1999. március 7.
140. évfolyam 10. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

10

99

Újabb eredmények a sepsis, a septicus shock, a SIRS és a sokszervi károsodás intenzív ellátásában
Incze Ferenc dr. 515

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Intravénás adenozin a coronaria áramlási rezerv kimutatására hypertoniában. Transoesophagealis Doppler-echokardiográfiás vizsgálat
Lengyel Mária dr., Borbás Sarolta dr. 523

KLINIKOONKORADIOLÓGIA

A sugárterápiás tevékenység eredményességének külső minőségi felülvizsgálata osztrák-magyar együttműködésben
Ésik Olga dr., Seitz, Wolfgang dr., Lövey József dr., Knocke, Thomas, H. dr., Gaudi István dr., Németh György dr., Pötter Richard dr. 529

KAZUISZTIKA

A mesterséges táplálás nehézségei rövidbél-szindrómában
Petri Margit dr., Székely György dr., Tóth G. Tamás dr., Bodoky György dr., Harsányi László dr., Topa Lajos dr. 541

HORUS

Kassay Dezső születésének centenáriuma
Szállási Árpád dr. 545

Illatok és orvostudomány
Magyar László András dr. 547

IN MEMORIAM 549

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 551

BESZÁMOLÓK 567

KÖNYVISMERTETÉSEK 569

HÍREK 570

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 571

GYÓGYSZER HÍRADÓ 573

OH-QUIZ 575

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 10 • 513–576 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Gerot Pharmazeutika Bécs/Budapest

Gamma-hydroxivajsav

ALCOVER®

...az alkoholelvonás modern terápiájában

GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

H-1024 Budapest, Buday László u. 12. Tel.: (36-1) 345-4533, Fax: (36-1) 345-4526

Hungarian Medical Journal

March 7, 1999. Volume 140. No. 10.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

New developments in intensive care of sepsis, septic shock, SIRS and MODS
Incze, F. 515

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Assessment of coronary flow reserve in hypertension by adenosine infusion. A transoesophageal Doppler echocardiography study
Lengyel, M., Borbás, S. 523

CLINICOONCORADIOLOGY

External audit on radiotherapy in an Austrian-Hungarian collaboration
Ésik, O., Seitz, W., Lövey, J., Knocke, T. H., Gaudi, I., Németh Gy., Pötter, R. 529

CASE REPORTS

Difficulties of arteficial nutrition in short bowel syndrome
Petri, M., Székely, Gy., Tóth, G. T., Bodoky, Gy., Harsányi, L., Topa, L. 541

HORUS

Dezső Kassay was born 100 years ago
Szállási, Á. 545

Fragrances and medical science
Magyar, L. A. 547

IN MEMORIAM 549

FROM THE LITERATURE 551

CONGRESS REPORTS 567

BOOK REVIEWS 569

NEWS 570

DRUG NEWS 573

OH-QUIZ 575

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 295,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 10. szám – 1999. március 7.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
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., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

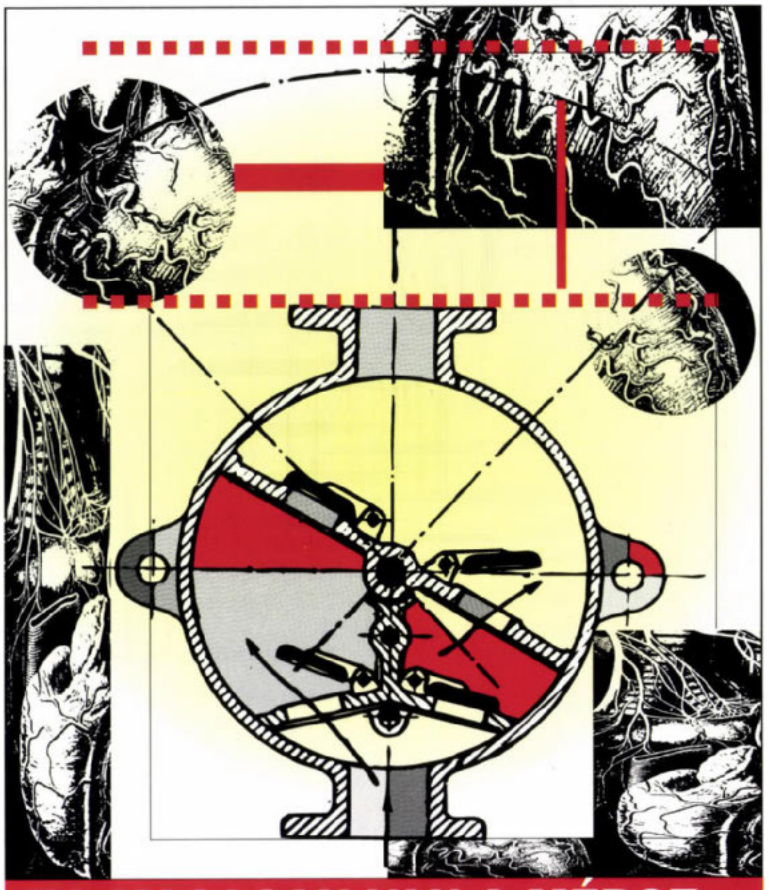
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi 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) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5517
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

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

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Újabb eredmények a sepsis, a septicus shock, a SIRS és a sokszervi károsodás intenzív ellátásában

Incze Ferenc dr.

Szent Rókus Kórház és Intézményei, Budapest, Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztálya
(osztályvezető főorvos: Elek Jenő dr.)

A szerző először a sepsissel, annak új fogalmaival (SIRS, MODS), majd patogenezisével és tünettanával foglalkozik. Az események egyik tengelye a gyulladást keltő és gyulladásellenes citokinek felszabadulása a monocytákból és macrophagokból a kiváltó noxa hatására, a másik a polymorphonuclearis leukocyták és az endothelsejtek aktiválódása és kölcsönhatása. Az alapvetően nem fertőzéses SIRS-t sokszor a baktériumoknak és endotoxinoknak a bélből a keringésbe való „translocatiója" tartja fenn és súlyosbítja többszervi működészavarrá (MODS). Új eredmény a sepsis felismeréséhez, differenciáldiagnózisához és a kezelés sikerének a megítéléséhez a szérum prokalcitonin szintjének a felhasználása. A sepsis oki kezelése ma is a septicus góc sebészi szanálása, amelyet antibiotikumok adásával és nem specifikus terápiával (folyadékpótlás, lélegeztetés, inotrop és vasoactiv, az immunválaszt erősítő szerek) kell támogatni. Új megismerés az antibiotikumoknak az immunrendszerre is kifejtett hatása. A SIRS kezelésére számos citokinellenes és immunmoduláló eljárást próbáltak ki, a szerző ismerteti sokuk sikertelenségének valószínű okait.

Kulcsszavak: sepsis, sepsis patogenezise, SIRS, MODS, baktériumok translocatiója, sepsis oki terápiája, antibiotikumok immunmoduláló hatása, sepsis nem specifikus terápiája, a SIRS terápiás kísérleteinek kudarca

New developments in intensive care of sepsis, septic shock, SIRS and MODS. Author is first discussing sepsis and its new categories (SIRS, MODS),its pathogenesis and symptoms. One axis of the events is the release of inflammatory and anti-inflammatory cytokines from the monocytes and macrophages, due to the precipitating injury. The other one is the activation of the polymorphonuclear leucocytes and the endothelial cells and their interaction. The basicly non infectious SIRS is often maintained and worsened to MODS by the „translocation" of bacteria and endotoxines from the gut into the circulation. It is a new development the use of the serum procalcitonin level for the diagnosis, differential-diagnosis and for the evaluation of the success of the therapy. The causal therapy of the sepsis is still the surgical management of the septic focus, which should be supported by antibiotics and non-specific treatment (fluid-load, ventilation, inotropic, vasoactive and immunogenic drugs). It is new knowledge the effect of antibiotics on the immuno-system. For the treatment of SIRS, it has been tried many anti-cytokine and immunomodulating therapy; author explains the presumable causes of the failure of their majority.

Key words: sepsis, pathogenesis of sepsis , SIRS, MODS, translocation of bacteria, causal therapy of sepsis, immunomodulating effects of antibiotics, non-specific treatment of sepsis, failure of therapeutic trials for SIRS

Az intenzív betegellátás számos szubspecialitásra tagolt (kardiológia, hepatológia, mesterséges táplálás, nefrológia, neonatológia és pediatria, neurológia-idegsebészet, pulmonológia, sebészet-szívsebészet, újraélesztés stb.), a határok elmosódottak, de maga a szakma is rendkívül sokrétű, így a teljességre való törekvés az új eredmények bemutatásában szinte lehetetlen.

A terjedelem végessége miatt is csak arra szorítkozhatom, hogy felvillantsam néhány előtérben álló problémakör jelenlegi helyzetét.

Az intenzív betegellátás egyik legégetőbb problémája a sepsis. Az USA-ban évente 500 000 eset fordul elő 35%-os, a shockos stádiumban pedig 40–70%-os mortalitással (1). *Bone* (5) szerint fontos változás, hogy 20 évvel ezelőtt a leggyakoribb kórokozók Gram-negatívak voltak, ma viszont Gram-pozitívak. A sepsisek száma fokozódik, mert a betegek egyre súlyosabb alapbetegségekben szenvednek, és emiatt fogékonyabbak a fertőzésre.

Mivel a sepsis fogalomköre önmagában is tág, 1991. augusztusában Chicagóban az Amerikai Tüdőgyógyászok Kollégiuma és az Intenzív Betegellátó Orvosok Tár-

Rövidítések: ARDS = adult respiratory distress syndrome = felnőttkori akut légzési elégtelenség; CARS = compensatory antiinflammatory response syndrome = kompenzáló gyulladásellenes válaszszindróma; C. O. = cardiac output = szívperctérfogat; CVP = central venous pressure = centrális vénás nyomás; DIC = diffuse intravascular coagulation = diffúz intravascularis véralvadás, consumptiós coagulopathia; $\dot{D}O_2$ = delivery of oxygen = oxigénkínálat; HES = hydroxy-ethyl-starch = hydroxy-aethyl-keményítő (szintetikus kolloid infúzió); MAP = mean arterial pressure = arteriás középnyomás; MARS = mixed antagonistic response syndrome = kevert gyulladásos és gyulladásellenes válaszszindróma; MDS = myocardial depressant substances = a szívizmot deprimáló anyagok; MODS = multi organ dysfunction syndrome = többszervi működészavar-szindróma; PAF = platelet activating factor = thrombocytákat aktiváló faktor; PBP = penicilline binding protein = penicillint megkötő fehérje; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure = pulmonalis kapilláris ék (beékelődött) nyomás; PEE = percutaneous endoscopic enterostomy = percutan endoszkópos enterostomia; PEG = percutaneous endoscopic gastrostomy = percutan endoszkópos gastrostomia; pHi = az intestinalis nyálkahártya pH-ja; PVR = pulmonary vascular resistance = kisvérköri ellenállás; RNA = ribonucleic acid = ribonukleinsav; SVR = systemic vascular resistance = nagyvérköri ellenállás; $\dot{V}O_2$ = oxigénfogyasztás

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

sasága *Konszenzus Konferencián* (8, 37) pontosan definiálta a sepsis súlyossági fokozatait: fertőzés, bacteriaemia, sepsis, súlyos sepsis, septicus shock, sepsis okozta hypotensio és két új fogalmat vezetett be.

Az egyik a SIRS, ami nem más, mint a szervezetnek fertőzés nélküli nem specifikus noxára (pancreatitis, égés, polytrauma, súlyos vérzés stb.) bekövetkező ugyanolyan generalizált gyulladásos válasza, mint amilyen a fertőző ágensekre (baktérium vagy toxinja, vírus, gomba) válaszoló septicus reakció. A SIRS fertőzés nélküli sepsis.

A SIRS-t a következő feltételek közül kettő vagy több megléte jellemzi (ugyanúgy, mint a sepsist): a testhőmérséklet > 38 °C vagy < 36 °C; a pulzusszám > 90/ perc; a légzésszám > 20/perc vagy a $paCO_2$ < 32 Hgmm; a fehérvérsejtszám > 12 000/mm^3 vagy < 4000/mm^3 vagy > 10% éretlen alak (8, 23, 37).

A másik új fogalom a MODS, vagyis egyszerre több szerv elégtelen működése (központi idegrendszer, keringés, légzés, máj, vese, véralvadás), ami vagy már kezdetben létrejön (elsődleges MODS) vagy a sepsis, ill. SIRS később kialakuló szövődménye (másodlagos MODS), de mindenképpen a sepsisbetegség spektrumának legsúlyosabb foka, amelynek létrejötte felelős a ma sem csökkentő mortalitásért.

A SIRS bevezetésével nem mindenki ért egyet, egyfelől túlságosan szenzitivnek és ezért feleslegesnek, másfelől az orvosi gondolkodás szempontjából egyenesen károsnak (felment a sebészileg megoldható fertőző góc keresése alól) tartják (36, 43). 1997-ben viszont *Muckart és Bhagwanjee* (29) a súlyos SIRS és a steril shock fogalmának bevezetését ajánlotta kiegészítésül.

A septicus folyamat patogenezisét, tünettanát és kezelését illetően a kutatás nagy léptekkel haladt előre ebben az évtizedben, és új koncepciók kidolgozásában különösen *Bone* (5, 6, 7) volt termékeny.

A sepsis patogenezisét ma így foglalhatjuk össze: a folyamatok egyik tengelye az, hogy a baktériumokból immunkompetens sejtek vagy baktericid antibiotikumok [pl. ceftazidim (40)] felszabadítják az endotoxinokat, melyek lipopoliszacharidja (LPS) a LPS-kötő fehérjékkel (LBP) komplexet képezve (LPS-LBP) a felületi receptorokon (CD14) át aktiválja a keringő monocytákat és a szövetekhez kötött macrophagokat, melyekből citokinek: interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) és tumornecrosis faktor alfa (TNF-α), γ-interferon szabadulnak fel, melyek további mediátorok képződését aktiválják: vasoactiv peptidek (bradikinin, intestinalis peptidek) eicosanoid-, ill. arachidonsav-származékok (prosztaglandin E_2, I_2, PAF, tromboxan A_2, leukotrienek), aminok (hisztamin és szerotonin), valamint aktiválódik a humoralis komplementrendszer, a coagulatio/fibrinolysis és a kallikrein/bradikinin rendszer.

Mindez vasodilatatiót, fokozott vascularis permeabilitást és következményes hypovolaemiát, ill. shockot, végül DIC-et, majd szervkárosodás(oka)t hoz létre. Az IL-1 lázkeltő, az IL-6 a lymphocytákban növeli az immunglobulinok, a májban az akut fázis fehérjék termelését.

Az események másik tengelyében a polymorphonuclearis leukocyták és az endothelsejtek is aktiválódnak, és egymással is kölcsönhatásba lépnek. Előbbiek oxigén szabad gyököket és lysosomalis enzimeket bocsátanak ki, aggregációjukkal pedig microembolusokat okoznak. Az endothelsejtek a χ-B nukleáris faktoron keresztül két lépcsőben aktiválódnak (20) és gyulladásos mediátorokat, valamint adhéziós molekulákat (selectinek, integrinek) termelnek, melyek odavonzzák és aktiválják a leukocytákat. Ezek az endothelsejtek közötti pórusokon át kilépnek a gyulladás helyére. Az endothelből az inducibilis NO-szintetázon (iNOS) keresztül vasodilatativ NO képződik, ami pluripotens: baktericid, gyulladásellenes, javítja a mitochondriális elektrontranszfert, szabályozza a protein bioszintézist és hozzájárul az irreverzíbilis hypotensio kialakulásához (47), nem specifikusan gátolja a leukocyta adherenciát – másfelől a constitutiv NO-szintáz (cNOS) septicus shockban alulszabályozódik (3). Az iNOS blokádja azonban kétélű fegyver: gyengíti a baktériumok elleni védekezést (25). A vasodilatator NO-val egyidejűleg vasoconstrictor endothelin-1 is keletkezik.

A patofiziológiai történések lényege a septicus beteg védekező rendszereinek hibás szabályozása, a monocyta-macrophag rendszer gyulladásos mediátorainak túlzott termelődésével. A sejtek közötti jelátvezetés és a génexpresszió kóros megváltozása a szervezet egy később bekövetkező stressz-eseményre való reakcióját pozitív vagy negatív irányban befolyásolhatja: „priming"-jelenség – ami lényegesen kihat a szervi elégtelenség sokszor elhúzódó kifejlődésére is („double hit") (4).

Központi szerep jut a cardiovascularis elégtelenség miatti kóros perfúziónak is. A myocardiumot a TNF közvetlenül deprimálja, de más mechanizmusok is szerepelnek: myocardiumot deprimáló anyagok (MDS) felszabadulása és az α-adrenerg receptorok alulszabályozása (3). A $\dot{D}O_2$ és $\dot{V}O_2$ zavara miatt metabolikus (laktát) acidózis jön létre, amit a rosszul perfundált szövetek stasisa elfedhet.

A septicus shock eleinte hyperdynamiás keringéssel jár: a MAP és a SVR csökken, a C. O. emelkedik. Az érrendszer nem reagál vasoconstrictorokra, katecholaminokra. Később a shock hypodynammá válik: a SVR és a C. O. is esik. A systolés myocardialis működészavarnak két formája van: 1. A töltőnyomás alacsony, mert az intravascularis volumen az érfalak permeabilitási zavara miatt az interstitiumba lép; 2. A töltőnyomás magas a bal kamra pumpaelégtelensége miatt. Ehhez gyakran a PVR növekedése és ARDS társul, jobbszívfél-terheléssel.

A hypodynamiás shock beszűkíti a perifériás gázcserét és a szövetek tápanyaggal való ellátását, ami szervkárosodásba torkollik. Ezt a folyamatot funkcionális shuntok megnyílása miatti perfúziós eloszlási egyenlőtlenségek tovább rontják.

A septicus MODS kialakulásáért a cellularis és subcellularis defenzív működések *komplex és generalizált diszfunkciója* a felelős [*Godin és mtsai* (18) elmélete a biológiai oscillátorok szétkapcsolódásáról].

A sejtek közötti kommunikáció formái (parakrin, autokrin, iuxtrakrin) lehetővé tesznek csekély citokin szérumtükör mellett is helyi hatásokat. Ezeknek szerepük lehet a tályogok demarkálódásában, gyógyulási és immunfolyamatokban.

A homeostasis súlyos zavarai, mint a sepsis vagy shock „stresszgénprogram" elindításához vezethetnek: ilyen az akut fázis reakció (a C-reaktív protein 1000 ×-esre növekszik) vagy a hő-shock reakció. Az utóbbi génprogramot a noxák sokasága képes kiváltani, pl. oxigénhiány, ischaemiás/reperfusiós esemény és lényege, hogy a sejteket később bekövetkező ártalmak (pl. LPS-behatás) pusztító hatásaitól megvédi.

Az eredetileg nem fertőzéses SIRS-ben a hypotonia és perfusiós zavar következtében másodlagosan előfordulhat pozitív haemokultura vagy endotoxinaemia anélkül, hogy helyi septicus góc lenne kimutatható. Ezt a belek lumenéből származó baktériumoknak vagy endotoxinoknak a vérkeringésbe való „translocatiójával" magyarázzák. A mediátoroknak és a szisztémás gyulladásos reakciónak a bél és a máj immunrendszere a forrása. Ezért a béltraktust a SIRS és a MODS „motorjának" tartják (28).

A bélnyálkahártya O_2-igénye nagy, sűrű capillarishálózata van, ezért érzékeny perfúziós zavarra. Ischaemia és reperfusio az autoreguláció hiánya miatt globálisan rontja a vérátáramlást, aminek eredménye boholynecrosis is lehet. (Erre a bélbolyhok vérellátása hajlamosít) (42). Ezt gyulladásos válasz követi: leukocyta adherencia, O_2-gyökök felszabadulása, ami tovább rontja a bélnyálkahártya capillaris perfusiós zavarát és ez a mucosa desintegratiója révén lehetővé teszi a baktériumok és toxinok translocatióját. Az eredmény: folyamatos SIRS, majd MODS. Kanadában (28) 4 mikroorganizmus a leggyakoribb szereplő: koaguláz negatív Staphylococcus, Enterococcus, Pseudomonas és Candida.

A bélnyálkahártya funkcionális integritásának egyébként mesenterialis hypoperfusió, helyi hypoxia, intramucosalis acidosis egyaránt árt (22). Postoperativ betegeken a hasüregi nyomás 10 Hgmm fölé való emelkedése rontja a splanchnicus keringést, a pHi csökken, a reoperáció, sepsis, MOF mortalitás szignifikánsan nő (33).

A gyomor-bél nyálkahártya barrier funkciójának ischaemiás károsodását jól jelzi, sőt a septicus shockos mortalitásnak is jó előrejelzője a tonometriás pHi alacsony értéke. Ezt – akár splanchnicus hypoperfusiótól, akár helyi microcirculatiós zavartól, akár endotoxin okozta sejtanyagcsere- és energetikai rendellenességtől jött létre, kis adag dobutaminnal (5 μg/kg/perc) – ami nem befolyásolja sem a szívperctérfogatot, sem a globális oxigénkínálatot vagy -fogyasztást – a perfusio javítása által korrigálni lehet. A pHi értéket az optimális inotrop adag titrálásához is fel lehet használni (27). A bélperfusio normalizálása gátat vethet a SIRS és MODS kialakulásának.

A bél microcirculatioját továbbá hypertoniás NaCl, heparin, pentoiphyllin, adenosin, dopexamin, ketamin, antioxidánsok, valamint korai enteralis táplálás (akár percutan enterostomán át) is képes javítani.

A Konszenzus Konferencia a MODS kritériumait nem definiálta. *Gallei* (16), *Gando* (17), valamint *Zimmerman* (49) egymástól függetlenül a következő laboratóriumi paraméterek esetén látja a szekunder MODS-t bizonyítottnak:

központi idegrendszer: Glasgow Coma Scale < 14, ill. ≤ 6, progressív coma (koponyatrauma és sedálás nélkül);

szív-ér rendszer: pulzus ≤ 54/perc, $\overline{MAP}$ ≤ 49 Hgmm, kamrai tachycardia v. fibrillatio, inotrop támogatás igénye;

légzés: PaO_2/F_IO_2 < 280, légzésszám ≤ 5/perc v. ≥ 49/perc, pCO_2 ≥ 50 Hgmm, $AaDO_2$ ≥ 350 Hgmm, Lung Injury Score ≥ 1,0;

sav-bázis egyensúly: pH < 7,24, – B. E. > 10 mmol/l;

haematológia: fvs < 1000/mm^3, thrombocytaszám 25%-kal csökkent v. ≤ 20 000/mm^3, Htk < 20%, protrombinidő > 20%-kal emelkedett, DIC;

máj-epeút: sebi > 51 μmol/l + SGPT > 70 IU/l vagy SGOT, SGPT a normális 2 ×-ese;

vese: oliguria (< 0,5 ml/kg/óra vagy < 479 ml/24 óra, ill. < 159 ml/8 óra), mely nem reagál 500 ml folyadéklökésre normális szív mellett, KN ≥ 35,7 mmol/l, kreatinin > 309 μmol/l;

gyomor-bél: transzfúziót igénylő stressz-ulcus.

Kanadai kutatók (28) a MODS súlyosságának objektív jellemzésére a központi idegrendszert, szív-ér rendszert, légzést, hematológiát, májat, vesét figyelembe vevő „MODS score"-t dolgoztak ki 1995-ben.

A septicus folyamatok kedvezőtlen kimenetelére nézve különböző szerzők különféle paramétereket találtak jósló értékűnek: ilyen a már említett pHi-érték; az élettani zavar foka, súlyossága a szervelégtelenség észlelésének a kezdő napján, APACHE II vagy III, ill. egyéb pontszám alapján; az sE-selectin vérszint folyamatosan növekvő, kórosan magas szintje (14); az antioxidáns potenciál alacsony szintje (11); a solubilis TNF receptor 55 és 75 folyamatosan magas, ugyanakkor a C-vitamin alacsony vérszintje (az E-vitamin, réz, cink nem változott) (9); az IL-6 magas vérszintje (10); a haemostasis molekuláris markereinek emelkedése (17); az IL-10 emelkedése (12); az antitrombin III több mint 50%-os csökkenése (31).

Új ismeret (1992) a bakteriális, gombás v. parazitás septicus shock felismeréséhez, ill. differenciáldiagnózisához a *prokalcitonin* (13 kDalton molekulasúlyú fehérje, a kalcitonin prekurzora) szint magas (72–135 ng/ml) értéke (norm: < 0,1 ng/ml). Kórélettani szerepe még nem ismert, de tény, hogy nem septicus (kardiogén) shockban, ill. nem shockos bakteriális (pneumonia) és vírusos fertőzésekben normális marad (46). Alkalmas lázas állapot differenciáldiagnózisára, SIRS és sepsis, septicus shock elkülönítésére (24) és a terápia sikerességének eldöntésére. Már hazánkban is sikeresen alkalmazzák (32).

A septicus mortalitás *Knaus* (26) szerint 3 féleképpen következhet be: 1. Összefügg a gazdaszervezet azonnali, túlméretezett válaszával: irreverzíbilis shock, súlyos acidózis, azonnali szervi elégtelenség – a halál órák, 1–2 nap kérdése. 2. Az életfenntartó kezelés a szervi károsodást kicsit elodázza, de nem tudja megelőzni – a halál 4–14 nap alatt következik be. 3. A halál nem függ közvetlenül össze a sepsissel, a beteg 16–30 nap múlva hal meg, régebbi alapbetegségében vagy perzisztáló szervelégtelenségben, mert a sepsis kimerítette élettani tartalékait. Ez a beosztás nagyon hasonlít *Bone* (7) „első csapás", „második csapás", „folyamatos csapás" elméletéhez.

Mielőtt rátérnénk a terápiás próbálkozásokra, érdemes fontolóra venni *Bone* (6) gondolatait. Szerinte eddig nem vették figyelembe a szervezet saját gyulladásellenes mediátorait: IL-4, –10, –11, –13, transforming growth factor-β (TGF-β), granulocyta colonia stimuláló faktor, a TNF oldható receptorai és az IL-1 receptor antagonistái (IL-RA). Működésükről és a proinflammatoricus kaszkádra való hatásukról keveset tudunk. Annyi bizonyos, hogy az IL-ek gátolják a T- és B-lymphocytákat, beleértve az antigénspecifikus T-lymphocyta proliferációt – az eredmény néha súlyos immunszuppresszió, klinikailag anergia, fertőzés iránti fokozott fogékonyság vagy mindkettő.

Bone (6) ezt az állapotot „compensatory anti-inflammatory response syndrome"-nak (CARS) nevezte el. A SIRS és CARS kevereke a MARS: „mixed antagonistic response syndrome". Ezen állapotok különböző egyensúlyi viszonyban lehetnek egymással. Ha éppen kiegyensúlyozzák egymást, akkor a homeostasis (H) helyreáll, ha a SIRS kerül túlsúlyba, akkor a cardiovascularis (C) károsodás, apoptosis (A), szervi (O = organ)

diszfunkció jön létre, a CARS túlsúlyakor pedig az immunrendszer szuppressziója (S): anergia, fertőzésre való fogékonyság lesz az eredmény. A klinikai eseménysor a CHAOS. Ha a SIRS és a CARS váltogatja egymást, akkor MARS jön létre. Külön-külön mind a SIRS, mind a CARS prognózisa rossz.

Eredményes terápiához szem előtt kell tartani a biológiai rendszerek végtelen komplexitását és a kezelést a beteg(ség) pillanatnyi állapotához kell igazítani: SIRS-nél gyulladásellenes kezelés, CARS-ban az immunrendszer stimulálása (granulocyta colonia stimuláló faktor, interferon-γ, IL-13) jön szóba, egyensúly esetén pedig legjobb hagyni, hogy a szervezet tegye a dolgát, elég a nem specifikus támogató kezelés.

Bone (7) a SIRS-ben 3 stádiumot különböztet meg: 1. Mind a laesio, mind a citokin felszabadulás helyi – az ártalmat sikerül leküzdeni, a károsodást helyreállítani, így gyógyulás jön létre. 2. Kevés citokin a keringésbe kerül a védelem eszközeként. Akut fázis válasz következik be, a laesio helyére macrophagok, thrombocyták gyűlnek. A gyulladást keltő és gyulladásellenes mediátorok közötti bonyolult kölcsönhatástól helyreáll a homeostasis. 3. Masszív szisztémás citokin hatás érvényesül, ami irreverzíbilis MODS-hoz és halálhoz vezet.

A terápia első lépése, hogy a beteg intenzív osztályra kerüljön. Itt mód van a septicus beteg intenzív észlelésére: az általános állapot (hőmérséklet, bőrszín, a bőr szárazsága-nyirkossága, peritonealis vagy egyéb gyulladásos tünetek), a tudati állapot, a keringés (arteriás véres vérnyomás, centrális vénás nyomás, pulmonalis kapilláris éknyomás, szívperctérfogat), a gázcsere (vérgázok, pulzus-oximetria, capnometria), a szöveti oxigenizáció ($\dot{D}O_2$, $\dot{V}O_2$, tonometria), a percdiuresis, a laboratóriumi eredmények (vvs, fvs, thrombocyta, se-elektrolitok, vércukor, KN, kreatinin, SGOT, SGPT, se-lipáz, véralvadási viszonyok, se-laktát, se-laktát/se-piruvát, prokalcitonin), az esetleges képalkotó eljárások és a bakteriológiai tenyésztések eredményeinek figyelemmel való kísérésére, ill. monitorozására.

Ami a sepsis *oki kezelését* illeti, ma is érvényes az „ubi pus, ibi evacua" elv, vagyis ha a sepsis kiindulása és fenntartója gennyes góc (perforatio vagy varratelégtelenség okozta hasi tályog, elgennyedt pancreascysta, gennyes zsákvese stb.) – és ennek kiderítésére mindent el kell követni – akkor a gyógyulás sine qua non-ja ennek azonnali sebészi feltárása és kiürítése, előbb empirikus, majd célzott antibiotikus kezeléssel párhuzamosan (38).

[Empirikus AB terápia javallata (38): a) góc nem állapítható meg; b) olyan kórokozó esetében, amikor a kombináció szinergizmusa bizonyított (pl. P. aeruginosa sepsisben aminoglikozid + ceftazidim), c) a beteg csökkent védekező képességű; d) a sepsis hasi vagy kismedencei eredetű.]

Az antibiotikumokkal kapcsolatban érdemes fontolóra venni néhány újkeletű megismerést. Ezek szerint az AB-ok az immunrendszerre is hatnak: a) endotoxin felszabadítás által; b) a citokinszintézis szabályozásával; c) az immunválasz egyes elemeinek (kemotaxis, lymphocyta transformatio, antitestképzés, phagocytosis, a phagocyták oxidatív metabolizmusa) gátlásával (10). Ez utóbbit eddig nem tanulmányozták részletesen.

Az endotoxinfelszabadítás összefügg az AB-oknak a baktérium sejtfalában lévő penicillint kötő fehérje (PBP) iránti affinitásával. Ez olyan enzim, amely közreműködik a sejtfal peptidoglikán szintézisében és négy típusa van: PBP-1a, PBP-1b, PBP-2 és PBP-3. Az AB-PBP-1 kötés a baktérium pusztulásához és feloldódásához vezet. Az AB-PBP-2 kötés életképtelenné teszi a baktériumot, de endotoxin *nem* szabadul fel [pl. imipenem, meropenem (40)]. Az AB-PBP-3 kötés megállítja az osztódást, néhány órára baktérium-filamentumok képződnek, fokozott endotoxin felszabadulással (pl. aztreonam, cefotaxim, ceftazidim). A quinolonok DNS-giráz-gátlók s bár nem kötődnek PBP-hez, szintén nem kívánatos fokozott endotoxin felszabadulást idéznek elő.

Az endotoxin olyan lipopoliszacharida, amely a citokin szintézis stimulálása és ennek következtében az endothelsejtek aktiválása révén önmagában is képes shockot, MODS-t és halált okozni.

Némelyik AB modulálja ezt a következményes citokin termelődést, mások az endothelsejtek aktiválódását: nagy koncentrációjú quinolon csökkenti a TNF produkcióját, kis koncentrációban viszont fokozza az IL-1 és IL-2-ét. Az erythromycin elnyomja a bronchus hámsejtek IL-6 termelését. A ciprofloxacin meggátolja, hogy a TNF és az IL-1 az endothelsejteket IL-6 és IL-8 termelésére serkentse (16). Ez az endotoxin felszabadítástól független, előnyös hatás. A NO termelődését viszont fokozza, ami a microvascularis perfusio fenntartásában lehet előnyös.

A citokinek között szinergizmus van a sejtkárosodás és halál előidézésében – ennek mechanizmusa ismeretlen.

A *nem specifikus, életfenntartó terápia* célja a megfelelő szöveti perfusio és oxigenizáció fenntartása. Ennek eszközei: korai gépi lélegeztetés PEEP-pel, bőséges iv. folyadékpótlás [nagyobbrészt kolloidokkal, mert így kisebb a tüdőoedema veszélye, amellett a HES gyulladásellenes is (3)], hogy a szív töltőnyomását helyreállítsuk (CVP = 15–20 vízcm, PCWP = 12–15 Hgmm), s ha a beteg továbbra is hypotensiv, akkor inotrop és vasoactiv szerek is (Dopamin 1–5 μg/kg/perc, de ha a beteg tachycardiával válaszol, akkor noradrenalin > 0,05 μg/kg/perc és dobutamin > 2 μg/kg/perc kombinációja, ami javítja a splanchnicus perfusiót), hogy helyreállítva a szív contractilitását, normalizáljuk a szívperctérfogatot, a microcirculatiót és ezzel eliminálják a felszaporodott laktátot. Optimálisra kell beállítani a vér Hgb tartalmát, különösen coronariabetegekben (100 g/l). Fontos a szervezet tápanyag- és energiaszükségletének biztosítása, ha lehet, szájon át, ha gyomoratonia és szívás miatt ez nem kivitelezhető, akkor elsősorban enteralis úton (nasojejunalis szondával vagy PEG-en, PEE-n keresztül), végső esetben parenteralis mesterséges táplálással.

Ez a terápia kiegészíthető antacidokkal, H_2-receptorbénítókkal v. sucralfate-tal, korai dialízis vagy hemofiltrációs kezeléssel (39), „gyökcsapdákkal" (41), antibakteriális és antilipid A Pentaglobinnal (2, 30), a mediátorok pentoxiphillines közömbösítésével (38).

A *szteroidok* hatása ellentmondásos (23): gátolják a citokinképzést, a citokinek indukálta génexpressiót (így az endothelin-1-ét, a ciklooxigenáz 2-ét, a citoplazmás foszfolipáz A-t és az iNOS-t), membránstabilizátorok, azonban blokkolják a T- és B-lymphocytákat, és ezzel rontják a védekezőképességet. Adásukat *Ökrös* (30) csak mellékvesekéreg-elégtelenségnél tartja indokoltnak, azonban *Smithies* (36) által képviselt legújabb felfogás szerint nem szabad elhagyni, különösen akkor, ha a MOF ARDS formájában jelenik meg.

További kiegészítő terápiás lehetőségek a prosztaglandinok, az antitrombin III és a növekedési hormon.

A *prostaglandinok* (prosztaciklin, PGE_2, PGI_2) (35) az arachidonsav metabolitjai, melyek a sejtfalakban lévő ciklooxigenáz enzim hatására jönnek létre. Erős értágítók és thrombocytaaggregációt gátlók. Sepsisben javítják a szöveti O_2-extrakciót: a) a shuntök számát csökkentik; b) csökkentik a perivascularis interstitialis oedemát, gátolva a TNF-α-okozta capillaris permeabilitást; c) a thrombocytaaggregatumok szétoszlatásával helyreállítják a microcirculatiót; d) az IL-1 és a TNF-α gátlásával megakadályozzák a leukocyta-endothel adhaesiót.

Septicus shockban a prosztaciklin 10 ng/kg/perc adagban növeli a splanchnicus terület és a máj perfúzióját, ami normalizálni képes a pHi-t, és ezáltal jelentősen javítja a túlélést (35).

Végül fontos citoprotektív hatása is van különböző noxákkal szemben. Hátránya, hogy drága.

Az *antitrombin III* (AT III) (31, 44) a trombinnak a fibrinogén → fibrin átalakulást okozó hatását gátolja, mert antitrombin-trombin komplexet képez. Ezáltal a legerősebb alvadást (és DIC-et) gátló anyag, emellett jelentős gyulladásgátló hatása is van. Sepsisben a fokozott felhasználás miatt plazmaszintje (norm.: 140–300 µg/ml) nagymértékben csökken.

Az AT III közvetve gátolja az aktivált leukocytákat és az endotoxin okozta ér- és szervi károsodásokat azáltal, hogy elősegíti a prosztaciklin (PGI_2) felszabadulását az endothelsejtekből, ami viszont gátolja a citokinek felszabadulását és elnyomja a leukocyták aktiválódását.

Az AT III terápiás adagja septicus shockban 30 000 NE, 4 nap alatt, i. v. infúzióban. Ezzel a megjósolt halálos kimenetelt 2/3-ára lehet leszorítani.

A *növekedési hormon* (GH) *Inoue* (21) vizsgálatai szerint peritonealis E. coli expositiót megelőzően adva, növelte a peritonealis leukocyták CD11b expresszióját, ugyanakkor csökkentette az életképes peritonealis baktériumszámot. Ígéretesnek látszik nagykockázatú (idős, rosszul táplált) betegekben a műtét utáni peritonitisek megelőzésére.

A nem fertőzéses eredetű *SIRS kezelésében* se szeri, se száma a mediátorok felszabadulását gátló és hatásuk modulálását elérni kívánó újabb és újabb módszereknek.

A stresszreakció, a génexpresszió molekuláris mechnizmusainak (transcriptio, translatio) ismerete terápiás lehetőségekkel is kecsegtet: pl. a TNF-α és a messenger RNS intracelluláris produkcióját véglegesen meg lehet szüntetni a foszfodiészteráz gátlásával: pl. methylxanthinnal vagy pentoxiphyllinnel.

A ciklooxigenáz-gátló ibuprofen csökkenti a lázat, a szívfrekvenciát, a $\dot{V}O_2$-t és a tejsavszintet, de 30 nap után mégsem csökkenti a MOF gyakoriságát és a mortalitást (45).

Az iNOS specifikus gátlása különböző inhibitorokkal változó eredményt hozott, de S-metil- vagy S-etil-izotio-ureával való bénítása úgy javítja a keringést (SVR↑), hogy sem a $\dot{V}O_2$, sem a tüdő bakteriális clearance-e nem romlik.

Új terápiás megközelítés a leukocyta-endothel adherencia gátlása az E-szelektin elleni antitesttel (CY1718). Ebből már 0,1 mg/kg oldotta a shockot, 8/9 betegben megszüntette a MOF-ot, a paO_2/F_IO_2 12 óra alatt 146-ról 250-re javult, és mindenki túlélte a 28. napot (15). Mellékhatásként a betegekben egérellenes antitestek jelentek meg.

Shanies (34) a bradikinin antagonista Deltibant-tal ért el bíztató eredményt.

Ezek a próbálkozások anekdotikusak voltak, értékük megkérdőjelezhető. *Zeni* munkatársaival (48) 21 klinikai kísérletsort gyűjtött össze, melyet monoklonális TNF-ellenes, PAF-ellenes, prosztaglandinellenes antitestekkel, IL-1 receptor antagonistákkal, antibradikininekkel, oldható TNF receptorokkal végeztek, a placebónál 2–3%-kal (nem szignifikáns) jobb eredménnyel, de némely esetben egyenesen rosszabbal.

Legújabban az I. Ázsiai-Csendes-óceáni Konszenzus Konferencia felveti a chloroquinnal és a metoclopramiddal való kísérletek folytatását, mivel befolyásolhatják a septicus shockban a gyulladásos választ (13).

A baj az, hogy a septicus kaszkád megszakítása a fertőzés elleni védekező mechanizmust is megszakítja (19).

A különböző citokin- és mediátorellenes terápiás kísérletek több-kevesebb kudarca a következőkkel magyarázható (3): 1. A septicus shock olyan komplex folyamat (amit még nem is értünk egészen), hogy nem várható az, hogy ebbe egyetlen gyógyszer hatásosan beavatkozzon. 2. A kezelésbe bevont beteganyag igen heterogén. 3. Nem világos a gyógyszerelés optimális időzítése. 4. A NO, a TNF-α szükséges tényező a szervezet antibakteriális védekezéséhez, gátlásuk a fertőzés exacerbatióját eredményezheti.

Ehhez legújabban *Karzai és mtsai* (23) a következőket teszik hozzá: 1. A mediátoroknak egyaránt van kívánatos és nem kívánatos hatásuk. Nehezen valósítható meg csak az előbbi megtartása és az utóbbi gátlása. 2. Ma még nem ismert, hogy a pro- és antiinflammatoricus mediátorok aránya hogyan befolyásolja a sepsis mortalitását. Így ugyanaz az immunterápia egyik stádiumban hasznos, egy másikban káros lehet. 3. Az immunmoduláló kezelésbe való bevonási kritériumok egészen különböző citokin tükörrel járhatnak együtt.

Az immunmoduláló kezelés *Vincent* (44) szerint akkor lesz eredményes, ha a megfelelő szert, a megfelelő betegnek, a megfelelő adagban és a megfelelő időben fogjuk adni.

IRODALOM: 1. *Abraham, E., Anzueto, A., Gutierrez, G. és mtsai:* Double-blind randomized controlled trial of monoclonal antibody to human tumour necrosis factor in treatment of septic shock. Lancet, 1998, *351,* 929–933. – 2. *Aranyosi J.:* Intravénás human immunglobulin koncentrátumok az intenzív betegellátásban. Aneszt. Int. Ter., 1993, *23,* 19–35. – 3. *Astiz, M. E., Rackow, E. C.:* Septic shock. Lancet, 1998, *351,* 1501–1505. – 4. *Bauer, M.:* Pathophysiologie der Sepsis. Aktuelle Konzepte. Anaesthesist, 1996, *45,* 312–322. – 5. *Bone, R. C.:* Important new findings in sepsis. JAMA, 1997, *278,* 249. – 6. *Bone, R. C.:* Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1125–1128. – 7. *Bone, R. C.:* Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. Crit. Care Med., 1996, *24,* 163–172. – 8. *Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B. és mtsai (The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee):* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest, 1992, *101,* 1644–1655. – 9. *Borelli, E., Roux-Lombard, P., Grau, G. E. és mtsai:* Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. Crit. Care Med., 1996, *24,* 392–397. – 10. *Casey, L. C.:* Antibiotics: More than just „bug" killers. Editorial. Crit. Care Med., 1997, *25,* 1270–1271. – 11. *Cowley, H. C., Bacon, P. J., Goode, H. F. és mtsai:* Plasma antioxidant potential in severe sepsis: A comparison of survivors and non-survivors. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1179–1183. – 12. *van Dissel, J. T., Langevelde, P., Westendorp, R. G. J. és mtsai:* Antiinflammatory cytokine profile and mortality in febrile patients. Lancet, 1998, *351,* 950–953. – 13. *Dobb, G. J., Tan, P.:* Resuscitation of patients in septic shock. 1st Asia-Pacific Consensus Conference in Critical Care Medicine, held in conjunction with the 4th Indonesian Symposium on Shock and Critical Care, Jakarta, Indonesia, August 25–28, 1997. Intensive Care World, 1998, *15,* 72–83. – 14. *Egerer, K., Rohr, U., Krausch, D. és mtsa:* Die zirkulierenden Adhäsionsmoleküle sICAM und sE-Selectin bei Patienten mit Sepsis. Anaesthesist, 1997, *46,* 592–598. – 15. *Friedman, G., Jankowski, S., Shahla, M. és mtsai:* Administration of an antibody to E-selectin in patients with septic shock. Crit. Care Med., 1996, *24,* 229–233. – 16. *Galley, H. F., Davies, M. J., Webster, N. R.:* Xanthine oxidase activity and free radical generation in patients with sepsis syndrome. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1649–1652. – 17. *Gando, S., Kameue, T., Nanzaki, S. és mtsai:* Participation of tissue factor and thrombin in posttraumatic systemic inflammatory syndrome. Crit. Care Med., 1997, *25,* 1820–1826. – 18. *Godin, P. J., Buchman, T. B.:* Uncoupling of biological oscillators: A complementary hypothesis concerning the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1107–1116. – 19. *Hollenberg, S. M., Parrillo, J. E.:* Contempo 1996: Critical Care Medicine. JAMA, 1996, *275,* 1799–1800. – 20. *Hunt, B. J., Jurd, K. M.:* Endothelial cell activation. A central pathophysiological process. BMJ, 1998, *316,* 1328–1329. – 21. *Inoue, T., Saito, H., Tsuno, N. és mtsai:* Effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on opsonin receptor expression on local and

systemic phagocytes in a lethal peritonitis model. Crit. Care Med., 1998, *26,* 338–343. – 22. *Johnston, J. D., Harvey, C. J., Menzies, I. S. és mtsai:* Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1144–1149. – 23. *Karzai, W., Gramm, H.-J., Reinhart, K.:* Aktuelle Aspekte zu immunmodulatorischen Therapieansätzen bei Sepsis. Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 849–952. – 24. *Karzai, W., Oberhoffer, M., Meier-Hellmann, A. és mtsa:* Procalcitonin – A new indicator of the systemic response to severe infections. Infection, 1997, *25,* 329–334. – 25. *Kilbourn, R., Szabó, C., Traber, D.:* Beneficial versus detrimental effects of nitric oxide synthase inhibitors in circulatory shock: Lessons learned from experimental and clinical studies. Shock, 1997, *7,* 235–240. – 26. *Knaus, W. A., Harrell, F. E., Jr., LaBrecque, J. F. és mtsai:* Use of Predicted Risk of Mortality to evaluate the efficacy of anticytokine therapy in sepsis. Crit. Care Med., 1996, *24,* 46–56. – 27. *Kumar, A.:* Inotropes and gut mucosal perfusion: A brake on the motor of multiple organ failure? Editorial. Crit. Care Med., 1997, *25,* 1266–1267. – 28. *Marshall, J. C., Christou, N. V., Sibbald, W. J.:* Sepsis, SIRS and MODS: A canadian perspective. Intensive Care World, 1997, *14,* 94–96. – 29. *Muckart, D. J. J., Bhagwanjee, S.:* American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. Crit. Care Med., 1997, *25,* 1789–1795. – 30. *Ökrös I.:* A szepszis immunológiai vonatkozásairól. Aneszt. Int. Ter., 1993, *23,* 135–149. – 31. *Pénzes I., Iványi Zs.:* Sepsis és antithrombin III. terápia. Az Ulmi Egyetem és a SOTE Budapest Szimpóziuma: Az anaesthesiológia és intenzív therápia aktuális kérdései. 1998. május 16. – 32. *Pintér E.:* A Procalcitonin helye a gyulladásos paraméterek között. Procalcitonin Symposium. A MAITT Nemzeti Kongresszusa, Hotel Ezüstpart, Siófok, 1998. június 3–6. – 33. *Pusajó, J. F., Bumaschny, E., Agurrola, A. és mtsai:* Postoperative intra-abdominal pressure: Its relation to splanchnic perfusion, sepsis, multiple organ failure and surgical reintervention. Intens. & Crit. Care Digest, 1994, *13,* 2–4. – 34. *Shanies, H. M., Fei, A. M.:* Severe systemic inflammatory response syndrome and sepsis. Treatment with Deltibant, a novel bradykinin antagonist. Crit. Care Internat., 1997, No. 4–5, 18–19. – 35. *Silvester, W.:* Prostacyclin in review: Its physiology and role in intensive care. Intensive Care World, 1998, *15,* 22–39. – 36. *Smithies, M.:* Negative studies in sepsis. Editorial. Intensive Care Monitor, 1995, *2,* 61. – 37. *Szalka A.:* Szepszis és terápiás lehetőségek. Gyógyszereink, 1993, *43,* 307–313. – 38. *Szalka A.:* Szepszis kezelése az intenzív osztályon. Aneszt. Int. Ter., 1994, *24,* (Szepszis különszám), 12–13. – 39. *Tarjányi M., Bobek I., Darvas K. és mtsa:* Többszervi elégtelenség (Multiple organ failure syndroma) intenzív ellátásra szoruló sebészeti betegeken. Aneszt. Int. Ter., 1993, *23,* 123–133. – 40. *Trautman, M., Zick, R., Rukavina, T. és mtsai:* Antibiotic-induced release of endotoxin: in vitro comparison of meropenem and other antibiotics. J. Antimicr. Chemoth., 1998, *41,* 163–169. – 41. *Vimláti L.:* Gyakorlati megfontolások az abdominális eredetű szepszis kezelése során. Aneszt. Int. Ter., 1994, *24,* (Szepszis különszám), 14–15. – 42. *Vimláti L., Murányi M., Sulyok M. és mtsa:* Érdemes-e intenzív osztályon bevezetni a gastrotonometriát? Aneszt. Int. Ter., 1997, *27,* 74–81. – 43. *Vincent, J.-L.:* Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you… Crit. Care Med., 1997, *25,* 372–374. – 44. *Vincent, J.-L.:* Search for effective immunomodulating strategies against sepsis. Commentary. Lancet, 1998, *351,* 922–923. – 45. *Warren, H. S.:* Strategies for the treatment of sepsis. Editorial. N. Engl. J. Med., 1997, *336,* 952–953. – 46. *de Werra, I., Jaccard, Ch., Corradin, S. B. és mtsai:* Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors and procalcitonin concentrations: Comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock and bacterial pneumonia. Crit. Care Med., 1997, *25,* 607–613. – 47. *Zanetti, G., Baumgartner, J. D., Glauser, M. P.:* Sepsis und septische Schock. Schweiz. Med. Wschr., 1997, *127,* 489–499. – 48. *Zeni, F., Freeman, B., Natanson, Ch.:* Anti-inflammatory therapies to treat sepsis and septic schock: A reassessment. Editorial. Crit. Care Med., 1997, *25,* 1095–1100. – 49. *Zimmerman, J. E., Knaus, W. A., Wagner, D. P. és mtsai:* A comparison of risks and outcomes for patients with organ system failure: 1982–1990. Crit. Care Med., 1996, *24,* 1633–1644.

(Incze Ferenc dr., *Budapest,* Dohány u. 30/b 1077)

Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !

