányi, Z., Mózsik, Gy. 2307

### REVIEW ARTICLES

## Role of Lactobacillus acidophilus in prevention and adjuvant therapy of certain diseases

Halmay, Cs., Halmay, L. 2313

### GENETIC STUDIES

## The P1 A<sup>2</sup>, a new genetic risk factor for myocardial infarction

Bernát, S. I., Metz, E., Gonda, F., Torday, A. 2319

### CASE REPORTS

## Löfgren syndrome after implantation silicone prosthetic implant

Barzó, P., Tamási, L. 2323

### OFFICIAL STATEMENTS

2327

### FROM THE LITERATURE

2329

### BOOK REVIEWS

2349

### LETTERS TO THE EDITOR

2353

### PUBLISHED PAPERS

2355

### DRUG NEWS

2357

### NEWS

2359

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 jelzőszámmal. Előfizetési díj egy évre 8580,- Ft,  
félévre 4860,- Ft, negyedévre 2850,- Ft, egyes szám ára 220,- Ft  
Subscription fee: DEM 90 per vol plus DEM 150 postage and handling

# Orvosi Hetilap

139. évfolyam 39. szám – 1998. szeptember 27.

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 Sótönyi Péter dr.

Elnök – President

G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

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

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója  
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.  
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-25  
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>  
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 98.5009  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS  
KÖNYVTÁRA  
1089-Budapest Nagyvárud tér 4.

# EDNYT®

ENALAPRIL MALEAT

2,5mg, 5mg, 10mg, 20mg tableta



## Hosszú hatású ACE - gátló

Javallatok:

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

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat 431- 4010  
Orvostudományi Főosztály 431- 5780



RICHTER GEDEON RT.

# Az elektro-hidro-termoszondával végzett coagulatio eredményessége a nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés kezelésében

Patai Árpád dr., Jakab Zsolt dr., Nádas Géza dr.<sup>1</sup>, Márkus Béla dr.<sup>1</sup> és Döbrönte Zoltán dr.

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Döbrönte Zoltán dr.)  
Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Márkus Béla dr.)<sup>1</sup>

A szerzők 596, nem varix eredetű akut felső gastrointestinalis vérzésben elektro-hidro-termoszondával elvégzett coagulatio adatait retrospektív módon elemzik és a coagulatio eredményeit összehasonlítják egy korábbi időszakkal, amelyben endoszkópos vérzéscsillapításra csak elvétve került sor. Vérzésmegállást 96,1%-ban értek el, az újrávérzés aránya 20,5% volt, perforációt 0,5%-ban észleltek. Összevetve a két periódust, a sürgős műtétek aránya 9,2%-ról 3,4%-ra ( $p < 0,05$ ), a mortalitás 25,4%-ról 12,0%-ra ( $p < 0,01$ ) csökkent. Megállapítják, hogy az elektro-hidro-termoszondával végzett coagulatio biztonságos és hatékony eljárás a nem varix eredetű gastrointestinalis vérzés kezelésében.

**Kulcsszavak:** gastrointestinalis vérzés, endoszkópos terápia

**Efficiency of electrohydro-thermal coagulation in nonvariceal acute gastrointestinal bleeding.** The data of 596 electro-hydrothermal coagulations in nonvariceal acute gastrointestinal bleeding were retrospectively evaluated and the results were compared to a previous period in which the endoscopic hemostasis was not regularly applied. Initial hemostasis was achieved in 96.1%, the rebleeding rate was 20.5%, perforation occurred in 0.5%. Comparing the two period the need of urgent surgery decreased from 9.2% to 3.4% ( $p < 0.05$ ) and the mortality from 25.4% to 12% ( $p < 0.01$ ). Conclusion: the electro-hydro-thermal coagulation is a safe and effective method in the treatment of nonvariceal gastrointestinal bleeding.

**Key words:** gastrointestinal bleeding, endoscopic treatment

Az irodalmi adatok szerint jelenleg még nem alakult ki egységes vélemény arról, hogy a nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérzés (NVFGV) ellátásában alkalmazott endoszkópos terápiás módszerek csökkentik-e a vérző betegek mortalitását. Ehhez a vitához nyújthat adatot retrospektív tanulmányunk, melyben megvizsgáltuk, hogy szűkebb régióinkban, Vas megyében 1984 és 1995 között észlelt vérző betegeink kórlefolására milyen hatással volt az 1989 óta rutinszerűen alkalmazott elektro-hidro-termoszondás (EHTS) coagulációs eljárás.

## Módszerek

A NVFGV-ben szenvedők számát úgy határoztuk meg, hogy a vizsgált időszakban a megyében működő összes gastrointestinalis endoszkópiát végző laboratóriumnak 48 036 leletét, a megyében felboncolt 18 136 halott boncjegyzőkönyvét átnéztük és NVFGV-ben szenvedőknek tekintettük mindazokat, akik nyelőcsővében, gyomrában vagy nyombelében, illetve gyomorcsomoklás után a jejunumában

a) vérzésre utaló anamnézis esetén endoszkóposan vagy a sectio során olyan elváltozást találtunk, mely vérzett vagy vérezhetett varicositas kivételével;

b) az anamnézisben szereplő adatok hiányában akkor, ha oesophago-gastro-bulboscopia vagy boncolás során vérzést vagy vérzésre utaló jelet (ércsonk, coagulum, savhaematin) tapasztaltunk varicositas kivételével;

c) felső gastrointestinalis endoszkópos operatív beavatkozás kapcsán kialakuló és endoszkópos vagy sebészi intervenciót szükségessé tevő vérzést észleltünk.

**Rövidítések:** NVFGV = nem varix eredetű akut felső gastrointestinalis vérzés; EHTS = elektro-hidro-termoszonda

Az endoszkóppal diagnosztizált fekélyvérzések esetén a módosított Forrest-osztályozást végeztük el, egyéb vérzésforrás esetén is ezt a klasszifikációt értelemszerűen alkalmaztuk.

A halálozást a kórboncolási adatok és az endoszkóposan diagnosztizált vérző betegek kórlapjainak áttekintése után értékeltük. Minden olyan beteg halálozását számításba vettük, aki a vérzésre utaló utolsó jel után 1 hónapon belül meghalt.

Endoszkópos orvosból, asszisztensből álló készenléti szolgálat az elemzett időszakban Szombathelyen folyamatosan rendelkezésre állt a vérző betegek vizsgálatára, a további három kórházban (Körmenden, Sárváron, Celldömölkön) 1987 után volt endoszkópiára lehetőség. Az EHTS-t a megyeszékhelyen 1986-tól alkalmaztuk esetenként, 1989-től pedig rutinszerűen. A másik három helyen részben injekciós módszereket használtak, részben a megyeszékhelyen működő laboratóriumunkban továbbították a beteget.

Vas megye népességi adatait a Központi Statisztikai Hivatal évkönyveiből vettük át.

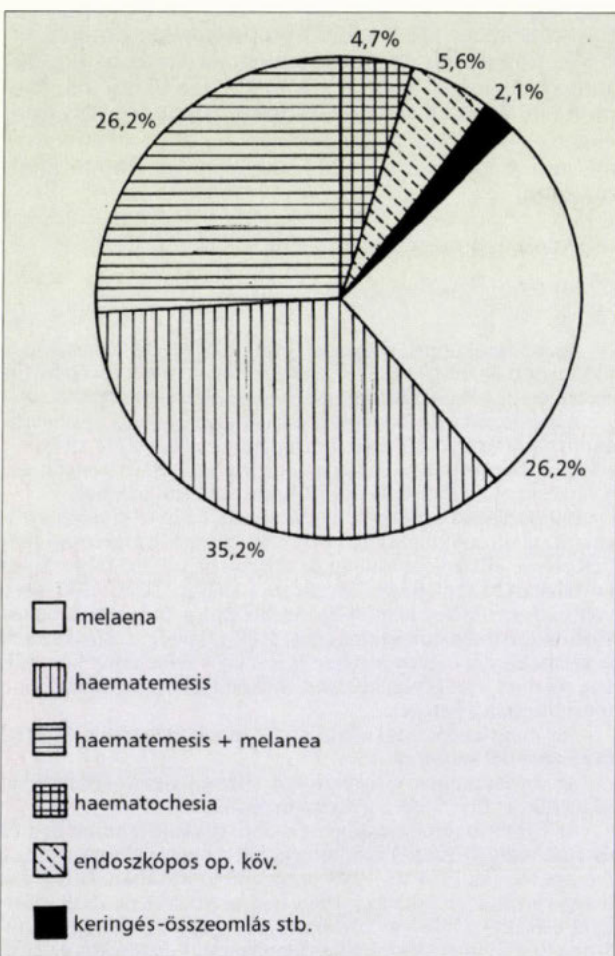
Az endoszkópos vizsgálatokat Olympus endoszkópokkal végeztük, az EHTS Storz gyártmányú volt.

Az EHTS eredményességének statisztikai jellemzésére a 12 év alatt vizsgált 3014 vérző beteget két csoportra bontottuk: az I. csoportba az 1984-től 1988-ig terjedő időszakban észlelt 944 beteg került, akik közül az 1986-ban bevezetett, de csak időnként elérhető EHTS-val 23-ban (2,4%) végeztünk coagulációt, 4-ben (0,4%) injekciós vérzéscsillapítást; a II. csoportba az 1989 és 1995 között megfigyelt 2070 beteget soroltuk, akik közül 601 betegben (29,0%) alkalmaztunk vérzéscsillapítást, 573 beteg (27,7%) EHTS-val kezeltünk, 28 betegben (1,3%) egyéb módszerrel (11 esetben polidocanol, 7 esetben polidocanol és adrenalin, 5 esetben adrenalin injicálásával, 1 esetben tömör monopoláris elektróddal, 1 beteg vérző ventricularis polypusát electroresectióval eltávolítva) állítottuk meg a vérzést. A vizsgált 12 év alatt a vérző betegek ellátásában egyéb lényeges változás nem történt. Mivel az I. csoportban a szükséges endoszkópos vérzéscsillapításnak csak a töredékére, hozzávetőlegesen csak egy tizedére került sor, a II. csoportban pedig az összes vérzéscsillapítás 95,3%-át EHTS-val végeztük, továbbá

a NVFGV egyéb terápiájában lényeges változás nem történt, a két betegcsoport kórlefordulása közötti eltéréseket jó közelítéssel az EHTS alkalmazásával hozhatjuk kapcsolatba. A két csoport közötti különbségeket Student t-próbával értékeltük, szignifikánsnak a  $p < 0,05$  értékeket tekintettük.

## Eredmények

Vas megyében 1984. január 1. és 1995. december 31. között a NVFGV átlagos incidenciája 91/100 000 volt. A 2149 férfi átlagéletkora 54,9 (11–97) év, a 865 nőé 63,7 (17–96) év volt, az I. és a II. csoport nemi összetétel, életkor szempontjából nem különbözött egymástól. A 479 meghalt beteg között 321 férfi [átlagos életkor 59,8 (36–84) év] és 158 nő [átlagos életkor 71,8 (23–90) év] volt. Az elhunytak életkora összességében és nemeként bontva is szignifikánsan magasabb, mint az összes vérző betegé ( $p < 0,01$ ).



1. ábra: Az EHTS-val kezelt betegek vérzésre utaló első tünete ( $n = 596$ ).

Rövidítés: endoszkópos op. köv.: operatív endoszkópos beavatkozás következménye

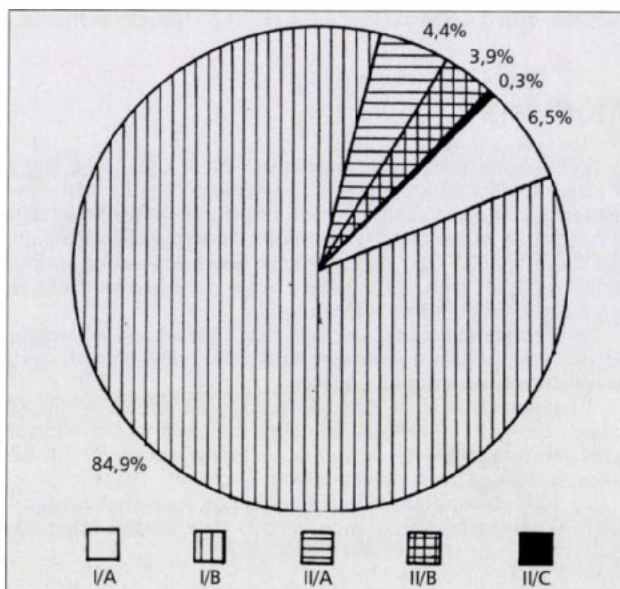
### Vezető tünetek, vérzésforrások

Az 1. ábrán az EHTS-kezelést igénylő 596 betegben a vérzésre utaló vezető tüneteket foglaltuk össze. A leggyakoribb szimptóma a betegek több mint 60%-ában jelent-

kező haematemesis. Ritka, de figyelemfelhívó a súlyos vérzésre utaló, a betegek közel 5%-ában jelentkező haematochesia. A betegek 60,9%-a 6 órán belül endoszkópos vizsgálatra került. Az EHTS-val kezelt betegeknek csak 15%-ában telt el több mint 24 óra a vérzésre utaló első jel és az endoszkópia között. Az észlelt vérzésforrásokat az 1. táblázatban foglaltuk össze, a betegek túlnyomó többsége fekélyből vérzett. A vérzés intenzitását Forrest-beosztással jellemeztük (2. ábra). Ábránkon minden esetben a vérzésforrásnak vizsgárral történt megtisztítása utáni stádiumát tüntettük föl. Kiemeljük, hogy 42, a vizsgálat kezdetén II/B kategóriájú elváltozást a lemosás után I/B-be, valamint 14 szintén II/B stádiumúnak tűnő laesiót a II/A csoportba soroltunk át. Minden esetben törekedtünk arra, hogy az endoszkóp eltávolítása előtt az EHTS-val stabil coagulumot hozzunk létre. Az I. és II. csoportba sorolt betegek között nem volt különbség a vérzés eredete és intenzitása vonatkozásában.

1. táblázat: Vérzésforrások, amelyek miatt elektro-hidro-termoszonadás koagulációt végeztünk ( $n = 596$ )

Laesio típusa	Esetszám	(%)
Peptikus laesiók	499	(83,7)
Reflux oesophagitis	36	(6,0)
(ebből ulcus oesophagi)	28	(4,7)
Erosio(nes) ventriculi	13	(2,2)
Ulcus ventriculi	199	(33,4)
Erosio(nes) duodeni	2	(0,3)
Ulcus duodeni	234	(39,3)
Ulcus jejuni	15	(2,5)
Nem peptikus laesiók	197	(16,3)
Mallory-Weiss-laesio	44	(7,4)
Neoplasia ventriculi	17	(2,9)
Operatív endoszkópos beavatkozás következményeként kialakult vérzés	26	(4,4)
Dieulafoy-laesio	6	(1,0)
Angiodysplasia	3	(0,5)
Osler-kór	1	(0,2)



2. ábra: Az EHTS-val kezelt vérzésforrások Forrest-beosztása ( $n = 596$ )



2. táblázat: Az első elektro-hidro-termoszondás coagulatio sikeressége (n = 596)

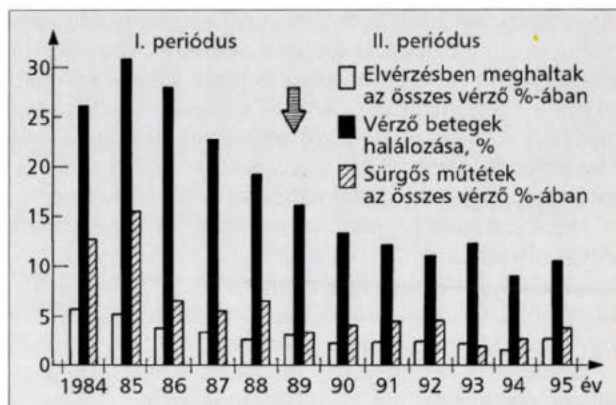
Forrest stádium	Vérző betegek száma az összes NVFGV %-ában	Vérzésmegállítás az azonos stádiumúak %-ában		Újravérzés a vérzésmegállítás %-ában
		sikeres	sikertelen	
I/A	39 (6,5)	31 (79,5)	8 (20,5)	4 (12,9)*
I/B	506 (84,9)	493 (97,4)	13 (2,6)	105 (20,8)
II/A	26 (4,4)	-	-	13 (50)
II/B	23 (3,9)	-	-	0
II/C	2 (0,3)	-	-	0
Összesítve		96,1%	-	20,5%

\*A sikeres vérzésmegállást követően a 31-ből 25 beteg 24 órán belül műtetre került.

### Az EHTS hatékonysága

A 2. táblázatban az EHTS-val elért közvetlen eredményeinket részleteztük. Sikeresnek akkor minősítettük az elektrokoagulációt, ha a beavatkozás végén a vérzés megállt, amit eseteink 96,1%-ában tudtunk elérni. A vérzés 20,5%-ban újraindult, ez arányaiban a legmagasabb a Forrest II/A stádiumú vérzés esetén volt, jóval magasabb, mint az I/A-ban. A Forrest I/A kategóriájú fekélyvérzések (ha a beteg állapota lehetővé tette) sikeres vérzéscsillapítás után korai electiv műtetre kerültek, a Forrest II/A-ban (főleg a vizsgálati periódus kezdetén) a sebészekre a várakozó álláspontra volt jellemző. Ha olyan betegben kellett alkalmazni EHTS-t, akiben a vérzés újraindult, az eredményesség szerény volt, 122-ből csak 67 betegben (54,9%) tudtunk vérzésmegállást elérni. Föltehetően az elváltozás jellege mellett ebben szerepet játszott az is, hogy az 1-3-szor megismételt coagulatio során fokozottabb mértékben tartottunk a perforatio veszélyétől. 1102 II/B, illetve II/C típusú vérzésforrás esetén preventív céllal csak 25 betegben (az összes ilyen stádiumú NVFGV-nek a 2,3%-ában, az összes EHTS-vel kezeltnek a 4,2%-ában) végeztünk elektrokoagulációt, elsősorban multimorbid, kivérett betegeknek. A többi esetben az esetleges szövődmény veszélyét mérlegelve a beavatkozástól eltekinttünk.

Az EHTS sikerességét abból a szempontból is elemeztük, hogy milyen hatással volt a sürgős műtétek számának és a NVFGV miatti mortalitásnak a változására (3. ábra). Az EHTS rutinszerű alkalmazása előtti 5 évben az összes NVFGV-hez viszonyítva 9,2%, az EHTS alkalmazása utáni 7 évben 3,4% volt az akut műtétek száma, a csökkenés szignifikáns ( $p < 0,05$ ). A sürgős műtétek halálozása a 12 év alatt nem változott, átlagosan 36,8% volt. Az összmortalitás viszont 25,4%-ról 12,0%-ra csökkent ( $p < 0,01$ ). Hasonlóképpen mérséklődött az elvérzés következtében meghaltak aránya is: 3,9%-ról 1,8%-ra ( $p < 0,05$ ). Hangsúlyozni szeretnénk, hogy az összes NVFGV-estet figyelembe vettük, azokat a betegeket is, akik nem érték meg az endoszkópos vizsgálatot, és azokat is, akikben csak kórbonctani vizsgálat során fedezték föl a vérzést. Ha a csak sectio által föltárt vérzésektől eltekintünk, és csak az endoszkóppal vizsgált vérzőket vennénk figyelembe, a mortalitás kb.  $2/3$ -ára csökkenne.



3. ábra: A NVFGV mortalitása, az elvérzettek és az akut műtétek aránya az összes NVFGV %-ában. Nyíl: az EHTS rutinszerű alkalmazásának kezdete, 1989; I. periódus: endoszkópos vérzéscsillapításra 1986-tól csak alkalmanként került sor; II. periódus: az EHTS rutinszerű alkalmazása

A NVFGV miatti elvérzés a halálozásnak csak egyike. A 427 boncolás során 419-ben (98,1%) legalább egy súlyos kísérő betegséget tártak fel: 224 esetben (52,5%) súlyos vascularis, cardialis elváltozást bizonyítottak, 99-en (23,2%) rosszindulatú daganatban, 108-an (25,3%) cirrhosis hepatitisban, 94-en (22%) uraemiában szenvedtek, súlyos tüdőelváltozást 68 esetben (15,9%), thromboemboliát 55 esetben (12,9%) találtak. Diabetes mellitusa 48 (11,2%), sepsise 31 (7,3%) betegnek volt.

Az eredmények közé sorolhatjuk azt is, hogy a ténylegesen endoszkópos vizsgálatra került vérző betegek aránya az I. periódusban észlelt 89,1%-ról a II. periódusban tapasztalt 96,6%-ra emelkedett ( $p < 0,001$ ). Adataink arra utalnak, hogy az elemzett időszak végére gyakorlatilag minden, a vizsgálat elvégzésére alkalmas, illetve az azt megérő beteg endoszkópiára került.

### Szövődmények

Perforációt 3 betegben (0,5%) észleltünk, egy betegben 1989 előtt, két betegben ezt követően. A perforatio valószínűleg az EHTS alkalmazásának a szövődménye, bár az endoszkópos vizsgálatnak (levegővel történő felfújás), illetve magának a fekélybetegségnek a szövődménye is lehet. Az elméleti megfontolások alapján a laesiónak coagulatio hatására bekövetkező megnagyobbodására a retrospektív földolgozásunk során nem találtunk adatot.

### Megbeszélés

#### A hóhatáson alapuló vérzéscsillapítás

Az első endoszkópon (1970) (32) és az első, száloptikás endoszkópon át (1974) (24, 25) végzett felső gastrointestinalis vérzéscsillapítás tömör monopoláris elektródával történt. Az elektrokoaguláció során a kis felületű kauteren át a vérző elváltozás környezetébe vezetett 1-3 MHz frekvenciájú, szakaszosan csillapodó szinuszhullámú elektromos áram a beteg testén át a nagy felületű pácienselektrodán keresztül záródik. Az elektrokauter által átadott elektromos energia hatására a szövetek fölmelegednek. Az energiaelnyelés annál nagyobb, minél

nagyobb áramerősség mellett és minél hosszabb ideig koagulálunk. Az elektromos energia vezetését, elnyelését a vérző fekélyt borító, a beavatkozás során változó bevonat, valamint a koagulálandó szövetek fajlagos ellenállása befolyásolja. A fekély, illetve a környezetének ellenállása függ a beavatkozás során változó véráramlási viszonyoktól is, így érthető, hogy az elektrokoaguláció nehezen tervezhető, az elektrokoaguláció nem standardizálható. Az elnyelt energia hatására 47 °C-on sejtelhalás, 57 °C-on fehérjedenaturáció, 80 °C-on kollegénkontrakció, 100 °C-on desiccatio, 250 °C-on carbonisatio, 800 °C-on vaporisatio, illetve combustio következik be. A coagulatio szempontjából a fölmelegedés optimuma 57 és 100 °C között van, semmiképp sem kívánatos a 250 °C fölé hevítés (8).

Az elsőként alkalmazott monopoláris tömör elektródának számos hátránya volt, ezért a későbbiek során az újabb koagulációs módszerek, így az enegiát optikai úton továbbító laser, az elektróda belsejében fűtőelemmel rendelkező hőszonda, valamint az elektrokoagulációs eljárások [EHTS (21), szívófejes (11), bi-(9) és multipoláris (2) elektróda] kialakításakor a fenti hátrányok kiküszöbölésére törekedtek.

#### Az elektro-hidro-termoszonda

A *Matek és Frűhmorgen* (21–24) által kifejlesztett EHTS monopoláris elektródája üreges, így az elektródán keresztül percenként 20–40 ml víz juttatható be sugárban a vérző elváltozás megtisztítására, majd a pedál helyzetének változtatásával ugyanezzel az elektródával vízfilm közvetítésével a koaguláció is elvégezhető. Az EHTS-nek a monopoláris tömör elektródával szembeni előnyeit az alábbiakban foglalhatjuk össze.

1. A vízzel való öblítés révén jobb látási viszonyokat lehet elérni, lehetőség van a fekély alapjának tökéletesebb megtisztítására, így pl. ércsonk fölismerésének az esélyei nagyobbak.

2. A koagulum leválasztása biztonságos, hiszen az öblítés során az elektrokoaguláció bármikor, egyszerűen, szondacsere nélkül megkezdhető. Az esetlegesen labilis, természetes alvadék elválasztása után nagyobb nyomásnak is ellenálló koagulum hozható létre.

3. A fekély alapjának és környezetének tökéletesebb megtisztítása után a koagulálandó terület és az elektróda között az elektromos áram vezetésében nem képez ellenállást a bizonytalan vastagságú, bizonytalan fajlagos ellenállású alvadék, illetve vér, így a coagulációs hatás szabályozhatóbb, ellenőrizhetőbb, biztonságosabb.

4. Mivel a kauter nem érintkezik közvetlenül a faldefektussal, az elektróda nem szenesedik el, így az energiaátadás folyamatosan állandó mértékű, továbbá az elektróda élettartama megnő.

5. Nem alakul ki az elektróda eltávolításakor újabb vérző elváltozás.

6. Mivel a vízszugár legfőljebb 100 °C-ig melegedhet föl, a szövet carbonisatiójának, vaporisatiójának, combustiójának a kockázata kisebb, a perforatio kockázata csekélyebb. A perforatio kockázatát az is csökkenti, hogy a fémelektrodát nem kell a faldefektushoz hozzányomni.

#### Vezető tünetek, vérzésforrások

NVFGV esetén a korán elvégzett endoszkópos vizsgálat a vérzésforrás azonosításának esélyét növeli (5), úgy tűnik,

hogy elsősorban azokban a betegekben járul hozzá a transzfúziós igény, valamint a kórházi ápolási idő csökkentéséhez, akiknek a gyomrából szondán át vér aspirálható (16). Az EHTS-kezelést igénylő vérző betegek körében a leggyakoribb a haematemesisnek mint első tünetnek a jelentkezése. Talán e „látványos” szimptomának is köszönhető, hogy e betegek nagyobbik hányada az első vérzésre utaló jel után viszonylag hamar kórházba kerül, ahol így az endoszkópia a korai időszakban elvégezhető. Keringésmegingással járó haematochesia esetén mindig célszerű a felső gastrointestinalis eredet lehetőségének fölvetése, hiszen mint anyagunkban is látható, vérző betegek közel 5%-ának a véres székürítés volt az első tünete. A vérzésforrások között a peptikus fekélyek fordulnak elő a leggyakrabban, a nem peptikus laesiók között feltűnő a Mallory-Weiss-laesio gyakorisága.

A vérzésforrásra tapadó koagulum eltávolítása az irodalomban vitatott, az ellenzők az e beavatkozással provokálható vérzés kockázatára hívják föl a figyelmet. Tapasztalataink alapján azonban az alvadék lemosása hasznosnak látszik: hiszen hasonlóan *Swain* adataihoz (31) a nagy arányban újból vérző II/A kategóriájú ércsonkkal rendelkező fekélyek több mint fele eseteinkben csak a koagulum eltávolítása után vált fölismerhetővé. Ugyanakkor nem fordult elő, hogy a koagulum eltávolítása után az esetlegesen keletkező vérzést nem tudtuk volna endoszkóposan megállítani. Segítséget nyújt a vízzel való leöblítés a szorosan, illetve lazán tapadó koagulum elkülönítésére is. Laza koagulum esetén az újrávérzés esélye nagy, így az EHTS-kezelés föltétlenül elvégzendő, míg a szorosan tapadó koagulum esetén az EHTS általában nem javasolt. Föltételezhetően ennek a stratégiának köszönhető, hogy az újrávérzési arányunk az irrigatio nélküli esetekben közölt 25%-nál alacsonyabb (17). Tapasztalatainkat látszik megerősíteni *Laine* közleménye is (13).

#### Az EHTS hatékonysága

Egy endoszkópos vérzéscsillapító eljárásnak alapvetően két célja lehet: vagy végleges vérzésmegállást elérni, vagy a vérzés ideiglenes megszüntetésével időt nyerni arra, hogy a beteget olyan állapotba hozzassuk, hogy a korai electiv műtét esélyei a lehető legjobbak legyenek. Az eredményességet, mely az endoszkópos-belgyógyász-sebész jó együttműködésének a tükré is, elsősorban a halálozás változásán tudjuk lemérni.

A sürgős műtétek magas mortalitással járnak, minden harmadik akut vérzés miatt operált betegünk 1 hónapon belül meghalt. Az EHTS rutinszerű alkalmazásával a sürgős műtétek aránya az összes NVFGV 3,4%-ára csökkent, a megelőző időszakban észleltnek közel harmadára. *Yavorski és mtsai* 4,4%-os (32), *Rakonczai és Farkas* (28) 5,2%-os arányról számoltak be. Az urgens műtétek magas halálozása részben az alacsony akut műtéti aránnyal függhet össze: csak azok kerültek sürgősséggel műtetre, akik valóban életveszélyes állapotban voltak. Amennyiben sebészi beavatkozást tartottunk indokoltnak, lehetőség szerint a beteg állapotának stabilizálása után korai electiv műtétet végeztünk.

A NVFGV halálozására vonatkozó adatok igen jelentős szórást mutatnak. Az endoszkópos vérzéscsillapítással foglalkozó közlések általában igen alacsony mortali-

tást is közölnek, így hazánkból 1,4%-os (12), illetve határainkon kívül 1,6%-os (7) halálozásról is olvashattunk. Ugyanakkor a nagy esetszámú, epidemiológiai jellegű tanulmányokban a mortalitás nem csökkent 10% alá (4, 29, 30, 36), ezért egyesek kétségbe vonták, mind a diagnosztikus (27), mind a terápiás (18, 19) endoszkópia halálozást csökkentő szerepét.

A mortalitásban mutatkozó jelentős eltérések egy része talán az adatgyűjtés módszereinek különbözőségéből fakadhat: az epidemiológiai tanulmányok az összes NVFGV halálozását magukban foglalják, tekintet nélkül arra, hogy a beteg egyáltalán bejutott-e kórházba vagy sem, történt-e endoszkópia, volt-e terápiás endoszkópos beavatkozás vagy sem. Jelentős különbségek forrása lehet az is, ha különválasztjuk a már kórházban fekvő, multimorbid betegekben jelentkező NVFGV halálozását a vérzés miatt fölvetett, egyéb vonatkozásban egészséges betegektől (20, 36).

A betegek életkora (10) (és az életkor előrehaladtával gyakoribb súlyos kísérő betegségek jelenléte) is jelentős módosító tényező lehet. Erre utalnak adataink is, a NVFGV kapcsán elhunytak átlagos életkora szignifikánsan magasabb volt, mint az összes vérzőké, a meghaltak majdnem mindegyike legalább egy súlyos társbetegségben szenvedett. *Allan és Dykes* (1) 24 közleményt elemzett 1921 és 1973 között: tanulmányuk szerint az első időszakhoz képest az utolsó 20 évben kb. ötszörösére nőtt a vérző betegek között a 60 év feletiek száma, nyilván azóta ez a tendencia kifejezettebbé vált. Ennek figyelembevételével pedig már a NVFGV-halálozás stagnálása is sikernek tekinthető.

Az általunk feldolgozott periódusban a megye négy, gastrointestinalis vérző betegek ellátásával foglalkozó kórházának profiljában, a betegek életkorában, a bennfekvő betegek arányában változás nem történt. Nem módosult érdemben a NVFGV miatt alkalmazott gyógyszeres kezelés sem. A farmakoterápiának a NVFGV kimenetelét befolyásoló hatása egyébként sem bizonyított (3, 34).

A fentiek alapján az egész megyénkre vonatkozó, a vérzők teljes körét felölelő anyagban a mortalitás, a sürgős műtétek és az elvégzett betegek számának szignifikáns csökkenése, a vérző betegek endoszkópos vizsgálatának kiteljesedése *egyedül* az EHTS rutinszerű alkalmazásával kapcsolható össze. Eredményeink megerősítik azok megfigyeléseit (15, 35), akik szerint az endoszkópos vérzéscsillapítás bevezetése sikeresen csökkent a NVFGV miatti sürgős műtétek számát és a NVFGV halálozását.

A szövődmények száma igen alacsony, hiszen az összes EHTS-koaguláció 0,5%-ában tapasztaltunk perforációt, mely megegyezik *Laine és Peterson* metaanalízisének adataival (14). Bár a fentebbi metodikai leírás alapján az EHTS-koaguláció minden esetben a laesio felszínének, esetleg mélységének megnagyobbodásával jár, megnyugtatónak tűnik ez az alacsony perforációs arány. Irodalmi adatok szerint a vérzés miatt endoszkóposan kezelt betegek fekélye nem gyógyult lassabban, mint azoké, akik endoszkópos terápiában nem részesültek (14).

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetet mondunk dr. Csanaky Györgynek (Markusovszky Kórház Patológiai Osztály) a kóronctani jegyzőkönyvek, dr. Varga Ferencnek a körmendi,

dr. Drácz Lajosnak a sárvári, dr. Rakonczi Ervinnek a cell-dömölki adatok rendelkezésünkre bocsátásáért, valamint az EHTS-val történő vérzéscsillapításban részt vevő orvosoknak és asszisztenseknek: Ankusné Horváth Anikónak, dr. Bokor Nándornak, Börzsönyiné Mersich Ibolyának, Gáspár Tibornak, dr. Ibos Istvánnak, dr. Kolbenheyer Eriknek, Kónya Lászlónak, Laki Zsuzsannának, dr. Lakner Lillának, dr. Lőcsei Zoltánnak, dr. Novinszky Zoltánnak, Padosné Ábrahám Katalinnak, dr. Simon Attilának, Simon Gyöngyinek, dr. Stöckert Annának és dr. Vizer Gábornak.

**IRODALOM:** 1. *Allan, R., Dykes, P.*: A study of the factors influencing mortality rates from gastrointestinal hemorrhage. *Q. J. Med.*, 1976, 50, 533-550. - 2. *Auth, D. C., Gilbert, D. A., Opie, E. A. és mtsai.*: The multipolar probe - a new endoscopic technique to control gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc.*, 1980, 26, 63. (abstract) - 3. *Daneshmend, T. K., Hawkey, C. J., Langman, M. J. S. és mtsai.*: Omeprazole versus placebo for acute gastrointestinal bleeding: randomized double blind controlled trial. *B. M. J.*, 1992, 304, 143-147. - 4. *Ell, C., Hagenmüller, F., Schnitt, W. és mtsai.*: Multizentrische prospektive Untersuchung zum aktuellen Stand der Therapie der Ulcusblutung in Deutschland. *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 3-9. - 5. *Forrest, J. A. H., Finlayson, N. D. C., Sherman, D. J. C.*: Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974, 304, 394-397. - 6. *Frühmorgen, P., Matek, W., Kaduk, B.*: Vergleichende Untersuchungen unterschiedlicher Methoden zur gastrointestinalen Blutstillung. *Fortschr. Med.*, 1981, 99, 1140-1143. - 7. *Heier, S. K., Gronovits, S. D., Willner, J. és mtsai.*: The APACHE III prognostic system: predicting adverse outcome after heat probe therapy. *Gastroenterology*, 1995, 108 (Suppl.) A111. (abstract) - 8. *Jiraneck, G. C., Silverstein, F. E.*: Introduction to endoscopic therapy for bleeding peptic ulcers. *Gastrointest. Endosc.*, 1990, 36 (Suppl.) S25-29. - 9. *Jessen, K., Gilbert, G. A., Tytgat, G. H. J. és mtsai.*: Bipolare Electrocoagulation bei aktiver oberer gastrointestinaler Blutung. Ergebnisse einer prospektiven nicht kontrollierten multizentrischen Studie. *Z. Gastroenterol.*, 1983, 21, 268-272. - 10. *Katschinski, B., Logan, R., Davies, J. és mtsai.*: Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 706-712. - 11. *Kempelen I., Ungár I., Bély M.*: Gyomor-nyombél vérzések endoszkópos elektrokoagulációja. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 3211-3214. - 12. *Kersák J., Varga E., Beró T.*: Felső gastrointestinalis fekélyvérzések kombinált injekciós endoszkópos scleroterápiája. *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2593-2597. - 13. *Laine, L., Stein, C., Sharma, V.*: A prospective outcome study of patients with clot in an ulcer and the effect of irrigation. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 43, 107-110. - 14. *Laine, L., Peterson, W. L.*: Bleeding peptic ulcer. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 717-727. - 15. *Lin, H. J., Perng, Ch. L., Wang, K. és mtsai.*: Long-term results of heater probe thermocoagulation for patients with massive peptic ulcer bleeding: a prospective observation. *Am. J. Gastroenterol.*, 1995, 90, 44-47. - 16. *Lin, H. J., Wang, K., Perng, Ch. L. és mtsai.*: Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: a prospective randomised study. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1996, 22, 267-271. - 17. *Lin, H. J., Wang, K., Perng, Ch. L. és mtsai.*: Natural history of bleeding peptic ulcers with tightly adhering blood clot: a prospective observation. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 43, 470-473. - 18. *Logan, R. F. A., Finlayson, N. D. C.*: Death in acute upper gastrointestinal bleeding: can endoscopy reduce mortality. *Lancet*, 1976, 308, 1173-1175. - 19. *Longstreth, G. F., Feitelberg, S. P.*: Hospital care of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1991 versus 1981. *J. Clin. Gastroenterol.*, 1994, 19, 189-193. - 20. *Loperfido, S., Monica, F., Maifreni, L. és mtsai.*: Bleeding peptic ulcer occurring in hospitalized patients: analysis of predictive and risk factors and comparison with out-of-hospital onset hemorrhage. *Dig. Dis. Sci.*, 1994, 39, 698-705. - 21. *Matek, W., Frühmorgen, P., Kaduk, B. és mtsai.*: Modified electrocoagulation and its possibilities in the control of gastrointestinal bleeding. *Endoscopy*, 1979, 11, 253-258. - 22. *Matek, W., Frühmorgen, P., Kaduk, B. és mtsai.*: The healing process of experimentally produced bleeding lesions after hemostatic electrocoagulation with simultaneous instillation of water. *Endoscopy*, 1980, 12, 231-236. - 23. *Matek, W., Frühmorgen, P.*: Efficacy of arresting gastrointestinal hemorrhage. *Endoscopy*, 1983, 15, 132-135. - 24. *Matek, W.*: Elektrohydro-

thermo-Sonde zur Therapie gastrointestinaler Blutungen. Z. Gastroenterol., 1983, 21, 273-276. - 25. Papp, J. P.: Endoscopic electrocoagulation in upper gastrointestinal hemorrhage: preliminary report. JAMA, 1974, 230, 1172-1173. - 26. Papp, J. P.: Endoscopic electrocoagulation of upper gastrointestinal hemorrhage. JAMA, 1976, 236, 2076-2079. - 27. Peterson, W. L., Barnett, C. C., Smith, H. J. és mtsai: Routin early endoscopy in upper-gastrointestinal-tract bleeding. A randomized, controlled trial. N. Engl. J. Med., 1981, 304, 925-929. - 28. Rakonczai, E., Farkas, I. E.: Upper gastrointestinal bleeding: complex management, better outcome. Gastroenterology, 1994, 106 (Suppl.) A23 (abstract) - 29. Rockall, T. A., Logan, R. F. A., Devlin, H. B. és mtsai: Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. B. M. J., 1995, 311, 222-226. - 30. Silverstein, F. E., Gilbert, D. A., Tedesco, F. J. és mtsai: The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. I. Study design and baseline data. Gastrointest. Endosc., 1981, 27, 73-79. - 31. Swain, C. P., Storey, D. W., Brown, S. G.

és mtsai: Nature of the bleeding vessel in recurrently bleeding gastric ulcers. Gastroenterology, 1986, 90, 595-608. - 32. Yavorski, R. T., Wong, R. K. H., Maydonovitch, C. és mtsai: Analysis of 3,294 cases of upper gastrointestinal bleeding in military medical facilities. Am. J. Gastroenterol., 1995, 90, 568-573. - 33. Youmans, C., R., Patterson, M., McDonald, D. F. és mtsai: Cystoscopic control of gastric hemorrhage. Arch. Surg., 1970, 100, 721-723. - 34. Walt, R. P., Cottrel, J., Mann, S. G. és mtsai: Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. Lancet, 1992, 340, 1058-1062. - 35. Williams, R. A., Vartany, A., Davis, I. P. és mtsai: Impact of endoscopic therapy on outcome operation for bleeding peptic ulcers. Am. J. Surg., 1993, 166, 712-715. - 36. Zimmerman, J., Meroz, Y., Siguencia, J. és mtsai: Upper gastrointestinal hemorrhage. Comparison of causes and prognosis in primary and secondary bleeders. Scand. J. Gastroenterol., 1994, 29, 795-798.

(Patai Árpád dr., Szombathely, Pf. 143, 9701)

**Balatonalmádi Város Önkormányzata pályázat útján funkcionális privatizációra meghirdeti Balatonalmádi székhellyel és Balatonalmádi, Alsóörs, Felsőörs, Lovas, Szentkirályszabadja, Balatonfűzfő, Litér, Királyszentistván működési területtel a központi ügyeleti szolgálat ellátását**

A központi ügyelet hétköznap: 18.00-07.00-ig (hétfő-péntek)

hétfőig: péntek 18.00-hétfő reggel 07.00-ig

munkaszüneti napokon: munkaszüneti napot megelőző munkanap 18.00-munkaszüneti napot követő munkanap 07.00 óráig működik.

A vállalkozónak a TB-vel közvetlenül szerződést kell kötni, s őt terhelik az ügyelet rezsiköltségei.

A működési feltételeket az igénybevevő önkormányzatok biztosítják.

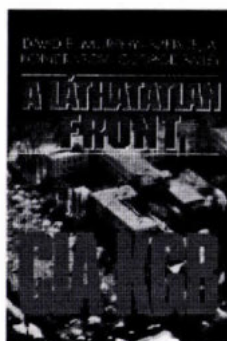
Pályázhat bármely egészségügyi társas vagy egyéni vállalkozás, ha általános orvosi diplomával,

ÁNTSZ működési engedéllyel rendelkezik.

**Pályázat benyújtásának határideje: 1998. október 30.**

Részletesebb felvilágosítáért a Balatonalmádi Városi Egészségügyi Szolgálat vezetőjéhez, vagy az Önkormányzat jegyzőjéhez lehet fordulni.

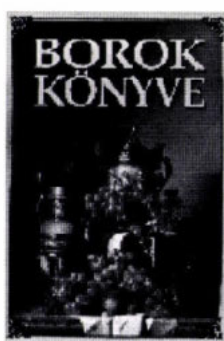
**A KOSSUTH KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA**



Bailey-Murphy-Kondrasov  
**A LÁTHATATLAN FRONT**  
CIA KONTRA KGB

Ár: 2480 Ft  
Terjedelem: 480 oldal  
Méret: 165x235 mm

Két titkosszolgálatnak a története ez, amely a hidegháború elején belebonyolódott a Berlin és Németország körüli harcba. Szerzői - az egykor halálos ellenségként szemben álló amerikai és szovjet kémfőnök - most együtt tárták fel tapasztalataikat a hidegháború legveszterhesebb időszakáról. A második világháború utáni évek fő téje mindkét szuperhatalom számára a legyőzött Németország egészének megszerzése volt. A láthatatlan front Berlinben húzódott. E kötetből először ismerhetjük meg a titkos CIA- és KGB-dokumentumok alapján a sokáig mélyen titkolt eseményeket, s a mögöttük rejlő valóságot.



**BOROK KÖNYVE**  
Negyedik kiadás

Ár: 3400 Ft  
Terjedelem: 208 oldal  
Méret: 185x270 mm

A reprezentatív kötet a magyar borkultúra múltjáról, jelenéről és jövőjéről szól. Bemutatja a híres borvidékeket és szőlőfajtaikat, a borkészítés és borkóstolás fortélyait, részletezi a szőlő, a must és a bor útját a szürettől a palackozásig. Megismertet a kulturált borfogyasztással, a bor és az étel harmóniájának fontosságával, valamint a házi vinotékák titkaival. Gazdag illusztrációs anyag bizonyítja, hogy a királyi nedű hogyan ihlette évszázadok, évezredek művészeit - költőket, festőket, muzsikosokat - halhatatlan művek megalkotására.

A fenti kiadványokat az Orvosi Hetilap olvasói 20% kedvezménnyel rendelhetik meg:

Kossuth Kiadó Rt. 1043 Budapest, Csányi L. u. 36. / Tel.: 370-0609 / Fax: 370-0602 / E-mail: rt@kossuted.hu

# Sulfoptim<sup>®</sup> szulfadikramid

## S Z E M K E N Ő C S

RECEPT  
KAPHATÓ  
NÉLKÜL

AZ ÚJ

## SZEMREVALÓ KENŐCS

Széles  
antibakteriális  
spektrum

Kiváló  
oldékonyság

Magas  
koncentráció

Egyenletes  
eloszlás

Tartós hatás

Kellemesen lágy  
vivőanyag

Közgyógyellátottak  
részére térítésmentesen  
rendelhető.

További információ:



Egis Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály  
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.  
Telefon: 260-2282, Fax: 265-2192

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!





### Tisztelt családorvosok kardiológusok és belgyógyász szakorvosok

A Schering-Plough magyarországi képviselete "A labortól a betegágyig 1998" sorozatának részeként pályázatot hirdet

#### **Schering-Plough gyógyszerrel a szívbetegek jobb életminőségéért** címmel

Elsősorban olyan, 1998. július 1. után regisztrált tapasztalatok és megfigyelések leírását kérjük, amelyet ischaemiás szívbetegek kezelése során szereztek készítményünkkel kapcsolatban arra vonatkozóan, hogy a betegek állapota és/vagy életminősége mennyiben változott a terápia hatására. (Gondolunk például a kezelés hatékonyságára, a heti angina szám változására, a betegek elégedettségére, a gyógyszersedés kényelmi és fegyelmi kérdéseire, a terápiával kapcsolatos biztonságossági profilra.)

A vizsgálatok elvégzésére bármelyik, a szakirodalomban elfogadott módszer alkalmazható (pl:kérdőív, tüneti pontszám regisztrálások, a beteg állapotára vonatkozó adatlap, stb.)

Azokat az eredményeket tudjuk elfogadni, melyek megfelelő, egyöntetű dokumentáción alapulnak és elemszámuk alapján (minimálisan 70-80) statisztikai módszerekkel megbízhatóan kiértékelhető.

A pályázatokat közlemény formában kérjük elkészíteni (összefoglaló, a téma bevezetése, célkitűzés, alkalmazott módszerek, beteganyag, terápiás eljárások, eredmények, megbeszélés, irodalomjegyzék), nincs terjedelmi korlátozás.

A Schering-Plough magyarországi képviselete minden támogatást megad a kéziratok hazai vagy nemzetközi publikálásához. A pályázatok nyelve magyar vagy angol lehet. A pályázat jelítés, a szerző nevét, címét és munkahelyét kérjük zárt borítékban tegyék a pályamunkát tartalmazó külső borítékba!

**Az elkészült pályaműveket Dr. Falus Katalin orvosigazgatónak a Schering-Plough címére (1027 Budapest, Kapás utca 11-15.) kérjük eljuttatni.**

**Leadási határidő: 1998. december 20.**

**A bírálóbizottság elnöke: Prof. Dr. Jánosy András egyetemi tanár**  
(Szent János Kórház "III" Bel Osztály, Budapest)

**A kiértékelés:** 1999. január 30-ig történik meg. A pályázatok értékelésére régióként (Nyugat-Magyarország, Budapest, Kelet-Magyarország) kerül sor.

**Az eredményhirdetésre** szakmai nap keretében kerül sor, melynek helyszínéről és idejéről a pályázatban résztvevőket a bíráló bizottság 1999. január 15-ig értesíti.

#### **A pályázatok díjazása:**

Régióként 5 pályázó részére szóló nemzetközi konferencián való részvételi jegy,

5 db 50 000 Ft-os orvosi könyv utalvány

10 db Schering-Plough hazai tudományos hétvégére szóló meghívás

## Az ACE-gátló captopril kedvező hatása normotenziós, inzulindependens cukorbetegekben

Cziráki Attila dr., Rinfel József dr., Hunyady Béla dr., Nagy Sándor dr., Mezey Béla dr., Jávor Tibor dr., Schmidt Erzsébet dr.<sup>1</sup>, Nemessányi Zoltán dr.<sup>1</sup> és Mózsik Gyula dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)  
Központi Radioizotóp Laboratórium (igazgató: Nemessányi Zoltán dr.)<sup>1</sup>

A diabetes mellitusban szenvedő betegekben a betegség korai, microalbuminúriával nem járó fázisában is gyakran megfigyelhető a glomerulusfiltráció növekedése, amelyet a vas efferensekben kialakult arteriolaris vasoconstrictio okoz. A szerzők tanulmányukban 18 normotensív, I. típusú diabetes mellitusban szenvedő beteget (életkor: 28–42 év) vizsgáltak, akikben a glomerulusfiltráció növekedését tapasztalták. Fő célkitűzéseik a következők voltak: 1. Megvizsgálták, hogy a diabetes ezen stádiumában az angiotenzin konvertáló enzim gátló terápia hatására hogyan változik a glomerulusfiltráció. 2. Választ kerestek arra, hogy az alkalmazott terápia milyen hatást gyakorol a normotensív betegek vérnyomására és hemodinamikai paramétereire. Egyhetes placebo periódust követően a betegek 12 hétig kezelték p. o. alkalmazott  $3 \times 6,25$  mg/die captoprillal. A glomerulusfiltrációt izotópos clearance módszerrel határozták meg, a vérnyomásváltozásokat 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozással követték nyomon. A preload, afterload és a lineáris ejekciós frakció meghatározása 2 dimenziós Doppler-echokardiográffal, a szívindex vizsgálata radiocirkulográfiás módszerrel, first pass technikával történt. A glomerulusfiltráció a gyógyszeres kezelés hatására szignifikáns módon csökkent  $141,9 \pm 10$  ml/min-ről  $98,9 \pm 12$  ml/min-re ( $p < 0,01$ ). A hemodinamikai paraméterek közül az afterload a placebo periódus végén  $55,4 \pm 4,7 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> volt, amely szignifikáns csökkenést mutatott a kezelési periódusban:  $45,6 \pm 5,8 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). A preload, a lineáris ejekciós frakció, valamint a szívindex nem változott szignifikáns módon a kezelés hatására. Jelen tanulmány eredményei alapján úgy tűnik, hogy a kis dózisú angiotenzin konvertáló enzim inhibitor terápia kedvező hatással lehet normotensív diabetes betegekben, microalbuminúriával még nem járó stádiumban is, amelyet azonban további, nagyobb létszámú beteganyagban végzett vizsgálatok elvégzésével szükséges megerősíteni.

**Kulcsszavak:** diabetes mellitus, nephropathia, angiotenzin konvertáló enzim, captopril

**Beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibitor captopril in normotensive patients with insulin dependent diabetes mellitus.** The increase of glomerular filtration can often be observed in patients with insulin dependent diabetes mellitus, even in the early stage of the disease and it does not require the presence of microalbuminuria. This phenomenon can be explained by vasoconstriction occurring in the efferent arterioles. Eighteen normotensive, diabetic patients (aged: 28–42) who developed increased glomerular filtration were recruited in this study. The specific objectives were: 1. to study the beneficial effect of angiotensin converting enzyme inhibitor on the glomerular filtration, 2. to evaluate the effect of this treatment on blood pressure and hemodynamic parameters in normotensive, diabetic subjects. After a placebo period of one week, patients were treated orally a daily dose of  $3 \times 6,25$  mg of captopril for twelve weeks. Glomerular filtration was assessed by the isotopic clearance method and blood pressure recordings were taken every 30 minutes throughout a day using an automatic programmable device. Preload, afterload and linear ejection fraction were estimated by echocardiograph, whereas cardiac index was measured by isotopic first pass technique. At the end of the treatment period a significant decrease of glomerular filtration was observed (from  $141,9 \pm 10$  ml/min to  $98,9 \pm 12$  ml/min;  $p < 0,01$ ). Similarly, the afterload exhibited a significant drop due to drug treatment ( $45,6 \pm 5,8 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> vs.  $55,4 \pm 4,7 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> at the end of the placebo period ( $p < 0,01$ ). However, preload, linear ejection fraction, and cardiac index did not significantly change during the treatment. According to the results obtained from this study a beneficial effect of captopril on the early development of the glomerular hyperfiltration was demonstrated in normotensive diabetic patients who did not develop microalbuminuria. This issue needs to be investigated further in a large scale clinical trial.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, angiotensin converting enzyme, captopril

A diabeteses betegek microangiopathiás elváltozásainak kialakulása során a szöveti hyperperfusio és a megnövekedett hidrosztatikus nyomás fontos szerepet játszik a

**Rövidítések:** GFR = glomerulusfiltráció; DTPA = dietilén-triamin-pentaacetát; LVIDd = bal kamrai végdiastolés átmérő; LVIDs = bal kamrai végsystolés átmérő; PWth = a bal kamra hátsó falának systolés vastagodása; ESS = myocardialis végsystolés stressz; FS = lineáris ejekciós frakció; SBP = systolés vérnyomás

betegség patogenezisében (15). Ez a szöveti hyperperfusio nyomon követhető a vesékben, az agyszövetben, a retinán és a subcutan szövetekben egyaránt (10, 13, 15). A glomerulusfiltráció (GFR) megnövekedése ismert jelenség az I. típusú diabetes mellitus korai, még szövődésményentes időszakában. A feltételezett patomechanizmus postglomerularis arteriolaris vasoconstrictio a vas efferensekben, amelynek következtében intraglomerularis hyperperfusio és hypertensio alakul ki. A meg-

növekedett intraglomerularis nyomás által károsított glomerulusokban mesangialis proliferáció indul meg, amely proteinuriához és a betegség előrehaladtával a glomerulusok teljes pusztulásához vezet. A proliferációs folyamatban egyre inkább hangsúlyozzák a szöveti angiotenzin II szerepét (17).

Állatkísérletes tanulmányok (diabetikus patkányok, single-nephron punkciós vizsgálatait) azt igazolják, hogy a glomerularis hyperfiltratio és a következményes GFR emelkedés a betegség legkorábbi szakaszában alakul ki, amelyet klinikai megfigyelések is alátámasztanak (3, 6, 15, 20). Számos szerző számolt be arról, hogy a microalbuminuria kialakulásának idején az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) inhibitorok kedvező hatást gyakorolnak a kórfolyamat előrehaladásának késleltetésével, a fehérjeürítés csökkentésével. Úgy tűnik, hogy az ACE-inhibitorok kiemelt szerepet játszanak a diabetikus nephropathia kezelésében, mind a hypertóniával szövődött, mind a normotensív betegek esetében (4, 7, 18, 21). Ebben a placebo kontrollált tanulmányban ezért olyan I. típusú inzulindependens diabetikus betegeket vizsgáltunk, akiknél a GFR megnövekedését igazoltuk, a microalbuminuria megjelenése nélkül. Fontosnak tartottuk megvizsgálni, hogy: 1. a diabetes ezen stádiumában alacsony dózisz ACE-inhibitor terápia (3 × 6,25 mg/die captopril) hatására hogyan változik a GFR; 2. az alkalmazott terápia milyen hatást gyakorol a normotensív diabetikus betegek vérnyomására és a noninvazív módszerekkel nyomon követett hemodinamikai paraméterekre.

## Betegek és módszerek

A tanulmányba 18 I. típusú diabetes mellitusban szenvedő beteget (életkor: 28–42 év; 10 férfi, 8 nő) vontunk be, akik a vizsgálatok elvégzéséhez – előzetes felvilágosítás után – írásbeli beleegyezésüket adták. A betegek lényegesebb adatait az 1. táblázatban közöljük. Az emelkedett BMI érték utal arra, hogy betegeink nagy része jelentősen elhízott volt. A betegek anyagcseréje egyensúlyban volt a vizsgálat teljes időtartama alatt. A jó beállítás kritériuma volt, hogy a HgbA<sub>1c</sub> ne haladja meg a 7,2 mmol/l értéket. Nyolc fő konvencionális, 10 fő intenzifikált (bázis/bolus) inzulin terápiában részesült, rendszeres otthoni vércukor önkontroll mellett. A bevonást megelőző vizsgálatok alapján valamennyi esetben kizárható volt a vesekárosodás, valamint a magasvérnyomás-betegség.

1. táblázat: A vizsgálatba bevont betegek adatai

Létszám	18
férfi	10
nő	8
Életkor (év)	32,4 ± 7,8 (20–40)
Inzulin terápia	
konvencionális	8
intenzifikált	10
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30,6 ± 0,9

A vizelettel történő fehérjeürítést Sephadex G-50 géloszlopon való szűrés után brómfenol-kék spektrofotometriás módszerrel határoztuk meg, éjszakai, gyűjtött vizeletmintákból (8). A vizsgált minták egyike sem érte el a microalbuminuria szintjét (<20–200 µg/l) (2. táblázat). A vizsgálatba bevont betegek az inzulin kezelésen kívül csak captopril terápiában részesültek.

Egyhetes placebo periódus után (inzulin + t. placebo) a betegek az alábbiakban részletezett vizsgálatokon estek át, amelyeket a 12 hetes kezelési periódus után (inzulin + t. Tensiomin 3 × 6,25 mg) megismételtünk.

A systolés és diastolés vérnyomást, valamint az artériás középnyomást és a szívfrekvenciát 24 órás ambuláns vérnyomás-monitorozással regisztráltuk (Meditech ABPM-02 oscilometriás vérnyomásmonitor), a nappali órákban 8–22 óráig 15 perces, az éjszakai órákban (22–8 óráig) 30 perces mintavétellel. A placebo periódus és a kezelési periódus végén DTPA izotópos clearance vizsgálatot, 2 dimenziós Doppler-echokardiográfiát végeztünk, valamint a következő laboratóriumi paramétereket vizsgáltuk: éhgyomri vércukor, HbA<sub>1c</sub>, se kreatinin, CN, vizelet fehérjeürítés, Na, K, GOT, GPT, gamma-GT, fvs. A glomerulusfiltráció meghatározására DTPA izotópos clearance technikát alkalmaztunk; 185 MBq <sup>99m</sup>Tc izotóp iv. beadását követően a leképezés gamma-kamerával történt (norm. tartomány: 80–130 ml/min). Valamennyi vizsgálatba bevont betegünkönél előzetes vizeletvizsgálattal, hasi UH-vizsgálattal, valamint kamera renographiával az esetlegesen fennálló vesebetegséget – amely a vizsgálati eredményt befolyásolhatta volna – kizártunk (27). A preload, az afterload és a lineáris ejekciós frakció meghatározása 2 dimenziós Doppler-echokardiográfiával (Picker SE 151-B) történt, parasternalis hossz tengelyű, rövid tengelyű és csúcsi négyüregi felvételek segítségével (5, 9, 14, 16). A preload indikátoraként a bal kamra végdiastolés belső átmérőjét használtuk (LVIDd; norm. tartomány: 40–50 mm). Az afterload nagyságára a myocardialis végsystolés stress (ESS) mérésekből következtettünk (11, 12, 19, 25, 26).

ESS =  $0,344 \times SBP \times LVIDs / (PWTThs \times (1 + PWTThs / LVIDs))$ . Norm. tartomány:  $\approx 45-55 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup>. A systolés funkció jellemzésére a lineáris ejekciós frakciót (százalékos roströvidülést; FS) alkalmaztuk. FS =  $(LVIDd - LVIDs) / LVIDd \times 100$ . Norm. tartomány: 35–45%. A szívindexet radiocirkulográfiás vizsgálati módszerrel, first pass technikával határoztuk meg. Bolusteknikával iv. fecskendeztünk be 200 µCi <sup>99m</sup>Tc-albumint, majd a detektálás NK-362 nem képalkotó Y-detektorral történt. Norm. tartomány: 2,8–3,4 L/min/m<sup>2</sup> (23).

A statisztikai feldolgozás, a placebo periódus, valamint a kezelési periódus adatainak összehasonlító elemzése Student-féle t-próbával történt. Szignifikánsnak ítéltük azt az eltérést, amely esetben  $p < 0,01$ .

2. táblázat: A vérnyomás és a szívfrekvencia változása 3 × 6,25 mg captopril terápia hatására (n = 18; x ± SE)

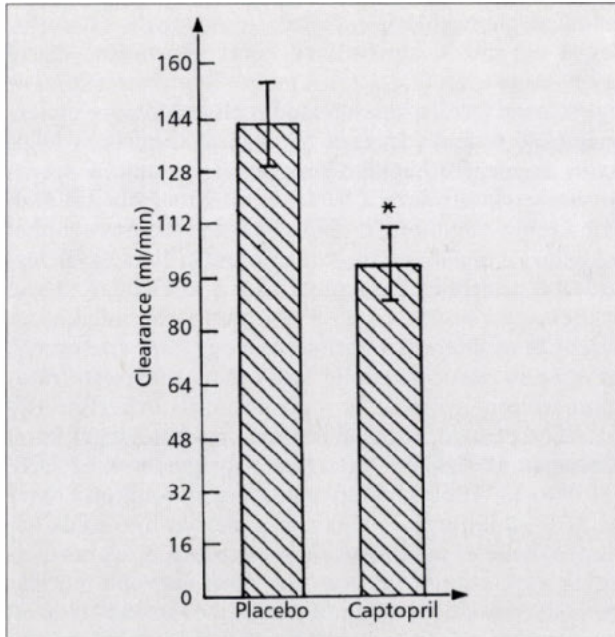
	Systolés vérnyomás (Hgmm)	Diastolés vérnyomás (Hgmm)	Artériás középnyomás (Hgmm)	Szívfrekvencia (ütés/min)
Placebo	125 ± 10	81 ± 9	95,6 ± 12	78 ± 9
Captopril	119 ± 11	77 ± 10	91,0 ± 10	82 ± 10
Szignifikancia	ns.	ns.	ns.	ns.

## Eredmények

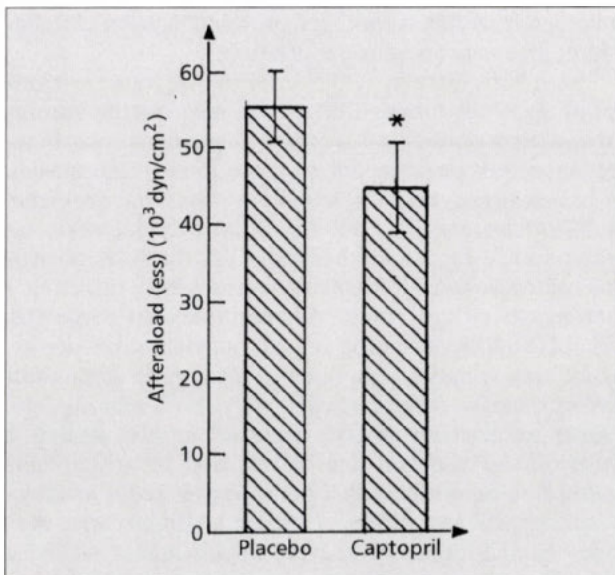
A normotensív IDDM-betegek vérnyomásértékeit vizsgálva a következő változásokat észleltük a 24 órás vérnyomás-monitorozás során (2. táblázat). A systolés vérnyomását a placebo periódus végén 125 ± 10 Hgmm volt. A captopril kezelési periódus végére ez az érték mérsékelt csökkenést mutatott (119 ± 11 Hgmm), amely nem bizonyult szignifikánsnak. Hasonlóan mérsékelt, nem szignifikáns csökkenést észleltünk a diastolés vérnyomást és az artériás középnyomást illetően (81 ± 9 Hgmm a placebo periódusban és 77 ± 10 Hgmm a kezelési periódusban, illetve 95 ± 12 Hgmm a placebo periódusban és 91 ± 10 Hgmm a kezelési periódusban).



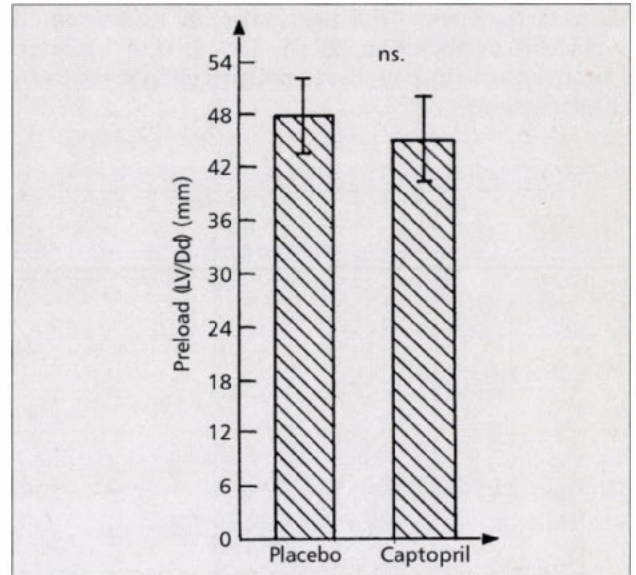
A szívfrekvencia  $78 \pm 9$  ütés/min volt a placebo periódusban, a kezelési periódus végén  $82 \pm 10$  ütés/min, a változás nem szignifikáns. Enyhe változást észleltünk a vizelettel történő fehérjeürítésben ( $18,6 \pm 4,8$   $\mu\text{g}/\text{min}$  a placebo periódus végén, amely  $17,4 \pm 5,2$   $\mu\text{g}/\text{min}$  volt a kezelési periódus végén). A glomerulusfiltráció meghatározására használt DTPA-clearance a placebo periódusban  $141,9 \pm 10$  ml/min volt, míg a kezelési periódus végén szignifikáns módon csökkent  $98,9 \pm 12$  ml/min-re ( $p < 0,01$ ; 1. ábra). A hemodinamikai



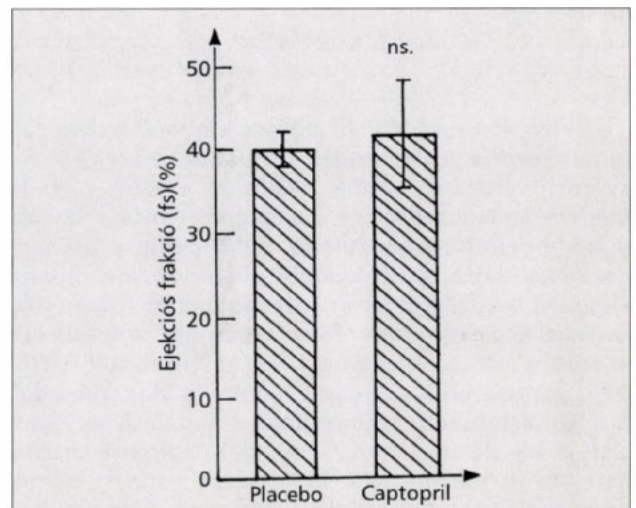
1. ábra: A DTPA-clearance változása captopril terápia hatására. Placebo = 6 hetes placebo kezelés után. Captopril = 12 hetes captopril ( $3 \times 6,25$  mg/die) terápia után ( $n = 18$ ; átlag  $\pm$  SE) \* $p < 0,01$



2. ábra: Az afterload változása captopril terápia hatására. Placebo = 6 hetes placebo kezelés után. Captopril = 12 hetes captopril ( $3 \times 6,25$  mg/die) terápia után ( $n = 18$ ; átlag  $\pm$  SE) \* $p < 0,01$



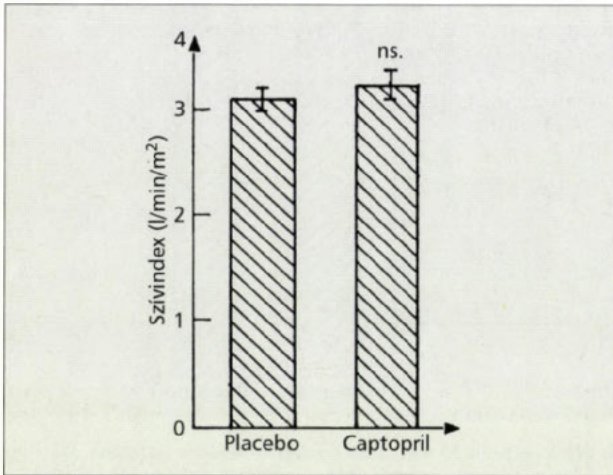
3. ábra: A preload változása captopril terápia hatására. Placebo = 6 hetes placebo kezelés után. Captopril = 12 hetes captopril ( $3 \times 6,25$  mg/die) terápia után ( $n = 18$ ; átlag  $\pm$  SE) \* $p < 0,01$



4. ábra: A lineáris ejekciós frakció változása captopril terápia hatására. Placebo = 6 hetes placebo kezelés után. Captopril = 12 hetes captopril ( $3 \times 6,25$  mg/die) terápia után ( $n = 18$ ; átlag  $\pm$  SE) ns = nem szignifikáns

paraméterek közül a 2 dimenziós Doppler-echokardiográfiával regisztrált afterload a placebo periódus végén  $55,4 \pm 4,7 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> volt és szignifikáns csökkenést mutatott a kezelési periódusban:  $45,6 \pm 5,8 \times 10^3$  dyn/cm<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ; 2. ábra). A placebo periódus végén  $47,5 \pm 5,9$  mm nagyságú preload a kezelési periódus végén szignifikáns változást nem mutatott:  $45,1 \pm 6,5$  mm (3. ábra). A systolés funkció jellemzésére a lineáris ejekciós frakciót használtuk. A lineáris ejekciós frakció (százalékos roströvidülés; FS) változása a 4. ábrán látható. A placebo periódusban  $39,6 \pm 4,1\%$ -os érték a kezelési periódus végére minimális, nem szignifikáns emelkedést mutatott:  $41,5 \pm 6,4\%$ . A radiocirkulográfiás vizsgálattal meghatározott szívindex értékek a fizio-

lógias tartományon belül mozogtak ( $3,09 \pm 0,1$  l/min/m<sup>2</sup> a placebo periódusban, illetve  $3,25 \pm 0,14$  l/min/m<sup>2</sup> a kezelési periódusban) és szignifikáns eltérést nem mutattak (5. ábra).



5. ábra: A szívindex változása captopril terápia hatására. Placebo = 6 hetes placebo kezelés után. Captopril = 12 hetes captopril ( $3 \times 6,25$  mg/die) terápia után (n = 18; átlag ± SE) ns = nem szignifikáns

A vizsgálat során tanulmányozott laboratóriumi paramétereket a 3. táblázatban foglaljuk össze. Az éhgyomri vércukor adatok, valamint a HbA<sub>1c</sub> eredmények szerint betegeink normoglykaemiások voltak mind a placebo periódusban, mind pedig a kezelési periódus idején. A két különböző időpontban végzett vizsgálat adatai között szignifikáns eltérés nem volt igazolható. Ugyancsak nem találtunk szignifikáns eltérést a szérum kreatinin, CN, a májfunkciók (GOT, GPT, gamma-GT), a vizsgált ionok (K, Na), valamint a fehérjesejtszám tekintetében. A kezelési periódus alatt a kis dózisu ( $3 \times 6,25$  mg/die) captopril terápia hatására a normotensív betegekben panaszt okozó vérnyomásesést, vagy olyan egyéb szubjektív tünetet, amely a terápia felfüggesztését tette volna szükségessé, nem tapasztaltunk.

3. táblázat: A laboratóriumi paraméterek változása  $3 \times 6,25$  mg/die captopril terápia hatására (n = 18; x ± SE)

Paraméter	Placebo (SI)	Captopril (SI)	P
Éhgyomri vércukor	5,8 ± 0,75	5,6 ± 0,52	ns
HbA <sub>1c</sub>	7,2 ± 0,9	6,9 ± 0,8	ns
Se kreatinin	92 ± 9,4	97 ± 11	ns
CN	6,9 ± 0,9	6,1 ± 1,0	ns
Vizelet fehérje-ürítés (µg/min)	18,6 ± 4,8	17,4 ± 5,2	ns
Na	140,6 ± 3,2	142,1 ± 2,9	ns
K	4,12 ± 0,09	4,06 ± 0,07	ns
GOT	30,2 ± 10	35,4 ± 13	ns
GPT	38,5 ± 14	40,3 ± 12	ns
Gamma-GT	54,2 ± 17	47,4 ± 15	ns
Fvs	5,9 ± 0,9	5,7 ± 1,0	ns

## Megbeszélés

A diabeteses szövödmények kialakulásában jelen ismereteink szerint az anyagcsere-állapot a döntő tényező inzulindependens cukorbetegség esetén (28). A diabeteses betegekben azonban – még jónak mondható anyagcsereparaméterek mellett is – megjelenhetnek a macro- és microangiopathiás elváltozások. Ezek gyakorisága, súlyossága a betegség fennállásának időtartamával összefüggést mutat, és az irodalmi adatok alapján az I. típusú diabeteses betegek 20–40%-át érinti (4, 18). A betegség igen korai szakaszában már észlelhetők olyan hemodinamikai, glomerularis eltérések (funkcionális és morfológiai egyaránt), amelyeknek korai felismerése döntő jelentőségű lehet (7, 20, 21). A microalbuminuria, mint az egyik korai jelző, a vesekárosodás elkezdődésére utal, és megfelelő terápiás lépések hiányában a folyamat fokozatos és megállíthatatlan progressziót mutat. A szoros anyagcserekontroll és a fehérjebevitel-megszorítás mellett a renin-angiotenzin rendszer befolyásolása nyújthat védelmet e folyamatban. Az angiotenzin II az egyik leg-erősebb arteriolás vasoconstrictor a különböző szövetekben, így a vesében is. Ez a vasoconstrictor hatás az afferens és az efferens arteriolákban egyaránt érvényesül, az efferens vasoconstrictio tartja fenn a fokozott intraglomerularis nyomást és a glomerularis hyperfiltrációt (4). Ezért érthető, hogy a diabeteses vesebetegségek korai fázisában az elsőként választható gyógyszerek az ACE-inhibitorok. Több klinikai tanulmány hasonlított össze az ACE-inhibitorok és a kalciumcsatorna-blokkolók hatását a diabetes nephropathia kezelésében. Ezek közül az egyik arról számol be, hogy captopril nagyobb mértékben csökkentette az albumin excretiót és kevésbé okozott hypotensiót nifedipin kezeléssel összehasonlítva microalbuminuriás betegekben (2, 24). Egy másik tanulmányban enalapril ( $20$  mg/die) és nicardipint ( $120$  mg/die) hasonlították össze, és azt találták, hogy a két szer egyenlő mértékben csökkentette az albuminürítést (22). Nagy létszámú beteganyagban (207) placebo kontrollált vizsgálatban igazolták a captopril protektív hatását előrehaladott diabeteses nephropathiaiban (4).

Jelen vizsgálatban DTPA-izotópos clearance vizsgálattal igazoltan magas GFR-rel, de még microalbuminuriával nem rendelkező 18 inzulindependens cukorbeteg kezeltünk alacsony dózisu ( $3 \times 6,25$  mg) captoprillal. A 12 hetes gyógyszeres kezelés után valamennyi betegnél a DTPA-clearance, a GFR szignifikáns csökkenését tapasztaltuk. Vizsgálatainkban a systolés, diastolés vérnyomásváltozásokon túl kiemelt jelentőségűnek tartottuk a noninvaszív módon mérhető hemodinamikai paramétereket (13). Ezzel az volt a célunk, hogy adatokat szerezzünk arra vonatkozóan, hogy az ACE-gátló kimutatott kedvező hatása renalis (lokális) vagy szisztémás eredetű. Habár az alacsony dózisu captopril kezelés mellett a vérnyomásértékekben nem következett be szignifikáns változás, a hemodinamikai paraméterek közül az afterload szignifikáns módon csökkent. Mindez arra utal, hogy az ACE-inhibitor kedvező lokális hatása mellett a szisztémás eredetű változások jelentősége sem kizárható. Ezért további vizsgálatok szükségesek annak felderítésére, hogy a captopril kedvező renalis hatása milyen kapcsolatban van a lokális, szöveti angiotenzin II blokkolás-

sal, illetve milyen mértékben részjelensége az ACE-gátlás szisztémás hemodinamikai hatásainak.

A jelenleg elfogadott szemlélet szerint a microalbuminuria megjelenése esetén javasolják az ACE-inhibitor terápia megkezdését normotensziós betegekben is. Anélkül, hogy egy kis létszámú beteganyagot végzett vizsgálatból túlságosan messzemenő gyakorlati következtetéseket vonnánk le, jelen tanulmány eredményei azt sugallják, hogy válogatott beteganyag (DTPA-clearance ismeretében) érdemes megfontolni az ACE-inhibitor kezelés megkezdését korábban, már a microalbuminuria megjelenése előtt. Úgy gondoljuk, hogy nagyobb létszámú beteganyagot végzett további vizsgálatok szükségessége annak eldöntésére, hogy az I. típusú cukorbetegben normális vérnyomásérték mellett mikor kell elkezdni a kis dózisú ACE-gátló kezelést annak érdekében, hogy a korai intrarenalis hemodinamikai eltéréseket, illetve az ezzel összefüggő diabeteses veseszövődmények progresszióját kedvezően tudjuk befolyásolni.

**IRODALOM:** 1. *Baba, T., Murabayashi, S., Takebe, K.*: Comparison of the renal effects of angiotensin converting enzyme inhibitor and calcium antagonist in hypertensive Type 2 diabetic patients with microalbuminuria: a randomized controlled trial. *Diabetologia*, 1989, 32, 40–44. – 2. *Bain, R., Rhode, R., Hunsicker, L. G.*: A controlled clinical trial of angiotensin-converting enzyme inhibition in type I diabetic nephropathy: study design and patients characteristic. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1992, 3, S97–S103. – 3. *Brochner-Mortensen, J.*: Current status on assessment and measurement of glomerular filtration rate. *Clin. Physiol.*, 1985, 5, 1–17. – 4. *Edmund, J. L., Hunsicker, L. G., Bain, R. P. és mtsai*: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 329, 1456–1462. – 5. *Fieggenbaum, H.*: Echocardiography 3-rd. ed. Lea & Febiger. Philadelphia, USA., 1981, 119–221. old. – 6. *Fine, E. J., Axelrod, M., Grokin, J. és mtsai*: Measurement of effective renal plasma flow a comparison of methods. *J. Nuclear Med.*, 1987, 28, 1391–1400. – 7. *Hans-Henrik, Parving, Hommel, E., Nielsen, M. D., Giese, J.*: Effect of captopril on blood pressure and kidney function in normotensive insulin dependent diabetics with nephropathy. *BMJ*, 1989, 298, 533–537. – 8. *Jung, K., Nickel, E., Pergarde, M.*: A microalbuminuria assay using bromphenol blue. *Clin. Chimica Acta*, 1990, 187, 163–172. – 9. *Kékes E., Farsang Cs.*: A magasvérnyomás betegség. Springer Hungarica. Budapest, 1992, 226–229. old. – 10. *Kohner, E. M., Hamilton, A. M., Saunders, S. J. és mtsai*: The retinal blood flow and diabetes. *Diabetologia*, 1975, 11, 27–33. – 11. *Kronik, G., Slany, J., Mossbacher, H.*: Comparative value of eight M-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume. *Circulation*, 1979, 60, 1308–1316. – 12. *Ladipo, G. O. A., Dunn, F. G., Pringle, T. H. és mtsai*: Serial measurements of left ventricular dimensions by echocardiography. *Br. Heart J.*, 1980, 44, 284–289. – 13. *Leif Thuesen, Christiansen, J. S., Mogensen, C. E. és mtsai*: Cardiac hyperfunction in insulin-dependent diabetic patients developing microvascular complications. *Diabetes*, 1998, 37, 851–856. – 14. *Lengyel M.*: Doppler-echocardiographia. *Az Orvostudomány Aktuális Problémái*, 1986, 53, 141–159. – 15. *Lervang, H. H., Jensen, S., Brochner-Mortensen, J. és mtsai*: Early glomerular hyperfiltration and the development of late nephropathy in type I. (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1988, 31, 723–729. – 16. *Liebson, P. R., Savage, D. D.*: Echocardiography in hypertension: a review I. Left ventricular mass, standardization and ventricular function. *Echocardiography*, 1986, 3, 181–218. – 17. *Lionel H. Opie*: Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. Wiley-Liss, New York, USA, 1992, 61–84. old. – 18. *Mann, J. F. E., Reisch, C., Ritz, E.*: Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors for the preservation of kidney function: a retrospective study. *Nephron*, 1990, 55, S38–S42. – 19. *Marabotti, C., Genovesi-Ebert, A., Palombo, C.*: Echo-Doppler assessment of left ventricular filling in borderline hypertension. *Am. J. Hypertension*, 1989, 2, 1891–1894. – 20. *Marre, M., Leblanc, H., Suarez, L.*:

Converting enzyme inhibition and kidney function in normotensive diabetic patients with persistent microalbuminuria. *BMJ*, 1987, 294, 1448–1452. – 21. *Mathiensen, E. R., Hommel, E., Giese, A. J. és mtsai*: Efficacy of captopril in postponing nephropathy in normotensive insulin dependent diabetic patients with microalbuminuria. *BMJ*, 1991, 303, 81–87. – 22. *Melbourne Diabetic Nephropathy Study Group*: Comparison between perindopril and nifedipine in hypertensive and normotensive diabetic patients with microalbuminuria. *BMJ*, 1987, 294, 1448–1452. – 23. *Mezey B., Nemessányi Z., Tóth K. és mtsai*: Radiokardiográfiás vizsgálatok NK-362 nem képzőképző Y-detektorral. *Izotóptechnika, Diagnosztika*, 1989, 32, 146–154. – 24. *Mimran, A., Insua, Ribstein, J. és mtsai*: Contrasting effects of captopril and nifedipine in normotensive patients with incipient diabetic nephropathy. *J. Hypertension*, 1988, 6, 919–923. – 25. *Quinones, M. A., Gaasch, W. H., Cole, J. S. és mtsai*: Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relations in man with reference to the effects of loading and contractility. *Circulation*, 1975, 51, 689–700. – 26. *Rusznak M., Bojti I.*: A bal kamra diastoles funkciójának Doppler-echocardiográfiás vizsgálata hypertóniában. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 1549–1553. – 27. *Sallai, Gy., Fornet, B.*: A new examination method for detecting renovascular hypertension: functional DTPA renal scintigraphy sensitized by captopril. *Acta Phys. Hungarica*, 1998, 72 (Suppl.) 15–23. – 28. *The Diabetes Control and Complications Trial Research Group*: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England J. Med.*, 1993, 329, 977–986.

(Cziráki Attila dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)



## **Espumisan<sup>®</sup>** kapszula

**Gyors segítség  
nagy mennyiségű  
bélgáz képződése,  
puffadás,  
teltségérzet ellen**

*Nem légből kapott.*



**RECEPT NÉLKÜL KAPHATÓ  
A GYÓGYSZERTÁRAKBAN**

**Biztos megoldás a bélgázok,  
felfúvódás és görcsök ellen.**

**BERLIN-CHEMIE**  
MENARINI-GROUP  
1138 Budapest,  
Váci út 113.  
Tel.: 329-6808,  
329-7832  
Fax: 340-9352

Kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét.

# 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



## A *Lactobacillus acidophilus* szerepe néhány fertőző betegség prevenciójában és adjuváns terápiájában

Halmy Csaba dr.<sup>1</sup> és Halmy László dr.<sup>2</sup>

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház, Budapest Égéssebészeti Osztály (osztályvezető: Szűcs András dr.)<sup>1</sup>  
Belügyminisztérium Egészségügyi Felügyelet, Budapest (főcsoportfőnök: Halmy László dr.)<sup>2</sup>

A szerzők felhívják a figyelmet a tejsavképző baktériumok jelentőségére egyes fertőző betegségek megelőzése és adjuváns kezelése céljából. Különös jelentősége van az újszülött- és kisgyermekkori enteritisek, a különböző urogenitális gyulladások és az antibiotikum kezeléshez társuló hasmenések megelőzése és adjuváns kezelése szempontjából. A tejsavképző baktériumok felhasználása az emberi szervezet és a baktériumok világa között eubiózist teremt, vagyis a patogén csírák helyett a normális funkciót biztosító eubakteriózis jön létre a szervezet jóllétének megőrzése érdekében.

**Kulcsszavak:** tejsavképző baktériumok, rövid szénláncú zsírsavak, microbialis interferencia kezelés, dysbacteriosis, enterális és urogenitális infekció

**Role of *Lactobacillus acidophilus* in prevention and adjuvant therapy of certain diseases.** Authors call attention to the role of lactic acid bacteria in the prevention and adjuvant therapy of certain infective diseases. It has special importance in the prevention and adjuvant therapy of new-born and childhood enteritis, different urogenital inflammations and antibiotic associated diarrhoea. Administration of lactic acid bacteria create eubiosis between the human organism and the world of bacteria, that is, eubacteriosis is developed instead of a pathogen flora, assuring normal physiologic functions for the well-being of the organism.

**Key words:** lactic acid bacteria, short chain fatty acid, microbial interference treatment, dysbacteriosis, enteral and urogenital infection

Az evolúció évezreidei során számos nem patogén baktériumfaj talált otthonra az emberi szervezetben, ahol együttélés mindkét fél számára előnyökkel jár. Legnagyobb számban az emésztőrendszerben találhatóak baktériumok. Az emésztőrendszer 200 m<sup>2</sup>-es felszíne mintegy 10<sup>13</sup> emberi eukaryota sejtet és 10<sup>14</sup> prokaryota baktériumot választ el (41). A normális bélflórát több mint 400-féle baktériumfaj alkotja (6). Természetes életkörülmények között az ember szervezetében protektív bélflóra alakul ki. Így nincs szükség bélbaktériumok szupplementációjára. A modern társadalomban élő ember életmódja viszont nagymértékben eltér a természetes állapottól, és ez a gastrointestinalis flóra összetételére is hatással van, ezért szükség lehet a fiziológiás állapot helyreállítására (4).

Egészséges emberben a természetes bélflóra legfontosabb részét a tejsavképző baktériumok képezik. Ezzel szemben, például a tápszerrel táplált újszülöttek és csecsemők bélflóráját az enterobaktériumok tartósan uralják (22).

A *L. acidophilus* a későbbi élet folyamán is a normális bélflóra egyik elsődlegesen fontos alkotóeleme, de koncentrációja változó, mivel rendkívül érzékeny különböző hatásokra (pl. étrend, mentális vagy fizikális stressz), és a csíraszám csökkenhet különböző betegségek vagy antibiotikum kezelés hatására is (4). A megzavart bélflóra extrém példáját mutatja a Földre visszatérő űrhajósok emésztőrendszerében a potenciális patogének elszaporodása és a lactobacillusok szinte teljes hiánya (4).

Nem sokkal a századforduló után *Mecsnikov* hívta fel a figyelmet a lactobacillusok és a fermentált élelmiszerek

egészségvédő szerepére (16), azonban az orvostudomány elképzeléseit inkább hóbortosnak tartotta, és a lactobacillusokról szerzett ismeretek csak szűk körben terjedtek el. Közel száz év kutatásai során fölvetették a *L. acidophilus* jótékony hatását az intestinalis eubakteriózis megőrzésében, az antibiotikum terápiához társuló hasmenés megelőzésében, illetve kezelésében, a vaginális candidiasis megelőzésében, illetve kezelésében, visszatérő húgyúti infekciók, illetve daganatos betegségek megelőzésében, a szérum koleszterinszint csökkentésében, az immunrendszer stimulálásában, a magas vérnyomás csökkentésében, a máj detoxifikáló működésének segítésében, az emésztőrendszerbe jutó mérgeanyagok detoxifikálásában, az ösztrogén recyclingban és ezáltal a menopausa tüneteinek enyhítésében, emésztési zavarok kezelésében, a tejcukorbontás zavarában, krónikus bőrgyógyászati betegségekben, intestinalis motilitási zavarokban és a székrekedés rendezésében (37). Mind *in vitro*, mind *in vivo* kísérletek eredményei azt mutatják, hogy a *Lactobacillus acidophilus* szupplementáció fontos szerepet játszhat néhány kórkép megelőzésében, esetleg kezelésében.

**A tejsavképző baktériumok felosztása (10, 40, 42)**

A csoport jelentőségét az élelmiszeriparban játszott szerepük adja. Nélkülözhetetlen számos élelmiszer (hús, tejtermék, zöldségek, gyümölcsök, italok), illetve állati tápok, siló fermentációjához, ízének és konzisztenciájának kialakításához. Ezenkívül a savas környezet kialakításával és baktérium eredetű „antibiotikumok” (bakteriocinek) termelésével gátolják az élelmiszerek romlását oko-

zó kórokozók növekedését, szaporodását. Megtalálhatók ezenkívül az emberi normális bélflórában, így az emésztőrendszerben, a légutakban és a nemi szervekben is. A csoportba emberi patogén fajok is tartoznak, például streptococcusok.

A csoportba tartozó genusok: Carnobacterium, Enterococcus, Lactobacillus, Lactococcus, Leuconostoc, Oenococcus, Pediococcus, Streptococcus, Tetragenococcus, Vagococcus, Weissella.

A tejsavképző baktériumok definíciója szerint Gram-pozitív, nem spóráképző, coccus, coccobacillus, vagy pálcica alakú baktériumok, amelyekben a DNS felépítésében a guanozin + citozin (G + C) arány kisebb, mint 50%, azaz a Gram-pozitív baktériumok Clostridium alosztályába tartoznak.

A *Bifidobacterium* genus gyakran sorolják a tejsavképző baktériumok közé. Bár szintén fontos szerepet játszik az élelmiszerek fermentálásában és a humán gastrointestinalis normális flórában, a Bifidobacterium DNS felépítésében azonban a G + C arány nagyobb, mint 50%, ezért a Gram-pozitív baktériumok Actinomycetes alosztályába sorolják.

A korszerű DNS hibridizációs vizsgálatok és teljes sejtfehérjeanalízis eredménye szerint a *Lactobacillus* genusba 56 faj tartozik. Ezek három főcsoportba oszthatók (L. delbrueckii csoport, L. casei-Pediococcus csoport, Leuconostoc csoport), amelyek a korábbi fermentációs osztályozás alapján tovább tagolhatóak: obligát homofermentálók, fakultatív heterofermentálók és obligát heterofermentálók.

A *L. delbrueckii* csoportba tartozik a hat faj tartalmazó, obligát homofermentáló *L. acidophilus* csoport. Tagjai: - *L. acidophilus*; - *L. gasserii*; - *L. crispatus*; - *L. amylovorus*; - *L. gallinarum*; - *L. johnsonii*.