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

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra

ORVOS

munkatársat keresünk az alábbi feladatok elvégzésére:

- orvosszakértői tevékenység a gyár termékfejlesztési folyamatában;
- bevezetett készítményekkel kapcsolatos szakértői tevékenység;
- alkalmazási előiratok és betegtájékoztatók készítése, felújítása;
- egyes terápiás területek szakirodalmának követése.

Az állás betöltésének feltétele:

- orvosi diploma,
- belgyógyász szakvizsga (esetleg szakvizsgához közeli jártasság), **előny:** kardiológiai, pulmonológiai, allergológiai, gasztroenterológiai szakvizsga vagy tapasztalat;
- angolnyelv-ismeret,
- Word for Windows, Excel ismeretek.

A sikeres pályázónak társaságunk biztos munkahelyet, versenyképes jövedelmet, folyamatos képzést és szakmai fejlődést biztosít.

Szakmai önéletrajzokat, jelentkezéseket az alábbi címre kérjük:
EGIS Gyógyszergyár Rt., Személyzeti és Oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Tel.: 265-5578, Fax: 265-5794

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS

Minőség – életminőség

50 kapszulás kiszerelésben közgyógyellátottak részére is rendelhető

Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer

Olicard® 40 retard

Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

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

SOLVAY PHARMA Kft.

NITROMINT

TERMÉKCSALÁD

– tapasz

– aeroszol

– retard tabletta

– szublingvális tabletta

...helyes irány a nitrát terápiában

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
További információ beszerezhető:
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni u. 20.
Telefon: 260-2282

Intravénás adenozin a coronaria áramlási rezerv kimutatására hypertoniában. Transoesophagealis Doppler-echokardiográfiás vizsgálat

Lengyel Mária dr. és Borbás Sarolta dr.[1]

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Palik Imre dr.)
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kardiológiai Tanszék, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)[1]

Hypertonia betegségben típusos angina pectorist okozhat normális coronarogramm mellett a microvascularis coronariabetegség. Ezt bizonyíthatja a csökkent coronaria áramlási rezerv (CFR) kimutatása. A CFR noninvazív mérésére a szerzők az adenozin – TE (transoesophagealis echokardiográfia) tesztet választották. Ennek a módszernek az irodalomban kevés előzménye van. A metodikai természetű kérdéseken kívül cél volt a CFR meghatározása olyan anginás hypertonia betegekben, akiknél igazolt myocardium ischaemia ellenére normális volt a coronarogramm. Tizenkét ilyen beteg közül a teszt 11 esetben volt sikeres. Az adenozint 140 mcg/kg/min adagban adták infúzióban 5 percen át, a ramus anterior descendens diastolés átlagsebességét (Vm), a CFR-t, a kiindulási áramlási rezisztenciát (CVR-t) és a maximális coronaria dilatatiót (CRR) értékelték multiplan transoesophagealis Doppler-echokardiográfiával. A szívfrekvencia átlagosan 43%-kal nőtt, a systolés vérnyomás 7%-kal csökkent. A kiindulási Vm átlag 36 ± 16 cm/s, az átlagos CFR 2,4 ± 0,4, az átlagos kiindulási CVR 2,8 ± 1,0 Hgmm/s/cm, az átlagos CRR 2,4 ± 0,4 volt. A bal főtörzs átmérője nem változott. Számottevő mellékhatás nem volt. A kapott Vm megfelel az irodalmi normálértékeknek, de a CFR és a CRR a normálhoz képest beszűkültnek bizonyult. A CFR és a kiindulási Vm, ill. a kiindulási szívfrekvencia között nem volt összefüggés, de a kiindulási CVR és a CRR között egyenes összefüggést találtak. A hatás maximuma az esetek többségében a 3–5. percben következett be. *Következtetések:* Az infúziós adenozin-TE teszt könnyen, biztonságosan és eredményesen alkalmazható hypertonia betegek CFR mérésére. A szerzők hypertoniásokban igazolt ischemia esetén normális coronaria angiogram ellenére csökkent áramlási rezervet találtak.

Kulcsszavak: adenozin, coronaria áramlási rezerv, transoesophagealis echokardiográfia, hypertonia

Assessment of coronary flow reserve in hypertension by adenosine infusion. A transesophageal Doppler echocardiography study. In hypertensive patients with normal coronary angiography typical chest pain may be caused by microvascular coronary artery disease. This can be confirmed by decreased coronary flow reserve (CFR). Adenosine test with transesophageal echocardiography was chosen for the measurement of CFR. There are only few reports in the literature which utilized this test. The purpose of this study was primarily to further elucidate some technical aspects and to evaluate CFR in hypertensive patients with angina, positive stress test and normal coronary angiography. Out of 12 such consecutive patients the adenosine test was successful in 11. Adenosine was given in 140 mcg/kg/min dose as a 5 minute continuous infusion. Mean coronary flow velocity (Vm), CFR, baseline coronary flow resistance (CVR) and maximal coronary dilation (CRR) in the left anterior descending artery were measured and calculated by multiplane transesophageal Doppler echocardiography. There was a 43% increase of heart rate and a 7% decrease of systolic blood pressure. Baseline Vm was 36 ± 16 cm/s, CFR 2.4 ± 0.4, baseline CVR was 2.8 ± 1.0 mmHg/s/an, CRR was 2.4 ± 0.4. Left main coronary dimension did not change. There was no important side effect. While baseline Vm was similar to normal values in the literature, CFR and CRR were decreased compared to normals. There was no correlation between baseline Vm or heart rate and CFR but a direct correlation was found between baseline CVR and CRR (r = 0.54). Peak effect of adenosine was achieved at 3–5 minutes. *Conclusions:* Adenosine-TEE infusion test is a safe and easy to perform technique to assess CFR in hypertensive patients. In hypertensive patients with documented ischemia and normal coronary angiography the coronary flow reserve is decreased.

Key words: adenosine, coronary flow reserve, transesophageal echocardiography, hypertension

Hypertonia betegségben angina pectoris és ischaemia bekövetkezhet normális coronaria angiogram ellenére (13, 22). Ennek oka a microvascularis coronariabetegség (4). A microvascularis coronariabetegség okai részben strukturális, részben funkcionális elváltozások (11), a balkamra-hypertrophia szerepe vitatott (3). A microvascularis coronariabetegség bizonyítására a csökkent vasodilatatiós kapacitás, vagyis a csökkent coronaria áramlási rezerv (CFR) kimutatása alkalmas (2, 7). A CFR nem más, mint a farmakológiai módszerekkel kiváltható maximális áramlás vagy áramlási sebesség aránya a nyugalmi áramláshoz, ill. áramlási sebességhez (2). A klasszikus módszer az intracoronariás papaverin hatás mérése intracoronariás Doppler-áramlásméréssel (1, 15). Noninvazív módszer a coro-

Rövidítések: Vm = átlagos áramlási sebesség; Vp = áramlási csúcssebesség; CFR = coronaria áramlási rezerv; CVR = coronaria vascularis rezisztencia; CRR = coronaria maximális dilatatio; Sny = systolés vérnyomás; Diast Vny = diastolés vérnyomás; TE = transoesophagealis echokardiográfia; Ch = koleszterin; DM = diabetes mellitus; N = dohányzás

naria áramlási sebesség mérése transoesophagealis echokardiográfiával (TE) (9). A coronaria lefutás és áramlási arány azonban csak a ramus anterior descendensben (RAD) teszi lehetővé a mérést, ezért elsősorban a RAD stenosis fokának megítélésére alkalmazták (8, 19), majd kiderült, hogy ép epicardialis coronariák esetén, bármely főágon, így a RAD-en is (16) értékelhető a microvasculatura dilatatiós képessége. Az invazív mérésekhez intracoronariás papaverin helyett újabban az intravénás adenozint alkalmazzák (10, 20). A noninvazív vizsgálatokhoz általában a dipyridamolt használják (9, 11, 17), újabban bevezették az adenozin adását is (12, 19), ezzel azonban kevés a tapasztalat, hazai közlés pedig még nincs erről a módszerről. Ezért tartjuk érdemesnek beszámolni az adenozin-TE teszt alkalmazásával szerzett kezdeti tapasztalatainkról hypertonia betegek CFR meghatározásában. Vizsgálatunk célja részben metodikai jellegű: milyen adagban érdemes az infúziós adenozint adni a maximális CFR eléréséhez, és mennyire biztonságos ez az alkalmazás. További célunk a CFR értékelése olyan hypertoniás betegekben, akiknél igazolt ischaemia ellenére normális a coronaria angiogram.

Módszer

Betegek

A vizsgálatba 12 beteget vontunk be 1998. március 13. és július 1. között. Koruk 41–59 (átlag 50) év, közöttük 4 férfi volt és 8 nő *(1. táblázat)*. Minden betegnél típusos effort angina miatt terheléses vizsgálat – 8 esetben terheléses EKG, 4 esetben terheléses myocardium szcintigráfia – történt pozitív eredménnyel. Az ischaemia lokalizációja minden esetben anterior volt. A terheléses vizsgálat, a coronarographia és a TE-adenozin teszt 6 hónapon belül történt, a TTE pedig közvetlenül a TE előtt. A betegek rizikófaktor szerinti megoszlása a következő volt: 1 betegnél dohányzás, 6 betegnél hypercholesterinaemia, 1 betegnél hypercholesterinaemia és dohányzás, 2 betegnél hypercholesterinaemia és diabetes, 2 betegnél semmi. A betegek béta-receptor-blokkolót (8), ACE-gátlót (7), kalciumantagonistát (7), tartós nitrátkészítményt (6), aszpirint (6), angiotenzin – 2 blokkolót (1), statinkészítményt (4) szedtek. A vizsgálat nem gyógyszerkihagyásban történt, kivéve a tartós hatású nitrátkészítményt, melyet a vizsgálat reggelén a betegek nem vettek be.

A vizsgálat tervét az intézeti etikai bizottság hagyta jóvá. A betegek írott tájékoztatás után írásos beleegyezésüket adták a Helsinki egyezmény elvei alapján.

1. táblázat: Klinikai és echokardiográfiás adatok

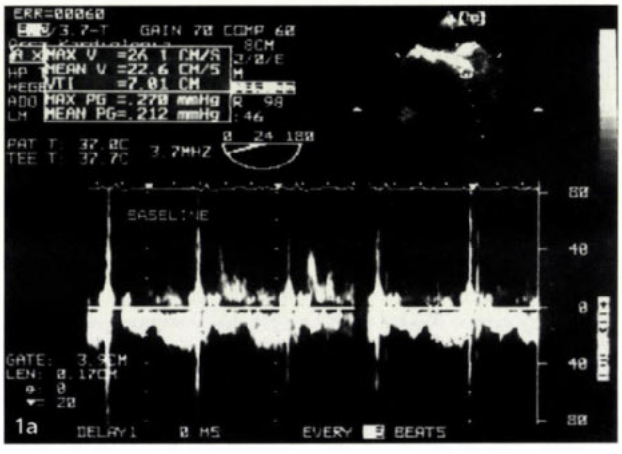
Név	Kor	Nem	Rizikó-faktorok	Bal kamra izomtömeg (g/m^2)	EF%
H. Z.	53	nő	Ch	140	64
K. S.	44	ffi	–	115	54
L. I.	55	nő	Ch, DM	173	58
M. B.	42	nő	–	105	54
R. A.	59	ffi	Ch, N	107	60
B. J.	58	nő	Ch, N, DM	120	60
T. I.	45	nő	Ch, N	178	56
L. L.	51	nő	Ch	110	62
R. L.	50	nő	Ch	162	55
A. M.	52	nő	Ch	182	62
K. Zs.	41	nő	N	169	64

Ch = koleszterin; DM = diabetes mellitus; N = dohányzás

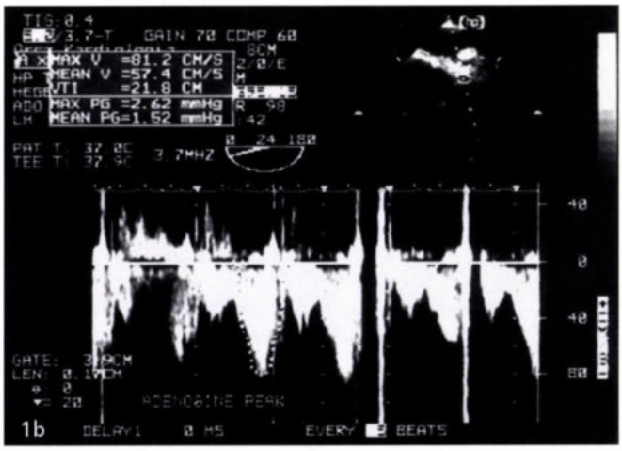
Vizsgálati protokoll

A TE vizsgálat a szokásos módon történt: a garat lidocainos helyi érzéstelenítése után iv. midazolamot adtunk vagy diprivannal folytattuk a teljes szedálás, ill. felületes altatás eléréséig, amit a vizsgálat teljes tartama során (átlag 15 perc) fenntartottunk. A vizsgálat alatt folyamatos monitorozás történt pulzoximéterrel, EKG-val, és percenkénti vérnyomásméréssel. Szükség esetén intranasalis oxigént is adtunk. A vizsgálatot 0,2–0,5 mg atropin iv. adásával vezettük be. A TE vizsgálatot Hewlett-Packard Sonos 2000 típusú készüléken multiplan transducerrel végeztük. A vizsgálat elején 0–20 fok között felkerestük a bal főtörzset és a RAD-ot, zoom-nagyítással megmértük a főtörzs diastolés átmérőjét, majd színkódolt Dopplerrel ábrázoltuk a RAD áramlást, a pulsatilis Doppler mélységkapuját a RAD kezdeti szakaszára helyeztük, majd felvettük a RAD áramlási görbéjét.

Az adenozint (Chinoin Rt.) pillangótűn keresztül folyamatos infúzióban adtuk infúziós pumpával, 140 mcg/kg/min dózisban 5 percen át (12). Percenként regisztráltuk a coronaria áramlási görbét, a pulzusszámot és mértük a vérnyomást. Az infúzió befejezésekor ismét megmértük a főtörzs diastolés átmérőjét. Az infúzió befejezése után az áramlás-, pulzus- és vérnyomásmérést percenként megismételtük az alaphelyzet helyreállásáig.



1/a ábra: Coronaria áramlási Doppler-görbe az adenozin infúzió előtt



1/b ábra: Ugyanannak a betegnek a coronaria áramlási Doppler-görbéje az adenozin infúzió 5. percében

Mérések TE alapján

A coronaria áramlási sebesség jellegzetes bifázisos görbéjét az *1. ábra* demonstrálja. Ezen mértük a csúcs (Vp) és az átlagos (Vm) diastolés sebességet. A CFR-t a maximális és az alap diastolés csúcssebesség, ill. a maximális és alap diastolés átlagsebesség hányadosa jelentette. A coronaria vascularis rezisztenciát (CVR) a diastolés vérnyomás és a hozzá tartozó diastolés

átlagsebesség hányadosából számítottuk (2). A coronaria rezisztencia rezervet (CRR) úgy számítottuk, hogy a nyugalmi CVR-t elosztottuk a maximális hatásban kapott CVR-val.

Mérések TTE alapján

A bal kamra systolés funkcióját az ejectiós frakció alapján értékeltük. A bal kamrai izomtömeget (LVM) *Troy* képletével számoltuk (23), és elosztottuk a testfelülettel. Bal kamra hypertrophiának tekintettük, ha az LVM nőkben legalább 110 g/m^2, férfiakban legalább 130 g/m^2 volt.

Eredmények

A 12 beteg körül 11 esetben sikerült értékelhető Dopplergörbét kapni legalább 1 alkalommal az adenozin infúzió alatt. Ez a sikerarány hasonlít *Redberg és mtsai* (19) 89%-os eredményéhez, és meghaladja *Iliceto és mtsai* 64%-os értékét (9). A továbbiakban a 11 beteg adatait elemezzük. Közülük minden esetben legalább 2 adenozinos adatot nyertünk, és 9 esetben 4, ill. 5 időpontban kaptunk adekvát Doppler-görbét.

Hemodinamikai változások

A szívfrekvencia minden esetben emelkedett, átlagosan 33/min-nal, ill 43%-kal *(2. táblázat)*. Az emelkedés már az 1. percben bekövetkezett, és a maximumot a 2–5. percben érte el. A systolés vérnyomás 3 eset kivételével csökkent, a csökkenés átlag 10 Hgmm, ill. 7%, amely a 2–4. percben jött létre, maximumát a 2–5. percben érte el. A diastolés vérnyomás 3 esetben csökkent, 4 esetben nőtt, 4 esetben nem változott. Az adenozin infúzió befejezése után 3 percen belül az alapértékek visszatértek.

Diastolés coronaria áramlás

Az átlagos diastolés sebesség (Vm) az infúzió előtt 19–77 (átlag 36) cm/s, diastolés csúcssebesség (Vp) 23–102 (átlag 48) cm/s volt.

A kiindulási szívfrekvencia nem mutatott összefüggést egyik diastolés sebességgel sem, de a Vm és a Vp között szoros összefüggés volt kimutatható ($r = 0,99$, $p < 0,001$).

A coronaria áramlási rezerv (CFR) a Vm alapján 1,86–3,91 (átlag 2,4), a Vp alapján 1,74–3,52 (átlag 2,5) volt. A Vm és a Vp emelkedés dinamikáját 9 betegnél tudtuk értékelni. A változás mindkét értékben az 1. percben megkezdődött, és maximumát 2 esetben az 1. percben, 1 esetben a 2. percben, 3 esetben a 3. percben, 2 esetben a 4. percben, 1 esetben az 5. percben érte el, az infúzió befejezése után 3 percen belül a kiindulási érték minden esetben helyreállt. A coronaria áramlási rezisztencia (CVR) az infúzió előtt 1,17–4,2 (átlag 2,8) Hgmm/s/cm volt, a CVR minimális értéke 0,55–1,5 (átlag 1,1) Hgmm/s/cm, a kettő hányadosa a CRR 1,88–3,2 (átlag 2,42). A kiindulási Vm és a CFR között nem, de a kiindulási CVR és a CRR között összefüggést találtunk ($r = 0,54$, $p = 0,08$).

Coronaria átmérő

A főtörzs átmérője az infúzió előtt 0,3–0,6 cm (átl. 0,36) cm, az infúzió után nem változott.

TTE mérések

Az ejectiós frakció 54–64 (átlag 59)%, a szívizomtömeg 1 nő (105 g/m^2) és 3 férfi (107, 110 és 115 g/m^2) esetén normális volt, 7 nőbetegnél (140–182 g/m^2) hypertrophiának felelt meg.

Mellékhatások

Egy dohányos férfinál köhögés, bronchospasmus miatt az infúsiót a 2. percben le kellett állítani, de terápia nélkül, az adenozin leállítására a tünetek azonnal megszűntek. Egy betegnél lépett fel átmeneti 2. fokú AV block, mely 30 mp-ig tartott, spontán szűnt az infúzió folytatása ellenére.

Megbeszélés

A TE magas sikeraránnyal teszi lehetővé a coronaria áramlási sebesség folyamatos mérését a RAD-ben (9, 11, 12, 17, 19), amit már kezdeti tapasztalataink is alátámasztanak. A bifázisos coronaria áramlás diastolés fázisa bizonyult alkalmasabbnak a CFR mérésére az eddigi vizsgálatok alapján. A systolés áramlás nagyobb mértékben függ az extravascularis comprimáló tényezőktől, így az intracavitaeis nyomástól és a myocardialis contractiótól (11), és nehezebben is ábrázolható, mint a diastolés (19). Így vizsgálatunkban megelégedtünk másokhoz ha-

2. táblázat: Coronaria áramlás és adenozinhatás

Név	Szívfr. (1/min)		Svny (Hgmm)		Diast. vny (Hgmm)		Vm alap cm/s	Vp alap cm/s	CFR Vm alapján	CVR alap (Hgmm/s/cm)	CRR
	alap	max.	alap	max.	alap	max.					
H. Z.	80	91	140	120	90	80	22	26	3,91	4,09	2,66
K. S.	67	103	130	95	80	80	19	23	3,05	4,21	3,21
L. I.	79	95	160	160	95	100	25	31	2,64	3,8	2,51
M. G.	89	128	120	95	80	80	40	58	2,68	2,0	2,68
R. A.	80	125	140	190	80	100	32	42	2,34	2,5	1,88
B. J.	74	114	150	115	90	80	37	50	1,86	2,43	2,10
T. I.	73	131	150	160	100	100	49	66	2,67	2,04	2,67
L. L.	92	136	140	140	90	90	29	44	2,03	3,10	2,03
R. L.	82	92	150	140	90	80	27	34	2,33	3,33	2,63
A. M.	54	88	140	110	80	80	42	50	2,10	1,90	2,10
K. Zs.	81	108	160	140	90	90	77	102	2,13	1,17	2,13

Svny = systolés vérnyomás; Diast. vny. = diastolés vérnyomás; Vm = átlagos áramlási sebesség; Vp = áramlási csúcssebesség; CFR = coronaria áramlási rezerv; CVR = coronaria vascularis rezisztencia; CRR = coronaria maximális dilatatio

sonlóan a diastolés áramlási sebességek mérésével (17, 19). A diastolés csúcssebesség és az átlagsebesség között ugyan magunk is szoros összefüggést találtunk, a CFR számításhoz az átlagsebesség mérését vettük alapul, mivel ez jobban kifejezi a volumetriás áramlást, továbbá ez az adat használható fel a coronaria vascularis rezisztencia számítására is (11). A diastolés átlagsebesség nyugalmi értékei betegeinkben a normálértékeknek felelnek meg (11, 19). A nyugalmi áramlási sebesség egyébként sem különíti el a coronariabetegeket a normális egyénektől (10, 19). Érdekes módon hypertoniás egyénekben a hypertrophia jelenlététől és mértékétől függetlenül magasabb értékekről is beszámoltak, a magyarázat az epicardialis coronariabetegségtől független panaszok és tünetek jelenlétére alapult (11). Ezt a feltevést nem tudtuk alátámasztani: kifejezetten szelektált hypertoniás populációnkban ugyanis igazolt ischaemia, normális coronaria angiogram volt a bevételi kritérium, mégis normális értéket kaptunk.

Kétségtelen viszont a kiindulási értékek nagy szórása, ami felveti hemodinamikai tényezők szerepét a nyugalmi áramlási sebesség alakulásában. Egészségesekben ki is mutattak összefüggést a nyugalmi szívfrekvencia és a diastolés áramlási sebesség között, de ezt hypertoniás egyénekben nem sikerült igazolni (11), saját vizsgálatunkban sem. A coronariaáramlás farmakológiai növelésére a referencia módszer az intracoronariás papaverin. Kimutatták, hogy a 100–150 mcg/kg/min adagban adott infúziós adenozin Doppler-katéterrel mérve a papaverinnel azonos CFR értékeket eredményez (1, 10). Az iv. bolus hatása kisebb, és 4–5 ütés alatt lezajlik, tehát a mérés sikere is bizonytalan (1, 12). Az adenozin infúzió előnye a dipyridamollal szemben a hatás gyorsabb kezdete és gyorsabb lezajlása (24). Az adenozinhatás kezdete átlagosan 55 s, míg a dipyridamolé 287 s (20). Ráadásul az elért maximalis hatás mind a CFR-ben, mind a CRR-ben mérve dipyridamol esetén kisebb, ugyanakkor, amikor az adenozin infúzió hatása azonos volt a papaverinével (20). A kérdés, milyen időtartamú infúzióra van szükség, ha a hatás ilyen gyorsan kialakul. Egységes protokoll még nem alakult ki, de a többség 5 perces infúziót használ (11, 12, 20), bár 2 perces (8), 3 perces (10) és 4 perces infúzióról (19) is beszámoltak. A rövidebb infúziós idő jelentős költségmegtakarítást jelenthet, mivel az adenozin drága szer. Eseteinkben is megfigyelhető volt a hatás 1 percen belüli kezdete, de további fokozódás általában a 4. percig tartott, így az infúzió lerövidítését legfeljebb 4 percre tartjuk lehetségesnek. Ezt támasztja alá az a különbség is, amely a CFR normális értékei között az egyes szerzőknél mutatkozik: az 5 perces módszerrel 3,2, ill. 3,4 (12, 20) a 2 percesnél 2,6 (8), bár kétségtelen, hogy utóbbi mérés a distalis RAD-ben TTE-vel történt. Saját CFR értékeink átlaga kisebb a közölt normálértéknél (9, 10, 12, 19), de nagyobb, mint a szignifikáns RAD stenosis esetén (18, 19). A Vm alapján számolt átlagos CFR értékünk közeli *Kozakova és munkacsoportja* legfrissebb közölt kóros értékéhez (2, 37), amit a vegyes microvascularis anginának tartott, és az igazolt major coronariabetegségben kaptak. Elemzésükben az adenozint követő CVR alapján a 2 utóbbi csoport között nem volt különbség. Másik tanulmányukban pedig azt mutatták ki, hogy a dipyridamollal mért CFR egyértelműen kisebb volt hypertoniás betegekben a hypertoniától függetlenül, mint egészségesekben, bár ezt a jelenséget nem tudták ischaemiával összefüggésbe hozni, mivel betegeik felének volt csak anginás panasza, ischaemiát pedig csak egyharmadukban sikerült igazolni. Saját szelektált betegeinkben az ischaemia és csökkent CFR együttes jelenléte kétségtelen, de a kis esetszám nem teszi lehetővé az egyes betegek CFR értékei közötti különbség magyarázatát. A CFR normál határértékére csak RAD stenosisban vannak adatok: a 2,1 feletti CFR szenzitivitása 86–92%, specificitása 79–82% a súlyos RAD stenosis hiányára. Microvascularis ischaemiára ilyen adatok nincsenek. Betegeink között 2,1 vagy annál kisebb CFR 4 esetben fordult elő.

A coronaria áramlási rezerv másik meghatározása a coronaria rezisztencia maximális csökkenése vasodilatatio után (CRR). Normálisan ez az arány 4–5-szörös, beszűkült coronaria áramlási rezerv esetén ez az arány 3-nál kisebb (7), eseteinkben átlagosan 2,42-t tett ki, tehát szintén csökkentnek bizonyult.

Nemcsak a normál határértékre, hanem a lehetséges összefüggésekre sincsenek adatok.

A CFR és a bal kamrai izomtömeg között nem találtak összefüggést (1, 11) a nyugalmi áramlási sebesség és a CFR között sem sikerült igazolni a feltételezett fordított összefüggést (1), bár a nyugalmi szívfrekvencia és a CFR között igen (21), a rizikófaktorok hatását pedig nem vizsgálták. Saját kis számú, de válogatott eseteinkben mind a hypertrophia, mind a rizikófaktorok jelenléte (8, ill. 9 eset) olyan gyakori volt, hogy elemzésre nem ad lehetőséget. Viszont a kiindulási CVR és az adenozinra bekövetkező CRR között egyenes összefüggést találtunk ($r = 0,54$, $p = 0,08$). A kérdés az, hogy vajon a viszonylag magas kiindulási sebesség vagy a csökkent vasodilatatiós reakció a kóros ezekben a betegekben. Mindenesetre a csökkent CFR hátterében elsősorban vascularis tényezőkre kell gondolni (3). Az utóbbi években előtérbe került az endothelialis dysfunctio szerepe (14, 25). Felvetődött a segmentalis microvascularis ischaemia lehetősége is, *Aguirre és mtsai* adatai azonban ezt csak anterior lokalizációban tudták igazolni (1). Eseteinkben az ischaemia minden esetben véletlenül anterior volt. Egyes szerzők felvetik, hogy az áramlási sebességen alapuló CFR mérés alábecsüli a vasodilatatorra adott választ az áramlásméréshez viszonyítva (11). Ezért lényeges a major koszorúér (főtörzs) átmérő mérése az adenozin adása előtt és után. Ha változás nem következik be, akkor a sebesség és az áramlásmérés között nincs különbség. Az eddigi közlések alapján az átmérőnövekedés minimális (11, 12, 19), eseteinkben változatlan volt.

A TE-adenozin teszt egyik legfontosabb előnye a biztonságosság. Az adenozin rövid félélet ideje következtében a hatás igen gyorsan lezajlik, míg a dipyridamol hatása 30 percig tart (12). Farmakológiai hatásai alapján sinoauricularis és atrioventricularis blokk, hypertonia és bronchospasmus előfordulhat, de ezek ritkák és átmeneti jellegűek. Az eddig közölt (miénkkel együtt) 90 vizsgálat során összesen 14 esetben fordult elő enyhe múló mellékhatás, az infúzió megszakítására pedig 4 esetben került sor. Egy multicentrikus terheléses izotópos vizsgálatban 9256 betegben ugyanilyen adagú infúzió mellett coronariabetegségben mindössze egy myocardialis infarctus fordult elő, egyéb számottevő mellékhatás nem volt (5).

Ezzel szemben 3911 beteg intravénás dipyridamolos terhelése során 2 nem fatalis, 2 fatalis myocardalis infarctus és 6 esetben akut bronchospasmus lépett fel, egyéb kevésbé súlyos mellékhatások is mintegy 20%-ban jelentkeztek (18). A TE vizsgálatokban észlelt még kevesebb adenozin mellékhatás talán a praemedicatiónak is tulajdonítható. Saját tapasztalatunk is alátámasztotta az adenozin-TE teszt biztonságosságát.

A vizsgálat korlátai

Vizsgálatunk viszonylag kis esetszámot foglal magába. Figyelembe kell azonban venni, hogy adenozin-TE tesztről eddig mindössze mintegy 80 esetben számoltak be (12, 19), de egyik vizsgálatban sem törekedtek homogén betegcsoport kialakítására. A miénkhez hasonló válogatás egy intracoronariás Doppler-módszerrel végzett tanulmányban történt, ahol szintén 10 betegről számoltak csak be (1). Kontrollcsoportot etikai okokból nem képeztünk, de ez megengedhetőnek tűnt az irodalomban szereplő egységes normálértékek felhasználhatósága következtében.

Klinikai következtetések

Az adenozin-TE teszt könnyen, biztonságosan és eredményesen alkalmazható hypertonia betegek CFR mérésére. Ennek alapján alkalmas lehet akut és krónikus gyógyszerhatás értékelésére is. Az adenozin infúzió időtartama az optimális eredmény érdekében nem lehet rövidebb 4 percnél. A hypertoniás betegekben észlelt csökkent CFR magyarázatára és egyéb tényezőkkel való összefüggéseinek kiderítésére további vizsgálatok szükségesek.

Köszönetnyilvánítás: Ez a tanulmány nem jöhetett volna létre *Kiss Tiborné* és *Borza Gáborné* nagyszerű technikai segítsége nélkül. Köszönet illeti a Chinoin Rt.-t a rendelkezésünkre bocsátott adenozin injekciókért. Hálás köszönettel tartozunk *Nagy András, Carlo Palombo* és *Michaela Kozakova* doktoroknak értékes tanácsaikért, *Zorándi Ágnesnek* a számítástechnikai munkák elvégzéséért és *Tatainé Stemler Edithnek* a kézirat mintaszerű elkészítéséért. A tanulmány az ETT 60-1/1998. támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Aguirre, J. M., Rodriguez, E., Ruiz de Azua, E. és mtsai:* Segmentary coronary reserve in hypertensive patients with echocardiographic left ventricular hypertrophy, gammagraphic left venticular hypertrophy, gammagraphic ischemia and normal coronary angiography. Eur. Heart J., 1993, *14,* SJ 25–31. – 2. *Bourdarias, J. P.:* Coronary reserve: concept and physiologic variations. Eur. Heart J., 1995, *16 (Supll. I.),* 2–6. – 3. *Brush, J. E., Cannon, L. O., Schenke, W. H. és mtsai:* Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. N. Engl. J. Med., 1988, *319,* 1302–1307. – 4. *Cannon, L. O., Epstein, S. E. és mtsai:* Microvascular angina as a cause of chest pain with normal coronary arteries. Am. J. Cardiol., 1988, *61,* 1338–1343. – 5. *Cerqueira, M. D., Verani, M. S., Schwaiger, M. és mtsai:* Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry, J. Am. Coll. Cardiol., 1994, *23,* 384–389. – 6. *Houghton, J. L., Frank, M. J., Carr, A. és mtsai:* Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *15,* 43–51. – 7. *Houghton, J. L., Carr, A. A., Prisant, L. M. és mtsai:* Morphologic, hemodynamic and coronary perfusion characteristics in severe left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension and evidence for nonatherosclerotic myocardial ischemia. Am. J. Cardiol., 1992, *69,* 219–224. – 8. *Hozumi, T., Yoshida, K., Ogata, Y. és mtsai:* Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. Circulation, 1998, *97,* 1557–1562. – 9. *Iliceto, S., Marangellli, V., Memurola, c. és mtsai:* Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during dipyridamole-induced coronary vasodilation. Circulation, 1991, *83,* 61–69. – 10. *Kern, M. J., Deligonul, U., Tatinoni, S. és mtsai:* Intravenous adenosine: continuous infusion and low dose bolus administration for determination of coronary vasodilator reserve in patients with and without coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 718–729. – 11. *Kozakova, M., Palombo, C., Pratali, L. és mtsai:* Mechanisms of coronary flow reserve impairment in human hypertension. An integrated approach by transthoracic and transesophageal echocardiography. Hypertension, 1997, *29,* 551–559. – 12. *Kozakova, M., Palombo, C., Pratali, L. és mtsai:* Assessment of coronary reserve by transesophageal Doppler echocardiography. Direct comparison between different administration. Eur. Heart J., 1997, *18,* 514–523. – 13. *Lengyel M.:* Microvascularis coronaria betegség hypertoniában. LAM, 1997, *7,* 620–625. – 14. *Motz, W., Vogt, M., Rabenau, O. és mtsai:* Evidence of endothelial dysfunction in coronary resistance vessels in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. Am. J. Cardiol., 1991, *68,* 996–1003. – 15. *Nitenberg, A., Antony, I.:* Coronary vascular reserve in humans: a critical review of methods of evaluation of the results. Eur. Heart J., 1995, *16 (Suppl I),* 7–21. – 16. *Ofili, E. O., Labovitz, A. J., Kern, M. J.:* Coronary flow velocity dynamics in normal and diseased arteries. Am. J. Cardiol., 1993, *71,* 30–9 D. – 17. *Rado, J., Horváth, M., Gonda, F.:* Changes of coronary flow reserve during antihypertensive therapy (transesophageal study). J. Am. Coll. Cardiol., 1998, *31 (Suppl C),* 211–213. – 18. *Rankosky, A., Kempthorne, R. J.:* The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging: Intravenous Dipyridamole Thallium Imaging Study Group. Circulation, 1990, *81,* 1205–1209. – 19. *Redberg, R. F., Sobol, Y., Chou, T. M. és mtsai:* Adenosine-induced coronary vasodilation during transesophageal Doppler echocardiography. Rapid and safe measurement of coronary flow reserve ratio can predict significant left anterior descending coronary stenosis. Circulation, 1995, *92,* 190–196. – 20. *Rossen, J. D., Quillen, J. E., Lopez, A. G. és mtsai:* Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. J. Am. Coll. Cardiol., 1991, *18,* 485–491. – 21. *Rossen, J. D., Winniford, M. D.:* Effect of increases in heart rate and arterial pressure on coronary flow reserve in humans. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, *21,* 191–193. – 22. *Strauer, B. E.:* The significance of coronary reserve in clinical heart disease. J. Am. Coll. Cardiol., 1990, *15,* 775–783. – 23. *Troy, B. L., Pombo, J., Rackley, C. E.:* Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. Circulation, 1972, *45,* 602–611. – 24. *Verani, M. S., Markmarian, J. J. Hixson, J. B. és mtsai:* Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patient unable to exercise. Circulation, 1990, *82,* 80–87. – 25. *Vogt, M., Motz, W., Strauber, B. E.:* Coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. Eur. Heart J., 1992, *13 (Suppl D),* 44–49.

(Lengyel Mária dr., *Budapest,* Pf. 88. 1450)

„Azért vagyunk itt, hogy adjunk az életnek, amit tudunk és nem azért, hogy kapjunk tőle."

William Osler

Dynalgic

- influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz
- fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak

acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

A sugárterápiás tevékenység eredményességének külső minőségi felülvizsgálata osztrák–magyar együttműködésben

Ésik Olga dr.[1], Seitz Wolfgang dr.[2], Lövey József dr.[1], Knocke Thomas H. dr.[2], Gaudi István dr.[3], Németh György dr.[1] és Pötter Richard dr.[2]

Országos Onkológia Intézet, Sugárterápiás Osztály és Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Sugárterápiás Tanszék, Budapest (vezető: Németh György dr.)[1]
Bécsi Orvostudományi Egyetem, Sugárterápiás és Sugárbiológiai Tanszék, Bécs (igazgató: Pötter Richard dr.)[2]
Magyar Tudományos Akadémia Budapest, Matematikai Intézet (igazgató: Inzelt Péter dr.)[3]

A közleményben a szerzők azt kívánják bemutatni, hogyan lehet minőségi felülvizsgálattal (audittal) a mindennapos klinikai gyakorlat és orvosi döntések hibáit feltárni, és ezzel lehetőséget teremteni a betegkezelés színvonalának javítására. A minősítő vizsgálatokat 3 felülvizsgáló részvételével kéthavonta végezték, s ezek esetenként 4–6 órát vettek igénybe. A 6–6 alkalommal történt értékelésben összesen 452 („A" Osztály), illetve 265 („B" Osztály) eset áttekintésére került sor. A felülvizsgálat során az egyes osztályok tevékenységét a következő szempontok szerint minősítették: mennyire megalapozott a sugárterápia javallata (1), milyen mértékben követték a sugárkezelés során az intézeti belső protokollt (2), helyes volt-e a terápiás berendezés fajtájának a megválasztása (3), megfelelő volt-e a sugárterápiás terv (4), és az mennyire konzisztens a szimulációs (5), valamint a mezőellenőrző (6) felvétellel. A kezelési elvektől való különböző mértékű eltérésekhez *Horiot és mtsai* (10) módszerét kissé módosítva rendeltek pontokat. Az orvosi tevékenységet adekvátnak tekintették (1 pont), ha nem volt eltérés a kezelési elvektől, vagy ha az eltérés vélhetőleg nem változtatta meg a remélt végeredményt. Azokat a nagy eltéréseket, melyek hátrányosan befolyásolták a terápiás végeredményt, elfogadhatatlanoknak tartották (3 pont). Kis eltérésként (2 pont) értékelték azokat a döntéseket, amelyek a terápiás végeredményt ugyan hátrányosan, de csak kismértékben befolyásolták, s így hatásuk az 1 és a 3 pont közé volt tehető. Az egyébként szükséges sugárterápiás tényked ések el nem végzését a legmagasabb hibaponttal, a 4-es pontszámmal büntették. A statisztikai értékelést a BMDP-programcsomaggal végezték. A kezelt betegek száma az „A" Osztályon több, mint 50%-kal magasabb volt. A nagyobb esetszámhoz alacsonyabb kezelési színvonal társult, az (1)-(6) szempontok szerinti minősítés csupán az esetek 67%, 83%, 88%, 26%, 33%, illetve 18%-ában eredményezett 1-es pontértéket, míg a „B" Osztályon ugyanezen gyakoriságok 85%, 94%, 83%, 28%, 42%, illetve 81%-nak adódtak. A különböző részlegek (más személyi állomány és instrumentáció), a kezelésért felelős orvos és a betegség típusa jelentős hatást gyakoroltak a kezelés színvonalára. A minősítő jellemzők statisztikai elemzése kimutatta a kuratív kezelés palliatív/tüneti kezeléshez képest kedvező hatását, ugyanakkor az első sugárkezelési sorozat minőségi mutatói csak az egyik osztályon különböztek szignifikáns módon a későbbi sorozatok jellemzőitől. A sugárterápia külső felülvizsgálata az osztályok teljesítményéről reális képet adott.

Kulcsszavak: sugárterápia, külső felülvizsgálat, orvosi döntéshozatal

External audit on efficacy of radiotherapy in an Austrian-Hungarian collaboration. To present an example of how to study and analyse the clinical practice and the quality of medical decision-making under daily routine working conditions in a radiotherapy department, with the aims of detecting deficiences and improving the quality of patient care. Bimonthly audits (6 with a duration of 4–6 hours in each institution) were carried out by 3 auditors from the evaluating departments; they reviewed a total of 452 cases in Department A, and 265 cases in Department B. During the ongoing external audits, the qualifying parameters were (1) the sound foundation of the indication of radiotherapy, (2) the conformity to the institution protocol (3), the adequacy of the choice of radiation equipment, (4) the appropriateness of the treatment plan, and the correspondence of the latter with (5) the simulation and (6) verification films. Various degrees of deviation from the treatment principles were defined and scored on the basis of the concept of Horiot et al. (10), with some modifications. The action was regarded as adequate (score 1) in the event of no deviation or only a small deviation with presumably no alteration of the desired end-result of the treatment. A deviation adversely influencing the result of the therapy was considered a major deviation (score 3). Cases involving a minor deviation (score 2) were those only slightly affecting the therapeutic end-results, with effects between those of cases with scores 1 and 3. Non-performance of the necessary radiotherapeutic procedures was penalized by the highest score of 4. Statistical evaluation was performed with the BMDP software package, using variance analysis. Despite the comparable staffing and instrumental conditions, a markedly higher number (1.5 times) of new cases were treated in Department A, but with a lower quality of radiotherapy, as adequate values of qualifying parameters (1)–(6) were more frequent for the cases treated in Department B (85%, 94%, 83%, 28%, 42% and 81%) than for those in Department A (67%, 83%, 88%, 26%, 33% and 18%). The responsible division (including staff and instrumentation), the responsible physician and the type of the disease each exerted a highly significant effect on the quality level of the treatment. Statistical analysis revealed a positive influence of the curative (relative to the palliative/symptomatic) intention of the treatment on the level of quality, but the effect of the first radiotherapy (relative to the second or further one) was statistically significant in only one department. The external audit related to the provision of radiotherapeutic care proved feasible with real valuation of the staff's activity.

Key words: external audit, radiotherapy, medical decision-making

A klinikai gyakorlat és az orvosi döntések informális, belső felülvizsgálata meglehetősen általános gyakorlat a sugárterápiában, hiszen az orvoslás ezen formája viszonylag könnyen dokumentálható képalkotó eljárásokkal, számítógépekkel és a sugárterápia fizikai/számszerű jellemzőivel. A Bécsi Orvostudományi Egyetem Sugárterápiás és Sugárbiológiai Tanszéke, valamint az Országos Onkológia Intézet Sugárterápiás Osztálya (Budapest) között régóta fennálló szakmai kapcsolat teremtette meg az alapot ahhoz, hogy egy korábbi, a belső értékelés formáját, szempontjait és protokollját taglaló közlemény (5) közös külső felülvizsgálat kezdeményezéséhez vezetett. A program célja az volt, hogy a mindennapos klinikai gyakorlat és az orvosi döntések minőségének vizsgálatával bemutassuk, hogy a hibák feltárásával a betegkezelés színvonalát emelni lehet. Az anonimitás biztosítása érdekében a továbbiakban az egyik osztály „A", a másik „B" Osztályként szerepel.

Módszer

Az osztályok belső auditjának rendje

A két osztályt jellemző legfontosabb adatokat az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. Mindkét osztály részlegekre tagolódik (6), minden egyes részleg elkülönített besugárzókészülékkel, személyzettel és daganatos betegcsoporttal, egymástól függetlenül, a legfelső vezető irányítása alatt működik. A klinikai tevékenységet mindkét osztályon csapatmunka jellemzi, melyben ugyanakkor erőteljesen kifejezésre jut az orvosok egyéni felelőssége. Az utóbbi azt jelenti, hogy minden egyes sugárterápiás szakorvos önállóan végzi tevékenységét, és bármelyik részleg munkatársaival együttműködhet. Ugyanakkor preferenciák is vannak, hiszen pl. a részlegek vezetői elsősorban a saját részlegük személyzetével dolgoznak.

1. táblázat: A felülvizsgált osztályok jellemző paraméterei 1996-ban

	„A" Osztály	„B" Osztály
A megkezdett új kezelések száma*	4 435	2 933
A külső mezők száma	120 788	125 338
A brachyterápiás beavatkozások száma	1 064	1 156
Ágyszám		
– a sugárterápiás osztályon	67	64
– az intézményben	348**	2 172
Orvosok száma	19	27
Fizikusok száma	7	8
A sugárterápiás asszisztensek száma	21	36
A lineáris gyorsítók száma	3	3
A telekobalt-berendezések száma	2***	1
Az ortovoltos berendezések száma	1	1
A betatronok száma	1	0
Az after-loading berendezések száma	2	4
A szimulátorok száma	1	2
A CT-alapú 3D besugárzástervező rendszerek száma	1	2
A CT-k száma	0	1

Megjegyzések:

*Legalább 3 hónap telt el a kódolt betegség miatt végzett két sugárkezelési sorozat között

**Az Intézetben csak daganatos betegellátás folyik

***Az egyik készülék kizárólag a csontvelő-átültetés érdekében végzett egésztest-besugárzás céljait szolgálja

Mindkét osztályon évek óta kialakult, belső felülvizsgálati rendszer működik, ami érinti a sugárterápia legfontosabb kérdéseit: a sugárterápia indikálásának megalapozottságát (beleértve a patológiai és a staging vizsgálatok megtörténtét), a sugárkezelés során az intézeti protokollhoz való ragaszkodást, a besugárzókészülék célszerű kiválasztását, a besugárzási tervnek, a szimulációs és mezőellenőrző felvételeknek a helyességét. (A szimuláció azt jelenti, hogy a sugárkezelések tényleges végrehajtása előtt a beteget a besugárzás során alkalmazott geometriával azonos módon átvilágítva meghatározzuk a majdani besugárzási mező alakját, belépési helyét és irányát. A mezőellenőrzés a külső besugárzókészülék sugárnyalábjával röntgenfilmre történő exponálást, illetve a bőrre vetülő mezőről készült polaroid felvételt, vagy a brachyterápiás eszköz elhelyezése után készült röntgenfelvételt jelenti.)

A külső audit végzésének elengedhetetlen feltételei közé tartoztak az írásos formában rendelkezésre álló intézeti kezelési protokollok, hiszen ezek jelentették a felülvizsgálat viszonyítási alapját. A kezelési protokollokat az egyik intézet publikálta, a másik csupán belső használatra foglalta írásba (11, 15). A kezelési irányelvek kiterjedtek a sugárterápia valamennyi meghatározó részletére, illetve numerikus adatára (indikáció, a kezelési céltérfogat meghatározása, a dózis megválasztása, frakcionálás, a kritikus, sugárzásra különösen érzékeny szervek megengedett dózisterhelése stb.).

Az „A" Osztályon hetente történik a kb. 3 órás időtartamú belső audit egy-egy tapasztalt kolléga vezetésével. Ennek során az auditor értékeli és pontozza a megelőző héten kezdett valamennyi új sugárkezelési sorozat legfontosabb, és az orvosi döntésekkel kapcsolatos részletét, melyeket a részlegek vezetői előzőleg már megismertek és jóváhagytak. A pontokat egy olyan egyszerű, PC-n futó programban rögzítik, melyet az értékelést végző statisztikai programcsomag képes olvasni. A belső auditon való részvétel nem kötelező, ennek megfelelően a személyzet jelenléte részleges, s így nem alakul ki intenzív vita a bemutatott esetekkel kapcsolatban.

A „B" Osztályon naponta történik mintegy 30 perces informális, kötelező, belső felülvizsgálat, melyet az osztályvezető irányít. Az audit során az egész személyzet együtt nézi át a megelőző napon kezdett valamennyi beteg sugárkezelésének releváns dokumentumait, melyeket a részlegek vezetői már előzőleg megismertek és jóváhagytak. A megbeszélés végén konszenzus alakul ki, és az ebből következő intézkedéseket mindenféle pontozás vagy egyéb módon történő dokumentálás nélkül végrehajtják.

A külső felülvizsgálatok megszervezése

A külső audit megkezdése előtt az osztályvezetők először egymással konzultáltak, majd munkatársaikkal, hogy elfogadtassák velük a tervezett felülvizsgálatot. Az osztályvezetők a két osztályról tapasztalt kollégákat jelöltek ki a kölcsönös audit elvégzésére. Az auditorok egy napra utaztak Bécsbe, illetve Budapestre (a költségeket az utaztató intézetek fedezték). A felülvizsgálatokat munkaidőben végezték ugyanúgy, mint bármilyen más munkaköri kötelezettséget. Az audit megkezdése előtt a felülvizsgálókat tájékoztatták az intézeti kezelési protokollok korábban kimunkált részleteiről (11, 15). A felülvizsgálatra az asszisztensek előkészítették a megelőző héten újonnan kezdett valamennyi sugárkezelés megfelelő dokumentumait (kórlapok, sugárterápiás kezelési lapok, képalkotó diagnosztikai felvételek, besugárzási tervek, szimulációs és mezőellenőrző felvételek). Az auditor a sugárkezelést végző orvosok jelenlétében tekintette át a dokumentumokat. Bármelyik osztályon dolgozó orvos bármikor bejöhetett a felülvizsgálatra, részt vehetett a kérdéses esetek megbeszélésében, de az auditor minden esetben egyszemélyes döntést hozott a vizsgált paraméterek minőségéről, illetve az azokat jellemző pontszámokról.