#### Fermentációs folyamatok a vastagbélben (17, 31)

Növényevő állatokban a növényi poliszacharidok fermentációja során keletkező rövid szénláncú zsírsavak (2-5 szénatom-számú zsírsavak) szolgáltatják az állati szervezet energiaszükségletének 60-90%-át. Emberben a szervezet energiaháztartása szempontjából a vastagbél normális flóráját alkotó anaerob baktériumok által termelt rövid szénláncú zsírsavaknak alárendelt szerepük van, mivel az energiaszükségletnek csak 5-10%-át fedezik. Az utóbbi évek kutatásai szerint viszont számos, az emberi szervezet homeosztázisát fenntartó folyamatban lényeges szerepet játszanak, továbbá felszívódási zavarban, vagy rövidbél-szindrómában az energia fontos forrásai lehetnek.

A rövid szénláncú zsírsavak elsősorban szénhidrátokból, vagyis a vastagbélbe emésztetlenül jutó poliszacharidok közül a rezisztens keményítőtől és vízdékony élelmi rostokból keletkeznek.

A keményítő elágazó szénláncú glükózpolimer, amelyben a glükózmolekulák alfa-glikozidos kötéssel kapcsolódnak egymáshoz. A keményítőmolekulák 10-20%-a rezisztens keményítő, vagyis ezeket szerkezetük miatt a nyál- és hasnyálmirigyeredetű alfa-amiláz nem tudja lebontani. A rezisztens keményítő emésztetlenül jut a vastagbélbe, ahol a bélbaktériumok tápanyagát képezi.

A nem keményítő jellegű poliszacharidok - azaz élelmi rostok - emésztetlenül jutnak a vastagbélbe. Az itt található baktériumok csak a vízdékony rostokat (pektin, hemicellulóz) képesek emészteni, belőlük a bakteriális fermentáció során rövid szénláncú zsírsavak keletkeznek. Az oldhatatlan rostok (cellulóz) változatlan formában ürülnek a széklettel.

A rövid szénláncú zsírsavak kisebb mennyiségben rendelkezésre álló előanyagai:

1. az emésztetlen oligoszacharidok (fruktooligo-szacharidok);
2. az emésztetlen, illetve fel nem szívódó diszacharidok (laktulóz);
3. a fel nem szívódó monoszacharidok.

1. táblázat: A vastagbél-fermentáció szubsztrátumainak megoszlása átlagos európai táplálkozás mellett

Tápanyagok	g/nap
Rezisztens keményítő	8-40
Nem keményítő poliszacharid	8-18
Oligoszacharidok	2- 8
Nem felszívódó cukrok	2-10
Táplálékfehérje	3- 9
Pancreas és bélsécretum	4- 6
Mucin	2- 3
Leváló epithelsejtek	
Elpusztult baktériumok	

Az összetett szénhidrátokat a bélbaktériumok extracelluláris enzimek segítségével bontják alkotóelemeikre, monoszacharidokra, amelyet felvesznek, és intracellulárisan, anaerob anyagcsere-folyamatok során piroszörlősavon keresztül rövid szénláncú zsírsavakká fermentálnak (1. táblázat). Az anaerob anyagcsere végtermékeinek 95%-át három zsírsav adja: az ecetsav, a propionsav és a vajsav.

A rövid szénláncú zsírsavak a vastagbélből koncentrációgradiensük függvényében gyorsan felszívódnak, és az emberi szervezet számára hasznosítható energiahordozóként az aerob anyagcsere-folyamatok során oxidálódnak.

Vizsgálatokkal igazolták, hogy a vastagbélből összmennyiségben napi 540 kcal-t biztosító rövid szénláncú zsírsav képes felszívódni, amely elsősorban a vastagbél-nyálkahártya és az ahhoz kapcsolódó immunrendszer sejtjei számára biztosít energiaforrást. A vastagbél-nyálkahártya hámszejtei, a colonocyták, 70-90%-ban a béllumenből veszik fel tápanyagaikat, így az energiaforrásul szolgáló rövid szénláncú zsírsavakat is, és csak elenyésző mértékben táplálkoznak a keringésből. A vajsav 90%-a, a propionsav 10-50%-a metabolizálódik a vastagbél-nyálkahártyában. A nyálkahártyában nem metabolizálódó zsírsavak az ecetsavval együtt a portális keringésbe kerülnek.

A vastagbél fermentációs folyamataiban elsődleges szerepet játszanak a *Lactobacillus acidophilus* törzsek.

#### Probiotikus baktériumok és prebiotikus tápanyagok (3, 4, 17)

Probiotikus baktériumnak, vagy tágabb értelemben probiotikumnak nevezük azt az élő mikroorganizmust, amely táplálékkiegészítőként jótékony hatású a gazdaszervezetre, azáltal, hogy helyreállítja a normális bélflóra egyensúlyát.

Fuller (16) a következő kritériumokra állította fel:

1. Élő formában és nagy mennyiségben legyen gyártható.
2. Felhasználás és tárolás során maradjon életképes és stabil.
3. Maradjon életképes az emésztőrendszer ökoszisztémájában.
4. Legyen előnyös hatással a gazdaszervezetre.

A humán gyógyászatban gyakran alkalmazott probiotikus baktériumok a *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *B. bifidum*. A probiotikumtartalmú termékek

egy vagy néhány baktériumtörzset tartalmaznak. A készítményt általában táplálékkiegészítőként alkalmazzák. A probiotikus baktériumok életképesek maradnak a gyomorsósavval és epesavakkal való találkozás után, különböző mértékben megtapadnak a nyálkahártyán és kolonizálják az emésztőtraktust. Bár a megtapadni nem képes tejsavképző baktériumok is kifejthetnek bizonyos átmeneti hatásokat az emésztőrendszeren való áthaladásuk közben, tartós és jelentős metabolikus és antiinfektív hatás csak a kolonizáló törzsektől várható. Bizonyítást nyert, hogy a tejtermékekben található flóra nem képes kolonizálni az emésztőrendszert, bár a gyomorsósavval és az epesavakkal szemben ellenállóak, mégsem képesek megtapadni és azonnal kiürülnek a szervezetből (4). A probiotikus készítményekben található baktériumtörzsek különböző mértékben képesek megtapadni és szaporodni a nyálkahártyán, azonban az eddigi vizsgálatok szerint tartós kolonizáció nagy részükkel nem érhető el (37). Részben a korlátozott adherencia, részben az állandó baktériumflórát károsító tényezők miatt, tartós hatás céljából a készítmények folyamatos szedését tartják indokoltnak (37). Az újabb vizsgálatok szerint két *L. rhamnosus* törzs (GG és 271), valamint két *L. plantarum* törzs (299 és 299 V) enteroadhezivitása kimagasló, probiotikumként való alkalmazásuk ígéretesnek tűnik (5).

A probiotikus baktériumok életképességét, adherenciáját, metabolikus aktivitását megfelelő prebiotikus táplálékkal lehet biztosítani.

*Prebiotikus tápláléknak* vagy *prebiotikumnak* nevezük azt a szervezet számára emészthetetlen táplálékot, amely szelektíven stimulálja a normális bélflóra egy vagy néhány tagjának növekedését és anyagcseréjét, javítja a gazdaszervezet egészségét.

#### Kritériumai:

1. Ne hidrolizálódjon és ne abszorbeálódjon az emésztőtraktus felső szakaszán.
2. Szelektíven egy vagy néhány jótékony baktérium szubsztarája legyen és ezen baktérium(ok) növekedését, anyagcseréjét serkentsse.
3. A vastagbélflóra összetételét előnyösen változtassa meg.
4. Indukáljon a gazdaszervezet számára előnyös lumenális vagy szisztémás hatásokat.

Prebiotikus táplálék, többek között, a rezisztens keményítő, a vízdoldékony élelmi rostok, a fruktooligoszacharidok, valamint a laktulóz.

Az intestinalis ökoszisztéma megfelelő állapota az emberi szervezet egészségét, jóllétét tükrözi. A kiegyensúlyozott állapothoz egyaránt szükség van a gazdaszervezet számára előnyös hatású probiotikus flórára és a probiotikus baktériumok táplálékául szolgáló prebiotikus tápanyagokra. Ezek együttes meglétét szimbiotikus állapotnak nevezzük.

#### *Lactobacillus bakteriosztatikus és baktericid hatásai* (1, 15, 25, 39, 43)

A tejsavképző baktériumok régóta ismert antibakteriális hatását számos területen használja ki az élelmiszeripar, élelmiszerek erjesztésénél, konzerválásánál. A *Vincent* munkássága révén megismert széles spektrumú – mind Gram-pozitív, mind Gram-negatív baktériumokra kiterjedő – bakteriosztatikus-baktericid hatás vetette föl a *L. acidophilus* törzsek esetleges jelentőségét az intestinalis

2. táblázat: *L. acidophilus* által gátolt kórokozók (35)

<i>Candida albicans</i>	<i>S. paratyphi</i>
<i>Campylobacter pylori</i>	<i>S. schottmuelleri</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>S. typhimurium</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>S. typhosa</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>S. paradysenteriae</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>S. sonnei</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Salmonella enteritidis</i>	<i>Vibrio comma</i>
	<i>Yersinia enterocolica</i>

mikroflóra megőrzésében, patogén mikroorganizmusok proliferációjának megakadályozásában. Azóta egyértelműen igazolást nyert, hogy a *L. acidophilus* az intestinalis eubakteriózis fenntartásának fontos tényezője.

A *L. acidophilus* által gátolt kórokozókat mutatja a 2. táblázat. (35)

#### *A L. acidophilus szerepe a fertőzések megelőzésében és kezelésében*

Régészeti leletek tanúsága szerint már a fejlett ókori társadalmakban is készítették és fogyasztottak tejsavképző baktériumok által fermentált savanyított tejtermékeket (10, 40), és ezeket fertőzések kezelésére is alkalmazták (15). Az antibiotikumok felfedezése és nagy tömegű gyártása új utat nyitott az infekciók kezelésében és a korábbi gyógymódok háttérbe szorultak. Európában és később az Egyesült Államokban folytatott kísérletek eredményei ismételtén felvetették annak a lehetőségét, hogy bizonyos mikroorganizmusok, így többek közt a *L. acidophilus* törzsek, antagonista hatásúak patogén törzsekkel szemben és ezáltal fontos szerepük lehet különböző fertőzések megelőzésében és kezelésében (15, 35).

A patogén törzsekkel szemben *in vivo* antagonista hatást mutató mikroorganizmusokat az előzőekben már említett probiotikumoknak, vagy probiotikus baktériumoknak, vagy bioterapeutikumoknak nevezték el. Ezek a baktériumok elsősorban a nem steril nyálkahártyafelszínnek, például a hüvely vagy az emésztőrendszer fertőzéseinek megelőzésében és kezelésében bizonyultak hatékonyak, amelyet az irodalom mikrobiális interferencia kezelésnek (microbial interference treatment) hív (5).

#### *Intestinalis fertőzések*

A probiotikus baktériumok, így a *L. acidophilus* használata eredményesnek ígérkezik az antibiotikum kezeléshez társuló hasmenések megelőzésében. Az antibiotikum-asszociált hasmenés az antimikrobiális kezelések leggyakoribb szövődménye, a kórházban kezelt betegek 3–29%-ában alakul ki (15). A kórházi tartózkodás megnyújtásán és a kezelési költség növelésén kívül ötszörös kockázatot jelent egyéb nozokomiális fertőzések kialakulására és a mortalitási rátát háromszorosára emeli (15). *Gotz és mtsai* ampicillinnel kezelt, kórházban fekvő betegeknél egy *L. acidophilus* és *L. bulgaricus* keverékét tartalmazó termék adása esetén nem észleltek antibiotikum-asszociált hasmenést, szemben a kontrollcsoporttal, akik bioterapeutikus kezelésben nem részesültek, és a betegek 14,6%-ában alakult ki antibiotikum-asszociált hasmenés (20).

*Colombel és mtsai* egy *Bifidobacterium* törzs (*B. longum*) hatását vizsgálták erythromycint szedő egészséges önkénteseken. Bioterapeutikum szedése mellett a széklet gyakorisága és mennyisége szignifikánsan csökkent.

Hasi diszkomfort érzést a placebo-fázisban tízből hatan észleltek, szemben a Bifidobacterium fázissal, ahol egy esetben jelentkezett hasi diszkomfort érzés (14).

*Orrhage és mtsai* hasonlóképpen a hasi diszkomfort érzés szignifikáns csökkenését észlelték egy *B. longum* és *L. acidophilus* keverékét tartalmazó termék fogyasztása esetén clindamycint szedő egészséges önkéntesekben (32).

Az antibiotikum-asszociált hasmenés legsúlyosabb formája a pseudomembranosus colitis, amelynek leggyakoribb kórokozója a *Clostridium difficile*, illetve ritkábban egy toxint termelő staphylococcus törzs, amelyek az antibiotikum által elpusztított normális bélflóra helyét foglalják el, mint opportunisták kórokozói. A kórkép metronidazollal, vagy per os adott vancomycinnel kezelhető, azonban gyakori a relapsus. Több tanulmány számolt be ismételt relapsusok után alkalmazott *L. casei* törzs hatékonyságáról, amely feltételezhetően a normál flóra helyreállítását segítette (8, 19).

Az eddigi vizsgálatok eredményei szerint az antibiotikumok által megzavart intestinalis ökoszisztéma helyreállításában fontos szerep jut a tejsavképző baktériumoknak, például a *L. acidophilus*-nak. A vastagbélben végbemenő fermentációs folyamatok jelentőségét, egészségvédő szerepét ismerve, célszerűnek látszik az ehhez a folyamathoz szükséges probiotikus baktériumok, azaz a normális intestinalis flóra pótlásáról gondoskodni antibiotikum terápia idején, vagy közvetlenül azt követően.

#### Nőgyógyászati fertőzések

Ismereteink szerint a hüvelyflórát domináló lactobacillus törzsek akadályozzák meg patogén baktériumok megtelepedését. A lactobacillus flóra károsodása esetén a kórokozók, többek közt *Candida albicans* elszaporodása figyelhető meg (15, 21, 26). Bár az akut fertőzések kezelésére atoxikus és viszonylag olcsó antibiotikumok állnak rendelkezésünkre, amelyek megfelelő terápiás hatékonysággal rendelkeznek, krónikus vagy rekuráló fertőzések esetén ezek hatékonysága kérdéses. A hüvelyi lactobacillus flóra helyreállítása jelentheti a megoldást a patogének, például *C. albicans* túlnövekedésének megakadályozására (13, 24). Lactobacillus törzsek lokális alkalmazásával végeztek és végeznek ma is kísérleteket. Így alkalmaznak lactobacillus tartalmú kúpokat vagy furdókat (23). Új és a lokális kezelésnél kényelmesebb lehetőségre hívta fel a figyelmet *Hilton* (22) kísérlete. Hirdogén-peroxidot termelő *L. acidophilus*-t tartalmazó joghurttal kezelt rekuráló vaginális candidiasisban szenvedő nőket. Lactobacillus kezelés alatt a fertőzések számának és a candida kolonizáció szignifikáns csökkenését észlelte. További érdekes megfigyelés volt, hogy szignifikáns kapcsolatot találtak a hüvelyben és a rectumban jelen lévő lactobacillus kimutathatósága között (22). Ezeket az eredményeket *Schaler* kísérlete is megerősítette (38).

#### Húgyúti infekciók

*Reid és mtsai* (34) lactobacillustartalmú hüvelykúp hatását vizsgálták húgyúti fertőzés antibiotikum kezelése után. Lactobacillustartalmú hüvelykúp alkalmazása esetén a rekuráló fertőzések száma szignifikánsan csökkent. További vizsgálatot kíván, vajon a *húgyutak* lactobacillus által történő kolonizációja jelentene-e védelmet húgyúti fertőzésekkel szemben, vagy a *hüvelyi* lactobacillus flóra fiziológiás hatása, hogy megakadályozza patogének bejutását a húgyutakba (34).

#### Baktérium transzlokáció

A bioterapeutikumok további fontos szerepe a patogén baktériumok kolonizációjának megakadályozása. Kórházban kezelt betegeknel a felvételt követő 48–72 óra múlva a kórházi törzsek, az osztályra jellemző kórokozók mutathatók ki a bőrön és a különböző nyálkahártyákon. A kórházi törzsek általában fakultatív patogének, a különböző barriereket, illetve a szervezet immunrendszerének sérülése esetén okoznak csak fertőzést, ennek hiányában tünetmentes kolonizáció alakul ki. A kórházi kezelést indokló betegség azonban gyakran jár az immunrendszer károsodásával, illetve a kezelés során éppen az orvosi beavatkozás, például műtét, okozhatja az immunrendszer vagy a különböző barriereket sérülését. A kolonizáló kórházi törzsek által okozott nozokomiális infekció a kórokozók polirezisztenciája miatt gyakran jár súlyos szövődeményekkel, és kezelésük költséges is. Költséghatékonyság szempontjából előnyös a patogén kolonizáció, illetve a fertőzőes szövődemények megelőzésére rendelkezésre álló lehetőségeket mind szélesebb körben kihasználni.

A korábban ismertetett vizsgálatok eredményei alapján a bioterapeutikumok alkalmazása eredményes lehet bizonyos nyálkahártyák, a gyomor-bél traktus, a hüvely és a húgyúti rendszer védelmében a patogén kolonizációval szemben.

A kórházi kezelés legsúlyosabb szövődeményei a szisztémás gyulladáshoz vezető válasz szindróma (systemic inflammatory response syndrome – SIRS), a szepszis és a többszervi elégtelenség szindróma (multiple organ dysfunction syndrome – MODS).

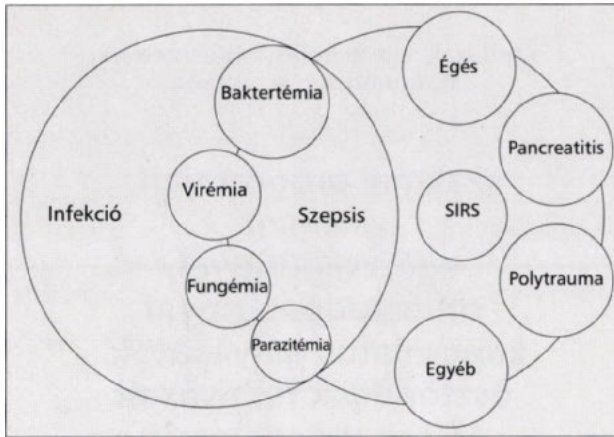
A SIRS fogalmát az Amerikai Tüdőgyógyász Szakmai Kollégium és Intenzív Terápiás Társaság szepszissel és annak diagnózisával foglalkozó konszenzus konferenciáján vezették be (Boston, 1991) (2). A SIRS klinikai tünetegyüttes, klinikai diagnózis, amelynek diagnosztikai kritériumai:

1. 38 °C-nál magasabb, vagy 36 °C-nál alacsonyabb testhőmérséklet.
2. 90/perc értéknél szaporább pulzus.
3. 20/percnel nagyobb légzésszám, vagy az artériás szén-dioxid tenzió 32 Hgmm-nél kisebb.
4. A fehérvérsejtszám 12 000/mm<sup>3</sup> értéknél nagyobb, vagy 4000/mm<sup>3</sup> értéknél kisebb, vagy a fiatal fehérvérsejt-alakok aránya a minőségi vérképben 10%-nál több.

A szisztémás gyulladáshoz vezető válasz szindróma diagnózisa megállapítható, ha egynél több kritérium van jelen, és az értékelte paraméter akut változása figyelhető meg, amely más betegség fennállásával nem magyarázható.

A szindrómát különböző kórképek válthatják ki, leggyakrabban fertőzés, politrauma, égési sérülés, pancreatitis, hypovolaemiás shock, ischaemia-reperfusio szindróma (1. ábra). A konszenzus konferencia definíciója szerint a szepszis: fertőzés által kiváltott szisztémás gyulladáshoz vezető válasz szindróma. Diagnózisa a fenti kritériumok alapján lehetséges. Ehhez hasonlóan pl. az égésbetegség korszerű meghatározása: termikus sérülés által kiváltott szisztémás gyulladáshoz vezető válasz szindróma. A többszervi elégtelenség szindróma a SIRS szövődeménye.





1. ábra: Fertőzés, szepszis és szisztémás gyulladásos válasz szindróma (SIRS = systemic inflammatory response syndrome)

Ezen kórképek kialakulásában, a kiváltó mechanizmustól függetlenül, fontos szerepet játszik a bélben lévő baktériumok transzlokációja, azaz baktériumok, vagy alkotórészeinek keringésbe, vagy nyirokkeringésbe jutása a bélnyálkahártyán keresztül. Kórházi kezelés során alkalmazott *L. acidophilus* megakadályozhatja a béllumen kolonizálódását kórházi fakultatív patogén törzsekkel, és így ezek transzlokálódását és ezáltal a szepszis kialakulását.

A *L. acidophilus* a kórházi törzsek kolonizációját a korábban ismert komplex bakteriosztatikus-baktericid rendszer működésével akadályozza meg. Felvetették ezenkívül a baktériumok anyagcseréjéhez szükséges tápanyagokért folytatott versengés szerepét, valamint a baktérium adhéziós helyeken kifejtett kompetitív gátlást. *In vitro* kísérletekkel igazolták hogy a *L. acidophilus* számos humán enteropatogén adhézióját gátolja intestinalis epithelsejteken (7, 9, 11).

A lactobacillusoknak további fontos szerepe van a baktérium transzlokáció, szepszis, többszervi elégtelenség szindróma megelőzésében, azáltal, hogy biztosítják a vastagbél fermentációs folyamataihoz szükséges normálflórát. A betegség, stressz, műtét, éhezés, parenterális táplálás, antibiotikum terápia, kolonizáció által megzavart bélflóra nem képes a vastagbél-nyálkahártya szinte kizárólagos táplálását biztosító fermentációs folyamatokra. Ezáltal a vastagbél-nyálkahártya atrophissá, átjárhatóvá válik a kórokozó baktériumok számára, amely szisztémás gyulladásos válasz szindróma, szepszis, illetve többszervi elégtelenség szindróma kialakulását okozhatja.

Valószínű, hogy az enterális tápszerek új generációját fogja jelenteni az a svéd munkacsoport által kidolgozott tápszer, amely az általános tápanyag-összetétel mellett (fehérjék, zsírok, szénhidrátok, vitaminok, nyomelemek) prebiotikumot és probiotikus baktériumot is tartalmaz. Prebiotikumként zabból származó vízdoldékony rostot tartalmaz, a probiotikus baktérium pedig egy *L. plantarum* törzs. Experimentális peritoneális szepszisben a tápszer terápiás hatékonysága a széles spektrumú antibiotikumok hatékonyságával megegyezett. Intenzív osztályon kezelt, többszervi elégtelenségben szenvedő, gyó-

gyíthatatlannak minősített betegekben az antibiotikumok megvonása után alkalmazták a tápszert. Valamennyi beteg lényeges javulás után elhagyhatta az intenzív osztályt, alátámasztva a vastagbél-fermentációs folyamatoknak és a probiotikus baktériumok patogén törzsekre kifejtett gátló hatásának a jelentőségét az egészség helyreállításában (3, 4).

#### Összefoglaló megjegyzések

Az irodalomban fellelhető tanulmányok alapján a *L. acidophilus* szupplementáció a probiotikumok alkalmazásának egyik ígéretes lehetősége bizonyos betegségek megelőzése, illetve adjuváns kezelése céljából.

Elsőrendű szerepük az egyes betegségek megelőzésében lehet, azáltal, hogy hiányt pótolnak a szervezetben, azaz a táplálkozási szokások, a gyógyszerek és a környezeti stressz által károsított normális bélflórát helyreállítják.

Természetesen a probiotikumok az antibiotikumokat nem helyettesíthetik fertőző betegségek kezelésében és nem váltják ki más betegségek kezelésében a szükséges speciális gyógyszereket sem.

A bél- és az urogenitalis nyálkahártyára kifejtett proktív hatásuk már kialakult betegségek esetén is kedvező lehet adjuváns terápia formájában.

A *L. acidophilus*-nak, mint az intestinalis ökoszisztéma egyik kiemelkedően fontos tagjának tartós szupplementációja a homeosztázis megőrzését, a szervezet jóllétét biztosíthatja az emésztőrendszer még széles körben nem ismert, de jelentős élettani folyamatainak fenntartásával.

**IRODALOM:** 1. Axelsson, L. T., Chung, T. C., Dobrogosz, W. J. és mtsa: Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 1989, 2, 131-136. – 2. ACCP/SCCM Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies for sepsis. *Crit. Care Med.*, 1992, 20, 864-874. – 3. Bengmark, S., Gianotti, L.: Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World. J. Surg.*, 1996, 20, 474-481. – 4. Bengmark, S.: Ecnutrition and health maintenance-A new concept to prevent GI inflammation, ulceration and sepsis. *Clin. Nutr.* 1996, 15, 1-10. – 5. Bengmark, S.: Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut*, 1998, 42, 2-7. – 6. Berkov R. (szerk): MSD orvosi kézikönyv. Budapest, Melania Kiadó Kft., 1994. – 7. Bernet, M. F., Brassart, D., Nesser, J. R. és mtsa: *Lactobacillus acidophilus* LA 1 binds to human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut*, 1994, 35, 483-489. – 8. Biller, J. A., Katz, A. J., Flores, A. F. és mtsa: Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus GG*. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1995, 21, 224-226. – 9. Blomberg, L., Henriiksson, A., Conway, P. L.: Inhibition of adhesion of *Escherichia coli* K88 to piglet ileal mucus by *Lactobacillus* spp. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1993, 59, 34-39. – 10. Bottazzi, V.: An introduction to rod-shaped lactic-acid bacteria. *Biochimie*, 1998, 70, 303-315. – 11. Coconnier, M. H., Bernet, M. F., Kerneis, S. és mtsa: Inhibition of adhesion on enteroinvasive pathogens to human intestinal Caco-2 cells by *Lactobacillus acidophilus* strain LB decreases bacterial invasion. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1993, 110, 299-306. – 12. Cole, C. B., Fuller, R., Carter, S. M.: Effect of probiotic supplements of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium adolescentis* 2204 on  $\beta$ -glucuronidase activity in the lower gut of rats associated with a human fecal flora. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 1989, 2, 223-225. – 13. Collins, E. B., Hardt, P.: Inhibition of *Candida albicans* by *Lactobacillus acidophilus*. *J. Dairy Sci.*, 1980, 63, 830-832. – 14. Colombel, J. F., Cortot, A., Neut, C. és mtsa: Yoghurt with *Bifidobacterium longum* reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects. *Lancet*, 1987, 2, 43. – 15. Elmer, G. W., Surawicz, C. M., McFar-

land, L. V.: Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. *JAMA*, 1996, 275, 870-876. - 16. Fuller, R.: Probiotics in human medicine. *Gut*, 1991, 32, 439-442. - 17. Gibson, G. R., Roberfroid, M. B.: Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, 1995, 125, 1401-1412. - 18. Goldin, B. R., Gorbach, S. L., Saxelin, M. és mtsai: Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci.*, 1992, 37, 121-128. - 19. Gorbach, S. L., Chang, T. W., Goldin, B.: Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG. *Lancet*, 1987, 2, 1519. - 20. Gotz, V., Romankiewicz, J. A., Moss, J. és mtsai: Prophylaxis against ampicillin-associated diarrhea with a *Lactobacillus* preparation. *Am. J. Hosp. Pharm.*, 1979, 36, 754-757. - 21. Hiller, 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, S273-S281. - 22. Hilton, E., Isenberg, H. D., Alperstein, P. és mtsai: Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann. Intern. Med.*, 1992, 116, 353-357. - 23. Hilton, E., Rindos, P., Isenberg, H. D.: *Lactobacillus* GG vaginal suppositories and vaginitis. *J. Clin. Microbiol.* 1995, 33, 1433. - 24. Jack, M., Wood, B. J., Berry, D. R.: Evidence for the involvement of thiocyanate in the inhibition of *Candida albicans* by *Lactobacillus acidophilus*. *Microbios.*, 1990, 62, 37-46. - 25. Klaenhammer, T. R.: Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Biochimie*, 1988, 70, 337-349. - 26. Larsen, B.: Vaginal flora in health and disease. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 1993, 36, 107-121. - 27. Le, M. G., Moulton, L. H., Hill, C. és mtsai: Consumption of dairy produce and alcohol in a case-control study of breast cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1986, 77, 633-636. - 28. Lidbeck, A., Geltner-Allinger, U., Orrhage, K. M. és mtsai: Impact of *Lactobacillus acidophilus* supplements on the fecal microflora and soluble fecal bile acids in colon cancer patients. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 1991, 4, 81-88. - 29. McGroarty, J. A., Hawthorn, A. A., Reid, G.: Anti-tumor activity of lactobacilli in vitro. *Microbios. Lett.* 1988, 39, 105-112. - 30. Mital, B. K., Garg, S. K.: Anticarcinogenic, hypocholesterolemic, and antagonistic activities of *Lactobacillus acidophilus*. *Crit. Rev. Microbiol.*, 1995, 21, 175-214. - 31. Nordgaard, I., Mortensen, P. B.: Digestive process in the human colon. *Nutrition* 1995, 11, 37-45. - 32. Orrhage, K., Brimar, B., Nord, C. E.: Effects of supplements of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus acidophilus* on the intestinal microbiota during administration of clindamycin. *Microb. Ecol. Health Dis.*, 1994, 7, 17-25. - 33. Perdigon, G., Alvarez, S., Rachid, M. és mtsai: Immune system stimulation by probiotics. *J. Dairy Sci.*, 1995, 78, 1597-1606. - 34. Reid, G., Bruce, A. W., Taylor, M.: Influence of three-day antimicrobial therapy and *Lactobacillus* vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections. *Clin. Ther.*, 1992, 14, 11-16. - 35. Reid, G., Tieszer, C., Lam, D.: Influence of lactobacilli on the adhesion of *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* to fibers and epithelial cells. *J. Ind. Microbiol.*, 1995, 15, 248-253. - 36. Robinson, E. L., Hamilton, O., Thompson, W. L.: Effect on weight gain of the addition of *Lactobacillus acidophilus* to the formula of newborn infants. *J. Pediatr.*, 1952, 41, 395. - 37. Sanders, M. E.: Effect of consumption of lactic cultures on human health. *Adv. Food Nutr. Res.*, 1993, 37, 67-130. - 38. Shalev, E., Battino, S., Weiner, E. és mtsai: Ingestion of yogurt containing *L. acidophilus* compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candidal vaginitis and bacterial vaginosis. *Arch. Fam. Med.*, 1996, 5, 593-596. - 39. Silva, M., Jacobus, N. V., Deneke, C. és mtsai: Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1987, 31, 1231-1233. - 40. Stackebrandt, E., Teuber, M.: Molecular taxonomy and phylogenetic position of lactic acid bacteria. *Biochimie*, 1998, 70, 317-324. - 41. Tancrede, C.: Role of human microflora in health and disease. *Eur. J. Microbiol. Infect. Dis.*, 1992, 11, 1012-1015. - 42. Vandamme, P., Pot, B., Gillis, M. és mtsai: Polyphasic taxonomy, a consensus approach to bacterial systematics. *Microbiol. Rev.*, 1996, 60, 407-438. - 43. Vandenberg, P. A.: Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *FEMS Microbiol. Rev.*, 1993, 12, 221-238.

(Halmy Csaba dr., Budapest, Róbert K. krt. 44. 1134)

Kórházak, egészségügyi intézmények,  
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak  
térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.



**BERLIN-CHEMIE**  
MENARINI GROUP  
1138 Budapest, Váci út 113.  
Tel.: 329-6808, 329-7832  
Fax: 340-9352

**Akut és krónikus  
mozgásszervi panaszok  
sérülések,  
gyulladások  
és fájdalmak  
esetén**

*Eléri a célját.*  
**Fastum® Gél**  
Ketoprofen

RECEPT NÉLKÜL KAPHATÓ  
A GYÓGYSZERTÁRAKBAN

**Mélyreható  
lokális fájdalomcsillapító**

Kockázat és mellékhatások tekintetében olvassa el a betegájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát,  
gyógyszerészét.

## P1 A<sup>2</sup>: a myocardialis infarctus új genetikai rizikófaktora

Bernát Sándor Iván dr., Metz Edit dr., Gonda Ferenc dr. és Torday Attila dr.<sup>1</sup>

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház, Budapest 3. Belgyógyászat-Kardiológia

(osztályvezető főorvos: Gonda Ferenc dr.)

Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest, (igazgató: Petrányi Győző dr.)<sup>1</sup>

A szerzők azt vizsgálták, hogy a myocardialis infarctus miatt kezelt 36 beteg (31–50 éves; átlagéletkor 42,1 év) körében, az átlag populációval összehasonlítva, milyen a P1 A<sup>2</sup> kóros gén gyakorisága. Nem találtak eltérést a két vizsgált csoport között. Ha az ACE gén kutatásból már ismert úgynevezett alacsony rizikójú csoportot alakítottak ki, akkor az infarctuson átesetteknél a P1 A<sup>2</sup> kóros gén gyakorisága a kontrollcsoportban észleltnek a kétszerese. Úgy tűnik, hogy bizonyos esetekben a kóros génstruktúra okozta thrombocyták működészavar – az ennek következtében kialakult fokozott thrombosis készség – a fő kiváltó tényezője fiatal korban a myocardialis infarctusnak.

**Kulcsszavak:** myocardialis infarctus, aetiologia, genetika, P1 A<sup>2</sup> gén

**The P1 A<sup>2</sup> a new genetic risk factor for myocardial infarction.** The authors examined the rate of myocardial infarction at young age (under 50 years old) in group of 36 patients with a pathological gene (P1 A<sup>2</sup>) and in control group (55 healthy persons). They couldn't find difference between the results of two groups. After that they created a group from patients with "low risk rate" for myocardial infarction. In this group the rate of pathological gene is twofold, than in the control group. It is so seem, that in special cases of myocardial infarction the P1 A<sup>2</sup> gene is the most important risk factor to produce the pathological function of thrombocytes and so to produce a higher incidence of arterial thrombosis (for example in coronaries).

**Key words:** myocardial infarctus, aetiology, genetics, P1 A<sup>2</sup> gene

Az orvosok évtizedek óta ismerik azt a tényt, hogy a myocardialis infarctus (MI) egyes családokban halmozottan fordul elő, éppen ezért a belgyógyászati anamnézisnek szerves része e betegség esetében is a családi kórtörténet felvétele. A régebben ismert familiáris zsíranyagcsere-zavar mellett a 90-es évek elején kezdődtek azok a kutatások, amelyek megpróbálták egyértelmű bizonyítékokat találni az MI egyéb genetikai hátterét illetően. *Cambien és mtsai* (3) igazolták, hogy az ACE-t kódoló gén polimorfizmusa és ezen belül a DD genotípus szignifikánsan magasabb MI előfordulással jár. Ennek feltehetően okai a kóros ACE gén, a renin-angiotenzin rendszer (RAS) fokozott működése, csökkenő NO és bradikinin szintézis, vasoconstrictio, sejtproliferáció, szívizom-hypertrophia, az érfalban neointimalis proliferáció (1). *Bohn és mtsai* (2) kimutatták, hogy a DD genotípusú myocardialis infarctuson átesettek között szignifikánsan több volt a korai szülői MI is. Más szerzők (7, 11, 12) is hasonló összefüggéseket igazoltak.

*Weiss és mtsai* (13) 1996-ban dolgoztak ki egy új módszert a thrombocyták membrán receptor, a glykoprotein IIb/IIIa kóros működését okozó P1 A (platelet) gén polimorfizmusának kimutatására. Ez a kutatócsoport igazolta, hogy a kóros génnel (P1 A<sup>2</sup>) rendelkezők között szignifikánsan több a myocardialis infarctus. A MI-n átesettek között 50%-ban talált kóros gént (P1 A<sup>2</sup>), míg a kont-

rollcsoportban ez az arány csak 13,9% volt. *Carter és mtsai* (4) hasonló eredményeket közöltek: a betegcsoportban 50%-ban, a kontrollcsoportban 27%-ban volt kimutatható a P1 A<sup>2</sup>. Még ebben az évben *Odawara és mtsai* (8) közzétették, hogy Japánban mind a beteg-, mind a kontrollcsoportban igen alacsony arányban (kisebb, mint 2%) találtak kóros P1 A gént. A szerzők felvetik, hogy ez a tény talán egyik oka lehet Japánban az alacsony MI gyakoriságnak. A fentiekkel ellentétes *Osborn és mtsai* (9) és *Ridker és mtsai* (10) vizsgálatainak eredménye, amelyet 1996 végén és 1997 januárjában közölt a két munkacsoport. Egyik szerzőcsoport sem tudott különbséget kimutatni a kóros gén előfordulási gyakoriságát illetően az MI- és a kontrollcsoportban.

Ahogy látható, a szakmai irodalom nem egységes a P1 A<sup>2</sup> gén és a MI összefüggését illetően. Magyarországon munkacsoportunk elsőként alkalmazta a thrombocyták IIb/IIIa receptor működését szabályozó gén, a P1 A kimutatására szolgáló módszert és ezt követően döntöttünk arról, hogy megvizsgáljuk, van-e összefüggés a MI gyakorisága és a kóros gén kimutathatósága között. Az irodalomban hozzáférhető vizsgálatokhoz képest két ponton új módszert alkalmaztunk: 1. csak a fiatal (50 évesnél fiatalabb) myocardialis infarctuson átesetteket vizsgáltuk; 2. alkalmaztuk az ACE gén etiológiáját kutató munkacsoportok módszerét (3) és a betegek egy olyan alcsoportját különítettük el, akiknek volt akut myocardialis infarctusuk és az ún. alacsony rizikójú csoportba tartoztak (egy vagy két hagyományos rizikófaktort lehetett igazolni). Ebben az alacsony rizikójú csoportban vizsgáltuk a P1 A<sup>2</sup> gyakoriságát.

Rövidítések: MI = myocardialis infarctus

## Vizsgált személyek és módszerek

A vizsgált személyek két csoportot alkottak. Az első csoportba az Országos Hematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézetben véradásra egymás után jelentkezett 55 donor került. A szokásos kivizsgálást követően, az egészségesnek bizonyult személyektől genetikai vizsgálat céljából vettünk vért. A vizsgálatot a részt vevő személyek írásos beleegyező nyilatkozata előzte meg.

A másik csoportba 36 (27 férfi, 9 nő, átlagos életkoruk 42,1 év, szélső értékek 31–50 év) olyan, myocardialis infarctuson átesett beteg került, akik az MH Központi Honvédkórházába kerültek felvételre az elmúlt három év során, és életkoruk a MI bekövetkeztekor nem haladta meg az ötven évet. A MI bizonyítására a klinikum, a jellegzetes EKG eltérések, az enzimvizsgálatok (CK, CK-MB, HBDH, GOT) kórossága, a kardiológiai ultrahangvizsgálat, 11 esetben szívizom-szcintigráfia és 20 esetben coronarographia szolgált. Az infarctus lokalizációja 16 esetben anterior, 20 esetben inferior volt.

Az első csoportba (kontroll) 55 (39 férfi és 16 nő) egészséges egyén került. Átlagos életkoruk 43,5 év (29–50 év). A második csoport tagjaitól a belgyógyászati anamnézis felvételekor különös tekintettel érdeklődtünk a beteg családjában előfordult fatális és nem fatális cardio- és cerebrovascularis eseményekről. Vizsgáltuk a hypertonia, a szénhidrát- és a zsírsanyagcsere-zavar előfordulási gyakoriságát. Regisztráltuk az obesitást és a dohányzást is. *Klauss* módszerének segítségével meghatároztuk a fibrinogén koncentrációt.

A genetikai vizsgálatot *Weiss és mtsai* által kidolgozott és 1996-ban közölt módszer szerint végeztük (13). A vizsgálat első részében a DNS extrakciója 5 ml alvadástgátló vérmintából ún. kisózásos módszerrel történt. A vörösvérsejtek hypotonicus lysisét követően a fehérvérsejteket proteináz K-val emésztettük. Ezt követően nagy koncentrációjú NaCl-oldattal, majd etanollal a DNS-t kicsaptuk. PCR (polimerase chain reaction, polimeráz láncreakció) és RLFP (restrict fragment length polymorphism, restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus) technika segítségével először felsokszoroztuk a glikoprotein IIIa-t kódoló gén II. exonját. A keletkezett terméket restrikciós enzimekkel emésztettük. Ezt követően agaróz gél elektroforézist végeztünk, majd a keletkezett DNS fragmentumokat etidium-bromidos festés és UV fény segítségével láthatóvá tettük. A P1 A<sup>2</sup> allél esetében az 1565-ös pozícióban citozintimin báziscsere leucin-prolin aminosavcsere eredményez. Ennek következtében a P1 A<sup>2</sup> allélből származó PCR termék egy-egy új hasítási helyet tartalmaz. A genotípusok a keletkezett DNS fragmentumok nagysága alapján különíthetők el. A normális genotípus P1 A<sup>1</sup>/P1 A<sup>1</sup>, a kóros polimorfizmusra heterozigóta genotípus a P1 A<sup>2</sup>/P1 A<sup>1</sup> és a homozigóta genotípus jelzése P1 A<sup>2</sup>/P1 A<sup>2</sup>. A pontmutációval keletkezett kóros gén a thrombocyták glikoprotein IIIa receptorának kóros működését idézi elő, és ezáltal fokozott artériás thrombosis-készséget okoz (6).

## Eredmények

Nem találtunk különbséget a P1 A<sup>2</sup> allél előfordulási gyakoriságát illetően a kontroll és a myocardialis infarctuson átesett fiatal betegek csoportjában. A kontroll személyek között 14 esetben mutattuk ki a kóros gént. Ez az összes vizsgált személy 25,5%-a. A betegek csoportjában 9 esetben igazoltuk P1 A<sup>2</sup> allél előfordulását. Ez az összes beteg 25%-a.

Ezt követően az ACE gén kutatásból már ismert ún. „low risk” betegcsoportot alakítottuk ki. Ebben a csoportban a P1 A<sup>2</sup> allél gyakorisága a kontrollcsoportban észlelt kétszerese volt. A myocardialis infarctuson átesettek alacsony kockázatú csoportjában a betegek több mint a felében lehetett a kóros génstruktúrát kimutatni (1. táblázat).

1. táblázat: A P1 A<sup>1</sup>/P1 A<sup>1</sup> egészséges és a P1 A<sup>1</sup>/P1 A<sup>2</sup> heterozigóta kóros génstruktúra gyakorisága a kontroll és a myocardialis infarctusos betegcsoportban

	P1 A <sup>1</sup> / P1 A <sup>1</sup>	P1 A <sup>1</sup> / P1 A <sup>2</sup>	A kóros allél gyakorisága (%)
Kontrollcsoport (n)	41	14	25,5
MI csoport (n)	27	9	25
„Low risk” csoport (n)	4	5	55

2. táblázat: A hagyományos rizikófaktorok előfordulása az ún. alacsony rizikójú csoportban

Beteg sorszáma	Dohányzás	Obesitas	Hypertonia	Zsíranyagcs.-z.	Összes rizikófaktor
1.	+				1
2.	+	+		+	3
3.					0
4.	+			+	2
5.	+				1
6.			+		1
7.					0
8.				+	1
9.					0

Megvizsgáltuk a P1 A<sup>2</sup> pozitív myocardialis infarctuson átesett betegek hagyományos rizikótényezőinek előfordulási gyakoriságát. Azt vizsgáltuk, hogy ezen betegek családjában előfordult-e a szülők, nagyszülők között fiatal kori szívinfarctus vagy cerebrovascularis történés. A kilenc betegből ötnek volt pozitív a családi anamnézise, négyen rendszeresen dohányoztak. Obesitas és hypertonia egy-egy beteg esetében, zsírsanyagcsere-zavar három beteg esetében volt kimutatható. Három beteg, a genetikai tényezőt nem számítva, egyetlen rizikófaktorral sem rendelkezett. Négy beteg esetében egy rizikótényező, egy beteg esetében kettő és egy másik beteg esetében három rizikófaktor volt igazolható (2. táblázat).

A kóros allélt nem hordozó betegek között sokkal nagyobb volt a hagyományos rizikófaktorok előfordulási aránya. Ezen infarctuson átesettek között a dohányzás 75%-ban, az obesitas 47%-ban, a zsírsanyagcsere-zavar 40%-ban, a hypertonia 30%-ban volt igazolható. Diabetes mindkét betegcsoportban alig fordult elő. A kóros allélt hordozók csoportjában egy beteg sem volt cukorbeteg, a normális genetikájú betegek között két diabetes mellitusban szenvedőt találtunk.

Ha a korszerű felfogás szerint 3,5 g/l-nél vonjuk meg a kóros és a normális fibrinogénkoncentráció határát, akkor a 36 beteg közül 27 betegben (75%) találtunk kórosan emelkedett értéket.

## Megbeszélés

Évtizedek óta tudjuk, hogy egyes családokban halmozottan fordul elő cardiovascularis, illetve cerebrovascularis megbetegedés. Ennek genetikai háttere részben már ismert: pl. familiaris hypercholesterinaemia, familiaris hypertriglyceridaemia, familiaris defektív apolipoprotein B-100. Több szerzőcsoport vizsgálta az ACE gén szerepét

a myocardialis infarctus előidézésében. Egy éve jelennek meg közlemények a trombocyták felületi membránreceptorának működését befolyásoló genetikai eltérésről, a P1 A<sup>2</sup>-ről. Mindkét gén esetében pontmutáció következtében olyan genetikai polimorfizmus alakul ki, amely az általa irányított ACE, illetve trombocytá működészavarát idézi elő. Ez utóbbi, a trombocyták felszínén elhelyezkedő glikoprotein (GP IIb/IIIa) működészavara abban nyilvánul meg, hogy a GP érzékenyebbé válik például a külső nyíróerőkre (shear stress) és „könnyebben kinyílik”, miáltal köti a fibrinogént és a von Willebrand-faktort. Ez a kötődés pedig a trombocyták adhaesióját, aggregációját, valamint release funkcióját indítja be. A GP IIb/IIIa kóros működése esetén az artériás thrombosiskészség jelentősen fokozódik (13).

A myocardialis infarctus kialakulásának igen sok oka van, közöttük sok ún. rizikófaktor ismert, mely talán nem közvetlen oka a betegségnek, csak kialakulását elősegítő tényező. Egy ilyen tényezőt akkor nevezhetünk rizikófaktoroknak, ha 1. megjelenési gyakoriságában szignifikáns különbség van a kontroll- és a betegcsoportban, 2. ha kiküszöbölése, kezelése, megszüntetése jelentősen csökkenti a betegség kialakulásának esélyét.

Az ACE és a P1 A gén kutatásának igen hasonló ellentmondását lehet olvasni a szakmai irodalomban. Míg egyes szerzők szignifikáns különbséget mutatnak ki a kontroll- és a MI-csoport között, addig más szerzők ezt nem tudják igazolni. *Cambien és mtsai* (3) kimutatták, hogy abban a vizsgálatban, amelyben az ismert, ún. hagyományos rizikófaktorok (hypertonia, diabetes, zsírsanyagcsere-zavar, obesitas, dohányzás, emelkedett fibrinogén koncentráció) is nagyobb arányban voltak kimutathatók, nem volt különbség a kóros gén (DD) előfordulási gyakoriságában. Az egészségesek csoportjában 28%-ban, a MI-csoportban pedig 30%-ban lehetett kóros gént kimutatni. Ha azonban egy olyan beteg- és kontrollcsoportot alakítottak ki, amelyekben a hagyományos rizikófaktorok kisebb arányban fordulnak elő (testtömeg-index kisebb, mint 26 kg/m<sup>2</sup> és a plazma apolipoprotein B kisebb, mint 125 mg/dl), a myocardialis infarctuson átessett betegek körében a kóros gén gyakorisága 48%, míg a kontrollcsoportban csak 24% volt. A myocardialis infarctus relatív kockázata az ún. magas rizikójú csoportban nem volt emelkedett (1,1), azonban az alacsony rizikójú csoportban ez az érték 3,2-nek adódott. Más szakokkal kifejezve a DD genotípusú egyének myocardialis infarctus rizikója 3,2-szer nagyobb, mint az egészséges génsztruktúrájú egyéneké.

*Goldschmidt-Clemon és mtsai* (5) cikke csak egy esetet ismert, mégis igen jól demonstrálja a genetikai polimorfizmus szerepét a MI kialakulásában. Egy ismert orosz sportoló – Grinkov – hirtelen halt meg 24 éves korában coronariaelzáródás következtében az Egyesült Államokban. Teljesen panaszmentes volt a haláláig. Nem dohányzott, nem volt hypertoniás és nem szenvedett zsírsanyagcsere-zavarban sem. Ezen kívül ismertté vált, hogy édesapja is hirtelen és fiatalon halt meg szívinfarctus miatt. A boncolását követően elvégzett genetikai vizsgálat igazolta, hogy P1 A<sup>2</sup> pozitív volt.

Magunk Magyarországon elsőként vizsgáltuk a P1 A gén előfordulását egészséges, kontroll személyekben és fiatal (50 évesnél fiatalabb) myocardialis infarctuson átesettek körében. Munkacsoportunk is azt találta, hogy

nincs különbség a két csoport eredményeit illetően. A kontrollcsoportban 25,5%-ban, a betegcsoportban 25%-ban lehetett kimutatni a kóros gént.

*Cambien és mtsai* (3) vizsgálati módszerét követve mi is kialakítottuk azon betegek csoportját, akiknek az esetében a testtömegindex és a zsírsanyagcsere-paraméterek normálisak voltak. Kiderült, hogy ezen betegek további hagyományos rizikófaktor-gyakorisága is igen csekély. Három betegnek egyáltalán nem volt kimutatható rizikófaktor, 4 beteg esetében egy rizikófaktor, másik két beteg esetében 2 és 3 rizikófaktor volt kimutatható.

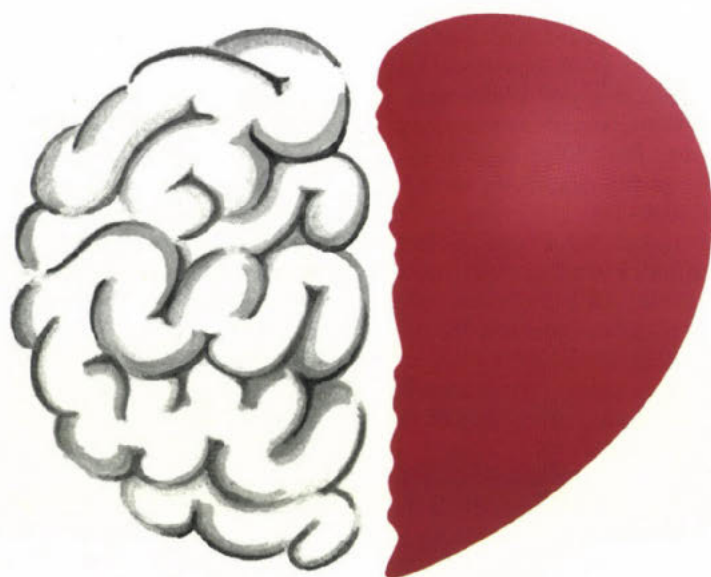
Ebben a betegcsoportban vizsgálva a P1 A<sup>2</sup> kóros gén előfordulási gyakoriságát, azt kaptuk, hogy az kétszer olyan gyakori, mint a kontroll, illetve a magas rizikójú csoportban. Eredményeink megegyeznek *Cambien és mtsai*nak (3) ACE génnel kapcsolatos megfigyelésével. Mindezek alapján kimondhatjuk, hogy nem lehet egyértelműen igazolni a kóros ACE, illetve a kóros P1 A gén szerepét a myocardialis infarctus kialakulásában, azonban az elmondható, hogy jól elkülönül egy olyan betegcsoport, amelyben nincs, vagy igen csekély számú az ún. hagyományos rizikótényező, viszont kimutatható a kóros ACE, illetve P1 A<sup>2</sup> gén.

Úgy gondoljuk, hogy eredményeink felhívják a figyelmet arra, hogy olyan esetben, amikor egy családban halmozottan fordul elő MI és az adott személynél nem mutatható ki hagyományos rizikófaktor, érdemes megvizsgálni a P1 A génsztruktúrát, és kóros gén esetében preventív trombocytamembrán IIb/IIIa receptor blokkoló terápiát kell alkalmazni.

**IRODALOM:** 1. Alderman, M. H., Madhavan, S., Ooi, W. I. és mtsai: Association of the renin-sodium profile with the risk of myocardial infarction in patients with hypertension. *New Engl. J. Med.*, 1991, 324, 16–18. – 2. Bohn, M., Berge, K. E., Bakken, A. és mtsai: Insertion/deletion polymorphism at the locus for angiotensin I converting enzyme and parental history of myocardial infarction. *Clin. Genet.*, 1993, 181, 44–47. – 3. Cambien, F., Poirier, O., Lecerf, L. és mtsai: Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. *Nature*, 1992, 359, 641–642. – 4. Carter, A. M., Osseig-Gerning, N., Grant, P. J.: Platelet glycoprotein IIIa P1 A polymorphism in young men with myocardial infarction. *Lancet*, 1996, 348, 485–486. – 5. Goldschmidt-Clemon, P. J., Shear, W. S., Swartzberg, J. és mtsai: Clues to the death of an Olympic champion. *Lancet*, 1996, 347, 1833–1833. – 6. Lefkowitz, J., Plow, E. F., Topol, E.: Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in cardiovascular medicine. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1553–1556. – 7. Lindpainter, M., Pfeiffer, M. A., Kreutz, R. és mtsai: A prospective evaluation of an ACE gene polymorphism and the risk of ischaemic heart disease. *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 1143–1146. – 8. Odawara, M., Matsunuma, A., Yamashita, K.: Platelet glycoprotein IIIa P1 A polymorphism and Japanese diabetic patients with coronary heart disease. *Lancet*, 1996, 348, 1310–1313. – 9. Osborn, S. V., Hampton, K. K., Smillie, D. és mtsai: Platelet glycoprotein IIIa gene polymorphism and myocardial infarction. *Lancet*, 1996, 348, 1309–1311. – 10. Ridker, P. M., Henkens, C. M., Schmitz, C. és mtsai: P1 A/A<sup>2</sup> polymorphism of platelet glycoprotein IIIa and risks of myocardial infarction, stroke and venous thrombosis. *Lancet*, 1997, 349, 385–388. – 11. Schunkert, H., Hense, H. W., Holmer, S. R. és mtsai: Association between a deletion polymorphism at the ACE gene and left ventricular hypertrophy. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 330, 223–224. – 12. Schuster, H., Wienker, T. F., Stremmler, U. és mtsai: An ACE gene variant is associated with acute myocardial infarction in women not in men. *Am. J. Cardiol.*, 1995, 76, 118–120. – 13. Weiss, E. J., Bray, P. F., Tayback, M. és mtsai: A polymorphism of a platelet glycoprotein receptor as an inherited risk factor for coronary thrombosis. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1090–1093.

(Bernát Sándor Iván dr., Budapest, Dózsa György út 100. 1068)

# ÉR'BET'E'G'SÉ'G



Gondoljon a

**TICLID**<sup>®</sup> -re  
ticlopidin

Acetilszalicilsav-allergia vagy igazolt rezisztencia  
esetén **90 %-os támogatással** rendelhető \*

\*A 2/1995. II.8. NM rendelet 1998. évi 3. számú mellékletének 9/c. pontja alapján.

## Szilikongél emlőprotézis beültetése után kialakult Lőfgren-szindróma

Barzó Pál dr.<sup>1</sup> és Tamási László dr.<sup>2</sup>

Szent Ferenc Kórház, Miskolc, III. Tüdőbelgyógyászat (osztályvezető főorvos: Barzó Pál dr.)<sup>1</sup>

Reumatológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Tamási László dr.)<sup>2</sup>

A szerzők 30 éves női fodrásznő esetét ismertetik, akinek mindkét mellébe, kozmetikai okokból, szilikongél implantátumot helyeztek be. Ezután 10 hónap múlva Lőfgren-szindróma alakult ki, mely a protézisek eltávolítása után csak átmenetileg javult. A jelenleg már fél éve fennálló tünetmentességhez 17 hónapos kortikoid terápiára volt szükség. A szerzők osztják azt a véleményt, hogy ritka esetben a beültetett szilikongél a befogadó habitusától függően autoimmun folyamatot indukálhat, ami előre nem jósolható meg. „Human adjuvant disease” vagy más, meghatározott szisztémás kórkép kialakulásának alapos gyanújakor a protézis eltávolítása indokolt, és a beteg immunológiai kezelése, gondozása javasolt.

**Kulcsszavak:** szilikon mellprotézis, sarcoidosis, autoimmun betegség

**Lőfgren syndrome after implantation silicone prosthetic implant.** The authors review the case of a 30-year old female hairdresser, into the breasts of whom silicone implants have been implanted for cosmetic reasons. Ten months after the operation Lőfgren-syndrome evolved, which improved only temporarily after the removal of the implants. The present symptom-free state, existing for 6 months now, required a 17-month corticoid therapy. The authors share the view that in rare cases silicone-gel implants might induce an autoimmune reaction, which is unforeseeable. When it is rightly presumed that human adjuvant disease or some other specified systemic disease is evolving, it is advisable that the implants should be removed and the patient should be treated with immunological therapy.

**Key words:** silicone prosthetic implant, sarcoidosis, autoimmune disease, „human adjuvant disease”

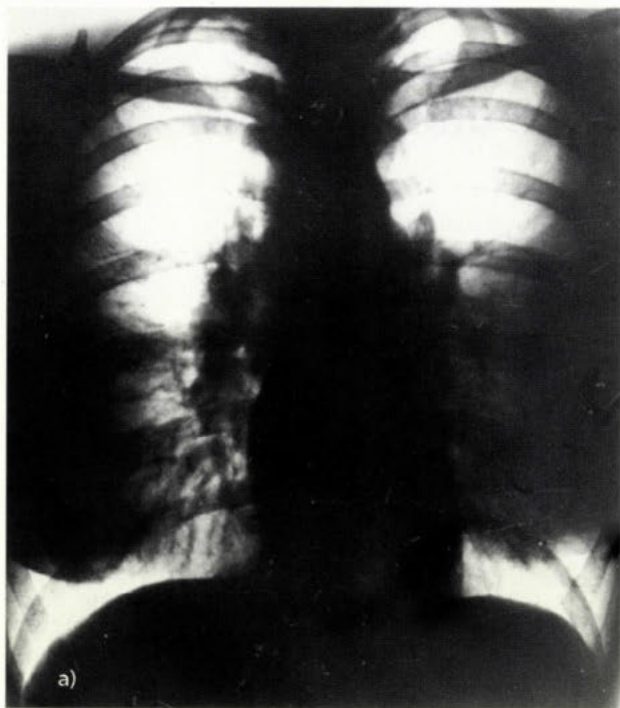
A szilikonok olyan műanyagok, amelyeknek vázát szilícium- és oxigénatomok alkotják, a szilícium többi vegyértékét pedig szerves atomcsoportok kötik le. Orvosi felhasználásra főként a folyékony dimetil-polisziloxán terjedt el, amely a szilikongumi, valamint -gél alapanyagát képezi. Az emlőimplantátumként szolgáló készítmény nem egyszerű szilikon polimer, hanem azok heterogén kombinációja és 14 kémiai prekursorból állítják elő (1, 18). Az implantátumoknak számos típusa ismeretes, de ezek három formáját alkalmazták eddig leginkább: szilikongéllal, konyhasóval töltött és kettős lumenű protézisek. Az utóbbi egyik üregét az elkészítéskor szilikongéllal bélelik ki, a másik lument a sebész tölti fel behelyezéskor konyhasóval (1, 9, 18, 21, 28, 30).

Egy 1994-ben befejezett, kiterjedt vizsgálat szerint (21, 22) az Egyesült Államokban, valamint Kanadában 1962 óta 1–2,2 millió nőnek helyeztek be szilikon emlőimplantátumot, és még több nőbe, illetve férfiba fecskendezték be a szóban forgó anyagot vagy eleinte paraffint. Már az első beavatkozás után néhány évvel, a lokális reakciótól eltekintve (21, 22, 23) kötőszöveti betegségek képeiben fellépő folyamatokat észleltek, köztük leggyakrabban sclerodermát vagy sclerodermaszerű rendellenességet (11). Ez környezeti okok (szilikon, polivinil-klorid, toxikus olajok, triptofán) hatására utalt. Közben más kötőszöveti kórképek társulásáról is tudósítottak, mint gyulladásmi myopathiák, szisztémás lupus erythematosus disseminatus, rheumatoid arthritis. Az említett felmérés szerint az angol nyelvű szakirodalomban több száz ilyen kórképet írtak le. Ezek között egy beteget talál-

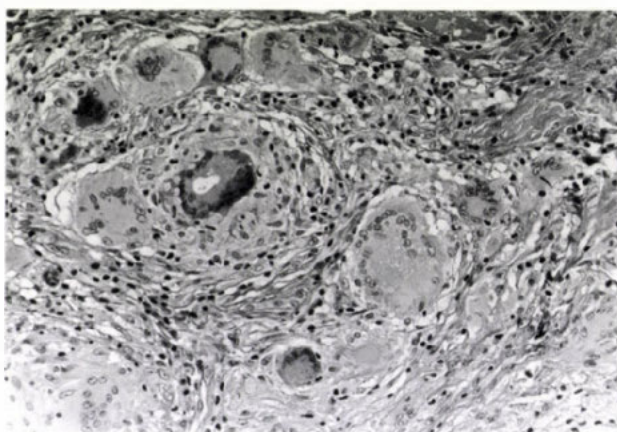
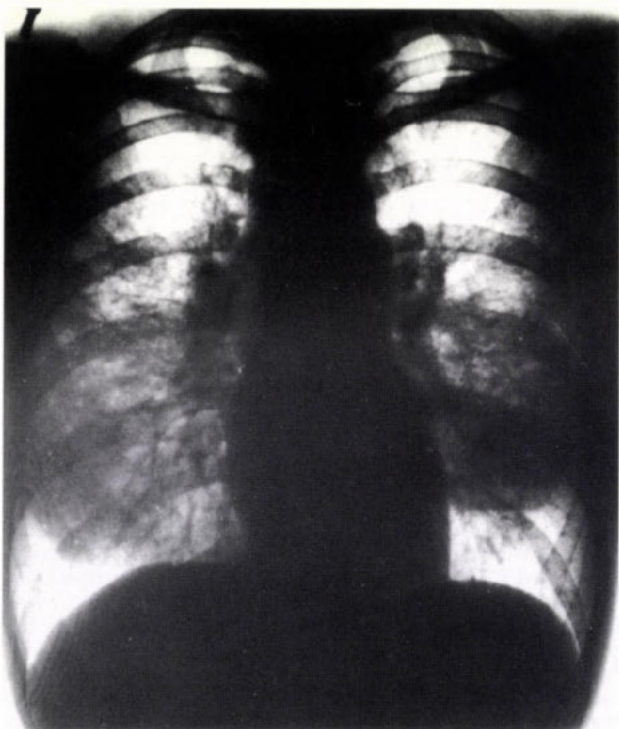
tunk, akiben szilikongél implantáció után, saját megfigyelésünkhöz hasonlóan, ízületi panaszokkal együtt járó, mellkasi sarcoidosis fejlődött ki (16, 26). Saját ilyen irányú megfigyelésünkről a következőkben számolunk be.

### Esetismertetés

30 éves női fodrásznő távoli anamnézisében tonsillectomia szerepel; egyéb megbetegedésre nem emlékszik. 1994. 07. 07-én bal és jobb mellébe, kérésére emlőnagyobbítás és egyúttal, enyhé pectus excavatumának kompenzálása végett, 220, illetve 180 ml Gel Standard Eurosilicone implantátumot helyeztek el. 1995. május közepén erős csukló-, térd-, valamint bokaízületi fájdalmak léptek fel hőemelkedéssel, melyek miatt ágyban fekvővé vált, majd a lábszárak feszítőoldalán, a bokáján fájdalmas, 5–10 Ft nagyságú, erythemás csomók jelentek meg. P.A. mellkasfelvételén BHL-szindróma ábrázolódt, ami mellett az implantátumok árnyéka is látszott (1. a és b ábra). Tekintettel arra, hogy a rtg-kép a tüdőparenchyma érintettségét nem jelezte, a ventilációs és vérgázértékek eltérést nem mutattak, kortikoid kezelést – mely ellen a beteg egyébként is tiltakozott – nem tartottunk indokoltnak. Így napi 3 × 25 mg Voltaren adását kezdtük el p. o. Gyomorpanaszok miatt ebből nagyobb adagokat, vagy más nem szteroid gyulladásgátló készítményt szedni nem tudott. Az említett terápiára láztalanná vált, de a bőrtünetek és az ízületi fájdalmak alig mérséklődtek. A csomók csak lassan és részben húzódtak vissza, közben újak keletkeztek. A rossz közérzet, izom- és ízületi fájdalom, gyengeség, adynamia tartóssá vált. Az éjszakára javasolt Indometacin kúp is csak kevés enyhülést hozott. Mivel a szakirodalom és több évtizedes tapasztalataink alapján a Lőfgren-szindróma 4–6 hét után csupán szimptomás kezelés mellett vagy akár spontán gyógyul, de ez esetünkben 3 hónap után sem következett be, a beteg kíván-



1. a és b ábra: PA és hilusi rétegfelvételek: kétoldali hilusi nyirokcsomó-megnagyobbodások, az implantátumok árnyékával



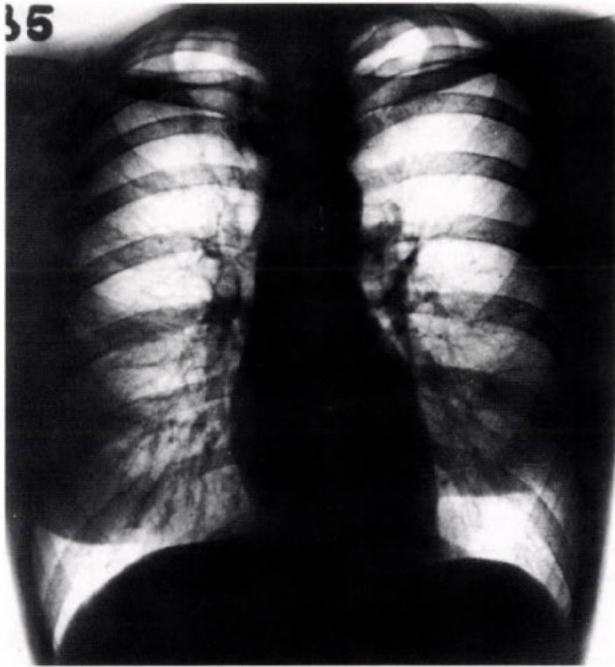
2. ábra: PA mellkasfelvétel: a hilusi lymphadenomegalia mellett mk. oldalon a középső és alsó tüdőmezőkben durva kötegezetség, reticularis rajzolat és peribronchialis infiltráció. Az utóbbi részben rávetül a protézisek által fedett tüdőterületekre

3. ábra: Jellegzetes sarcoidosisos kép óriássejtekkel, elsajtosodás nélkül (HE 10x)

ságával egyetértve, az implantátum eltávolítása mellett foglaltunk állást. Ennek megtörténte után igen lassú javulás mutatkozott, egyre ritkábban szorult Voltarenre, a csomók fokozatosan halványodtak. Az 1995. 12. 22-én készült mellkasfelvételen

megnagyobbodott hilusi nyirokcsomók csak jobb oldalon sejt-hetők, de mérsékelt reticularis rajzolatfokozódás alakult ki mindkét oldalon. 1996. február elején az erythema nodosum újból fellángolt, láz, igen erős polyarthralgia, főként térd- és csípőtáji fájdalmak léptek fel. Ennek megfelelően a beteg P.A. mellkas rgt-képe (2. ábra) a kiindulásnál súlyosabb elváltozásokat mutatott. A bronchosocopia során nyert mosófolyadékban 30%-os lymphocytosis találtunk. Laboratóriumi eltérések: CRP 1 : 1000, C-3 komplement 1,83 g/l, Hep-2 sejten vizsgált antinukleáris faktor pozitivitás, alfa-1-globulin emelkedés. Ezek után szövettani verifikálásra törekedtünk. Thoracosocpos tüdőbiopsia történt, a jobb felső lebenyből, melynek anyagában kórsvözettenilag jellegzetes sarcoidosisos kép volt látható, nagyszámú óriássejttel, elsajtosodás nélkül (3. ábra). A beteget a továbbiakban methylprednisolon kezelésben részesítettük; kezdeti lökésterápiát, majd igen lassan lecsengő dózisokat alkalmaztunk folyamatos ellenőrzés mellett. Hat hét után a mellkasfelvételen csaknem teljes regresszió következett be, a klini-





4. ábra: PA mellkasfelvétel: gyakorlatilag teljes radiológiai regresszió. Az implantátumok okozta fedettség eltávolításuk miatt már nem látható

kai tünetek és panaszok megszűntek. A kortikoidot 17 hónapos szedés után lehetett elhagyni. A gyógyszer megszakítása óta eltelt féléves időszakban visszaesés nem következett be, a beteg csak terhelésre érez elviselhető ízületi fájdalmakat, laboratóriumi értékei és mellkasi rtg-képe normalizálódtak (4. ábra).

## Megbeszélés

Szilikon és paraffin mellbe adott injekciója után fellépő betegségről Japánban 1964-ben *Miyoshi és mtsai* (15) tudósítottak, és azt „human adjuvant disease”-nek (a továbbiakban HAD) nevezték. Noha a kifejezés pontatlan és sokan elhagyását ajánlják, mégis meggyökeresedett a szakirodalomban. Kritériumait a szóban forgó szerzők (15) a következőkben foglalják össze: 1. Autoimmun megbetegedéshez hasonló tünetek kialakulása nőknél, rendszerint 2 évvel plasztikai sebészeti célból bejuttatott idegen anyag injekciója vagy implantációja után. 2. Szilikon vagy hasonló származék lehetséges adjuváns hatása. 3. Idegentest-granuloma található mikroszkóposan a bevitt területén vagy a szomszédos nyirokcsomókban. 4. Szerológiai eltérések (antitestek) kimutathatósága. 5. A tünetek az implantátum eltávolítása után javulnak. 6. Az operált régióban infekció vagy malignitás nem állhat fenn. Manapság a HAD megnevezés alatt olyan bizonytalan, sokszor laboratóriumi eltérésekkel járó tüneteket (ízületi panaszok, súlyvesztés, gyengeség stb.) értünk, amelyek összességükben nem felelnek meg az American College of Rheumatology besorolási feltételei szerint meghatározható egyik kötőszöveti megbetegedésnek sem, de azok valamelyikére hasonlítanak. Szemléltetésül bemutatjuk a *Sánchez-Guerrero és mtsai* (21) által összegyűjtött, eddigi legnagyobb anyagot (1. táblázat), amely azt a 354 meghatározható, illetve HAD-nek felfogható körképet mutatja be, amelyek különböző fajtájú anyagoknak

1. táblázat: Szilikon implantáció után kialakult kötőszöveti betegségek. Irodalmi áttekintés 1964–1993 [*Sánchez-Guerrero és mtsai* (21) után]

Diagnózis	Esetszám
<i>Biztos</i>	
Progresszív szisztémás sclerosis	41
Rheumatoid arthritis	7
Szisztémás lupus erythematosus	5
Kevert kötőszöveti betegség	3
Polymyositis/Dermatomyositis	3
„Overlap”-szindrómák	2
Polychondritis	2
Antifoszfolipid szindróma	1
<i>Lehetséges</i>	
Progresszív szisztémás sclerosis	1
Rheumatoid arthritis	5
Szisztémás lupus erythematosus	6
Dermatomyositis	2
Sjögren-szindróma	4
Still-betegség	1
Osteoarthritis	1
<i>Egyéb</i>	
Kötőszöveti betegség	56
„Human adjuváns betegség”	7
Reumatológiai tünetek	164

mellprotézis céljából történt beültetése után fejlődtek ki. A táblázatban szereplő betegségeken kívül mások (6, 17, 26) Hashimoto-thyreoiditist, primer biliaris cirrosist, idiopathiás thrombocytopeniás purpurát és egy (már előbb említett) sarcoidosist is leírtak (6, 17).

Implantáció után a tünetek néhány nap múlva is feléphetnek, főként tüdőoedema, akut pneumonitis képében. Mégis, átlag 3–6 év telik el a panaszok megjelenéséig. Betegünkben 10 hónap után fejlődtek ki a Lőfgrenszindróma jelei. A pozitívnak bizonyult laboratóriumi eredmények közül a granularis ANF jelenléte (6, 10), a tartós és részben még most is fennálló enyhe ízületi panaszok esetleges HAD mellett szólnak (5). A protézis eltávolítása után csupán átmeneti javulás következett be, de a közlemények szerint csak a betegek felében várható ilyenkor érdemleges (3, 5, 7) regresszió. Feltehetően olyan immunmechanizmusok indulnak be láncreakció-szerűen, melyek leállításához már nem elegendő a kiváltó ok megszüntetése. Ehhez tartósabb immunszuppresszióra lehet szükség, mint esetünkben is. Vannak ezért olyan vélemények, melyek szerint az implantátum eltávolítása meggondolandó (24). A protézis behelyezését követő immunreakciók arra utalnak, hogy a bevitt anyag szerepet játszhat a folyamat megindításában. Ismert, hogy a szilikon desztillációs extractumok nagyfokú celluláris választ válthatnak ki, lymphocytá invázióval (25). Ehhez nem szükséges nagyobb mennyiségű szilikon kikerülése a szövetekbe pl. trauma következtében (19), hanem elegendőnek tartják a tokon, mint szemipermeabilis hártván át való szivárgást, vagy a tok anyagából leváló molekulák felszabadulását (4, 9, 13, 20, 27, 28). Feltételezik, hogy a szilikon molekulák hapténként komplettálják az antigént, Freud-adjuváns-hoz hasonlóan (4, 9, 15), amennyiben a genetikai hajlam adott (10, 17, 24). Az utóbbival magyarázható, hogy a beültetések szá-

mához viszonyítva a HAD manifesztációk és meghatározott kötőszöveti folyamatok utólagos előfordulási aránya az eddig végzett legszélesebb körű két felmérés szerint rendkívül kicsi (8, 21, 22). *Kaiser* szerint (10) ugyanis az eddig ismert DR locusokkal bezáródva, csak 5 HLA szerotípus merül fel HAD-ra hajlamosító tényezőként.

Annak ellenére, hogy 1992-ben az Egyesült Államok Élelem és Gyógyszer Igazgatósága, valamint a Kanadai Nemzeti Egészségügyi és Népjóléti Minisztérium moratóriumot hirdetett az implantátumok használatára, a világirodalomból összegyűjtött beteganyag alapján statisztikailag nem bizonyítható, hogy a szilikon emlőprotézis szerepet játszik a szóban forgó megbetegedések etiológiájában (2, 8, 9, 14, 21, 22, 24, 30). Ez természetesen esztünkre szintén vonatkozik. Mégis úgy véljük, hogy az ellenkező véleményen lévő szakemberek tapasztalatainak (3, 4, 6, 9, 12, 13, 15, 17, 18, 25, 27–29) kategorikus tagadása, valamint az egyes esetek részletes elemzések felmerülő tények figyelmen kívül hagyása éppen olyan hiba, mintha az ilyen kórképeket egyértelműen az implantátum hatásának tulajdonítanánk.

Ezért addig, amíg a kérdés véglegesen el nem dől – hiszen elméleti lehetőség a betegség kialakulására vonatkozóan továbbra is fennáll –, óvatosságból a következőket javasoljuk:

1. Mellprotézis beültetése előtt széles körű amnézisz-felvétel ajánlott, mivel immunbetegség gyanújakor az implantáció elvégzése meggondolandó (10).

2. A beültetést követően néhány évig, félévenként orvosi ellenőrzés javasolt reuma faktor, kvantitatív immunoglobulin, C3, C4 komplement frakció, ANF meghatározással (10).

3. A recipienst tanácsos felvilágosítani arról, hogy igen kicsi valószínűséggel ugyan, de évek múlva felléphetnek „reumás” panaszok, melyek miatt mielőbb forduljon orvoshoz.

4. HAD vagy más meghatározott szisztémás kórkép kialakulásának alapos gyanújakor a protézis eltávolítását szükségesnek tartjuk, bár minden esetet egyedileg kell megítélni. Ettől függetlenül a beteg immunológiai kezelése-gondozása nem nélkülözhető.

*Köszönetnyilvánítás:* Köszönetet mondunk *Szűcs Géza dr.-nak* és *Antalfi Bálint dr.-nak* a thoracoscopos biopsia, illetve a szövettani vizsgálat elvégzéséért.

**IRODALOM:** 1. *Berlin, C. M.:* Silicone breast implants and breast-feeding. *Pediatrics*, 1994, 94, 547–549. – 2. *Brantley, S. K., Davidson, S. F., Arnold P. A. St. és mtsai:* Assessment of the lymphocyte response to silicone. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1990, 86, 1131–1137. – 3. *Brody, G. S., Conway, D. P., Deapen, D. M. és mtsai:* Consensus statement on the relationship of breast implants to connective-tissue disorders. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1992, 90, 1102–1105. – 4. *Brozyna, S. J., Fenske, N. A., Cruse, C. W. és mtsai:* Human adjuvant disease following augmentation mammoplasty. *Arch. Dermatol.*, 1988, 124, 1383–1386. – 5. *Cuellar, M. L., Gluck, O., Molina, J. F. és mtsai:* Silicone breast implant – associated musculoskeletal manifestations. *Clin. Rheum.*, 1995, 14, 667–672. – 6. *Fock, K. M., Feng, P. H., Tey, B. H.:* Autoim-

mune disease developing after augmentation mammoplasty. report of 3 cases. *J. Rheum.*, 1984, 11, 98–100. – 7. *Gutierrez, V., F. J., Espinoza, L. R.:* Progressive systemic sclerosis complicated severe hypertension: reversal after silicone implant removal. *Am. J. Med.*, 1990, 89, 390–392. – 8. *Hennekens, C. H., Lee, I.-M., Cook, N. R. és mtsai:* Self-reported breast implants and connective-tissue diseases in female health professionals. *JAMA.*, 1996, 275, 616–621. – 9. *Herdero, F. X. S., Semper, E. M.:* Polyarthralgia after augmentation mammoplasty with saline-filled implants. *Eur. J. Plast. Surg.*, 1992, 15, 1–3. Felkért kommentátorok: *Lemperle, G.; Bostwick, J.; Argenta, L.; Levél* a Food és Drog Administrationhoz: *Rose, N. R.:* *Ibidem* 3–8. – 10. *Kaiser, W., Biesenbach, G., Stuby, U. és mtsai:* Human adjuvant disease. Remission of silicone induced autoimmune disease after explanation of breast augmentation. *Ann. Rheum. Dis.*, 1990, 49, 937–938. – 11. *Kumagai, Y., Shiokawa, Y., Medsger, T. A. és mtsai:* Clinical spectrum of connective tissue disease after cosmetic surgery. *Arthritis Rheum.*, 1984, 27, 1–12. – 12. *Lazar, A. P., Lazar, P.:* Localised morphea after silicone gel breast implantation: more evidence for a cause-and-effect relationship. *Arch. Dermatol.*, 1991, 127, 263. – 13. *Lentz, C. W.:* It's safe to use silicone particles from infected breast implants. *Indus. Res. Develop.*, 1980, 22, 139–143. – 14. *Marcus, D. M.:* An analytical review of silicone immunology. *Arthritis Rheum.*, 1996, 39, 1619–1626. – 15. *Miyoshi, K., Shiragami, H., Yoshida, K.:* Adjuvant disease of man. *Clin. Immunol.*, 1973, 5, 785–794. – 16. *Müller-Quernheim, J.:* Klinische und immunbiologische Betrachtungen zur entzündlichen Aktivität der Sarkoidose. *Pneumologie*, 1996, 50, 40–48. – 17. *Okano, Y., Nishikai, M., Sato, A.:* Scleroderma, primary biliary cirrhosis, and Sjögren's syndrome after cosmetic breast augmentation with silicone injection: a case report of possible human adjuvant disease. *Ann. Rheum. Dis.*, 1984, 43, 520–522. – 18. *Picha, G. J., Goldstein, J. A.:* Analysis of the soft-tissue response to components used in the manufacture of breast implants: rat animal model. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1991, 87, 490–500. – 19. *Rice, D. C., Agasthian, T., Clay, R. P. és mtsai:* Silicone thorax: a complication of tube thoracostomy in the presence of mammary implants. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, 60, 1417–1419. – 20. *Sahn, E. E., Garen, P. D., Silver, R. M. és mtsai:* Scleroderma following augmentation mammoplasty. *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 1198–1202. – 21. *Sánchez-Guerrero, J., Shur, P. H., Sergent, J. S. és mtsai:* Silicone breast implants and rheumatic disease. *Arthritis Rheum.*, 1994, 37, 158–168. – 22. *Sánchez-Guerrero, J., Liang, M. H.:* Silicone breast implants and connective tissue diseases. *BMJ.*, 1994, 309, 822–823. – 23. *Schiller, V. I., Arndt, R. D., Brenner, R. J.:* Aggressive fibromatosis of the chest associated with a silicone breast implant. *Chest*, 1995, 108, 1466–1468. – 24. *Sergott, T. J., Limoli, J. P., Baldwin, C. M. és mtsai:* Human adjuvant disease, possible autoimmune disease after silicone implantation: a review of the literature, case studies, and speculation for the future. *Plast. Reconstr. Surg.*, 1986, 78, 104–114. – 25. *Smalley, D. L., Shanklin, D. R.:* Analytical review of the scientific literature on silicone immune responses: comment on the article by Marcus. *Arthritis Rheum.*, 1997, 40, 1730. – 26. *Spiers, H.:* Scleroderma after silicone augmentation mammoplasty. *JAMA.*, 1988, 260, 236–238. – 27. *Van Nunen, S. A., Gatenby, P. A., Basten, A.:* Post-mammoplasty connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1982, 25, 694–697. – 28. *Watson, J. D., Sainsbury, J. R. C., Dixon, J. M.:* Breast reconstruction after surgery. *BMJ.*, 1995, 310, 117–121. – 29. *Weiner, S. R., Paulus, H. E.:* Chronic arthropathy occurring after augmentation mammoplasty. *Plast. Reconstr.*, 1986, 77, 185–187. – 30. *Williams, H. J., Weisman, M. H., Berry, C. C.:* Breast implants in patients with differentiated and undifferentiated connective tissue disease. *Arthritis Rheum.*, 1997, 40, 437–440.

(Barzó Pál dr., Miskolc, Pf. 175. 3501)

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

## A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai az emlőrák hormonális kezelésének tárgyában

1. A különféle műtéti eljárások, illetőleg a legkülönbözőbb adjuváns és kuratív/palliatív citosztatikus kezelések ellenére az iparilag fejlett országokban, s így hazánkban is, a 40–50 év közötti női lakosság vezető halál oka az emlőrák. A feltehetően több malignus klónból álló daganatszövet egyes sejtjei a citosztatikus terápia hatására elpusztulnak. Számos, elsősorban receptor pozitív sejt azonban nem a kemoterápia, hanem a hormonális ellátás következtében válik életképtelenné.

2. Nagyszámú kísérletből ismert, hogy az emlőrák sejtjeinek jelentős része ösztrogéndús környezetben fejlődik leoptimalisabban.

3. Bizonyított, hogy előrehaladott emlőrákban a hormonális kezelés 30–40%-ban hatékony, s az effektivitás időtartama 8–10 hónap.

4. Hormonális kezelés elsősorban az ún. alacsony rizikójú emlőrákos csoportban (postmenopausalis status, receptor pozitivitás, szervi áttétek hiánya) javasolható. Leghatásosabb az ösztrogén és progeszteron pozitív csoportban. A receptor negatív sejtek esetében – sokkal kevésbé kifejezetten – az epidermalis növekedési faktorokon keresztül fejt ki hatását.

5. Adjuváns, illetőleg kemoterápiával történő együttes alkalmazása során kifejtett hatékonysága még nem egyértelműen bizonyított fiatal életkorban. Az ötven év feletti korcsoportban azonban, megelőző szándékkal adva is eredményes.

6. Előrehaladott, de alacsony rizikójú daganatban a háromhavonként végzett kontrollvizsgálatok eredményétől függő, lépcsőzetes hormonkezelés javasolható, melynek során az endokrin terápia az esetleges progresszió létrejöttéig alkalmazandó.

7. Az elsődleges választás a tamoxifen (fiatal populáció esetében a GnRH analógok), melyet progresszió esetében a progesztogének, (postmenopausalis statusban), az aromatázgátlók követhetnek.

8. A fiatal korcsoportban végzett műtéti kasztráció több tényező miatt is megkérdőjelezhető, a besugárzással végzett petefészkek-tevékenység átmeneti leállítását nem javasolható.

9. Az előrehaladottabb életkorban végzett anti-ösztrogén-kezelés jótékony mellékhatásai (osteoporosisgátlás, infarktushajlam csökkentés) figyelembe veendőek.

Ha  $\beta$ - blokkoló, akkor



# $\beta$ Blokium

atenolol  
50 mg/ 100 mg



Ha kevés a monoterápia, de túl sok a tablettá

# $\beta$ Blokium diu

atenolol + chlortalidon  
100 mg 25 mg

**Térítési díj:**

Blokium 50 mg 30x: **30.- Ft**

Blokium 100 mg 30x: **58.- Ft**

Blokium Diu 20x: **55.- Ft**

## Szív- és érsebészet

**Coronaria stentelés.** Goy, J. J. és Eeckhout, E. (Lausanne-i Egyetem Kardiológiai Részleg, Lausanne, Svájc): Lancet, 1998, 351, 1943.

Szerzők továbbképző jelleggel adják közre 8 oldalas tanulmányukat. 35 alapvető irodalmi idézethez 19 „további olvasnivalóként” ajánlott munkát sorolnak fel. Szinte minden sor ad információt. Amikor referens a téma után érdeklődőnek ajánlja a közleményt elolvasásra, a leglényegesebb megállapításokat sorolja fel:

- A történeti áttekintésből kiemelném a következőket: 1991-ben 20%, 1994-ben 3,5%, 1998-ban 1% volt a stent implantáció korai (azonnali) thrombosisa európai felmérés szerint.

- A siker nagyon sok tényezőtől függ. A tágítás erejének nagyságától, az áramlási viszonyoktól, a neointima képződés (proliferáció) mértékétől.

- Az elektív stent implantáció: elsődleges restenosis megelőzésre. 1564 betegnél négy tanulmány foglalkozott a kérdéssel. Eszerint 30%-kal kisebb 6 hónap után a klinikai események szintje stent beültetés után. Szerzők különböző stentféleségek és fenti randomizált tanulmányok esetén összefoglaló táblázatot szerkesztettek. Összességében megállapítható, hogy 32 hónapos átlagos utánkövetés mellett 5%-os halálozás, 5% infarctus kialakulás, 20%-os restenosis és 29%-os egyéb esemény terhelte a stent beültetést. A különböző szerzőknél a leglényegesebb restenosis mértéke 18-53% között mozog.

- Az elektív stent implantatio: másodlagos restenosis megelőzésre. 400 betegnél restenosis kezelésére alkalmaztak stent implantációt. Kardiális esemény 16%-os volt, szemben a hagyományos angioplastica 28%-os eredményével.

- A coronaria bypass saphena graftján tágított stenosis is indikációt képez a beavatkozásra.

- További indikációs terület az akut myocardialis infarctus és a krónikus occlusio megnyitásakor beültetendő stent. A közlemény idézi 900 beteg randomizált adatait e területen.

- A stent beültetés utánkövető közlés kevés. Több, mint 1 millió eszköz beültetése után csak az esetek 0,5%-áról kapunk híradást. Szerzők adatokkal bizonyítják, hogy a különböző stenteknél a statisztikai eredmények igen eltérők. Európában több mint 30-féle stent van forgalomban.

- Külön táblázat foglalja össze a meglepően nagyszámú randomizált tanulmány (trial) nevét és a tanulmányozott részkerdést.

- Kiemelhető a legújabb törekvés a restenosis megakadályozására. 1997-ben Teirstein 55 betegnél iridium-192-vel besugárzást végzett stent beültetés után az intima proliferáció megelőzésére. A placebo csoportnál 48%, a besugárzott betegeknek 15% volt 6 hónap után a restenosis mértéke. Radioaktív stentek (cyclotronban előkészítve) beültetésére is sor kerül napjainkban.

- Szerzők részletesen foglalkoznak a „cost benefit” (költségmegtérülés) kérdéssel. Ez a magyar olvasónak csak svájci, elérhetetlen és árnyaiban mérlegelhető leírás.

- Az összefoglalóban kritériumokat állítanak fel új és szükséges tanulmányok megszervezéséhez.

- Bölcs orvosnak feltűnhet a közlemény néhány záró sora. Megannyi adat, mérlegelés után is szükségesnek és követendőnek vélik a szerzők a beavatkozást végző orvos egyéni mérlegelését, tapasztalatát.

[Ref.: *Kevés hozzáfűzhető van egy korrekt, adatdús közleményhez. Miután az Orvosi Hetilap olvasói nem mindannyian cardiologusok, legyen szabad megjegyznem, a „stent” szót pontos fordításban nem fogják megtalálni angol szótárban. Londoni fogorvos volt a névadó, aki fogpótláskor alkalmazott a jelenlegi rugalmas fémhálóra alig emlékeztető eszközt. A másik megjegyzés: hazánkban a drága eszközt a normafinanszírozott és központi pályázattal kezelt implantátumok között találjuk meg.]*

Nemes Attila dr.

## Szervátültetés

**Vesetranszplantált betegek tartós immunosuppressziója és a malignus daganatok előfordulása: két cyclosporin**

**rin séma randomizált összehasonlítása.** Dantal, J., Hourmant, M., Cantarovich, D. és mtsai (Institut de Transplantation et de Recherche en Transplantation and Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U437, Itert-Inserm U437, CHU Hotel-Dieu, 30 b-rd Jean Monnet, 44093 Nantes Cedex 1, France): Lancet, 1998, 351, 623.

A cyclosporin hosszú távú alkalmazása a vese toxikus eredetű funkcióromlását okozhatja, de az immunosuppresszív szerek tartós szedése a malignus elváltozások kialakulásának a veszélyét is magában rejt.