Adatbázis

Az elemzett adatok leíró és a sugárterápiás tevékenység minőségét jellemző (a továbbiakban minősített) paraméterekből álltak. A leíró paraméterek *(2. táblázat)* információt adnak a felülvizsgálatról (az auditor személye, az audit sorszáma), a vizsgált kohortról (diagnózis, beutaló intézet, a sugárterápia célkitűzése és sorozatszáma), valamint az osztályról (a kezelést

2. táblázat: A felülvizsgálat jellemzői

Felülvizsgáló
A felülvizsgálat sorozatszáma
Diagnózis (daganat/betegség)
Beutaló intézet
saját intézet
egyetemek, országos intézetek
kórházak
egyéb
A sugárterápia sorozatszáma (a kódolt betegség miatt)
első
második vagy további
A sugárkezelés célkitűzése
kuratív
palliatív/tüneti (utóbbi jóindulatú betegség miatt)
A sugárkezelésért felelős részleg (személyzet és infrastruktúra)
első lineáris gyorsító
második lineáris gyorsító
harmadik lineáris gyorsító
telekobalt-készülék
ortovoltos besugárzó
betatron
brachyterápia
A sugárkezelésért felelős orvos

3. táblázat: A felülvizsgálat minősített jellemzői

A sugárkezelés javallatának megalapozottsága (beleértve a patológiai vizsgálatot és a staging vizsgálatokat)
Az intézeti protokollhoz való ragaszkodás
A besugárzókészülék megválasztásának helyessége*
A CT (külső besugárzás)/számítógép (brachyterápia) alapján végzett besugárzási terv helyessége
A besugárzási terv és a szimulációs felvétel egyezése*
A besugárzási terv és a mezőellenőrző felvétel (fotonbesugárzás), a polaroid film (elektronbesugárzás), illetve a lokalizációs felvétel (brachyterápia) egyezése

*Csak külső besugárzásra értelmezhető

végző részleg, illetve az orvos személye). A sugárterápiás orvosi döntések 6 lényeges elemét választottuk ki minősítés céljából *(3. táblázat)*. Ezek közül három koncepcionális döntésekre utal: a sugárterápia indikációjának megalapozottsága (a patológiai diagnózis megléte, a staging vizsgálatok teljessége), az intézeti protokollhoz való ragaszkodás, valamint a sugárterápiás berendezés megválasztásának helyessége. A másik három minősített paraméter a sugárterápia fontos technikai részleteire vonatkozott: a sugárterápiás terv, a szimulációs, illetve a mezőellenőrző felvétel helyessége.

A különböző leíró paraméterekhez rendelt pontértékeket úgy definiáltuk, hogy az alacsonyabb értékek a vélhetőleg előnyösebb tartalomra utalnak, pl. kuratív célkitűzésű sugárterápia (1 pont), versus palliatív/tüneti besugárzás (2 pont), a legújabb lineáris gyorsítóval dolgozó részleg (1 pont), illetve a sor végén a korszerűtlen betatron (6 pont). A személyzet hierarchiáját az osztályvezetők állapították meg, és a magasabb posztra rangsorolt orvosokkal (1, 2, 3 stb. pont) szemben a kisebb gyakorlattal, illetve felkészültséggel rendelkezőket hátrább (8, 9, 10 stb. pont) helyezték. A minősített paraméterek pontozási rendszerében ugyanezt az elvet követtük, és a kezelési elvektől való eltérések különböző fokozatait határoztuk meg. Ezek definiálására *Horiot és mtsai* eredeti koncepcióját (10) némileg módosítottuk, és pontozással egészítettük ki. Az orvosi tevékenységet adekvátnak tekintettük (1 pont), ha nem volt eltérés a kezelési elvektől, vagy ha az eltérés vélhetőleg nem változtatta meg a remélt végeredményt. Azokat a nagy eltéréseket, melyek hátrányosan befolyásolták a terápiás végeredményt, elfogadhatatlannak tartottuk (3 pont). Kis eltérésként (2 pont) értékeltük azokat a döntéseket, amelyek a terápiás végeredményt ugyan hátrányosan, de csak kismértékben befolyásolták, s így hatásuk az 1 és a 3 pont közé volt tehető. Az egyébként szükséges sugárterápiás ténykedések el nem végzését a legmagasabb hibaponttal, a 4-es pontszámmal büntettük. Abban az esetben, ha több értékelendő elem (pl. egynél több mezőellenőrző felvétel) tartozott egy minősített paraméter körébe, akkor a legrosszabb minőségűt pontoztuk. A 0-ás pontértéket a hiányzó adatok számára tartottuk fenn.

Az auditok megkezdése előtt elvi megállapodás született a kis és nagy eltérések gyakorlati megítéléséről. Az alábbiakban néhány példát ismertetünk: az emlőrák posztoperatív sugárkezelésének indikálása csontszcintigráfia („A" Osztály), illetve a daganat hormonreceptor státuszának („B" Osztály) hiányában kis eltérésnek (2 pont) minősült, mivel ezek a vizsgálatok szerepeltek az illető osztály által minimálisan megkívánt staging vizsgálatok között, ugyanakkor azonban aktuálisan nem befolyásolták a remélt terápiás végeredményt. Az egyes carcinomák (pl. rectum, fej-nyak) első regionális kiújulásakor a nyirokcsomó-érintettség citológiai vagy hisztológiai bizonyítékok nélkül indikált regionális sugárkezelését nagy eltérésnek (3 pont) tartottuk. A kismedencei daganatok kiújulásakor indikált palliatív sugárkezelés napi egymezős kivitelezését (a szembenálló mezők naponkénti kezelése helyett) kis eltérésnek véleményeztük, ugyanez Hodgkin-kór kuratív köpenybesugárzása esetén nagy eltérésnek minősült (3 pont), hiszen ilyenkor alapvető követelmény a szembenálló mezők naponkénti alkalmazása. A csigolyaáttétek lineáris gyorsítóval történő besugárzása kis eltérés (mert csak a sugárterápiás erőforrások pazarlását jelenti), ugyanakkor az ortovoltos körülmények között folytatott kuratív célkitűzésű tüdőrákkezelés nagy eltérés (a beteg életkilátásait nagymértékben rontja). A sugárterápiás tervek elemzése során a legtöbb eltérés a biztonsági zónák helytelen megválasztásából adódott. A szimulációs és mezőellenőrző felvételekkel kapcsolatos leggyakoribb hiba a mezőelcsúszás volt, pl. a teljes kismedence sugárkezelése alkalmával a 10 mm-t meghaladó elcsúszást nagy eltérésnek, az 5–9 mm-es elcsúszást kis eltérésnek minősítettük. Az *1.* és *2. ábrán* egy-egy nagy eltérés (a sugárterápia indikációjának megalapozatlansága, illetve hibás mezőellenőrző felvétel) képi dokumentációját mutatjuk be.

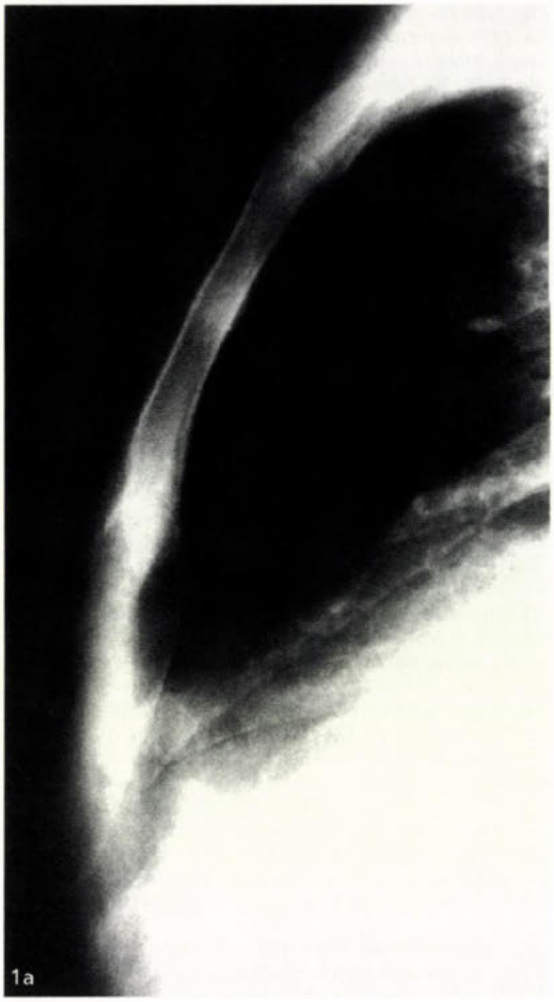
A felülvizsgálatot az osztályok beosztott munkatársai végezték, így az osztályvezetők tevékenységét nem minősítették, de a betegeikre vonatkozó leíró paraméterek belekerültek az adatbázisba.

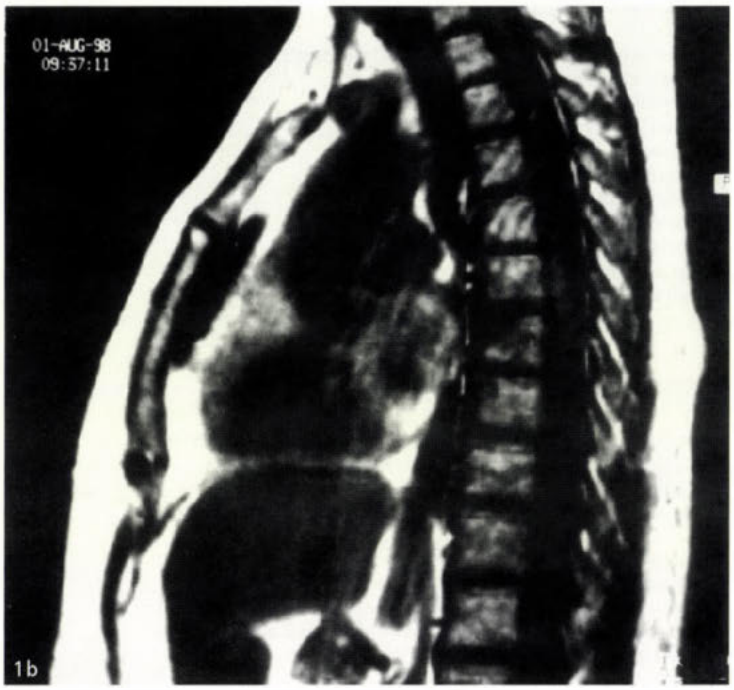
Statisztikai módszerek

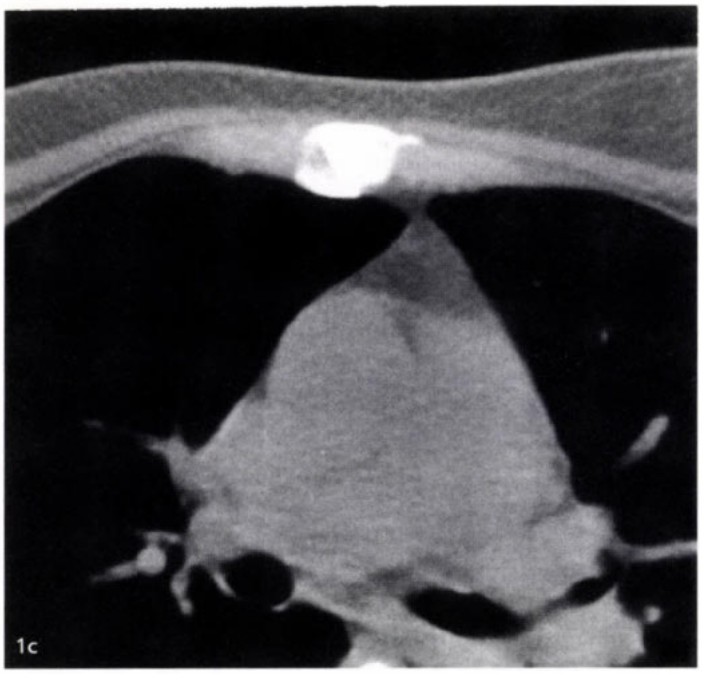
Az értékelés eredményeit közvetlenül egy olyan, PC-n futó programba írtuk, melyet a BMDP statisztikai programcsomag (2) képes olvasni. A sugárterápia minőségének különböző szempontok szerinti analíziséhez a minősített jellemzők átlagértékét képeztük úgy, hogy az átlagolást a tekintett szemponthoz (pl. meghatározott betegségcsoport, a beutaló intézet típusa stb.) tartozó összes eset összes minősített paraméterére kiterjesztettük, de az átlagolást az „A" és „B" Osztályra különkülön végeztük. Ezek az átlagos pontszámok jellemezték a kezelések színvonalát. Az osztályon belüli és az osztályok közötti összehasonlítást ezen átlagos pontértékek alapján végeztük el, szem előtt tartva, hogy az alacsonyabb pontértékek jobb minőségű kezelésre utaltak. A statisztikai elemzést varianciaanalízissel végeztük (2), a szignifikancia vizsgálatára az F-tesztet alkalmaztuk (2).

Eredmények

1996 februárja és 1997 májusa között mindkét osztályon kéthavonta, összesen 6 alkalommal történt külső audit 3 auditor közreműködésével. Az auditok időtartama esetenként 4–6 óra volt. Az audit során értékelt eseteknek a leíró paraméterek szerinti megoszlását a *4. táblázat* szemlélteti a két osztályra külön-külön. A betegforgalom az „A" Osztályon lényegesen nagyobb volt, és ennek megfelelően az auditált esetek száma is magasabbnak (452 beteg) bizonyult, mint a „B" Osztályon (265 beteg). Mivel

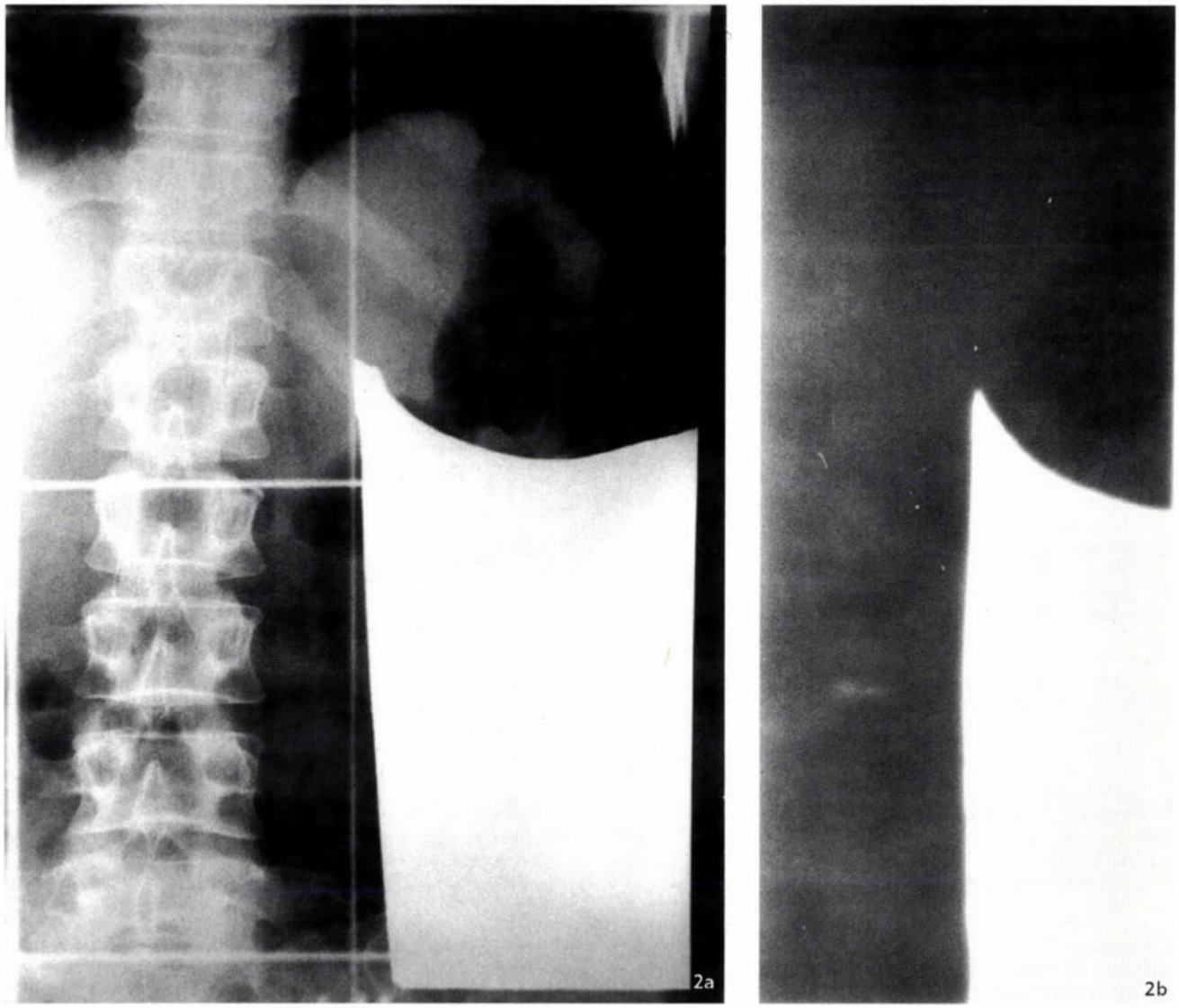






1. ábra: Az emlőrákos beteg (8 mm-es primer tumor a külső-felső negyedben, negatív axillaris nyirokcsomók) elsődleges ellátása emlőablatióval és axillaris dissectióval történt. Nyolc évvel később a követéses Tc-csontszcintigráfia alapján a szegycsont corpusában egy kb. 1,5 cm átmérőjű, fokozottan halmozó gócot és környezetében hideg területet írtak le, azzal a megjegyzéssel, hogy áttétnek megfelelhet. Ezt követően az oldalirányú szegycsontfelvételről (a) a radiológus a szegycsontkontúrjának kirágottságát és így áttétet véleményezett. A beteg egy ciklus kemoterápiát kapott, és előjegyezték sugárkezelésre. A kórlefolyás felülvizsgálata során a klinikus azt véleményezte, hogy az emlődaganat kezdeti kiterjedése alapján solitaer szegycsontáttét (4) nem várható. Végül az áttétet az MRI- (b) és a CT-vizsgálat (c) kizárta. Utóbbi scleroticus jeleket fedett fel a sternum corpusában, és ez eredményezhette a téves izotópdiagnosztikai leletet. Az eset tanulságaként a klinikai kórlefolyás mindenkori elemzésének szükségessége mellett levonható az a következtetés is, hogy solitaer csontáttét diagnózisához többnyire metszetképalkotó eljárásokra is szükség van.

a „B" Osztályról 2 felülvizsgáló vett részt a pontozásban, a munkamennyiség kb. azonos volt mindhárom auditor számára. Az auditok hathetes időtartama alatti új esetek 12%-ának („A" Osztály), illetve 22%-ának („B" Osztály) felülvizsgálata nem történt meg (a teljes esetszám az „A" Osztályon 512, míg a „B" Osztályon 338 volt). Az esetbemutatások elmaradásának nem volt szisztematikus oka, szerepet játszott benne az időhiány, véletlenszerűen elő-



2. ábra: Paraaortalis hasi nyirokrégió és lépbesugárzás szimulációs (a), illetve verifikációs (b) felvétele. A szimulációs felvétel (a) a sugárkezelés előkészítő fázisában készült, amelynek során röntgensugárral történő átvilágítással meghatároztuk a majdani besugárzási mező nagyságát, alakját, belépési helyét. (A képen a középvonalak metszéspontja a mező közepét, a kerettel körbehatárolt téglalap alakú terület a mező alakját és méretét mutatja, a kép jobb alsó, fehér színű negyede azt jelzi, hogy a megfelelő szöveti régiókat blokk védi a terápiás sugárnyalábtól.) A verifikációs felvételt (b) a lineáris gyorsító sugárnyalábjával készítettük a kezelés során, és bár a nagyobb energia miatt a kontraszt gyenge, az azonos nagyítású képen szemmel látható, hogy a besugárzási mező szélessége messze elmarad a szimulációs felvételen látható mérettől (nem fedi le a csigolyák egy részét, és nem éri el a test oldalsó kontúrját). Az észlelt hiba miatti ellenőrzés során megállapították, hogy a lineáris gyorsító vezérlő programjába tévesen került be a mezőszélesség

forduló szervezési hibák, néhány privát biztosítással rendelkező beteg bemutatásának elmulasztása stb.

Bár az auditált esetek különböző betegségcsoportok szerinti megoszlása hasonló volt a két kohortban, néhány kisebb eltérést azért megfigyelhettünk. Az „A" Osztályon kezelt betegek között több a fej-nyaki és tüdőtumoros beteg, s ugyanakkor kevesebb urológiai, nőgyógyászati, központi idegrendszeri daganatos és malignus lymphomás fordult elő, mint a „B" Osztályon A „B" Osztályon kezelt betegek nagy többségét (52%) az anyaintézetből utalták be, ezzel szemben az „A" Osztályon a saját intézetből történő beutalás részesedése alacsonyabbnak (38%) bizonyult. A betegeknek az adott daganat ismételt sugárkezelésére való esélye mindkét osztályon alacsony: 14% („A" Osztály), illetve 18% („B" Osztály) volt. A kuratív kezelések aránya az „A" Osztályon 58%-nak, „B" Osztályon 59%-nak bizonyult, a fennmaradó rész jutott a palliatív/tüneti indikációkra.

Az egyes részlegek tevékenységi aránya mindkét osztályon hasonló elrendezésű volt: a legújabb lineáris gyorsítón (1. linac) valamivel alacsonyabb volt, mint a második lineáris gyorsítón. Mindkét osztályon az előzőekhez képest tovább csökkent a legidősebb (3.) lineáris gyorsító teljesítménye. Érdemes megjegyezni, hogy a palliatív kezelések a „B" Osztályon főleg ortovolttal történtek, míg az „A" Osztályon elsősorban a telekobalt-készüléket használták erre a célra. A brachyterápiás beavatkozások aránya az „A" Osztályon alacsonyabb (7%) volt, mint a „B" Osztályon (14%).

A sugárterápiás tevékenységből az egyes orvosokra jutó hányad mindkét osztályon hasonló, Gauss-eloszlást mutatott: a rutin betegellátás nagy részét a középre rangsorolt orvosok végezték el. A munkateherben való különbség különösen feltűnő volt az „A" Osztályon.

4. táblázat: A felülvizsgálat során értékelt esetek megoszlása a leíró jellemzők szerint

Változók	„A" Osztály		„B" Osztály	
	No.	(%)	No.	(%)
A felülvizsgált betegek száma	452	(100,0)	265	(100,0)
Az auditorok munkájának megoszlása (esetek)				
1. auditor („A" és „B" Osztályról)	227	(50,2)	265	(100,0)
2. auditor („B" Osztályról)	225	(49,8)		
Az audit sorozatszáma				
1.	82	(18,1)	40	(15,1)
2.	62	(13,7)	53	(20,0)
3.	82	(18,1)	43	(16,2)
4.	79	(17,5)	42	(15,9)
5.	64	(14,2)	49	(18,5)
6.	83	(18,4)	38	(14,3)
Betegségcsoportok				
fej-nyaki daganatok	57	(12,6)	24	(9,0)
emésztőrendszeri daganatok	33	(7,3)	16	(6,0)
tüdő-és mediastinalis daganatok	71	(15,7)	18	(6,8)
melanoma és bőrdaganatok	17	(3,8)	7	(2,6)
emlődaganat	137	(30,3)	81	(30,6)
nőgyógyászati daganatok	61	(13,5)	50	(18,9)
urológiai daganatok	19	(4,2)	21	(7,9)
központi idegrendszeri daganatok	13	(2,9)	11	(4,2)
malignus lymphomák	16	(3,5)	15	(5,7)
egyéb malignus tumorok	18	(4,0)	17	(6,4)
jóindulatú betegségek	10	(2,2)	5	(1,9)
Beutaló intézet				
saját intézet	172	(38,1)	139	(52,4)
egyetemek, országos intézetek	126	(27,9)	-	
kórházak	152	(33,6)	107	(40,4)
egyéb	2	(0,4)	19	(7,2)
A kódolt betegség miatt végzett sugárkezelés sorozatszáma				
első	387	(85,6)	218	(82,3)
második vagy további	65	(14,4)	47	(17,7)
A sugárterápia célja				
kuratív	262	(58,0)	157	(59,2)
palliatív/tüneti	190	(42,0)	108	(40,8)
Az egyes részlegek által kezelt betegek száma				
1. lineáris gyorsító	84	(18,6)	38	(14,3)
2. lineáris gyorsító	105	(23,2)	50	(18,9)
3. lineáris gyorsító	67	(14,8)	32	(12,1)
telekobalt-berendezés	125	(27,7)	51	(19,3)
ortovoltos berendezés	9	(2,0)	56	(21,1)
betatron	29	(6,4)	-	-
brachyterápia	33	(7,3)	38	(14,3)
Az egyes orvosok által kezelt betegek száma				
1. orvos	5	(1,1)	0	-
2. orvos	21	(4,6)	2	(0,8)
3. orvos	37	(8,2)	43	(16,2)
4. orvos	10	(2,2)	13	(4,9)
5. orvos	63	(13,9)	50	(18,8)
6. orvos	78	(17,3)	48	(18,1)
7. orvos	161	(35,6)	68	(25,7)
8. orvos	12	(2,7)	41	(15,5)
9. orvos	30	(6,6)	-	
10. orvos	3	(0,7)		
11. orvos	9	(2,0)		
12. orvos	23	(5,1)		

5. táblázat: A felülvizsgálat során értékelt esetek megoszlása a minősített paraméterek különböző értékei szerint

Minősített jellemző	„A" Osztály		„B" Osztály	
	No.	(%)	No.	(%)
Az auditált esetek száma	452	(100,0)	265	(100,0)
A sugárkezelés javallatának megalapozottsága				
adekvát	303	(67,0)	226	(85,3)
kis eltérés	130	(28,8)	36	(13,5)
nagy eltérés	12	(2,7)	1	(0,4)
hiányzó adat	7	(1,5)	2	(0,8)
Az intézeti protokollhoz való ragaszkodás				
adekvát	377	(83,4)	249	(94,0)
kis eltérés	36	(8,0)	12	(4,5)
nagy eltérés	28	(6,2)	0	
hiányzó adat	11	(2,4)	4	(1,5)
A besugárzókészülék megválasztásának helyessége				
adekvát	397	(87,8)	221	(83,4)
kis eltérés	12	(2,7)	6	(2,3)
nagy eltérés	3	(0,7)	0	
hiányzó adat	40	(8,8)	38	(14,3)
A CT/számítógép alapján készült terv helyessége				
adekvát	118	(26,1)	75	(28,3)
kis eltérés	14	(3,1)	5	(1,9)
nagy eltérés	6	(1,3)	1	(0,4)
nem történt	306	(67,7)	181	(68,3)
hiányzó adat	8	(1,8)	3	(1,1)
A szimulációs film helyessége				
adekvát	150	(33,2)	111	(41,9)
kis eltérés	46	(10,2)	9	(3,4)
nagy eltérés	22	(4,8)	2	(0,8)
nem történt	193	(42,7)	103	(38,8)
hiányzó adat	41	(9,1)	40	(15,1)
A mezőellenőrzés helyessége				
adekvát	80	(17,7)	215	(81,1)
kis eltérés	23	(5,1)	31	(11,7)
nagy eltérés	11	(2,4)	4	(1,5)
nem történt	330	(73,0)	14	(5,3)
hiányzó adat	8	(1,8)	1	(0,4)

Megjegyzések: hiányzó adatként (0 pont) szerepeltek azok a vizsgált tevékenységek, melyeket az auditor nem tudott értékelni; brachyterápia esetén a készülék kiválasztása (gyakorlatilag nincs relevanciája), illetve azok a tevékenységek, melyek nem tartoznak hozzá a szokásos betegellátáshoz (pl. a szimuláció brachyterápia esetén, szimuláció és mezőellenőrzés a reumatikus indikációk esetén)

A sugárterápiás tevékenység színvonalát 6 paraméter minősítésével vizsgáltuk, melyeknek a lehetséges értékek szerinti megoszlását az *5. táblázat* tartalmazza. A két osztály között nem volt lényeges különbség bizonyos sugárterápiás ténykedések elmulasztásában: a CT/számítógépalapú besugárzástervezés az esetek 68%-ában („A" Osztály és „B" Osztály egyaránt), szimuláció az esetek 43%-ában („A" Osztály), illetve 39%-ában („B" Osztály) maradt el. A mezőellenőrző felvételek elmulasztásában ugyanakkor igen lényeges különbség mutatkozott: míg az „A" Osztályon az esetek 73%-ában, addig a „B" Osztályon csak az esetek 5%-ában nem történt meg a mezőellenőrzés. A minősített jellemzők adekvát értékei gyakrabban fordultak elő a „B" Osztályon (85%, 94%, 83%, 28%, 42% és 81%), mint az „A" Osztályon (67%, 83%, 88%, 26%, 33% és 18%). A vizsgált paraméterekben a kezelési elvektől való kis és nagy eltérések előfordulási gyakorisága (egy paramétert kivéve) magasabb volt az

6. táblázat: A sugárkezelés minőségének színvonalára jellemző, különböző szempontok (változók) szerint átlagolt pontértékek

Változók	Átlagos pontértékek					
	„A" Osztály			„B" Osztály		
	Átlag	(SD)	F-teszt (p-érték)	Átlag	(SD)	F-teszt (p-érték)
Auditor száma			n. s.			n. a.
1.	2,07	(0,57)		1,66	(0,50)	
2.	2,11	(0,57)				
Az audit sorozatszáma			n. s.			n. s.
1.	2,14	(0,67)		1,71	(0,43)	
2.	2,05	(0,61)		1,66	(0,58)	
3.	2,13	(0,59)		1,58	(0,47)	
4.	2,06	(0,47)		1,71	(0,57)	
5.	2,12	(0,54)		1,63	(0,43)	
6.	2,04	(0,51)		1,66	(0,48)	
Betegségcsoportok			<0,0000			<0,0000
fej-nyaki daganatok	2,34	(0,54)		1,42	(0,20)	
emésztőrendszeri daganatok	2,32	(0,50)		1,51	(0,33)	
tüdő-és mediastinalis daganatok	2,14	(0,36)		1,52	(0,30)	
melanoma és bőrdaganatok	2,39	(0,37)		1,81	(0,41)	
emlődaganat	1,95	(0,62)		2,08	(0,22)	
nőgyógyászati daganatok	2,03	(0,65)		1,30	(0,62)	
urológiai daganatok	1,96	(0,55)		1,51	(0,43)	
központi idegrendszeri daganatok	2,07	(0,46)		1,39	(0,52)	
malignus lymphomák	1,83	(0,47)		1,71	(0,29)	
egyéb malignus daganatok	2,22	(0,47)		1,79	(0,41)	
jóindulatú betegségek	1,67	(0,65)		1,00	(0,00)	
Beutaló intézet			n. s.			n. s.
saját intézet	2,07	(0,56)		1,72	(0,50)	
egyetemek, országos intézetek	2,11	(0,56)				
kórházak	2,09	(0,58)		1,58	(0,49)	
egyéb	2,29	(0,65)		1,63	(0,50)	
A kódolt betegség miatt végzett sugárkezelés sorozatszáma			n. s.			<0,0000
első	2,09	(0,57)		1,60	(0,48)	
második vagy további	2,09	(0,55)		1,92	(0,51)	
A sugárkezelés célkitűzése			<0,0003			<0,01
kuratív	2,01	(0,59)		1,59	(0,46)	
palliatív/tüneti	2,20	(0,52)		1,75	(0,53)	
A kezelésért felelős részleg			<0,0000			<0,0000
első lineáris gyorsító	1,53	(0,40)		1,38	(0,28)	
második lineáris gyorsító	2,03	(0,37)		1,43	(0,24)	
harmadik lineáris gyorsító	2,23	(0,34)		1,44	(0,36)	
telekobalt-berendezés	2,41	(0,58)		2,11	(0,18)	
ortovoltos berendezés	2,06	(0,80)		2,00	(0,31)	
betatron	2,52	(0,22)		–		
brachyterápia	1,85	(0,62)		1,31	(0,73)	
A sugárkezelésért felelős orvos/ a professzionális pálya hossza (évek)			<0,0000			<0,0000
1. orvos (A/36–B/18)	–	–		–	–	
2. orvos (A/22–B/26)	1,39	(0,32)		2,25	(0,35)	
3. orvos (A/32–B/25)	1,81	(0,55)		2,00	(0,31)	
4. orvos (A/28–B/19)	2,40	(0,37)		1,36	(0,25)	
5. orvos (A/28–B/12)	2,09	(0,39)		1,28	(0,61)	
6. orvos (A/24–B/13)	2,24	(0,50)		1,44	(0,32)	
7. orvos (A/14–B/9)	2,18	(0,55)		2,07	(0,25)	
8. orvos (A/20–B/15)	2,21	(0,52)		1,41	(0,23)	
9. orvos (A/22)	2,20	(0,39)				
10. orvos (A/21)	2,28	(0,19)				
11. orvos (A/15)	2,43	(0,36)				
12. orvos (A/9)	2,01	(0,39)				

Az alacsonyabb pontértékek – definícióból adódóan – jobb minőségű kezelésre utalnak. F-teszttel analizáltuk, hogy a vizsgált változóknak van-e szignifikáns hatása a kezelés színvonalára

Rövidítések: n. s. = nem szignifikáns; n. a. = nem alkalmazható

Megjegyzés: Az átlagos pontértékek számítása során a 0 pontértékű (hiányzó) adatokat nem vettük tekintetbe

„A" Osztályon, mint a „B" Osztályon. A kivételt a mezőellenőrző felvételek kis eltérései jelentették, itt az „A" Osztály értéke 5,1%, a „B" Osztály értéke ugyanakkor 11,7% volt. A két osztály között ebből a szempontból megfigyelhető inverz reláció azzal magyarázható, hogy az „A" Osztály kevés mezőellenőrzést végzett, és a különbség eltűnik, ha a kis eltérések előfodulási gyakoriságát nem az összes esetre, hanem az egyáltalán elvégzett mezőellenőrzésekre („A" Osztály 23/114 = 20%, „B" Osztály: 31/250 = 12%) vonatkoztatjuk.

A *6. táblázat* osztályonként és különböző szempontok szerinti csoportosításban tartalmazza a sugárterápia minőségét jellemző átlagos pontszámokat. A számértékek azt mutatják, hogy a kezelés színvonalára minkét osztályon erősen szignifi-

káns hatást gyakorolt a sugárkezelést végző részleg (a személyzet és az infrastruktúra), a sugárkezelésért felelős orvos és a daganatos betegségcsoport fajtája. A külső besugárzást végző részlegek között a teljesítményre vonatkozó pontszámok mindkét osztályon hasonló trendet mutattak: a legkedvezőbb értékek a legkésőbb installált lineáris gyorsítókon fordultak elő, míg a régi készülékeket üzemeltető részlegek (ortovoltos besugárzás, betatron és telekobalt) kedvezőtlenebb értékeket mutattak. Az orvosok osztályon belüli rangsora vagy a professzionális pálya hossza nem befolyásolta a kezelést végző orvosnak a sugárkezelés minőségére gyakorolt hatását: a különböző munkatársi rétegekben kedvező és kedvezőtlen értékek egyaránt előfordultak. Magasabb színvonalú sugárterápiás ellátásban részesültek a malignus lymphomás, az emlőrákos, az urológiai daganatos és jóindulatú betegségben („A" Osztály), illetve a nőgyógyászati, fej-nyaki és központi idegrendszeri daganatos, valamint a jóindulatú betegségekben („B" Osztály) szenvedők. A két osztály közötti összehasonlítás azt mutatja, hogy az emlőrák kivételével a különböző daganatcsoportok ellátása a „B" Osztályon jobbnak bizonyult.

A statisztikai elemzés kimutatta a kuratív kezelés palliatív/tüneti kezeléshez képest megfigyelhető pozitív hatását, ugyanakkor az első sugárkezelési sorozat minősége csak az egyik osztályon mutatkozott szignifikáns módon magasabbnak, mint egy későbbi (második vagy további) sugárkezelésé. A sugárkezelés minősítése nem változott a beutaló intézet, a felülvizsgáló személye és a felülvizsgálat sorszáma szerint.

Megbeszélés

A klinikai gyakorlat és az orvosi döntések külső auditjának nincs nagy hagyománya. E folyamatnak hosszú időn keresztül komoly akadálya volt a gyógyítás szabadságának elve (9). Ez azonban egyre inkább háttérbe szorul, hiszen az egészségügyben egyre inkább piaci viszonyok és egyre kiélezettebb versenyhelyzet alakul ki. A különböző gazdasági erőforrások elosztása jelentős mértékben függ a felajánlott szolgáltatás minőségétől, ezért a klinikusoknak egyre nagyobb figyelmet kell fordítaniuk a minőségorientált vezetésre (quality management), hiszen jobb minőségű munkával jelentősebb anyagi erőforrásokat lehet szerezni az adott intézmény számára. A minőségorientált vezetés egyik összetevője az audit, melynek két formája van: belső és külső. Mindkét formára szükség van, hiszen nem helyettesíthetik egymást: az előbbi a mindennapos orvosi gyakorlatban hivatott meghatározni a hibákat, az utóbbi pedig objektívebb megítélést tesz lehetővé.

Jóllehet az orvosi tényked̈ések különböző (elsősorban technikai) elemeivel kapcsolatos auditálásra ma már világszerte egyre több példa van, a klinikai gyakorlattal és az orvosi döntéshozatallal kapcsolatosan formális felülvizsgálatot csak ritkán végeztek, és különösen ritkán fordult elő a külső auditálás (1, 3, 8, 14, 16, 17). A külső felülvizsgálat önkéntes kezdeményezése a bécsi és budapesti sugárterápiás osztály vezetője részéről merész elhatározás volt, hiszen a felülvizsgálat lehetőséget teremtett az osztályokon belüli tevékenység részletes analízisére, beleértve annak negatív és pozitív összetevőit. Az ilyen értékelés egyúttal javíthatja a betegellátást, elősegítheti a folyamatos orvosi továbbképzést, és végső soron csökkentheti az egészségügyi kiadásokat. Ezen túlmenően előnyösen befolyásolhatja az igazságügyi következményeket is, hiszen egy újkeletű becslés szerint az orvosi tévedések mintegy 20%-a elkerülhető lenne a klinikai gyakorlat szorosabb ellenőrzésével (13).

A külső audit elvégzésének legfontosabb előfeltétele volt a megkívánt és a viszonyítás alapját jelentő orvosi standardok kialakítása, illetve a személyzetnek az audit szükségességéről való meggyőzése. Mindkét osztály rendelkezett írott terápiás protokollal (11, 15), ami kellő hátteret teremtett az auditálás elvégzésére. Az előbb említett kezelési alapelvek kidolgozásának az volt a célja, hogy a mindennapi orvosi gyakorlat során megkövetelt standardokkal kapcsolatban konszenzus jöjjön létre, és nem az, hogy azok irreálisan magas minőségi követelményeket fogalmazzanak meg a sugárterápiával szemben.

Az auditban részt vevő két osztály infrastrukturális és személyzeti körülményei összevethetők. A két osztály között az audit leíró paramétereiben a leglényegesebb különbség az volt, hogy az „A" Osztályon a munkamennyiség másfélszer nagyobbnak bizonyult, mint a „B" Osztályon. Ez az „A" Osztályon ahhoz a meglehetősen általános gyakorlathoz vezetett, hogy betegenként és naponként csak egy besugárzási mezővel kezeltek, holott sugárbiológiai szempontból előnyösebb a szembenálló mezők mindegyikének naponkénti alkalmazása. A kifogásolható gyakorlat az „A" ország nem megfelelő sugárterápiás ellátottságából (az infrastruktúra és a személyzet szempontjából egyaránt) ered.

A sugárkezelések daganatos betegségcsoportok szerinti megoszlása alapjában véve hasonló a két osztályon. Néhány kisebb eltérés észlelhető csupán a dohányzás nagyobb prevalenciájának („A" országban több a fej-nyaki és tüdődaganat), a kissé eltérő kezelési elveknek („B" országban magasabb a sugárterápia részesedése a prostata- és központi idegrendszeri tumorok, illetve a malignus lymphomák ellátásában), valamint más sugárterápiás központok működésének tulajdoníthatóan („A" fővárosban egy másik nagy sugárterápiás centrum jelentős létszámú nőgyógyászati tumort kezel, ami az „A" Osztályra beutalt nőgyógyászati esetek számát csökkenti). A betegbeutalás területén „B" Osztály meglehetősen „önellátó" helyzete azzal kapcsolatos, hogy az anyaintézet ágyszáma számottevő. Az ortovoltos készülék palliációra történő felhasználása ugyanitt arra utal, hogy komoly erőfeszítést tesznek a megavolt-berendezések kuratív indikációkra történő megőrzésére, ami az erőforrásokkal történő takarékosságot jelzi. Az „A" Osztály viszonylagosan alacsony brachyterápiás tevékenységi mutatóját az magyarázza, hogy e sugárterápiás eljárással az adott osztályon rövid időtartamú (mindössze 5 éves) tapasztalat gyűlt össze.

A betegforgalmi adatok analízise minkét osztályon azt mutatja, hogy a legutoljára üzembe helyezett lineáris gyorsítón végzett kezelések száma valamivel alatta marad a többi besugárzó egység esetszámának. Ennek az a magyarázata, hogy a legmodernebb, leginkább szofisztikált és egyúttal legmunkaigényesebb besugárzási módszerek (pl. multileaf-kollimátor alkalmazása, egésztest-besugárzás csontvelő-átültetés céljaira, sztereotaxiás besugárzás stb.) elsősorban a legújabb berendezésekkel váltak elérhetővé.

Az osztályokon az első sugárkezelési sorozatok (86%, illetve 82%), valamint a kuratív indikációk (58%, illetve 59%) domináltak a második, illetve további sugárkezelésekkel szemben, ami arra utal, hogy a betegeknek kisebb az esélyük arra, hogy az adott betegség miatt ismételt sugárkezelésben részesüljenek (ami általában már palliatív célkitűzésű). A nyert adatok azt jelzik, hogy mindkét országban bőven van lehetőség a betegkövetés mutatóinak és a másodlagos kezelések arányának javítására.

A betegkezelések zömét olyan középkorú orvosok végezték, akiknek az osztály szervezési és egyéb (pl. oktatás, tudományos munka stb.) funkciójából következő terhelése viszonylag kismértékű. Az idősebb kollégáknak az osztályfeladatokkal való terhelése, a kezdő kollégák kevesebb tapasztalata, a legjobbtól elmaradó szakmai

reputációval és a nem elég széles körű szakmai kapcsolatokkal összefüggő kisebb betegellátási esetszám egyaránt csökkentik az adott szakmai arculatú orvosoknak a rutin betegellátásban játszott mennyiségi szerepét. E gondolatok szervesen illeszkednek azon érvrendszerhez, miszerint egy-egy osztály teljes munkaidő-ekvivalensben számított létszámigényét a különböző orvosi tevékenységek mindegyikének figyelembevételével kell megállapítani (7). Mindamellett az orvosok leterheltsége között meglévő esetleges kiugró aránytalanságokat a legfelső vezetésnek valamilyen módon korrigálnia kell.

A külső felülvizsgálat egyik nagyon lényeges eredménye az volt, hogy különbséget fedett fel a két osztály sugárterápiás gyakorlatának minősége között. A kiváltó okok között objektív és szubjektív tényezők egyaránt fellelhetők. A lehetséges objektív okok közül az egyik meghatározó, hogy az „A" Osztály 50%-kal nagyobb tömegű feladatának ellátásához nem biztosított a kellő létszámú személyzet és az elégséges infrastruktúra (besugárzókészülék, szimulátor, tervezőrendszer stb.). Általánosan elfogadott, hogy adott feltételek mellett a teljesítménynek van egy ésszerű határa, és afelett inverz kapcsolat van a minőség és a mennyiség között (18). Ebből az összefüggésből közvetlenül következik, hogy az „A" Osztályon végzett sugárterápiás gyakorlat minőségi javulása meghatározó módon függ az „A" ország sugárterápiájában tervezett infrastrukturális és személyzeti fejlesztésektől.

A minőségi mutatók különbségéhez vezető szubjektív okokat analizálva nehezen vitatható, hogy a „B" Osztály vezetője által felügyelt napi, a személyzet számára kötelező, informális belső audit nagyobb konformitást és complience-t eredményezett és nagyobb hatást gyakorolt a klinikai tevékenységekre, mint az „A" Osztály heti, nem kötelező, és egy idősebb munkatárs által vezetett, formális, belső auditja.

A sugárterápiás ellátás színvonalára mindkét osztályon jelentős hatással volt a kezelést végző részleg, a kezelést irányító orvos személye, valamint a betegség típusa. Hasonló összefüggéseket más orvosi szakterületeken is leírtak (1, 3, 12, 14, 16–18). Az egyes részlegek teljesítménye közötti eltérés kialakulásában több faktor is szerepet játszik, de mindenképpen meghatározó az infrastruktúra technikai színvonala, valamint a személyzet képzettsége és szakmai ambíciója. A legjobb minőségű betegellátás minkét osztályon az utoljára üzembe helyezett lineáris gyorsítót működtető, kellően motivált, jól képzett személyzet teljesítménye volt.

A beteg ellátásáért egyénileg felelős orvos személyének az ellátás színvonalára gyakorolt hatása nyilvánvaló. Egyes szerzők fordított kapcsolatot találtak az orvosi gyakorlatban eltöltött idő hossza és az orvosi tevékenységek irányelveihez való ragaszkodás között (18), míg mások (1, 3, 14, 16) egyéb összefüggéseket észleltek (pl. szakorvosok, illetve a nem szakorvosok közötti különbségek). Mivel a külső audit során értékelt valamennyi orvos szakorvos volt, így ez utóbbi szempont nem befolyásolta a betegellátás színvonalát. Ugyanakkor azonban nem észleltünk korrelációt a végzett munka minősége és az orvos pozíciója, illetve a professzionális életút hossza között. A magyarázat egyrészt az lehet, hogy a vizsgált minta kicsi volt, és nem tette lehetővé ezen paramétereknek egyéb tényezőktől (pl infrastruktúra, kezelt daganatcsoportok stb.) független vizsgálatát. Meg vagyunk győződve viszont arról is, hogy egyéb tényezők, pl. a graduális és posztgraduális oktatás/képzés; szakmailag jelentős intézetekben (esetleg külföldön) szerzett korábbi tapasztalat; nyelvismeret (legalábbis Európának ebben a régiójában); motiváció; elkötelezettség; az intézetben, az osztályon és a részlegekben érvényesülő mikrokörnyezet stb. alapvető hatást gyakorolnak az egyes orvosok individuális teljesítményére. Divizionális osztályszerkezeti forma esetén a részlegek vezetőinek megfelelő felkészültsége különösen fontos, hiszen e középvezetőknek meghatározó szerepük van az adott részlegben megkívánt teljesítmény színvonalának megállapításában, illetve formálásában.

Kedvező sugárterápiás kezelési színvonalat lehetett olyan betegségcsoportok kezelésében elérni, melyek ellátásának jelentős hagyománya van az adott intézetben. Így az „A" Osztályon az egyéb kórképekhez viszonyítva magasabb szinten történt a malignus lymphomák, az emlőrák és az urológiai, elsősorban heredaganatok, a „B" Osztályon pedig a nőgyógyászati, fej-nyaki és központi idegrendszeri tumorok ellátása. Hasonló megfigyelésre az irodalomban is lehet példát találni (18). Az osztályok közötti összehasonlítás azt mutatta, hogy a „B" Osztályon általában magasabb volt a betegkezelés színvonala, mint az „A" Osztályon. Az emlőrák jelentette a kivételt, ami annak volt tulajdonítható, hogy a „B" Osztályon szinte soha nem történt CT-alapú tervezés az emlőrák posztoperatív besugárzása előtt. Ez közvetlenül összefügg azzal, hogy a kérdéses osztály emlőrák sugárkezelési protokolljában nem szerepel a CT-alapú tervezés kötelező érvényű elvégzése, mivel ezekben az esetekben ésszerű alternatívát jelentenek a standard kezelési technikák.

A két osztályon folyó sugárterápiás tevékenység közös vonása, hogy a besugárzástervezések jelentős hányada nem CT-felvételek alapján történt, és ennek megfelelően sok esetben hiányoztak a szimulációs és mezőellenőrző felvételek. Jóllehet a CT-alapú tervezés gyakoriságának növelése természetes törekvés, jelenleg azonban még nem tekinthető tisztázottnak, hogy milyen betegségcsoportok kezelésében jelent egyértelműen előnyt a szofisztikált kezelési technikák alkalmazása. Példaként említjük, hogy a palliatív daganatkezelések, illetve a jóindulatú betegségek sugárterápiás ellátása során (főleg, ha azokat ortovoltos berendezésekkel végzik) nem történik CT-alapú tervezés, illetve szimulálást és mezőellenőrzést is csak ritkán kezdeményeznek.

Az auditálás során több körülmény is nehezítette a pontozást. A külső besugárzáshoz képest kevésbé részletesen analizáltuk a brachyterápiás kezeléseket, hiszen ezekkel kapcsolatban csak 4 paramétert vizsgálhattunk. E szakterület (mely a sugárterápián belül < 10%-ot tesz ki) árnyalt értékeléséhez további lényeges és meghatározó minősítő paramétereket kell kidolgozni a későbbiekben (pl. történt-e *in vivo* dozimetria stb.). Az egyes orvosok individuális teljesítményét több esetben nem lehetett reálisan megítélni, mert az nem volt egyértelműen különválasztható más orvosok tevékenységétől. A részlegek vezetőinek munkája jelentős hatást gyakorolt más orvosok munkájára, illetve átfedés volt a szakorvosok és a szakorvosjelöltek tevékenysége között, hiszen az utóbbiak nélkül nem lehetett volna felelősséggel elvégezni a betegkezelések 25,7%-át, illetve 35,6%-át, mint ahogy az két orvos teljesítményeként szerepel *(4. táblázat)*.

A sugárterápiás kezeléseket analizáló külső audit könnyen kivitelezhető volt, úgy, hogy az nem váltotta ki a személyzet ellenkezését, illetve tiltakozását. Ugyanakkor egyik osztály teljesítményében sem észleltünk értékelhető minőségi javulást a felülvizsgálás egy éve alatt. Ez azt jelzi, hogy a betegellátás minőségében csak egy bizonyos színvonalat lehet elérni meg-

felelő visszacsatolás nélkül, következésképpen abszolút szükségesnek tűnik, hogy az eredményeket a munkatársaknak részleteiben bemutassák, azokat velük megvitassák, továbbá az is, hogy az osztályvezetők megfelelő korrekciós intézkedéseket hozzanak az audit tapasztalatainak ismeretében a betegellátás színvonalának emelése céljából.

Az adatokat mindkét osztályon ismertették, és azok a munkatársakat látható módon impresszionálták. Az audit eredményeinek ismeretében és az osztályvezetők intézkedéseinek eredményeképpen az elmúlt időszakban növekedett a CT-alapú besugárzástervezések és a szimulációs ellenőrzések száma (mindkét osztályon), és nőtt a mezőellenőrző felvételek gyakorisága is („A" Osztály). Emellett az „A" Osztályon a legnagyobb tömeget kitevő betegcsoport (emlőrák) anatómiai kiterjedésének (staging) kezelés előtti meghatározása közel teljessé vált (ehhez azonban az intézmény igazgatójának beavatkozására is szükség volt, mert az osztályvezetői szándék kevésnek bizonyult), és csökkent a napi egymezős (egy oldalról alkalmazott) besugárzások aránya. A változások pontos leméréséhez egy megismételt, hasonló, külső audit szükséges bizonyos idő elteltével, és olyan külső auditorok (peer reviewers) bevonásával, akik nem tartoznak az auditált osztályok személyi állományába.