A szerzők két cyclosporin séma alkalmazásának az előnyeit és hátrányait hasonlították össze vesetranszplantált betegek körében. A tanulmány elsődleges célja a graft funkciójának vizsgálata, másodlagos céljai a túlélés és a malignus daganatok, valamint a rejecció előfordulásának felmérése volt. Összesen 231 olyan recipienst vizsgáltak, akinek az első veseátültetése 1 éve történt és a vizsgálat kezdetéig legfeljebb egy rejecció epizódja volt. A legtöbb beteg cyclosporint és azathioprint kapott. A betegek egy része (115-en) normál-dózis séma szerint kapták a cyclosporint (a szer vérszintje: 150-250 ng/ml), a másik csoportban 116-an kerültek, és a betegek cyclosporin vérszintje 75-125 ng/ml volt (alacsony-dózis csoport).

A 66 hónapos követési idő alatt az alacsony-dózis csoportban és a normál-dózis csoportban hasonló átlag szérumszint creatinin (182 vs 184 µmol/l; p = 0,9) és átlag creatinin clearance (47,5 vs 45,3 ml/min; p = 0,6) értékeket találtak. A 116 alacsony dózisban részesülő betegből kilencnél, míg 115 normál dózissal kezelt betegből egynél alakult ki rejecció (p < 0,02).

Nem volt szignifikáns különbség a két csoport transzplantáltjainak túlélése között: heten az alacsony-dózis csoportból és nyolcan a normál-dózis csoportból haltak meg (a túlélés: 95 vs 92%; p = 0,7) vagy a graftok túlélésében: 89 vs 82%; p = 0,17. A halál leggyakoribb oka malignus tumor és cardiovascularis megbetegedés voltak. A graftok elvesztését krónikus kilökődés okozta.

Hatvan betegnél fejlődött ki rosszindulatú tumor. Ennek előfordulása a normál-dózis csoportban szignifi-

kánsan gyakoribb volt, mint az alacsony-dózis csoportban: 37 vs 23 ( $p < 0,034$ ). Az összes 65 malignus elváltozás között 43 (66%) bőr eredetű volt. A normál-dózis csoportban olyan malignomák fordultak elő gyakrabban ( $p = 0,05$ ), amelyek vírusos eredetre utalnak: Epstein-Barr-vírussal összefüggő lymphoproliferatív betegségek, Kaposi-sarcoma (herpesvírus 8), humán papilloma vírussal asszociált bőr és méhnyak carcinomák. A multiplex lézió előfordulása ( $> 10$ ) lényegesen gyakoribb volt a normál-dózis csoportban: 21 vs 9 ( $p < 0,02$ ). A nem bőr eredetű tumorok is gyakrabban fordultak elő a normál-dózis csoportban, ez a különbség nem volt szignifikáns, ha csak egy elváltozás alakult ki.

Mind a két csoportban a malignomák gyakrabban fordultak elő 50 évesnél idősebb betegeknek, mint fiatalabbaknál ( $p < 0,0001$ ); férfiaknál, mint nőknél ( $p < 0,004$ ) és azoknál a betegeknek, akik a legmagasabb aza-thioprin dózist kapták ( $p < 0,03$ ). Egyéb vizsgált paraméterek nem mutattak szignifikáns különbséget (diálízis időtartam, donor és recipiens szövetazonosság adatok, hideg ischaemiás idő, rejekciós epizódok és vírusos megbetegedések a tanulmány előtt).

A Cox semi-parametrikus modell (prognosztikai adatok összehasonlítása) és a Cochran-Mantel-Haenszel teszt megerősítették azt a feltételezést, hogy a normál-dózis csoport betegeinél a rák kialakulásának a rizikója szignifikánsan nagyobb, mint az alacsony-csoport tagjainál. Ugyanakkor az akut cellularis rejekció szignifikánsan gyakrabban fordult elő az alacsony-dózis csoportban. Az immun-suppresszív kezelés protokolljai kidolgozásánál feltétlenül figyelembe kell venni ezeket a veszélyeket.

Varga Marina dr.

## Onkológia

**Emlőrák proliferációs és áttétképző képességét befolyásoló gének expressziójának változása a menstruációs ciklus egyes szakaszaiban.** Saad, Z. és mtsai (London Regional Cancer Center, London, Ontario): *Lancet*, 1998, 351, 1170.

A hormondependens szövetek sejtjeire, így az emlő sejtjeire is hatással van a hormonok ciklikus változása, ami olyan gének expresszióját is befolyásolhatja, amelyek a rák kialakulásában és áttétképzésében is szerepet játszanak.

A szerzők 32 praemenopausalis beteg invazív emlőrákját vizsgálták meg. A betegek műtét előtti utolsó menstruációjának idejét feljegyezték és a műtét előtt és után egy héttel, valamint a műtét napján vért vettek. A  $-20^{\circ}\text{C}$ -on tárolt vérmintákból oestrogen-, progesteron-, FSH- és LH-szintet határozták meg RIA-val, hogy a menstruációs ciklust jobban behatárolják. A műtét idejét nem randomizálták, a tumorokat teljesen eltávolították. A műtétkor nyert frissen fagyasztott tumorminta homogenizátumból northern-blot analysissel határozták meg a következő fehérjék RNS-ét: cathepsin-L és -D, matrix metalloproteináz (MMP) 9 és 2, ezen utóbbi enzimek szöveti inhibitorai (TIMP1 és TIMP2) és p53. Összesen 28 mintát tudtak értékelni.

A cathepsin-L és MMP-9 enzimek, valamint a TP53 gén terméke szignifikánsan magasabb volt ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,03$  és  $p = 0,03$ ) a follicularis (proliferációs) és periovulációs szakban, mint a korai menses és a luteális fázis alatt. A cathepsin-D és MMP-2 enzimek hasonló tendenciát mutattak, de a különbség nem volt szignifikáns. A proteáz inhibitorok ellentétes, de szintén nem szignifikáns tendenciát mutattak.

A kisszámú eset alapján is úgy tűnik, hogy a metastasist könnyítő gének expressziója változik a menstruációs ciklus függvényében. Ez állhat annak a több szerző által is leírt jelenségnek a hátterében, hogy a follicularis fázis alatt műtött betegek hosszú távú túlélése kedvezőtlenebb, mint a luteális szakban műtötteké. (Az egyik idézett cikk szerint 54, illetve 84% volt a két csoport tíz éves túlélése.)

Cserni Gábor dr.

**Vastagbélcarcinomák adjuváns kezelése. Eredmények és kilátások.** Wein, A., Riedel, C., Lehnert, T. és mtsai (Medizinische Klinik und Chirurgische Klinik, Erlangen, Sektion Chirurgische Onkologie und Chirurgische Klinik, Heidelberg, Chirurgische

Klinik de Allgemeinen Krankenhauses Altona, Hamburg. Medical Research Management and Biometrics, Nürnberg, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1998, 123, 674.

A 80-as évek végén megjelent amerikai tanulmányok kedvező eredményekről számoltak be vastagbélcarcinomák adjuváns kezelésével kapcsolatban. A későbbi tanulmányok ezeket az eredményeket eltérően értelmezték.

A mostani tanulmány ebben a témakörben nyújt áttekintést.

Az adjuváns kezelés célja, hogy kuratív reszekció után csökkentse a recidívaarányt és meghosszabbítsa a túlélést. A prognózis szempontjából biztosnak tekinthető a TNM beosztáson alapuló stádiumok megállapítása. A német Onkológiai Társaság javaslati vastagbélcarcinomák esetében a következők: a) a tumor elhelyezkedésének megfelelően meghatározták a „standard” műtéteket (a pNo kategória megállapításához legalább 12 nyirokcsomót kell feldolgozni), b) kuratív reszekció esetében I., II. és IV. stádiumban nem javasolnak adjuváns kezelést, c) III. stádiumban lehetőleg tanulmány keretében javasolják az adjuváns kezelést annak érdekében, hogy az optimális kezelésről felvilágosítást kapjunk, d) klinikai tanulmányon kívül egy évig tartó 5 FU/levamisol kezelést ajánlanak (hasonló eredményeket értek el fél éves 5 FU/kalciumfolinát kezeléssel).

Az 5 FU/levamisol kezelés eddigi eredményei egy szignifikánsan emelkedett 5 éves túlélési arányt mutattak két amerikai és egy német tanulmányban. Ugyanakkor a kezelés mellékhatásai (hepatikus, idegrendszeri) sem elhanyagolhatóak. Egy holland tanulmánycsoport prospektív vizsgálatának előzetes eredményei azonban nem tudták a fenti kedvező eredményeket alátámasztani. Az 5 FU/kalciumfolinát fél éves kezelés eredményei hasonlóak vagy kissé jobbakké (kanadai, amerikai és olasz tanulmányok alapján). Amerikai és kanadai (NSABP és NCCTG) tanulmány foglalkozott az 5 FU/levamisol versus 5 FU/kalciumfolinát bolusban kezelés eredményességével. Az eredmények hasonlóak, de az 5 FU/kalciumfolinát esetében kevesebb a mellékhatások száma (a tanulmány végső eredményei még nem ismertek). Az intra-

portális perioperatív kezelés során a vena umbilicalisba helyeznek be kanült és ezen keresztül történik az 5 FU adása. Jelenleg nincsenek egyértelmű eredmények, ezért csak tanulmányok keretében javasolják a kezelést. A különböző immunkezelések (BCG oltás, interferon, monoklonális antitestek) eddigi eredményei nem meggyőzőek és az esetszámok is alacsonyak.

Kilátások: Jelenleg több tanulmány is vizsgálja az adjuváns kezelés hatékonyságát IV. stádiumú betegeknél. Vizsgálatuk tárgya az 5 FU/kalciumfolinát adagolása (bolusban versus 24 órás infúziós kezelés), valamint ezek kombinálása levamisollal, interferonnal, monoklonális antitestekkel.

Mivel a műtéti kezelés döntően befolyásolja a prognózist, fontos a „standard” műtéti eljárás és a reszekátumok egységes feldolgozása. Ezek alapján lehet csak az adjuváns terápia hatékonyságát meghatározni. A III. stádiumú betegek 60–65%-ára nincs hatással az adjuváns terápia, 30%-ánál recidíva jelentkezik és csak 5%-nál hatásos a kezelés (!). Ezért elsődleges cél a jövőben olyan kritériumok meghatározása, amelyek alapján kiválaszthatóak azok a betegek, akiknél hatékonyan alkalmazható az adjuváns terápia.

Salló Zoltán dr.

## Gastroenterologia

**Helicobacter pylori és a gyomorbetegségek.** Blaser, M. J. (University School of Medicine, Nashville, USA): BMJ, 1998, 316, 1507.

Marshall és Warren 15 évvel ezelőtt izolálták a *Helicobacter pylori* betegkegéből, amely a gastroenterológia forradalmasítását jelentette. Az ezt követő nagyléptékű fejlődés ellenére ez idáig nem alakult ki egységes álláspont a *H. pylori* diagnosztikáját, terápiajának indikációit, kezelését tekintve. Jelen közlemény szerzője bemutatja a *H. pylori* és a hozzá kapcsolódó betegségek epidemiológiáját, javaslatot tesz a terápiára.

A *H. pylori* egyike azon baktériumoknak, mely adaptálódott a gerincesek gyomrában való perzisztáláshoz, így normál flóránknak tekinthetjük, amelyet az első életévünkben akvizálunk. A szociális-gazdasági fejlődésnek megfelelően – a fejlett országokban – a *H. pylori* kolonizáció prevalenciájának csökkenése, ugyanakkor bizonyos gasztrointesztinális betegségek epidemiológiájának változása is megfigyelhető.

A baktérium a gyomor nyálkahártyájának sejtes infiltrációját, krónikus gasztritist okoz. A kolonizáció gyakran nem okoz tüneteket, ugyanakkor közel 3–10-szeresre nőtt a peptikus fekély és 6-szorosra a gyomor MALTomák kifejlődésének kockázata. A *H. pylori* eradikálásával viszont bizonyos betegségek – gastrooesophagealis reflux betegség, Barrett-oesophagus, a distalis gyomor és a nyelőcső adenocarcinoma – incidenciájának emelkedése figyelhető meg.

Bizonyos *H. pylori* genotípusok (cag+, s'la vacA, iceA1) és a duodenális fekélybetegségek kapcsolata feltételezhető. Későbbi vizsgálatok fogják megerősíteni bizonyos genotípusok védő szerepét bizonyos nyelőcsőbetegségek esetén. A peptikus fekélyben, MALTomában szenvedők, illetve azon egyének szűrését, akiknek családi anamnézisében gyomorrák szerepel, el kell végezni. Japánban az 50 év feletti endoszkópos szűréssel és a baktérium eradikálásával a tünetmentes gyomorrák továbbfejlődése csökkenthető volt.

Egyetlen, ma használatos vizsgálati módszer – biopszia, urea kilégzési teszt, szerológia – a *H. pylori* kolonizáció és a gazdaszervezet immunválaszának heterogenitása miatt sem teljesen megbízható. Kettő vagy több egymástól független módszer alkalmazásával a szenzitivitás megközelíti a 100%-ot.

A metronidazol és klaritromicin rezisztencia a gyakran inadekvát terápia miatt igen elterjedt. Napjaink elfogadható *H. pylori* eradikációja négyes kombinációt jelent, ami magában foglalja a savcsökkentőt, a bizmutsót, illetve két antimikrobiális szert. Az eradikációs terápianál előny/hátrány elemzéseket kell végezni, pl. aszimptomatikus hordozókat csak abban az esetben kell kezelni, ha elsőfokú gyomorrákos rokona van.

Jelenleg még nem rendelkezünk megfelelő vaccinnal és nem tisztázottak az indikációk sem, tekintettel bizonyos betegségek prevalenciájának növekedésére.

Remélhetőleg a jövőben választ kapunk számos, napjainkban még nyi-

tott kérdésre: a *H. pylori* predispozíció lehetséges okaira, bizonyos betegségek és a genotípusok kapcsolatára, a vaccinatio és az inokuláció indikációira és módszereire.

Egyértelműen bizonyított, hogy a *H. pylori* komoly morbiditási és mortalitási tényező, amely komoly költségeket okoz az egészségügyi ellátásnak. Egységes eradikációs kezelésre, diagnosztikus, indikációs irányelvekre van szükség, nemcsak a terápiát, hanem a vaccinatiót, inokulációt illetően is.

Hagymási Krisztina dr.

**Felnőttkori gastrooesophagealis reflux betegség kezelése.** Galmiche, J. P. és mtsai (Dept. of Gastroenterology and Hepatology, Hotel Dieu, University Hospital, 44035 Nantes, Cedex 01, France): BMJ, 1998, 316, 1720.

A gastrooesophagealis reflux betegséget (GORB) az elégtelenül működő gyomor-nyelőcső barrieren át a nyelőcsőbe regurgitáló gyomorbennék okozza. Az általa keltett kórkép a morfológiai eltérés nélküli retrosternalis égő érzéstől, súlyosan komplikált nyelőcsőgyulladásra át az intestinalis metaplasziáig (Barrett-oesophagus) terjed. A jellemző panaszokkal orvoshoz forduló betegek kevesebb mint a felénél mutatható ki oesophagitis. A panaszok és a talált eltérések súlyossága között nincs egyenes összefüggés. A betegség kezelésében elsődleges cél a panaszok csökkentése és a relapsusok megelőzése. Ebben újabb gyógyszerek (protonpumpa inhibitorok, prokinetikumok) és módszerek (laparoscopos sebészet) nagy segítséget nyújtanak.

A szerzők két év publikációinak eredményeit, valamint egy munkacsoport (Genval, Belgium, 1997. október) adatbázisának 429 közleményét használták fel az összefoglaló el készítésénél.

A belgyógyászati kezelésnél a betegség gyógyításában korábban alapvetően tisztelt előírások (kövér emberek testsúlytöbbletének mérséklése, dohányzás elhagyása, asthmások bronchodilatator gyógyszereinek csökkentése) bizonytalan és vizsgálatok által nem igazolt hatásuk miatt kikerültek a gyógyítás középpontjából, noha az éjszakára felpolcolt párnát

továbbra is javasolják és nem tanácsolják azt, hogy a beteg étkezések után 3 órán belül lefeküdjön. Az *antacidok* és *alginátok* használatának eredményességét sem lehetett vizsgálatokkal alátámasztani, az kétségtelen, hogy az enyhe panaszokkal küszködő betegek öngyógyításának hatásos útját jelentik. Mind elvi (a GORB elsődlegesen motilitaszavar), mind gyakorlati szempontból eredményesnek tartható a *prokinetikumok* bevezetése. A bethanechol, az antidopaminerg metoclopramid (Cerucal) és a domperidone (Motilium) mérsékelten hatásosnak bizonyultak, ebben azonban mellékhatásaik jelentős szerepet játszanak. Messze felülmúlja ezeket az 5-hydroxytryptamine (5-HT<sub>4</sub>) receptor agonista cisaprid (Coordinax), amely felerősíti a nyelőcső peristalticus hullámain, fokozza a sphincter tonusát és gyorsítja a gyomor ürülését. 4 × 10 mg vagy 2 × 20 mg napi adagban hatása eléri a H<sub>2</sub>-blokkolókat s ezen adagok felével hosszú távú prevenciót lehet megvalósítani. A *sucralfate* (polysulphat sucrose só) szerepe az antireflux terápiában csekély, leginkább a nyálkahártya éjszakai védelmében használható fel. A gyomorsav termelés gátlására adott H<sub>2</sub>-antagonisták a GORB rövid távú kezelésében hatékonyak bizonyultak. A kezdeti várakozást azonban lehűtötte az a tény, hogy súlyos oesophagitisben a betegek csak mintegy 10%-ában voltak eredményesek s a relapsusokat sem védték ki. Jelentőségük csökkenését a velük szemben kialakuló tolerancia (csökkenő hatásosság) és a postprandialis savtermelésre gyakorolt elégtelen hatás magyarázza. Biztonságos adagolásuk miatt a szerzők véleménye az, hogy enyhe GORB esetekben, szükség szerint szedve ajánlható szerek. A GORB gyógyszeres kezelésében igazi áttörést a *protonpumpa inhibitorok* (ppi) megjelenése jelentette. E szerek a gyomor fali sejtjeinek savtermelését azok H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase enzimének irreverzibilis gátlásával csökkentik. Az omeprazole (Losec) 20–40 mg-os napi adagban volt a gyógyszercsoport első reprezentánsa, ezt a lansoprazole (Lansone) 30 mg-os és a pantoprazole (Controloc) napi 40 mg-os adagjai követték. A sikeresen kezelhető betegek száma a ppi bevezetésével megduplázódott, a cisapride monoterápiához képest hatása

jelentősebb, a betegek életminőségét normalizálni képes. A szerek a fenntartó kezelésben (napi 20, vagy 10 mg omeprazole) is rendkívül hatásosnak bizonyultak. Érdekes megfigyelés, hogy a retrosternalis égő érzés a kezelés során tapasztalt megszűnése differenciáldiagnosztikai értékű s ennek alapján a valódi gyógyulást nagy valószínűséggel lehet megjósolni. Újabb tanulmányok szerint igen kitűnő eredményeket lehet elérni a tünetek megszüntetésében és az életminőség javításában omeprazole szükség szerinti (napi 10–20 mg) adagolásával. – A ppi szerek adagolásának legfőbb dilemmája a biztonságosság kérdése. Bár e szereket a betegek általában jól tolerálják, fenntartások hangoznak el a szer 10–20 éves szedését illetően: felmerül a hatásos savtermelés gátlás malignus átalakulást elősegítő tulajdonságának kérdése. A hypochlorhydria által generált hypergastrinaemia endocrin sejtek túltengését eredményezi, ennek ellenére az endocrin neoplasia veszélye kicsiny. Az atrophias gastritis (adenocarcinoma premalignus állapot) kialakulásának veszélye komolyabb, ez mindenképpen további vizsgálatot igényel.

Az antireflux sebészet alapvető célja az antireflux barrier helyreállítása azáltal, hogy a nyelőcső alsó részében megfelelő nyomásgradiens jöjjön létre, valamint a rekeszsérv megszüntetése. Nyitott műtéttel (Nissen teljes, vagy Toupet részleges fundoplicatioja) kiváló eredményeket lehet elérni. A legkedveltebb és feltehetőleg leghatásosabb eljárás a „hajlékony” Nissen fundoplicatio, amelyet azért fejlesztettek ki, hogy az eredeti fundusborítás által okozott mellékhatásokat (dysphagia, gázfeszülés szindróma, bőfögésképtelenség) megelőzzék. A műtéttel 90%-os gyógyulás érhető el mortalitás nélkül, bár 10–20 évvel később – valószínűleg a borítás diszruptiója miatt – bizonyos romlás észlelhető. A műtét laparoscopiás megfelelője ismert. Nem szükséges nasogastrius szonda alkalmazása, pépes diétával a beteget a műtétet követő első-második napon elbocsátják, egy-két hét múlva munkaképes. Ez az eljárás azonban különös ügyességet igényel, a postoperatív szövődmények száma és súlyossága ennek függvénye. Súlyos szövődményt 0,5–2%-ban írtak le, nyelőcső-perforáció (potenciálisan halálos szövődmény) előfor-

dulása 0,5–1,5%. Ezt az eljárást postoperatív dysphagia – refluxszal vagy anélkül – ugyancsak gyakran követi. A végleges gyógyulási ráta 90–100%, bár egy évnél hosszabb követési idővel az irodalomban nem találtak. A nyitott és laparoscopos eljárás 3 hónapos eredményeinek összevetésénél Watson és mtsai nem találtak különbséget. Nem találtak a szerzők olyan tanulmányt, amely a modern gyógyszeres és sebészi technikák eredményeit hasonlította volna össze. Korábban a nyitott sebészi műtét a hagyományos gyógyszeres kezelésnél (ranitidine, metoclopramide, antacidumok, sucralphat) lényegesen jobb eredményekkel büszkélkedett.

A szerzők a gastrooesophagealis reflux betegség kezelésére a következő algoritmust állították össze:

**Kezdeti kezelés:** *enyhe retrosternalis panaszok* esetén az első lépésben célszerű *életmód-változtatásokat* javasolni s ezt *alginát-antacid* kezeléssel kombinálni. Fiatal felnőttek esetében konszenzus alakult ki H<sub>2</sub>-blokkolók vagy *protonpumpa inhibitorok* rövid adásának jogosultságát illetően – endoszkópia nélkül is. 45 éves életkor felett azonban az endoszkópia a malignitás kizárása céljából, valamint a kezelés ellenőrizhetősége okán is kötelező. E korcsoportban makroszkópos eltérés híján, valamint atípussal panaszok esetén a refluxbetegséget igazolni (más betegségeket kizárni) szükséges. Ennek eszköze 24 órás pH-monitorozás, de ppi szerek rövid – ex juvantibus – adása s annak hatásossága olcsóbb és ugyancsak meggyőző lehetőség. – *Negatív endoszkópia lelet*, valamint *enyhe oesophagitis* esetén két út lehetséges: a klasszikus megközelítés (cisapride és H<sub>2</sub>-blokkolók első választékként, ppi csak rezisztens esetekben), vagy egy megfordított stratégia, amikor teljes adagú protonpumpa inhibitorral vezetjük be a kezelést, s ennek adagját csökkentve titráljuk ki a megfelelő dózist, vagy térünk át a kevésbé hatékony savcsökkentők és cisapride adására. Ez utóbbi olcsóbbnak tűnik. – *Középsúlyos és súlyos oesophagitis* esetén a *protonpumpa inhibitorok* állnak a kezelés középpontjában. Elégtelen hatás esetén az adagot lassan emelni kell. A betegek igen kis része az, amely a ppi kezelésre nem reagál, refrakter esetekben a diagnózist újra



kell értékelni. A non-responderek sebészi eljárásoknak sem jó jelöltjei, kivéve a perisztaltó-regurgitációs eseteket. Néhány eset külön megítélést igényel: peptikus nyelőcső stricturák endoszkópos eszközökkel jól tágíthatók (ppi adagolása mellett). Barrett-oesophagus adenocarcinoma kialakulásának veszélyével jár, ezt sem sebészi beavatkozás, sen gyógyszeres kezelés nem csökkenti; photoblatio + ppi kombinációja kísérleti stádiumban van.

**Hosszú távú kezelés:** az esetek többségében az első kezelés teljes értékű hatást fejt ki, de a betegek egy része tartós kezelésre szorul. Intermittáló, vagy szükség szerinti gyógyszerelés enyhe esetekben javasolható. Azoknál, akik a bevezető kezelés után gyorsan visszaesnek, valamint idős betegeknél (akiknél a sebészi beavatkozás ellenjavallt) fenntartó ppi adagolás a választandó módszer. A sebészi módszerek fiatal, gyakori relapsusokkal szenvedő betegeknél jönnek szóba: manapság a laparoscopos megoldás dívik. Ez utóbbi azonban nagy gyakorlottságot kíván, ezért célszerű megfelelően kialakított centrumokban végezni.

[Ref.: a GORB betegek kisebb részénél – elsősorban a hypacid, duodeno-gastricus refluxszal szövődő esetekben – a nyelőcsőbe epés gyomorbennek kerül. A 24 órás pH-monitorozás ezt az állapotot felderíti. Ilyen betegek, természetesen, a prokinetikus szerekre fognak reagálni s a savcsökkentők adása hatástalan, esetleg káros is lehet].

Mádi-Szabó László dr.

## Endoscopia

**Gasztrointesztinális prekancerózisok fotodinámiai diagnosztikája 5-aminolevulinsavas szenzibilizálást követően.** Messmann, H., Knüchel, R., Endlicher, E. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Institut für Pathologie, Universität Regensburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 515.

A gasztrointesztinális prekancerózisok és korai karcinómák endoszkópos felismerése nehéz. A szerzők megvizsgálták, hogy a premalignus, ill. malignitásra gyanús eltérések

5-aminolevulinsavval (5-ALA) történő előzetes szenzibilizálással és endoszkópon át kék fénnel történő megvilágítással diagnosztizálhatóak-e. A tumorokban 5-ALA-ból meg-növekedett mennyiségben átalakuló fényérzékenyítő anyag, a protoporfirin IX karakterisztikusan vörösen fluoreszkáló kék fénnel történő megvilágítás alatt.

Hús olyan beteget vizsgáltak meg, akik különböző fokú dysplasiát mutató Barrett-oesophagusban, colorectalis adenomában, colitis ulcerosában szenvedtek, ill. olyan betegeket, kiknek gyomorpolypjajaik vagy malignitásra gyanús nyálkahártya-eltéréseik voltak. Vizsgáltak még két, nyelőcső-laphámrákban szenvedő beteget is, akik a radiokemoterápiát követő, szokványos rutin endoszkópiával tumormentesnek bizonyultak. A betegeket különböző koncentrációjú 5-ALA-val kezelték elő, részben szájon át (5–30 mg/ttkg); részben beöntéssel (3 g 5-ALA 100 ml 0,9%-os NaCl oldatban oldva). A fotodinámiai diagnosztika (PDD) az orális szenzibilizálás után 4–8 órával, ill. a per rectum történő szenzibilizálást követően 1–2 órával történt. Négy Barrett-oesophagusban szenvedő páciensnél (20–30 mg/ttkg 5-ALA) 3 esetben mutatkozott egyértelműen vörös fluoreszcencia, ahol egyidejűleg dysplasiát tudtak kimutatni. A nem fluoreszkáló területből vett biopsziás minták dysplasiamentesek voltak. Egy betegnél nem észleltek fluoreszcenciát, itt dysplasia sem mutatkozott. Két betegnél (10 mg/ttkg 5-ALA) a vörös fluoreszcenciának köszönhetően súlyos fokú dysplasiát mutató gyomoradenomát találtak. Egy nyelőcsőkarcinóma radiokemoterápiáján átesett betegnél a vörösen fluoreszkáló területből vett szövettani mintában enyhe fokú dysplasia mutatkozott.

A beöntéses módszerrel történt szenzibilizálást követően a rektumból vett biopsziás mintákban is dysplasiát tudtak kimutatni. A PDD-vel először vált lehetővé, hogy a gasztrointesztinális traktus prekancerózisait előzetes 5-ALA szenzibilizálással láthatóvá tegyék. A premalignus elváltozások felismerésére befolyással volt többek között az alkalmazott 5-ALA koncentráció és az azzal vizsgált gasztrointesztinális területen keltett alapfluoreszcencia is. Colitis ulcerosában a dysplasiás elvál-

tozások felismerése korlátozott a gyakran kísérő gyulladás, ill. a székletmaradványok miatt. A PDD-nek egy érdekes indikációja lehet azoknak a gasztrointesztinális malignomás betegeknek az utánkötése, akiknél nem tisztázott, hogy megfelelő kezelés mellett komplett remissziót értek-e el. Sem a szájon át, sem a beöntéssel bejuttatott 5-ALA-nak nem volt jelentős mellékhatása. Az igen alacsony esetszám, a különböző indikációk, valamint az eltérő 5-ALA dózisek miatt az eredmények még előzetesek és nem elegendőek statisztikai számításokhoz. A PDD ennek ellenére ígéretes módszer lehet a különböző, magas karcinóma rizikójú gasztrointesztinális betegségeknél szenvedő betegek követésére, ill. malignitásra gyanús nyálkahártya-eltérések tisztázására. További tanulmányok szükségesek az érzékenyítő anyag optimális dózisének, ill. a vizsgálat ideális időpontjának megállapítására.

Pálvölgyi Attila dr.

## Haematologia

**Familiáris pancreas lymphoma.** James, J. A. és mtsai (Dept. of Haematol., Birmingham Heartlands Hosp., Birmingham B9 5SS, United Kingdom): J. Clin. Pathol., 1998, 51, 80.

A non-Hodgkin-lymphoma családi előfordulása eléggé ritka, ezért gondolták a szerzők, hogy 2 testvér-betegük kórtörténetét részletesebben ismertetik, miután mindkét testvérnek azonos típusú non-Hodgkin-lymphomája derült ki a kivizsgálások során.

Az első beteg (66 éves férfi) 2 hónapos hasi fájdalommal, székszorulással, étvágycsökkenéssel és 6 kg-os testsúlycsökkenéssel jelentkezett felvételre. Az epigastriumban észlelt massa miatt az első vizsgálat gastroscopia volt, eredménye negatív. Hasi ultrahangvizsgálat a pancreasban és a paraaorticus régióban jelentős nyirokcsomó-megnagyobbodást és kifejezett splenomegaliát mutatott. Miután a percutan biopsia nem volt diagnosztikus értékű, laparotomia történt, ezzel a pancreas testében és farki részében 8 cm-es tumort igazoltak. Ez nagy B-sejtes diffúz lymphomának bizonyult. Chemoterápiát kezdtek (cyclophosphamid, hydroxydaunorubicin, vincristin és predniso-

lon), ennek második ciklusa után az ultrahangvizsgálat csak minimális változást mutatott. Míután az ismételt chemoterapiát a beteg nem tolerálta, palliatív kezelési javaslatot bocsátottak háza. Szerencsére azonban a folyamat mégis megfordult és 1 évvel később a beteg teljesen jó állapotban (17 kg-os súlygyaparróddással) jelentkezett orvosánál és az ekkor elvégzett hasi CT-vizsgálat már nem mutatta az eredeti tumort, sem a lép megnagyobbodását. Még 2 chemoterapiára került sor, ezt a beteg jól tolerálta és a kezdettől számítva 34 hónappal később teljesen jó állapotban volt.

A nőtestvér kb. másfél évvel testvére után jelentkezett ugyancsak rövid ideje tartó súlyvesztés, világosabb székürítés és fájdalommentes sárgaság miatt. A hasi CT-vizsgálat szintén jelentős pancreas-megnagyobbodást mutatott biliaris obstrució jeleivel. Endoscopos retrograd cholangiopancreatographia során sikerült a Vater-ampullából szövettani vizsgálatra anyagot nyerni, amelyik magas malignitású diffúz nagy B-sejtes lymphomának bizonyult. A sárgaság miatt a beteg stentet kapott, valamint bővített chemoterapiás kezeléseket (prednisonon, hydroxydaunorubicin, cyclophosphamid, etoposid, bleomycin és vincristin). A 12 hetes kezelésre igen jó remisszió következett be, de 3 hónappal később a lumbalis 2-es csigolya összeroppanását mutatták ki és ez MRI-vizsgálat lymphomás infiltratio lehetőségét vetette fel, ezért lokális radiotherapiában részesült. 2 hónappal később leptomeningialis lymphomára jellemző tüneteket észleltek és ezért 6 ciklusban kombinált chemoterapiát kapott koponyairradiációval és havonta intrathecalis methotrexat injectiót. Minderre a kezelésre teljesen rendbe jött és 24 hónappal később tünet- és panaszmentes.

A 2 testvér hasonló típusú lymphoma megbetegedésére való tekintettel a szerzők előkeresték a közel 40 éve meghalt *édesanyja* szövettani blockját, amelynek átvizsgálása megerősítette, hogy az anyának is gyermekeihez hasonló nagy B-sejtes diffúz lymphomája volt. Annak ellenére, hogy részletes genetikai vizsgálatra és egyéb kóroki tisztázásra sor nem került, a szerzők úgy vélik, hogy az azonos típusú lymphoma családi előfordulása érdeklődésre tarthat számot.

Iványi János dr.

**I-típusú human T-lymphotrop vírus-hiány japán betegek T-sejtes cutan lymphomájában.** Kikuchi, A. és mtsai (Department of Dermatology and Division of Hematology/Oncology, Keio University School of Medicine, Tokyo; and Blood Transfusion Service, Kumamoto University School of Medicine, Kumamoto, Japan): Blood, 1997, 89, 1529.

A T-sejtes cutan lymphoma olyan entitás, melynek jellegzetessége primaer sporadikus T-sejtproliferáció; ide tartozik a *mycosis fungoides* (MF), a *Sézary-szindróma* (SS) és még néhány egyéb T-sejtes lymphoma. A T-sejtes cutan lymphoma (CTCL) klinikailag lokális indurált elváltozásoktól multiplex tumorokig terjedő széles skálában nyilvánul meg, gyakorlatilag csak a bőrön fordul elő. A folyamat progressziója fájdalommentes, de a daganatsejtek disszeminációja terminális kimenetelű. A tumorsejtek nagyok, magjuk cerebriformis és CD4+/helper fenotípusúak. A betegség felismerésében lényeges még az *I-típusú* human lymphotrop vírus (HTLV-1) T-sejt-receptorának DNA újbóli átrendeződése a vírus monoklonális integrációja nélkül. CTCL betegek HTLV-1 seronegativak a hordozók kivételével.

A HTLV-1 retrovírust legelőször emberi daganatokban fedezték fel, így felnőttkori T-sejtes leukaemiában/lymphomában (ATLL), akik seropositivak, akiknek folyamata már a korai szakban disszeminálódik. Az ATLL bőrtünetei: papulák, multiplex csomók, indurált erythema, mint CTCL-ben; a betegség prognózisa nagyon rossz. A CTCL és ATLL elkülönítése egyedül a bőrelváltozások talaján nagyon nehéz; újabban kiderült, hogy a HTLV-1 genom CTCL betegek DNA-genomjában is megtalálható, ezért aztán a causalis kapcsolat a felismerést tovább nehezíti. A laboratóriumi leletek a következőképpen értelmezhetők: 1. CTCL-t nem lehet mindig a chr. parázsló ATLL-től megkülönböztetni. 2. Néhány polymerase láncreakciós vizsgálat alapján idesorolnak HTLV-1 hordozókat. 3. A polymerase-láncreakció (PCR) eredményét nem ítélik meg egységesen. 4. A vizsgált szervek a bőrön kívül, perifériás vér mononukleáris sejtek (PBMC) és tenyésztett sejtvonalak. 5. HTLV-1 kimutatásához használt sejtvonalak nem mindig CTCL eredetűek. Japánhoz hasonló ATLL endémiás országokban a

CTCL diagnózisa azért is kritikus, mert a kezelés és a prognózis különbözik egymástól. A szerzők 128 DNA-vizsgálatot végeztek friss bőrlaesiók-ból, PBMC-ből és T-lymphocyta klónokból, kereken 50 japán CTCL-s betegen, akiknek jellegzetes klinikai és hisztopatológiai tünetek voltak HTLV-1 antitestek nélkül.

Összesen 28 férfit és 22 nőt vizsgáltak, átlagos életkoruk 55,9 év; ebből különböző stádiumú MF 25, SS 4, és pr. cutan anaplasztikus T-sejtes lymphoma 4 (ezekben Ki-1 [CD30] antigénexpresszió volt észlelhető), rajtuk kívül 17 egyéb eset. Részletesen ismertetik a sejtenyésztésnek, a DNA preparálásnak és az amplifikációs PCR-nek a metodikáját. Az eredményeket egy hosszú táblázat részletezi. Egyetlen vizsgálati anyagban sem találtak HTLV-1 genomot. Két CTCL-s beteg bizonyult HTLV-1 hordozónak és hozzájuk hasonlóan a lappangó ATLL is erősen pozitív volt.

A HTLV-1 infekció a világon Japánban a legmagasabb, mivel vírusellenes antitestek 1,2 millió lakosban találtak (a legtöbb közülük hordozó), ami azt jelenti, hogy a lakosságnak kereken 1%-a fertőzött és évente több mint 700 ATLL-el kell számolni. Antitestek kimutatása az ATLL-ben viszont nem diagnosztikus és a HTLV-1 DNA monoklonális integrációja sem diagnosztikus. Gyakorlatilag előfordulnak határesetek, mint a parázsló ATLL indolens MF-szerű lefolyással, HTLV-1 negatív ATLL és CTCL HTLV-1-ellenes antitestekkel. ATLL kivételével a seronegativitas lymphoproliferatív kórképekben gyakori, igaz viszont, hogy érzékenyebb módszerrel - ELISA - a különböző leukaemiás/lymphomás betegek 30%-a volt HTLV-1 pozitív, ideszámítva MF-t is. Az USA bizonyos területein a HTLV-1 seropositivitas igen magas prostituáltakban, homoszexuálisokban és drogfogyasztókban, ami lényegesen különbözik saját eseteiktől, akikben HTLV-1 antitestek kivételesen fordultak elő. Nem vitás, hogy azok a betegek, akiknél HTLV-1 monoklonális integrációt találtak, végeredményben ATLL-knek feleltek meg. A szerzők ezután egészen részletesen foglalkoznak a serum HTLV-1-ellenes antitestek interpretációjával, kitérve a technikai hibákra, ideszámítva a kontaminációt, endogén HTLV-1-szerű szekvenciákat a humanNDNA-genomban;

deléció HTLV-1 formák a CTLC-s betegek DNA-genomjában szintén előfordulnak és ha a HTLV-1 genom ebben a formában illeszkedik a gazdaszervezet NDA-ba, akkor sem ellenanyag-termelést, sem ATL-sejtméltódást nem képes kiváltani. Végül a legtöbb pozitív eredményű vizsgálat nem friss mintában, hanem tenyésztett sejtekben történt, mégpedig non-T-sejtekben. Aztán HTLV-1 szekvenciákat a bőr hámsejtes carcinomájában is felfedeztek, ami opportunista vagy egyidejű fertőzést vet fel.

A vizsgálatokból az a következtetés vonható le, hogy a HTLV-1 negatív CTLC pathogenesisse különbözik a szokványos esetektől.

Bán András dr.

## Anyagcsere-betegségek

**Wilson-kór. Molekuláris alapok, klinikai kép és racionális terapia.** Beuers, U. és mtsa (Medizinische Klinik II und Neurologische Klinik, Klinikum Grosshadern der Universität München): Med. Welt, 1998, 49, 89.

A Wilson-kór a 13. chromosoma lysosomal réz-transzport-proteint kódoló génjének mutáció okozta recesszív öröklődő anyagcsere-betegség. A gyakorisága 1:30 000–1:40 000. Németországban évenként 2,9/100 000 fordul elő.

A bélből felszívódott réz egy része a máj endoplazmás hálózatában rézkötő proteinhez, cöruoplazminhoz kapcsolódik és jut a vérkeringésbe, más része a lysosomákban metallothioninhez kötődve kiürül az epével. Wilson-kórban a réz felvétele a bélből zavartalan, de a májsejtek lysosomáiból történő eltávolítása tökéletlen, ezért a hepatocitákban felhalmozódik, következésképpen a szérum cöruoplazmin és a hozzákötött réz szintje csökken. Ezzel szemben a vér nem cöruoplazminhoz csatolt szabadréz-tartalma emelkedik, bekerül az extrahepatikus szövetekbe, mint ionizált réz oxigénköveteket termel és szervkárosodásokat hoz létre. A vizeletben is megnő a réz mennyisége.

A kórfolyamat kezdetén a réz csak a májban halmozódik fel és a beteg sokáig panaszmentes. A betegség a 20 éves kor felé szokott jelentkezni, eleinte májbetegség, akut, gyakran

fulmináns és chronicus agresszív hepatitis, májcirrhosis alakjában. Később már más szervek is károsodnak. A központi idegrendszer sérülése extrapyramidalis és pszichiatrai kórtünetekkel jár: dysarthria, dystonia, dysdiadochokinesis, rigor, tremor, tartási és járási zavarok, ill. magatartás-változás és depresszív hangulat.

A vesékben főleg a proximális tubulus-epithel károsodik: renalis tubularis acidosis kóképződéssel, hyperaminoaciduria, glycosuria, hyperphosphaturia osteomaláciával, hyperurikaemia szekunder köszvényvel.

Gyakori és bizonyító értékű kórjel a szemén a sokszor csak réslámpával felismerhető Kayser-Fleischer-corneagyűrű, amely hatásos kezelésre visszafejlődik.

Minden tisztázatlan gyermek- és fiatal felnőttkori hepato-, neuro- és psychopathia esetén gondolni kell Wilson-kórra is. A diagnózishoz a családi anamnézis, a réslámpa és a labor-kémiai vizsgálatok típusos leletkonstellációja vezet. Wilson-kórban a szérumban alacsony a cöruoplazmin és az összréz szintje, magas a szabad réz koncentrációja, emelkedett a réz értéke a vizeletben és a májsejtekben.

A kezeletlen Wilson-kór halálos. D-penicillamin szintetikus aminosavat adunk, amely megköti a rézet, majd a vizelettel kiürül. Súlyos mellékhatásai lehetnek. Ilyenkor triaethylen-tetramindihydrochlorid, vagy a kevésbé hatásos cink a gyógyítás alternatívája. Végső esetben májátültetést végzünk, amely kijavítja a májban lokalizált géndefektust.

[Ref.: 50 éves vidéki háziorsvosi pályám alatt egy Wilson-kóros beteget ismertem fel. A 17 éves májbeteg fiúnak különleges „szép” szemei voltak. A tartása és a járása öreges, az iskolai teljesítménye évről évre romlott. Kecskés-Kollár-Nemes: Wilson-kór. Orv. Hetil. 1965, 20, 939.]

Kollár Lajos dr.

## Mikrobiológiai és fertőző betegségek

**Leptospirosis és pancreatitis: 10 eset ismertetése.** O'Brien, M. M. és mtsa (Vincent J. M.: Dept. of Pediat. 1 Jarrett White Road, Tripler Army Medical Center, Honolulu, HI 96859, USA): Pediatr. Infect. Dis. J. 1998, 17, 436.

A leptospirosis világszerte elterjedt zoonosis, különösen a Csendes-óceán térségében. A betegség szövődményei közül legismertebb a máj-vese és a vascularis dysfunctio, valamint a központi idegrendszer működési zavaraira utaló tünetek. Pancreatitis társulása leptospirosis ritkaságnak számít, a jelen közlemény szerzői is csak néhány közlést említenek az angol-szász irodalomból. A Hawaii-ban működő Tripler Army Medical Center a térség, beleértve a mikronéz szigetvilágot is, legfőbb egészségügyi központjának számít, ahová elég nagy távolságból is szállítanak be leptospirosis szövődményeivel betegeket.

A szerzőcsoport összegyűjtötte kórházukból azokat a leptospirosisos betegeket, akiken pancreatitist is találtak. A klinikai jelek mellett a pancreatitist akkor látták igazoltnak, amikor a serum amylase szintje több volt, mint 100 E és a lipase szintje meghaladta a 300 E-t. 17 beteg kibocsátási leptospirosis diagnózisát erősítette meg a serologiai vizsgálat, a L. interrogans serovariáció alapján bratislava, illetve autumnalis leptospira fertőzés igazolódott.

Tíz betegen egyértelműen tudták bizonyítani a pancreatitissal való szövődést. A betegek életkora 4–43 év volt, közülük 8 beteg 18 éven aluli volt. Az amylase-szint maximuma 663 E, a lipase-szint maximuma 2887 E volt. Hasi ultrahangvizsgálattal a 10 pancreatitises betegből 5-nél találtak pancreatitissre utaló jeleket. Egyéb-ként a betegek panaszai és a fizikális vizsgálat is pancreatitist egyidejű fennállása mellett szóltak. A betegek sorsára döntő befolyással volt az egyidejű veseelégtelenség kialakulása is, 3 beteg dialysisre is szorult. A legtöbb beteg pancreatitise 3–11 napig tartott, 1-nek viszont 47 napos volt a kórházi észlelése és a súlyos általános állapot miatt hosszú időn át parenteralis táplálásra szorult. A javulás végül is valamennyiüknél zavartalanul zajlott le és a betegek szövődménymentesen gyógyultak. Egy 16 éves fiú esetismertetésével bizonyítják az elmondottakat, akinek intézeti felvétele során fejlődött ki anuriával járó súlyos veseelégtelensége, egyidejűleg icterusa, valamint 377 E csúcs-amylase és 2730 E csúcs-lipase értéke bizonyította a heveny pancreatitiss fennállását is. Serologailag a kórokozó L. autumnalisnak bizonyult. A zömmel intenzív

osztályon való megfigyelés és kezelés után ez a beteg is gyógyult.