A sugárterápiás ellátás magasabb színvonalához jelentősen hozzájárulna, ha az „A" Osztályon naponkénti rendszerességgel bevezetnék a kötelező érvényű, belső auditot az osztályvezető részvételével (még akkor is, ha a betegek kisebb, de véletlenszerűen kiválasztott hányadát lehetne csupán elemezni a nagyszámú új eset következtében), illetve ha a „B" Osztályon formálissá tennék a kialakult és jól működő napi, belső auditot.

Az ismertetett külső felülvizsgálatban a legnagyobb hazai sugárterápiás osztály vett részt, az egyetlen a hazai klinikai osztályok közül, ahol rendszeresen folyik formális belső audit, és amely vállalni merte a nemzetközi megmérettetést. A külső audit olyan módszer, amely hatékonyan elősegíti az orvosi tevékenység következetlenségeinek és hiányosságainak feltárását, széles körű és következetes alkalmazása pedig garanciát jelent a betegellátás színvonalának jelentős mértékű emelésére.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki dr. Gődény Mária és dr. Repa Imre főorvosoknak a CT-, illetve MRI-felvételek rendelkezésünkre való bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Agius, R. M., Lee, R. J., Symington, I. S. és mtsai:* An audit of occupational medicine consultation records. Occup. Med. (Oxf.), 1994, *44,* 151–157. – 2. *BMDP Statistical Software Inc.* Los Angeles, 1990. – 3. *Bomhof, J., Arends, J. W., van der Beek, J.:* Adverse patient occurrences in a university hospital: a comparison of screening registered by specialists and by external review. Qual. Assur. Health Care, 1993, *5,* 157–165. – 4. *Ésik, O., Rajtár, M., Ormándi, K. és mtsa:* Sternum bone scintigram interpretation in breast cancer patients. NUC Compact, 1987, *18,* 109–111. – 5. *Ésik, O., Németh, G.:* Initial formulation of quality management in the Department of Radiotherapy at the National Institute of Oncology in Budapest. Yearbook of the Hungarian Society for Radiation Oncology (eds.: Németh G., Ésik O.), Magyar Sugárterápiás Társaság, 1995, 59–98. old. – 6. *Daft, R. L.:* Organization theory and design. 4th ed. West Publ. Co., St. Paul.–New York–Los Angeles–San Francisco, 1992. – 7. *Flynn, D. F., Hussey, D. H.:* Review of the manpower issue in radiation oncology. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1992, *24,* 909–912. – 8. *Hargraves, J. L., Palmer, R. H., Orav, E. J. és mtsa:* Are differences in practitioner' acceptance of the quality assurance intervention related to their performance? Med. Care, 1996, *34 (Suppl. 9),* SS77–SS86. – 9. *Hippocrates:* Nomos, 1–4, 5, LCL. – 10. *Horiot, J. C., Schueren, van der E., Johansson, K. A. és mtsai:* The programme of quality assurance of the EORTC radiotherapy group. A historical overview. Radiother. Oncol., 1993, *29,* 81–84. – 11. *Kásler M. (szerk.):* Onkoterápiás protokoll. Oncotherapeutic protocol. Springer Hungarica, Budapest, 1994. – 12. *Klys, H. S., Lessels, A. M.:* External quality assurance in histopathology: experience of the east of Scotland scheme. J. Clin. Pathol., 1992, *45,* 288–291. – 13. *Neale, G.:* Clinical analysis of 100 medicolegal cases. BMJ, 1993, *307,* 1483–1487. – 14. *Palmer, R. H., Hargraves, J. L.:* Quality improvement among primary care practitioners: an overall appraisal of results of the Ambulantory Care Medical Audit Demonstration Project. Med. Care, 1996, *34 (Suppl. 9),* SS102–SS113. – 15. *Pötter, R., Seitz, W., Hohenberg, G. és mtsai:* Protokolle zur Strahlentherapie am Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, Wien (manuscript for in-house use) 1994. – 16. *Ramsay, A. D.:* Locally organised medical audit in histopathology. J. Clin. Pathol., 1991, *44,* 353–357. – 17. *Tulloh, B. R.:* Diagnostic accuracy in head-injured patients: an emergency department audit. Injury (England), 1994, *25,* 231–234. – 18. *van der Schueren, E., Horiot, J. C., Leunens, G. és mtsai:* Quality assurance in cancer treatment. Report of a Working Party from the European School of Oncology. Eur. J. Cancer, 1993, *29A,* 181–184.

(Ésik Olga dr., *Budapest,* Pf. 21, 1525
E-mail: esik@oncol. hu)

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

Telefon: 06-20-9349-449

Rózsadombon frissen nyílt
gyógyító centrumba keresünk

FOGORVOS

(felszereléssel előnyben)

NŐGYÓGYÁSZ

UROLÓGUS

BŐRGYÓGYÁSZ

SZEMÉSZ

PSZICHIÁTER

TERMÉSZETGYÓGYÁSZ

bérlőtársakat, frekventált helyen
(Budapest, Pusztaszeri út)
a vadonatúj Rózsakert bevásárlóközpontnál

Érdeklődni lehet
a 267-2468 és a 325-7048-as telefonszámokon

TRI-REGOL®

JÓ VÁLASZTÁS, MERT

- *alacsony hormontartalmú*
- *fázikus készítmény,*
- *megbízható kontraceptív hatás, valamint*
- *kiváló cikluskontroll jellemzi, és*
- *széles korhatár között alkalmazható.*

JÓ VÁLASZTÁS, MIVEL

- *megújult – drazsé formában,*
- *új, megváltozott csomagolásban kerül forgalomba: könnyen kezelhető szedési sorrend látható a bliszteren és gyógyszertartótok is található a dobozban.*

JÓ VÁLASZTÁS, HISZEN

- *a gyártás kezdete óta közel 1 milliárd darab tabletta került forgalomba,*
- *Magyarországon a fogamzásgátlót szedő nők 40%-a használja és*
- *a Richter Gedeon Rt. a világ 27 országába exportálja.*

„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.
Postacím: 1475 Bp. 10., Pf. 27.
Tel.: 431-4000
Bővebb felvilágosításért forduljon osztályunkhoz:
RICHTER GEDEON Rt. Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Baymycard®
Újra merek táncolni veled!
Bayer
BAYER

KAZUISZTIKA

A mesterséges táplálkozás nehézségei rövidbél-szindrómában

Petri Margit dr., Székely György dr.[1], Tóth G. Tamás dr.[1], Bodoky György dr.[2], Harsányi László dr.[3] és Topa Lajos dr.[4]

Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórház, Visegrád Gastroenterologia (osztályvezető főorvos: Petri Margit dr.)
Fővárosi Szent János Kórház-Rendelőintézet, Budapest, I. Belgyógyászati és Gastroenterologiai Osztály (osztályvezető főorvos: Székely György dr.)[1]
Fővárosi Szent László Kórház, Budapest, VI. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Bodoky György dr.)[2]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[3]
Szent Imre Kórház, Budapest, II. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Papp Ákos dr.)[4]

A szerzők 48 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél 31 hónappal korábban (1995. 08. 23-án) arteria mesenterica superior occlusio okozta bélelhalás miatt részleges jejunum- és teljes ileumresectio, valamint jobb oldali hemicolectomia történt. A visszamaradt vékonybélszakasz (jejunum) hossza 70–80 cm. A műtét után 11 hónappal állapotrosszabbodás kezdődött napi 10–12 híg széklettel, hasi fájdalommal, 15 kg/2 hó testtömegcsökkenéssel. Kezdetben teljes, centralis parenteralis és enteralis táplálás vált szükségessé. A szerzők a táplálással kapcsolatos szövődményeket ismertetik, melyek ellenére a beteg rehabilitációja sikeres volt. Fokozatosan per os tápszerrel kiegészített táplálkozást építettek fel. Jelenleg a beteg tápláltsági állapota megfelelő, háztartási teendőit elvégzi.

Kulcsszavak: rövidbél-szindróma, mesterséges táplálás, rehabilitáció

Difficulties of arteficial nutrition in short bowel syndrome. The authors expound the case of a 47 years old woman who was operated on 25 months ago for bowels necrosis caused from occlusion of arteria mesenterica superior. The operation was composed of a partial jejunale resection, total ileum resection and a right side hemicolectomy, the residual part of the intestin (jejunum) is 70–80 cm. Eleven months after the operation her status has got worse with 10–12 watery faeceses, abdominal pain and body weight losing (15 kg in 2 months). In the beginning a complet central parenteral and enteral nutrition was necessary. The authors expound the complications connected with the nutrition and the successful rehabilitation of the patient as well. They built her nutrition gradually completed with oral given nutriment. The nutritional status of the patient now is adequate and she is able to do the housekeeping.

Key words: short bowel syndrome, arteficial nutrition, rehabilitation

A mintegy 6–9 m hosszúságú vékonybél bolyhokkal megnövelt 200–300 m^2 felülete biztosítja a szervezet számára a szükséges tápanyagok felszívódását (17). A vékonybélnek különösen az ileumnak kiváló az adaptációs képessége. 100 cm vékonybél eltávolítása után várható, hogy dekompenzált epesavvesztéses szindróma és zsírsav-diarrhoea alakul ki (3). Súlyosabb, úgynevezett rövidbél-szindrómával járó állapothoz vezet a felszívó felület 50–70%-ának hiánya. Ennél kiterjedtebb resectio, különösen ileumhiány esetén a beteg kielégítő per os táplálása a szervezet energiaegyensúlyának biztosítása hosszú távon csak az esetek egy részében sikerül. 60 cm-nél kevesebb megmaradt bél esetén csak élethosszig tartó teljes parenteralis táplálás biztosít megfelelő életminőséget (10). Más források szerint súlyosabb konzekvencia nélkül a középső vékonybélszakasz 50%-a eltávolítható. Intakt duodenum és 20–30 cm jejunum megléte esetén elkerülhető a hosszan tartó parenteralis táplálás (1). Kiterjedt vékonybélresectióra kényszerül a sebész bélelhalás (volvulus, mesenterialis thrombosis), daganat, súlyos enteritis – Chron-betegség – szövődményei miatt. A szakirodalomban kis számú subtotalis resectio utáni esetről, 5–14 hónapos túlélésről számolnak be (16).

Rövidítések: TPN = total parenteral nutrition = teljes parenteralis táplálás; BMI = body mass index = testtömegindex

Esetismertetés

A 48 éves beteg anamnézisében 1989 óta ismert és kezelt obliteratív alsó végtagi verőérbetegség, bal oldali femoropoplitealis bypass műtét, bal oldali lumbalis sympathectomia, jobb oldali varicectomia, a bal alsó végtag mélyvénás thrombosisa szerepel. 1995. augusztus 23-án az arteria mesenterica superior occlusio miatt embolectomia és partialis ileumresectio történt. 24 óra elteltével további hasi érzékenység miatt second look műtétre került sor. A műtét során a kezdeti 70–80 cm hosszú jejunum kivételével a teljes vékonybél, a coecum és a colon ascendens elhalását észlelték, és e bélszakaszokat eltávolították. A műtét után 2 hónappal észlelték először belosztályon malabsorptio tüneteit: gyakori székürítés, gyengeség, testtömegcsökkenés (66 kg-ról 53 kg-ra). Ekkor laboratóriumi adatai: Se összfehérje: 57–58 g/l, Hb: 101 g/l, Se K: 1,8 mmol/l. A kórházi kezelést követően állapota 1996. júliusáig kielégítő volt, majd hirtelen rosszabbodott. Naponta 10–15 híg széklet, gyomortáji fájdalom, hányás mellett testtömege 15 kg-ot csökkent. Háziorvosa gastroenterologiai belosztályra utalta (1996. október). A cachectisálódott nőbetegnél mindkét oldalon lábszároedemát találtak. Laboratóriumi értékeiből: Hb: 128–112 g/l, Ht: 0,40–0,35 l/l, Se Fe: 6–20 mmol/l, Se K: 2,8–2,6 mmol/l, Se Na: 136–137 mmol/l, protrombin (Syncumar kezelés mellett): 46–60%. Hasi UH-vizsgálat nem mutatott eltérést. Endoszkópos vizsgálata és a felső gstrointestinum radiológiai (kettős kontrasztos) vizsgálata során kissé csökkent tónusú gyomrot, jó peristaltica mellett tág (néhol 5–6 cm) keresztmetszetű vékonybélkacsokat, 1–1 nívót találtak. A kontrasztanyag 3 óra alatt jutott a maradék jejunum és a colon transversum

közötti 1 cm-re táguló anastomosisig. A bal colon kissé tágabb, a gyomor 2 óra múlva üres volt.

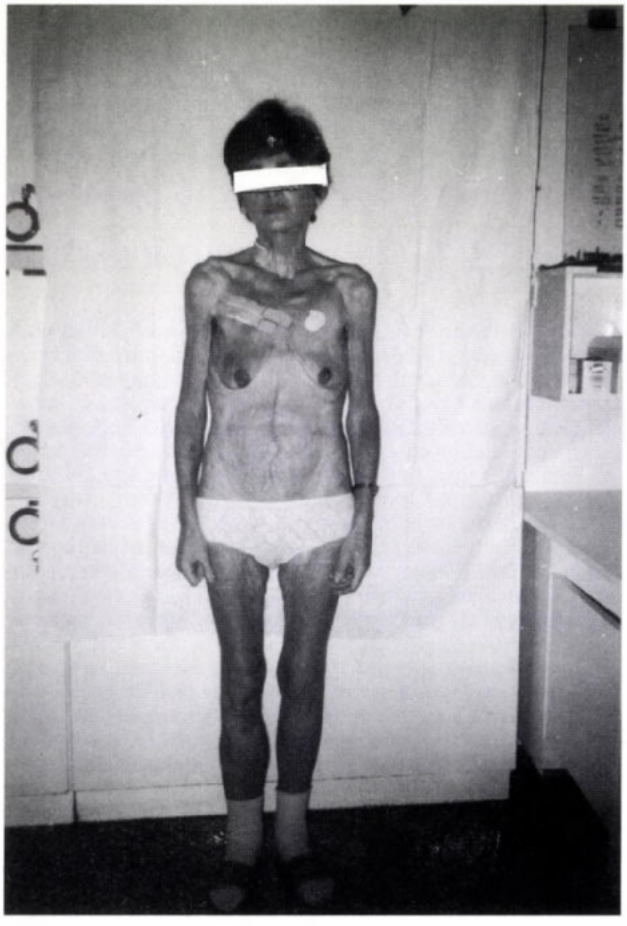
A vékonybél (jejunum) szövettani vizsgálata boholyatrophiát nem igazolt. Coeliakia szerológiailag is kizárható volt (IgG antitest, IgA típusú anti-endomysium ellenanyag neg.). A duodenumnedvben Giardia lambliát nem láttak, ugyanakkor E. coli és Klebsiella pneumoniae tenyészett ki. A szérumban tej-, tojás-, és szójaellenes antitestek jelenléte igazolódott. Parenteralis tápanyag, ill. Fe-pótlás, oralis fehérje és Ca-pótlás mellett állapota nem változott. A beteg pszichés állapotromlása, igen rossz compliance-e akadályozta a további kezelését. Rehabilitációs intézet gastroenterologiai profilú osztályára helyezték át. A kollaboráció hiánya továbbra is megnehezítette az adequát kezelést, táplálást. Állapota az első héten tovább romlott. 1996. 11. 15-én Tt: 42 kg, Tm: 160 cm, BMI = 16,4 *(1. ábra)*. Testtömegvesztés: a testtömeg 25%-a/2 hónap. Naponta 10–12 híg székletet ürített, hasi görcsök, hányás jelentkezett. Fizikai állapot: szubjektív gyengeség, erőtlenség, objektíven cachectisálódott, teljes ellátást igénylő fekvő beteg, lábszárakon oedemával. Pszichés állapot: depresszív dysthymia, anxiositás, elutasító, időnkénti agresszív viselkedés, nem szívesen kommunikál. Laboratóriumi értékek: Hgb: 82 g/l, Htk: 0,28%, Se összfehérje: 50 g/l, albumin: 29 g/l, Se K: 2,7 mmol/l, Se Ca: 2,2 mmol/l, Se Mg: 0,64 mmol/l, Se Fe: 5,1 mmol/l. A rehabilitációs team igen fontos feladata volt ebben az időszakban a környezetváltozás adta előnyt is kihasználva a beteg megnyerése a kollaborációhoz. A beteg belegyezett a centralis kanül és a nasogastricus szonda behelyezésébe.

Táplálási terv készült. Totalis parenteralis táplálásként naponta 2 × 500 ml Vamin 18 EF, 500 ml Intralipid 10%, 1000 ml Glucosum 20%, 500 ml Rindex 10 infúziót alkalmaztunk, illetve nasogastricus szondatáplálást építettünk fel, 2 × 500 ml Peptisonnal.

A táplálás során komplikációk léptek fel: aspirációs pneumonia miatt intenzív osztályos kezelés vált szükségessé (1996. 11. 20–25.). Nasogastricus szonda helyett a leszálló duodenum szárba helyeztünk szondát (gastroenterologiai belosztály 12. 05–13.) és folytattuk táplálását a vena subclavia port kanülön és jejunalis tápszondán át. A parenteralis táplálás mellett ismételten magas láz jelentkezett, melyet kezdetben pyrogen reakcióként értékeltünk. Az 1996. december 19-én a kanülből vett minta bakteriológiai vizsgálatakor Klebsiella pneumoniae tenyészett ki. Sepsisre utaló lázmenet, elesett állapot miatt intenzív osztályra helyeztük, ahonnan a beteget az őt először észlelő gastroenterologiai belosztályra irányították. A kanül eltávolítása és célzott antibiotkus terápiát követően láztalanná vált. 1997. január 8-án kérésére otthonába bocsátottuk. Az elbocsátását követő 5. napon shockos állapotot előidéző melaena miatt sebészeti observatiója vált szükségessé. A vérzés konzervatív kezelésre megszűnt, vérzésforrást nem sikerült igazolni. További vizsgálatok végett a gastroenterologiai belosztályra került. Felső endoszkópia, irrigoszkópia, kolonoszkópia során a vérzést előidéző kóros eltérést nem találtunk. Érsebészeti konzílium az a. mesenterica superior elzáródását feltételezte. Mesenterialis angiográfiától a várható bizonytalan információ miatt eltekintettünk.

1997. február 12-én került vissza a rehabilitációs osztályra. Ekkor már Pepti 2000 tápszerrel kiegészítve per os táplálkozott. Szomatikus és pszichés állapota 2 hónap alatt fokozatosan javult. Adaptációként ismételten néhány napra otthonába távozott. A rehabilitációs osztály felvette a kapcsolatot a háziorvossal, a tápszert biztosító gyógyszertárral, családtaggal.

Munkatársunk segítséget nyújtott a beteg szociális jellegű ügyeinek intézésében. A beteg április 17-én otthonába távozott. Ekkor: testtömegnövekedése: 4,7 kg *(2. ábra)*, 6–7 székletet ürít naponta, ritkán bal oldali hasi fájdalomról panaszkodik. Fizikai állapotát szubjektíven megfelelőnek tartja, objektíven a sovány



1. ábra: P. G. 48 éves beteg 1996. XI. 15-én, 1 héttel a rehabilitációs osztályra történt felvétele után

2. ábra: P. G. 48 éves beteg 1997. IV. 17-én, 20 héttel a rehabilitáció megkezdése után

nőbeteg lépcsőn jár, parkban sétál, próbaképpen 2 alkalommal 2–3 napot családi körben töltött. Depressziója megszűnt, bizakodó, elégedett, betegtársaival és a kórházi személyzettel kollaborációs készsége kitűnő.

Laboratóriumi értékek: Hgb: 136 g/l, Htk: 0,45%, Se összfehérje: 77 g/l, Se albumin: 41 g/l, Se K: 4,2 mmol/l, Se Ca: 2,44 mmol/l, Se Fe: 9,4 mmol-l, vaskötő kapacitás: 60 mmol/l.

A beteget – az ambuláns rehabilitációt így megvalósítva – havonta egyszer otthonában meglátogatjuk. A vizitek alkalmával (1997. május–szeptember) megállapítható, hogy testtömege tovább nőtt: 52 kg, BMI 18, székletek száma 4–6/nap, laboratóriumi paraméterek normális tartományban vannak. A hasi puffadás, fájdalom pancreasenzim-pótlás, motilitásszabályozó (Debridát tbl.) adása mellett tolerálható. Erőnlétével elégedett, háztartását nagyrészt ellátja (kisebb vásárlás, főzés). Psychés állapota kiegyensúlyozott: belátó, bizakodó, tervez, fia segítségével lakásfelújításba fogott.

Megbeszélés

Subtotalis vékonybélresectiót vitális indikáció alapján végeznek az a. vagy v. mesenterica superior elzáródása következtében kialakult vékonybélelhalás esetében (3, 21, 23). A prognózis a megmaradt vékonybél hosszától, annak adaptációs képességétől függ, valamint attól, hogy a vékonybélnek mely részeit távolították el. Az elfogadható életminőség fontos feltétele lehet az intact szociális háttér. Általában 60–100 cm, gyermekkorban 40–60 cm az a vékonybélhosszúság, mely az élethez feltétlenül szükséges. Az ileum és az ileocoecalis billentyű eltávolítását a szervezet nehezebben tolerálja, mint az ugyanolyan hosszúságú jejunum hiányát. Ennek oka, hogy az ileum segmentalis contractiója alacsonyabb frekvenciájú, mint a jejunumé, hosszabb ideig tartózkodik itt a táplálék, s az ileumból szívódik fel a B_{12}-vitamin, valamint az epesavak.

Az ileum teljes resectiója az epesavvesztés kapcsán súlyos diaorrhoeához, steatorrhoeához vezet. Az ileoceocalis billentyű hiánya a maradék vékonybél bakterális kontaminációját idézi elő (14, 15). Az említett tényezők a mucosa károsításával még inkább csökkentik az amúgy is kisebb bélfelület felszívó kapacitását. Az így kialakuló rövidbél-szindróma lényege, hogy a szervezet a bélből nem képes kielégítő mennyiségű tápanyagot felvenni. A vékonybél-transzplantáció immunológiai nehézségek miatt mindezideig megoldhatatlan (4, 6, 11, 17). A sebészi eljárások, mint pl. jejunocolicus billentyű képzése, vagy egy ellentétes perisztaltikájú bélsegmentum beiktatása legfeljebb időlegesen hoznak sikert (18, 20, 24). Így a betegek életük végéig mesterséges táplálásra szorulnak. Az enteralis táplálás stimuláló hatására a megmaradt vékonybélszakasz jelentős hypertrophiára és tágulásra képes, és a felszívóképessége folyamatosan nő.

Túl hosszú, tisztán parenteralis táplálás ezt a folyamatot késlelteti (8, 10, 12, 22). A kialakuló felszívódási zavar mellett a beteg pszichés állapota is kedvezőtlenül alakulhat, ami a kezelést megnehezíti. A pszichés tünetek ezért fokozott figyelmet érdemelnek (5, 7, 19).

Betegünk a műtéti beavatkozás után 13 hónappal került gastroenterologiai profilú belgyógyászati, majd rehabilitációs osztályra, ahol 5 hónap alatt értük el, hogy a beteg kielégítő tápláltsági állapotba jusson, és elfogadható életminősége legyen. Esetünkben későn kezdődött meg a beteg rehabilitációja, e késlekedésnek szerepe lehet abban, hogy a rehabilitáció sikerességét komolyan veszélyeztető súlyos szövődmények léptek föl. Meghatározóvá vált a beteg kedvezőtlen pszichés állapota, mely kezdetben a kollaborációs készség teljes hiányával járt. Az intézeti kezelés során és azt követően is kulcsfontosságú volt a beteg pszichés vezetése. Hazánkban otthoni körülmények között megoldatlan a betegek időszakos parenteralis táplálása, folyamatos, pszichés támogatása, ezért a beteg állapotától függően időszakonként – esetünkben ez 6 hónapnak bizonyult – szükséges a fekvőbeteg-intézeti rehabilitációs kezelés megismétlése.

Esetünk megerősíti annak fontosságát, hogy gyógyító tevékenységünkben nagyobb szerepet kapjon a rehabilitációs szemlélet.

IRODALOM: 1. *Caspary, W. F.:* Malassimilationssyndrome In: Klinische Gastroenterologie in 2 Banden 3., vollständig neu bearbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1996. – 2. *Delbrück, H., Haupt, E.:* Rehabilitationsmedizin Therapie – und Betreuungskonzepte bei chorinshen Krankheiten. Urban und Schwarzenberg München, Wien, Baltimore, 1996. – 3. *Demling, L., Domschke, S.:* Klinische Gastroenterologie. George Thieme, Stuttgart, 1984. – 4. *Denck, H., Pesendorfer, F. X., Wurnig, P. és mtsa:* Folgezustände nach grösseren Dünndarm – und Ileozökalresektionen. In: Postoperative Folgezustände. Ueberreuter Wissenschaft Wien, 1988. – 5. *Dossmann, R.:* Der Umgang mit chronischem Leiden: Psychosomatischer Handlungsbedarf. Z. Gastroenterol., 1996, *34 (Suppl. 5),* 51–54. – 6. *Friend, P. J., Jamieson, N. V., Klnck, J. és mtsai:* Early experience with clinical intestinal trasplantation. Transplant-Proc., 1996, *28,* 2744–2745. – 7. *Gawenda, M., Walter, M.:* Parenterale Langzeiternährung bei vaskulär bedingtem Kurzdarmsyndrom. Langenbecks Arch. Chir., 1996, *381,* 42–45. – 8. *Harsányi, L.:* Guidelines for the Use of Enteral Nutrition in the Adult Patient. Journal of Parentral and Enteral Nutrition. 1987, *11,* 435–439. – 9. *Harsányi L., Bukovácz R.:* Rövidbél-szinrómás betegek mesterséges táplálása. Táplálkozás–Anyagcsere–Diéta, 1998, *3,* 10–15. – 10. *Keymling, M., Sailer, D.:* Enterale und parenterale Ernährung In: Klinische Gastroenterologie in 2 Banden 3., vollständig neu bearbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 1996. – 11. *Kusne, S., Manez, R., Frye, B. L. és mtsai:* Use of DNA amplification for diagnosis of cytomegalovirus enteritis after intestinal transplantation. Gastroenterology, 1997, *112,* 1121–1128. – 12. *Ladefoged, K., Hessov, I., Jarnum, S.:* Nutrition in short – bowel syndrome. Scand. J. Gastroenterol. Suppl., 1996, *216,* 120–131. – 13. *Lee, R. G., Nakamura, K., Tsamandas, A. C. és mtsai:* Pathology of human intestinal transplantation. Gastroenterology, 1996, 110, *6* 1820–1834. – 14. *Mindy, G., Hermann-Zaidins, R. D.:* Malabsorption in adults: Etiology, evaluation amanagment. J. Amer. Diet. Ass., 1986, *86,* 1171–1178. – 15. *Müller, J. M., Brenner, U., Pichlmaier, H.:* Postoperative Folgezustände nach subtotaler Dünndarmresektion. In: Postoperative Folgezustände Hearusgegeben von Rudolf Häring Ueberreuter Wissenschaft. Wien, 1988. – 16. *Ottenjan, R., Hammersen, F., Bräuer, H.:* Exempla gastroenterologica. München Medical Service. 1990, 66. old. – 17. *Pakarinen, M., Kuusanmaki, P., Halttunen, J.:* Ileal nutritional function after one-stage orthotoptic ileum transplantation in the growing pig: reversal of lethal short bowel syndrome. J. Pediatr. Surg., 1996, *31,* 686–694. – 18. *Panis, Y., Messing, B., River, P. és mtsai:* Segmental reversal of the small bowel as an alternative to intestinal transplantation in patients with short bowel. Ann-Sug., 1997, *225,* 401–407. – 19. *Petri M., Székely Gy., Bodoky Gy. és mtsai:* Kiterjedt vékonybél és vastagbél resection átesett beteg mesterséges táplálásával kapcsolatos problémák M. G. T. Nagygyűlése. 1997. abstract. – 20. *Selzner, M., Isenberg, I., Keller-HW.:* Derzeitiger Stand der operativen Behandlung des Kurzdarm syndroms Zantralbl. Chir., 1996, *121,* 1–7. – 21. *Siewert, J. R., Harder, F.:* Chirurgische Gastroenterologie. Zweite, vollständig überbearbeitete und erweiterte Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona. 1993, 1036. old. – 22. *Steinhardt, H. J.:* Therapie des Kurzdarmsyndroms Deutsche Med. Wohschr., 1987, *112,* 1139–1141. – 23. *Varró V., Várkonyi T.:* Felszívódási zavarok gyermek- és felnőtt korban. Medicina, Budapest, 1990. – 24. *Weser, E., Urban, E.:* The short Bowel Syndrome in: Bockus: Gastroenterology Fourth Edition W. B. Saunders Company Philadelphia, 1985.

(Petri Margit dr., *Visegrád,* Gizella-telep 2026)

Flugalin®

ERŐ ÉS BIZTONSÁG

- **Fájdalomcsillapítás**
- **Klasszikus arthritises betegségek**
- **Musculosceletalis betegségek és sérülések kezelésére**

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436 0820, Fax: 436 0830
Internet: http://www.datanet.hu/basfknoll
E-mail: BASF.Knoll@mail.datanet.hu

Kassay Dezső születésének centenáriuma

Neve nemzedékünknek még sokat mondott, a maiaknak szinte semmit. Pedig egy kis szakma jelentős művelője, több úttörő munka szerzője, valamint a tüdőgyógyászati diagnosztikában ma már nélkülözhetetlen bronchoszkópia meghonosítója volt. Egyetemi ny. rk. tanári címet igen, de katedrát nem kapott. Hazáját az 1956-os forradalom bukása után, mégis elsősorban családi okok miatt hagyta el. Egyetlen fia Amerikában élt, s az 58. évébe lépő orvostanár a „ki-tudja-mennyi-még" hátralévő idejét szerette volna közelében eltölteni. Tanszéki illúziókat már sem itt, sem kint nem táplált, az újabb szakmai megmérettetésnek viszont bátran nézett elébe. Sajnos, amire vágyott, azt tagadta meg tőle a sors: a halálig tartó boldog családi együttélést. Amely csak akkor „elfogadható", ha fiú temeti az idős apát és nem fordítva. A nyolc esztendős gyászt enyhítendő megírta visszaemlékezéseit, amelyből a hazai medicina 1925–1956 közé eső három évtizede rekonstruálható. Az ismertetés terjedelmét azért nem tartjuk hosszúnak, mivel Kassay tanár nem tartozott a szakbarbárok közé, írása korrajznak is tekinthető. Rajongott a muzsikáért és az irodalomért, a nagypolitikától pedig képtelen volt magát függetleníteni. Annyiban igen, hogy soha semmilyen pártba nem lépett. Memoárkötete őszinteségében, olykori elfogultságaiban és esendőségeiben az erdélyi emlékírókéra emlékeztet. Stílusa igényes, ezért *„Az idők sodrában..."* megkésett recenziója alkalmas arra, hogy születésének századik évfordulóján színes alakját felidézzük (1).

Szatmárban, a vízimalmáról híres *Túristvándi* kis falu református parókiáján 1899. augusztus 31-én látta meg a napvilágot. Hatodik évének betöltése után kerültek Bihar megyébe, lelkész apja a tenkei egyházközség élére. Ezért nincsenek közvetlen emlékei a közeli Szatmárököritón 1911-ben pusztító tűzvészről, amelyet Móricz Zsigmond (rövid ideig Túristvándi lakosa) örökített meg. Középiskoláit Béla nevű testvérbátyjával együtt a mezőtúri gimnáziumban végezte, ahol kollégiumi társának tudhatta a költő Erdélyi Józsefet. Visszaemlékezéseikben kölcsönösen nem szívlelték egymást. A világháború utolsó évében tett hadiérettségit, majd öt hónapot önkénteskedett az olasz fronton. Az összeomlás után és Trianon előtt félévet járt a kolozsvári orvosi karra, majd áttelepülés után követte egyetemét Szegedre, ahol olyan professzorok oktattak, mint a kórélettanász *Lőte* József, a kitűnő malária szakértő id. *Jancsó* Miklós, a biztos kézzel operáló *Vidakovits* Kamilló, valamint a patológus *Veszprémy* Dezső. Orvosdoktori oklevelet itt szerzett 1925-ben, sebésznek készült, azt akarta a kórbonctanon megalapozni. Végzése után váratlanul elhunyt *Veszprémy* professzor, az utód *Balogh* Ernő emberi különcségeivel viszont nem tudott megbékélni. Az első adandó alkalommal már 1925 szeptemberében átkerült *Pécsre,* ahol a sebész *Bakay* Lajos professzor tárt karokkal fogadta. Itt újabb meglepetés érte: a nagysebészet mellett fül-orr-gégészeti műtéteket szintén kellett végeznie. Ekkor lépett működésbe a „csak azért is megmutatom" dacreakció. A műtőben talált egy vadonatúj *Brünnings*-féle laringoszkópot, az idegentest eltávolításának akkor legkorszerűbb eszközét, amelyhez addig ott senki nem nyúlt. Pedig bronchoszkópos vizsgálatot is lehetett vele végezni.

Ismert orvostörténeti adat, hogy a hörgők felső szakaszának látótérbe vonását Gustav *Killian* berlini gégészprofesszor dolgozta ki (5), aki már 1897-ben csontszilánkot távolított el a légzőszerv felső részéből. A Killian-féle beavatkozást fekvő helyzetben kell végezni az arra kialakított speciális asztalon. Elterjedését ez hátráltatta. A már említett Brünnings-féle készülék viszont ülőszékben is alkalmazható. Distalis fényforrása a homlokövre erősített kis villanykörte, a világítás koncentráltan irányítható a kiszemelt célpontra. Praktikus újítás az amerikai Chevalier *Jackson* professzoré, amely a nyelvlapoc belső felületére szerelt kis égővel proximalis fényforrást hozott létre.* Ez utóbbival Kassay doktor 1925-ben még nem találkozhatott.

A pécsi Bakay-klinika, valamint a Szegedről jött orvos jól jártak egymással. Az ifjú tanársegéd kezében az addig használatlan instrumentum áldássá vált. A híres Heim Pál professzor sorra küldte hozzá kis pácienseit, akik a „cigányútra" tévedt bab, borsó és egyéb idegentestektől hamar megszabadultak. Felnőtteknél akadt a részleges fogprotézistől csirkecsontig, valamint kiesett fogtömésig minden szájba vehető kisebb tárgy. Kassay tanársegéd 1928-ban a mecsekaljai egyetemről Hódmezővásárhelyre nősült. A híres *Genersich* Antal patológus professzor egyik unokáját, az azonos nevű sebészfőorvos lányát vette el, így rokonsági-sógorsági alapon kapcsolatba került *Heim* Pál, majd *Krompecher* István egyetemi tanárral. Visszaemlékezéseinek rajzait prof. dr. Pedro Krompecher készítette. A hódmezővásárhelyi nagy kórház fül-orr-gégészeti osztálya 1930-ban ürült meg, a pályázat önként kínálkozott. A kórházigazgató após nélkül is simán elnyerte volna. A második bécsi döntés után rövid ideig a legendás Nagyváradon próbált szerencsét. Csakhogy Ady városának

*Az 1940-es kiadású Krepuska István-féle gégészeti tankönyvben már Chevalier Jackson és Kahler nevével is találkozunk (3).

századelei varázsa már megkopott. Elfogadta hát a fővárosi *Fehér Kereszt Gyermekkórház* meghívását, ahol olyan önzetlen és nagyszerű pártfogóra lelt, mint az igazgató *Petényi* Géza. Megkockáztatható, hogy nélküle pályája kevésbé lett volna sikeres. Az ostrom után igazolását Petényi professzor garantálta, az ő óriási tekintélye, személyes felelősségvállalása tette lehetővé, hogy Kassay 1948-ban kikerüljön ösztöndíjjal a bronchológia akkori Mekkájába, a philadelphiai Ch. L. *Jackson* intézetébe. Rászolgált. Az előző évben jelent meg *„A légutak csőtükrözése"* című úttörő munkája. Amerikai útja alatt itthon az a paradox helyzet állott elő, hogy a Magyar Köztársaság szakmai képviselőjének fiát egyetemi felvételkor osztályidegennek, tehát elutasítottnak nyilvánították. Így az apa érthetően a bronchoszkópiai ismereteinek bővítése mellett fia kinti egyetemi elhelyezéséről is gondoskodott. A kikerüléshez képest ez egyszerűnek bizonyult. Kassay a Petényi professzornak adott szavát betartotta: hazajött. Szakmai tekintélyét biztosította, hogy már 1941-ben Szegeden „A felső légutak sebészete" tárgyköréből magántanárrá habilitálták, 1947-ben pedig a légutak csőtükrözése" alapján ny. rk. tanári címet kapott.

Hazajövetelekor borotvaélen táncolt. Tarsolyában rejtőzött ugyanis Attila fiának amerikai bevándorlási papírja. Kijutni viszont 1949-ben már csak a határzáron keresztül tudott. Petényi professzor pártfogása nélkül sok kellemetlenség érhette volna, így örültek az apa hazajövetelének. Amikor 1950-ben a Baross utcai I. sz. Sebészeti Klinikára harmadik emeletet húztak, az ötven ágyas bronchológiai osztály élére *Kassay* Dezső ny. rk. tanár került. Noha a jeles tüdősebész *Sebestyén* Gyula klinikai igazgatóval nem volt felhőtlen a viszonya. Kassay őt szakmailag konzervatívnak tartotta.

Nem csekély elismeréssel emlékezik vissza viszont a szövőnőből egészségügyi miniszterré káderezett Ratkó Annára, aki leintette a helyi intrikusokat. Ratkó józan emberi magatartására a Sántha-ügy tanúi hasonlóképp emlékeznek vissza. Ugyancsak 1950-ben jelent meg egyik főműve: *„A tüdő segmentumai"* (2). Az első rész funkcionális morfológiai szöveget tartalmaz, a másodikban lévő 107 ábra egy mai tankönyvnek sem válna hátrányára.

Már 1943-ban, amikor *Lénárt* Zoltán professzor nyugalomba vonult, Kassay magántanárként megpályázta a pesti katedrát. Sikertelenül, mert *Tátrallyai Wein Zoltán* nyert kinevezést. Előre látható volt, hogy a rövidesen várható rendszerváltozás után politikai okokból nem fog a helyén maradni. Majd 1945-ben *Germán* Tibor kapta meg a tanszéket, de nem sokáig töltötte be, sorsa 1951-re közismerten kettős tragédiába torkollott. *Rusznyák* István akadémiai elnök támogatta volna Kassay tanár kinevezését, ha belép a pártba. Addigi magatartása alapján ezt nem tehette meg, így 1943 után 1951-ben sem lett „egyéb szempontokból" tanszékvezető. Döntését aligha tarthatjuk öncélú ellenzékiségnek, azidőtájt ez veszélyes játék lett volna. Ha belelapozunk az 1951-es kiadású, oroszból fordított egyetemi tankönyvbe (4) *„A hörgőtükrözés"* című fejezetben Killian, Bünnings és Ch. Jackson neve elő sem fordul. A leendő professzor *Varga* Gyula előszavából viszont megtudhatjuk, hogy a „Nagy Októberi Szocialista Forradalom után a Szovjetunióban a fül-orr-gégészet elfoglalta a megillető helyét, teljes egyenjogúságot kapott a többi orvostudománnyal."

Kassay Dezső maradt 1956 végéig a sebészeti klinika bronchológiai részlegének élén. Őt keresték, amikor Rákosi Mátyás egy csirkecsontdarabot félrenyelt. Kassay éppen nem volt elérhető, így a szakmailag veszélytelen, de politikailag annál rázósabb műveletet végül a kitűnő *Réthi* Aurél oldotta meg. Nincs hely és idő kitérni az 1950–1956 között nehéz esztendőkre. Akadt elég dolga a törvényszéki orvosokkal, viszonylag független szakértőként.

Dolgozott és nemzetközileg is figyelemre méltó eredményeket ért el. A *Görgényi-Göttche* Oszkárral közösen írt „Atelectase im Kindenalter" című dolgozatuk az *Ergebnisse ges. Tuberk. und Lungenforschung* 1958. évfolyamában jelent meg, amikor már Philadelphiában volt. Tudományos tisztségekben nem szűkölködött, 1953-ban Népköztársasági Érdemérmet kapott. A *„Bronchológia"* című monográfiája 1955-ben hagyta el a nyomdát. Az 1956-os forradalom bukása után választ elé került, és ő az emigráció mellett döntött. Az Újvilág földjére 1957. január 17-én lépett ismét. Egyetlen fia és illusztris kollégái várták, C. L. Jackson segítségével a philadelphiai *Temple University* Orvosi Karán kapott állást, „Professor of Bronchoesophagologic Research" minőségben, amely kutatói státuszt jelentett, majd a Lankenau Kórház egyik fül-orr-gégészeti rendelőjében dolgozott (1).

Szakmai tekintélye szempontjából még megemlítjük, hogy az „Incomplete valvular emphysema"-ról, vagyis a tökéletlen szelepes tüdőtágulásról készült ábráira, valamint annak mechanikai magyarázatára a zürichi *Steinmann* professzor *„Die Patho-Physiologie des Bronchialbaumes"* (Karger, Basel-New York, 1965) című könyvében többször hivatkozik.

Praxisa mellett sokat foglalkozott a tüdő éranastomosisaival, majd 1960-ban jelent meg a *„Clinical Application of Bronchology"* című munkája (New York, 1960).

Valamennyi művének felsorolására nem törekszünk, a kint megjelentek nyilván nem voltak úttörő jelentőségűek.

Későn, 1972-ben vonult nyugalomba, egy év múlva elhunyt szeretett fia. Erős lélekkel viselte a megpróbáltatásokat, segítségére volt a megmaradt család. Míg aktív volt, részt vett az emigráció szélsőségektől mentes életében.

Az anyaországgal sem szakadt meg kapcsolata, 1966-ban és 1968-ban 4–4 hetet töltöttek itthon. Nyugdíjasként a napfényes Floridába költözött, ahol barátai biztatására, valamint egy belső hangnak engedelmeskedve papírra vetette emlékiratait.

A Szegedi Almanach 1971-ben közölte rövid és korrekt biográfiáját (6). Az 1976-ban megjelent önéletrajz színezi, árnyalja és bővíti a rendhagyónak nem mondható pályafutását, amelyet a halál 1981-ben zárt le.

Könyve függelékében a Bolyaiakról, Szent-Györgyi Albertről, valamint az Ady költészetéről készült eszmefuttatásai ragadják meg fantáziánkat. Megérdemli, hogy ne feledkezzünk meg róla. Adandó alkalom rá születésének századik évfordulója.

IRODALOM: 1. *Kassay D.:* Az idő sodrában. Egy magyar orvos élete. Griff, München, 1976. – 2. *Kassay D.:* A tüdő segmentumai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1950. – 3. *Krepuska I.:* Orr-torok- és gégegyógyászat. M. O. K. T., Bp., 1942, 293–294. o. – 4. *Lihacsev, A. G., Preobrazsenszkij, B. Sz., Tyomkin, J. A. Sz.:* Fül-, orr- és gégebetegségek. Tankönyvkiadó, Bp., 1951. – 5. Orvosi Lexikon III. Akadémiai Kiadó, Bp., 1972, 62. o. – 6. Szegedi Egyetemi Almanach 1921–1970. Hungaria, Szeged, 1971, 334. o.

Szállási Árpád dr.

Illatok és orvostudomány

Az öt érzék – látás, hallás, tapintás, ízlelés és szaglás – közül a művelődéstörténet-írás a legmostohábban kétségkívül épp a legutóbbival bánt. [Csupán újabban jelennek meg nagyobb számban a témával foglalkozó történeti munkák (6, 7)]. Ennek a mellőzöttségnek természetes magyarázata, hogy a szaglás az ember legkevésbé használt, s az idők során leginkább visszafejlődött képessége. Míg az állatvilágban az illatok nem csupán a táplálékszerzésben és a szaporodásban játszanak fontos szerepet, hanem védő vagy éppen támadó fegyverként is használatosak, sőt az ún. feromonok kommunikációra is alkalmasak (pl. rovarok esetében), nem is beszélve a párzási időszakban lévő állatok szagbeszédéről, addig az ember viszonylag ritkán jut információhoz az orrán keresztül.

A szaglás rejtélye mindazonáltal a kezdetektől foglalkoztatta a filozófusokat és az orvosokat: Hérakleitosz már fölismerte, hogy a szag nem más, mint füst (kapnosz) vagy pára (atmosz), vagy pedig e kettő keveréke (1). Empedoklész – s nyomán Lucretius – továbblépve, az illatozó dologról leváló részecskékkel magyarázta a szagok keletkezését. Platón a „Timaiosz"-ban írt a kérdésről (14), ahol a szagot „vastagabb íz"-nek nevezi: szerinte akkor keletkezik illat, ha egy anyag halmazállapot-változáson megy át, bomlik, párolog, rothad, vagyis ha a négy alapszubsztanica keveredni kezd. Arisztotelész – aki a „De sensibus" (Az érzékekről) című munkájában hosszasan ír a szagokról – ezt kiegészítve a száraz és a nedves szubsztancia kölcsönhatásának tartja a szagokat: a szag szerinte a nedvesség által közvetített, száraz dologban levő íz (1). Theophrasztosz, Arisztotelész utóda az Akadémia vezetésében (Kr. e. 4. sz.) – aki teljes könyvet írt az illatszerekről – alapjában Arisztotelésszel ért egyet, mégis a platóni „keveredés"-re helyezi a hangsúlyt, hiszen szerinte a négy alapszubsztancia (föld, levegő, víz, tűz) eredetileg szagtalan, és csak keveredésük hozza létre az illatokat (17). Az antik orvosi irodalom általában az arisztotelészi elméletet fogadta el: Galénosz (iu. 2. sz.), nemcsak szagdiagnosztikát alkalmazott (9), hanem már a szaglóérzék agyi központját is megpróbálta azonosítani.

Újat a szagelmélet terén egyébként – mint azt majd kifejtjük – csak a 19. századi összehasonlító fiziológiai, anatómiai és neurológiai fölfedezések hoztak: elsősorban E. Zuckerkandl, O. Seydel, M. Schultze és H. Zwaardemaker kutatásai nyomán (3, 19). A századfordulóra nem csupán a szaglás anatómiai és fiziológiai feltételeit sikerült tisztázni, hanem az ezzel az érzékkel összefüggő agyi központokat is lokalizálta a tudomány, bár a szaglás pontos mechanizmusa – ami az agyban zajló folyamatokat illeti – ma sem tökéletesen ismert.

A szaglószervek tudományos vizsgálata azonban sokkal egyszerűbb feladatnak bizonyult, mint a szagoké, hiszen minden tudományos megközelítéshez előbb fel kell osztanunk, osztályoznunk kell a vizsgált anyagot. A szagok osztályozását tudtommal, elsőként maga a nagy klasszifikátor, Carl von Linné (1707–1778) végezte el (12). Ő a következő hét – meglehetősen szubjektív – csoportba sorolta az illatokat: 1. fűszeres illatok; 2. kellemes illatok; 3. ambrosziás illatok; 4. fokhagymaillat-félék; 5. kecskebakszagok; 6. undorító szagok; 7. hányingerkeltő szagok. A szagok osztályozására utóbb még számos kísérlet született, pl. Albrecht von Haller, Fourcroy, Lorry, Fröhlich és Zwaardemaker fiziológusok is próbálkoztak vele, ám valóban megfelelő mérőműszer (olfaktométer) híján mindmáig nagy e téren a bizonytalanság, hiszen a színspektrum mintájára készült szagspektrum nehezen állítható össze. Nem véletlen az sem, hogy a „szagok", „szaglás" címszó alatt a lexikonok és kézikönyvek többnyire kizárólag a szaglószervekkel és a szaglóérzékkel foglalkoznak, a szagokkal magukkal nem (13). Az olfaktológia, illetve olfaktometria tudománya előtt voltaképpen két út nyílik: vagy az illatanyagok tulajdonságait próbálja mérni és osztályozni (ez némileg könnyebb, ám valójában nem szagméréshez, hanem szaghordozóméréshez vezet), vagy pedig a szagot felfogó szubjektum reakcióit méri, de ez igen nehezen számszerűsíthető eljárás. A szagokat már a 70-es években megkísérelték számítógéppel vagy elektronikus műszerekkel földolgozni, mindez azonban nem vezetett kielégítő eredményre. Az illatok osztályozása sem bizonyult egyszerűbb feladatnak: az ún. Henning-féle hatosztatú szagprizma például (1924) (11) – amely manapság is legelfogadottabb – mulatságosan hasonlít Linné 200 éves rendszerére.

A szag természetesen nemcsak az állatvilágban, hanem egy speciális állat, az ember esetében is fontos szerepet játszik. Minden egyes embernek megvan a maga jellegzetes szaga, sőt még az egyes népeknek is sajátságos illatuk van. A 18. századi indiaiak – állítólag – még a hollandokat és az angolokat is meg tudták puszta szimatolással különböztetni: sajnos mindkettejüket büdösnek találták. A grönlandi eszkimók, legalább is a múlt században még, sűrű halolajszagúak voltak, a kozákokról pedig azt írták a 18. századi utazók, hogy a sok lovaglás és vegetáriánus étrendjük(!) miatt szintén messziről „megérezhetők". Az izzadó európai és a verítékező kínai még a mi elkorcsosult szaglásunkkal is könnyen megkülönböztethető. Az ún. primitív törzseknél a szaglás ma is azonosító eszközként használatos. Martin Buber írja, hogy egyes amerikai indiánok a következőképpen köszöntötték egymást: „Szagolj meg engem!" S valószínűleg a csók sem volt egyéb valaha, mint bizalmas szagolgatás, ízlelgetés!