A szerzők 10 esetismertetésükkel arra hívják fel a figyelmet, hogy leptospirosis megbetegedés során ha ritkán is, de előfordulhat egyidejű pancreatitissel való szövődés.

Iványi János dr.

**35 éves kőműves hemimyoelonusos rángásokkal.** Grünwald, T. és mtsai (Department of Neurology, Technical University of Dresden. Institut of Virology and Immunology, University of Würzburg): Lancet, 1998, 351, 1926.

35 éves kőművest 1997. januárban egyhetes láb-, váll- és tarkófájdalmak, balkar-gyengeség és fokozatos emlékezésvesztés miatt vették fel az osztályra. A koponya MRI diffúz duzzadást észlelt a jobb temporális lebenyben. A liquora (CSF) tiszta, a protein 1,02 g/l, a fv-sejtek száma  $16 \times 10^6$ , a glukóz normális.

Gyermekkorában generalizált konvulziói voltak, de azóta nem jelentkeztek. Akut herpes encephalitisre gondoltak és 2 hétig acyclovirt adtak, majd tünetmentesen hazaengedték.

Egy hónap múlva zavartan és aluszékonyan hozták vissza. Ezalatt otthon 5 percig tartó generalizált konvulziója volt. A beteg elesett, térben időben tájékozatlan, egyszerű kérdésekre nem tud válaszolni. Bal oldali hemimyoelonusiás szindrómát észleltek. A bal vállában, karjában és arcfelén 3–5 percnként rángások jelentkeztek. A járása ataxiás. Baloldalt izomrigiditást és élénk reflexeket találtak, de Babinski-jelet nem.

Az ismételt megvizsgált CSF-ban magas titerben mutattak ki kanyaróvírust. Ezek után a diagnózis: késői subacut sclerotisans panencephalitis, SSPE. Utólag megtudták, hogy 10 éves korában már volt hasonló betegsége, jobb oldali leukoencephalitis, amelyből felépült és 3 év múlva az EEG jelek is eltűntek.

1998. januárban még jobban volt, rángásai nem jelentkeztek és újra dolgozni kezdett. Kanyaró ellen sose kapott vaccinát. Az először 1933-ban leírt SSPE lassú vírusinfekció. Kanyaró után 6–8 évre lép fel gyermek- és fiatal felnőttkorban. Gyakorisága 1/1 millió esetre. A lefolyása változatos. Általában

mentális leépüléssel kezdődik, majd rohamok, ataxia, myoclonus vagy látási zavarok lépnek fel, dekontinálódik és 1–3 év múlva meghal a beteg.

Még nem tudjuk, mi tartja fenn a kanyaróvírus intracelluláris túlélését. A szerzők tudtával az SSPE-nek eddig ez a leghosszabb, 25 éves majdnem komplett remissziója. A kanyaró-vaccináció csökkentette az SSPE előfordulását.

[Ref.: Kb. 40 éve falusi körzeti orvos koromban 8–10 éves kitűnő tanuló fiú jött a rendelőbe. Leesett a kerékpárjáról és megsérült egyik keze. Tréfálkozva eláztam. Napok múlva a balesete megismétlődött. Kedélyesen újra bekötöttem. Amikor harmadszor jött, már dorgálást is kapott, mert megtudtam, hogy az iskolából rossz jegyeket hoz, civakodik és kínozza az állatokat. Egyszer jelentik, a kisfiú az utcán a kerékpárja mellett eszméletlenül fekszik és görcsöl. Kórházba küldtem. Kb. két év múlva testileg-szellemileg leépülve halt meg. Bonclelete: Panencephalitis nodosa.]

Kollár Lajos dr.

**Rash, keringő antikoaguláns, végül meningitis.** Schanen, A. és mtsai (Centre Hospitalier Général de Falaise. Service de Médecine, 14700 Falaise; and Inst. Pasteur, Groupe de Virologie Expérimentale, 75724 Paris Cedex 15. Paris, Franciaország): Lancet, 1998, 351, 1856.

Egyedüli esetet ismertettek. A 35 éves nőbeteg 3 napja tartó láz, myalgia, arthralgia, thrombocytopenia, neutropenia és lymphocytopenia miatt vettek fel. A beteg nem volt anaemiás, előző betegségei közül rövid ideig tartó thrombocytopeniát említ. Felvételekor kiterjedt erythemás foltokat lehetett a kezujjak feszítő felszínén, a könyökhajlat bőrén és az alszárazon látni. A prothrombin idő normális volt, de a parciális thromboplastin idő (PTT) és a hírgott thrombin idő (PT) megnyúlt volt, normális plasma adása nem rendezte; mindez lupoid típusú keringő antikoagulánsra utalt. Pholipideket nem vizsgáltak, a XII, XI, IX és VIII faktor-aktivitás normális volt. A csontvelőben az éretlen sejtek megsaporodtak, ami a citopenia perifériás eredetére utalt. A 8. napon kiterjedt rash volt látható véres benéki papulákkal. A bőrbioopszia ered-

ménye: leukocytoclastic vasculitis. Egyéb tünetei: cheilitis, episcleritis, tonsillitis és nyaki lymphadenitis. Garatleoltás, antistreptolysin O, mellkas átv., haemocultura, vizelet vizsgálat és tenyésztés mind negatívak voltak. P. o. amoxicillin terápiát kezdtek, a 10. napon a neutropenia megszűnt, jóllehet keringő antikoaguláns most is kimutatható volt. A vizeletben fehérje jelent meg; mindezek alapján SLE vetődött fel, ezért prednisonot adtak (40 mg/d). A következő napon jobban érezte magát, a thrombocytopenia mérséklődött. Ápolása 12. napján akut meningitis alakult ki, magas lázzal, elesettséggel együtt. A liquorban kifejezett lymphocytosis és emelkedett fehérje volt észlelhető. Prednisonon kezelést megszüntettek és amoxicillin helyett intravénás cefotaximmal folytatták a terápiát. 10 nap elteltével minden tünete enyhült. A 25. napon a liquorban a pleocytosis és a fehérje lényegesen csökkent, a serumból pedig eltűnt az antikoaguláns, vizeletében sem találtak már fehérjét; rendeződött a PTT is. Az SLE-t ki lehetett zárni, mivel antinuclearis, anti-DNA és antiphospholipid ellenanyagokat nem találtak, emellett immunfluoreszcens mikroszkópos vizsgálatnál hiányzott a lupus-sáv. Mindezek alapján lymphocytás choriomeningitis vírusinfekció (LCMV) vetődött fel, amit később anti-LCMV IgM kimutatásával, majd a serum és liquor IgG seroconverziójával igazoltak. A liquor tenyésztésekor sikerült vírust izolálni és LCMV szekvenciákat találtak ugyanitt. Egyéb vírus vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Hiányzott a kryoglobulinaemia és a betegnek nem volt kontaktusa aranyhőrcsővel, egerekkel v. egyéb rágcsálókkal, jóllehet egyszer marhastállóba ment, ahol egerek voltak. Legutolsó ellenőrző vizsgálata alkalmával tünetmentes volt, a PTT és hígtott PT normális volt. Természetes LCMV infekciót mindeddig nem közöltek a korai szakban, a betegeket általában akut meningitis diagnózissal utalják intézetbe különböző ideig tartó prodromális tünetek után. A közölt esetben a premeningitis fázisban lupusszerű tüneteket észleltek. Keringő antikoagulánsok vírusfertőzésekben néha kimutathatók, de mindeddig LCMV-ben nem; eszerint ez lenne az irodalomban az első publikált eset.

Bán András dr.

## Neurológia

**Intracerebrális vérzés tüneteinek gyors javulása: esetismertetések.** Gunatilake, S. B. (Kelaniya Egyetem Orvosi Kara, Ragama, Sri Lanka): *BMJ*, 1998, 316, 1495.

A computer tomographiás (CT) vizsgálatok elérhetővé válásával többször találkoztak a neurológusok olyan esetekkel, amikor a minor tünetek alapján a cerebrovascularis történet hátterében a várt ischaemiás laesio helyett kis kiterjedésű intracerebrális haematomát találtak. Ezen anekdotális adatokat megerősíti szerző közleménye, aki 2 olyan esetét ismerteti, ahol az átmeneti ischaemiás attack (TIA) képeben zajló történet esetén mutatott ki intracerebrális vérzést a CT-vizsgálat.

A TIA kritériumai között szerepel, hogy a neurológiai kép legkésőbb 24 óra alatt annyira javul, hogy gyakorlatilag tünetmentessé válnak a betegek. Differenciáldiagnosztikai szempontból eddig a szakirodalomban nem említették az állományi vérzés lehetőségét, szerző ezért érezte szükségesnek ismertetésüket.

Az első esetben egy 58 éves nőbeteg egy éjjel arra ébredt, hogy bal oldali végtagjai elszibbadtak és meggyengültek, reggelre ezek a tünetek némi javulást mutattak. Acetil-szalicilsav kezelést javasolt orvosa és neurológushoz küldte, estére kórházba került. Ottani észlelésekor tünetei megszűntek, sem érzés-zavar, sem gyengeség nem volt már kimutatható. A cikkben is bemutatott CT-felvételen jól látható a jobb oldali putamen területén mutatkozó állományvérzés.

Második esetben egy 65 éves férfi kórtörténetét ismerteti, akinek felvétele előtt 2 órával alakult ki erős fejfájása, mely a bal felső és alsó végtagjának gyengeségével járt együtt. Emellett a leírás szerint centrális faciális paresise és artikulációs zavara is kialakult. Évek óta ismert hypertoniás (felvételekor 190/100 Hgmm értéket mértek, antitensív gyógyszereinek szedését nem sokkal korábban hagyta abba) és a felvételt megelőző 2 héten igen jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztott. Nem volt sem érzés-zavara, sem hemianopiája. A CT-vizsgálat egy kis vérzést mutatott a jobb oldali putamen területén. Másnap reggelre teljesen tünetmentessé vált.

Szerző azért tartotta közlésre érdemesnek megfigyeléseit, mert – tapasztalata szerint – ma még vannak a világon olyan intézmények, ahol az azonnali CT-vizsgálat nem mindig elérhető. A viszonylag enyhe tünetek miatt szóba jövő ischaemiás laesióra adott thrombocyta aggregációt gátló terápia vérzés esetén problémát okozhat, bár szerző még nem találkozott olyan közleménnyel, amelyben a vérzés rosszabbodásáról számoltak volna be aspirin adása után. Javaslatá mindenestre az, hogy TIA-nak látszó cerebrovascularis laesio esetén ilyen terápia beindítása előtt indokolt CT-vizsgálat elvégzése, gondolva a háttérben álló állományvérzés lehetőségére.

Járdánházy Tamás dr.

**Az immunrendszer szisztémás zavarai Alzheimer-demenciában.** Leblhuber, F. és mtsai (Abt. für Neurologische-Psychiatrische Gerontologie, Landesnervenklinik Wagner-Jauregg, Linz; Inst. für Medizinische Chemie und Biochemie, Universität Innsbruck, und Gemeinsame Einrichtung für Klinische Immunologie, Medizinische Universitätsklinik, Graz, Ausztria): *Dtsch. med. Wschr.*, 1998, 123, 787.

Az Alzheimer-demencia (AD), az agykori elbutulás leggyakoribb formája, a lakosság életkorának megváltozása következtében egyre gyakoribb. Az aetiológia ismeretlen, jöllehet néhány előző vizsgálat szerint elképzelhető, hogy keletkezésében különböző immunmechanizmusoknak valamilyen szerepe van. Japán szerzők AD betegek szenilis plakkjaiában immunoglobulint találtak és az is kiderült, hogy a betegek lymphocytái képesek neurofibrilláris rostellenes antitestek termelésére. A szerzők 30 beteg serumában vizsgáltak különböző szolubilis faktorokat, levonva belőlük a terápiás konzekvenciákat gyulladásgátló szerekkel.

A betegeket és 13 hasonló életkorú kontroll, de teljesen egészséges egyént vizsgáltak. A betegek diagnózisát a NINCDS-ADRDA kritériumok szerint állapították meg, nem részesültek folyamatos neuroleptikus kezelésben. A rutin laboratóriumi vizsgálatoknak egész sorát vizsgálták és ezek mind a betegeknél, mind a kontrolloknál

normálisak voltak. Az immunparaméterek közül a következők vizsgálatára került sor: IgA, IgM és IgG, C3, C4 keringő immunkomplexek (CIC), sCD23, valamint cardiolipin (CLP), aztán az oldható citokin-receptor IL-2 receptor (sIL2-R) és a tumornekrózis-faktor receptor (sTNF-R).

CT-vizsgálattal minden betegben különböző fokú diffúz corticalis és subcorticalis laesio derült ki fokális elváltozások nélkül. A kontrollokkal összehasonlítva az AD betegek serumában lényegesen magasabb volt az IgA, az sCD23, az sIL2-R és az sTNF-R. Nem találtak statisztikailag értékelhető különbséget az IgG, IgM, a C3 és C4, a CLP és CIC serum koncentrációjában. A demencia súlyosságát a Mini-Mental-State-Examination (MMSE) teszt alapján határozták meg és átlagos értéke 8,1, valamint az sTNF-R között szignifikáns negatív kölcsönös összefüggést találtak.

Elképzelhető, hogy különböző hormonális, gyulladáso, genetikus faktorok, valamint külvilági ingerek aktiválják ezeket a faktorokat, melyek végső sorban a neuronok pusztulását okozzák. Igaz, hogy AD-ban hiányoznak infekcióra v. egyéb gyulladásra utaló tünetek, mégis sikerült a betegek cortexében akut-fázis fehérjét kimutatni ( $\alpha_1$ -antichymotrypsin, C-reaktív protein), sőt egészséges elsőfokú rokonokban is. Ezzel párhuzamosan a serumban is hasonló elváltozásokat figyeltek meg. Az akut-fázis fehérjék olyan amyloidot tartalmaznak, ami a betegek szenilis plakkjaiában kimutatható; ezek a fehérjék feltehetően felelősek a destruktív folyamatért és a kialakult elváltozásért. A szerzők korábbi vizsgálataikban súlyos AD-ban az IgA szintézis aktiválását észlelték és a jelenlegi vizsgálatokban a B-lymphocyta-aktivációs marker serumtükre is emelkedett volt (sCD23); más szerzők súlyos AD-ban fokozott T-lymphocyta aktivációt találtak a betegek serumában. Az immunrendszer zavarára utal az oldható citokin-receptorok koncentrációjának az emelkedése. Mindezek szerint a súlyos eseteknek legalább egy részében az immunrendszer szerepe a folyamat pathogenesisében valószínű. Éppen úgy, ahogy infekcióban, úgy AD-ban az akut-fázis fehérjék lokális cerebrális termelése következik be, ideszámítva az amyloid-precursor fehérjét (APP). Kérdés persze,

hogyan ez másodlagos v. kezdeti lépés. Az idült betegségeknek egy sora, mint pl. a tbc és rheumatoid arthritis akut-fázis fehérjék megszorodásával jár együtt, amyloid lerakódásával a különböző szervekben. AD-ben ugyanez történik a szenilis plakkokban, leggyakrabban a különböző akut-fázis fehérjéknek a megszorodásával, mint az  $\alpha_1$  chymotrypsin és lipidek. Másik hasonló fehérje az amyloid  $\beta$ -protein az APP proteolitikus fragmentuma. A reakció során emelkedik a serum APP tükör, ami az amyloid  $\beta$ -fehérje emelkedéséhez és végeredményben amyloid lerakódásához vezet a betegek agyvelejében. Ezt az elméletet igazolná, másokkal együtt az a megfigyelés, hogy gyulladásgátlókkal a folyamat progressziója fékezhető; de csak olyan szerek adhatók, melyek hosszabb ideig szedhetők és a hippocampusra nem toxikusak. Glucocorticoidokat nem szabad adni, hatásukra állatkísérletekben a hippocampus neuronjai károsodtak. Végeredményben kizárólag non-steroid gyulladásgátlók kerülhetnek szóba, akárcsak citokin-inhibitorok és rekombináns oldható komplement-receptorok.

Bán András dr.

## Stroke

**A szívinfarctus után csökkent bal kamra funkció mint stroke rizikófaktor.** Loh, E., St. John Sutton, M., Wun, C. és mtsai (Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, USA): N. Engl. J. Med., 1997, 336, 251.

Az arteria coronaria betegség incidenciája 3,4% évente, 1000 főre. A myocardialis infarctus nem túl gyakori, de jól ismert korai szövődménye a stroke. A myocardialis infarctus utáni bal kamra akinézis és diszkinézis növeli a fali thrombus kialakulásának esélyét. A fali thrombus leginkább a kiterjedt szívizom-károsodással járó elülső fali infarctusok után gyakori. A fali thrombus stroke-ot és perifériás thromboemboliás szövődményt okozhat. A korai szövődményen kívül a károsodott bal kamra funkció járulékos rizikófaktoroként is jelentőséggel bír a stroke kialakulásában. A myocardialis infarctus után kialakult csökkent bal kamra funkció, mint

hosszú hatású kumulatív rizikófaktor, ezen vizsgálatig meghatározhatatlan volt.

A szerzők vizsgálták a stroke incidenciájának és az infarctuson átesett betegek bal kamra ejektiós frakciójának csökkenése közötti összefüggést. Ez a study prospectív, randomizált, placebo kontrollált, 2231 beteget magába foglaló vizsgálat. Az átlag követési idő 42 hónap volt. Az infarctust követő 6–12. napon a bal kamra ejektiós frakciót (LVEF) megmérték, radiofarmakonnal ventriculographiát végeztek.

A szerzők tanulmányozták, hogy a csökkent ejekciós frakció mennyiben növeli a stroke rizikót és ebben milyen szerepe van a koraknak, a szívinfarctus acut kezelésekor alkalmazott thrombolysisnek, az anticoagulans és a captopril terápiának. A randomizálás előtt a betegek 0,5%-a kapott friss stroke-ot, utána 4,1%. A becsült 5 éves kumulatív ráta így 8,1%-nak bizonyult. A normál stroke ezzel szemben 1,5%. CT- és MR-vizsgálatok 96%-ban ischaemiás stroke-ot, 4%-ban vérzést mutattak ki.

Ez a vizsgálat is alátámasztja azt a megállapítást, hogy az anticoagulans terápia nem növeli a vérzéses stroke-ok arányát. A stroke-ot kapott betegek életkora magasabb volt, mint a stroke-ot nem kapott betegeké. Az eredmények kiértékeléséhez 3 alcsoportot hoztak létre aszerint, hány százalékra csökkent a bal kamra ejekciós frakció. Egyváltozós analízissel bizonyítható volt, hogy a LVEF 28%-nál alacsonyabb értékre csökkenve kétszer magasabb a stroke előfordulási aránya, mint a többi alcsoportban. A többváltozós analízissel ezen utóbbi megállapítás nem volt bizonyítható. Ugyancsak az egyváltozós analízissel kimutatható, hogy szívinfarctus utáni pitvarfibrilláció növeli a stroke rizikóját.

A szívinfarctus thrombolyticus terápiaja után csökken a korai stroke-ok száma. A captopril nem nyújt védelmet a szívinfarctust követő stroke ellen, vagyis a bal kamra nagyság önmagában nem befolyásolja a következményes stroke-ot. Végül is a random alkalmazott captopril és thrombolyticus terápia nem csökkentette szignifikánsan a stroke rizikóját a követési periódusban. A korábbi vizsgálatok, így a WARIS és az ASPECT már bizonyították, hogy a warfarin

csökkenti a szívinfarctus utáni thromboemboliás szövődmények incidenciáját.

Ez a vizsgálat is bizonyította az anticoagulans terápia pozitív hatását a stroke prevencióban, akár károsodott a bal kamra funkció, akár nem.

[Ref.: A hazai gyakorlatban myocardialis infarctus után még mindig nem alkalmazzák széles körben az anticoagulans terápiát, félve a vérzéses szövődményektől. A jó indikációval jól beállított anticoagulans terápia a kizárósi kritériumok figyelembevételével a legoptimálisabb stroke prevenciót biztosítja.]

Kakuk Ilona dr.

## Ritka kórképek

**A Grönblad-Strandberg-syndroma angiologiai vonatkozásai.** Rühlmann, Ch. és mtsai (Ztr. Inn. Med. Med. Klin. u. Poliklin. I. Abt. f. Kardiol. u. Angiol., Univ. Leipzig): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 312.

A Grönblad-Strandberg-syndroma (GSs) ritka, veleszületett, szisztémás kötőszöveti betegség. Szinonimái: Grönblad-Strandberg-Touraine-syndroma, elastorhexis generalisata, pseudoxanthoma elasticum. A GSs morfológiai alapja a kötőszövet elasztikus elemeinek degeneratív elváltozása és pathológiás calcificatio. A jellegzetes eltérések a bőrön és szemfenéken észlelhetők. További tünetek a keringési szerveken jelentkeznek, melyekre kevesebb figyelem irányul.

A szerzők 42 éves, dohányzó betege 11 éve fennálló bal alsó végtag claudicatiós panaszokkal jelentkezett, melyek utóbb nyugalmi fájdalommal társultak. Bőrelváltozásai, a nyakon és a nagyízületek hajlítóoldalán keletkezett csomók gyermekkor óta ismertek. Utóbbi területeken a bőr durván redőzött. Ugyancsak fiatal kora óta csökkent a bal szem látása.

Tizenegy éve angiographiával állapították meg a jobb a. femoralis superficialis stenosisát, egy éve a bal a. femoralis és a. iliaca externa elzáródását, ill. stenosisát. Előbb ballon dilatációt kíséreltek meg, majd bypass műtét történt. Értágító, antilipaemiás kezelés ellenére a bal alsó végtag claudicatioja fokozódott.

Az enyhén elhízott, normotenziós beteg bőre a nyakon és a nagyízületek

hajlítóoldalán rugalmasságát elveszítette. Az alsó végtagok perifériás erei felett pulzust nem tapintottak, az alhas bal oldalán érzőrejt hallottak. Leleteiben kóros a májenzimek és az LDL-, HDL-cholesterin enyhe emelkedése volt.

Doppler-vizsgálattal a crurobrachialis index csökkenését, color-duplex sonographiával a carotis villa környékén néhány meszes plaque-ot, az elülső mitralis billentyű meszesedését észlelték. A hasi UH mindkét vese parenchymájában meszesedést igazolt.

A szemfenéki angioid csíkozottságot, bal oldalon retinavérzés utáni heggesedést láttak, neovascularisatiót nem.

A bőrbioopszia az elasztikus rostok megvastagodását, fragmentálódását mutatta, krónikus gyulladással infiltrációval.

A kapillármikroszkópia normális falvastagság mellett a hajszálerek kanyarulatosságát és tágulatát, helyenként mikrovérzéseket, érelzáródást, óriás kapillarisokat és avascularisált területeket jelzett. Angiographiával hypoplasticus érrendszerrel találtak. A korábbi bypass jól funkcionált, tőle distalisan és a comb-, lábszárverőereken többszörös szűkületet, elzáródást észleltek. Antikoaguláns, salicyl kezelést alkalmaztak, majd sikeres bal oldali femoralis thrombendariectomia történt. Négy hónappal később reocclusio következett be, a beteg a műtétet elutasította.

A GSs prevalenciája 1:70 000–1:1 000 000 közötti gyakoriságú. A cardiovascularis részvétel előfordulása nem ismert. A perifériás erek közül a medence – alsó végtag arteriák elváltozása a leggyakoribb, de ismert az alkar ereire lokalizált forma is. Figyelemre méltó az ismert beteg hypoplasiás érrendszere, a collateralis erek kanyargóssága is. Más szerzők figyelték meg a coronariák degeneratív elváltozását. A mitralis billentyűk meszesedése is a syndroma része. A vesearteriák szűkülete, falának megvastagodása és meszesedése a GSsben előforduló hypertonia oka.

A GSs oki kezelése ismeretlen. Az érszövődmények szimptomás terapiájával, a klasszikus rizikófaktorok kiküszöbölésével javítható a beteg állapota. A kezelés gyógyszeres és műtéti. Percutan transluminális angioplastica az érfa degeneráció miatt nem alkalmazható. A válasz-

tandó műtét thrombendariectomia, stentimplantatio vagy autolog véna prothesis.

Holländer Erzsébet dr.

**Egy férfi hippokratészi szindrómával?** Mombaerts, I. és mtsai (Orbital Center, Department of Ophthalmology, Medicine and Pathology, University of Amsterdam): Lancet, 1998, 351, 1486.

Egy 30 éves férfinak 1994. januárban megduzzadt és fájt a bal könnyimirigye, amely 3 hónappal korábban kezdődött a felső szemhéj gyulladásával és ptosisával. Bakteriális dacryoadenitis miatt amoxicillinrel kezelték. 12 éve hasonlóképpen megpuffadt mindkét felső szemhéja és látása elhomályosult, de néhány hét alatt spontán gyógyult. A vizsgálat a bal felső szemhéj külső részében jól elhatárolt göböt talált. A biopsia idült gyulladással fibrosist és könnyimirigye-destruktációt észlelt nem specifikus aetiologiával. Ezt a pseudotumort sebészileg eltávolították.

Egy év múlva hasonló duzzanat jelentkezett a jobb felső szemhéjban. Eltávolították. A szövettani kép idült gyulladással beszűkítést, valamint a kis artériák és vénák vasculitist mutatott. Szisztémás betegség után kutatva kizárták a Wegener-granulomatosis, a lupus erythematosus és a sarcoidosis. A tünetek megszűntek, a beteg hazament.

Hét hónap múlva hirtelen megduzzadtak, fájtak és megbénultak a lábai. A hasi CT thrombosis venae cavae inf.-t igazolt. Hypercoagulabilitást nem találtak. Heparinnal és warfarinnal kezelték. A tünetek visszafejlődtek, de a vena cava inf. zárva maradt. 1998. márciusban a beteg panaszmentes volt. A további érdeklődésre kiderült, hogy régen visszatérő aphthái voltak a szájában és kis bőrsérülések után erythemás pustulák szoktak megjelenni.

1937-ben Behcet leírta a róla elnevezett kórképet, az oralis-genitalis fekélyek és uveitis triadot, amelyet később még kiegészítettek: bőr-, vascularis laesiók, arthritis, a központi idegrendszer, a tüdők és a gyomor-bélcsatorna részvételével. A közös kórtani alap a kisér-vasculitis. A Behcet-kórnak laboratóriumi tesztjei

nincsenek, a diagnózis klinikai leleteken nyugszik. Betegünknel a szájfekélyek, a bőrelváltozások és a vena cava thrombosis gyanította a Behcet-kór diagnózisát.

A szerzők tudtával a modern irodalomban a könnyimirigyduzzanat nem szerepel a Behcet-kór ismertetésében, de Krisztus előtt az 5. században Hippokratész már leírt egy szindrómát: „A szemek idült és fájdalmas vizes gyulladása. A szemhéjak megnevekedése, gyakran látásvesztéssel a száj és a genitáliák fekélyeivel.”

Kollár Lajos dr.

## Intenzív betegellátás

**Kezelési költségek egy belgyógyászati intenzív osztályon. 1992-es és 1997-es adatok összehasonlítása.** Klepzig, H. és mtsai (Egyetemi Belgyógyászati Klinikai Központ, Frankfurt am Main, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 719.

A német Egészségügyi Minisztérium adatai alapján a biztosítótársaságok 1970-ben a folyamatos betegellátásra 6 milliárd DM-t, 1996-ban 78,1 milliárd DM-t költöttek. Az intenzív osztályokon (ITO) köztudottan nagyon drága a kezelés, egy 1992-es vizsgálat szerint az általános betegágyakhoz képest 3–4-szeres. Egy másik felmérés szerint az intenzív osztályos gyógyszerköltség egy kórház teljes költségvetésének 20%-át tette ki. A szerzők célja az volt, hogy saját intenzív osztályukon megvizsgálják, mi vezetett a költségek növekedéséhez. 1992-ben a Frankfurter Egyetem belgyógyászati ITO-ja 8 ágygal működött, általános belgyógyászati spektrummal. 1996-ra az ágyszámot 14-re emelték, ennek fele kardiológiai célokat szolgált. Megváltozott a betegösszetétel, mivel dialízisosztály és csontvelőtranszplantációs centrum is nyílt, ahonnan szintén vettek át súlyos betegeket. A személyzeti norma nem változott: ágyanként 1 orvos és 3 nővér. A prospektív adatgyűjtés a demográfiai és adminisztratív adatokon túl a következő paraméterekre terjedt ki: fődiagnózis, belgyógyászati szakterületek szerinti besorolás (pl. endokrinológia, haematologia stb.), TISS-pont (terápiás, intervenció pontrendszer), műszeres vizsgálatok és

beavatkozások személyi és anyagköltése, gyógyszeres terápia, vér- és alvadásaktív anyagok ára. A diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat az adott évben érvényes szabott árakon számították, a betegpénztárak által egyedileg finanszírozott beavatkozásoknál (dialízis, szívkatéterezés) a megállapított árakat vették alapul. A vizsgált időszak alatt az ITO-n fekvő betegek átlagéletkora 55-ről 59 évre nőtt. Nem változott az átlagos ITO-s ápolási idő (4,1 nap), miközben a kórházi tartózkodás ideje csökkent. A TISS-pontszám alapján csökkent a kezelések intenzitása is (96-ról 77-re). Ugyanakkor bizonyos beavatkozások sokkal költségesebbek, mint ahogyan azt a TISS alapján értékelik (pl. szívkatéteres beavatkozások). Az ITO-n a mortalitás 1992-1997 között 16,3%-ról 10,6%-ra csökkent. Meglepő, hogy a 70 évesnél idősebb betegek kezelése nem került többre, halálozásuk, kezelési idejük nem különbözött a fiatalabb betegekétől. Ugyanakkor az elhalálozott betegek kb. „kétszer annyiba kerültek”, mint a túlélők. Mivel a vizsgált két időszak kezelt betegeknek száma jelentősen különbözött (1992-ben 790 beteg, 1996. május-júniusban 208 beteg), a költségeket 100 betegre vonatkoztatva hasonlították össze. A teljes költség 44%-kal emelkedett, a személyzeti költség csak 24%-ot növekedett. A műszeres diagnosztikus és terápiás beavatkozások 44%-kal kerültek többre, a gyógyszerköltség 33%-kal, a vér- és vérkészítmények költsége 209%-kal emelkedett. Ez utóbbi magyarázható a klinika profilbővülésével is. A gyógyszerköltséget tovább elemezve az derült ki, hogy a hagyományosan olcsóbb gyógyszerek kiterjedtebb alkalmazása (infúziók, antacidák) felelős a költségnövekedés nagyobb hányadéért. A diagnosztikus és terápiás árnövekedés a kardiológiai betegekénél volt a legszembetűnőbb, ami a katéterdiagnosztika és ballonplasztika számlájára írható (336%). Az esetenkénti költség 7970 DM-ről 11 489 DM-ra emelkedett, a napi költség 1943-ról 2831 DM-ra. Ha tekintetbe vesszük, hogy ezen öt éves periódusban az árindex Németországban csak 15%-ot növekedett, még kifejezettebb az emelkedés. A szerzők véleménye szerint a klinikai struktúraváltása részben hozzájárult a költségnövekedéshez. Ez az átalakítás még mindig nem teljes, a jövőben job-

ban ki kell építeni a nem belgyógyászati jellegű intenzív ágyakat, mert még vannak „szak-idegen” betegek az osztályon. Az eredmények meggyőzték a vizsgálat végzőit arról, hogy egy olyan költségigényes osztály, mint az ITO részletes költség-elemzése nemcsak kívánatos, hanem szükséges is! A kulcsfontosságú paraméterek napi, online adatkezelése a statisztikai analízist megkönnyíti. Mindezek megnyitják a lehetőséget a szorosabb költségellenőrzésre és szabályozásra.

[Ref.: Nemrégiben a MAITT Nemzeti Kongresszusán Buchardi professzor interpretációjában hallhattunk rendkívül igényes – és a „száraz” téma ellenére is lebilincselő – előadást az ITO-k költségelemzéséről. Meglepő, hogy az ESICM által Nyugat-Európában végzett reprezentatív felmérés szerint az osztályok 43%-ának egyáltalán nincs tudomása a saját költségeiről, csak 16%-uknak van saját költségvetése, beruházási költségvetéssel 33%-uk rendelkezik. A költségeket vizsgálhatjuk fix és változó, külső és belső bontásban. A kórházi adminisztráció általában a főkönyvek alapján retrospektíve, nem személyekre bontva elemez. Az osztályokon lehetőség van a prospektív adatgyűjtésre, az individuális feldolgozásra is, de ehhez megfelelő információs és adatkezelési háttér kell. Csak ilyen vizsgálatok teremthetik meg az alapját a megfelelő és etikus forrásallokációnak és a források optimális felhasználásának.]

Agócs Klára dr.

**Az allergia ABC-je: Anafilaxia.** Ewan, P. W. (Addenbrooke's Hospital, Cambridge, Anglia): BMJ, 1998, 316, 1442.

Az anafilaxia és az anafilaxiás halálozás egyre gyakoribb, különösen gyermek- és fiatal felnőttkorban. Ijesztően gyors jelentkezése és lefolyása, valamint súlyossága miatt érdemes foglalkozni vele, különösen azoknak, akik a családorvoslás és a sürgősségi ellátás területén dolgoznak.

Az anafilaxia súlyos szisztémás allergiás reakció, nincs egyetemesen elfogadott definíciója, mert a megjelenési formák igen változatosak. Egy jól használható meghatározás szerint jelen van legalább az egyik súlyos zavar: légzési nehézség (gégeödéma,

asztma miatt), illetve hipotenzió (eszméletvesztés, ájulás, szédülés képében). Rendszerint további jelenségek is kísérik. A fogalomzavart súlyosbítja, hogy a szisztémás allergiás reakciók lehetnek enyhék, mérsékelték, illetve súlyosak.

Az allergiás reakció alapja az allergén és a specifikus IgE antitest közötti reakció a masztociták vagy a bazofil sejtek felületén, amely azok aktiválásához, mediátorok felszabadulásához vezet. A nagy mennyiségű aktív molekula hirtelen bekerülése a véráramba a kapillárispermeabilitás növekedését, nyálkahártya-ödémát, shockot és aszfiát okoz.

A megjelenés gyakoriságára vonatkozó adatok sokfélék, egyesek szerint évente 10 000 ember közül átlagosan 1 kerül orvoshoz anafilaxia miatt, mások a specifikus kiváltó okokat (pl. gyógyszerallergia) számba véve, ettől igen eltérő adatokkal rendelkeznek.

Etiológiai szempontból a legfontosabbak az élelmiszerek, majd a rovarmérgek. Gyorsan növekszik a latex-túlérzékenyek aránya is, amely a gyógyászatban és a paramedicinális területeken elterjedt gumikesztyűk következménye. Ritkább ok a fizikai terhelés és a vakcináció, de immunterápia is előidézheti.

A klinikai megjelenés szempontjából érdemes megjegyezni, hogy a kép a kiváltó ágensztől függően változhat. Amikor az allergén a keringésbe jut (csípés, intravénás gyógyszerek), kardiiovaszkuláris problémák (véryomásés, shock) állnak előtérben. Különösen érvényes ez akkor, ha nagy intravénás bolusokat adunk (anestézia bevezetése). Az ételek, amelyekből az allergének transzmukozálisan jutnak a szervezetbe, inkább ajak-, arc- és gégeödémát okoznak. A latexgumi által előidézett anafilaxia lassabban alakul ki, az expozíció után akár 30 perc is eltelhet a megjelenésig.

Az egyetlen azonnali teszt a reakció idején a hízósejtekből felszabaduló triptáz mérés, amely súlyos reakciók esetén általában emelkedik, de kevésbé súlyos helyzetben normális lehet. Mivel csak átmenetileg található a vérben, a mintát egy órával a reakció kezdete után kell venni.

A kezelésben a legfontosabb az adrenalin. Ezt követheti a klórfenilamin és a hidrokortizon. Amennyiben korán kezdjük az ellátást, általában ennyi elegendő is. A legnagyobb és leg-



gyakoribb hiba az adrenalin késedelmes alkalmazása. Intravénásan életveszélyes állapotban, illetve narkózis során adjuk, hígított oldatként, bolusokban, monitorozás mellett. A béta-blokkolók súlyosbíthatják az anafilaxiát, az adrenalin egyes kedvező hatásainak antagonizálásával. Oxigént minden esetben adagolni kell, asztma esetén hasznosak a  $\beta_2$ -agonisták. Shock esetén gyors folyadékbevitel szükséges.

A hosszú távú kezelésben a beteg felvilágosítása alapvető a további reakciók megelőzése miatt, ehhez a kiváltó allergén meghatározása fontos (ételek, vegyszerek stb.). Léteznek ön-adagoló adrenalinfelekendők sürgős szükség esetére, amelyeknek használatát a beteg megtanulhatja. A gyermekek esetén a szülők és az intézetek felkészítése szükséges, amely a háziorvos és munkatársainak feladata.

Darvas Katalin dr.  
Molnár Zsuzsanna dr.

**Malignus pericardium tamponád kezelése percutan ballon-pericardiotomiával.** Grumbach, I. M. és mtsai (Georg-August Egyetem, Göttingen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 726.

A szerzők egy 72 éves, erős dohányos férfi beteg kezelését ismertetik, aki dyspnoe, munkaképesség-csökkenés és súlyvesztés miatt jelentkezett klinikájukon. A feltételezett diagnózis bronchuscarcinoma volt. A szerzők részletesen ismertetik az anamnézist, a fizikális, a klinikai-kémiai és a különböző eszközös-műszeres vizsgálatok eredményeit. Ezek közül anaemia, gyorsult sülyedés, magas CRP- és LDH-szint emelhető ki. A mellkasröntgenen a bal hilusban 6 cm átmérőjű térfoglaló folyamat képe ábrázolódott, a szívárnyék sátor formájú volt. Az echocardiographiás vizsgálat 2,3 cm vastagságú pericardialis folyadékgyülemet mutatott ki. Pericardiocentesist végeztek, a cytologiai vizsgálat kissejtes anaplasticus carcinomára utalt. Mint az tumoros esetekben várható, néhány nap múlva a pericardiumzsák újból feltelődött folyadékkal. Ekkor percutan ballon-pericardiotomiára szánták el magukat. A szerzők részletesen, fotókkal és sémás rajzzal illusztrálva ismertetik

az eljárást. A beteget katéterlaborban félig ülő helyzetben helyezték el, biplan angiographiás készülékkel, bal anterior obliquus helyzetből exponáltak. A pericardiumot Seldinger-technikával pungálták, a benne lévő 600 ml folyadék lebocsátása után pigtail katéteren keresztül valvuloplasticás drót és tágító alkalmazásával 20 mm-es aortovalvuloplasticás ballont helyeztek be. A pontos pozicionálást kontrasztanyaggal ellenőrizték, a teljes munka-csatorna tágítását megfelelően elkerülve, intravénás Dipidolor analgéziában a ballon tágító hatásával fenestrációt végeztek. A beavatkozás másnapján echocardiographiás kontrollra került sor. A pigtail-katétert 48 óra múltán távolították el. Az utánkövetés – az irodalomban malignus pericardialis folyadékgyülemet ismertető esetekkel ellentétben – szokatlanul hosszú, 14 hónapos ideje alatt nem recidivált a pericardialis folyadékgyülem. Ez idő alatt a beteg több ciklusban citosztatikus kezeléssel és irradiációval esett át.

A szerzők diszkussziójukban részletesen foglalkoznak a malignus pericardialis folyadékgyülemekkel. Ezeket leggyakrabban hörgőrák, mammacarcinoma, leukaemia és lymphoma esetén észlelik. Amikor ezen folyamatok a pericardiumra terjednek, rendszerint már a primer tumoros betegség sem kurábilis, de az életminőség és élettartam szempontjából szóba jön a pericardiocentesis, mint a lehetséges, legkevésbé invazív beavatkozás. Azonban még szklerotizáló ágens vagy citosztatikum instillálása után is az esetek több mint felében újratermelődik a folyadék. Ezen rizikóbetegeken végrehajtott műtéti pericardiumfenestratio 30 napon belüli mortalitása mintegy 30%. A kevésbé invazív, de szintén operatív beavatkozásnak számító subxyphoidalis pericardiotomia kb. 90%-ban meggátolja a tamponád újbóli kialakulását, de többnapos kórházi ápolást von maga után. Mindezen eljárásokkal szemben a Palacios és mtsai által elsőként leírt ballon-pericardiotomia, mint minimálisan invazív, kevés szövődémmel járó beavatkozás jó alternatívát jelent. Az irodalomban mind eddig igen kevés szövődémmel ismertettek, ezek a következők voltak: vérzés egy pericardialis érből, a pericardialis pigtail-katéteren keresztüli folyamatos szívágás, láz, pneumotho-

rax. A cikk jelentőségét az is növeli, hogy Németországban a szerzők alkalmazták először ezt az eljárást malignus pericardium-tamponád kezelésére.

Agócs Klára dr.

## Shock

**„A” csoportú Streptococcus okozta súlyos lefolyású gyermekági szepszis („Toxic Shock-like Syndrome”).** Susset, M. A. és mtsai (Medizinische Klinik, Kreiskrankenhaus Reutlingen, und Institut für Virologie, Infektologie und Epidemiologie, Medizinisch-diagnostisches Gemeinschaftslabor, Stuttgart): Dtsch. med. Wschr., 1998, 123, 588.

A kazuisztikai közlemény Streptococcus pyogenes (Str. beta-haemolyticus) okozta súlyos gyermekági szepsziszről számol be. A kórképet a Staphylococcus aureus okozta toxikus sokk szindróma analógiájára a „Toxic Shock-like Syndrome” (TSL) kifejezéssel jelölik a szerzők. A tünetegyüttes magában foglalja a sokk kritériumait, a több szervet érintő károsodást (máj, vese, tüdő), a bőr hámló erythémait és a lágyrész-nekrózisokat.

A 32 éves, korábban egészséges orvosnő otthon szülte harmadik gyermekét. A szülést követő napon 39,5 °C láz, nyaki fájdalom, hasmenés alakult ki. Később fájdalmas alkari duzzanat, hasi görcsök, járási nehézséget okozó lábszárfa fájdalom volt észlelhető, majd a gyermekági 5. napján sokk tünetivel intenzív osztályra szállították.

Keringésének stabilizációja után fizikális státusából a sclera icterus, a jelentős exsiccosis, a karok feszülő duzzanata, a végtagok bullózus erythrodermája emelhető ki. Laboratóriumi vizsgálatok során thrombocytopeniát (20 000/μl), a fibrindeggradációs termékek (102 mg/dl) és a C-reaktív protein emelkedését (200 mg/dl), magasabb transzaminázokat (GOT: 220 E/l, GPT: 52 E/l), illetve szérum kreatinin- és húgysav szintet találtak. Hemokultúrából és a hüvelyből Str. pyogenes tenyésztett ki. Nőgyógyász konziliárius és mellkas rtg. vizsgálat sem tudott szep-tikus gócot lokalizálni. Kombinált (imipenem, tobramycin, clindamycin), majd célzott (penicillin G) antibiotikus kezelés, átmeneti gépi lélegeztetés, consumptiós coagulopathia miatt

szubsztitúciós terápia, diuretikum adagolása történt. A 10. napon tetraparesis alakult ki, súlyos lágyrész-nekrózisokkal a végtagokon és perifériás idegkárosodással.

A 4. héten a brachialis embólia miatt jobb oldali felkar-amputációra kényszerültek. Felkarprotézist alkalmaztak, a továbbiakban a beteg mobilizációja sikeres volt. Húsz hónap múlva egészséges gyermeket szült.

A diszkusszióban szerzők epidemiológiai adatokat elemeznek, áttekintik a kórkép irodalmát. Megállapítják, hogy a jellegzetes prodromális szakasz (láz, myalgia, hányás, hasmenés), a nekrotizáló fasciitis, a coagulopathia általánosan jellemző a folyamatra. Aláhúzzák a gripeszzerű prodromális tünetek jelentőségét, melyek észlelésekor haladéktalanul erélyes antibiotikus kezelés megkezdése szükséges. Esetükben a súlyos komplikáció elkerülésére a korai adaequat kezelés adott volna esélyt. A coagulopathia és instabil sokkállapot miatt a korai fasciectomiát nem tudták elvégezni.

Összefoglalják a TSLs legfontosabb kezelési szempontjait.

– Mikrobiológiai mintavétel után a fulmináns széptikus sokk tüneteit, illetve a leírt klinikai képet mutató betegnél azonnal antibiotikus kezelést kell kezdeni. Harmadik generációs cephalosporin, aminoglykozid és clindamycin kombinációját, „A” csoportú Streptococcus kimutatása esetén penicillin G és clindamycin kezelést javasolnak, mivel invazív infekció esetén az in vitro érzékenység ellenére gyakori az in vivo penicillin rezisztencia.

– A széptikus góc gyors sebészi szanálását el kell végezni.

– A multiorganikus károsodás miatt a beteget intenzív osztályon kell kezelni.

Egyéb adjuváns módszerek (hyperbaricus oxigén, intravénás immunoglobulin, citokinek eliminációja) csak kísérleti próbálkozásnak minősíthetők. Ismételten hangsúlyozzák, hogy a korai kezelés a betegség prognózisát alapvetően meghatározza.