Henry Brieude, 19. századi francia fiziológus szerint nyolc tényező szabja meg az ember illatát: a nem, a kor, a szokások, a táplálkozás, a külső hatások (passiones), az érzelmek (emotiones) és a foglalkozás. Bizonyos személyek jól felismerhetők szagukról, a szoptatott csecsemőknek jellegzetesen tejsavó szaguk van, míg azok a pólyások, akiket cumiból táplálnak, sűrű vajszagot árasztanak. A kamaszkor jellegzetes forró nyersbőr szaga szintén nem téveszthető össze az öregkor – Marquez által is leírt – savanykás-hervatag illatával.

Az ember testszaga – eredetileg – elsősorban nemi jelzésként, ajzószerként funkcionált, az antropológusok szerint a szemérem- illetve hónaljszőrzet sem egyéb,

mint szagcsapda, azaz az izgató illatanyagok gyűjtőhelye. A nemi aktus során tapasztalható jellegzetes szagok sokunknak ismerősek: egy Preismann nevű német kórboncnok 1877-ben megjelent cikkében állította, hogy ő pusztán az orra segítségével, 6 órával később is következtetni tud a lezajlott coitusra (10). (Ez az eljárás egyébként a mai törvényszéki orvosi gyakorlatban is ismert.)

A nemi tekintetben izgató szag némelyekre túlzott hatással is lehet: A modern pszichológia egyik atyja, A. Binet (1857–1911) ezt a fetisizmus egyik fajtájának tartotta. Richelieu bíborosról feljegyezték, hogy csak parfümfelhőben volt képes szeretkezni. III. Henrik francia király pedig – állítólag – Marie de Clèves-be egy, a hölgy által átizzadt ruhadarab útján lett szerelmes, és ekképp szerencsétlen is egy egész életre (5). Aki egyéb szagperverzitásokra kíváncsi, olvassa el Süskind nagyszerű könyvét a „Parfüm"-öt (16).

De nemcsak a szerelem, hanem egyéb emóciók is különös illatokat eredményezhetnek: Pietro Orteschi, a 18. századi Giornale di Medicina kiadója említi azt az ifjú talján hölgyet, aki heves érzemények hatására, ujjperceiből rendszeresen heveny vaníliaillatot bocsátott ki.

Az orvosi diagnosztikában is sokáig használatos műszer volt az orr: P. F. O. Rayer (1793–1867), a párizsi Charité egykori főorvosa tudományos közleményben tette közkinccsé azon fölfedezését, hogy a hashártyagyulladás pézsmaszagot áraszt. A cukorbetegek vizeletének illata (és íze) állítólag összetéveszthetetlen, de jellegzetes a szaga a sárgaságnak, a golyvának, sőt a kolerának is. Louis-Jules Béhier (1823–1876) szerint a hastífusznak vérszaga, F. Döppner (1812–1889) szerint a pestisnek mézszaga van (10) Christian F. Garmann (1640–1708) 1708-ban kiadott „De miraculis mortuorum" (A holtak csodáiról) c. munkájában (648–650. old.) szintén beszámol néhány illat-diagnosztikus eljárásról, különösen ami a vér szagát illeti. Hugonnay Vilma, az első magyar orvosnő 1896-ban megjelent „A szaglás az egészség őre" c. könyvében a szaglás higiénés szempontból fontos diagnosztikus szerepére hívta föl a figyelmet. A szagdiagnosztika azonban még sokáig nem ment ki a divatból. Hans Baur, még hatvan éve oly népszerű intuitív diagnosztikájában (2) hosszasan írt róla, s tudtommal egyszerű szagdiagnosztikai ismereteket ma is tanítanak az orvosegyetemen.

A szagokat azonban nem csupán a diagnosztikában, hanem a terápiában is hasznosították az orvosok: Marsilio Ficino a „De vita" (Az életről) c. munkájának harmadik könyvében ír az illatok gyógyhatásairól (8). A középkorban – egészen a 19. századig – a járványok ellen egyebek közt erős illatanyagokkal, füstöléssel is védekeztek – ez is az illatterápia egyik válfaja volt. De, akármilyen hihetetlen, a szagterápia fölött sem járt még el teljesen az idő (4).

Még a legalaposabb biográfusok is ritkán említik, milyen szagú volt egy-egy híresebb történeti személyiség. Érdekességképpen álljon itt néhány „adat": Plutarkhosz említi, hogy Nagy Sándor erős violaillatot árasztott, s több szentről, így például paulai Szent Ferencről (1417–1507) is följegyezték, hogy, különösen hosszú böjtök után, kiváló illata volt. (Az elterjedt hagyomány szerint a szentek holtteste is gyakran kellemes illatot áraszt.) Albrecht von Haller (1708–1777), svájci polihisztor és Francois de Malhebre (1555–1628) francia költő ezzel szemben csupán pézsmaillattal büszkélkedhetett.

Manapság a műszeres diagnosztika, a környezetszennyezés eredményezte állandó bűzfelhők és a kétségbeejtően szagtalan kvantitatív-elektronikus kultúra korában az illatvilág és vele együtt az illatdiagnosztika kétségtelenül háttérbe szorult. Bár, talán már nincs messze az idő, amikor a diagnosztikus számítógép a beteg illatát is elemzi majd.

IRODALOM: 1. *Aristoteles:* De sensu. in: Parva naturalia. Ed. and transl. by W. S. Hett. Cambridge-London, Loeb Class. Libr., 1986, 248–251. old. (442b 27–445b, 443a 1–3). – 2. *Baur, H.:* Intuitív diagnosztika. Ford. és bőv. Weninger A. Bp., 1940, 63–67. old. – 3. *Bernstein, J.:* Die fünf Sinne des Menschen. Leipzig, 1875. 266–282. old. – 4. *Biegelbauer B.:* Gyógyító illatok – Aromaterápia. Bp., 1990. – 5. *Bloch, I.:* Geruch und Sexualität. in: Krauss, F. S. Anthropophyteia Jahrbücher. Leipzig, 1907. 245–259. old. – 6. *Classen, C.:* Aroma, the cultural history of smell. London–New York, 1994. – 7. *Faure, P.:* Magie der Düfte. Eine Kulturgeschichte der Wohlgerüche. München, 1990. – 8. *Ficino Marsilio:* The book of life. Transl. and ed. by C. Boer. Irving, 1980, 117–120. old. – 9. *Galenus Claudius:* Opera omnia. Ed. C. G. Kühn. Lipsiae, 1829. 17/2. 796., 18. 653–658, 18/2. 649–654., 19. 310. stb. – 10. *Gould, G. M., Pyle, W. L.:* Anomalies and curiosities of medicine. Philadelphia and London, 1901, 397–402. old. – 11. *Henning, H.:* Das Geruch. Leipzig, 1924. – 12. *Linné, Carl von:* Von Geruch der Arzneimittel. in: Auserlesene Abhandlungen aus der Naturgeschichte. Leipzig, 1777. Bd. II. 325–326. old. – 13. *Neumüller, O. A. (Hrsg.):* Römpp vegyészeti lexikon. Budapest, 1982, *II*, 549–550., *IV*, 308–309. old. – 14. *Platón:* Timaiosz. in: Összes művei. Bp., 1984, *III*, 373–375. old. (65B–66B). – 15. *Servius, P.:* Philologica de odoribus dissertatio. Roma, 1741. – 16. *Süskind, P.:* A parfüm. ford. Farkas T., Budapest, 1988. – 17. *Theophrastus:* De odoribus. Ed. et übers. Eigler U.–Wöhrle G., Stuttgart, 1993. – 18. *Winslow, Ch. E.-A.:* The concept of epidemic disease. Wisconsin, 1980, 113. old. – 19. *Zwaardemaker, H.:* Die Physiologie des Geruchs. Leipzig, 1895, 207–235. old.

Magyar László András dr.

Meghívó

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága Északkelet-Magyarországi Szakcsoportjának tudományos ülése** *1999. május 28–29.-én* lesz megtartva Debrecenben.

Helyszín: Az Új Termál Hotel (Nagyerdei park 1.) előadóterme.

Fő témakör: Gyermekgyógyászati prevenció.

A rövid (8–10 perces) előadások vagy poszterek címét és néhány soros, lényegre törő összefoglalóját *1999. március 18.-áig* kérjük a DOTE Gyermekklinika igazgatójának megküldeni.

Dr. Radó György

Dr. Radó György orvos-vezérőrnagy temetésén 1998. december 2.-án a díszszázadon, a velejáró katonazenekaron, számos magasrangú katonatiszten, családtagon, baráton, tisztelőn és egykori rabtárson kívül résztvett és a sírnál búcsúztatót mondott a köztársasági elnök is. Nem mindennapi életpályára tett pontot a halál. 1918-ban született Debrecenben. Édesapja is orvos volt. Iskoláit is Debrecenben végezte, beleértve az orvosi egyetemet. 1942-ben katonának hívták be, majd munkaszolgálatosként a keleti frontra került. Onnan 1944 szeptemberében sikerült megszöknie és eljutnia Budapestre, ahol illegalitásban élt, és bekapcsolódott az antifasiszta ellenállásba.

1945 így számára valóban felszabadulást jelentett, és útja logikusan vezette a kommunista pártba. Orvosi munkáját a hajdúböszörményi, a budafoki bőr-nemibeteggondozóban, majd az OKI venereás osztályán végezte. 1946-ban bőrgyógyászatból szerzett szakorvosi képesítést. 1949 februárjában hivatásos orvostisztként belépett a hadseregbe. Különböző minisztériumi beosztások után 1953 júniusában lett a Központi Honvédkórház parancsnoka. A Rákosi-terror időszakának élményei – többször kellett pl. hivatalból résztvennie általa nehezen megérthető kivégzéseken is – 1953-ban Nagy Imre táborába vezették. 1956. október 22-én Nagy Imre társaságában volt Badacsonyban a nevezetes szüreten, mit sem sejtve az elkövetkezendőkről. Másnap este az orvoskari Petőfi Kör ülésén vett részt. Onnan sietett vissza a kórházba az akkor már odaözönlő nagyszámú sebesült ellátását irányítani. A forradalom egész ideje alatt ezzel törődött. Nem tett különbséget sebesült és sebesült között, egyaránt mentett ávóst, felkelőt, szovjet kiskatonát. Ahogy ő maga fogalmazott az „Emberek fehérben 1956" című interjúkötetben: „Az orvosi eskü és mondhatnám a tízparancsolat elveinek végig megfeleltünk." A kórházra kitűzték a forradalom zászlaját, őt megválasztották a forradalmi bizottság elnökének. November 4. után igyekezett menedéket nyújtani minél több üldözött felkelőnek. Kapcsolatot tartott Király Bélával, Maléterrel, kinek ő biztosított elsősegélyhelyet és traumatológust a Kiliánban – bár ezt a közelmúltban más igyekezett magának kisajátítani mint érdemet. Megakadályozta, hogy a sebesült felkelők az ÁVÓ kezébe kerüljenek az első időszakban, ugyanakkor gondoskodott politikai helyettese biztonságáról is.

Mindez elég volt ahhoz, hogy a kádári megtorlás egyik kiszemelt áldozata legyen. 1957. január 2-án felfüggesztették állásából, május 21-én letartóztatták. Hiába kérték előrelátó beosztottjai, hogy meneküljön velük nyugatra. Lelkiismerete tiszta volt, és mint sokan mások, el sem tudta képzelni, hogy valami baja történhet. Hazaárulással, szovjet katonák meggyilkolásával, államellenes szervezkedéssel szerették volna vádolni. A vádak abszurditását részben éppen a vele kapcsolatba került szovjet tisztek igazolták. Így elkerülte a neki szánt kötelet, és megúszta az akkoriban főnyereménynek számító 12 éves börtönítélettel. Börtönbüntetésének legnagyobb részét Vácon töltötte, ott ismertem meg, és 1961-ben bekövetkezett szabadulásáig voltam vele egy zárkában a börtönkórházban, ahol orvosként dolgoztunk. Múltjáról, életéről nem mesélt, amit tudok róla, az elmúlt évtizedben tudtam meg részben tőle magától, részben vele készített interjúkból. Tudta ő jól, hogy jobb a hallgatás. Azt is csak pár éve mesélte, hogy a váci börtön akkori egyik parancsnoka valamikor társa volt az antifasiszta ellenállásban. Ismerték az alapszabályokat: a börtönben nem ismerték meg egymást.

Szabadulása után bőrgyógyász szakorvosként dolgozott a II. kerületi bőr-nemibeteggondozóban. Soltész professzor tanácsára phlebologiával kezdett foglalkozni. 1975-ben phlebologiai gondozót szervezett, amit nyugdíjasként is vezetett. Tagja lett az illetékes szakmai kollégiumnak, a Magyar Angiológiai Társaság és a Magyar Dermatológiai Társaság vezetőségnek. 22 közleménye jelent meg magyar és német kiadványokban. Munkássága elismeréseként tagja lett a német és a francia Phlebologiai Társaságnak.

Még egyszer összeakadt azért a kádári hatalommal. Elment az általa nagyra becsült egykori rabtárs, Bibó István temetésére, amiért átmenetileg gondozóvezetői állásával fizetett. Akkoriban még fényképezték a temetés közönségét a „civilek". Egyéniségét, emberségét jól tükrözi a Balás Piri László fentebb már említett könyvében megjelent interjú, érdemes elolvasni. Erkölcsi felfogását mutatja annak utolsó mondata, amit érdemes idéznem: „...42 évi csodálatos házasság után egyedül maradtam. Azóta nem élet az élet."

Pedig nem maradt egyedül. Sokan szerették, tisztelték, keresték társaságát. Megértő, bölcs mosolya, jóindulatú kedvessége, a belőle sugárzó tudás és tisztességismerői számára feledhetetlen. Halála előtt egyszer elment egy katonai dísztemetésre, hogy megnézze, hogyan fogják őt is eltemetni. Néhány hónappal temetése előtt kaptam tőle kedves levelet, melyben egy közbevetett mondatban megkért, írjak már róla majd egy szép megemlékezést az Orvosi Hetilapba, mint a korábban elment orvos rabtársakról is tettem.

Gyuri bátyám, teljesítettem kívánságodat. Jó lesz így?

Laczay András dr.

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Genetika

Az IL-10 expresszivitás sajátossága B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemiás sejteken. Jurlander, J. és mtsai (Div. of Med., the Department of Molecular and Cell Biology, Roswell Park Cancer Inst., Buffalo, USA; the Department of Hematology, The Finsencenter, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; and Schering Plough Res. Inst., Kenilworth, USA): Blood, 1997, *89*, 4146.

A normális szövetek homeostasisát folyamatos sejtszaporodás és sejtpusztulás biztosítja. Krónikus B-sejtes lymphocytás leukaemiában (B-CLL) a sejtek a sejtciklus G_0/G_1 fázisában rekednek meg, ami az immunológiailag inkompetens sejtek késői pusztulásának és nem annyira a sejtszaporodásnak a következménye. A sejtpusztulás szabályozásában szerepe van egyes géntermékek expressziójában a stabilitási zavarnak, ami nagyobb mértékű, mint a programozott sejthalál, aminek az oka nem ismert. Az apoptosist egyes citokinek többek közt az IL-4, IL-13, IFN-α és IFN-γ lassítják. Az IL-10 TH2-típusú citokin, tulajdonképpen a makrophagok citokin termelését gátolja és képes az apoptosis csökkentésére normális human centrum germinativum B-sejtekben és Epstein–Barr-vírussal (EBV) fertőzött B-lymphocytákban, de ezt B-CLL sejteken is ki tudja váltani. Az IL-10 termelés folyamata a B-CLL progressziója során többféleképpen magyarázható. *Tulajdonképpen ez volt a kísérletes vizsgálat tárgya; IL-10 receptor expresszió izolált natív B-CLL sejteken és ennek következményei a malignus sejtpopulációban.*

A vizsgálatokat CD19/CD5 pozitív B-CLL leukaemiás betegek natív sejtjein végezték, akik többféle kezelésben – ideszámítva a corticosteroidokat is – részesültek. A pozitív sejtek aránya a mononukleáris frakcióban ≥ 85% volt. A vizsgálatok első lépésében radioaktív jóddal jelzett IL-10 kötődését vizsgálták a sejtekhez, ezt követte az elektromobilitás vizsgálata (Electrophoretic mobility shift assay [EMSA] and supershift assay), majd a sejtszaporodás és differenciálódás, a sejtkultúra kísérletes feltételeinek az ismertetése, továbbá az apoptosis és a bcl-2 fehérje expresszivitás meghatározása.

A 9 betegen végzett vizsgálatok első lépésében az IL-10 receptor expresszivitás biokémiai elemzését tanulmányozták, mégpedig a receptorkapcsolódás mértékét. Ennek az volt az eredménye, hogy *minden egyes leukaemiás sejt 47 – 127 IL-10 receptor expressziójára képes,* ami 168 – 426×10^{12} mol/l koncentrációban a legoptimálisabb. A B-CLL-sejteken végbemenő IL-10 ligandkötődés és aktiváció tulajdonképpen a szignáltranszducer és -aktivátor transzkriptív STAT1 és STAT3 fehérjék foszforilációjának a következménye. Ez a folyamat azonos a normális sejteken végbemenő STAT protein foszforilációval és hasonló az IFN-α (STAT1 és STAT3), valamint az IFN-γ (SAT1) receptor aktivációval krónikus lymphoid leukaemiában. Ugyanezt észlelték normális emberi T-sejtkészítményeken és monocytákon. Érdekes volt az a vizsgálat, hogy exogén IL-2-vel nem lehetett elektroforetikus mobilitást kiváltani, jóllehet B-CLL-ben IL-2 expresszió kimutatható. Kérdéses, hogy a STAT5 foszforiláció hiánya IL-2 aktiváció után lényeges folyamatnak tekinthető, de az eddigi adatok alapján alternatív intracelluláris szignáltranszdukciónak számít a B-CLL-sejteken. Mivel az IL-2 a nyugvó T-sejtekben STAT5 indukcióra képes, nem valószínű, hogy ebben kontaminánó T-sejteknek szerepe lett volna.

További vizsgálatok kiderítették, hogy az IL-10 gátolta a B-CLL-sejtszaporodást, viszont növelte differenciálódási-képességüket, de apoptosist nem váltott ki. Az IFN-γ tényleg képes a B-CLL sejthalált csökkenteni, a hydrocortison indukálta sejtpusztulás folyamatában. A B-CLL sejtek folyamatos bcl-2 protein expresszióra képesek, aminek a csökkenése megegyezik a sejtek in vitro apoptosisával. Nem lehet tudni, hogy az IL-10 receptor aktiváció a bcl-2 polipeptid család többi tagjának hasonló folyamatára képes, azaz segíti vagy gátolja a sejthalált. Ha viszont igaz, hogy a STAT fehérjék foszforilációs folyamata ebben valóban döntő, akkor újabb lehetőség nyílik a kemorezisztens B-CLL kezelésében.

Bán András dr.

Folsavhiányban sérül a DNS excisiós repair mechanizmus a patkánybélben. Choi, S. W., Kim, Y. I., Weitzel, J. N. és mtsa (Vitamin Bioavailability Laboratory, Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging, Tufts University, 711 Washington Street, Boston, MA 02111, USA): Gut, 1998, *43*, 93.

A colorectalis rák kialakulásában a környezeti faktoroknak, mint amilyenek a táplálkozással összefüggő tényezők is, jelentős patogenetikai szerepet tulajdonítunk.

Több mint tíz epidemiológiai tanulmány talált kapcsolatot a folsavhiányos állapot és különböző epithelialis szövetek – például a colon epithel – premalignus és malignus elváltozásai között. Emellett két prospektív klinikai tanulmány is alátámasztotta azt a feltételezést, mely szerint a folsav jelentősen befolyásolhatja a karcinogenikus folyamatok kialakulását a bélben. Ennek pontos mechanizmusát még nem ismerjük, de kísérletes megfigyelések tanulsága szerint ezen vitamin hiányában gyakoribbak a kromoszómaanomáliák, a DNS-száltörések és könnyebben következnek be mutációk is.

A fenti folyamatok biokémiai alapja valószínűleg kapcsolatban áll azzal, hogy a folsaveredetű, egy szénatomos csoportok alapvetően szükségesek a purin és pirimidin de novo szintéziséhez. A colorectalis carcinomák kialakulása során a genetikai állomány bizonyos kritikus locusain mutációk és deléciók sora megy végbe. Az elsődleges carcinogének, és azon folyamatok, amelyek során a colorectalis carcinoma kialakul még nem jól ismertek.

Jelen tanulmányban a szerzők arra kerestek választ, hogy a folsavhiány vajon mennyiben befolyásolja a colon mucosában a két fő DNS-repair mechanizmus valamelyikét: az „excisiós"-, illetve a „mismatch"-repair mechanizmusokat. Az „excisiós"-repair eltávolítja, és „normálissal" helyettesíti a hibás bázisokat és rövid DNS szakaszokat. A „mismatch"-re-

pair pedig a DNS szál replikációja során bekövetkezett hibákat javítja.

Eredményeik szerint nincs különbség a folsavhiányos és a folsavval jól ellátott állatok között a „mismatch"-DNS-repair mechanizmusok tekintetében, még carcinogen egyidejű alkalmazása mellett sem. Ugyanakkor a folsavhiányos állatok colonsejtjeiben szignifikánsan csökkent az „excisiós" DNS-repair mechanizmus, azt sugallva, hogy a folsav-deficiencia egymagában is képes a colon mucosa „excisiós" DNS-repair mechanizmusát károsítani.

Bár humán tekintetben általában inkább enyhe, mint súlyos folsavhiányos állapotokkal számolhatunk, azon megfigyelések, mely szerint folsavhiány esetén emberben is károsodik az uracil DNS-be való beépülése, valamint gyakoribbá válik a kromoszómatörés, arra hívja fel figyelmünket, hogy ezen vitaminnak érdemes a prevencióban is figyelmet szentelnünk.

Nemetz Andrea dr.

Immunológia

Az autoantitestek diagnosztikus jelentősége. Storch, W. B. (Gemeinschaftpraxis für Laboratoriumsmedizin, Neinkampstr. 1. D-45326 Essen, Deutschland): DMW, 1998, *123*, 1213.

Az autoantitestek vizsgálatának jelentősége mind diagnosztikai, mind differenciáldiagnosztikai szempontból ugrásszerűen megnövekedett az utóbbi években. Számos esetben nem ismert, hogy a kimutatott autoantitest protektív vagy patogén szerepet tölt be, vagy jelenléte közömbös a betegség szempontjából. Valódi patogén autoantitestet viszonylag kevés betegségben lehet kimutatni (pl. autoimmun haemolyticus anaemia, myasthenia gravis, pemphigus vulgaris vagy bullosus pemphigoid). Az elmúlt évtizedekben nyilvánvalóvá vált, hogy az autoantitestek jelentős része a „természetes" immunitást szolgálja, mely alapvető, fiziológiás jelentőségű. Az autoimmun betegség mai kritériumai a következők: 1. az autoantigén azonosítása, 2. autoantitestek vagy autoreaktív T-sejtek kimutatása, 3. állatkísérletekben az autoantigénnel történő immunizálás az emberben találthoz hasonló megbetegedést hoz létre, és azonos autoantitestek vagy autoreaktív T-sejtek mutathatók ki az állatmodellekben, 4. autoantitestek vagy T-sejtek passzív átvitelével az egészséges egyénben is létrehozhatók a betegség tünetei, de legalábbis a szövettani elváltozások (pl. transplacentaris átvitel).

A fenti kritériumok ritkán teljesülnek a klinikai gyakorlatban, ezért további diagnosztikus követelményeket határoztak meg. 1. Az autoantitestek osztályának és 2. titerének meghatározása. A nagy titerű IgG inkább utal patogén szerepre, mint a kis titerű IgM. 3. Milyen anyaggal reagál az antitest? A saját szövetekkel reagáló inkább tekinthető autoantitestnek. 4. Az autoantitest ismételt kimutathatósága, a kórlefolyással vagy a kezeléssel való kapcsolat, 5. az autoantitest alosztály típusa. 6. Az antitest komplementkötő képessége. 7. Egyéb antitestek egyidejű előfordulása, esetleg jellemző társulások megléte. 8. In vivo lerakódás az érintett szervekben. Az autoantitestek kimutatásának legelterjedtebb módszere az indirekt immunfluoreszcencia.

A továbbiakban a szerzők felsorolják a legfontosabb autoantigének ellen irányuló, sok esetben diagnosztikus jelentőségű antitestet, és azokat a betegségeket, melyekben a leggyakrabban fordulnak elő. Ezek immunglobulinok: rheumatoid arthritis, kettős szálú DNS, Sm: systemás lupus erythematosus, RNP: kevert kötőszöveti betegség, centromer: CREST-syndroma, nucleolus: scleroderma, Jo-1: dermatomyositis, c-ANCA: vasculitis (elsősorban Wegener-granulomatosis), muscarin típusú acetilkolin-receptor: Sjögren-syndroma, glomerulus bazálmembrán (IV-es típusú kollagén α-lánca): Goodpasture-syndroma, p-ANCA (myeloperoxidáz): gyors progressziójú glomerulonephritis, C3: II-es típusú membranoproliferatív glomerulonephritis, podocyta: valószínűleg membranosus glomerulonephritis, kalcium-receptor: mellékpajzsmirigy betegség (hypoparathyreosis), gyomornyálkahártya parietalis-sejt (H^+/K^+-ATP-áz), intrinsic faktor: anaemia perniciosa, mellékvesekéreg, ovarium, here (szteroid-termelő sejtek): gonád-elégtelenség, mellékvesekéreg (21-hidroxiláz): Addison-kór, pajzsmirigy (thyreoglobulin, TSH-receptor, peroxidáz): hyperthyreosis, Hashimoto thyreoiditis, primaer hypothyreosis, desmoglein 3: pemphigus vulgaris, hemidesmosoma fehérjék (pl. BP180 és BP230): bullosus pemphigoid, herpes gestationis, epidermolysis bullosa, desmoplakin I és II: erythema multiforme major, mitochondrium (pl. piruvát-dehidrogenáz, II. típus): primer biliaris cirrhosis, sejtmag („multiple nuclear dots"): cholangitis, sejtmag és simaizom (aktin): I-es típusú hepatitis, endoplasmás reticulum (pl. AER, ill. LKM-1, cytochrom p450 II D6): II-es típusú hepatitis, p-ANCA: primaer sclerotisalo cholangitis, motoros véglemez (pl. acetilkolin-receptor), harántcsíkolt izom (titin): myasthenia gravis, kalciumcsatorna: Lambert–Eaton-syndroma, kálium-csatorna: szerzett neuromyotonia, gangliozidok (pl. GQ1B): Guillain–Barré-syndroma, GABA-erg neuron (dekarboxiláz): „stiff man" syndroma, Purkinje-sejtek (pl. anti-Yo, anti-Tr): kisagyi degeneráció, neuron sejtmagok, pl. anti-Ri: ataxia, opsoclonus, vagy pl. anti-Hu: szenzoros neuropathia, plexus myentericus Auerbachi: achalasia, vörösvértestek: autoimmun haemolyticus anaemia, thrombocyták: idiopathiás (autoimmun) thrombocytopenia.

ifj. Kalabay László dr.

Gastroenterologia

Idukálható nitrogén-oxid szintáz aktivitás humán colon epithelialis sejtekben: T-lymphocyta eredetű cytokinek hatása. Kolios, G., Rooney, N., Murphy, C. T. és mtsai (School of Pharmacy and Pharmacology, University of Bath, Claverton Down, Bath BA2 7AY, Nagy-Britannia J. B.): Gut, 1998, *43*, 56.

A gyulladásos bélbetegségek – a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa – pontos patomechanizmusa még nem ismert. A nitrogén-oxid (NO) jelentőségét a betegség kialakulásában egyre több, új kutatási adat támasztja alá, termelődését a gastrointestinalis traktus számos részén megfigyelték.

A NO a szervezetben jelátvivő szerepe révén részt vesz többek között a homeosztázis fenntartásában, valamint az idegrendszeri folyamatok, a cardiovascularis, a gastrointestinalis

és az immunrendszer működésének szabályozásában. A NO-termelés a nitrogén-oxid szintáz enzimcsalád segítségével megy végbe, melyek közül a legjelentősebb mennyiségű produkció az indukálható nitrogén-oxid szintázhoz (iNOS) kapcsolódik. Ezen izoforma expressziója fokozódik gyulladásos reakciók során proinflammatorikus cytokinek és bakterális termékek hatására.

Colitis ulcerosás betegek mucosájában fokozott nitrogén-oxid termelődést, valamint a megnövekedett indukálható nitrogén-oxid szintáz aktivitást írtak le, azonban ezek sejtes eredete nem volt tisztázott. A fenti munka célja az volt, hogy megvizsgálja az iNOS eloszlását colon mucosában colitis ulcerosás és fertőzéses colitises betegekben, valamint kontrollszemélyekben. Ezen kívül azt is célul tűzte ki, hogy megfigyelje, vajon milyen hatással vannak a T-lymphocyta eredetű antiinflammatorikus cytokinek a bél mucosában az enzim aktivitására. A kontrollszemélyek és a remisszióban lévő, fertőzéses colitisben szenvedő betegek bélbiopsziáiban nem volt kimutatható iNOS aktivitás. A 12 colitis ulcerosás beteg közül 11 beteg epithelsejtjeiben lehetett bizonyítani iNOS aktivitást, ugyanakkor a lamina propria semelyik más sejtjében sem volt iNOS detektálható.

A vizsgálat tanulságai szerint az interleukin-13 és az interleukin-4 az iNOS expresszióját és aktivitását bélsejt kultúrákban intrinsic regulátorként működve csökkentették, míg az interleukin-10-nek nem volt ilyen hatása. Az eredmények felvetik egy új terápiás célpont lehetőségét a gyulladásos bélbetegségek kezelésében, de hogy az epithelialis cytokin koncentrációk befolyásolásával lehet-e majd szelektíven, és célzott mennyiségben csökkenteni a nitrogén-oxid termelődést a bélben, az további vizsgálatokat igényel.

Nemetz Andrea dr.

Vékonybél striktúrák. Biagi, F., Poggioli, G., Mazzoni, G. és mtsa (University of Bologna, Italy): Lancet, 1998, *352*, 876.

Vékonybél obstructio gyanúja miatt került felvételre egy 51 éves nő, 14 éve fennálló funkcionális bélbetegségnek tulajdonított intermittáló hasmenéssel, súlyvesztéssel az anamnézisében. A fennálló heves hasi fájdalom, hányás, láz miatt Crohn-betegségre gondolva laparotomiát végeztek, és egy sztenotikus vékonybélszakaszt reszekáltak a jejunoilealis átmenetből. A szövettan nem igazolt Crohn-betegséget, ulceratív jejunoileitisre utalt, a limfociták vizsgálata kizárta lymphoma lehetőségét. Duodoenum biopszia boholy atrófiát talált, mely alapján coeliakia merült fel. További vizsgálatok azt mutatták, hogy a beteg HLA-DQ2 pozitív ugyan, de gliadin és endomyssum ellenes antitestjei nincsenek. A családvizsgálat egyik fiánál mutatott ki enyhe formájú coeliakiát. Az ekkor bevezetett gluténmentes diéta nem hozott javulást, hasi fájdalom rosszabbodásával, súlyos malabszorpciós szindrómával került az egyetemi kórházba. Izolált vékonybél passzázs vizsgálat sztenotikus és kifejezetten tágult vékonybélkacsok váltakozását mutatta az előző operáció miatt jelentősen megrövidült vékonybélen. További reszekció vékonybél elégtelenséggel fenyegetett volna, ezért a szerzők többszörös striktúra plasztikát végeztek, ulceratív jejunoileitis miatt; először az irodalomban. Három rövid szűkületet Heinecke–Mikulicz szerint oldottak meg, egy hosszabbat Finney módszerével. Szigorú gluténmentes diéta és szteroid terápia mellett a beteg meggyógyult. Két évvel a striktúra plasztika után nincs hasi panasza és közel 20 kg-ot hízott, duodenum biopszia és vékonybél-röntgen is igazolja a remissziót.

Az ulceratív jejunoileitisre a vékonybél többszörös, transzverz ulcerációi, mikroszkóposan a fal teljes vastagságát érintő nem specifikus, nem granulomatosus gyulladás, változó fokú boholy atrófia jellemző. Mortalitása magas, főképp obstructio, vérzés, perforáció miatt.

Az ulceratív jejunoileitis ismert szövődmény coeliakiában, azoknál a betegeknél azonban, akik nem reagálnak a glutén megvonására tisztázatlan, hogy a coeliakia vádolható-e az ulceratív vékonybél elváltozás létrehozásával. A cikkben szereplő beteg először nem reagált ugyan a gluténmentes diétára, a családi anamnézis pozitivitása azonban erősen valószínűsíti, hogy ulceratív vékonybél betegsége egy korábban fel nem ismert glutén enteropathia talaján alakult ki. A szerzők mindezek értelmében ulceratív jejunoileitis esetén ajánlják a gluténmentes étrend bevezetését akkor is, ha a coeliakia nem minden kritériuma teljesül. A striktúra plasztikáról megállapítható, hogy értékes sebészi megoldás lehet ebben a betegségben.

Horváth Örs Péter dr.

Szív- és keringési betegségek

A pitvarfibrillációs aritmia és az antikoagulációra való alkalmasság közösségi prevalenciája. Sudlow, M. és mtsai (Dep. of Medicine School of Clinical Medical Sciences, Dep. of Epidemiology and Public Health, University of Newcastle and Wansbeck General Hospital, Ashington, UK): Lancet, 1998, *352*, 1167.

Számos felmérés igazolta, hogy az antikoaguláns kezelés effektíven csökkenti a stroke kockázatát pitvarfibrillációban vagy flutterban (PF) szenvedő betegeknél. Ennek alapján fontos annak a megbecsülése, hogy hányan szenvednek ezen ritmuszavarban, illetve annak meghatározása, hogy ezek közül kiknél és milyen arányban előnyös az antikoaguláns kezelés.

A szerzők egy városi és vidéki lakosságot reprezentáló körzetben végezték vizsgálatukat 4843 65 évnél idősebb ember esetében. 4,7%-ban (228 beteg) találtak PF-et EKG-vizsgálat alapján (a paroxysmalisan előforduló ritmuszavarban szenvedő betegeket a tanulmányba nem vonták be). A PF fennállása esetén további vizsgálatok történtek, annak meghatározására, kiknél állnak fenn kockázati tényezők stroke kialakulására, ill. annak tisztázására, hogy az alvadásgátló kezelés elindításának milyen arányban áll fenn ellenjavallata. A rizikófaktorok megállapítására három korábbi vizsgálat (közte a Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study) különböző szigorúságú kritériumait vették figyelembe, melyek korábbi ischaemiás agyi történés, hypertonia és diabetes fennállását, szívelégtelenséget, mint klinikai adatokat, ill. egyes felmérésben echocardiographiai adatokat, mint megnagyobbodott bal pitvari méret, csökkent glo-

bális bal kamrai systolés functio, 25%-nál kisebb fractionális rövidülés, rheumás mitralis stenosis tartalmaztak.

Az antikoaguláns kezelés elindításának reverzíbilis (relatív) és irreverzíbilis (abszolút) kontraindikációit a következőkben állapították meg: nem beállított hypertonia (> 180/100 Hgmm), NS gyulladásgátló folyamatos szedése, ill. az előző hat hónapban észlelt gastrointestinalis, vagy húgyúti vérzés, kooperáció hiánya, alkoholizmus, az utóbbi egy évben legalább háromszor előfordult összeeséssel, tudatzavarral járó rosszullét. Az adatok összesítésekor külön vizsgálták a férfiakat és a nőket két korcsoport szerint: 65–74, 75 év felett.

Főbb megállapításaik: adataik hasonlóak korábbi USA és ausztráliai eredményekkel, ez alapján úgy gondolják, tapasztalataik általánosíthatók a fejlettebb országok viszonyaira. A betegek nagyjából felénél fennállt az antikoaguláns terápia elindításának valamilyen ellenjavallata, mely azonban döntő többségben csak relatív kontraindikáció volt, tehát megfelelő korrekció után a betegek alkalmassá válhattak a kezelésre. Ugyanakkor a rizikófaktorok elsősorban azoknál a betegeknél voltak kimutathatók, akiknél nem állott fenn az alvadásgátló kezelés abszolút kontraindikációja. Így a szigorú (klinikai és echo kritériumokat figyelembe vevő SPAF alapján) a betegek $^2/_3$-a volt besorolható a rizikófaktorral bíró és kezelhető csoportba.

A tanulmány alapján azonban megállapították, hogy aktuálisan átlagban a betegek $^1/_4$-e részesül antikoagulációban. Különösen alacsony volt a kezelt (75 évnél idősebb nők aránya, itt csak azok $^1/_6$-a kapott antikoagulánst akik a rizikófaktorok alapján hasznot remélhettek a kezeléstől. A legnagyobb arányban a 65 és 74 év közötti férfiakat kezelték. Itt a kezeltek száma meghaladta a rizikófaktorok alapján megállapított veszélyeztetettek számát.

A szerzők úgy gondolják, hogy a megfelelő arányú terápiával az Egyesült Királyságban a PF-ben szenvedő betegeknél előforduló 21 ezres stroke incidenciát 3–5 ezerrel csökkenteni lehet. Ez a gondozás bővítését tenné szükségessé. Ilyen szempontból nézték, hogy az echocardiographia mennyiben segít a fokozott kockázatú betegek kiválasztásában. Az ultrahang segítséget nyújt a szívelégtelenség, billentyűzavarok felismeréséhez, de a vizsgálat szükségessége inkább azon betegek szűkebb csoportjánál jön szóba, akiknél klinikailag (a meglévő PF mellett) a kezelésnek kontraindikációját nem találták, de rizikófaktort sem. Ilyen esetben echocardiographiás vizsgálattal kockázati tényező esetleg kimutatható lehet.

Kónya László dr.

Beültethető eseményrögzítő: új segédeszköz az arrhythmogen syncopék diagnosztikájában. Müller, U. és mtsai (Abteilung Innere Medizin & Abteilung Chirurgie, Klinik Blankenstein in Hattingen, Kardiologische Praxis in Bochum): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1378.

Az 52 éves nőbeteget eseményrögzítő (event recorder – Ereignisrekorder) céljából kardiológiai szakrendelés utalta be. A kórelőzményben atopiás diathesis (ekzema, dermatitis atopica, asthma bronchiale), polyvalens allergia (penicillinre, poratkára, virágporra és különböző táplálékra) és mérsékelt fokú magas vérnyomás szerepelnek. 30 év óta vannak néhány hetes intervallumban jelentkező, maximum 15 percig tartó, praesyncopéval-syncopéval járó, erős mellkasi görcsös fájdalommal, nyomásérzéssel, légszomjjal, hányingerrel és gyengeségérzéssel kísért, „mellkasi rázkódás"-ként jellemzett, spontán szűnő rosszullétei. A rohamok alatt többször érte trauma (haematoma, lágyrészsérülés). A rosszullétek alatt vagy után le szokott feküdni, beveszi gyógyszereit (nyugtatók, aniasthmaticumok) és szorongva várja a rohamok megszűnését. Az eltelt három évtized alatt számtalanszor történt neurológiai, psychiatriai, bel- és szívgyógyászati vizsgálat, illetve kivizsgálás (két hónapja negatív coronarographia), a rosszullétek okát nem sikerült kideríteni; nyugtatókat, asthmaellenes gyógyszereket és antidepressivumokat rendeltek és ezeket szedte. Életminősége az állandó szorongás miatt sokat romlott, akciórádiusza beszűkült és mivel érzése szerint orvosai sem veszik panaszait komolyan, tüneteiről csak nagy vonakodás után hajlandó beszámolni.

A lelkileg erősen megviselt betegnél fizikális vizsgálatkor a mérsékelt fokú hypertonián (140/100 mmHg) kívül kórosat nem találtak. A rutin klinikai laboratóriumi vizsgálatok, valamint a pajzsmirigyfunkciók, az EKG, az echocardiogramm és a mellkas-rtg eredményei szabályosak voltak.

Bal oldalt epipectoralisan subfascialisan a bőralatti zsírszövetbe teleppel ellátott (élettartam >1 év) kisméretű (61 × 19 × 8 mm) eseményrögzítőt (Reveal™, Medtronic) ültettek be, amelynek az egyik burkolati oldalán 2 elektróda van. Implantációkor az elektródás oldal a bőr felé tekint, a rögzítés – az elmozdulást elkerülendő – körültekintő, a sebzárás előtt az operatőr meggyőződik felvevővel elvégezhető EKG-felvétel kifogástalan minőségéről. A későbbiekben a beteg (vagy hozzátartozója) roham felléptekor vagy utána a felvevőt egy irányítóval a billentyű lenyomásával működésbe hozhatja; a készülék a roham előtti időre is beprogramozható *(Ref.: hogy a beteg által leadott aktiváló jelzés előtti időszak történései is felvehetőek és rögzíthetőek legyenek: retrográd EKG-regisztrálással rendelkező, 1000 memóriás felvevő szükséges).* A műszer használatára mind a beteget, mind a hozzátartozót alaposan – a gyakorlatban is – megtanítják.

A beteg – miután 2 és fél hét múlva otthonában praesyncopéval járó rohama volt és közben a felvevőt működésbe hozta – jelentkezett az osztályon. Az EKG-felvételen supraventricularis ES-val induló rhythmusos, 190-es frekvenciájú, keskeny QRS-komplexusokat mutató, 3 perc 14 másodpercig tartó, spontán szűnő tachycardia látszott. A rhythmuszavar egzakt mechanizmusa nem volt pontosítható; az összklinikai kép alapján elsősorban AV-nodalis reentry tachycardiára gondoltak.

A beteg először elutasította az invazív elektrofiziológiai vizsgálat elvégzését. Kérésére gyógyszeres megoldással próbálkoztak. Az atopiás diathesisű, polyallergiás beteg a fellépő bőrreakciók miatt sem a digitalist, sem a verapamilt, sem pedig a propafenont nem tolerálta, *(Ref.: nálunk: Rytmonorm; a szer obstruktív légúti betegségekben ellenjavallt és*

polyallergiás állapotokban relatíve kontraindikált).

A sikertelen gyógyszeres próbálkozás után a beteg beleegyezett az elektrofiziológiai vizsgálatba, amely végül egy másik kórházban megtörtént. AV-nodalis reenty tachycardiát diagnosztizáltak és sikeres RF-roncsolást végeztek. *[Ref.: Ilyenkor csaknem kizárólag az anterográd lefutású extranodalis lassúpálya rádiófrekvenciás (RF) szelektív roncsolását részesítik előnyben a kitűnő kezdeti és késői eredmények miatt.]*

Az utómegfigyelés alatt (a dolgozat benyújtásának idejéig) recidíva nem lépett fel.

A syncope viszonylag gyakori probléma *(Ref.: legalább egy múló eszméletvesztéssel járó rosszullét, úgynevezett syncopés epizód, a lakosság mintegy 20–30%-ánál bármely életkorban előfordulhat).* A szokványos kórházi, valamint a sürgősségi felvételek 3–3%-át teszi ki. Bár a kiváltó ok egzakt megállapítása az eredményes kezelés alapfeltétele, ez az esetek 47%-ában nem sikerül. Az extracardialis eredetű syncopék egyéves mortalitása ismeretlen eredet esetén is jelentősen alacsonyabb (6%), mint a cardialis arrhythmogen syncopéké (18–33%).

A hosszú időközönként (több hetes-hónapos intervallumokban) recidíváló arrhythmogen, tudatzavarral járó állapotok igen komoly, szinte megoldhatatlan nehézségeket támaszthatnak. Ilyen esetekben evidens technikai okok miatt sem a Holter-vizsgálattal, sem egyéb *külsőleg* alkalmazott felvevőkkel aligha sikerülhet a roham alatt EKG-felvételt készíteni. Az invazív elektrofiziológiai vizsgálat is csak akkor van igazán segítségünkre, ha előzőleg a rosszullétek idején jóminőségű EKG-t nyertünk. Éppen ez a probléma oldható meg az ismertetett beültethető eseményrögzítő megfelelő alkalmazásával.

Fischer Tamás dr.

Beültethető keringéstámogató eszközök. Goldstein, D. J. (Department of Surgery, Division of Cardiothoracic Surgery, Columbia-Presbyterian Medical Center, New York): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1522.

A bevezető részben a szerzők számszerű adatokat közölnek arról, hogy az USA-ban a congestiv szívelégtelenség egyre jelentősebb szerepet játszik mind a morbiditásban, mind a mortalitásban. Egy 1990-ben végzett felmérés szerint a congestiv szívelégtelenség halálozási aránya magasabb volt, mint a hasonló korú mellrákban és AIDS-ben elhunytak aránya együttesen. Az egyre fejlődő gyógyszeres terápia ellenére a végstádiumba került szívbetegek – köztük a congestiv szívelégtelenségben szenvedők számára is az egyetlen megoldás a szívtranszplantáció. Mivel a donorszervek száma véges, az intravénás pozitív inotrop kezelés ellenére 1996-ban ezeknek a betegeknek a 10,4%-a halt meg, még mielőtt transzplantációra kerülhetett volna. Ez vezette a kutatókat olyan eszközök kifejlesztésére, melyek segítségével áthidalható az a periódus, ami a transzplantáció szükségességének megállapítása és kivitelezése között eltelik.

Ezek az eszközök a bal kamra működését segítő/helyettesítő mechanikus pumpák – left ventricular assist devices (LVAD). Alkalmazásuk célja, hogy a károsodott bal kamra funkcióját átvegyék, helyreállítsák a normális hemodinamikai viszonyokat és ezáltal biztosítsák a célszervek normális vérellátását. Két betegcsoportnál használatosak: 1. ahol a bal kamra átmeneti tehermentesítése lehetővé teszi a szívizom regenerálódását (pl.: postcardiotomiás shock), és 2. ahol az adequat szívműködés helyreállása már nem várható, a transzplantáció ideje pedig bizonytalan.

A szerzők felsorolják a ma rendelkezésre álló eszközöket kezdve a beteget helyhez kötő *(Ref.: és intravénás narkózist igénylő)* nagy méretű extracorporalis keringéstámogató rendszerektől, a beültethető és a beteg számára korai rehabilitációt és minőségi életvitelt lehetővé tévő LVAD-ig. Ezeknek az eszközöknek az alkalmazásával ma a congestiv szívelégtelenségben szenvedő betegek 91%-a elhagyhatja a kórházat és 74%-uk kerül transzplantációra.

A továbbiakban a szerzők a beültethető LVAD-k beültetési módjait, működésüket és működtetésüket írják le. Majd részletesen taglalják a LVAD alkalmazásának indikációit, a betegkiválasztás szempontjait és azokat a kardiális (billentyű-, illetve koszorúér-betegség, ritmuszavarok, congenitális vitiumok) és extrakardiális (célszervkárosodások, illetve ezek mértéke, testfelszín, anyagcserezavarok) tényezőket, melyek döntően befolyásolják a kiválasztást. A LVAD-al kapcsolatos komplikációk, mint a vérzés, jobbszívfél-elégtelenség, thromboembolia, infekció, malfunkció – részletes ismertetésre kerülnek.

Több tanulmány alapján megemlítik a szerzők, hogy LVAD-al rendelkező betegeknél a LVAD olyan hemodinamikai, fiziológiai, szövettani és a neuroendokrin-rendszerbeli javulást eredményezett, mely nemhogy transzplantációt nem igényelt, de a LVAD eltávolítását is lehetővé tette. Ahhoz azonban, hogy ezek az esetek ne csak sporadikus esetismertetések legyenek, meg kell ismernünk ezeknek a változásoknak a hátterében húzódó folyamatokat.

Egyre nagyobb számban kell alkalmazni a LVAD-t, hogy ne terminális állapotban lévő betegek kerüljenek transzplantációra, hanem jó állapotban lévők, akiknek a transzplantáció utáni életkilátásaik is jobbak lesznek ezáltal. Ehhez magukat az eszközöket is fejleszteni kell, hogy hosszú távon is megbízhatóan működjenek és kevesebb szövődmény forduljon elő. Három ilyen, közvetlenül a klinikai bevezetés előtt álló keringéstámogató eszközt említenek. Ezek egyike egy teljes műszív súlyos mindkét szívfél-elégtelenségben és pulmonális hypertoniában szenvedő betegek számára.

Soltész Beáta dr.

Szív- és érsebészet

Népességre alapozott hosszú távú relatív túlélés hasi aneurysma műtét után Nyugat-Ausztráliában. Norman, P. E., Semmens, J. B., Lawrence-Brown, M. M. D. és mtsai (Fremantle, Nedlans, Perth Egyetemi Sebészeti Klinikák, Ausztrália): BMJ, 1998, *317*, 852.

A lakossági halálozást figyelembe véve Nyugat-Ausztráliában 1985–1994 között végzett 1475 (1257 férfi és 218 nő) aorta aneurysma resectio relatív túlélését vizsgálják a több centrumban dolgozó szerzők. Csak a kórházi kezelést legalább 30 nappal túlélő eseteket követték. Az elektív, a sürgető (nem rupturált, de tünetes sürgősségi) és rupturált eseteket külön vizsgálták. A nagyon pontos sta-

	Műtéti szám	Halálozás 30 napon belül ffi (%)	nő	Halálozás 5 év múlva ffi (%)	nő	Relatív túlélés 1 év után ffi (%)	nő	Relatív túlélés 5 év után ffi (%)	nő
Rupturált	283	34,7	43,9	48,3	70,7	96,9	77,0	95,0	52,3
Elektív	935	4,4	3,6	21,0	20,1	99,7	101,6	94,9	88,0
Tünetes	257	7,3	18,4	34,2	36,8	95,2	100,7	82,3	96,0

tisztikai adatok és felmérések az alábbi táblázatban foglalhatók össze *(referens összegezése 3 ábra és a hozzá tartozó 4 táblázat alapján):* 80 év felett a relatív halálozás (a lakossági általános, területre jellemző halálozást is figyelembe véve) alacsonyabb. Valószínűleg ebben a csoportban szigorúbb a műtéti javallat felállítása. Érdekes epidemiológiai adat, hogy Nyugat-Ausztráliában a 60 év megélésére a férfiak 93,6%-ának, a nők 96,4%-ának van esélye. 70 évnél a férfiak 79,5%-a és a nők 90,2%-a számíthat túlélésre. Ez az arány 80 éves korban 59,7% férfiaknál és 73,9% nőknél. Az operáltak (hasi aorta aneurysma resectio) körében a késői halálozás oka az alábbiak szerint alakult: ischaemiás szívbetegség: 36,4%; stroke: 6,5%; más cardiovascularis betegség: 15,0%; malignus tumor: 25,5%; respiratoricus betegség: 8,5%; más, fel nem sorolt ok: 8,1%; összesen: 100,0%. A végső konklúziót a szerzők így vonják le: az elektív műtétre törekedni kell: lényeges különbség van a nők és a férfiak túlélésében: a 80 év feletti korcsoport műtéte elfogadható eredményt ad; statisztikailag helyes, ha a halálozás (túlélés) értékelésénél figyelembe vesszük a lakosság általános halálozási viszonyait.

[Ref.: Az aorta aneurysma műtét primer eredményei megfelelnek a magyarországi mutatóknak. A hosszú távú eredményekre vonatkozóan más megközelítésben hazánkban is történt felmérés. Hasi aorta műtétjénél (inclusive aneurysma resectio) az átlagos túlélés ideje 7,2 év. A műtétet követően a betegek 10%-a 10 év után is él. A SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinikáján az aneurysma műtöttek 20%-a 80 év körüli vagy annál idősebb. Fenti elvekkel mindenben egyezik véleményünk. Sajnálatos a hazai epidemiológiai mutatók elmaradása az ausztráliaihoz képest.]

Nemes Attila dr.

Tüdőgyógyászat

A terhelhetőség korlátai COPD-ben. Murariu, C. és mtsai (Hôpital St. Antoine, Paris): Chest, 1998, *114,* 965.

A maximálisan teljesíthető Watt (W_{max}) függ a FEV_1-től. A kilégzés nehezítettsége dinamikus hiperinflációhoz vezet, melyet a nagyobb funkcionális reziduális kapacitás (FRC) és a kisebb belégzési kapacitás jelez. A légzésmélység egészséges személy esetén mind a ki-, mind a belégzés irányába nő a terhelés alatt, míg COPD-ben a belégzés felé terjeszkedik, és a belégzés végén a tüdőkapacitás megközelíti a teljes tüdőkapacitást. A terhelés alatt a maximális légzésmélység nem lehet nagyobb, mint a nyugalmi inspirációs kapacitás, így a W_{max} is kapcsolatban kell legyen a nyugalmi belégzési kapacitással. E kérdést vizsgálták 25 COPD-es és asztmás betegen.

A nyugalmi belégzési kapacitás korrelált a legszorosabban ($r = 0,81$) a maximális teljesítménnyel, a regressziós egyenes: $W_{max} = 29 \times IC + 2$. A vitálkapacitás 0,64, a FEV1 0,54, a testmagasság esetén 0,61 volt az r. Az általános sokszoros korreláció szerint csak az inspirációs kapacitás volt az egyetlen jelentős tényező a W_{max} meghatározásában.

Apor Péter dr.

Fáradtságérzés és életminőség a COPD-seken. Breslin, E. és mtsai (UC Davis Med. Ctr., Sacramento): Chest, 1998, *114,* 958.

Az általános kimerülés, fáradtság, energiaszegénység a krónikus betegségek szokott kísérője, de mint érzetegység kevésbé ismert, kevéssé különítik el a depressziótól, szorongástól, érzelmi stressztől, és feltáratlan a psychés és szociális eredete is. A népesség 20%-a érez fáradtságot (fatigue), a krónikus tüdőbetegek 2,9-szer gyakrabban.

Az életminőség korlátozottságának összefüggését a légzésfunkciókkal, a tünetekkel, a mozgási aktivitás beszűkülésével, érzelmi faktorokkal korreláltatták, ennek ellenére a fáradtságra kevés életminőséget mérő eljárás kérdez rá. Egyik kivétel a *Guyatt és mtsai* (Thorax, 1987, *42* 773–778) által kifejlesztett Chronic Disease Respiratory Questionnaire. E szerint a COPD-sek a dyspnoe után a fáradtságot nevezik meg a legjelentősebb, életminőséget rontó tényezőként. Feltételezték a szerzők, hogy negatív korreláció áll fenn a fáradtságérzet és a légzésfunkciók, a fáradtság és a terheléstűrés között, és pozitív a kapcsolat a fáradtság és a depresszió és az életminőség romlása között.

Negyvenegy, átlag 62 éves, 36%-os FEV1-ű betegen a 20 tételű multidimenzionális fáradtság-index (J. Psychosomat. Med., 1995, *39,* 315–325) segítségével a fáradtság öt alcsoportját (általános, testi, szellemi fáradtság, csökkent aktivitás, csökkent motiváltság) különböztették meg. Az életminőség mérése az 53 tételes St. George Respiratory Questionnaire (Am. Rev. Respir. Dis., 1992, *145,* 1321–1327) segítségével történt. A depressziót Ensel CES-skálával határozták meg, a testi teljesítőképességet a 6 perces járástávval.

Az általános fáradtság jelentősen korrelált a FEV1-gyel, a terheléstűréssel, a depresszióval és az általános közérzettel. A fáradtság fizikai megjelenése a betegség súlyosságával és a terhelhetőség romlásával van kapcsolatban, míg a motiváltság és az aktivitáshiány laza kapcsolatokat mutatott. A fáradtság mind az öt komponense korrelált a funkcionális állapottal és az életminőség globális romlásával.

A fáradtságérzet mérése is fontos a COPD-ben szenvedő betegeknél, a depresszióval mutatott kapcsolata terápiásan felhasználható.

Apor Péter dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Bordatörés, pleuralis effusio és ascites. Thomas, S. és mtsai (Departments of Medicine, Obstetrics and Gynaecology, and Histopathology, Imperial

College School of Medicine at St. Mary's, London): Lancet, 1998, *352*, 366.

Egy 24 éves nőnek, amint megfordult az ágyában, hirtelen bal oldali mellkasi fájdalmai lettek 1997 áprilisában. Az elmúlt 4 hónap alatt 5 kg-ot fogyott, a hasa megpuffadt és enyhe légszomjat érzett. Vért nem köpött, láza nem volt. Jobb oldalt nagy mellkasi folyadékgyülemet és ascitest találtak. Haematologiai és biokémiai eltéréseket nem észleltek. A vér és vizelet tenyésztése negatív lett. A mellkas-radiográfia jobb oldali pleuralis effusiót és a bal XI. borda törését derítette ki. Mindkét folyadék véres exsudatum. A tenyésztés kórokozókat nem mutatott ki. A cytologiai vizsgálat sok lipofuscint igazolt, jellegzetes sárga autofluorescentiával, haemosiderinnel megrakott macrophagokkal. Mesothelsejteket láttak, a malignitást kizárták.

A cytologiai lelet az endometriosis diagnózisát sugallja. A pleuralis folyadékot drenálták. Az elvégzett laparoscopia endometrioticus (csokoládé) petefészek cystát mutatott. A biopsia szövettani vizsgálata megerősítette az endometriosis diagnózisát.

A csont densitometria osteopeniát állapított meg. Havonként gonadotropin releasing hormont (GnRH) s. c. és naponként buserilint adagoltak nasalisan. Három hónapos kezelés után a pseudomenopausalis tünetek ellensúlyozására és a további osteopenia megelőzésére oestrogént írtak elő, amelyet hat hét után elvontak, mert az effusio kiújult. Calcium- és D-vitamin-pótlás is történt.

1998 márciusában a beteg jól volt.

Az irodalomban csak 22 hasonló ritka eset szerepel. A szerzők úgy gondolják, ez az első osteopeniával szövődött endometriosis. Az endometrioticus cysta megrepedése, a következményes peritonealis izgalom megmagyarázza az ascitest. A megnövekedett hasűri nyomás megnyithatta a nyirokutakat a rekeszen át, amely pleuralis effusiót hozott létre. Az endometriosis és az osteoporosis kapcsolatának a mechanizmusa még ismeretlen.

A bemutatott eset megmutatta a fiatal nő kezelésének a dilemmáját az endometriosis leírt szövődményével. A beteg az osteoporosis progressziója megelőzése végett oestrogént igényelt, de az az effusiója és az ascitese kiújulását okozta.

Kollár Lajos dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Tesztelő pálcikák és konvulziók. Koch, H. (Klinik für Kinder und Jugendmedizin, St. Marienhospital, Vechta, Germany): Lancet, 1998, *352*, 1824.

Az eseménytelen terhesség után 4160 g súllyal született gyermek az asphyxia jeleit nem mutatta. Az első napon remegett és tónusos-klónusos görcsei voltak. Az EEG multifokális epilepsziás kisüléseket és intermittáló alfaaktivitást jelzett. Az agyi UH-vizsgálat microgyriát, corpus callosum agenesiát és multicisztás leukoencephalopathiát derített ki. A szérum és a liquor laktát és piruvát koncentrációja normális. A vizelet amino- és organikus sav szintje rendben. A hyperammonaemia jelei nem látszottak. A rohamok phenobarbital és clonazepam után csökkentek.

A 10 évvel korábban született és 3 éves korában meghalt nővérének hasonló klinikai múltja volt. A boncolása bizonytalan agybetegséget állapított meg: microgyria, a basalis ganglionok atrophiája és a piramispálya szekunder degenerációja.

Autoszomális recesszív öröklődést tételezek fel és a mitochondriális encephalomyopathia fennállását fontolgatták. Az izom-ideg biopszia és mitochondriális genom vizsgálata negatív lett. Az első nap szulfit-oxidáz hiánnyal is értelmezték a tisztázatlan állapotot, de a zacskóban gyűjtött vizelet nem mutatott magasabb szulfit koncentrációt.

Kétéves korában még nem volt diagnózis. A vizeletben megismételték „sulfitstix"-szel a szulfit tesztet, amely igen magas szulfitkiválasztást jelzett. A húgysav szintje mind a szérumban, mind a vizeletben alacsony. A vesék fokozott mértékben ürítettek xanthint. E teszteredmények alapján a betegnek molibdén-kofaktor hiánya van.

Hároméves korában a gyermek állapota nem rosszabbodott, de súlyos hypotonia és kétoldali szemlencsediszlokáció alakult ki.

A szulfit- és az aldehid-oxidáz, valamint a xanthin-dehidrogenáz aktiválódásához molibdén szükséges. A vizeletben a szulfit koncentráció könnyen tesztelhető olyan „dipstick"-kel, nívópálcával, amelyet a bor és a must szulfit-tesztelésére is alkalmaznak. Szobahőmérsékleten a szulfit könnyen szulfáttá oxidálódik, ezért a tesztelést friss vizeletben kell végezni.

A molibdén-kofaktor hiánya igen ritka, az irodalom 10–15 esetet ismertet.

Esetünk egyik tanulsága: újszülöttkori rohamokban a vizelet szulfittesztelése és a szérum húgysav mérése rutinvizsgálat legyen. A másik: a tesztelést friss vizeletben kell végezni és meg kell ismételni, ha a diagnózis nem tisztázódik.

Kollár Lajos dr.

Nephrologia

Hemodializált betegek kezelése. Ifudu, O. (Department of Medicine State University of New York Health Sevice Center et Brooklyn): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1054.

Az USA-ban az átlagos hemodialízis időtartama 3 és $^1/_2$ óra (heti 3×), az átlagos urea clearance: 88 mml/min, az éves mortalitás 22–24%. A dialízis időtartamának és frekvenciájának növelése jobb túlélési statisztikát eredményezhet. A natív arteriovenosus fistula túlélési ideje hosszabb, thrombosis és infectio szempontjából is előnyösebb, mint a polytetrafluoroethylen graft esetén. A vérnyerési hely stenosisa vagy thrombosisa esetén duplex Doppler-fistulographia, majd percutan transluminalis angioplastica, egyes esetekben urokináz, vagy ennek sikertelensége után sebészi angioplastica indokolt.

Az „access" infekciója gyakran atypusos, láz esetén lokális tünetek hiányában is gondolni kell rá. A vanko-brulamycin terápia nem kellően indokolt, gyakori adása a resistens esetek számát növeli és álnegatív hemokultúrákat eredményezhet. A megfelelő kalória- (35 kcal/kg) és proteinbevitel (legalább 1,5 g/testsúlykg) az adekvát dialízis egyik alappilére. A Kt/V < 1,2, urea reduk-

ciós < 65% Se albumin < 4 g/dl értékei az inadekvát dialízis jelei. Interdialitikus súlygyarapodás (2 nap alatt) a testsúly 3,3–4% között elfogadható. Az „ideális" súly becslése individuális módon történjék, mivel gyakran változó adatról van szó.

Az ISZB hemodializált betegekben igen gyakori (hypertonia, anaemia, hyperlipacidaemia, accelerált arteriosclerosis, oxigén szaturációs insuff. miatt). A coronaria-angioplastica és az ACBG hasonlóan történik, mint non-renal ISZB betegekben. Az intradialitikus anginák a hypotoniával függnek össze. A coronaria-angioplastica eredményei igen kedvezőtlenek (fél éven belül 80% restenosis), ezért a coronaria bypass-graft favorizálandó.

A hypertonia, főleg a folyadékretencióval, fokozott sympaticotoniával, renin hyperaktivitással, hypercalcaemiával, fokozott endothelinképzéssel és a hibás NO metabolizmussal függ össze. Az eltávolítandó folyadék mennyiségének rendszeres korrekciója, a testsúly gyakori változtatása lényeges.

Pericarditis hátterében gyakran AIDS, illetve LES áll, melyek nem egyszer ISZB, illetve gastrointestinalis tüneteket „produkálnak".

Az EPO kezdő dózisa 50 U/testsúlykg, sc, 30–40%-os cél-Htk értékig, majd fenntartó dózisban adandó. A vas szaturációs index 20% felett tartandó. Vérzés esetén heparin „free" dialízis, desmopressin, illetve iv. conjugált oestrogen hatásos. Pneumococcus és hepatitis-B vaccináció minden haemodializált betegnél kötelező. A PTH a secunder hyperparathyreosis, illetve az adinámiás csontbetegség differenciáldiagnosztikájában a calcitriol, illetve a parathyreoidectomia terápiás megválasztásához nyújt segítséget.

Szexuális diszfunkciót az EPO javíthatja, erectilis diszfunkció esetén sildenafil (Viagra) szóbajön. Gastrointestinalis vérzést H_2-blokkoló, transzfúzió korrigálja. A hepatitis B-C infectio gyakorta atypusos – májenzim eltérés nélkül. A diabeteses nephropathiában a DCCT alapelvei érvényesek, az inzulin dózisa azonban igen gyakran jelentősen mérséklendő.

Diabeteses ketoacidosis a hemodializált betegekben atypusos lehet, respiratoricus acidosissal és alkalosissal társulhat, metabolikus acidosis és térfogatdepletio nélkül. AIDS kezelésére zidovudine, diclonosine jön szóba. Az adekvát dialízis a depressziós tüneteket is kedvezően befolyásolja.

A carcinoma incidencia lényegében nem különbözik a non-dializált betegekétől bár az analgeticus nephropathia és a polycystás vesebetegségben az urothelialis carcinoma incidenciája nagyobb. A vesetranszplantáció az adekvát dialízisben részesülő, cardiovascularisan korrektül kivizsgált és kezelt, megfelelő hemostatussal rendelkező betegeknél sikeresebb. A felesleges, HLA-szenzitációt okozó transzfúziók száma csökkentendő (megfelelő EPO dózis alkalmazásával), a sikeresebb transzplantáció érdekében.

Tóth Lajos Kázmér dr.

Endokrinológia

A kortikoszteroidok okozta osteoporosis kezelése. Stevenson, J. C. (Rosen Laboratories of the Wynn Institute, Endocrinology and Metabolic Medicine, Imperial School of Medicine, St. Mary's Hospital, London W2 IPG, UK): Lancet, 1998, *352*, 1327.

Kiemelendően a leggyakoribb a posztmenopauzális hormonális változások miatt kialakuló csontritkulás, azonban gyakori a kortikoszteroid kezelés kedvezőtlen hatásaként létrejövő forma is. A hosszú távú kortikoszteroid kezelés növeli a törési kockázatot. A csontsűrűség mérésére bevezetett technikák lehetővé tették a szteroidok hatásának vizsgálatát a csontvesztésre és a következményként létrejövő törésekre. A csontvesztés a kezelés első évében a leggyorsabb. A kortikoszteroidok nemcsak a csontsűrűséget csökkentik, hanem a csont minőségét is megváltoztatják, mivel a kortikoszteroid kezelés mellett bekövetkezett törés esetén előfordul, hogy a csontdenzitás magasabb, mint más eredetű osteoporosisokban.

A kortikoszteroidok okozta csontvesztés oka nem teljesen tisztázott. Csökkenti a csontképzést, mely a trabecularis csont vastagságának csökkenését eredményezi, valamint csökkenti a remodeling aktivitását. A csontreszorpciót fokozza, talán részben a kortikoszteroid okozta csökkent kalciumfelszívódás, részben a csökkent gonadalis szteroidhormon koncentrációk miatt. Ebből következik, hogy sem a formációt csökkentő, sem a reszorpciót negatívan befolyásoló készítmények nem alkalmasak a kortikoszteroid kezelés okozta csontritkulás megelőzésére. Probléma továbbá a kortikoszteroidok sokrétű alkalmazása, mely nem tesz lehetővé egységes megelőzést. A témában megjelent közlemények sem eléggé meggyőzőek, nem szolgálnak elegendő bizonyossággal.

A kortikoszteroid kezelés okozta csontvesztés megelőzésében az elsődleges prevenció, a szteroid terápia megkezdésétől a csontsűrűség megőrzése, a másodlagos prevenció a törési kockázat csökkentése. A legtöbb közlemény az elsődleges és másodlagos megelőzésre 1–2 éven keresztül antireszorptív, vagy D-vitamin-készítményt ajánl.

A megelőzésében lényeges a kortikoszteroid minimális dózisban történő alkalmazása, illetve az orális szteroid kerülése. Orális prednisolon hosszú távú alkalmazása, napi 7,5 mg felett, csontvesztéshez vezet. A tapasztalatok szerint az ásványianyag-tartalom csökkenés mértékében gyakoriak az egyéni eltérések. Másik lehetőség a minimálisabb csontanyagcsere-hatással rendelkező szteroid választása. Bizonyos betegcsoportokban specifikus kezelés is alkalmazható, így kézenfekvő a posztmenopauzában szteroid terápia esetén a hormonpótló-kezelés választása. Hasonló elképzelésen alapul a hypogonad férfi tesztoszteron kezelése kortikoszteroid alkalmazás mellett. Erről csak egy, kis esetszámú közlemény számol be.

Az elsődleges és másodlagos megelőzésre egyaránt használják az antireszorptív biszfoszfonátokat. Rövid tanulmányok az etidronat és az alandronat pozitív hatásáról számolnak be. A kalcium, D-vitamin, calcitriol, calcitonin eredményességéről ellentmondásosak a közlemények.

Összefoglalásul a szerző megállapítja, hogy azoknál a betegeknél, akik 6 hónapnál hosszabban, napi több mint 7,5 mg kortikoszteroid kezelésben részesülnek fontos az elsődleges és másodlagos megelőzés, azonban a csontsűrűség mérése egyéni mérlegelésre ad lehetőséget. Normál csontsűrűség, valamint kis mértékű

csontvesztés esetén nem szükséges a kiegészítő kezelés. A kevés bizonyíték ellenére, logikusnak tűnik a hormonpótló-kezelés hasznossága posztmenopauzában, illetve a hypogonad férfiak esetében tesztoszteron alkalmazása a kortikoszteroid terápia mellett. A megelőzésben és a kezelésben egyaránt hasznosak a biszfoszfonátok. A terápia monitorozásánál fontos a csontdenzitás ismételt mérése a csontvesztés kezdeti mértékétől függően. A pontos megismerés érdekében azonban további prospektív kutatások szükségesek.

Mészáros Szilvia dr.

A csontállomány gyors csökkenése a krónikus kritikus állapotú betegeken. Nierman, D. M., Mechanik, J. I. (Mount Sinai Med. Ctr., New York): Chest, 1998, *114*, 1122.

A „krónikusan kritikus állapotú" beteg olyan, többnyire idős populációt jelöl, akik valamely súlyos, rendszerint többszörös betegség, életveszélyes szepszis után súlyosan leépültek testileg és légzőgép-függők maradtak hónapokon-éveken át. A reményük a funkcionális függetlenség elérése, ezt azonban az osteoporosis is fenyegeti, melynek oka a tartós immobilizáció és a D-vitamin-hiányt ellensúlyozni igyekvő hyperparathyreosis. Az inaktivitásos csontfogyás esetén a kalcium, primer reszorptív hypercalciuria, gátolja a parathormon (PTH) szekréciót és ezen keresztül 1,25 D-vitamin keletkezését. D-vitamin-hiány esetén azonban magas a PTH szint, az izomfájdalmak és izomgyengeség is nehezíti a lélegeztető gépről levételt.

Egy intenzív ellátási osztályról a lélegeztető egységbe került 49, tracheotomizált, átlagosan 73 éves (35–96) betegen, akik átlag 30 napot töltöttek már kórházban, az N-telopeptid (Ntx) ürítést, a szérum intakt PTH-t, az 1,25 és 25 D-vitamin-szintet mérték.

Csupán négy betegnél volt normális az Ntx ürítés, vagyis a csontkollagén bomlásterméke és a PTH-szint. A többi 45 betegnél a magas Tnx ürítés a csontvesztést igazolta. E 45 betegből 19-nél magas volt a PTH-szint vagyis D-vitamin-hiány állott fenn. Négy betegnél az alacsony PTH-szint a csontreszorpció elsődlegessége, az inaktivitás mechanizmusa mellett szólt. A többi 22 beteg normál PTH-szintje a D-vitamin-hiány és a primer csontvesztés együttes fennállását igazolta.

A D-vitamin és bomlástermékei vérszintje helyett megbízhatóbban tükrözi a vitaminhiányt a kórfolyamat lényegét tükröző intakt PTH-szint mérése. Ez az első közlemény amely erre az anyagcsere rendellenességre hívja fel a figyelmet. Az ezt fenntartó okok csökkentése: D-vitamin kellő bevitele, torna, a gravitációs terhelés kihasználása növeli a beteg esélyét a jobb életre.

Apor Péter dr.

Onkológia

A here csírasejtes tumorainak markerei és kezelése. Horwich, A. és mtsai (Akadémiai Radioterápiás és Onkológiai Intézet, Sutton, UK): Lancet, 1998, *352*, 1535.

A here csírasejtes rákjának kezelése a modern onkológia sikere: a metastasissal jelentkezők 85%-a meggyógyul. Nevelési kampányok elősegítették a korábbi diagnózist, ami szükségszerűen a kezelési programok beszűkíthetőségével jár. Két kutatócsoport is elemezte nem olyan régen a nem seminomás betegek prognózisát, amiből kitűnik, hogy az 1976–1982 közötti években 26%, míg 1982–1986 között csak 18% jelentkezett előrehaladott, terjedelmes (bulky disease) állapotú kórformával. Tény az is, hogy napjainkban több a metastasis nélkül jelentkező beteg.

Genetikus és szérum-markerek: a csírasejtes heretumoros betegek 80%-ában i(12 p) (isochromosoma 12 p) fordul elő, amely csak más csírasejtes tumorokban (ovarium, mediastinum, retroperitoneum) szokásos. Ez a rendellenesség fellelhető in situ carcinoma eseteiben is prekurzor gyanánt, valamint gyakran jelen van differenciált teratomákban és kemoterápia után a reszekált residualis masszában. Az i(12 p) amplifikációjának kimutatása hasznos prognosztikus és diagnosztikus marker lehet. Jóllehet számos genetikai hasonlóság van a seminomák és a non-seminomák között más különbségek is ismeretesek fejlődésükkel kapcsolatban. Egy patológiai modell szerint a CIS (in situ carcinoma) seminomán keresztül alakulhat non-seminomává kromoszómaveszteség útján. Az is lehetséges azonban, hogy a nem seminoma direkten keletkezik a CIS-ből. – A szérum tumormarkerek (AFP, HCG és LDH) szerepét a diagnosztikában, különösen extragonadalis localisatio esetén és a chemotherapia prognosztikai indikátoraként kiterjedten használják. – A familiáris kockázatról úgy vélekednek, hogy 5–10× nagyobb az esélye a daganat kifejlődésének egy hererákos testvérében, mint egyébként. Ennek vizsgálatára nemrég nemzetközi adatbázist hoztak létre, különös tekintettel a gének prediszpozíciójának elemzésére.

A kezelési elvek tökéletesítéséhez jelentősen hozzájárultak az egyes kollaborációs csoportok: így a metastasis nélküli seminomát követő orchidectomia után a paraacorticus és ipsilateralis nyirokcsomókra alkalmazott adjuváns therapiát 30 Gy dózisban adják 15–20 frakcióban, 3–4 héten át. Ez a dózis relatíve alacsony és csak minimális akut gastrointestinalis panaszokkal jár együtt. Felmerül az a kérdés, hogy adjuváns radiotherapia esetén nem növekszik-e hosszú távon a második malignoma keletkezésének kockázata. Az Egyesült Királyságban 1961–1985 között seminoma miatt radiotherapiában részesült 859 beteg adatainak elemzése során 42 második rákot találtak, amely 20 halálesetet okozott. Ez arra utalhat, hogy a carcinogenesis kockázata a hosszú megfigyelési idő alatt növekedhet. Ennek ellenére, sokan expectativ álláspontra helyezkednek az adjuváns radiotherapia helyett. Jóllehet a seminoma I. betegcsoportban mindössze 15–20%-ban lehet mikroszkópikus metastasisokat találni, a recurrencia diagnosztikájának nehézségei miatt azonban a legtöbb centrum az adjuváns therapiát részesíti előnyben, amely 2603 vizsgált beteg 98%-ában gyógyulást hozott létre. Ez igen nagy felelősséget ró azokra, akik ennek a gyakorlatnak a megváltoztatását javasolják. Létezik olyan irányzat is, amely egyesíti magában a késői malignancia-veszély redukálását, a magas gyógyulási ráta veszélyeztetése nélkül is. Ez az irányzat csökkenti a besugárzási te-

rületet a paraaorticus tájékra. Összehasonlítottak 2 betegcsoportot: az egyik 247 beteg a hagyományos besugárzást kapta és 9 esetben volt recurrencia, a másik 236 beteg csak paraaorticus besugárzással volt kezelve, ugyancsak 9 recurrenciával. Így ennek jelentősége lehet a követendő gyakorlatban ugyanúgy, mint a dózis csökkentésére irányuló vizsgálatoknak. Új irányzat a seminoma chemotherapiájában a carboplatin, mint egyedül alkalmazott adjuváns alkalmazása. A szer aktivitása és alacsony toxicitása mellett ugyanis igen hatásosnak mutatkozott az előrehaladott betegség kezelésében. Klinikai vizsgálatok vannak folyamatban az adjuváns radiotherapia és az egy kurzusban alkalmazott carboplatin hatását vizsgálandó – hosszú távú megfigyelés alatt is.

A nem seminoma kezelését (I. stádiumú daganatról van szó, kimutatható metastasis nincs, normális szérummarkerek vannak, orchidectomiát végeztek) megváltoztatta a betegek pusztán szoros ellenőrzését (survaillance) végző tanulmányok sorozata. Ezek szerint az adjuváns kezelés a betegek 70%-ában elkerülhető, a többiek recurrencia esetén 97%-os túlélési rátával kezelhetőek chemotherapiával. Megfigyelések szerint a klinikai I.-es stádiumú teratoma eseteiben az esetek $^1/_3$-ában fejlődik ki igazi relapsus a mikroszkópos stádiumból. A szigorú ellenőrzéssel járó procedúra sok beteg számára stresszhelyzetet képez, és veszélyes lehet a rosszul kollaborálók számára. Ezért kidolgoztak egy olyan alternatív stratégiát, amely mindössze 2 ciklus chemotherapiából áll, nem toxicus, és igen hatékony. 114 hisztológiailag igen magas recurrenciaveszéllyel járó esetben, az elővárt 50% helyett mindössze 2 esetben képződött kiújulás két kurzus bleomycin, etoposid és cisplatin kombinált alkalmazása után. Az etoposid ritkán előforduló leukemogén hatása miatt bleomycin, vincristin és cisplatin kombinációt is használtak hasonlóan jó eredménnyel.

A metastaticus nem seminoma kezelésének arany standardját a bleomycin, etoposid és cisplatin kombináció 4 ciklusa és a residualis massza sebészi reszekciója jelenti. Az 5 éves túlélés egy cambridge-i tanulmány szerint 5202 főt számláló populációban (metastaticus nem seminoma) 80%, 600 metastaticus seminoma esetén 85%. Az erősen előrehaladott állapotú betegekben felmerül, hogy előnyös-e a chemotherapiát felgyorsítani, amit elősegíteni látszik a hemopoetikus növekedési-faktor adása, ill. új anyagok pl. ifosfamid és paclitaxel beállítása. A nagydózisú chemotherapia különösen azok számára járhat előnyökkel, akikben az elsővonalbeli chemotherapia után relapsus következik be. Ezeknél ugyanis a gyógyulási arány nem több 30%-nál a használt módszerek együttes alkalmazása után sem.

Scultéty Sándor dr.

P53 fehérje expressio és preoperatív kemoterápiával szembeni rezisztencia előrehaladott gyomorrákokban. Cascinu, S. és mtsai (Azienda Ospedaliera S. Salvatore, Pesaro, Olaszország): Cancer, 1998, *83*, 1917.

A p53 fehérjének szerepe van az apoptosis szabályozásában, inaktivációja kemoterápiával szembeni rezisztenciával társulhat. A gyomorrákok reszekálhatósága lényeges prognosztikai tényező. A neoadjuváns kemoterápia növelheti a reszekábilis esetek számát.

A szerzők 30 primeren inoperabilis gyomorrákot elemeztek. A rákot biopsiával igazolták minden esetben, míg az előrehaladott állapotot 14 esetben CT-kép alapján, 16-ban pedig laparotomia kapcsán állapították meg. A betegek hetente cisplatinat, 5-fluorouracilt, epidoxorubicint, glutathiont kaptak 8 héten keresztül, és ezután összehasonlították náluk a betegség aktuális állapotát a diagnózis felállításakor fennállóval. Parciális remissziónak a CT-n látható > 50%-os méretcsökkenést vagy az endoszkópos eltűnést tekintették, míg a daganat biopsiával továbbra is igazolható maradt. A teljes remisszió esetén a gyomor mind CT-vel, mind gastroscopiával szabályosnak bizonyult, és a tumor eredeti helyének megfelelően vett biopsia negatív volt. A p53 fehérjét mikrohullámos antigénfeltárás után, a kemoterápia előtti gyomorbiopsiák paraffinos blokkjainak metszetein vizsgálták immunhisztokémiával. A festődés értékelésénél a sejtek > 20%-ánál észlelhető nuclearis festődést minősítették erősen pozitívnak. Minden betegnél 2 vagy 3 biopsiás mintát tudtak elemezni.

Lényeges heterogenitást a festődésben az egyes betegek különböző szöveti mintáiban nem észleltek. 16 betegnél (53%) magas p53 pozitivitást találtak. A p53 pozitivitás nem mutatott összefüggést a betegek életkorával, nemével, általános állapotával, a daganat szövettani típusával (diffúz vagy intestinalis), elhelyezkedésével vagy méretével. Ugyanakkor a betegség további alakulásával szignifikáns összefüggést igazoltak. A 30 beteg közül 12-nél remissziót (3 esetben teljes remissziót), 13-nál stabil betegséget és 5-nél progressziót tapasztaltak. A 12 remisszióba került beteg közül 10-nél alacsony (< 20%) volt a p53 festődés. 11 beteg radikális műtéten esett át, közülük 9 (medián 20 hónapos követés után) daganatmentes, míg 2 meghalt; az utóbbiakban 20%-os, illetve 50%-os volt a p53-pozitív sejtek aránya. A két teljes remissziós betegen kívül a többi 9-ben a reszekciós anyagban is meghatározták a p53 immunreaktivitást; 7 beteg daganatában azt magasnak (≥ 50%) találták.

A preoperatív kemoterápia operábilissá teheti az eredetileg inoperábilis gyomorrákot, de a betegeknek csak kb. felénél lehet eredményt elérni ezzel a lehetőséggel, amelynek a kockázata sem kicsi. A normális p53 funkció szükségesnek tűnik a megfelelő kemoterápiás hatáshoz, ezért a p53 immunhisztokémiai reakció (ami gyakran csak a mutáns, és ezáltal hosszabb féléletidejű fehérjét mutatja ki) hiánya korrelál a neoadjuváns kemoterápia hatékonyságával. Másrészt a kemoterápia valószínűleg csak a normális p53 funkciójú sejteket pusztítja el, amire a megmaradt daganatszövetben észlelt magas p53 pozitivitás utalt, azaz a kemoterápia rezisztens daganatsejt populáció megmaradhatott. Bár a p53 immunhisztokémia nem képes annak elkülönítésére, hogy a p53-gén mutációja vagy a normális fehérje szabályozatlan expressziója okozza-e a pozitivitást, az eredmények mégis arra utalnak, hogy az immunfestés lényeges prognosztikai faktor lehet, amely a kemoterápia hatékonyságát képes megjósolni.

Cserni Gábor dr.

Pathologia

23 európai pathologus egyetértése az emlő in situ ductus carcinomáinak (DCIS) 5 classificatiójában. European Comission Working Group on Breast Screening Pathology (ECWGBSP) tagjai. Hum. Pathol., 1998, *29*, 1056.

A nem szűréssel felfedezett emlőrákok csupán 5% körüli DCIS gyakoriságával szemben a mammográfiás szűréssel felfedezett tumoroknak 15–20%-a DCIS. Ezeket a noninvazív daganatokat hagyományosan struktúrájuk alapján sorolták csoportokba, de ez az osztályozás nehezen reprodukálhatónak bizonyult, és emellett korlátozott volt a prognosztikai értéke is. Újabban több classificatio is napvilágot látott, és a szerzők (12 ország 23 emlőpathologiában járatos pathologusa) egy minőségellenőrző program keretében és annak részeként vizsgálták ezen osztályozások reprodukálhatóságát. Csak a jól reprodukálható osztályozások válhatnak be a mindennapos gyakorlatban. Összesen 33 DCIS eset szerepelt, és minden pathologus azonos blokkból készült 1–1 haematoxylin-eosin festett metszetet elemezhetett összesen 4 körözés során. A reprodukálhatóság jellemzésére χ-statisztikát alkalmaztak, amihez a valódi diagnózis ismerete nem szükséges.

A vizsgált classificatiók a következők voltak: 1. European Pathologists Working Group (EPWG) classificatiója, amely a nuclearis grade-en és sejtpolaritáson alapul, 3 kategóriája van (jól, közepesen és rosszul differenciált); 2. ECWGBSP nuclearis grade-en alapuló 3 kategóriás besorolása; 3. ECWGBSP csak rosszul differenciált és egyéb sejtmagokat megkülönböztető két kategóriás osztályozása; 4. a Van Nuys classificatio, amely (nuclearis grade alapján) rosszul differenciált és nem rosszul differenciált DCIS-t különböztet meg, és az utóbbi kategóriát is a necrosis jelenléte vagy hiánya alapján osztja, azaz összesen 3 kategóriát vesz figyelembe; 5. comedo és non-comedo típusú DCIS-t elkülönítő beosztás. A classificatiók eredeti leírását minden résztvevő megkapta az első körözés előtt, minden forduló után részletes esetmegbeszéléseket tartottak.

A 3 kategóriával dolgozó osztályozások közül a legreprodukálhatóbb a Van Nuys-rendszer tűnt (χ= 0,42; mérsékelt reprodukálhatóság), valószínűleg azért, mert a 3 kategória nem egy spektrum 3 különböző fokozatából adódik, hanem két tényező külön értékeléséből. A másik két 3 kategóriás osztályozás χ értékei közel azonosak voltak (0,37, illetve 0,35; elfogadható egyezés). Minden esetben a középső kategóriáknál volt a legnagyobb a diagnózis egyezésének a hiánya. A két kategóriás rendszerek közül az ECWGBSP bizonyult reprodukálhatóbbnak (χ = 0,46; mérsékelt reprodukálhatóság), míg a comedo és non-comedo típusok elkülönítése a várakozással szemben a leggyengébb egyezést eredményezte (χ = 0,34). Az utóbbi okaként a comedo növekedésének nehézsége jelölhető meg. A többségi diagnózisoktól való minimális és maximális eltérés 0, illetve 48% (átlagosan 26%) volt az egyes esetek kapcsán. Az egyes fordulók utáni megbeszélések ellenére a reprodukálhatóság egyik osztályozás esetén sem javult, tehát feltételezhető, hogy a lehetséges legjobb szintet produkálták a résztvevők, és ez a szint várható el maximumként a gyakorló pathologusoktól is.

A fentiek alapján a DCIS osztályozásokban a nuclearis grade és a necrosis felismerése a legreprodukálhatóbb tényező, feltéve, hogy az utóbbinál a comedo típust nem kell elkülöníteni. Az esetmegbeszélések alapján a nuclearis grade szigorúbb definícióival (pontos morfológiai körülírás és kiterjedés befolyása az értékelésben), a necrosis és mitózisráta pontozásával valószínűleg reprodukálhatóbbá tehető a DCIS classificatiója.

Cserni Gábor dr.

Több szinten történő metszés hatékonysága az axillaris micrometastasisok kimutatásában. Zhang, P. J. és mtsai (Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, New York): Arch. Pathol. Lab. Med., 1998, *122*, 687.

A nyirokcsomó-áttétek kimutatása a nyirokcsomó méretétől, az áttét méretétől, a szövettani metszetek elkészítésétől és a vizsgálati anyag szövettani értékelésétől függ. Az utóbbi kettő emberi tényező. Javításukkal a micrometastasisok kimutatása hatékonyabb lehet. Korábbi tanulmányok is rámutattak már, hogy a több szinten történő metszés vagy a citokeratin-immunhisztokémia érzékenyebben detektálja az áttéteket, mint a hagyományos, egy szinten történő szövettani vizsgálat.

A fenti intézményben az 50-es évek vége óta *Pickren* 1961-es közleményének megfelelően, 3 különböző szinten metszik a nyirokcsomókat a szövettani vizsgálathoz; a felső, középső és alsó harmadnak megfelelően kerül egy-egy metszéslap elemzésre. Jelen tanulmányban a szerzők az 1989 és 1990 között diagnosztizált 34 nyirokcsomó-negatív emlőrák 707 nyirokcsomóját (betegenként 9–47, átlagosan 21 nyirokcsomót) vizsgálták meg. Arra voltak kíváncsiak, hogy a 3 szinten történő metszés mennyire hatékony, ha azt sorozatmetszésekkel és citokeratin-immunhisztokémiai festéssel vetik össze. Eredetileg minden beteg nyirokcsomóit 3 szinten vizsgálták, kivéve két betegét. Az eredeti metszetek ismételt áttekintése során 1 micrometastasist észleltek, amelyet az eredeti lelet nem írt le; ez, ironikusan, éppen az egyik eredetileg nem 3 szinten vizsgált nyirokcsomóban fordult elő. A további haematoxylin-eosin és immunhisztokémiai metszetek nem tártak fel újabb áttéteket, ami azt bizonyítja, hogy a nyirokcsomók 3 szinten való vizsgálata megfelelő érzékenységgel bír, és emellett költségei is méltányosak.

Cserni Gábor dr.

Psychiatria

A kínzás hatása a hontalan menekültekre a fejlődő világban. Tünetegyüttes a bhutani menekültek között Nepálban. Shrestha, N. M. és mtsai (The Center for Victims of Torture, Kathmandu, Nepal): JAMA, 1998, *280*, 443.

1990 óta a dél-bhutani lakosság jelentős része keresett menedéket Nepálban és Indiában. Ezen menekültek (nevük Lhotsampa-k, Dél-Bhutan legjelentősebb etnikai csoportja) becsült össz-száma 10 300, közülük 1994 végére 85 078 az ENSZ menekült táboraiban élt Teraiban, Kelet-Nepálban. A menekültek mentális egészségügyének területén végzett kutatások ráirányították a figyelmet a traumás

tapasztalatok magas arányára és elmegyógyászati következményeire. A trauma utáni stressz tünetei, a depresszió és szorongás éppúgy, mint az összetett szomatikus betegségek, mindennaposak. A cikk szerzői egy esetkontroll tanulmányon keresztül próbálták megvizsgálni a kínzás hatását a bhutani menekültekre. A Kínzás Áldozatainak Központja (Kathmandu, Nepál) , amely 1991 óta van segítségére a megkínzott bhutani menekülteknek, 1994 végére azonosított és nyilvántartásba vett 2331 fizikailag megkínzott, táborokban élő túlélőt, akik közül 526 fős vizsgálati csoportot választottak ki véletlenszerűen. A kontrollcsoport összeállításánál a megkínzott menekültek szomszédjaiból nem és kor szerint összeillő mintát választottak.

Az interjú kérdéseket tartalmazott a demográfiai helyzetről, a kínzás helyéről, időtartamáról, típusáról stb., illetve egy listát 40 orvosi betegségről. A válaszadókat kikérdezték a traumás eseményekről, amelyek megtörténhettek velük, mind a Bhutanból való menekülésük, mind a menekülést megelőző állami elnyomás alatt (pl. kínzás, rokonok vagy barátok meggyilkolása, vagyon elvesztése, falujuk lerombolása, élelemhiány, védelem hiánya). A válaszadóknak elég idejük volt a gondolkodásra és szabadon fejthették ki válaszaikat.

A vizsgálatban résztvevőket saját kunyhóikban kérdezték meg a helyi férfi orvosok. Az analfabetizmus és a bizalmatlanság miatt minden menekülttől szóbeli beleegyezést kaptak a tanulmány leírása után. A vizsgálat során a Mc Nemar x^2-tesztet és a párosított t-tesztet használták, valamint hierarchikus és következtetéses logisztikai regresszió elemzést végeztek.

A vizsgálatok nem találtak szignifikáns különbséget a megkínzott és a nem megkínzott menekültek között az életkoruk és a Nepálba való érkezésük évére vonatkozóan. Átlagosan 3,4 éve éltek menekülttáborokban és átlagosan 41 évesek voltak. Az 1. sz. tábla bemutatja a többi demográfiai változó összehasonlítását. A két csoportban azonos volt a férfiak (404) és a nők (122) száma. A csoportok a többi változó legtöbbjénél szintén hasonlónak mutatkoztak. A megkínzott csoportban viszont szignifikánsan magasabb volt a politikai vagy emberi jogi szervezeti tagok aránya. A nem megkínzott menekülteknek szignifikánsan magasabb aránya volt írástudatlan és buddhista, és gyakrabban számoltak be fizikai betegségről. Az interjúk átlagosan 4 évvel a kínzás kezdete után folytak le. A korreláció a kínzás kezdetének éve és a Nepálba való érkezés éve között szignifikáns volt. A vizsgálat kiterjedt a kínzás helyére, (börtön, őrizet, otthon stb.), a kínzó személyére (katona, rendőr, börtönőr stb.), etnikumára (Drukpa, nepáli stb.), a kínzás időtartamára (napok száma), a kínzás módszerére (verés, megalázás, munkára kényszerítés stb.). A 2. sz. tábla mutatja, hogy a megkínzott menekültek szignifikánsan többet szenvedtek a PTSD tünetek mindegyikében, magasabb felhalmozott HSCL-25 szorongás és depresszió ponteredményeket mutattak. A demográfiai csoportok különbségeinek hatását 3 különálló hierarchikus logisztikai regresszió elemzéssel állapították meg. Ezen elemzésekben azok voltak a változók, amelyekben a 2 csoport különbözött egymástól: a kínzás története, a buddhista vallás, az analfabetizmus, a politikai vagy emberi jogi szervezeti tagság Bhutanban és a fizikai betegség története. Az eredményeket a 3. sz. táblában láthatjuk. Sorrendi logisztikai regresszió elemzést végeztek az 526 megkínzott menekült mintáján, hogy tanulmányozzák a pszichológiai státuszt meghatározó eseményeket ezen csoporton belül. Az 5. sz. ábra mutatja a statisztikailag szignifikáns különbségeket az egészségügyi betegségeknél a megkínzott és a nem megkínzott csoportok között. A legnagyobb szignifikáns különbség az izomrendszerrel és a légzőrendszerrel összefüggő betegségekben volt megfigyelhető, valamint 3 vegetatív betegségnél: étvágytalanság, alvászavar, szexuális vágy elvesztése. A megkínzott menekültek többet panaszkodnak csökkent látóképesség és csökkent hallás miatt.

Mindkét csoport az átélt stresszt a hontalanságnak tulajdoníthatóan továbbra is tapasztalják ugyanúgy, mint az egy táborban élő menekültek. Egy traumás esemény, mint tapasztalat, megnöveli az egyének sebezhetőségét az újabb megpróbáltatások iránt.

Néhány korlátozás érvényes erre a tanulmányra is (a legtöbb menekültekről folytatott kutatásra szintén): a kínzás tapasztalatai önbeszámoláson alapultak, az orvosi vizsgálatok rövidek voltak, nem volt röntgenfelvétel, nem állapítható meg a szomatikus panaszokról, hogy valóban a kínzás közvetlen, vagy esetleg lélektani folyamatok eredményei-e; laboratóriumi tesztek nélkül az effektív tünetek származhatnak a börtönben elkapott fertőző betegségektől is; a PTSD érvényessége nem volt jóváhagyva a bhutani környezetre. Ezen módszertani megszorítások ellenére a szignifikáns különbségek megléte a DSM-III-R PTSD tünetek majdnem mindegyikére feltűnő. Más tanulmányok (Törökországban, Gázában) hasonló eredményei jelzik, hogy a PTSD tünetek hasznosak lehetnek a kínzásra adott túlélői reakció egy részének leírásánál. Ez a tanulmány megerősíti azt az előző kutatási eredményt, miszerint a kínzást túlélők sokkal valószínűbb, hogy fizikai betegséget, valamint depressziót és szorongásos tüneteket tapasztalnak. Tehát megállapítható, hogy a kínzás egy szignifikáns szerepet játszik a PTSD tünetek kifejlődésében a bhutani menekültek között.

Prónai Borbála dr.

Computer tomographia

A spirál CT-vizsgálat, mint első diagnosztikus eljárás, értéke a pulmonalis embolia igazolásában. Drucker, E. A. és mtsai (Dept's of Radiology, Massachusetts General Hospital, Boston and Mayo Clinic, Rochester): Radiology, 1998, *209*, 235.

Az elmúlt években több szerző ismertette a spirál CT-vizsgálattal szerzett eredményeit és kedvező tapasztalatait a pulmonalis embolia (PE) diagnosztikájában. Bár PE gyanúja miatt egyre több helyen végeznek első vizsgálatként CT-vizsgálatot, a standard módszert jelenleg is az angiográfia jelenti. A CT-vizsgálat vitathatatlan előnye, hogy gyors és az angiográfiához képest minimális invazivitású. A jelen cikkben a szerzők saját eredményeik alapján a spirál CT-vizsgálat szenzitivitását és specificitását elemzik. 47, pulmonalis emboliára gyanús betegnél végeztek 24 órán belül CT- és angiográfiás vizsgálatokat. A CT-vizsgálatokat egymástól függetlenül 2 radiológus értékelte, az angiográfiák

eredményeinek ismerete nélkül. A PE diagnózisát angiográfiával 15 betegnél igazolták. A CT-vizsgálatok eredményei a két értékelés szerint a diagnózis pontosságát illetően 75% és 83%-úak voltak. Véleményük szerint a spirál CT-vizsgálat, főként annak alacsony szenzitivitása miatt, első lépésként nem alkalmas a PE biztos kimutatására. Lehetségesnek tartják, hogy a vizsgálat jelenleg alkalmazott protokolljának megváltoztatása javíthatna az eredményességen.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT-vizsgálat szerepe az ureterkövesség kezelésének meghatározásában. Fielding, J. R. és mtsai (Dept's of Radiology and Urology, Brigham and Women's Hospital, Boston): AJR, 1998, *171*, 1051.

Az ureterkövesség gyors diagnosztikájában egyre elterjedtebbé válik a kontrasztanyag nélküli spirál CT-vizsgálat. A leképzési idő rövid, az esetleges kontrasztanyag okozta szövődmény elkerülhető, és a kövességen kívül egyéb elváltozások is ábrázolhatók. A szerzők a vizsgálataik alapján arra a kérdésre kerestek választ, hogy a spirál CT-vizsgálat önmagában mennyire definitív a kezelés megválasztásában. A tanulmányban 100 beteg szerepelt, valamennyi esetében spirál CT-vizsgálattal igazolták az ureterkövességet. Mindössze 5 esetben végeztek urográfiát a CT-vizsgálat után. A CT-vizsgálatokat a kezelés megtervezése szempontjából a következő kérdések alapján értékelték; a kő nagysága, elhelyezkedése, hydronephrosis ténye, vese körüli folyadék jelenléte, uretert érintő hegesedés. 71 betegnél a kő spontán távozott, 29 esetben volt szükség beavatkozásra (kőzúzás, kosaras kőeltávolítás). A CT és az urográfiás vizsgálatok által nyert információkat összehasonlítva a terápia eldöntésében a két vizsgálómódszer között különbség nem volt. Az 5 urográfiás vizsgálatot azoknál a betegeknél végezték, akiknél a CT-vizsgálat alapján intervenciót terveztek, de az urográfiás vizsgálatok egyetlen esetben sem nyújtottak többletinformációt. Véleményük szerint a spirál CT-vizsgálat önmagában elégséges az ureterkövesség pontos meghatározására, az esetlegesen szükségessé váló beavatkozás megtervezésére. Amennyiben a kő több, mint 5 mm átmérőjű, és az ureter proximalis részén helyezkedik el, úgy valószínűleg kőzúzás vagy endoszkópos kőeltávolítás szükséges.

Puskás Tamás dr.

A húgyhólyag tumort utánzó elváltozása a has spirál CT-vizsgálata során. Olcott, E. W. és mtsai (Dept. of Radiology, Stanford University School of Medicine, Stanford): AJR, 1998, *171*, 1349.