[Ref.: *Hiányolható a beteg nőgyógyászati státusa az intézeti felvételt követően. Nem világos, miként volt zárható az uterus mint széptikus góc. Ennek igazolása esetén a méheltávolítás mérlegelése indokolt, a kórlefolyást kedvezően befolyásolhatta volna.*]

Schandl Károly dr.

## Pathologia

**Egy titokzatos halál. Esetismertetés.** Oldach, D. W. és mtsai (University of Maryland School of Medicine, Pennsylvania State University): N. Eng. J. Med., 1998, 338, 1764.

Egy 32 éves, Észak-Görögországban született katona sokat utazott Kis-Ázsiában, Közel-Keleten és Indiában. Apját meggyilkolták. Anyja és féltestvére egészséges. Időnként nagy mennyiségű alkoholt fogyaszt. Homoszexuális partnere nemrég halt meg lázas betegségben.

Az egyik éjjeli alkoholos kilengés után belázasodott, hasának jobb felső quadransa fájt és igen kimerültnek érezte magát. A következő este ismét sok bort ivott. Az átmenetileg enyhült panaszai kiújultak, újra lázas, izzad. A 6. nap elmaradott helyen megvizsgálták és hideg fürdőket rendeltek. A 8. nap igen magasra szökött a láza, képtelen volt beszélni, szemeit és karjait alig tudta mozgatni.

A jól fejlett lázas, izzadó férfi légzése mély és gyér. A kérdésekre csak szemeinek és kezeinek gyenge mozdításával válaszol. A hasa puha. Kiütései, sárgasága nincsenek. Súlyos általános szimmetrikus erőtlenséget észleltek.

A 11. nap még lassabban légzett és kómában meghalt. A primitív körülmények miatt csak fizikális vizsgálatok történtek. A temetés előkészítésére napok múlva került sor. Ekkor tűnt fel, hogy a holttesten nem látszanak a bomlás jelei.

A halál okát kutatva, felmerül az alkoholmérgezés, alkoholos hepatitis, fulmináns májelégtelenség, akut nekrotizáló pancreatitis lehetősége. Metil-alkohol-mérgezésre is gondoltak, amely a balzsam hatású formaldehid útvonalon bomlik le. Arzént és ólmot már az ókorban is használtak emberölésre. Szóba jöhet még cholecystitis és cholangitis, a fertőző betegségek közül a malária, a brucellosis, a typhus abdominalis és a Campylobacter jejuni infekció.

A betegünk nem kapott korszerű orvosi ellátást. Mivel magyarázzuk azt a titokzatos jelenséget, hogy holtteste napok múlva sem mutatta a bomlás jeleit?

A kezeletlen hastífusz megindokolhatja az állandó lázat, a hasfájást és a szeretőjének a nemrég lázas betegségben bekövetkezett halálát (a beteg

infekciójának a valószínű forrása). A fertőző betegségekhez néha csatlakozó progrediáló Guillain-Barré-szindróma pedig fényt deríthet az általános gyengeségre, a kómára és a halálra.

Egy másik szintén 32 éves korban meghalt, Kis-Ázsiát, Közel-Keletet és Indiát beutazó katona, akinek apját ugyancsak meggyilkolták, nem volt más, mint Nagy Sándor. Az ő holttestét hasonlóképpen még napok múlva sem kezdte ki az enyészet. A végzetes lázas betegségéhez, feltehetően hastífuszhoz csatlakozó ascendáló paralysis a halál látszatát keltette annak tényleges beállta előtt.

A halál után legendássá nőtt Nagy Sándorral semmi gond nem lenne, ha dicsőségesen harcban esik el, de lassan halt meg ismeretlen betegségben. Régi leírások szerint lakomákon sokat ivott.

(A szerzők az esetismertetésüket a történelmi klinikopathológiai konferenciasorozat egyik nyílt fórumán adták elő.)

[Ref.: *Részletek Q. Curtius Rufus: „A makedon Nagy Sándor története” c. könyvből (Európa Könyvkiadó, Budapest, 1967):*

„...Egész éjjel ivott, végül elfogta a rosszullet. A betegsége egyre súlyosabbra fordult, és hat nap alatt annyira kimerítette utolsó erejét, hogy már beszélni sem tudott, ... kimerülten hátrahanyatlott, kevéssel ezután meghalt. Az istenek irigysége viruló erőben, ifjúkora és sikerei virágában ragadja el a halandók világából.

A perzselő nyárban a király holtteste már hét napja feküdt ravatalon, de az enyészet legcsekélyebb jelét, még egyetlen kék foltot sem láttak rajta. Sőt az életnek a légzésből fakadó pírja sem hagyta el arcát... Eleinte nem merték megérinteni abban a hiszemben, hogy él. A legtöbben úgy vélekedtek, hogy a királyt megmérgezték.”]

Kollár Lajos dr.

## Egészségügyi szervezéstudomány

**A lakásban és kórházi elhelyezésben történő ellátás; randomizált összehasonlítás.** Shepperd, S. és mtsai (Div. of Public Health and Primary Health Care, Univ of Oxford, U. K.): B. M. J., 1998, 316, 1786. és 1792.

I. Az eü. állapot három hónapos követése. A munkacsoport két közleménye közül az első a betegek állapotát, a következő a költségeket hasonlítja össze.

A házi betegellátás szorgalmazása az akut kórházakra nehezedő nyomás és a költségek csökkentését célozza. A Hospital at Home (HaH) séma a kórházakéhoz hasonló ellátást akar jelenteni, ami által a kórházi bennfekvés megrövidítését, egyes esetekben annak helyettesítését kívánták elérni. A HaH programjához tartozik a beteg megfigyelése, gyógyszeres kezelése, ápolása és egyéb támogatása, nem kevésbé a rehabilitáció is. A betegek állapota stabil volt, nem volt szükség közvetlen diagnosztikai vagy specialista tevékenységre. 26 praxis (rendelő) 102 általános orvosa betegek közül a csípő-, ill. térdprotézises vagy hysterectomia utániakat, idült obstruktív légzőszervi betegeket és multimorbiditású időseket, összesen 263-at választottak a HaH programba, a kezelőorvos, az ápolás többi résztvevője és természetesen a beteg egyetértésével. Feltétel volt, hogy a lakás a célnak megfelelően (minimum: hideg-meleg folyó víz, lakáson belüli mellékhelyiség, a betegágy elhelyezésére alkalmas földszinti helyiség, ha szükséges); ha van alkalmas családtag és vállalja a gondozást. Ha szükséges volt, ápolónő folyamatos, 24 órás jelenlétét biztosították. Mobiltelefon kölcsönzésére is volt lehetőség. Kontrollként 275, ugyanolyan betegségek valamelyikével, a szokásos ideig kórházban fekvő szolgált.

A három hónapos periódus végén a betegség kimenetele, a betegek állapota átlagosan azonos volt a két csoportban. A betegek nagyobb számban voltak elégedettek az otthoni, mint a kórházi ellátással. Ennek egyik magyarázata az lehet, hogy a vizsgálatban előszeretettel azok vettek részt, akik jobban szerettek otthonukban lenni, mint kórházban. Csupán az idült obstruktív légzőszervi betegek, a családtagok közül pedig a hysterectomián átesettek gondozói érezték előnyösebbnek a kórházi bennfekvést. A vizsgált öt betegségcsoportból a három hónap alatt – általában szövődmény miatt – valamivel többen kerültek ismét kórházba, mint a kontrollok. A különbség legnagyobb volt a térdprotézis beültetése után (9% vs 3%), ami miatt ezt a betegcsoportot

alkalmatlannak ítélik a HaH ellátásra. II. A költségminimalizálás elemzése. Ebben a második közleményben ugyanazon betegek összes költségeit vizsgálták a két (HaH, ill. kórház) csoportban. A kórházi közvetlen költségek (vizsgálatok, gyógyszeres ápolás, ellátás stb.) mellett felszámították a közvetett (fenntartás, amortizáció) költségeket is ápolási napokra lebontva. Mivel a műtéti és posztoperatív kezelés lényegében azonos volt a két csoportban, ezek költségeit nem vették figyelembe. Az ortopéd (protézis) betegek ápolási költségeit a műtét utáni negyedik naptól számították. A HaH sémában a háziorvos és segítői (ápolónő, gyógytornász, fizikoterapeuta stb.) által eltöltött idő, gyógyszerköltség, kórházi ellenőrzés, ill. újrafelvétel költségei mellett felszámították a másodlagos költségeket, mint: központi adminisztráció, telefon, útiköltség, orvosi-gyógyászati eszközök, a gondozók ápolásra fordított napi ideje, az esetleges munkakielés miatt elmaradt jövedelmük és egyéb költségeik.

A HaH programban az alacsonyabb kórházi költségeket a rövidebb bennfekvés magyarázza. Azonban a kórházban és a HaH programban eltöltött napok összege általában nagyobb volt, mint a szokványos ideig tartó kórházi kezelésé. Valószínűleg emiatt volt átlagban magasabb a HaH csoport tagjainak összes költsége és szignifikánsan magasabb hysterectomia után is idült légzőszervi betegségben. A gondozó családtagok többsége nyugdíjas volt, a betegeket pedig a program minden szükségesellátta, úgyhogy ezek saját költségei a HaH csoportban is minimálisak voltak.

A HaH séma a vizsgált betegségekben nem olcsóbb, vagy éppen drágább a hagyományos kórházi kezelésnél. Ezért nem költségkímélésről, hanem csupán a költségeknek a kórháztól a háziorvosi szolgálatba való átirányításáról van szó. A költségkímélés lehetséges lenne a HaH programban eltöltött napok számának csökkentésével, csakhogy ez valószínűleg kedvezőtlen lenne a betegség kimenetelére. Azon kívül aránylag csekély azok száma, akik (orvosilag) alkalmasak a HaH ellátásra. Ilyenek azok, akik elektív műtét után relatíve önellátók, legfeljebb technikai ellátást (pl.: i. v. antibiotikus kezelés) igényel-

nek. Nem ez a helyzet az elesett, 24 órán át folyamatos ápolásra szorulóknál, pl.: a multimorbid időskorúak jelentős részében.

[Ref.: Aránylag nem nagy számú betegen végezett randomizált vizsgálattal kimutatták, hogy egyrészt a szokásosnál hamarabb történő kibocsátás egyes esetekben, pl.: térdprotézis, gyakoribb szövődménnyel jár, másrészt előfordul, hogy az otthoni „kórház” drágább, mint a kórházi bennfekvés.

Jelentősen megnöveli a háziorvos igénybevételét is. Ezen nem segít a privatizáció sem. A több ellátószerevet megsokszorozza a másodlagos költségeket (központi adminisztráció stb.). Példa erre az USA, ahol a költségvetés mintegy 11%-a megy az egészségügybe, ezzel szemben Kanadában, ahol az angol típusú egységes ellátási rendszer van, csupán 5%. Ennek ellenére a kanadai ellátás sem rosszabb, legfeljebb a nem sürgős beavatkozásra kell tovább várni. Ráadásul az USA-ban 40 millió állampolgárnak semminemű biztosítása nincs. Mindezen ell kellene gondolkodnia a kórházi ágyak csökkentését és a háziápolást szorgalmazóknak, akik ráadásul nem látszanak törődni azazal, hogy meg vannak-e nálunk ennek feltételei (lakásvizonyok, gondozásra képes családtag, gyógyászati segéd-eszközök költségei stb.), de a fizikoterapeuták vagy gyógytornászok száma sem elegendő ahhoz, hogy jelentősebb számú beteget otthonában kezelésbe vegyen. Nem is beszélve a két cikkben szereplő rádiótelefon-kölcsönzésről, vagy a 24 órás ápolónői jelenlétről, amit inkább lehet egy tizenkét ágyas kórteremben biztosítani, mint 12 betegnek otthonukban külön-külön. A takarékoság másik módja: minél kevesebb teljesül a fenti két közleményben leírt ápolási-gondozási tevékenységből, annál olcsóbb az otthoni ápolás az egészségbiztosító, de nem a betegek számára.]

Szabó Rezső dr.

## Minőségbiztosítás

Az ellátás minőségének javulása a szívinfartus miatt kezelt „Medicare” biztosított betegek esetében. Marciniak, T. A., Ellerbeck, E. F., Radford, M. J. és munkatársai (Health Care Fi-

nancing Administration, 7500 Security Blvd, Bldg S2-11-07, Baltimore, MD 21244, USA): JAMA, 1998, 279, 1351.

Az Amerikai Egyesült Államok egyik legjelentősebb állami egészségbiztosítója, a Medicare az egészségügyi ellátás minőségének javítására 1992-ben egy azóta folyamatosan fejlesztett minőségbiztosítási rendszert dolgozott ki. Ennek az átfogó munkának az első jelentős tanulmány volt a cikk által részletesen ismertetett „Cooperatív Cardiovascular Project” – továbbiakban CCP. A munka célja volt, hogy felmérje, milyen mértékben befolyásolja az ellátás minőségét a minőségellenőrzés eredményének konstruktív megbeszélése. Ez a munka első lépésként az akut myocardialis infarctus kezelése minőségi mutatóinak kidolgozásával kezdődött. Ezt az Egészségügyi Finanszírozási Hivatal (Health Care Financing Administration – HCFA) és az Amerikai Orvosi Társaság (American Medical Association – AMA) végezte az American College of Cardiology (ACC) és az American Heart Association (AHA) által kidolgozott irányelveket, „guideline-okat” véve alapul. Különböző munkacsoportok összegezték és végezték a számítógépes adatfeldolgozást, dolgozták ki az értékeléshez szükséges algoritmusokat. Adatbázisként a Medicare betegdokumentációt használták, minden akut myocardialis infarctus diagnózissal kiírt beteg adatát feldolgozták. Két időszakot vizsgáltak: első lépésként az 1992. június 1. és 1992. december 31. között kezelt betegek adatait vizsgálták, több fontos tényezőt figyelembe véve – comorbiditas, rizikófaktorok, mortalitás stb. – ez az adathalmaz képezte a „baseline” mintát. Az adatok feldolgozása után a tapasztalatokat részletesen ismertették a részt vevő kórházak orvosaival (több mint 50%-kal személyesen ún. „feedback üléseken”, a többiekkel levélben, telefonon, faxon). Minden megbeszélés konstruktív, pozitív jellegű volt és nem szankcionáló, elmarasztaló. Ezt követően a vizsgálat második szakaszában újból feldolgozták közel hasonló számú beteg adatait, majd a kapott eredményeket összehasonlították. Megjegyzendő, hogy az előbbi „feedback ülésekre” a kórházak 73%-a reagált, ismertetve a jelzések alapján kialakított oktatási terveket, a kérdéses folyama-

tok átalakítását. A következő kérdések szerepeltek részletesen: revascularizáció, bétablokkoló, ACE-gátló, Ca-antagonisták alkalmazása, a dohányzásról való leszokáshoz nyújtott segítség.

**Eredmények:** Thrombolysis: a kiindulási időszakhoz képest szignifikáns mértékben csökkent az ún. „ajtó-tű” idő (vagyis a kórházban érkezés és a thrombolysis megkezdése között eltelt idő): 56 percről 41 percre, szignifikáns javulás volt mind az aspirin (65,8%/76,7%), mind a béta-blokkolók (31,8%/49,7%), mind az ACE-gátlók (47,8%/59,5%) alkalmazása, a Ca-csatorna-blokkolók alkalmazásának „elkerülése” (69,2%/78%), a dohányzásról való leszokás segítése (28,6%/41%) tekintetében. Mind a rövid távú (30 napos), mind a hosszú távú (1 éves) mortalitás szignifikáns mértékben csökkent a vizsgálati időszakban (10%-kal). Az akut cardialis eseménnyel kapcsolatos invazív kardiológiai beavatkozások aránya szignifikáns mértékben nőtt (coronariographia: 44,5%-ról 47,3%-ra, PTCA: 15,1%-ról 21,9%-ra). A coronaria bypass műtétek gyakorisága lényegében nem változott (11,2 versus 12%). Ez alatt az időszak alatt az átlagos kórházi tartózkodás 9,8 napról 7,5 napra csökkent. Fentiek alapján azt a következtetést lehetett levonni, hogy a minőség-ellenőrzéshez kapcsolt „feedback” lényeges javulást hozott a Medicare betegek akut myocardialis infarctusának ellátása terén. A munka során nem vizsgálták annak költségkihatását, de feltételezik, hogy a fő indikátorok változása (aspirin, béta-blokkoló arányának növekedése) nem okozott jelentős költségnövekedést, ugyanakkor pl. a kórházi ápolás csökkenése jelentős költségmegtakarítást eredményezett. Ezt a vizsgálatot négy államban folytatták le, majd 1996 és 1997 során az Egyesült Államok összes államára kiterjesztették. Ezen munka eredménye még nem készült el.

*Becker Dávid dr.*

**A helyi vezető orvosi szaktekintélyek véleményének hatása az akut myocardium infarctus ellátásának minőségére. Egy randomizált kontrollált tanulmány.** Soumerai, S. B., McLaughlin, T. J., Gurvitz, J. H. és mtsai (Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Health Care, Boston, Mass,

McMaster University, Hamilton, Ontario, Minneapolis Heart Institute, Egyesült Államok): JAMA, 1998, 279, 1358.

A helyi orvosi szaktekintélyek befolyásának hatékonysága az új kezelési irányelvek megismertetése és alkalmazása tekintetében közel fél évszázada áll az érdeklődés előterében, de mégis keveset tudunk ezek hatásáról az ellátás minőségére. A helyi szaktekintélyek (local opinion leaders) nem feltétlenül beruházási vagy önkormányzati személyek, hanem az orvoskollégák által tisztelt és megbízható szakemberek, akik az új információkat elemzik, az új orvosi eljárások értékét vizsgálják a helyi körülmények és normák között, és szakmai tanácsadás szempontjából is kompetensek.

A szerzők jelenlegi vizsgálatának célja a helyi szaktekintélyek oktatási eredményeinek elemzése volt a kezelési irányelvek alkalmazása és az eredmények visszajelzése szempontjából. Elemezték egyrészt az életmentő gyógyszerek alkalmazásának fokozódó gyakoriságát (szalicil és thromboliticus idős betegeknek is, és lehetőleg minden betegnél béta-blokkoló kezelés) akut myocardium infarctus ellátása során, másrészt a potenciálisan ártalmas gyógyszerek (pl. profilaktikus lidocain) csökkenő alkalmazásának változását. A tanulmány randomizált kontrollált vizsgálat volt a kórházakkal mint randomizációs egységekkel, amely magába foglalta az intervenciót és annak eredményeinek analízisét is. A vizsgálatok helyszíne 37 minnesotai közkórház volt. Eddig hasonló jellegű és célú vizsgálatot a szerzők csak egyet találtak az irodalomban, amely a szükségtelen császármetszések csökkenését vizsgálta a helyi szakemberek javaslatai alapján Kanadában.

Az alapidokumentáció segítségével kiválasztott megfelelő betegek 37 kórházból kerültek ki, akiket 1992. október 1. és 1993. július 31. között myocardium infarctus miatt vettek fel (2409 beteg). A randomizáció után a vizsgálatban 20 kórház (ún. „experimental hospitals”) és 17 kontroll kórház vett részt. Ez utóbbiból a vizsgálat 10 hónapja során egyet bezártak. Az experimentális kórházakban helyi szaktekintélyek segítségével továbbképzések és feedback történt az akut myocardium infarctus ellátási irány-

elviról, a kontroll kórházakban csak levélbeni tájékoztatók történtek az irányelvek változásáról és a korszerű kezelésről. Az intervenció utáni elemzés az 1995. július 1. és 1996. április 30. között felvett infarktusos betegek kezelésének vizsgálatával történt mind a 36 kórházban, összesen 2938 betegen.

Az intervenció megkezdésekor első lépésként valid áttekintés alapján meghatározták a véleményalkotó specialistákat a 20 experimentális kórházban, akik kis és nagy csoportos megbeszéléseken, vagy nem hivatalos konzultáció során a klinikai protokollok revíziójával próbálták véleményüket közölni a vizsgálatban részt vevő kórházak orvosaival. Az intervenció fókuszában az evidenciákon alapuló gyógyítás (gyógyszer-hatásosság), az összehasonlítható eredmények és a változást gátló tényezők elemzése állt. Visszajelzés postán küldött teljesítmény-visszajelzés alapján történt.

A vizsgálat végpontjai a kórház-specifikus változások elemzése a beavatkozás előtt és után, elsősorban a vizsgált gyógyszerek alkalmazásai megoszlásával és ezek változásával kapcsolatosan voltak.

Az elemzések során azt találták, hogy a vizsgálatban részt vevő kórházakban az idős betegek szalicilkezelésének változása +0,12 volt (17% növekedés az alap 0,77-ről), összehasonlítva a kontroll kórházakban észlelt -0,31 változással ( $P = 0,04$ ). A béta-blokkolók tekintetében a respektív változás +0,31 (63% növekedés az alap 0,49-ről) versus +0,18 (30%-os növekedés az alap-tól) a kontrollokhoz képest ( $P = 0,02$ ). A lidocain alkalmazása csökkent mindkét csoportban mintegy 50%-kal. Az intervenció nem eredményezett fokozódást a thrombolysis alkalmazásában (az alap 0,73-ról), de ezt magyarázhatja az a tény, hogy a thrombolysisre alkalmas betegek közel kétharmada 85 év feletti életkorú volt, jelentős komorbiditással, és a kórházba kerülés ideje az ún. „door to needle” periódus legalább hat óra volt.

Összességében megállapítható, hogy a helyi szaktekintélyek munkája és erőfeszítései felgyorsíthatják az akut myocardium infarktus kezelésében ajánlott változtatásokat (szalicil és a béta-blokkoló adása tekintetében), és a szekuláris változások az ismeretekben és a protokollokban megszüntethetik az idejétmúlt gyakorlatot (pl. a profilaktikus lidocain

adása). Nehezebb elérni, hogy gyakoribb legyen a veszélyesebb kezelések (pl. thrombolysis) bevezetése az akut ellátásban, különösen az idősebb betegek myocardium infarktusa esetén.

Az elért eredmények általánosíthatóságának kérdése azonban megér néhány gondolatot. A bevezetőben említett kanadai tanulmányban 4 kórházban 20%-kal nőtt a természetes úton való szülések aránya az előzetesen gyakrabban alkalmazott császármetszések helyett. Ez és a jelen eredmények is azt mutatják, hogy a nemzeti konszenzuson alapuló irányelvek hatásokban is megmutatkozó elterjedését a klinikai gyakorlatban a helyi szaktekintélyek meggyorsíthatják. Az ilyen változások különösen valószínűek, ha van lényeges terület a változtatásokra (ilyen pl. a béta-blokkoló kezelés myocardium infarktusbán). Jövőbeni vizsgálatoknak kell majd a költség-hatékonyság elemzés és az alternatív kezelési lehetőségek mellett a klinikum azon területeit meghatározni, ahol a kezelési stratégiák változtatása és a minőségjavítás feltétlenül szükséges.

Orosz István dr.

**Kumulatív kockázathoz viszonyított halálozási szint változás megítélése a szívsebészetben.** Poloniecki, J., Valencia, O., Littlejohns, P. (Szent György Kórház, London, Anglia): *BMJ*, 1998, 316, 1697.

A szabad fordítású cím minőségkontrollt takar. Szerzők 1992–1995 között operált 3983 szívbeteg halálozási statisztikáját dolgozták fel a londoni Szent György Kórház szívsebészetén. A műtéti kockázat mérlegelésével céljuk az volt, hogy adott betegség és kondíció mellett egy betegnek műtét előtt és a kórház teljesítményét figyelembe véve milyen esélyt tudnak mondani. Elvetik tehát az osztály összesített műtéti halálozási statisztikáját. Összevetést adnak a Parsonnet-faktor és saját kalkulációjuk között.

[*Ref.: Nálunk is használatos ez a fogalom „case mix” néven, az esetek súlyosságát megítélendő.*]

A kórházi ápoláson belül a műtétet követő 30 napban figyelték a halálozást. A halálozási szint változása megítélésük szerint a felvett betegek állapotától nagymértékben függ. Ezért Parsonnet 1989-ben leírt mortalitást

jelző rizikótényezőit alkalmazták és mint teoretikus számot összevetették a tényleges halálozással. Három és fél év összes adatát ilyen módon értékelték. A rizikófaktorok súlyszámot kapnak. Ezek összegezésével a végzett műtét százalékos várható halálózása megadható.

24 rizikófaktor (nem, kor, ejection fractio, kísérő betegségek, testsúly, nyomásgradiensek, beavatkozások típusa stb.) 1-től 30-ig súlyszámot kapott (a női nem 1, a dialysisfüggő 10, a szívtranszplantációs 15, a katasztrófa állapotában lévő beteg 30). Pl. egy fiatal női beteg tricuspidalis billentyű cseréje 4% várható mortalitással jár (1% mint nő, 3% mint billentyűműtét). A kalkulált halálozás mindig magasabb volt, mint a ténylegesen talált. Az évi ingadozás pedig a két adat közötti különbségben nem szignifikáns és nem lineáris.

Szerzők komplikált statisztikai analízissel új faktor bevezetését ajánlják az aktuális tevékenység számolt és talált halálozásának megfelelően. Megállapítják, hogy a vizsgált kórházban 26%-kal jobb a tényleges mortalitás, mint a Parsonnet rizikójelző halálozás. Megítélésük szerint zéró rizikót nem lehet a betegnek mondani, ha a case mix alapján matematikailag ez lehetséges is. Vizsgálódásaik alapján leszögezik:

– egy kórház évi halálozási mutatója nagyban függ a populáció állapotától,

– az évek közötti különbség nagy ingadozást mutathat, még akkor is, ha a rizikóbesorolásban nincs nagy különbség,

– formális elvárás, hogy a kórház halálozási szintje ne emelkedjen a kalkulált fölé,

– a következő beteg kilátása a műtét túlélésre nagyban függ az adott sebész pillanatnyi tevékenységi eredményétől.

Ebből következik szerzők ajánlása, miszerint a kalkulálható kockázati szint meghatározásánál figyelembe vehető a Parsonnet-táblázat, az évi ingadozás középértéke és az aktuális eredményesség e területen. A közlemény 3 táblázatot, 1 grafikont és 16 irodalmi idézetet tartalmaz, amelyek tanulmányozása igazán hasznos lehet.

[*Ref.: Kétszeresen tanulságos a közlemény. Az új magyar Egészségügyi Törvény előírásának megfelelően hazánkban is közölni kell a beteggel, hogy a*

gyógyító műtéttel mekkora kockázatot vállal. Másrészt egy sebész vagy az osztály tevékenységét minőségi kontrollként évente értékelni kell. Jó lenne, ha az egyre szaporodó peres eljárásoknál e minőségi mutatót is értékelné a döntéshozó.]

Nemes Attila dr.

## A dohányzás ártalmai

**Miért jutnak a passzív dohányzás egészségkárosító hatásával foglalkozó összefoglaló közlemények különböző következtetésekre?** Barnes, D. E. és Bero, L. A. (Dept. of Public Health Biology and Epidemiology, University of California, Berkeley, USA): JAMA, 1998, 279, 1566.

Számos tekintélyes nemzeti (USA) és nemzetközi szervezet és testület állásfoglalása tudományosan bizonyítottan deklarálta a környezeti dohányfüst („passzív dohányzás”) egészségkárosító hatását. A dohányipar képviselői azonban következetesen tagadják ennek lehetőségét. Ezt a véleményt látszik alátámasztani néhány, e témában végzett vizsgálat eredménye, ellentétben a hasonló tanulmányok többségével, amelyekben a passzív dohányzás és az egészségi állapot számos kedvezőtlen jelensége között kapcsolatot találtak (tüdőrák, szívbetegségek, váratlan bölcsőhalál, gyermekek légúti betegsége stb.). A referált cikk szerzői azt kívánták kideríteni, hogy mi lehet az oka a közlemények ilyen élesen eltérő következtetéseinek. Ennek érdekében megvizsgálták, hogy ez az eltérés kapcsolatba hozható-e a közlemények bizonyos jellegzetességeivel (a közlemény színvonala, a szerzők kapcsolata a dohányiparral stb.). A MEDLINE és az EMBASE, valamint szimpóziumok előadásainak adatbázisából az 1980 és 1995 között angolul publikált azon anyagokat nézték át, amelyek kifejezetten a passzív dohányzás egészségre gyakorolt hatásait vizsgálták. A közlemények színvonalát két egymástól független felkért szakértő minősítette 12 szempontot tartalmazó protokoll segítségével. Ennek alapján a vizsgált közlemények a minősítési követelményeknek átlagosan kb. 1/3 részben feleltek meg. A következtetéseket a két szakértő és a referált cikk egyik szer-

zője kategorizálta. A közlemények 77%-a nem jelölte meg a kutatás finanszírozásának forrását, ezért azt vizsgálták, hogy a szerzők (vagy akár csak egyikük) részesültek-e támogatásban a dohányipartól. A közlemények egyéb jellegzetességeit (lektoráltság, tárgyválasztás, a megjelenés éve stb.) előzetesen meghatározott kritériumok szerint osztályozták.

Összesen 106 közleményt vizsgáltak. Közülük 39 (37%) jutott arra a következtetésre, hogy a passzív dohányzás nem ártalmas. A 39 közlemény közül 29 esetben volt a szerzőknek kapcsolata a dohányiparral. Ismertetik az eredmények statisztikai értékelésében használt módszereket. Többtényezős regressziós analízis segítségével vizsgálva a közlemények jellegzetességeit azt találták, hogy egyedül a közlemény szerzőinek kapcsolata a dohányiparral volt összefüggésben a következtetéssel, hogy a passzív dohányzásnak nincs egészségkárosító hatása ( $p < 0,001$ ). A szerzők arra a következtetésre jutnak, hogy a dohányipar az általa támogatott közleményekkel próbál a tudományos közvéleményben kétséget támasztani a passzív dohányzás egészségkárosító hatásának kérdésében. Felhívják a hasonló cikkek olvasóinak figyelmét, hogy a közlemények megítélésében ne hagyják figyelmen kívül ezt a körülményt (ez más témára is vonatkozik!), és követelményként fogalmazzák meg, hogy a pénzügyi kapcsolatokról minden publikációban tájékoztatást kell adni.

Vadász Imre dr.

**Az idült dohányzásnak kitett magzatok agyi véráramlása és viselkedése.** Sprauve, M. E. és mtsai (Department of Obstetrics – Gynecology, Emory University, Atlanta, GA, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 178, S85.

A szerzők 14 dohányzó és 28 nem dohányzó terhes magzatának agyi vérkeringését sorozatosan vizsgálták. A *circulus arteriosus Willisii* nagyobb ereit pulzatis, szinkódolt Doppler-készülékkel vizsgálták. Vizsgálataikat 3 csoportba sorolták a terhesség 22–27., 28–33. és 34–39. hetek között. Az agyi véráramlási sebesség a jobb és bal agyféltekében a három csoportban hasonló volt a dohányzók és nem dohányzók magzataiban. A véráramlási

sebesség csúcsa az egyes magzatok *circulus arteriosus Willisii* 7 nagyobb érében hasonló volt. A két csoport pulzilitási és rezisztencia indexe között sem volt különbség. A magzat serkentése előtt és után a 3. harmadban a nem dohányzók magzatai szignifikánsan kevesebbet mozogtak ismételt stimulációra, míg a dohányzókét ezt nem tették.

A vizsgálatok szerint a normálisan növekvő magzatok anyjának idült dohányzásának nincs hatása a cerebrális haemodinamára. Az abnormális habituáció ismételt serkentésre érzékenyebb indikátora a fejlődésbeli változásnak a dohányzók magzatában.

Jakobovits Antal dr.

**A cigarettaszívás mint a méhen kívüli terhesség kockázati tényezője.** Saraiya, M. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention, Mailstop E-10, 1600 Clifton Road NE, Atlanta, GA 30333, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 178, 493.

1992-ben az Egyesült Államokban a méhen kívüli terhességek becsült gyakorisága 19,7/1000 terhesség volt: az 1970-es évek előfordulásának háromszorosa. A méhen kívüli terhességek megállapított kockázati tényezői: az anya kora, alacsony paritása, alacsony graviditása, medencei gyulladós betegségek, nemi úton terjedő betegségek, megelőző méhkürtműtét, az előzményekben infertilitás, méhen belüli eszköz és megelőző méhen kívüli terhesség.

A szerzők 1988–1990 között 196 ectopiás terhességgel operált fekete nőt tanulmányoztak. A kontroll csoport olyan fekete nőkből állott, akik 500 g-nál nagyobb súlyú magzatokat szültek vagy terhesek voltak és megszakításra vártak.

A paritás, infertilitás, életkor figyelembevételével a méhen kívüli terhesség valószínűségi rátája 1,9 azoknál a nőknél, akik a periconceptiós időszakban dohányoztak, összehasonlítva a nem dohányzókkal. Akik 1–5 cigarettát szívóknál 1,7-re, a 11–20 cigarettát szívóknál 2,3-ra és a 20-nál többet szívóknál 3,5-re emelkedett.

A szerzők felmérése bizonyítja, hogy a cigarettaszívás adagtól függő rizikótényezője az ectopiás terhességnek a fekete nőkben.

Jakobovits Antal dr.



# Cilgest

Etinilösztadiol  
Norgestimát

**Természetesen...**

*Kérjük, olvassa el az alkalmazási előíratot,  
további információkért forduljon a Janssen-Cilag irodához*



**JANSSEN-CILAG**  
HUNGARY  
division of *Johnson & Johnson*  
1135 Budapest, Hun u. 2.  
Telefon: (36-1) 266 0966

# Játék az emésztés...



**Pankreoflat<sup>®</sup>**  
drazséval

*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



**Schultheisz Emil: *Traditio Renovata. Tanulmányok a középkor és a reneszánsz orvostudományáról. Orvostörténeti Közlemények. Supplementum 21. 1997. Budapest***

Schultheisz Emil professzor hosszú ideig vett részt az egészségügyi államigazgatásban, tíz évig volt egészségügyi miniszter is, sikeres belgyógyász, neve jól ismert hazánkban. Azt már kevesebben tudják róla, hogy ritka humán műveltséggel is rendelkezik, ami arra predestinálja, hogy a medicinának ne csak magas szintű gyakorlati művelője, hanem igényes tudományos kutatója is legyen. Biztos kézzel nyúl a régi korok orvosi anyagaihoz – ehhez a pesti fásori, majd a soproni evangélikus főgimnáziumi, ill. liceumi és az esztergomi bencés gimnáziumi évek és az egykori Kolozsvári I. Ferenc József Tudományegyetem Bölcsészkarán (1941–1942) gyarapított ismeretek teremtették meg az alapot – sőt a forrásokig is lemerül és a felszínre hoz új kéziratokat, megvilágít összefüggéseket, megkeresi az európai tendenciákra választ adó magyar vonatkozásokat és sohasem felejt el rámutatni arra, hogy évszázadokon át milyen hátrányos helyzetben kellett a magyar orvosoknak helytállni és egyben a tudományos haladást is szolgálni. Munkássága révén világossá válik az is, hogy mindig voltak diákok, a gyógyítás elkötelezettjei, akik az itthoni orvosi fakultás hiányában külföldre kényszerültek, akik közül sokan külföldön öregbíttették hírünket és olyanok is, akik hazatérve, a mostoha viszonyokkal szembe szállva kamatoztatták tudásukat és felvették a harcot a betegségekkel és az elmaradottsággal.

Aki kézbe veszi Schultheisz professzor kötetben összegyűjtött műveit, több mint négy évtizedes (1952–1996) munkásságának válogatását, sommás képet nyerhet arról a tudáshalmazról, amelyből a mai orvostudomány kialakult és amelynek a határain belül a szerző biztosan mozog. A kötet jegyzetapparátusa pedig meggyőző bennünket arról, hogy szerzője egyaránt tájékozott a régi és legújabb szakirodalomban, különös hangsúllyal a legfrissebb eredményekre, hiszen e mű-

veknek nemcsak hazai, hanem külföldön élő szerzőit jelentős részben személyesen is ismeri.

Schultheisz professzor kutatási területe a középkori és reneszánsz, latin nyelvű orvosi irodalom. A kötetben minden tanulmány azon a nyelven jelenik meg, amelyen a szerző eredetileg írta és ahogy azokat a hazai és nemzetközi periodikák első ízben közölték. Kronológiai sorrendet követ a kötet, a változatos tartalmú, tárgyú és nézőpontú munkák egyetlen gondolatmenetet követnek: a 14–16. századi orvosi gondolkodást kívánják bemutatni.

Ha a középkor kutatója anyagot keres, a kéziratokig kell visszanyúlnia. Nyelvük többségében latin, de nemzeti nyelveken: olaszul, franciául, németül is íródtak jelentős művek, ezek ismerete is elengedhetetlen. Ha még mélyebbre akar ásni a tudós, a görög és arab medicina ismerete is nélkülözhetetlenné válik, hiszen a középkori orvoslás elsődlegesen az antik filozófiára és természettudományra épül, melynek gyökerei is ebből a talajból fakadnak. Nem lehetett jó orvos, aki nem volt jó filozófus és természettudós is egyben.

Constantinus Africanus, a középkori medicina egyetlen szerzőjén és munkásságán keresztül Schultheisz bemutatja, mit kell értenünk recepción, asszimiláción, kompiláción és mit jelent a középkorban keletkezett fordítás, hogyan tekint a középkori orvos az ismeretanyagra, amit tanulmányoz. Nem az eredetiség érdekelte, hanem a tudás egésze, amit minden orvos ellenőrizhetett, saját tapasztalatával kiegészített, kibővített avagy éppen megkérdőjelezett, esetleg meg is cáfolt. A fordító tehát egyben szerző is volt, mert saját tapasztalatait is beírta a műbe.

A tanításban is tükröződik ez a teljességre való törekvés. A középkori egyetemek az ókorban felhalmozott tudás megőrzött részét nyújtották, kiegészítve gondolataikkal és tapasztalataikkal. Mivel a tudomány bizonyos mértékig a teológia szolgálóleánya volt, a teljes tudományt be kellett illeszteni a teológia rendszerébe. Így találkozott az elmélet és a gyakorlat, a tananyag a gyógyítás gyakorlati ol-

dalával, amely többszörösen ellenőrzött és korrigált formában élt tovább és hagyományozódott az utókorra. Kéziratokban fennmaradt kanonizált tankönyvek mutatják, mit tanítottak Salerno, Toledo (13–14. sz.), Bologna, Montpellier és Párizs (14–15. sz.) orvosi fakultásain, amely tananyag mérvadó volt egész Európa számára.

Egy-egy feldolgozásban utolérhető a klinikai és nem klinikai tudományágak fejlettsége is: pl. a pszichoszomatika Avicenna révén, a balneológia Pythia thermáinál, a higiénia és geomédecina Albicunál, a quantificatio kezdetei Nicolaus Cusanusnál, a terápia Albicunál, a középkor félelmetes betegsége, a pestisről írott művek közül Bartholomaeus Squarcialupis egyik művén keresztül, a materia medica és az antidotariumok ugyancsak a plumbinói mester, Bartholomaeus tolla által ismerhetők meg.

A nyomdászat megjelenésével új lehetőségek nyílnak meg. Az első incunabulumok már világosan megmutatják, milyen új ismeretek fogalmazódtak meg, amelyek a középkori kéziratokban még nem voltak jelen, és ezek a novumok már átvezetnek bennünket a fejlődés következő szakaszába, a reneszánsz korba, bár szigorú határok e korszakok között nem húzhatók meg.

A humanista és reneszánsz tudósfilozófus és természettudós, aki jóllehet a keresztény eszméket is adaptálta, elvetette a középkori „bűnbűnhődés” komplexumot, a betegség pontos megismerésére törekedett, gyógyítás céljából. Ezzel szabaddá tette az utat a fejlődés számára, vagyis megteremtette a „modern medicina” alapjait. Új természetfogalom alakult ki, amely bár nem mentes a mágia és misztika elemeitől, mégis a gyakorlati orvoslás révén a realizmus felé mutat. A reneszánsz orvos már nem lelkész vagy kézműves jó mesterségbeli tudással, hanem olyan tudós, aki a betegséget kutatja és gyógyít. Magas szintű szakmai tudás és általános műveltség jellemzi. Ez tükröződött az oktatásban is, amelynek formája ugyan nem változott, anyaga annál inkább, mert kibővült, szakmailag árnyaltabb, precízebb és hangsúlyosabban jelentkezett a tudományos elmélyültség és igényesség.

A magyar orvoslásnak az európai színvonalal való összehasonlítását könnyítik meg azok a cikkek, amelyek

a hazai orvosképzést és oktatást mutatják meg a nagyszombati kar felállításiáig. Ezek a tanulmányok biztosan örökké forrásértékűek lesznek az orvosegyetemek történetét kutatók számára. Láthatóvá válik, hogy Zsigmond (1361–1437) és Mátyás (1458–1490) uralkodása alatt hazánk fontos tényező volt és élénken bekapcsolódott az európai kultúra és tudomány vérkeringésébe. Jelentős külföldi orvosok és tudósok jártak a királyi udvarban, a magyarok pedig megfordultak minden jelentős európai egyetemen és központban. J. v. Watt (Vadianus) kétszer is járt Mátyás híres reneszánsz könyvtárában kéziratokat keresvén és felfigyelt Paracelsusra, aki akkor szintén Magyarországon tartózkodott. A Gazius jeles magyar személyiségekkel: Szatmári György és Thurzó Zsigmond püspökkel, majd Thurzó Jánossal tartott kapcsolatot, aki később Zsigmond lengyel király, majd II. Ulászló magyar király (1490–1516) orvosa lett. Mátyás király udvarában járt a zsidó orvos és diplomata Izsák bég, aki szövetségest keresett a török ellen és az európai medicinát közvetíthette Kis- és Közép-Ázsia felé. A magyar J. A. Cassoviensis, Erasmus egyik gyógyítója svájci orvosokkal és humanistákkal tartott kapcsolatot és szimpátiát ébresztett Magyarországra. Végül pedig Zsámboky János (Sambucus) a legismertebb magyar tudós, akit egyaránt becsültek Franciaországban, Itáliában, Németföldön és a Habsburg udvarban, általa a 16. sz. második felében a legmagasabb szinten tartotta a kapcsolatot Magyarországgal Európával a súlyos mohácsi vereség után is.

Angol tudósok, orvosok (John és Arthur Dee, valamint Sir Philip Sidney) 16–17. sz.-i magyar orvosi kapcsolataival foglalkozik egy tanulmány – Juan Huarte egyik műve révén elemzi a korabeli pszichiátria fejlettségét. – A balneológia és hidroterápia bibliográfiája pedig számba veszi a Magyarországon gazdagon előforduló gyógyvizek leírását és azok gyógyítás céljaira történő hasznosítását a tárgyalt korszakban.

Nem a reneszánsz kor ismertetője a zárótanulmány, amiben az 1831. évi nagy kolerajárvány leírása alkalmas az az epidemiológia helyzetének jellemzésére.

A kötet cikkei elsősorban szakemberek számára íródtak, keresztmetszetet adnak az orvostörténelem egészéről, amelyek nemcsak a szűkebb szakmát érintik, hanem tárgya a kultúrával és művelődéssel is összefonódott. A felsorolt témákból részletes, tudományos információkat kaphat az olvasó, és bepillantást nyerhet az egészségügyi államigazgatásban megismert szerző tudományos teljesítményéről is. Schultheisz professzor annak a 20. sz. végén már ritka nagy humán műveltségű orvosnemzedéknek a képviselője, aki ismereteit még híres elődök eredeti munkáiból is merítette.

Az Orvostörténeti Közlemények főszerkesztője *Vida Mária dr.* előszót írt a kötethez, amiből megismerhetjük Schultheisz Emil professzor tudományos életrajzát is.

*Honti József dr.*

#### **Birtalan Győző: Memoár orvosokról és történésekről (1943–1997)**

*MEDINFO Budapest, 1998. 186 oldal*

Az Orvosi Hetilap Horus rovatának olvasói számára ismerős szerző tollából jelent meg a közelmúltban egy érdekes könyv. Írója, Birtalan Győző ahhoz az orvosgenerációhoz tartozik, amelyik a második világháború legnehezebb éveiben kezdte egyetemi tanulmányait. A háború nem sodorta messze otthonától, így – mondhatni – az első pillanattól szemtanúja, sőt átélője volt az itthoni eseményeknek. 1945 tavaszán már ismét az egyetem padjaiban, majd kórtermeiben találjuk.

Az első békeévek egyeteméről, a szakmai felkészültséget és emberséget alakító tanári karról, egyáltalán egy akkori budapesti orvostanhallgató életéről nagyon sok érdekes részletet tud meg az olvasó. Nem egyszerűen tényfelsorolást, adatközlést

kap, hanem érzelmi mozzanatokkal is bőven színezett élményanyagot.

Már végzett orvosként kórházban eltöltött ideje alig másfél évre sikeredett, mert – mint az idő tájt olyan sok kollégánkat – a gyorsan és nagy mértékben fejlesztett hadseregbe hivatásos állományba vonultatták be. Szerencséjére a viszonylag rövid csapat-orvosi szolgálata után az egyik központi katonarorvosi intézetbe került könyvtárvezetői állásba, s így – napi, rutinjellegű feladatainak ellátása mellett – lehetősége nyílt, hogy az ELTE történelem szakára is beiratkozzék. Régi vágya teljesült ezzel, neves professzorok előadásain alakult szemlélete, bővült tudása

1956 nyarán szerelhetett le, s ezután az Élelméztudományi Intézetben, majd – megfogalmazása szerint – „közkórházi szolgálatban” tevékenykedett. Szavaiból érzik, hogy mennyire szerette-szereti azt, amit csinált, valóban „szolgálat”-nak tekintette, s hogyan teljesedett ki betegein keresztül orvosi munkája. Lehetővé vált számára az is, hogy egyre jobban bekapcsolódják a hazai orvostörténeti közéletbe és kutatásokba. Érdekes és tudományos munkája szempontjából fontos ismeretségeket kötött itthon és külföldön. Ezek közül kiemelkedik a Johan Bélával és Antall Józseffel kialakult kapcsolata.