A szerzők az intravénás kontrasztanyag adása mellett végzett hasi spirál CT-vizsgálat egyik diagnosztikus tévedési lehetőségére hívják fel a figyelmet. Éppen a vizsgálat gyorsasága miatt, a hólyagba még nem jut kontrasztanyag, és az azzal kevert vizelet az ureterszájadékoknál jet-fenomén formájában látható. Ez a jelenség sokszor polipoid képletet, vagy a hólyagfal körülírt megvastagodását utánozhatja, és nem különíthető el a valóban kóros elváltozásoktól. A szerzők ilyen esetekben a téves diagnózis elkerülésére, késői a már kontrasztanyaggal kitöltött hólyag, ismételt leképezését javasolják. 184 beteg hasi spirál CT-vizsgálatát elemezték. 20 betegnél 21 tumorra gyanús elváltozást láttak. Az első vizsgálatot követő 5 perces szünet után végezték az ismételt szkennelést. A képeket összehasonlítva a 21 elváltozás közül 13 álpozitívnak bizonyult, és mindössze 8 volt a valós kóros képlet.

Puskás Tamás dr.

Terápiás kérdések

Kemoprotekció a rákellenes terápiában: az amifostine (WR-2721) kiemelkedő szerepe. Kurbacher, C. M., Mallmann, P. K. (Dept. of Gynecology and Obstetnics, University of Cologne Medical Center, Germany): Anticancer Res., 1998, *18*, 2203.

Az amifostine (WR-2721, Ethyol) S-2(3-aminopropilamino)-etil-foszforotioil-sav egy nem mutagén hatású, klinikailag is alkalmazható radioprotektor, amit az 1950-es évek óta számos állatkísérletben és humán vizsgálatban tanulmányoztak.

Számos preklinikai vizsgálat bizonyította, hogy az amifostine, vagy aktivált tiol származéka a WR 1065 protektív hatású a radioaktív sugárzásokkal és számos antikarcinogén gyógyszerrel szemben anélkül, hogy azok hatását csökkentené. A cikkben beszámolnak arról, hogy randomizált és nem randomizált kísérletekben malignus melanomában, colorectalis carcinomában, fej- és nyakrákban, tüdő carcinomában és epithelialis ovarium carcinomában az amifostine szignifikánsan redukálta néhány DNS károsító alkiláló ágens és platina vegyület, valamint a mitomycin C hematológiai és nem hematológiai toxicitását. Korábbi tanulmányokból vált ismertté, hogy az amifostine a taxánok és a topoizomeráz I inhibitorok mellékhatásait is kivédi, ezáltal lehetővé teszi e vegyületek nagyobb dózisban történő alkalmazását. Bizonyítottnak látszik, hogy a WR-2721 javítja a cisplatin, carboplatin és a paclitaxel terápiás hatékonyságát. Az amifostine úgynevezett growth-factor-like tulajdonsága is igazolható, mivel elősegíti a vér primitív progenitor sejtjeinek növekedését ex vivo. Ez a vegyület úgy tűnik, hogy hatékony a kemoterápiás vegyületek specifikus mellékhatásaival szemben, melyek gyakran limitálják e szerek hatékony dózisának alkalmazását. Az eredmények előrevetik e vegyület alkalmazásának lehetőségét gyermekkori rákos megbetegedésekben is, mint pl. myelodysplasiás syndromákban, vagy a dózis-limitáló mellékhatások kivédésében.

Blázovics Anna dr.

A melatonin, mint biológiai-válasz módosító rákos betegekben. Neri, B. és mtsai (Oncological Day Hospital, Dept. of Internal Med., Dept. of Urology; Inst. of Gen. Path., Univ. of Florence, Italy): Anticancer Res., 1998, *18*, 1329.

Sok kutató tulajdonít fontos szerepet az immunrendszernek a tumor növekedés megelőzésében vagy korlátozásában.

Bár a rák jelenléte antitumor immunválaszokat idézhet elő, amelyekben T-sejtek és antitest termelő B-sej-

tek szerepelnek, e betegek módosult immunműködése általában negatív, számos immunológiai aktivitás depressziójával. Ezt a hatást részben a daganatsejt populáció által termelt immunszuppresszív faktoroknak és a szuppresszor makrofágok stimulációjának tudják be. Ezek a megfigyelések azt a reményt keltik, hogy az immunrendszer manipulációja a rák értékes kezelésévé válhat.

Az utóbbi években biológiai-válasz módosítókat (BVM), nevezetesen interleukinokat, interferont és tumornekrózis faktort alkalmaztak új terápiás megközelítésként. Ugyanakkor számos kísérlet és klinikai vizsgálat arra utal, hogy az immunrendszer együttműködik a neuroendokrin rendszerrel.

Több vizsgálat arra enged következtetni, hogy a pinealis szerv melatonin (M) hormonja útján módosítani tudja az immunválaszt, megelőzi a DNS károsodást, a vele járó onkogén aktiválással és/vagy antionkogén inaktiválással és mint endogén hidroxilgyök-fogó szerepel.

Ezen felül a M az aktivált T-sejtek és monocyták cytokin termelését indukálhatja és antigén-független hatást gyakorol a természetes ölősejtek (NK) és tumor makrofágok aktivitására. A makrofág-histiocyta sor megfelelően aktivált sejtjei pedig fontos szerepet játszanak a gazdaszervezet neoplazmával szembeni ellenállásának a növelésében.

Abból a feltételezésből kiindulva, hogy a M, mint BVM szerepelhet a malignitás immunológiai kontrolljában, a szerzők olyan 31, különböző lokalizációjú áttétes rákbeteget (19 férfi, 12 nő; életkor: 46–73 év) választottak ki, akik vagy nem reagáltak már a kemoterápiás és sugárkezelésre vagy nem szignifikáns választ adtak.

A betegek három hónapon át napi 10 mg M-t kaptak 20 órakor, a vérvétel reggel történt, egyszer a kezelés megkezdése előtt és másodszor a kezelés kezdete után 30 nappal. A vérből a tumornekrózis faktort (TNF-α) és az interferont (IFN-γ) immunoradiometriával (Medgenix, Fleurus Belgium), az interleukin-1-t (IL-1β), interleukin-2-t (IL-2) és interleukin-6-t (IL-6) radioimmunoassay-jel (Medgenix, Fleurus Belgium) határozták meg.

A M kezelés hatására négy cytokin szintje szignifikánsan nőtt: TNF-α 22%-kal, IL-1 38%-kal, IL-2 41%-kal, IFN-γ 34%-kal, az IL-6 keringő szintje pedig 70%-kal csökkent.

Három hónapi kezelés alatt egyik betegnél sem jelentkeztek mellékhatások.

Tizenkilenc betegnél (61%) progrediált a betegség, a többi 12-nél (39%) stabilizálódott, nem növekedett a tumor.

A kezelés előtt és három hónapi kezelés után a módosított Tchekmedyian kérdőívre adott válaszokból kiderült, hogy 8 betegnél javult az aktivitás és önállóság, 11 beteg étvágya javult, 15 astheniája csökkent. A 31 beteg közül fájdalomról panaszkodott 14 a kezelés előtt és ezek közül 7 javulást észlelt. 14 beteg számolt be arról, hogy életminősége javult.

A szerzők szerint a M kezelés stimulálja a gazdaszervezet immunválaszát a rákkal szemben. Emeli az aktivált monocyták IL-1 szekrécióját, az aktivált T-helper lymphocyták TNF-α-t és IL-2-t termelnek, ezek pedig a NK- és lymphokin-aktivált K-sejteket stimulálják. Mindennek a következménye a neoplazma növekedés lassítása és a betegek általános állapotának szignifikáns javulása az IL-6 szint csökkenésével.

M. Odorfer Magdolna dr.

Diabetes metformin kezelése Prader–Willi-szindrómában. Chan, N. N., Bridges, N. A., Feher, M. D. (Departments of Paediatrics and Diabetes, Chelsea and Westminster Hospital, London SW10 9 NH, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 598.

A Prader–Willi-szindrómában szenvedő gyerekek általában kövérek és nagyobb az esélyük inzulinrezisztencia, hyperinsulinaemia és nem inzulin-dependens diabetes mellitus kifejlődésére. A Prader–Willi-szindrómával társult diabetes mellitus kezelése diétás megszorításokat és életmódbeli változtatásokat is igényel. Az oralis sulphonylurea-származékokat gyakran használják, de ezek a szerek inkább a testsúly további növekedését okozzák. A biguanid-származék metformin előnye, hogy az étvágyat csökkenti, de alkalmazását Prader-Willi-szindrómában eddig nem támasztották alá.

A szerzők Prader–Willi-szindrómában szenvedő diabeteses gyerek esetét ismertetik. Az egyiptomi szülők gyermeke 36. héten császármetszéssel jött a világra, amelynek indikációját polyhydramnion képezte. Születéskor testsúlya 3,6 kg volt. Az újszülött hypotoniás volt, a testisek nem voltak tapinthatók, nasogastrialis szondán keresztüli táplálásra szorult élete első 4 napján. A neonatalis periódusban bekövetkezett súlycsökkenése után testsúlya, jó étvágyának köszönhetően 97 percentilnek megfelelő volt gyermekkorában. 13 éves korában jelentkeztek tünetei a 95 kg-os fiúnak (BMI: 41,5 kg/m^2): polydipsia, polyuria képében. A vércukorszint 24,6 mmol/l volt, ketonuria nélkül. Napi egyszeri 500 mg metformin terápiát kezdtek. A gyógykezelést jól tolerálta a metformin adagját napi 2 × 500 mg-ra emelték. A metformin kezelés 4 hónapja alatt 20 kg-ot fogyott, a vércukorszintje (ujjbegy kapillárisból történt a meghatározás) 10–14 mmol/l között ingadozott. A HbA1c nem került meghatározásra, mivel a beteg a vénás vérvételtől elzárkózott.

A Prader–Willi-szindrómában szenvedők 14%-ában alakul ki diabetes mellitus, a kóros glukóz tolerancia incidenciája a 15. életév után emelkedik. Az esetek többségében a kialakult diabetes nem inzulin-dependens (II. típus) és az inzulinrezisztenciával társult kóros obesitas következménye. A diabetes mellitus kialakulásának egyéb lehetséges mechanizmusai: inzulin receptorok számának csökkenése a target-sejteken, glukózstimulusra adott csökkent β-sejtválasz, fokozott hepaticus inzulin-szekréció, valamint inzulin-clearence.

A Prader–Willi-szindrómában előforduló NIDDM kezelése az igen bonyolult feladatok közé tartozik, a betegek igen excessiv étkezési szokásai miatt. A diétás megszorítások, illetve az életmódbeli változtatások általában sikertelenek. Számos Prader–Willi-szindrómában szenvedő gyerek inzulinkezelés alatt áll, amely további testsúlynövekedéshez vezet. Ugyanezen megállapítások igazak a sulphonylureákra is, amelyeket a gyerekkori diabetes kezelésére használnak. Eddig metformin-kezelésről nem számoltak be az irodalomban. A metformin a májban gátolja a gluconeogenesist, növeli a perifé-

riás inzulinérzékenységet, így javítja a cukoranyagcserét. Ezenkívül étvágycsökkentő hatással is bír. Alacsony dózisnál a mellékhatások igen ritkák. A ritka komplikációk közé tartozó laktát-acidózis csökkent vesefunkció esetén fordul elő, amely a szer akkumulációját okozhatja. A szerzők ajánlják az alacsony dózisú metformin terápiát a Prader–Willi-szindrómában szenvedő diabeteses gyerekek kezelésére, amikor a testsúly csökkentése is elengedhetetlen.

Hagymási Krisztina dr.

Irradiációs terápia a jóindulatú betegségek kezelésében: egy régi terület felülvizsgálata. Laramore, G. E., Stelzer, K. J. (Department of Radiation Oncology, University of Washington Medical Center): Lancet, 1998, *352*, 831.

A röntgensugarat 1895-ben fedezték fel. Első terápiás alkalmazásáról Freund számolt be Bécsben. Az elváltozás, amit kezelt, jóindulatú volt: egy szőrös anyajegy röntgen-besugárzás után eltűnt. Manapság az ionizáló sugárzást rosszindulatú daganatok kezelésére használják elsődlegesen. Bár az ionizáló sugárzás hatásos gyulladásos folyamatokban, mint pl. bursitis, acne stb., ezen kórképekben való alkalmazását egyesek ellenzik a lehetséges késői súlyos hatások miatt, mint pl. a carcinogenesis. A kockázat/haszon arány az ionizáló sugárzás alkalmazásában azt jelentette, hogy különösen jóindulatú betegségekben használatát korlátozták *(1. táblázat)*.

A sugárterápiával foglalkozókat két kérdés tartja újabban izgalomban: a „nedves típusú" macula degeneratióban előforduló érújdonképződés sugárterápiával való megakadályozása, és a restenosis meggátolhatósága coronaria ballon angioplastica után.

Az életkorral összefüggésben jelentkező macula degeneratio felelős a felnőttkorban jelentkező vakság legnagyobb részéért. Két formája van: egy atrófiás (száraz), degenerációs forma, ami az esetek 85%-át alkotja, és a nedves forma, ami a maradék 15%-ra jellemző. A „nedves" formát, ami radioterápiával kezelhető a chorioidea membrán subfoveolaris neovascularisatiója okozza. Ez a 65–74 év közötti korosztály 11%-át, a 74 év feletti lakosság 28%-át érinti. A lakosság elöregedése következtében ez egyre nagyobb problémát jelent. A lézerterápia, a fotodinamikus terápia, a sebészeti beavatkozás, az érújdonképződést gátló gyógyszerek nem voltak hatásosak a proliferációs folyamat megállításában. 1993-ban Chakravarthy és mtsai 19 betegről számoltak be, akiket alacsony dózisú radioterápiával kezeltek. 11 beteg kapott 10 Gy dózist 2 Gy adagokban, és 8 beteg kapott 15 Gy dózist 3 Gy adagokban (folyamatos, napi adagolással). A legtöbb kezelt beteg (68–77%) látásélessége javult, vagy legalábbis nem romlott tovább.

Sok vizsgáló megerősítette ezt az eredményt. Az egyik legnagyobb multicentrikus tanulmányban a 278 beteg 66%-ának látásélessége stabilizálódott, 27%-uk látásélessége javult, 7%-uké pedig csökkent a terápia 2–3 hónapja alatt. 14–20 Gy közötti dózisok hatásosnak bizonyultak, és megfelelően alacsonyak voltak ahhoz, hogy ne károsítsák a könnymirigyet. A sugárzásnak az orbita hátsó részére való fókuszálása minimálisra csökkenti a cataractaképződést. Ha mégis cataracta alakulna ki, annak kezelési módja teljesen megegyezik a nem sugárzás indukálta cataractáéval. Óvatosságra int egy tanulmány, amelyben 111 beteg 20 Gy dózissal 10 frakcióban való kezelése nem állította meg a proliferációs folyamatot, és nem stabilizálta a látásélességet (a betegválogatás kritériumai azonban nem világosak, így lehet, hogy „száraz" típusú macula degeneratiós betegek is szerepeltek a tanulmányban). Ugyancsak jó eredményeket kaptak radioizotópokkal is.

Az ionizáló sugárzás alkalmazásának másik sokat ígérő területe a coronaria artériák ballonos tágítás utáni restenosisa. Restenosis 1 éven belül a betegek 11–36%-ában fordul elő. Bár az eredeti stenosis atherosclerotic elváltozás következménye, a restenosis ettől eltérő mechanizmussal alakul ki. A ballonos tágítás az intima és a media mechanikus sérülését okozza, és thrombocytaaggregatio és fibrinlerakódás miatt fali thrombus alakul ki. Rövid idő múlva (3–7 nap) sejtek vándorolnak az intimába, ahol proliferációnak indulnak; ezt fibrosis és restenosis követi. A monocyták és macrophagok szintén mediátorai lehetnek a restenosisnak. A besugárzás képes meggátolni a sérülést követő neointimalis proliferációt, és az előzetes adatok arra utalnak, hogy az angioplastica utáni besugárzás képes csökkenteni a restenosisok kialakulásának arányát (17–25%-ra).

Patkányokon és disznókon végeztek ilyen irányú kísérleteket. Számos besugárzási technikát próbáltak ki (endoluminalis radioaktív stent, külső sugárforrás stb.). Valamennyinek van előnye és hátránya is, és még túl korai arról nyilatkozni, hogy végül is melyikkel érhetők el a legjobb eredmények, és melyik költséghatékonysága lesz a legmegfelelőbb.

A „nedves" típusú maculadegeneratióban szenvedő betegek és a postangioplasticás betegek együttes száma, akikben a besugárzás jótékony hatású lehet, nagyobb, mint a rosszindulatú betegségben szenvedő, jelenleg sugárterápiában részesülő betegek száma. Az ionizáló sugárzás terápiás alkalmazását kezdetben irradiációs terápiának nevezték, majd a neve irradiációs onkológiára változott. Itt az ideje, hogy visszatérjünk a korábbi megnevezéshez.

Fehér János dr.

1. táblázat: Az ionizáló sugárzás használata terápiás célokra

- *Alacsony dózis:* hiperproliferatív folyamatok megelőzése (keloidképződés, Grave's-betegség, heterotopiás csontképződés)
- *Közepestől magas dózisig:* rendszerint jóindulatú tumorok (desmoid tumorok), hypophysisadenomák, meningeomák, pleiomorph adenomák
- *Nagyon magas dózisok:* sztereotaxiás célzással arteriovenosus malformatiók kezelése az agy műtét számára elérhetetlen területein, meningeomák, vestibularis schwannomák

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

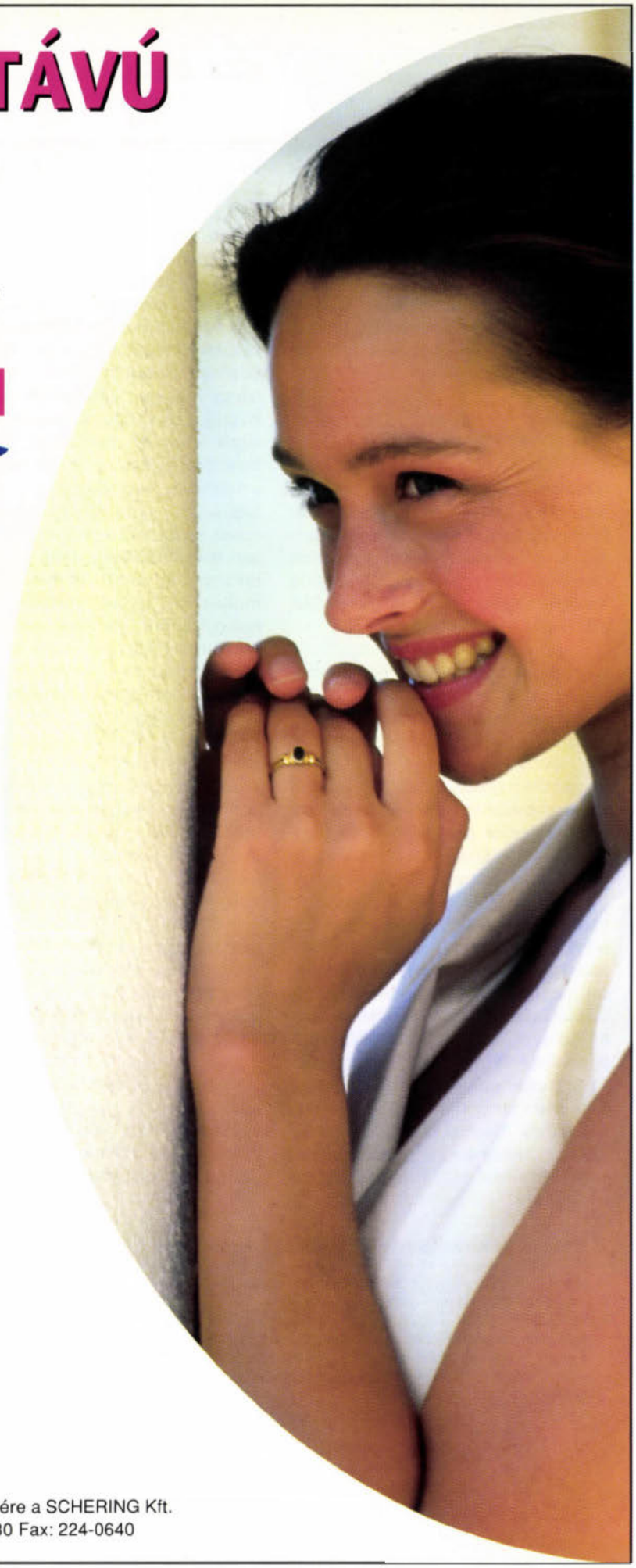
Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztradiol

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

BESZÁMOLÓK

Teljes minőségi és kockázati management a radiológiában

Az Izraeli Külügyminisztérium és a Kármel Egészségügyi Intézet szervezésében „Egészségügyi adminisztráció és a kórházi management" címmel nemzetközi továbbképző tanfolyamot tartottak a Technion Műszaki Egyetemen Haifában, 1998. január 13. és március 20. között. A program alapvető része volt a teljes minőségi és kockázati management a radiológiában, ami új téma a modern képalkotó diagnosztikában.

A tanulmányi bizottság tagjai *(prof. Daniel Houskowitz* a Technion Intézet, valamint *dr. Ricardo Kohan* a Kármel Egészségügyi Intézet munkatársai) tökéletesen szervezték meg a tanfolyam tudományos és társasági részét.

Teljes minőségi management. Az előadásokat olyan kiemelkedő szaktekintélyek tartották, mint pl. *Haddon, G. és Geva, H.*, akik átfogó képet adtak a teljes minőségi managementről. A világ 26 országából érkezett 32 résztvevő lehetőséget kapott saját tapasztalatai felülvizsgálatára, valamint napjaink legújabb radiológiai fogalmainak megismerésére. A csúcstechnika, az egészségügyi informatika terén végbement robbanás, az újabb szubspecialitások megjelenése, mely az orvosok szakmai érdeklődésének beszűkülését eredményezheti, valamint a kiadások növekedése, az egészségügyre fordítható pénz csökkenése általános probléma. Mindemellett lényegesen megváltoztak a betegek elvárásai, igényei, valamint tájékozottsága, miközben a lakosság összetétele is jelentősen módosult (idősebb korosztálybeliek számarányának növekedése).

Külön hangsúlyt kaptak az intézetekben található minőségjelzők: a rendszer belső szerveződése, az elérhetőség, a hozzáférhetőség, a diagnosztikai eljárások megfelelő volta, a betegek megelégedettsége és a költségek. Ezeket a tényezőket kell figyelembe venni a minőség felméréséhez, valamint javításához, hogy a betegek elvárásai és a rendelkezésre álló lehetőségek közötti egyensúlyt megtaláljuk.

A radiológiában a minőség javítása nem csak a legújabb, legkorszerűbb diagnosztikus készülékek birtoklását jelenti. A radiológia is számos, egymással szorosan összefüggő folyamat együttese. Ennek középpontjában a beteg megelégedettsége áll, de figyelmet kell fordítani az alkalmazottakra, valamint a jelenlegi és jövőbeli gazdasági lehetőségekre is.

Az előadók tapasztalatai szerint a számoláson és megfigyelésen alapuló ISO 9000 minőségtervező és minőségellenőrző rendszer módszerei nem feleltek meg a radiológiában elvárt követelményeknek. Az analitikus módszereket felhasználó ISO 9020 teszi lehetővé a kompetíció alapelvének (alacsony ár, magasabb érték) érvényesítését a radiológiában.

Kockázati management. Prof. J. Ben Aris a kockázati managementről tartott előadásaiban elsősorban az intervenciós radiológiában érvényes rizikófaktorok széles skáláját mutatta be, valamint azok kimutatásának és elkerülésének módjait. Felülvizsgálták az invazív technikák problémakörét, különös figyelmet fordítva a mai társadalmi igényekre. Elsősorban beszélgetés formájában, a résztvevők megfigyeléseit és tapasztalatait összegezve számba vették a belső és külső kockázati tényezőket, valamint azok elkerülésének lehetséges módjait.

Különösen fontos, hogy a betegek megfelelő információt kapjanak azokról a vizsgáló és gyógyító eljárásokról, amelyeket ellátásuk során az orvosok alkalmaznak. A mindennapi munkából merített példákon keresztül elemezték a kommunikációs és bejelentési rendszert. Aris professzor szerint a sikeres kockázatkezelés kulcskérdése, hogy nemcsak azt kell figyelembe venni, ami megtörtént, hanem azt is, ami majdnem megtörtént.

Napjainkig a radiológiai osztály munkáját alapvetően két tényező befolyásolta: a rendelkezésre álló eszközök és a személyzet szakmai tapasztalata. Manapság ehhez járul még a radiológiai osztályok modern management szerinti irányítása. Nehéz elképzelni, hogy egy diagnosztikus egység megállja a helyét a versenyben a teljes minőség- és rizikómanagement követelményeinek figyelembevétele nélkül.

Manapság az intervenciós és képalkotó radiológia művelői számára még ismeretlenek ezek a kritériumok. Elkerülhetetlen azonban, hogy a modern ár/profit szemlélettel lépést tartsunk, ehhez pedig számos, az ismertetett haifai kurzushoz hasonló tanfolyamra van szükség.

Hadjiev Janaki

Dél-magyarországi mentálhigiénés-addiktológiai helyzetkép '98.

(Meghívásos konferencia, Felsőszentiván, 1998. szeptember 12.)

Az 1998-ban fennállásának 800. évfordulóját ünneplő felső-bácskai község, Felsőszentiván jubileumi rendezvénysorozatának részeként, a községháza tanácstermében került sor a tanácskozásra. A konferencia fölött fővédnökséget *Molnár Ilona* országos tisztifőorvos és *Veér András* mentálhigiénés miniszteri biztos vállalt. Az együttesen 36 meghívott sorában szerepelt *Gógl Árpád*, tárcánk jelenlegi irányítója, és szólt a meghívás több nemzetközi tekintélyű hepatológusnak, ill. pszichiáternek, szakterület-irányítónak, Békéstől Zaláig a megyei addiktológus szakfőorvosoknak, Bács-Kiskun megye osztályvezető pszichiátereinek, Baja városi tisztifőorvosának, a civilben szociológus térségi mentálhigiénés programiroda-vezetőnek, több, a régióban e témába vágó kutatásaival már korábban kitűnt háziorvosnak, a szűkebb térség országgyűlési képviselőjének, nevezetesen *Fenyvesi Mátén*ak, és több médiaszakembernek (ugyancsak tanácskozási joggal).

A konferencia résztvevőit *Patarícza Máté*, a község polgármestere köszöntötte. Azt követően *Péter Árpád* háziorvos járta körül azokat a kényszerítő körülményeket, amelyekből a tanácskozás összehívásának gondolata fogant. A következőkben a 7 megyében (Bács-Kiskun, Baranya, Békés, Csongrád, Jász-Nagykun-Szolnok, Somogy, Zala) jellemző viszonyokról sorrendben *Szűcs Attila* és *Mátyássy Adrienn*, a *Pórszász Gertrud–Fekete Sándor* páros, *Szilárd János* (Dobranovics Ilona távollétében Csongrádot is felvállalva), *Raska László–Fügi Sarolta* páros, *Bollók Sándor* és *Győri László* vázolt helyzetképet, *Fehér János* briliáns elnöklése mellett. Rövid szünet után előbb következett a háziorvosi ötösfogat – *Gulyás Katalin* Csongrád városi rész-

adatokat ismertetett, *Molnár András* a tiszasülyi, *Stéger Miklós* a magyarszéki, *Nagymihály Sándor* a sándorfalvi, *Péter Árpád* a felsőszentiváni viszonyokról nyújtott képet *Szilárd János*, majd a hozzászólások és vita *Buda Béla* elnöklete mellett.

Fehér János rögtönzött-illusztrált „kiselőadását" *Molnár Ilona*, majd sorrendben *Holzberger Mária, Kassai-Farkas Ákos, Győri László, Élő Anita* (Magyar Nemzet) és *Temesváry Beáta* hozzászólása követte, amikor – immár fogytán a tanácskozásra betervezett időnek – az elnök a konferencia határozatainak meghozatalára szólította föl a résztvevőket.

Egyhangú döntés született arra nézve, hogy fogalmazódjék meg egy, a „Felsőszentiváni Nyilatkozat" címet viselő állásfoglalás (ennek szövegtervezete elkészítésére a konferencia Buda Bélát kérte és hatalmazta föl), amellett az elhangzott referátumok kéziratainak felhasználásával készüljön egy, a konferencia anyagát magába foglaló dokumentum (ennek előmunkálataival a konferencia Péter Árpádot bízta meg, végleges formába öntését és finanszírozását illetően pedig az Országos Alkohológiai-Addiktológiai Intézetre hagyatkozott).

Tekintettel a dokumentumok későbbi megszületésére és közzétételére, jelen beszámoló a konferencia csupán némely megállapításainak átnyújtására szorítkozik (kihangsúlyozva, hogy azok jobbító szándéktól vezérelve, az „örökölt helyzet" megváltoztatásának igényével fogalmazódtak meg):

– Az egész problémakörön belül az alkoholkérdés az, amely bűnösen elbagatellizált. A látásmód ambivalenciájának konkrét érzékeltetésére: míg a drogkérdés kormányzati preferenciát élvez, a szinte minden családot érintő alkoholügy mellőzött, „a szőnyeg alá söpört". E megközelítés különösen annak okán tarthatatlan, hogy az alkohol maga is drog.

– Az alkohol(izmus) és a munkanélküliség egymással szoros kölcsönhatásban dönti nyomorba és tartja nyomorban a családok nagy hányadát. Az alkohol- (és drog-) sújtotta családok tagjai együttélésének gyakori következménye az összetört otthonban vegetáló család.

– A szakhálózatban az alkohol-, drog- stb. problémával küzdőknek csupán irreálisan alacsony hányada („a jéghegy csúcsa") kerül nyilvántartásba és kezelésbe-gondozásba vételre. A problémák növekvő tömege, együtt a 90-es években bekövetkezett intézményhálózat-leépüléssel sarkítva úgy is megfogalmazható, hogy amilyen mértékben emelkedik az ellátóhálózatban az addiktológiai beteganyag, olyan mértékben csökken ellátásuk lehetősége.

– A legnagyobb problémát a több betegségben egy időben szenvedők ellátatlansága jelenti; a komplex kezelési elvet a gyakorlatba átültetni képes „komplex ellátórendszer" hiányzik az addiktológiai ellátórendszerből.

– A szakma mondja ki, hogy milyen irányba fejlesszünk, az a szakma, amelyet „eddig nem kérdeztek meg".

– Más foglalkozást igényel az addiktológiai, mint a pszichiátriai beteg – szükség van addiktológiai szakhálózatra. 60 000 lakosonként 1 járóbeteg-egység, 10 000 lakosonként pedig 2–3 addiktológiai ágy lenne a szükséglet. A rehabilitáció szintjén több megye fogjon össze, és hozzon létre regionális szükségleteket kielégítő rehabilitációs egységet.

– A pszichiátriát óvni kell a kriminalizálódástól. Egészségügyi ellátó rendszerbe csak közelebbi egészségproblémával (is) rendelkező drogproblémások kerüljenek.

– Az alkohol- stb. abúzus, és -függőség csupán „fedőjelenség", tünet – a mögöttes jelenséget kell „kezelni", a politika szintjén kell közbeavatkozni.

– A piacgazdaság ellenérdekeltséget szült a szakmák között, amit fel kell oldani.

– Az egészségügyi intézményhálózaton belül a legnagyobb tartalékok a házi-(család-)orvoslásban rejlenek, ám az ilyen orvosok csupán elhanyagolható töredékének megfelelő a spontán hozzáállása. A képzés és továbbképzés ilyen irányú elmozdulása elengedhetetlen, de a motiválás és „rászorítás" egyéb eszközei is mérlegelendők.

– A 90-es években soha nem látott méreteket öltött a silány minőségű, „pancsolt" alkoholos italok feketén gyártása és feketekereskedelme (részben „importból" származó ilyen italféleségek megjelenése a „piacon"). Mindezek az alkohol okozta károkon túli egészségkárosodásokat is okoznak: kiszorításuk a kínálati piacról messze túlnő az egészségügy felelősségi körén.

– A kulturált italozási szokások meghonosítása, az ún. „egészségvédő ivási norma" elterjesztése ugyancsak túlnövi az egészségügy kereteit.

– A primer prevenció – főként a gyermek- és ifjúságvédelem szempontjaitól vezérelve – az ÁNTSZ szerepe „volna"; meg kellene fogalmazni az e kérdéskörre vonatkozó primer prevenciós stratégia sarokpontjait.

– A TB-kártyával az esetek jelentékeny részében nem rendelkező deliráló vagy éppen koponyasérült (tehát CT-vizsgálatra is szoruló) addiktológiai betegek az osztályok saját költségvetését apasztják (a jelenleg érvényben lévő finanszírozási szabályok alapján az EP utánuk költséget nem térít). Mind definitív, mind sürgősségi ellátásuk kérdése szabályozásra szorul a finanszírozás tekintetében.

– Az egészségügy irányából a médiába beérkező összes információ 95%-a „orvosközpontú", csak kis százalékában közösségi-lakossági érdeket megjelenítő „problémaközpontú". A sajtó szövetséget ajánl azoknak, akik problémaközpontú – a lakosság, vagy annak egy csoportja számára üzenetértékű – kérdésfelvetéseikkel keresik meg.

Péter Árpád dr.

„A nagy mesterektől a tanítványok többször a különcségeiket, modorosságukat tanulják el, mintsem tudásukat."

Petri Gábor

KÖNYVISMERTETÉSEK

Papp Zoltán (szerk.):
A szülészet-nőgyógyászat tankönyve.
Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999.

„Be van fejezve a nagy mű..."
Visszaemlékezvén a saját tankönyvem megszerkesztésével járó szellemi és érzelmi feszültségre, vonakodva vállaltam el Lucifer szerepét az alkotás szenvtelen és hideg kiértékelésében. Megkönnyebbültem amikor beláttam, hogy Papp professzor és munkatársai megkímélték a lektort attól, hogy az irodalmi termékek szokásos mérlegén ítélje meg a magyar szülészet és nőgyógyászat új tankönyvét. Ez a munka, melyet 8 nemzetközi hírű szakember látott el kézjegyével, rendkívüli éleslátással foglalja össze szakmánk vívmányait a XX. század utolsó évében. Híven elődeikhez, kik saját munkaterületükön a Vasfüggöny árnyékában is megőrizték a hazai szülészet magas színvonalát, a szerzők nyilvánvalóvá tették munkájukkal, hogy alig egy évtizeddel felszabadulásunk után, a nők orvosi ellátása országos viszonylatban is elérte a leghaladottabb nyugati államok nívóját. Szememben különösen dicséretre méltó az, hogy ez a haladás a hazai tradíciók szilárd alapjára épült. Nyilvánvaló, hogy a tankönyv írói nem követték vakon, hanem tudatosan és kritikusan alkalmazták a nyugatról újonnan beáramló elméleti irányelveket és technikai módszereket. Az eredmény egy intelligens, haladott, világos és kiegyensúlyozott szakmai irányvonal az elkövetkező orvosgeneráció számára.

Összehasonlítva a hasonló terjedelmű angol nyelvű szakkönyvekkel, a 'tankönyv' felfogásban eredeti és tartalmilag kivételesen gazdag. A különböző tárgykörök olvasása könnyű, minthogy a könyv az anatomiát, élettant, endokrinológiát és a szakma egyéb ide vonatkozó alaptárgyait klinikai vonatkozásaikban tárgyalja. Noha ennek folyamányaként némelyik téma szétesik és mozaikszerűen jelenik meg különböző fejezetekben, az összhatás előnyös, mert a szöveg soha nem unalmas és az olvasó figyelmét leköti. Ebből a szempontból a könyv emlékeztet Burger századeleji munkáinak hangulatára. Annak ellenére, hogy nyolc szerző hozta létre, a fejezetek stílusa egyöntetű és példásan tömör. Előnyösnek tekintem, hogy a kiadó által rendelkezésre bocsátott oldalszám maximális kihasználása érdekében a szerkesztő elállott a referenciákra való hivatkozásoktól és helyettük bel- és külföldi szakkönyvekre utalt. Olykor, persze, ez a stílus zavaró volt. Példaként: látván, hogy a vonatkozó ábrán mutatott partogramok olyan vajúdási görbéket vetítettek normálisként, amelyek az USA-ban kórosnak tekintődnének, szerettem volna tanulmányozni azokat az adatokat, amelyekre az illusztrált normák épültek. Ezek hiányában kétségeim maradtak helyességük felől. Más vonatkozásokban azonban az utalások mellőzése folyamatossá tette a szöveget és megakadályozta a fejezetek szerzőit abban, hogy utat veszítsenek az ellentmondó nézetek megtárgyalása közben. Tapasztalatom szerint az utóbbi erőfeszítéssel járó equivokáció gyakran vezet ahhoz, hogy a szakirodalomban tájékozatlan olvasó végülis nem látja a fáktól az erdőt. A szerkesztő által megszabott stílus azt eredményezte, hogy a fejezetek írói köntörfalazás nélkül fejezték ki véleményüket és ily módon világos irányt mutattak náluk tapasztalatlanabb olvasóik számára. Elkerülhetetlenül, ez az egyébként üdítő szókimondás dogmatikus merevségnek tűnik, amikor a leírt vélemények különböznek az olvasóétól. Így érzékeltem tehát azt a kitételt, hogy placenta praevia esetén a sectio caesarea optimális ideje a 37–38-ik hét. Nyugati statisztikák szerint a 36-ik héten történő befejezés vonja magával a legalacsonyabb perinatalis mortalitást. Hasonlóképpen, noha az irodalomban még mindig említés esik a hüvelyi szülés lehetőségéről a méhszáj szélén beágyazódott („low lying") placenta esetén, az ide vonatkozó statisztikák azt mutatják, hogy az ezzel járó magzati és csecsemőhalálozás elfogadhatatlanul magas. Ugyanez áll az anyai halálozás rizikójára a placenta praevia accreta eseteiben, amikor a szülész a hysterectomia elkerülésével próbálja a vérzést megállítani. Egy második ide vágó fejezet szerintem helytelenül ajánlja tehát ezt a kezelési módot fiatal anyák eseteiben.

Mint csaknem minden több szerző által írott könyvben, egyes adatok megismétlődnek és néha egymásnak ellentmondanak. Így például a 6. és 7. fejezet egymástól eltérő adatokat közöl a fetus korának és súlyának összefüggéseiről; szerintem az előbbi pontatlanul, az utóbbi pontosan. Egy harmadik variációval szolgál az ikermagzatokkal foglalkozó táblázat, ugyancsak pontatlanul, minthogy Magyarországról származó irodalmi adatok egyetértenek az amerikaiakkal abban, hogy az egyes és ikermagzatok súlynövekedése nem különbözik egymástól lényegesen a második trimester végéig. Érdeklődési körömnél fogva hiányoltam, hogy a könyv nem szolgált adatokkal a terhesség tartama, a magzat testsúlya és a perinatalis halandóság összefüggéseiről. Az utóbbiak ismerete a szülészeti döntések kulcsa, tehát a klinikus számára az élve született csecsemők életkilátásai rendkívül fontosak. Amerikában a szülészek általában túlbe csülik a koraszülés veszélyeit annak dacára, hogy a 12. fejezetben ismertetett magas színvonalú neonatalis ellátás egy emberöltővel korábban valósult meg az Új Világban, mint hazánkban. Valószínűnek tartom tehát, hogy a magyar szülészek nem ritkán osztják az amerikaiak tévhitét.

A vérátömlesztések jól ismert rizikói miatt Amerikában tiltakoznának a szakértők azon felfogás ellen, hogy 500 ml szülés utáni vérvesztés esetén a transfusio kötelező. Érdekes módon, ennek a szülészeti részben leírt véleménynek homlokegyenesen ellentmond a nőgyógyászati műtéttan idevágó fejezete azt hangoztatván, hogy 10 gm-os haemoglobin koncentráció fölött az intraoperativ vérvesztés ritkán igényel transfusiót, és hogy a vérkeringés kielégítő állapota esetén még 7 gm-os haemoglobin szint is tolerálható.

Az Egyesült Államokban a méhűrben elhalt fetus daraboló műtéteit teljesen elhagyták és helyettük császármetszést végeznek. Személy szerint nem értek egyet ezzel az iránnyal. Ennélfogva örömmel olvastam az ide vágó fejezetet a 'tankönyv'-ben. Azonban egyetértésem nem megy olyan messze, hogy a Braun horog használatát mint a XXI. század egyik szülészeti eljárását elfogadjam. Követke-

zésképpen, az ide vágó megjegyzéseket korszerűtlennek tartom.

A könyv hibái könnyen összefoglalhatók, erényei nem. A szerkesztő és a szerzők elkerülték az angolszász tankönyvek legszembetűnőbb fogyatékosságát, nevezetesen azt, hogy jelentéktelen új adatokkal helyettesítsék az alapvetően fontos tradicionális szülészeti alapelveket. Pozitív benyomást keltett az, hogy a 'tankönyv' kitér a még ma is fontos múlt századbeli és század eleji felfedezésekre, beleértve a medence rendellenességeit, a medencemérés gyakorlati módszereit, valamint a méhműködés élettanát és kórtanát. Felhívta a figyelmet arra, hogy az utóbbi lehet hyperkineticus vagy hypotoniás; egy megkülönböztetés, melyről ritkán esik már szó az amerikai szülészetben. A vállak elakadását tárgyalván a könyv - szerintem igen bölcsen - a kórforma brit kritériumára hivatkozott, ily módon elkerülvén a témához kapcsolódó vitát és konfúziót. Szemben a nyugati precedensekkel, a fertőzésmegelőzés témája megfelelő helyet kapott a könyvben. Szívesen olvastam, hogy odahaza még mindig rectalis vizsgálatok mellett vezetnek szülést, minthogy meggyőződésem, hogy ennek elhagyása nagy mértékben hozzájárult a puerperalis sepsis megszaporodásához és a császármetszések 25%-os gyakoriságához Amerikában. Röviden, a 'tankönyv'-ben csaknem mindent megleltem amit visszatekintve hazai praxisunkban hasznosnak találtam, együtt azokkal az elméleti és technikai újításokkal, melyekkel nyugaton töltött éveim során ismerkedtem meg. A tény, hogy ezeket a hazai egyetemi intézetekben ugyanolyan jól ismerik és hatékonyan használják, mint a nyugati klinikákon, az a magyar szülészet imponáló fejlődésének legújabb mérföldköve. A könyv céltudatos összeállításának érdeme, hogy a viszonylag csekély méretű kötetbe meglepően sok hasznos adat belefért. Egy a szülészeti tankönyvekben ritkán látott alapos áttekintés a fejlődési rendellenességekről. Egy érdekes történelmi áttekintés. Részletes betekintés a neonatologia modern vívmányaiba. A reproduktív biológia nagy hozzáértéssel megszerkesztett összegzése. Végül, mindezek fölött, a szakorvosjelöltek igényeinek szemmel tartásával, egy szép ábrasorozat a sebészi csomók illusztrálására; egy témakör mely még a nyugati nőgyógyászati műtéttanokból is többnyire kimarad.

A „tankönyv" kiállításáért elismerés illeti a kiadót. A nyomtatás könnyen olvasható. A papír anyaga jó. A színes mikrofotográfiák minősége rendszerint kitűnő. Tudván, hogy a színes nyomtatás költséges, a szöveget olvasván értékeltem a hangsúlyozott fejezetek rózsaszín hátterét. Nem kevésbé impresszionált a könyv gondos beosztása és tetszetős kivitelezése.

Összefoglalásul: Papp Zoltán professzor ambiciózus kezdeményezése egy gondosan megírt, kivételes hozzáértéssel összehangolt és így teljességében rendkívül értékes szülészet-nőgyógyászati tankönyv megjelenéséhez vezetett. Ez a kiadvány kétségtelenül egy kimagasló esemény a szakma hazai történetében. Anélkül, hogy figyelmen kívül hagyták volna a helyi tradíciókat, a szerzők egy modern tankönyvet produkáltak nemzetközi nívón. E nagy lépés előre nem lett volna lehetséges a szakértők egy rendkívül jól tájékozott csoportjának bevonása nélkül. Ez a munkaközösség, a szerkesztő hozzáértő irányítása alatt, egy kivételesen magas színvonalú és egyedülállóan tartalmas szakkönyvet hozott létre. Erre az eredményre nemcsak a szerzők lehetnek büszkék, hanem a magyar orvostársadalom egésze is.

Iffy László dr.

HÍREK

A Pfizer Kft. Országos Pályázatot hirdet:

1. *Időskori szellemi leépülésben szenvedő beteget otthon ápoló családtagok klubjának 1 évi működtetésére*

Célja: A betegek otthonápolásának segítése az őket gondozó hozzátartozók számára, a sorstársi közösség által nyújtott tapasztalat-, és információcsere lehetőségével.

Pályázható összeg:
- maximum 120 000,- Ft.

Pályázhatnak: csoportok (pl. minimum 10 fős klub), szakmai közösségek (kórházi osztály, pszichiátriai gondozó stb.), jogi személyek (alapítvány, egyesület, önkormányzati intézmény stb.).

2. *Időskori szellemi leépülésben szenvedő betegek napközi foglalkoztatójának 1 évi működtetésére*

Célja: A betegek otthonápolásának segítése az őket gondozó családtagok időszakos tehermentesítésével.

Pályázható összeg:
- maximum 600 000,- Ft.

Pályázhatnak: szakmai közösségek, jogi személyek.

A pályázat feltétele: A betegek számára a foglalkoztatás rendszeressége, a szakorvosi kontroll lehetősége, és a folyamatos ápolói felügyelet biztosítása.

Adatlap írásban igényelhető az alábbi címen: Pfizer Kft. Túróczi Gabriella, 1133 Budapest, Árboc u. 6.

Kérjük a borítékon feltüntetni: „Hozzátartozók klubja", ill. „Napközi foglalkoztató". A pályázatot a fenti címre *1999. március 31-ig* levélben lehet benyújtani.

A pályázatok elbírálásánál előnyben részesülnek:
- minél nagyobb régióra kiterjedő és minél nagyobb létszámú szerveződések,
- már működő ellátási formákhoz történő csatlakozás,
- a két pályázat egyidejű megvalósítása,
- a pályázatok megvalósulása után is folytatható programok.

A pályázatokat a Pfizer Kft. és a Memória Alapítvány bírálja el, a döntésről 1999 májusában a pályázók írásbeli értesítést kapnak.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvosi Népegészségtani Intézetével és a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társasággal közösen a Magyarországi Biztosítók Oktatási Intézete (Budapest 1119 Fehérvári út 179.) az 1999. évben is megszervezi a *„Biztosítási Orvosszakértői Tanfolyam"*-ot az Intézetben, 1999. április 9.–november 27. között, 6 × 1,5 napos konferenciák formájában.

A tanfolyam *téma-blokkjai:*

1. Biztosítás-szakmai, biztosítás- és társadalomorvostani blokk.
Témavezető: *Prof. dr. Forgács Iván*
2. Élet- és betegségbiztosítási orvostani blokk.
Témavezető: *Prof. dr. Fehér János*
3. Baleseti és rokkantsági biztosítási orvostani blokk
Témavezető: *Prof. dr. Kalabay László*
4. Felelősségbiztosítási orvostani blokk.
Témavezető: *Prof. dr. Sótonyi Péter*

A tanfolyam vizsgadolgozattal zárul. Az előadások során az előadók esetbemutatásokat (kazuisztikát) is tartanak. A tanfolyam látogatásáról és elvégzéséről az Intézet tanúsítványt ad ki, a tanfolyam elvégzése a tervezett egyetemi szakirányú képzés szerves részeként *25 kreditpont* értékű.

Tematika

I. Konferencia

1999. április 9. (péntek)

Konferencia-elnök: *Prof. dr. Forgács Iván*

10.00–10.30 A tanfolyam megnyitása. Üdvözlések.

1. Blokk

10.30–12.00 Bevezető előadás:
Az élet- és betegségbiztosítás általános kérdései, típusai, jelenlegi helyzete és a várható változások.
Előadó: *Jeager Lászlóné* (HB Rt.)