Érdeklődésének majd tevékenységének súlypontja egyre inkább áttevődött a közvetlen betegellátásról az orvostörténeti kutatásokra és e témakör egyetemi oktatására. Termékeny szerző, amit megjelent számos közleménye és könyve bizonyít.

Egy orvosi és történelmi életnek, életműnek a tömör összefoglalása ez a könyv. Olvasmányossá teszi a sok anekdotikus részlet, amelyek ugyanakkor személyes motiváltságú, hézagpótló mozaikkockák azoknak az orvosoknak, történészeknek a személyiségképehez, akikkel élete során kapcsolatba került.

(A könyv kereskedelmi forgalomba nem kerül, beszerezhető a MEDINFO-nál, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 21.)

*Károlyi György dr.*

**Mindkét típusú motilitási  
zavar normalizálására**

**Débridat**

trimebutin

- \* **hasi fájdalom**
- \* **puffadás**
- \* **passzázsavarok**
  - **hasmenés**
  - **székrekedés**
  - **váltakozó  
hasmenés/székrekedés**

## **A béltraktus funkcionális betegségei**

---

### **Irritábilis colon syndroma**

---

**ÉBRIDAT tableta:** Enkephalineragonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben. Az emésztőtraktus hipokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig görcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megtegedésekben helyreállítja a fiziológias motilitást.

**hatóanyag:** 100 mg trimebutinium maleinicum (72 mg trimebutin) tablettánként.

**avallatok:** A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázsavarok, diszkomfort tüneti kezelésére ritábilis colon syndroma.

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

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

**ellékhatások:** A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.

**erhesség és szoptatás:** Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellő 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.

**üladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.**

**legjegyzés:** ✘ Csak vényre rendelhető

**somagolás:** Tableta: 20 db

# A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

## Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztadiol



Acne



Seborrhoea



Hirsutismus

### Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló,  
megbízhatósága megegyezik  
a korszerű, kombinált  
hormonális anticoncipiensekével

**SCHERING**

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.  
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Telefon: 224-0630 Fax: 224-0640



### Serendipity – az érem másik oldala

T. Szerkesztőség! Verebélyi András dr. egy JAMA-beli cikk (3) referálása kapcsán (7) egy új neologizmusra hívta fel a figyelmet. A serendipity új terminus technikusként tör magának utat az onkológiai szakirodalomban, s várható, hogy előbb-utóbb megjelenik a magyar nyelvű szakszövegben is. Nem lesz tehát haszontalan, ha megpróbáljuk pontosabban körülírni, értelmezni a serendipity fogalmát, annál inkább is, mivel használatát erőltetettnek, az onkológiai irodalomban nem teljesen megalapozottnak érezzük. Nézzük meg előbb, mit is értenek a referált cikk szerzői a prosztatarák korai felderítésében a serendipity fogalma alatt: „A daganat véletlenül is felismerhető akkor, ha a szűrővizsgálat pozitív leletért nem a daganat, hanem valamilyen más ok a felelős. A normálistól eltérő szűrővizsgálati lelet alapján utóvizsgálattal, véletlenül a daganat is felfedezhető. A serendipity tehát a rák felismerésének véletlenül bekövetkező módja” (3). A prosztatarákra vonatkoztatva: a rectalis digitális vizsgálat (RDV) esetében akkor van szó serendipityről, ha az olyan helyről vett biopszia mutat rákos sejteket, amelynek tapintási lelete az RDV során normális (nak tűnt). Vagyis a biopsziát nem a rákra gyanús tapintási lelet indokolta. Magyarán: az orvos az RDV alapján jóindulatú adenomára jellemző tapintási leletet észlel, ennek ellenére nemcsak a pozitív tapintási lelet helyéről, hanem random, azaz véletlenszerűen 4–6 további, normális tapintású helyről is vesz szövetmintát. Ha ezek valamelyikében malignus sejtek találhatóak – ez a „véletlen szerencse”, azaz a serendipity révén felismert prosztatarák. A másik szűrő módszer, a PSA kapcsán *Collinsék* így értelmezik a serendipityt: olyan biopsziával igazolt rákfelismerés, melynél a normális tapintási lelet ellenére a 4,0 ng/ml feletti PSA-érték indokolta a random biopsziát. A normális tapintási lelet háttérben olyan T1c stádiumú prosztatarák áll, amelynek térfogata még nem haladta meg az 1 köbcentimétert. A szerzők által is idézett

*Brawn* (2) szerint ugyanis csak az 1 cm<sup>3</sup>-nél nagyobb volumenű rák képes a PSA vérszintjét 4 ng/ml fölé emelni. A referált cikk szerzői szerint ma még nem dönthető el, előnyöse-e a beteg szempontjából a „véletlen szerencse”, a serendipity általi kórismézési mód. A prosztatarák biológiai viselkedése ugyanis nehezen prognosztizálható: nem tudjuk megállapítani, kinél marad stationer állapotban éveken át, s kinél nő agresszíven, gyorsan áttéteket képezve. Ezért a serendipity nemcsak klinikai, hanem etikai (esetleg jogi) probléma is (lehet): mi a lege artis teendő a vakbiopsziával, „véletlenül” felfedezett rák esetében? Melyik stratégia a helyesebb: a preventív totális prostatakiirtás, vagy a „wait and watch”? (Nem mindenki képes azonban azzal a tudattal élni, hogy testében „rákot hordoz” és „az orvosok mégsem tesznek semmit”.)

Egyetértünk *Verebélyi dr.* véleményével, hogy a serendipity fogalma a „magyar olvasók nagy része számára teljesen ismeretlen”, hiszen pl. „a Bakos” legutolsó kiadása (1) sem ismereti. Mégsem teljesen „szűz” fogalom a magyar nyelvterületen! Egy másik neologizmus, a *stress* sikeres atyja, *Selye* professzor már több mint harminc éve bevezette a serendipity magyarosított változatát a magyar (szak)szókincsbe. Kissé hosszabban idézzük *Selyét* azért, mert az ő serendipity felfogása egyben magyarázza is, miért érezzük erőltetettnek a serendipity használatát az onkológiai szűrővizsgálatokkal kapcsolatban: „*Horace Walpole*» A három Szerendip-herceg« című régi ceyloni mese alapján gyártotta a »szerendipitás« szót. Ezek a hercegek véletlenségből vagy éberségük folytán felfedeztek valamit, amit nem is kerestek (kiemelés K. L.). Hogy csinálták ezt? A válasz szerintem a »perifériás látás«: az a képesség, hogy ne csak mereven arra nézzünk, amit látni akarunk, hanem emellett szemünk sarkából állandóan figyeljük a váratlant (kiem. K. L.). Azt hiszem, ez az egyik legnagyobb adomány, amelylyel a tudós rendelkezhet. Rendszerint olyan erősen koncentrálnak arra, amit tisztázni akarunk, hogy más dol-

gok nem is hatolnak a tudatunkig, még ha sokkal fontosabbak is. Ez különösen olyan jelenségekre érvényes, amelyek erősen eltérnek a megszokottól, sőt egyenesen valószínűtlennek (kiem. K. L.) látszanak. Márpedig csak a valószínűtlen méltó igazán figyelemre! És ha a váratlan mégis igaznak bizonyul, az ilyen megfigyelés rendszerint nagy lépést jelent előre” (5).

Az idézett részből látható, hogy a serendipitás eredeti értelemben mit jelent. Hasonló értelmezés található egy másik magyar forrás (6) egyik lábjegyzetében is: „A tudományos zsargon »serendipity« néven ismeri angol nyelven azt a gyakori jelenséget, hogy a tudományos kérdésfelvetésből valami nem várt (kiem. K. L.) egyének a felfedezése következik be.” Véleményünk szerint a szűrővizsgálatok eleve meghatározott cél elérése érdekében történnek – s e cél része kimondottan vagy kimondatlanul is a rák korai felismerése. A „nem rákos” tapintási lelet vagy a más okkal is magyarázható PSA-emelkedés esetén elvégzett random biopsziával felfedezett rák semmiképpen sem olyan valami, „amit nem is kerestek” vagy ami egyenesen „valószínűtlen”. Egyetértünk a *Collins* cikk cseh fordítójával s referálójával, a prágai urológus professzorral, aki „Serendipity – igen vagy nem” c. kommentárjában (4) „ködösítő” faktornak nevezi a serendipity jelenséget az onkológiai gyakorlatban. A szenzitivitás, specificitás, random, screening jól körülírt és világos fogalmi mellett fölöslegesnek tartjuk a serendipity fogalmát a szűrővizsgálatok gyakorlatába bevinni.

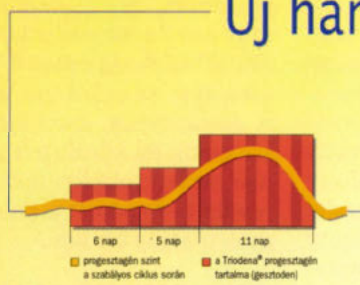
**IRODALOM:** 1. *Bakos F.*: Idegen szavak és kifejezések kéziszótára. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1995. – 2. *Brawn, P., Speights, V., Kuhl, D. és mtsai*: Prostate-specific antigen levels from completely sectioned, clinically benign, whole prostates. *Cancer*, 1991, 68, 1592–1599. – 3. *Collins, M., Ranschoff, D., Barry, J.*: Early Detection of Prostate Cancer. *Serendipity Strikess Again*. *JAMA*, 1997, 278, 1516–1519. – 4. *Dvořáček, J.*: Serendipita – ano či nie. *JAMA-CS*, 1998, 6, 201. – 5. *Selye J.*: Álomtól a felfedezésig. Egy tudós vallomása. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967, 120. old. – 6. *Straub F. B.*: Mit várhat el a társadalom a hazai tudományos kutatástól? *Magyar Tudomány*, 1981, 10, 721–726. – 7. *Verebélyi A.*: A prosztatarák korai felfedezése. *Orv. Hetil.*, 1998, 139, 1608.

Kiss László dr.



# Lehet egy tablettá *testhezállóbb?*

## Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tablettá. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológias hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gestodén, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tablettá: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil<sup>1</sup>. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során<sup>2</sup>.

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a kör alakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?



/aethinylloestradiol

**Triodena®**  
Harmóniában a női ciklussal. gestodén



Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: **Schering Kft.**, 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Rabe T. et al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

## MEGJELENT

### Diabetológia hungarica

1998. évi 2. szám

*Pogácsa Gábor dr., Koltai Mária Zsófia dr.:* A mikronizált és nem-mikronizált glibenclamid anyagcsere hatásának összehasonlítása

*Dr. Gerő László:* Lipidanyagcsere-zavarok cukorbetegségben I. A diabetesre jellemző lipideltérések és azok patomechanizmusa

*Dr. Gyűrűs Éva, Hermann Róbert dr., Soltész Gyula dr.:* Diabetikus ketoacidosis a gyermekkorban. Az elmúlt tíz év kezelési tapasztalatai

*Tabák Gy. Ádám dr., Tamás Gyula dr., Vargha Péter dr., Kerényi Zsuzsa dr.:* Az inzulinigény változása a menstruációs ciklus során IDDM-es betegekben

*Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr.:* Az Amerikai Diabetes Társaság új javaslatai a diabetes mellitus klasszifikációjára és diagnosztikájára: ellene és mellette szóló érvek

*Kicsár Marian:* Felnőtt inzulin-dependens cukorbetegség étrendje. Az ajánlott és tényleges tápanyagbeviteli értékek az irodalom tükrében

*Mihály Kinga, Willák Zsuzsanna:* A dietetikai szerepe a diabetesesek gondozásában és ellátásában

Visszatekintés a Magyar Diabetes Társaság XIV. Kongresszusára (Eger, 1998. április 17–19.)

Az MDT főtítkárnak beszámolója  
Az MDT pénztárosának beszámolója  
Kitüntettek

*Mécs Kornél dr.:* Gondolatok a frissen felfedezett NIDDM-es betegek kezelésében követendő taktikáról

*Winkler Gábor dr.:* A megújult társalap, a „Diabetes” közzététel

*Hert Viktória:* Orvosok és betegek összefogása

*Shaww, J. E., Abbott, C. A., Tindle, K., Hollis, S., Boulton, A. J. M.:* Lokálisan alkalmazott glycopyrrolat, az első specifikus terápia diabeteses „étkezési veritékezésben” („gustatory sweating”). Randoimizált, kontrollált tanulmány

*Couillard, C., Mauriege, P., Prud'homme, D., Nadeau, A., Tremblay, A., Boucard, C., Despres, J. P.:* A plazma leptinszintjének nemi megoszlása és a cardiovascularis betegségek metabolikus kockázati tényezőivel való kapcsolata

*Ceriello, A., Bortolotti, N., Falletti, E., Taboga, C., Tonuti, L., Crescentini, A., Motz, E., Lizzio, S., Russo, A., Bartoli, E.:* Teljes gyökfagó antioxidáns kapacitás (TRAP) meghatározása nem-inzulin-dependens cukorbetegségben

*Chowdhury, T. A., Dyer, P. H., Kumar, S., Gough, S. C. I., Gibson, S. P., Rowe, B. R., Smith, P. R., Dronsfield, M. J., Marshall, S. M., Mackin, P., Dean, J. D., Morris, P. J., Dacies, S., Dunger, D. B., Boulton, A. J. M., Barnett, A. H., Bain, S. C.:* Az I. típusú angiotensin II. receptor génjének polimorfizmusa nem függ össze a nephropathiával IDDM-es betegekben

*De Cosmo, S., Bacci, S., Piras, G. P., Cignarelli, M., Placentino, G., Margaglione, M., Colaizzo, D., Di Minno, G., Giorgino, R., Liuzzi, A., Viberti, G. C.:* A cardiovascularis kockázati tényezők gyakori előfordulása albuminuriás IDDM-es betegek szüleinél

A Diabetes Társaság XIV. Kongresszusán díjazott szakdolgozók fiatal Diabetológusok Találkozója. Nyíregyháza, 1999. április

A 2002-es EASD logo pályázatára érkezett munkák

A Magyar Sebkezelő Társaság I. Kongresszusa. Budapest, 1998. szeptember 25–26.

A cukorbetegség megelőzésének jelene és jövője. A HIÉTÉ továbbképző konferenciája

### Magyar urológia

1998. évi 2. szám

*Németh András dr., Pintér József dr.:* A magyar urológia és a veseátültetés (két kísérletről 35, illetve 25 év távlatából)

*Romics Imre dr.:* A prosztatátak prognosztikai tényezői

*Verebély Tibor dr.:* Pyeloureteralis stenosis az újszülött- és csecsemőkorban

*Füzes Kristóf dr.:* Vesicoureteralis reflux gyermekkorban

*Holman Endre dr., A, Munim Khan dr., Tóth Csaba dr.:* Percutan suprapubicus cystolithotripsia gyermekekben

*Fábos Zoltán dr., Buzogány István dr., Götz Frigyes dr.:* A Prostata méretmegtározásának pontossága és annak jelentősége a BPH kezelésében

*Majoros Attila dr., Nagy Félix dr., Hamvas Antal dr., Romics Imre dr.:* A Gaudenz-teszt értéke a stressz- és az urge inkontinencia elkülönítésében az urodinamikai vizsgálatok tükrében

*Siller György dr., Kottász Sándor dr., Pálfi Zoltán dr.:* Rowatinex capsula hatékonyságának vizsgálata ESWL-kezelés után

keletkezett kőfragmentumokra

*Pajor László dr., Toldi Attila dr., Szalay István dr., Kelemen Zsolt dr.:* A lezárt, inaktív hólyag sorsa

*Farkas József dr., Szporny Gyula dr., Rákász István dr., Halmos Ferenc dr.:* Veserák daganatos thrombusának eltávolítása vena cava rezekcióval. Ötéves túlélés két esetben

*Rákász István dr., Szporny Gyula dr., Kovács József dr.:* Spontán perirenális haematoma

*Diószeghy Gábor dr., Kiss Attila dr., Kondás József dr.:* A női húgycső leiomyomája

*Michailovits Lehel dr.:* Interstitialis laser coagulatio (a BPH kezelésének egy reális alternatívája)

*Lovász Sándor dr., Nádás György dr., Kopa Zsolt dr.:* Az Internet és az urológia

*Lovász Sándor dr., Romics Imre dr.:* Új nephrostomiás tágitőeszköz – a költség-hatékonyság szempontjai

*Vajda Péter med., Farkas András dr., Vástyán Attila dr., Méhes Gábor dr., Pintér András dr.:* Ureterpótlás gyomorsegmentummal (állatkísérletes modell kutyákban)

Vese-, húgyhólyag-, húgycső sérülések Németh András, Gyarmathy Ferenc, Baranyai Elemér, Szüle Endre

### Motesz Magazin

1998. évi 3. szám

*Molnár Péter dr.:* Barbárok a kapuk alatt – vagy mégsem?

Az európai értelmiség válaszáért áll... (Glatz Ferenc, az MTA elnöke a Szövetségi Tanácsülésen)

*Mikola István dr.:* Ötven éves a WHO Beszámoló a CP brüsszeli üléséről

*Berentei György dr.:* Beszélgetés Ceas C. Leibbrandt professzorral

Megalakult az Országos Alapellátási Intézet

*Iván László dr.:* A rokkantsági nyugdírendszer reformja

*Molnár Károlyné dr.:* A gyógyszerforgalom alakulása 1997-ben

*Kövesi Ervin dr.:* Viszontválasz Dr. Buzás László cikkére

*Fehér János dr.:* Orvosszakértői tevékenység

*Oláh Éva dr.:* A gyermekkor-felnőttkor határán

A Cytológia és a képkalkáló eljárások (MEDIPHARMA 98)

*Ribári Ottó dr., Oberfrank Ferenc dr.:* Jelentés a WMA 49. közgyűléséről

Onychomycosis: Epidemiológia, Patogenezis, Klinikai formák...

A légzőszervi ülérend szerinti költség-hatékonysága I.

*Pintér József dr.:* Az Urológiai Szakmai kollégium tevékenységéről

IV. Magyar Orvosnapok (1998. június 26.)

12. Nemzetközi Orvosjogász Kongresszus (1998. augusztus 2–6.)

Magyar Fogorvosok XV. Árkövy Kongresszusa (1998. augusztus 25–29.)

REHA HUNGARY '98 (1998. november 12–14.)

MEDIPHARMA '99 (1999. január 28–30.)

### Pediáter

1998. évi 2. szám

A Magyar Gyermekeurológiai, Idegsebészeti, Gyermekek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa, Debrecen, 1997. május 15–17.

*Herczegfalvi Á., Mechler F., Molnár M.:* Genetikai vizsgálatok dystrophiaopathiákban

*Herczegfalvi Á., Karcagi V., Siska É., Timár L.:* Csecsemő- és gyermekkorban manifesztálódó spinális izomatropia (SMA) a klinikai, elektrofiziológiai, izombiopsziás és genetikai vizsgálatok tükrében

*Liptai Z., Kálmánchey R., Siska É., Karcag V.:* A II. típusú spinális izomatropia klinikai képeinek elemzése

*Paróczai E.:* Mikor operáljuk koraszülöttek kamravérzésből eredő hydrocephalusát

*Csonak E., Horváth K., Mátai K., Andrassy J.:* A posthaemorrhagiás hydrocephalus internus előfordulása és kimenetele kórházunk betegeiben

Barla S., Székely Zs., Mikos B.: Operált újszülöttkori cerebelláris vérzés  
Herczegfalvi A.: Az izomrendszer gyermekkorú betegségei  
Berényi M.: A fejlődésneurológiai és neuroterápia (neurorehabilitáció) protokollja

**A Magyar Gyermekneurológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Kongresszusa, Debrecen, 1997. május 15–17.**

Fedor I.: A gyermekpszichiátria serdülőkorú útkeresései

Gábor M., Sajti E.: Atípusos neuroleptikum használata gyermekpszichiátriai kórképekben

Kovács A., Bugán E., Oláh R.: Risperdal-lal szerzett tapasztalataink pszichotikus és hiperkinetikus szindrómában

Ács K.: Leponex terápia a gyermek- és serdülőkorú pszichiátriában

Fedor I., Szilágyi B., Osváth V.: Otthoni videotrénning (VHT) a gyermekkorú kötődési zavarok kezelésében

Somogyi E., Zibolen Á.: „Én vagyok...”

Kiss É.: A gyermekpszichiátria oktatásának helyzete Európában és hazánkban

Tari B., Fedor I.: Szülői önértékelő kérdőívek hiperaktív gyermekek családjában

Dombóvári E., Vetró Á., Kiss E.: A gyermekbántalmazás jelentősége klinikai gyakorlatunkban

Révész Gy.: Nevelési attitűdök és gyermekbántalmazás

Palaczky M.: Szexuális abúzus gyermekkorban „Egy tudományos tündérmese” újjáéledése

Vereby B., Gyenge E.: Szexuális bántalmazás

Sarungi E.: Vizuális pszichoterápia családdal

Márton A., Fedor I.: Családrajok gyermekkorú érzelmi zavarokban

Benák I-né, Kondász S-né: Betétlaptól az ápolási dokumentációig

Sáringer A.: Bootz F. és munkatársai: Gyermek fül-orr-gégészeti betegségek

## Osteologiai Közlemények

1998. évi 2. szám

Marton István dr.: A hormonpótló kezelés oszteológiai vonatkozásai

Prudencia N. M. Tyrrell and Mark A. Davies: Magnetic resonance arthrography (MRA)

Balogh Endre dr.: A vázizmok ultrahangvizsgálata

Györi Gabriella dr., Kollin Éva dr., Szűcs János dr., Tóth Tamás dr. és Varga Erika dr.: Időskori hypophosphataemiás (tumor indukálta?) osteomalácia

## Osteoporosis Hírlevél

1998. évi 1. szám

Dr. Szűcs János a Polgár Ferenc díj 1997. évi kitüntetettje

Beszámoló a MOOT egri kongresszusáról Társaságunk tiszteletbeli tagjai 1995–1997

Vezetőségi ülések

A MOOT és az OOK vezetőségének közös szakmai állásfoglalása

Munkacsoportjaink

Beszámoló az OROM 1997 novemberi munkaértekezletéről

A Denzitometriás Munkacsoport munkaterve

Beszámoló a Nemzeti Osteoporosis Alapítvány kuratóriumi üléséről

Gondolatok az osteoporosis költségkímélő kezeléséről

Aktualitások

Az OOK II. továbbképző konferenciája és fóruma

OOK testületi ülések

Klubmozgalom

Az Osteoporosis Betegtársaságok III. Világkonferenciája

Megalakult Pest megye első osteoporosis betegklubja

Életmód klub – Nők a változás korában

Az Osteoporosis Centrumok Klubja tevékenységéről

Beszámoló az 1997 októberi berlini megbeszélésekről

ASBMR 1997.

A II. Nemzetközi Osteoporosis Kongresszus Japánban

A davosi IV. Biszfoszfonat Konferenciáról

A combnyak jellemző méreteinek különbözősége fehérek és feketék között

A csípőtáji törések prevalenciájának hosszútávú alakulása: Az incidencia és a túlélés hatása

Fokozza-e a D-vitamin a combnyak csontsűrűségét osteogennel kezelt osteoporotikus nőkben?

## Transzfúzió

1998. évi 2. szám

Husz Sándor, Kiss Mária, Dobozy Attila: Urticaria

Tápai Katalin, Lázár Mária: Transzfúziót követő urticaria-esetek Szegeden

Rácz Zoltán: A vörösvérsejt-koncentrátum termékminőségét befolyásoló néhány paraméter matematikai vizsgálata a buffy coat réteg eltávolításakor

Jakovovits Ákos, Szekeres Lajos: Az ikermagzatok transzfúziós tünetcsoportja

Referáló rovat (Rovatvezető: M. Tóth Antal): Az Európai tanács ajánlásai: A vér- adók szelektálása (kivizsgálása)

Az Országos Vértanszfúziós Szolgálat hírei

## Árengedmény

A Springer Hungarica Kiadó készletéből 1998. szeptember 1. és 1998. október 31. között az alábbi ortopédia tárgyú könyvek kaphatók kedvezménnyel (a zárójelben lévő számok az eredeti, míg a cím mellettiek a kedvezményes árat jelentik):

Cziffer: Operatív töréskezelés 8500,- (9900,-)

Koó: Arthritis psoriatica 1100,- (1490,-)

Varga: Lumbalis spinalis stenosis 2100,- (2500,-)

A kötetek kedvezménnyel kizárólag a kiadó raktárából vásárolhatók meg, és megrendelhetők levélben, telefonon, faxon vagy az Interneten keresztül. A kiadó a kedvezménnyel árusított könyvek postázása esetén 350,- Ft postaköltség-hozzájárulást számol fel. A feltüntetett áron kívül további kedvezmény nem vehető igénybe.

## 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



## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. július 1. és július 31. között törzkönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Memoril 800 filmtabletta	Meditop	piracetamum	800 mg	nootropikum
Memoril 1200 filmtabletta	Meditop	piracetamum	1200 mg	nootropikum
Tradelia 25 TDS tapasz	Sanofi Winthrop/Chinoin	oestradiolum	2 mg/ tapasz	ösztrogénhiány pótlására szolgáló készítmény
Tradelia 50 TDS tapasz	Sanofi Winthrop/Chinoin	oestradiolum	4 mg/ tapasz	ösztrogénhiány pótlására szolgáló készítmény
Tradelia 100 TDS tapasz	Sanofi Winthrop/Chinoin	oestradiolum	8 mg/ tapasz	ösztrogénhiány pótlására szolgáló készítmény
Ascal 38 por	Asta Medica	carbasalatum calcicum	30 mg/ tasak	nem szteroid gyulladásgátló szer
Otrivin 0,1% orrspray	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,1%	lokális érzékítő hatású készítmény
Otrivin 0,05% adagoló orrspray	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,05%	lokális érzékítő hatású készítmény
Otrivin 0,1% adagoló orrspray	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,1%	lokális érzékítő hatású készítmény
Otrivin Menthol 0,1% orrcsepp	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,1%	lokális érzékítő hatású készítmény
Otrivin Menthol 0,1% orrspray	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,1%	lokális érzékítő hatású készítmény
Otrivin Menthol 0,1% adagoló orrspray	Novartis Consumer Health	xylometazolinium chloratum	0,1%	lokális érzékítő hatású készítmény
Loperamid-Merck 2 mg kapszula	Merck	loperamidium chloratum	2 mg	hasmenés elleni szer
Androcur 100 tablettá	Schering	cyproteronum	100 mg	antiandrogén szer
Alcover szirup	Gerot	natrium oxibicum	175 mg/ üveg	alkohol elvonási tünetek kezelésére
Prosterid filmtabletta	Richter	finasteridum	5 mg	prostatahyperplasia kezelésére
Beriplex P/N 250 NE injekció	Centeon	II, VII, IX, X faktorok	250 NE	alvadási faktorok kombinációja
Beriplex P/N 500 NE injekció	Centeon	II, VII, IX, X faktorok	500 NE	alvadási faktorok kombinációja
Mikogal 1% oldat	Biogal	omoconazolium nitricum	1%	gombaellenes szer
Hexaspray aeroszol	Lab. Dohms- Adrian	biclotymolum	750 mg/ palack	helyi fertőzések kezelésére
Huma-Miconazole 400 mg lágy zselatin hüvely kapszula	Humanpharma	miconazolium nitricum	400 mg	
Infectomycin 100 por szuszpenzióhoz	Infectopharm	erythromycinum estolicum	20 mg/1 ml	makrolid antibiotikum
Infectomycin 200 por szuszpenzióhoz	Infectopharm	erythromycinum estolicum	40 mg/1 ml	makrolid antibiotikum

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Infectomycin 400 por szuszpenzióhoz	Infectopharm	erythromycinum estolicum	80 mg/1 ml	makrolid antibiotikum
Infectomycin 600 por szuszpenzióhoz	Infectopharm	erythromycinum estolicum	120 mg/1 ml	makrolid antibiotikum
Megace szuszpenzió	BMS	megesterolum aceticum	40 mg/1 ml	anorexia és cachexia kezelésére
Synarel 2 mg/ml orrspray, 6,5 ml	Searle	nafarelinum	2 mg/1 ml	nőgyógyászati készítmény
Vinpocetin-Covex 5 mg tabletta	Covex	vinpocetinum	5 mg	nootropikum
Mycosyst 50 mg kapszula	Richter	flukonazolum	50 mg	gombaellenes szer
Mycosyst 100 mg kapszula	Richter	flukonazolum	100 mg	gombaellenes szer
Mycosyst 150 mg kapszula	Richter	flukonazolum	150 mg	gombaellenes szer
Mycosyst infúzió	Richter	flukonazolum	2 mg/1 ml	gombaellenes szer
Serzone 50 mg tabletta	Bristol/Pharmavit	nefazodonum chloratum	50 mg	antidepresszáns szer
Serzone 100 mg tabletta	Bristol/Pharmavit	nefazodonum chloratum	100 mg	antidepresszáns szer
Serzone 200 mg tabletta	Bristol/Pharmavit	nefazodonum chloratum	200 mg	antidepresszáns szer
Serzone 300 mg tabletta	Bristol/Pharmavit	nefazodonum chloratum	300 mg	antidepresszáns szer
Debridat 100 mg filmtabletta	Lab. Jouveinal	trimebutinium malcinicum	100 mg	gőrcsoldószer
Zomig 2,5 mg tabletta	Zeneca	zolmitriptanum	2,5 mg	migrén kezelésére
Zomig 5 mg tabletta	Zeneca	zolmitriptanum	5 mg	migrén kezelésére
Rovamycine 3 millió NE filmtabletta	Rhone-Poulenc Rorer	spiramycinum	3 millió NE	makrolid antibiotikum
Omeprazole-Astra 10 mg kapszula	Astra	omeprazolom	10 mg	protonpumpa gátlószer
Omeprazole-Astra 20 mg kapszula	Astra	omeprazolom	20 mg	protonpumpa gátlószer
Omeprazole-Astra 40 mg por infúzióhoz	Astra	omeprazolom	40 mg	protonpumpa gátlószer
Controloc por i. v. injekcióhoz	Byk	pantoprazolum	40 mg	protonpumpa gátlószer
Standacillin 250 mg kapszula	Biochemie	ampicillinum	250 mg	antibakteriális szer
Standacillin 500 mg kapszula	Biochemie	ampicillinum	500 mg	antibakteriális szer
Cefzil 125 mg/5 ml por szuszpenzióhoz	Bristol/Pharmavit	cefprozilum	125 mg/5 ml	antibakteriális szer
Cefzil 250 mg/5 ml por szuszpenzióhoz	Bristol/Pharmavit	cefprozilum	250 mg/5 ml	antibakteriális szer
Atacand 4 mg tabletta	Astra	candesartanum cilixelitum	4 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Atacand 8 mg tabletta	Astra	candesartanum cilixelitum	8 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
Atacand 16 mg tabletta	Astra	candesartanum cilixelitum	16 mg	vérnyomáscsökkentő-szer
CAPD 2 K A.N.D.Y. Plus peritoneális dialízáló oldat	Fresenius Medical Care	elektrolitok + glucosum	-	peritoneális dialízáló oldat
Puratem forte tabletta	Pharmavit	cetylpyridinium chloratum	1,5 mg	lokális antiszeptikum
Caelyx koncentrátum infúzióhoz	Schering-Plough	doxorubicinium hydrochloratum	20 mg	AIDS-hez kapcsolódó Kaposi-sarcoma kezelésére
Gilemal 2,5 mg tabletta	Chinoin	glibenclamidum	2,5 mg	orális antidiabetikum
Gilemal micro 3,5 mg tabletta	Chinoin	glibenclamidum	3,5 mg	orális antidiabetikum

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

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

## HÍREK

**A Megelőzés a Gyógyító Orvostudományban Nemzetközi Társaság I. Kongresszusának** (1998. december 3–5.) referátumai (keynote lectures) az alábbiak. A „keynote lecture”-hoz csatlakozó előadások jelenthetők még be. Valamennyi szekció végén a konszenzus panel ajánlást fogalmaz meg.

1. Prevention in Clinical Medicine, Primary and Secondary Prevention – *Cees Goos* (WHO, Copenhagen)
2. Vírus hepatitis és HCC megelőzése – *Fehér János, Hisataka Moriwaki, Hiroko Oka, Lengyel Gabriella, Pár Alajos*
3. Osteoporosis megelőzési lehetőségei – *Tulassay Zsolt*
4. Krónikus légzőszervi betegségek (KALB prevenció) – *Ajkai Zoltán, Böszörményi György*
5. Primer prevenció az onkológiában – *Eckhardt Sándor*
6. Preventív stroke sebészet – *Jakab Ferenc, Entz László, Balogh Ádám, Nagy Zoltán, Szirmai Imre, Sótónyi Péter, Darvas Katalin*
7. Thromboemboliák prevenciója
8. Biostatistika, biometria a klinikai megelőzésben – *Vitrai József, Hoffmann Artúr, Singer Júlia, Vokó Zoltán*
9. Prevenció a kardiológiában – *Gyárfás Iván*

Az egyes témakörökhöz csatlakozó előadások október 15-ig még bejelenthetők: **Jakab Ferenc** az ISOP elnöke, **Uzsoki utcai Oktató Kórház Sebészeti-Érsebészeti Osztály**. Cím: 1145 Budapest, Uzsoki u. 29. Tel./fax: 220-9950.

E-mail: xjakab@mail.datanet.hu

Az előadások bejelentésének határideje: 1998. október 15.

Tisztelettel meghívunk minden érdeklődőt a **Hypertonia Társaság és a Margit Kórház**, Csorna: **Hypertoniáról sokszemközt – Symposiumára**

- Csorna, Művelődési Ház, 1998. október 9. 10.30 Megnyitó  
11.10-től Referátumok: Hypertonia idős korban (*Dr. Matos Lajos*)  
Hypertonia és diabetes (*Dr. de Chatel Rudolf*)  
Hypertonia és antireumatikus kezelés (*Dr. Farsang Csaba*)  
Hypertonia és endothelium (*Dr. Tarján Jenő*)  
Hypertonia és terhesség (*Dr. Illyés Miklós*)  
Hypertonia és perioperatív ellátás (*Dr. Gesztesi Tamás*)  
Hypertonia és ischaemiás szívbetegség (*Dr. Kékes Ede*)  
Hypertonia és szimpatikus idegrendszer (*Dr. Édes István*)  
Hypertoniáról a nefrológus szempontjai (*Dr. Kiss István*)  
Az individualizált antihypertensív kezeléséről (*Dr. Vályi Péter*)  
14.00–15.00 Vita-club  
15.20–16.00 HOT-Study  
Jelentkezés: MedrepkeD Kft. 1061 Budapest, Andrassy út 49. Tel./fax: (1) 342-1811.

**A Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1998/99. tanévben.

1998. október 7-én, szerdán 18.00 órakor **Békési Istvánné, Faragó Péter, dr. Irás Mátyás, dr. Nagy Imre** (Fül-orr-gégészeti Osztály): Hallás- és hallókészülék gondozás a Szolnoki MÁV Kórház 25 éves audiológiai állomásán.

**Veleczki Jánosné, dr. Petrás Sarolta** (Pathológiai Osztály): Cervicalis hámsejtek cytomorphologiai elváltozásai HPV fertőzésben

**Dr. Gyökös Zoltán, dr. Hemrik Hilda, dr. Petrás Sarolta, dr. Irás Mátyás** (Fül-orr-gégészeti Osztály, Laboratórium, Pathológiai Osztály): Ritka kórokozó következtében kialakult nyaki lymphadenitis esete **Dr. Svichrán András, dr. Végh György** (Baleseti Sebészeti Osztály): Osteogenesis imperfecta

Elektronikus Egészségügyi Fórum néven szerkesztett levelezési lista indul „E-mail” formátumban. A levelezési lista lényege az, hogy akinek szakmai, közéleti mondanivalója van, annak számára megnyílik egy szabad felhasználású és talán nem elhanyagolható hatású médium, amelyben közzéteheti reflexióit, kritikáit, ötleteit és szösszeneteit. A téma a népegészségügy aktuális gondjaitól a curatív egészségügy menedzsmentjén át az információs társadalom „emberi tényezőjéig” terjedhet majd. A részvétel passzív módon is érdekes lehet, mert sajtófigyelést adunk és igyekszünk érdekes álláspályázati lehetőségeket és eredeti dokumentumokat is továbbközlésre megszerezni magyar és angol nyelven.

Az ingyenes előfizetés az alulírott szerkesztőhöz intézett „E-mail” üzenettel történik meg.

**Kelen András**, közgazdász  
Országos Tisztiorvosi Hivatal, Stratégiai Tervezőcsoport  
kelena@helka.iif.hu

**A Társalgó Értelmiségi Klub Egyesület Galéria** az 1998/99-es kiállítási szezonban az orvos-festőművészek alkotásaiból kiállítást rendez.

A kiállítás előkészítésében a Szépművészeti Múzeum, a Magyar Nemzeti Galéria művészettörténészei és a hivatásos kortárs képzőművészet képviselői vesznek részt.

Az előzetes jelentkezéseket kérjük levélben dr. Glanz János részére eljuttatni, Szent János Kórház, Traumatológiai Osztály, 1025 Budapest, Diósárok u. 1.

**A Magyar Onkológusok Társasága Északkelet-Magyarországi Tagozata** 1998. október 16-án, pénteken, 10–15 óráig rendezi meg Nyíregyházán, a Megyei Pedagógiai Intézet és Továbbképző Központban (4431 Nyíregyháza, Sóstógyógyfürdő, Tölgyes u. 68.) XXXVII. **Onkológiai Továbbképző Tudományos Ülését**.

Az ülés témája: A húgyszervek és férfi ivarszervek rákjai. A témát – szokásunknak megfelelően – átfogóan tárgyaljuk,

az epidemiológiától az utógondozásig. Minden érdeklődőt szívesen látunk. A tudományos ülés befejezése után a tagozat vezetősége tartja meg évi ülését.

Megalakult a **Magyar Alvásdiagnosztikai és Terápiás Társaság** a klinikai alvászavarokkal és betegségekkel foglalkozó orvosok és pszichológusok társasága. Célja az alvászavarok és betegségek hatékony, interdisciplinárius alapokon felépülő ellátásának hazai megszervezése.

A Társaság 1998. december 11-én tartja egész napos konferenciáját Budapesten.

Témái: Inszomnia és hyperszomnia diagnosztikai és terápiás kérdései, az alap és szakellátás közötti kapcsolat és a házi-orvos szerepe az alvászavarok ellátásában, az alvási apnoe szindróma és a bőlcsohalál epidemiológiája, diagnosztikus és terápiás protokollja, alvászavarok és belgyógyászati betegségek kapcsolata, az alvászavarok gyógyszeres és nem gyógyszeres kezeléseinek korszerű lehetőségei, alváskutatás, humán alvás.

A társaság munkájában és a konferencián minél több, a téma iránt érdeklődő elméleti és gyakorlati szakember részvételére számítunk.

További felvilágosítás, jelentkezés: dr. Köves Péter MH Központi Honvédkórház Alvásdiagnosztikai és Terápiás Központ, 1126 Budapest, Királyhágó u. 1–3. Postacím: Budapest, 1553 Pf. 1.

Tel./fax: 3 566-522/193,

E-mail: Intel 0 elender.hu.

### Pályázati felhívás

**A Bányaelegségügy-Bányabiztonság Alapítvány** a bányaelegségügy, bányabiztonság és bányászati ergonómia témakörében kutatási ösztöndíjra és kongresszuson (konferencián) történő részvétel támogatására pályázatot hirdet.

A Kuratórium az alábbi témák meghirdetését tartja indokoltnak:

#### I. Kutatási-ösztöndíj témakör

1. A bányászati munkakörnyezet monitorizálási módszerei az ILO ajánlások figyelembevételével (1998–1999).
2. A „shift-munka” foglalkozás-egészségügyi hatásainak kutatása a nemzetközi szakirodalom felhasználásával.
3. A bányászati és erőművi fizikai munkahelyeken dolgozók mozgásszervi megbetegedések kialakulásának módszertani kutatásai az EC vonatkozó irányelveinek figyelembevételével.
4. Földalatti bányák (szén, érc) sugár-egészségi paramétereinek megismerési módszerei, a hosszú bányászati szolgálati idővel rendelkezők egészségi állapotának felmérési és értékelési lehetőségei.
5. A nehéz fizikai munkakörben dolgozók munkakörü alkalmasság vizsgálatának mobil rendszere és technikája.
6. A bányabiztonsági és foglalkozás-egészségügyi követelmények összehangolása az EU normatívák figyelembevételével.

A témák kidolgozása és a támogatás az 1998–2000. évekre terjedhet ki.

A pályázaton egyének és csoportok egyaránt részt vehetnek.

A pályázatok elbírálásánál a gazdasági társaságok és más intézmények által is támogatott témák előnyt élveznek.

## II. Kongresszuson (konferencián) való részvétel támogatása

Ergonómiai, fiziológiai, biztonsági, foglalkozás-egészségügyi nemzetközi kongresszuson (konferencián) hazai kutatási eredményekről szóló előadással való részvétel támogatása.

Megpályázható a kongresszus (konferencia) regisztrációs díja vagy a részvétel

utazási költsége a pályázati feltételek figyelembevételével.

## III. A pályázat egyéb szempontjai

1. A pályázattal kapcsolatos részletesebb információért (pályázati nyomtatvány) az Alapítvány Kuratóriumának titkárához (dr. Varga József 215-78-90/552, 395-22-91) lehet fordulni.

2. A pályázatok benyújtási határideje: az I. ponthoz: 1998. október 15. a II. ponthoz: folyamatos, de az aktualitást megelőzően 3 hónap.

3. A pályázatokat a Kuratórium vagy az általa felkért bizottság minősíti, és az elfogadott témákra a Kuratórium a pályázóval szerződést köt.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,- Ft). Bevezető ár 25 000,- Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziókat. (1) 418-02-70, (20) 686-373, (20) 524-536.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MERCK & CO. INC.** (New Jersey, USA, a világ egyik legnagyobb kutató-orientált gyógyszeripari vállalata) Magyarországi leányvállalata az **MSD Kft.** pályázatot hirdet *klinikai kutatási munkatárs (monitor)* állás betöltésére. Feladatok:

- A vállalat által szponzorált III-IV. fázisú klinikai vizsgálatok szervezése, beindítása, és monitorozása az előírásoknak megfelelően.

- Részvétel az adatok előzetes feldolgozásában.

- Nemkívánatos események jelentése és nyomon követése.

- Aktív részvétel a marketing és a kereskedelmi osztály munkájának támogatásában (pl. oktatás).

Feltételek:

- orvosi végzettség,
- magas szintű angol nyelvtudás,
- számítógépes ismeretek,
- kiváló kommunikációs képesség,
- precíz, önálló munkavégzés,
- magyar állampolgárság,
- gépjárművezetői engedély,
- klinikai gyakorlat és klinikai vizsgálatokban szerzett tapasztalat előnyt jelent.

Angol nyelvű, fényképes bemutatkozó levelét és önéletrajzát az alábbi címre szíveskedjen küldeni.

**MSD Kft.**, Babits Bea, 1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.

A **Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei** igazgató főorvosa meghirdeti a *megüresedett bőrgyógyász szakorvosi állást*, akár rész munkaidőben is.

*Néder Miklós dr.*  
orvos igazgató

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar** felvételt hirdet *pályakezdő orvos vagy biológus* részére azonnali belépéssel az anatómia tantárgy elméleti és gyakorlati oktatására tanársegédi beosztásban.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diplomamásolat.

Érdeklődni: 205-2576 vagy 388-9393 telefonszámon 10.00-14.00 óra között a titkárságon.

A **Fővárosi Szent Imre Kórház-Rendelőintézet** (1115 Budapest, Tétényi út 12-16.) főigazgatója pályázatot hirdet *Központi Radiológiai Osztályra osztályvezető főorvosi állásra*.

Feltétel:

- legalább 10 éves radiológiai szakvizsga,

- képződi diagnosztika több ágában való jártasság,

- osztály- vagy részlegvezetői gyakorlat,

- tudományos munkásság.

Csatolandó:

- részletes szakmai önéletrajz,

- vezetői koncepció leírása,

- képesítést igazoló okiratok másolata,

- OONY igazolvány és MOK tagsági igazolvány másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Egyéb információk:

- bérezés Kjt. alapján, megegyezés szerint,

- határidő: a megjelenéstől számított 30 nap,

- benyújtás: dr. Péteri Miklós főigazgatónál, tel.: 203-3614.

Az **Ormos Egészségügyi Alapítvány traumatológus, orthopéd sebész és szemész szakorvos** jelentkezését várja.

Munkaidő és bér megegyezés szerint.

Jelentkezés: 9-16 óráig dr. Perdukné Tárczy Viktória ügyvezetőnél

a 295-5963-as telefonon.

*MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett,*

## az ORVOSI HETILAP-ot

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