12.00—13.00 Ebédszünet

13.00–15.30 A hazai lakosság egészségi állapota és az azt befolyásoló gazdasági, társadalmi tényezők biztosítási orvostani vonatkozásban.
Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván*

15.30–16.00 Szünet
16.00–17.00 A biztosítási orvostan kialakulása, tárgykörei, helye a biztosítástudományban.
Előadó: *Dr. Horváth Imre*
17.00–18.00 A biztosítási orvosszakértő és feladatai.
Előadó: *Dr. Révész István*
1999. április 10. (szombat)
Konferencia-elnök: *Dr. Horváth Imre*
1. Blokk
8.00–10.30 Élet- és betegségbiztosítási orvosszakértői vizsgálatok és értékelések általános kérdései: irányelvek, vizsgálati programok, a kockázat- és kárelbírálás alapelvei.
Előadó: *Dr. Rádi Attila*
10.30–11.00 Szünet
2. Blokk
11.00–12.00 Az életbiztosítást kizáró betegségek.
Előadó: *Dr. Révész István*
12.00–14.00 A diabetes biztosításorvostani vonatkozásai.
Előadó: *Dr. Révész István*
II. Konferencia
1999. április 23. (péntek)
Konferencia-elnök: *Prof. dr. Fehér János*
2. Blokk
10.00–13.00 A hepatitisek és a májcirrhosisok biztosítási orvostani vonatkozásai.
Előadók: *Prof. dr. Fehér János* és
Dr. Lengyel Gabriella
13.00–14.00 Ebédszünet
Konferencia-elnök: *Prof. dr. Sótonyi Péter*
4. Blokk
14.00–18.00 A felelősségbiztosítás orvosszakértői feladatairól. (Kerekasztal-konferencia)
Előadók: *Prof. dr. Sótonyi Péter és munkatársai*
1999. április 24. (szombat)
Konferencia-elnök: *Dr. Horváth Imre*
2. Blokk
8.00–10.30 A szívbetegségek biztosítási orvostani vonatkozásai.
Előadó: *Dr. Biró Sándor*
10.30–11.00 Szünet
11.00–12.00 A hypertonia betegség biztosítási orvosi megítélése.
Előadó: *Dr. Biró Sándor*
12.00–14.00 A rosszindulatú daganatok biztosíthatósága.
Előadó: *Dr. Rosta András*
III. Konferencia
Részvétel a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság (MÉBOT) IV. **Kongresszusán, 1999. május 28–29-én.**
IV. Konferencia
1999. szeptember 24. (péntek)
Konferencia-elnök: *Prof. dr. Forgács Iván*
1. Blokk
10.00–12.00 Az európai egészségügyi ellátó rendszerek.
Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván*
12.00–13.00 Ebédszünet
13.00–15.00 A magyar egészségügyi ellátás finanszírozása és a magánbiztosítás lehetőségei.
Előadó: *Prof. dr. Forgács Iván*
15.00–15.30 Szünet
15.30–18.00 A kötelező magánbiztosítás és a társadalombiztosítás együttműködésének kérdései.
Előadó: *Dr. Szepesi András*
1999. szeptember 25. (szombat)
Konferencia-elnök: *Dr. Rádi Attila*
1. Blokk
8.00–10.30 Az epidemiológiai módszerek alapjai és alkalmazásuk a biztosítói gyakorlatban.
Előadó: *Dr. Paksy András*
10.30–11.00 Szünet
11.00–12.00 Minőségbiztosítás az egészségügyben.
Előadó: *Dr. Paksy András*
12.00–14.00 A betegségbiztosítás jelenlegi helyzete az üzleti biztosítóknál.
Előadó: *Dr. Rádi Attila*
V. Konferencia
1999. október 29. (péntek)
Konferencia-elnök: *Dr. Kalabay László*
4. Blokk
10.00–12.00 A biztosítási baleset fogalma. Sportsérülések és sportártalmak definíciója. A dokumentáció, az első orvosi lelet jelentősége. Sérülések gyógytartama. A balesetbiztosítási orvosszakértői vizsgálat kérdései a biztosítás megkötése előtt és a káresemény után.
Előadó: *Dr. Kalabay László*
12.00–13.00 Szemsérülések orvosszakértői megítélése.
Előadó: *Dr. Barcza Ida*
13.00–14.00 Ebédszünet
14.00–15.00 Koponya-agysérülések, gerincsérülés utáni károsodások. Perifériás idegsérülések elbírálása.
Előadó: *Dr. Nagy Vilmos*
15.00–16.00 A felsővégtag sérülés utáni károsodásai. A kézsérülések orvosszakértői elbírálása a funkcionális szemlélet tükrében.
Előadó: *Dr. Rupnik János*
16.00–16.30 Szünet
16.30–18.00 A medence és alsóvégtag károsodásai.
Előadó: *Dr. Kalabay László*
1999. október 30. (szombat)
Konferencia-elnök: *Dr. Biró Sándor*
2. Blokk
10.00–11.30 A gyomor és bélrendszer betegségeinek élet- és betegségbiztosítási orvostani megítélése.
Előadó: *Dr. Gortvay Gábor*
11.30–12.00 Szünet
12.00–13.00 A tüdő betegségeinek biztosítási orvosszakértői vonatkozásai.
Előadó: *Dr. Deutsch Zsuzsanna*
13.00–14.00 A tbc aktuális biztosítási orvostani kérdései.
Előadó: *Dr. Révész István*
VI. Konferencia
Üléselnök: *Dr. Papp János*
2. Blokk
1999. november 26. (péntek)
10.00–12.00 Mozgásszervi betegségek.
Előadó: *Dr. Kalabay László*
12.00–13.00 Ebészünet
13.00–14.30 A húgy- és ivarrendszeri betegségek élet- és betegségbiztosítási megítélése.
Előadó: *Dr. Papp János*
14.30–15.00 Szünet
15.00–16.30 Baleseti belgyógyászat: mérgezések, rovarközti-gazdás fertőző betegségek, ételmérgezések.
Előadó: *Dr. Kalabay László*
16.30–18.00 Sérülés utáni belszervi állapotok és csontízületi betegségek.
Előadó: *Dr. Kalabay László*
1999. november 27. (szombat)
Üléselnök: *Dr. Kalabay László*
3. Blokk
8.00–9.00 A psychés trauma.
Előadó: *Dr. Bitter István*
9.00–10.00 Maxillofaciális károsodások.
Előadó: *Dr. Ackermann Alajos*
10.00–10.30 Szünet
10.30–12.00 Mellkasi és hasi sérülések, polytraumatizáció.
Előadó: *Dr. Fraknói Péter*
Tanfolyamzárás
Üléselnök: *Prof. dr. Forgács Iván*
12.00–14.00 Konzultáció, vizsgadolgozatok megbeszélése.
Előadó: *dr. Kalabay László*
A tanfolyamot zárja: *Prof. dr. Forgács Iván*
Fogarasi István

További információk és jelentkezés: a Biztosítási Oktatási Intézetben Tuschák Éva tanfolyam-szervezőnél (Budapest 1119, Fehérvári út 179., tel.: 208-1225, fax: 208-12-37). A tanfolyam részvételi költsége 70 000,– Ft., mely a szünetekben a kávé/üdítő fogyasztást, a pénteki ebédeket is biztosítja, valamint a MÉBOT kongresszus részvételi díját.
Jelentkezési határidő: *1999. március 15.*

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti (50 000,– Ft). Kérje ingyenes, postai demoverziónkat.
(1) 256-7076, (20) 9686-373,
(1) 418-0270, (20) 9524-536.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** járóbetegellátási orvos-igazgatója (1041 Budapest, Nyár utca 103.) pályázatot hirdet az *Intézet IV. kerületi Szakrendelő Urológiai Szakrendelésére 1 fő urológus szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- urológus szakorvosi képesítés.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata,
- Magyar Orvosi Kamra-i tagság igazolása,
- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezés: Dr. Kottász Sándor osztályvezető főorvos, telefon: 369-32-97, (1047 Budapest, Baross utca 69.).

A **Bajcsy-Zsilinszky Kórház** (Budapest X., Maglódi út 89–91.) főigazgatója pályázatot hirdet az *I. Belgyógyászati Osztályra orvosi állás* betöltésére.
Pályakezdő, szakvizsga előtt álló szakorvosok jelentkezését várjuk. Az állás azonnal betölthető.

Bőrgyógyász, kozmetológus orvosokat keresünk kozmetológiai területen alkalmazott, lézerrel végzendő kezeléshez, óbudai munkahelyre. Lézertanfolyami végzettség megszerzése szükséges. Telefon: 282-4385, 06-20-9831-658.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőbe az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged, Pf. 2422 címre.

Orvosi műhiba perek

A könyv a HVG-ORAC Könyvkiadó gondozásában, annak Bírói gyakorlat zsebkönyve sorozatában jelenik meg, feldolgozva számos jogesetet az ún. „orvosi műhibák" esetköréből. Tartalmilag az egészségügyi intézmények polgári jogi felelősségi körét mutatja be az egészségügyi dolgozók gyógyítás során tanúsított magatartásáért.
Az orvosi jogviszony a beteg, valamint az orvosok, a gyógyító intézmények között a jog által szabályozott sajátos társadalmi viszony, amelynek „tárgya" maga a beteg ember.
Az orvost az átlagosnál szigorúbb felelősség terheli e sajátos jogviszonyban attól a perctől kezdve, amint a beteg hozzáfordul. Felelős minden, a gyógyítással kapcsolatos cselekedetéért és mulasztásáért. Ugyanakkor felelőssége nem objektív, még kevésbé korlátlan. Munkáját a legnagyobb felelősséggel és gondossággal köteles végezni, többet nem lehet tőle elvárni, az orvosi jogviszony tehát nem eredménykötelem.
Ezt a sajátos jogviszonyt szemlélteti a könyv a bíróságok ítéletei tükrében. Főleg a Legfelsőbb Bíróság ítélkezési gyakorlatát használja, de merít a többi bíróság ítélkezési gyakorlatából is.
A munka az ítéleteket rövidített, szerkesztett formában mutatja be. Kivonatosan ismerteti a Polgári Törvénykönyv, valamint a „régi" és az „új" egészségügyi törvény vonatkozó jogszabályi rendelkezéseit.
Újszerűen, az egyes orvosi szakterületek szerint csoportosítja a jogeseteket. Az egyes eseteken belül foglalkozik a vagyoni és nem vagyoni károk felmerülésével és mértékével.
A könyv az orvos, a jogász napi munkájához segédeszköz, de a laikus érdeklődő is haszonnal forgathatja.

Szerző: **Dr. Köles Tibor**

Ára: 1500 Ft + áfa.

Apasági perek, apaságvizsgálat

A XX. század második felében világszerte a gyermeki jogok biztosításának előtérbe kerülése a jellegzetes. A gyermek jogainak érvényesítése végett alapvető jelentőségű a családi jogállásának rendezése. Ehhez különösen fontos érdeke fűződik annak a gyermeknek, aki házasságon kívül születik és apjához még nem fűzi jogi kötelék. Magyarországon az utóbbi években minden negyedik-ötödik gyermek házasságon kívül születik. (A hatvanas évekhez viszonyítva jelentősen megnőtt a házasságon kívül született gyermekek száma, mialatt a születések száma összességében tovább csökkent.) A házasságon kívüli születések viszonylag magas száma minden bizonnyal összefüggésben van az élettársi kapcsolatban történő szülésekkel, ennek ellenére kétségtelen, hogy a családi jogállás rendezésének esetei jelentősen megnőttek. E mellett számos a gyermek jogi helyzetének rendezését érintő új jelenség is felmerült. Ma a családi viták egyik gyújtópontja a valódi apa és a valódi anya kilétének a tisztázása. Milyen biztonsággal állapítható meg a valódi apa? Miként lehet elhárítani a nem kívánt apaságot. Hogyan ítéljük meg a pót- és a béranyaságot? Hogyan alakultak a legújabb szabályok az Alkotmánybíróság döntései nyomán? Ez a könyv segít eligazodni a bonyolult vélelmi rendszerek egy és a többszörös áttétellel érvényesülő eljárási szabályok alkalmazásában. Egyúttal a valódi szülők kiderítésének nemzetközi összehasonlításban is helytálló, legkorszerűbb orvosi módszereit mutatjuk be, beleértve például a DNS vizsgálatok alkalmazásának a lehetőségét.

Szerzők: **Dr. Csiky Ottó, Dr. M. Bujdosó Györgyi, Dr. H. Váczy Zsuzsa**

Ára: 2400 Ft + áfa.

HVG-ORAC Lap- és Könyvkiadó Kft.
1133 Budapest, Vág u. 13.
Levélcím: 1384 Budapest, Pf. 797
Telefon: 340-2304, 340-2305 Fax: 349-7600
E-mail: hvgorac@mail.orac.hu
Internet cím: www.hvgorac.hu

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1998. december 1. és december 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Carboplatin Ebewe 50 mg koncentrátum infúzióhoz	Ebewe	carboplatinum	50 mg	citosztatikum
Carboplatin Ebewe 150 mg koncentrátum infúzióhoz	Ebewe	carboplatinum	150 mg	citosztatikum
Carboplatin Ebewe 450 mg koncentrátum infúzióhoz	Ebewe	carboplatinum	450 mg	citosztatikum
Singulair 10 mg filmtabletta	MSD	montelukastum	10 mg	asthmaellenes szer
Singulair Junior 5 mg rágótabletta	MSD	montelukastum	5 mg	asthmaellenes szer
Grunamox por sziruphoz	Grünenthal	amoxycillinum	50,0 mg+2,5 mg rámérés	antibiotikum
Cardura XL 4 mg retard filmtabletta	Pfizer	doxazosinum	4,00 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Cardura XL 8 mg retard filmtabletta	Pfizer	doxazosinum	8,00 mg	vérnyomáscsökkentő szer
Cotripharm 480 tabletta	Pharmamed	sulfamethoxazolum trimethoprinum	400 mg 80 mg	antimikrobás szer
Ophtagram 0,3% szemcsepp	Chauvin	gentamicinum	3,00 mg	gyulladásgátló és fertőzésellenes szer
Ophtagram 0,3% szemkenőcs	Chauvin	gentamicinum	3,00 mg	gyulladásgátló és fertőzésellenes szer
Elyzol 25% dental gél	Dumex-Alpharma A/S	metronidazolum	25%	fogászati készítmény
Aflamin filmtabletta	Richter (Prodes)	aceclofenacum	100 mg	nemszteroid gyulladásgátlószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 2 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 2,5 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 5 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 10 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 20 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer ATC: V07AB19*
Humaqua oldószer parenteralis célra 50 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 100 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
Humaqua oldószer parenteralis célra 500 ml	Human	aqua destillata pro injectione	-	oldószer
DHC Continus 90 mg retard tabletta	Mundipharma	dihydrocodeinium hydrogentartaricum	90 mg	fájdalomcsillapító szer
DHC Continus 120 mg retard tabletta	Mundipharma	dihydrocodeinium hydrogentartaricum	120 mg	fájdalomcsillapító szer
Huma-Semide 40 mg tabletta	Humapharma	furosemidum	40 mg	diuretikum

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Huma-Semide 80 mg tabletta	Humapharma	furosemidum	80 mg	diuretikum
Teslascan, 0,01 mmol/ml oldat infúzióhoz (MRI kontrasztanyag)	Nycomed	mangafodipirum	7,57 mg	mágneses röntgen-kontrasztanyag
Fenofibrát Pharmavit 250 mg retard kapszula	Pharmavit	fenofibratum	250 mg	lipidszint csökkentő szer
Tilade Mint CFC mentes aeroszol	Rhone-Poulenc Rorer	nedocromilum natricum	224 mg	allergiaellenes szer
Rilutek 50 mg filmtabletta	Rhone-Poulenc Rorer	riluzolum	50 mg	amytrophiás lateralsclerosis kezelésére
Amino-Mel 3,5% G infúzió 500 ml	Fresenius	aminosavak szénhidrát elektrolitok	3,5%	intravénás táplálásra
Amino-Mel 3,5% G infúzió 1000 ml	Fresenius	aminosavak szénhidrát elektrolitok	3,5%	intravénás táplálásra
Mundisal gél	Mundipharma	cholinium salicyclum	87,1 mg	lokális fájdalomcsillapító szer ATC: A01AB69*
Regaine 2% gél	Pharmacia-Upjohn	minoxidilum	20,0 mg	hajnövekedést elősegítő szer
Optiray 300 injekció 75 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 300 injekció 200 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 300 injekció 500 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 350 injekció 200 ml	Mallinckrodt	ioversolum	741 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 240 injekció előretöltött fecskendőben 50 ml	Mallinckrodt	ioversolum	509 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 300 injekció előretöltött fecskendőben 50 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 300 injekció előretöltött fecskendőben 100 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 300 injekció előretöltött fecskendőben 125 ml	Mallinckrodt	ioversolum	636 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 320 injekció előretöltött fecskendőben 50 ml	Mallinckrodt	ioversolum	678 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 320 injekció előretöltött fecskendőben 125 ml	Mallinckrodt	ioversolum	678 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Optiray 350 injekció előretöltött fecskendőben 100 ml	Mallinckrodt	ioversolum	741 mg/ml	nem-ionos röntgen-kontrasztanyag
Amino-Mel 5% G infúzió 500 ml	Fresenius	aminosavak szénhidrátok elektrolitok + cink	5%	intravénás táplálásra
Amino-Mel 5% G infúzió 1000 ml	Fresenius	aminosavak szénhidrátok elektrolitok + cink	5%	intravénás táplálásra
Amino-Mel 7% G infúzió 500 ml	Fresenius	aminosavak szénhidrátok elektrolitok + cink	7%	intravénás táplálásra
Rebif 22 µg injekció	Serono	interferonum beta-1a	0,022 mg	sclerosis multiplex kezelésére
Climara tapasz	Schering	oestradiolum	3,80 mg	menopausa tüneteinek kezelésére

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Climara forte tapasz	Schering	oestradiolum	7,60 mg	menopausa tüneteinek kezelésére
Tramadol 50 Slovakopharma kapszula	Slovakopharma	tramadolium chloratum	50 mg	fájdalomcsillapító szer
Estramon 25 transzdermális tapasz	Hexal	oestradiolum	2,00 mg	menopausa tüneteinek kezelésére
Estramon 50 transzdermális tapasz	Hexal	oestradiolum	4,00 mg	menopausa tüneteinek kezelésére
Estramon 100 transzdermális tapasz	Hexal	oestradiolum	8,00 mg	menopausa tüneteinek kezelésére

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.)

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXXIII/1. A. Az EBV-infekció gyakoribb a fejlődő országokban, mint a fejlett országokban. Főként gyermekkorban fordul elő, gyakran tünetmentesen. Az EBV szeropozitivitás vírushordozó állapotnak tekinthető.

LXXXIII/2. A. Az AZT mellékhatása anaemia lehet, de hepatitist nem okoz. Pneumocystis carinii infekció nem ritkább az AZT kezeltekben.

LXXXIII/3. D. Primer tuberculosis alatt a korábban még mycobacteriummal nem fertőződött egyén tuberculosisát értjük. Ez többször szubklinikusan zajlik. Konvencionális radiológiai vizsgálat nem mindig deríti fel. Mortalitása életkorral összefügg, amennyiben csecsemőkben nagyobb a halálozása, mint gyermekekben. Felnőttekben pedig különösen hajlamos a folyamat üregképződésre és progresszióra.

LXXXIII/4. A. Az INH bactericid a mycobacteriumra. Az INH okozta peripheriás neuropathia általános mellékhatása lehet a szernek, bár ritkán fordul elő jól táplált fiatalokban (egyébként ez főleg a lassú acetilálókban észlelhető, és pyridoxinnal kivédhető). Transzaminázemelkedés az INH-val kezeltek kb. 10%-ában jelentkezhet, főként idősekben és alkoholistákban. Ez a kezelés első néhány hetében átmeneti jelenség és nem teszi szükségessé az INH elhagyását. Az INH hepatitis azonban súlyos komplikáció, nem ritkán fatalis.

LXXXIII/5. A. A Legionella Gram-negatív baktérium, amely a legkülönbözőbb táptalajon nő, és több mint 11 patogén speciese ismert. Pneumoniát és lázat okoz (Pontiac fever). Emberről emberre nem terjed. A vérből kitenyészthető. A kórokozót már az 1940-es években izolálták, retrospektív szerológiai adatok alapján már a 76-os járvány előtti időkben is előfordulhattak L. infekciók.

LXXXIII/6. A. Az aspirációs pneumoniát az oropharinx bakteriumflórája okozza. (A köpet kontaminációt tartalmazhat a szájüreg és az alsó légutak flórájából.) Jellemző az abscessus képződés. A kortikoszteroidok szerepe ellentmondásos.

LXXXIII/7. A. Poliomyelitis az USA-ban is előfordul olyan bevándorlók között, akiket korábban nem vakcináltak polio ellen.

LXXXIII/8. B. A herpes zostert és a varicellát azonos vírus okozza. Zoster expositio után varicella fejlődhet ki, ennek fordítottja azon nem szokott előfordulni.

LXXXIII/9. C. A Lyme-kórt (Borrellosis) a Borrellia burgdorferi nevű spirochaeta okozza. Kullancscsípéssel terjed. A jellemző bőrelváltozás nem mindig észlelhető a csípés helyén.

LXXXIII/10. C. A Clostridium difficile okozta hasmenés *bármilyen* antibiotikum szedését követően jelentkezhet, nemcsak a clindamycinnel kapcsolatban.

LXXXIV. sorozat

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

LXXXIV/1. Lymphadenitis tuberculosával kapcsolatban igaz, *KIVÉVE:*
A. a szisztémás tünetek hiányozhatnak
B. a nyirokcsomó aspirációs punkciója javasolt a diagnózis felállításához
C. etiológia lehet, típusos vagy atípusos mycobacterium
D. a bovin tuberculosis leküzdésével csökkent a cervicalis lymphadenitis tuberculosa gyakorisága is

LXXXIV/2. Hodgkin-kóros betegben melyik lelet esetén felesleges a staging laparotomia a kezelés megtervezéséhez?
A. pleuralis folyadékgyülem
B. kóros lymphangiogramm
C. csontvelőben Reed–Stenberg-sejtek
D. splenomegalia

LXXXIV/3. Immunthrombocytopeniára (ITP) érvényes:
A. gyakori lelet a rendkívül nagy lép
B. a splenectomia az egyetlen terápiás lehetőség
C. thrombocyta transzfúzió csak életet fenyegető súlyos vérzés esetén jön szóba
D. spherocyták mindig jelen vannak a peripheriás vérkenetben

LXXXIV/4. Anaemia perniciosára jellemző:
A. a normális MCV érték biztosan kizárja a diagnózist
B. a neurológiai tünetek megelőzhetik az anaemiát
C. a B_{12}-vitamin-intrinsic faktor komplex felszívódása károsodott
D. gyomorcarcinoma csaknem mindig társul perniciosához

LXXXIV/5. Kevert essentialis cryoglobulinaemiában a legvalószínűbb lelet:
A. nephrosis
B. tapintható purpura
C. hidegintolerancia
D. normális szérum komplementszint

LXXXIV/6. A Bechet-kórra jellemző elváltozások, *KIVÉVE:*
A. meningoenchephalitis
B. erosiv arthritis
C. nyálkahártya-erosio az ileumban
D. recurrens thrombophlebitis
E. fájdalmatlan vaginalis ulceratiók

LXXXIV/7. Arthritis psoriaticában és distalis interphalangealis ízületi érintettségben melyik lelet előfordulása a legvalószínűbb?
A. HLA B27
B. psoriasisos körömelváltozás
C. aszimmetrikus sacroileitis
D. magas titerű reumafaktor

LXXXIV/8. Hyperuricaemiára hajlamosít, *KIVÉVE:*
A. hydrochlorothiazid szedése
B. polycythaemia vera
C. krónikus nagy dózisú aszpirin
D. psoriasis

LXXXIV/9. Nem szteroid gyulladásgátló szerek mellékhatásai, *KIVÉVE:*
A. hyperkalaemia
B. nephrosis szindróma
C. akut veseelégtelenség
D. nephrogen diabetes mellitus
E. allergiás interstitialis nephritis

LXXXIV/10. Vérkészítmények transzfúziója a felsoroltak közül melyik állapotban okoz gyakran anaphylaxiás reakciót?
A. thymus hypoplasia
B. hyperimmunglobulin-E szindróma
C. szelektív IgA hiány
D. adenozin-deamináz hiány

A megfejtések beküldési határideje *1999. március 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

motilitászavar

funkcionális dyspepsia

Coordinax TRADEMARK CIZAPRID

Az emésztőrendszer mozgását helyreállító kezelés

Adagolás: 3x5–10 mg naponta étkezés előtt félórával

A gyógyszer felírása előtt kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előiratot.

Bővebb információért forduljon a Janssen-Cilag irodához.

1135 Budapest, Hun u. 2. Telefon: (36-1) 239-6000

JANSSEN-CILAG HUNGARY division of Johnson & Johnson

Gyógyulásra Ítéltet!

HARTMANN

Gyógyulás - sebellátás

A súlyos sebek ellátásában rendkívül hathatós segítséget nyújtanak a Hartmann sebtapaszok és kötszerek. A termékek minősége, fejlettsége 180 év tapasztalatát tükrözi vissza.

SORBALGON

A Sorbalgon nemszőtt textília, ezért jól tamponálható a mély, roncsolt sebekbe.

Kálcium-alginátból készült sebpárna, mely a vérben ill. a szekrétumban lévő Na-sók hatására géllé alakul át, ezáltal a sebgyógyulást előnyösen befolyásolja.

A Sorbalgon jó nedvszívó, a kórokozókkal teli exszudátot a szálak felszívják és a gélstruktúrában tartják, így a seb gyorsan tisztul. A gél megakadályozza a seb kiszáradását, nem ragad a sebbe, fájdalom nélkül eltávolítható.

Felhasználás: mély, zúzott, fertőzött sebekbe, pl. Ulcus cruris, Decubitus, tumor, égés, baleseti sebészet, körömlevétel és fimózis műtét után. A sebgyógyulás tisztulási fázisában használható száraz fedőkötéssel.

HARTMANN-RICO Hungária Kft.
H-1138 Budapest, Váci út 141.
Tel.: 451-6000
Zöldszám: 06-80-321-321

HARTMANN segít gyógyítani!

SZAKSZ

1999. március 14.
140. évfolyam 11. szám

295 Ft

11

99

Orvosi Hetilap

Rehabilitációs edzésprogramok belbetegségekben
Apor Péter dr. 579

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Mellékvese ganglioneuromák
Bencsik Zsuzsa dr., Szabolcs István dr., Góth Miklós dr., Dohán Orsolya dr., Kovács László dr., Kaszás Ilona dr., Gonda Gábor dr., Szilvási István dr., Szilágyi Géza dr. 587

MINŐSÉGELLENŐRZÉS

A fekvőbetegek orvosi dokumentációjának minőségellenőrző vizsgálata a Fővárosi Szent István Kórházban
Keller László dr., Vizkelety Tibor dr., Dömötör László dr., Kiss Lajos dr., Magyari Anna dr., Walton Erika dr., Mogyorós László dr. 593

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

S-100 protein és 5-S-ciszteinil-DOPA vizsgálata melanomás betegekben
Bánfalvi Teodóra dr., Bezzegh Attila dr., Édesné B. Mariann, Fejős Zsuzsa dr., Liszkay Gabriella dr., Schumann Béla dr., Kremmer Tibor dr., Ottó Szabolcs dr., Gilde Katalin dr. 599

KAZUISZTIKA

Ismétlődően jelentős vérzést okozó jóindulatú vékonybéldaganat
Győri Imre dr., Márton Erika dr., Kiss János dr., Petrovics Antal dr., Rapi Judit dr., Nagy Béla dr., Vértes Edit dr. 603

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 607

MEGJELENT 624

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 625

KÖNYVISMERTETÉSEK 628

HÍREK 629

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 630

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 11 • 577–632 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

INKONTINENCIA

A magyarországi inkontinencia tünetek kezelésénél az egyik legnagyobb problémát a beteg passzivitása jelenti - azaz a beteg meg sem jelenik a rendelőben. Ez az információ hiányának, a beteg szégyenérzetének tudható be.

Az inkontinencia tünetei az Ön páciensének közérzetét jelentős mértékben befolyásolja. A HARTMANN cég által gyártott modern, egyszer használatos termékek egyedi gyorsasággal szívják fel a vizeletet. A szuperabszorbens polimerek megkötik a folyadékot, és zselészerű anyaggá alakítják át. Ezzel megakadályozzák a kiszivárgást és a bőr visszanedvesedését, valamint a kellemetlen szag létrejöttét. Ugyanakkor az Ön betege a használat időtartamára "társadalmilag kontinenssé" válik. Az Ön páciense ugyanis képes lesz mindennapi tevékenységét tovább folytatni anélkül, hogy az állapotából adódó kényelmetlen helyzetektől félnie kellene.

Az érintettek gyakran teljes mértékben visszavonulnak a társadalmi érintkezéstől, amikor az inkontinencia problémájával szembesülnek. A beteggel folytatott beszélgetések keretében így lehetségessé válik a bizalom és az önbizalom helyreállítása.

A termékek kiemelkedő minősége, emberközelisége 180 év tapasztalatát tükrözi vissza. A HARTMANN-féle inkontinencia rendszerben az inkontinencia súlyosságának minden fokára találhatók kiváló nedvszívó betétek és pelenkanadrágok.

A HARTMANN betétek, pelenkanadrágok tökéletes zárását, formatartását **lycraszál**akkal oldották meg, ezáltal az **allergiás tünetek jelentősen csökkenthetők**. Az Ön betege számára nagyobb biztonságot és ezzel együtt gazdaságos ellátást jelentenek. Csökkentik az inkontinencia hátrányos következményét, elviselhetőbbé teszik a tüneteket nem csak a beteg, hanem a családtagok és az ápolószemélyzet számára is.

MOLIMED

/nők enyhe inkontinencia problémáira/

Precízen tervezett szerkezete harmonikusan követi a nők anatómiai formáját. Betege számára zavartalan mozgási lehetőséget biztosít. A félrecsúszás esélye minimális. A ragasztócsíkok is az Ön betegének higiénikus biztonságérzetét emelik. A MOLIMED betét nagy nedvszívó képessége mellett egyedi gyorsasággal vezeti belsejébe a nedvességet. Így a bőr védelme, valamint a mozgás komfortérzete jelentősen javul.

MOLIFORM

/betétcsalád az inkontinencia összes árnyalatára/

Kiváló biztonságot teremt. Az egyedi erősségű tünetek kivédésére a MOLIFORM betétek speciális folyadékfelszívó anyaggal rendelkeznek. A MOLIFORM családot négy különböző nedvszívó kapacitású betét alkotja. A család különlegessége, a betét derékrészénél található a **blue Barrier védőgát**, rendkívül hatékonyan tartja vissza a folyadékot még a páciens fekvő helyzetében is. A nagy mennyiségű folyadék felszívása fekvő betegeknél is biztonságos. A kifolyást a záró fóliák teljesen lehetetlenné teszik. A MOLIFORM telítettsége az indikátorral bármikor kényelmesen ellenőrizhető. Rögzítése nec nadrág segítségével történik.

MOLICARE

/termékcsalád súlyos, nagyon súlyos vizelet és széklet inkontinenciára/

A körültekintően megtervezett védővonalak precíz elhelyezése, a különleges fedőréteggel, gyorsan és egyértelműen vezeti a nedvességet a MOLICARE belső szívómagjába. Az érintkezési felület ismét szárazzá válik. Ezzel a MOLICARE a bőr higiénikus állapotát biztosítja. A kifolyásgátlók szabad mozgást garantálnak. Az indikátor jelzi a csere szükségességét. A ragasztószalagok pedig újbóli rögzítést is lehetővé tesznek. **Ez az első pelenkanadrág, mely körkörösen rugalmas fóliával rendelkezik**. A lágy fólia-bőr kapcsolat tökéletes illeszkedést, könnyű felhelyezést és kényelmesebb viseletet tesz lehetővé. A jobb formakövetés erősíti a komfortérzetet is, mert általa a combtőnél keletkező bevágás elkerülhetővé válik. Háromféle méretben kapható.

HARTMANN-RICO HUNGÁRIA KFT.
H-1138 Budapest, Váci út 141. Tel.: 451-0000
Ingyenesen hívható zöldszám: 06-80-321-321

SZAKSZ

Hungarian Medical Journal

March 14., 1999. Volume 140. No. 11.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Training programs for patients with internal diseases
Apor, P. 579

CLINICAL STUDIES

Suprarenal ganglioneurinomas
Bencsik, Zs., Szabolcs, I., Góth, M., Dohán, O., Kovács, L., Kaszás, I., Gonda, G., Szilvási, I., Szilágyi, G. 587

QUALITY CONTROL

Quality control of medical documentation concerning in-patients of St. Stephen Hospital Budapest
Keller, L., Vizkelety, T., Dömötör, L., Kiss, L., Magyari, A., Walton, E., Mogyorós, L. 593

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS

Determination of serum S-100 and 5-SCD levels in malignant melanoma
Bánfalvi, T., Bezzegh, A., Édesné B. M., Fejős, Zs., Liszkay, G., Schumann, B., Kremmer, T., Ottó, Sz., Gilde, K. 599

CASE REPORTS

Small intestine benign tumour causing repeated and massive bleeding
Győri, I., Márton, E., Kiss, J., Petrovics, A., Rapi, J., Nagy, B., Vértes, E. 603

FROM THE LITERATURE 607

PUBLISHED PAPERS 624

LETTERS TO THE EDITOR 625

BOOK REVIEWS 628

NEWS 629

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,- Ft,
félévre 6375,- Ft,
negyedévre 3190,- Ft.
Egyes szám ára 295,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 11. szám – 1999. március 14.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
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., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (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) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5518
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

A NOVYNETTE és a REGULON fogamzásgátló tabletták fejlesztését az Európai Uniós előírások figyelembevételével, két gyógyszergyár, a német Grünenthal GmbH és a Richter Gedeon Rt. végezte.

NOVYNETTE®

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta

A NOVYNETTE összetétele (20 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján az ösztrogén túlsúlyos hormonstátuszú nőknek javasolt.

REGULON®

dezogesztrel tartalmú filmtabletta

A REGULON összetétele (30 µg etinil-ösztradiol + 150 µg dezogesztrel) és a tapasztalatok alapján a kiegyensúlyozott hormonstátuszú nőknek javasolt.

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

Rehabilitációs edzésprogramok belbetegségekben

Apor Péter dr.

Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet, Budapest (főigazgató: Simon György dr.)
Magyar Testnevelési Egyetem, Budapest

Az egészséges személyeknek javasolt, fittségmegőrző testmozgástól eltérhet a betegek rehabilitációs edzése a következőkben: a szívbetegeket korlátozhatja a tünet (angina, EKG-eltérés, ritmuszavar stb.) ezért csakis ergometriás terheléssel beállított tréningprogram engedhető meg. Monitorozni a pulzusszámot, esetleg az EKG-t kell. A perifériás érbetegek a fájdalomküszöb alatti aerob tréningtől is várhatják a járástávolság javulását, de indokolt olykor a helyi anaerob küszöböt meghaladó intenzitással, interval jellegű edzést kivitelezni. A hypertoniások terhelhetőségét a vérnyomásérték limitálhatja, szövődmények esetén az ezekből fakadó korlátozások. Préselés és rezisztenciagyakorlatok a felső végtaggal kerülendők. A krónikus obstruktív légúti betegségben szenvedők mozgásintenzitását a dyspnoe érzése határolja be, az interval jellegű tréning időt ad a köpetürítésre és a vérgázeltérések rendeződésére. A túlsúlyosak testmozgásának célja az energiafogyasztás mellett a mozgásokban való járatosság javítása, az ügyesedés is. A nem inzulindependens diabetes mellitusban szenvedők nemcsak az érszövődmények elkerülését, hanem cukoranyagcseréjük javulását is nyerhetik a rendszeres tréninggel, az inzulint kapó beteg kellő körültekintéssel végzett anyagcserekontroll mellett akár kiváló versenysportoló is lehet, ereinek védelme nagy nyereség számára. A depresszió és a szorongás élettani oldása érhető el az örömszerző, közösségben végzett fizikai aktivitással. Az edzésfoglalkozásokra épülhetnek fel az egyéb rehabilitációs (dietetikai, pszichológiai, ismeretátadási, életvezetési stb.) beavatkozások. Az (ambuláns) rehabilitáció gazdaságilag is megtérülő egészségjavító aktivitás.

Kulcsszavak: rehabilitáció, fizikai edzés, szívbetegség, tüdőbetegség, cukorbetegség, hypertonia, túlsúly, pszichés zavarok

Training programs for patients with internal diseases. Physical training for patients with internal diseases differs in many points to the physical activity recommended for health maintenance. Cardiac patients are usually limited by symptoms (angina, ECG abnormalities, anaerobic threshold) therefore the intensity of the training (monitored by heart rate or ECG) must be setted by an ergometer exercise testing. Patients with obliterative peripheral artery disease may surpass the local anaerobic threshold during interval-type loads. Blood pressure limits the training intensity of the hypertensive patients if not an organ lesion. COPD patients use the rest periods of an interval training for expectoration and for restitution of their blood gas values. In insulin dependent diabetes the vascular complications can be avoided by a proper insulin regime, training and diet. Day-to-day training by an even energy need acts like the insulin therefore it must be carefully dosed. In NIDDM also the carbohydrate metabolism can improve significantly. In anxiety and depression the training and the social milieu offers a physiological trigger for the improvement. Other rehabilitative interactions (psychology, dietetics, behavioral modalities etc.) are built up in the basis of exercise training.

Key words: rehabilitation, physical exercise, cardiac disease, hypertonic disease, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, osteoporosis, psychic disorders, obese patients

Az egészséges életmód elengedhetetlen része a betegségmegelőzésnek. Az életvezetés javítása, az életmód-változtatás a belgyógyászati betegségekben szenvedők nagy része számára lehetővé teszi a lehetséges legjobb funkcionális állapot elérését (rehabilitáció), a betegség progressziójának fékezését (másodlagos prevenció) és mint nem gyógyszeres terápia hozzájárul a gyógyításhoz.

Az utóbbi évtizedekben összegyűlt bizonyítékok alapján a kellő tartalmú, gyakoriságú és intenzitású testmozgás, fizikai aktivitás az intézeti és az ambuláns rehabilitáció kulcsa. Ez jó esetben megtervezett és strukturált, tehát nevezzük edzésnek. Hatékonysága felér a többi nem gyógyszeres eljárással sőt gyógyszerekkel, ez és a szervezhetőséggel járó előnyök, az egyéb interven-ciók hozzákapcsolhatósága, a beteg kontrollálásának lehetősége, és nem utolsóként a gazdaságossági megfontolások is sürgetik megvalósítását.

Az egészség megőrzéséhez szükséges fizikai aktivitásról a retrospektív és prospektív epidemiológiai adattömegek és a kontrollos beavatkozások (edzésprogramok) tanulságai szolgáltattak bizonyítékokat, így például a 35–74 éves Harvard öregdiákok bármely okú mortalitása 25%-kal alacsonyabb, ha hetente legalább 2000 kcal-nyi fizikai aktivitást végeztek egész életükben (16, 18, 34). Ezek alapján születtek azok az ajánlások, amelyek *az egészség megszerzéséhez és megőrzéséhez szükséges fizikai aktivitást* definiálták (4, 5, 26, 33, 42):

– heti 3–5 napon;

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

- 20–60 perces folyamatos aktivitás;
- a nagy izomcsoportokkal, lehetőleg ciklikus de bármilyen fajta is lehet;
- intenzitása a pulzustartomány (maximális mínusz nyugalmi) 60–90%-a között legyen, tehát az energiafedezet tekintetében aerob legyen;
- ezen kívül az erő megtartására heti kétszer, 8–12 izomcsoporttal, 8–12 ismétléses súlyzós vagy egyéb ellenállás gyakorlatot végezzünk.

Kevésbé strukturált de életszerűbb, az előbbi kiegészítése szándékával megfogalmazott kívánalom az, hogy „minden felnőtt lehetőleg a hét minden napján 30 percnyi vagy több, mérsékelt intenzitású fizikai aktivitást végezzen".

Ezt a megfogalmazást indokolja, hogy bebizonyosodott a mérsékelt (3–6 MET-es, a nyugalmi oxigénfelvétel 3–6-szorosát igénylő) aktivitás jótékony hatása is, és az is, hogy a napi élet akár (sokszor) néhány perces aktivitásai: lépcsőn felmenés, jármű után futás, ház körüli intenzívebb tevékenységek összeadódnak, és ha összességükben kiteszik a heti 2000 kcal-nyi energiaigényt, elegendők a „közepes fittség" megtartására. A „közepes fittség" az ergometriás vagy állóképességi (gyaloglás, futás stb.) teljesítmény alapján jól meghatározható fogalom (8, 35, 47). A 12 perc alatt megtehető táv alapján az egészséges személy önmaga is felbecsülheti fittségét. Az igen gyenge és a gyenge fittségűek cardiovascularis és összhalálozása is többszöröse a közepesekének, míg ha valaki igen jó vagy kiváló fittségű, az életesélye már nem nő drámai mértékben a közepesekéhez képest, például több baleset fenyegeti az aktívabb életmódja miatt (16). Az előbbiekben vázolt testmozgás-mennyiség a *közepes* fittség tartására elegendő, ha egyéb módokon nem rontunk azon.

A beteggel megbeszélt mozgásmennyiség elvégzésének ellenőrzése egyelőre csak kísérleti vizsgálatokban lehetséges. A kérdőíves módszerek, hihetőségük korlátai közismertek. A 24 órás pulzusmérés Holter-módszerrel lehetséges, néhány órás pulzusszámlálás a sokkal olcsóbb Polár karórával is megoldható. Legbiztosabban tájékoztat a lépésszám-mérő (pl. Caltrax) vagy a háromdimenziós elmozdulást mérő eszköz viselése valamely végtagon pulzusméréssel és mozgásnaplóval együtt.

A terhelhetőség intenzitásának határt szabhat valamely tünet, például angina vagy ST-süllyedés szívbetegen, 220-as systolés vérnyomás hypertoniásokban, a dyspnoe-skálán 6–7-es súlyosság stb. Ilyenkor tünetlimitálta maximumról beszélünk, s az edzés intenzitását – a megelőző (spiro)ergometriás terhelésen – úgy kell beállítsuk, hogy egyrészt meglegyen az edzéshatás kiváltásához szükséges intenzitás, másrészt ne keletkezzék veszélyhelyzet.

A mozgásintenzitás ellenőrzésének lehetőségei a laboratóriumon kívül:

- pulzusszámmérés eszközzel, pl. Polar testerrel vagy tapintással;
- a vérnyomás mérése pl. csuklón viselt jeltárolós mérőeszközzel;
- az igénybevétel nehézségének, a dyspnoe fokának, a fájdalom mértékének, a végtag elfáradásának szubjektív megélése pl. a Borg- (18) vagy a CERT- (34) skálával számszerűsítve *(1. táblázat)*.
- a vér tejsavszintjének mérése.

1. táblázat: A CERT skála (34)

Pontérték	Szubjektív értékelés (tüdővel, illetve lábbal)
1.	nagyon-nagyon könnyű
2.	nagyon könnyű
3.	könnyű
4.	épp csak érzem hogy
5.	kezd nehezebb lenni
6.	elég nehéz kezd lenni
7.	nehéz, kemény
8.	nagyon nehéz, kemény
9.	nagyon-nagyon nehéz
10.	nem bírom tovább

A *küszöb-fogalom* a teljesítmény-élettanból és sportorvoslásból kezd bevonulni a klinikumba: ha egyre fokozódó intenzitású a terhelés, az azzal lineárisan emelkedő oxigénfelvételtől eltérően egyes élettani mutatók exponenciális emelkedésbe kezdenek egy ponton. A klasszikus fogalom az *anaerob küszöb,* amelyet spiroergometria során a szén-dioxid-kilégzés, illetve a percventiláció exponenciálissá váló emelkedése definiál. Az artériás vér tejsavszintje ekkor kezd emelkedni (OBLA: Onset of Blood Lactic Acid), illetve meghaladja a 4 mmol/l-es értéket (4 mmol-os laktát küszöb). (A pulzusszám-emelkedés megtörése, a *Conconi* által leírt „küszöb" valószínűleg metodikai artefaktum, betegeken semmiképpen nem keresendő.) Ugyanebbe a terhelésintenzitás tartományba esik a verővolumen-emelkedés tetőzése (pl. impedancia kardiográfia), ugyanekkor kezd emelkedni a vér ammónia szintje, a katecholamin-szint, lassulhat a vizuális cselekvési idő („reakcióidő"). Korreláció áll fenn az individuumon belül e paraméterek között, így pl. a laboratóriumi terhelés során az adott ventilációs (V-slope) küszöbhöz tartozó pulzusszám az azonos jellegű terhelés (futószalag–futás, kerékpár ergométer–biciklizés) során kellő információt ad az edzésvezetéshez. Jól használható a tízfokú *Borg*-skála is: a „nehéz kemény" intenzitás érzést (a CERT-rangsorban a 7-es skálafok) ne lépje túl a beteg.

Alapszabálynak tekintendő, hogy a *rehabilitációs aktivitás során a beteg soha ne lépje túl az anaerob küszöböt.* A sportoló a mindennapi edzésén sok tucatszor is túllépheti ezt, az egészséges ember nem kell hogy túllépje de megteheti – a beteg sohasem. Egy kivétel van ez alól: perifériás érszűkületes beteg ismételten – interval jelleggel – helyi hypoxiás miliő teremtésével javíthatja a végtag keringését.

Az egyes edzések kivitelezésekor tartsuk szem előtt, hogy a veszélyek csökkentése és a lehető legjobb hatás elérése érdekében feltétlenül betartandók az edzésvezetés alapelvei:

– a bemelegítés 5–15 perc, célja a mozgatórendszer felkészítése, ezért stretching, az ízületi mozgásterjedelmet tágító gimnasztika és interval jellegű kocogás, járás tanácsos, de ezek során még nem kell elérni, illetve tartani a célpulzusszámot. Szemben a sportolók bemelegítésével (vagy a terhelés kiváltotta asthmásokéval, akiknek célszerű átesni egy enyhe obstruction), a betegek ne kerüljenek laktacidosisos állapotba a bemelegítés végére sem, náluk nem az „anyagcsere bemelegítése" az első szakasz fő célja.

– Az edzés fő része során viszont a lehető leghosszabb ideig tartsa a beteg a kijelölt célpulzus (intenzitás) tartományt. Ezt a legkönnyebben a ciklikus, folyamatos mozgások teszik lehetővé, így az edzettségtől függően 5–30 perces gyaloglás-kocogás-kerékpározás-úszás-evezés (48) vagy éppen köredzés a konditeremben. Ha interval jellegű terhelést választunk, a „pihenő" szakaszok se legyenek passzívak, hanem kis intenzitású és lehetőleg más jellegű mozgással, például stretchinggel vagy könnyű rezisztencia gyakorlatokkal (23) töltsük ki azt a félmásfél percet, amíg újrakezdhető az edzés. Egy jól megszervezett testnevelésóra 45 percéből legfeljebb 30 perc a tényleges „edzés", ennyi ideig tartható fenn a cardiorespiratoricus szempontból hatásos munkaintenzitás.

– A levezető szak fő célja ismét csak a mozgatórendszer karbantartása, az izomhúzódások és fájdalmak csökkentése, felkészítése a harmadnapi újabb edzésre. Mivel nem volt a terhelés alatt tejsavfelszaporodás, így nem ennek az elégetése a feladat. A levezetés utolsó percei relaxációs torna és légzési gyakorlatok kombinációja legyen a minél jobb közérzet elérésére.

Az egyes betegségcsoportok edzésvezetésének specifikumai

Kardiális rehabilitáció

E terület képviseli a vezető szerepet a belbetegségek rehabilitációjában. A modern állásfoglalások (2, 3, 25, 29, 43, 51, 52), köztük az 1997-ben megjelent hazai, s az ahhoz illeszkedő és 1998 őszén a Kollégium elé kerülő gyógytornászi metodikai ajánlás részletezi a teendőket (14, 39).

A vezérelvek a következők: az infarctuson vagy érrekonstrukciós műtéten átesett beteg a kórházi 10–20 napos kezelése alatt az *első fázisban* a hipokinetikus ártalmak elkerülését célzó tornákon, légzőgyakorlatokon, mellkasmobilizáló eljárásokon vesz részt. (Nem ezen áttekintés célja a rehabilitáció egyéb, elengedhetetlen tényezőinek ismertetése, úgymint a betegséghez vezető állapot rizikótényezőinek felszámolása, a helyes életvezetés diétás, pszichológiai és szociális tényezőinek megbeszélése és tanítása, a betegséggel kapcsolatos és a betegre tartozó ismeretek átadása, a munkábaállás kérdésköre). Az elbocsátáskor a (spiro)ergometriás terhelés elengedhetetlen a további teendők szempontjából, hiszen a lehető leghamarabb – nem sok hét elmúltával – szanatóriumi vagy ambuláns rehabilitációs programot kell megkezdeni, s ehhez az állapot felmérése szükséges, amelynek egyik adata a terhelhetőség foka.

Az esetek kis hányadát jelenti *a nagy rizikójú beteg* (kardiogén shockot, resuscitatiót, infarctusa során komplex kamrai arrhythmiát vagy congestiv szívelégtelenséget átélt, 30% alatti ejekciós frakciójú, a nyugalomban vagy kiváltképp a terhelés alatt kamrai arrhythmiát mutató, 5 MET alatti munkakapacitású, a terhelés alatt a systolés vérnyomást emelni képtelen személyek). Edzésre ők is alkalmasak, sőt ők nyerhetik a rehabilitációval a legtöbbet, de az edzés alatt a (műszeres) tünet- és intenzitásmonitorozás ebben a csoportban elengedhetetlen feltétel, emiatt az ő rehabilitálásuk igényli leginkább a szanatóriumi vagy ambulánsan az intézet falai közötti körülményeket.

A *kis rizikójú betegek* (nincs kamrai dyskinesis, arrhythmia, ST-depresszió vagy egyéb ischaemiás tünet az anaerob küszöb alatt, 6 MET feletti munkakapacitásra képesek) a *rehabilitáció II. fázisa* (3 hónap) alatt általában elérik az egészséges személynek ajánlott testmozgás-mennyiséget és intenzitást, munkakapacitásuk a legalább „közepes" katagóriát. Ettől kezdve a *III. rehabilitációs fázis* lényegileg a másodlagos prevenció, a teendők megegyeznek a primer prevenció feladataival azzal a kivétellel, hogy ha fennáll rizikótényező (dyslipidaemia, dohányzás, magasabb vérnyomás stb.) akkor aggresszívebben kell ezeket felszámolni és gyógyszerrel is csökkenteni.

Az edzés tartamát kezdetben a mozgatórendszer fáradékonysága és a pszichológiai tűrés korlátozza, ezért az első edzéseken az izomzat felkészítése uralja a teendőket, a célpulzust csak 5–15 percig igyekszünk fenntartani, eleinte rövid, majd egyre hosszabb munkaszakaszok között tartunk pihenőket, tehát interval jellegű terheléssel kezdünk, s innen közelítünk a szívbetegek számára legkedvezőbb tartós, egyenletes intenzitású, az anerob küszöb intenzitást elérő, de meg nem haladó tréning felé. Amennyiben tünet (angina, EKG-eltérés, vérnyomáscsökkenés, dyspnoe) a terhelhetőség intenzitásának behatárolója – ilyen szempontból a szívbetegen az anaerob küszöb is „tünet" –, akkor ez alatt 5–15 ütésszámmal legyen a munkapulzus az edzés fő részében: 15-tel alatta az első hetekben, majd egyre magasabb pulzussal terheljünk, ahogy mi is és a beteg is felbátorodik. Ha nagyon alacsony intenzitásszinten jelentkezik a tünet – például 100-as pulzusszámnál –, akkor kénytelenek vagyunk kezdetben is 95 körüli pulzussal edzetni a beteget, hiszen eredményt csak a kellő intenzitással végzett mozgás hozhat. Ilyenkor a munkaszakaszok eleinte csak 1–2 percesek legyenek. A veszély kétarcú: a túl nagy intenzitás a szívesemény kockázatát, a túl alacsony intenzitás az újra megbetegedés esélyét növeli, időt és költségeket veszteget el.

A perifériás érbetegek edzésprogramja

A Fontaine II. stádiumtól kezdve elvben annyiban különbözik az egészségeseknek ajánlott mozgásprogramoktól a claudicatio intermittensben javallt tréning, hogy nemcsak a maximális teljesítőképesség kétharmadával (tehát aerob intenzitással) gyalogol a beteg lehetőleg naponta kétszer fél órát, amely a betegek egyrészénél fennálló funkcionálisan, reverzíbilisen egyenetlen vérátáramlást is javítja (21, 28, 40), hanem helyi hypoxiát is igyekszünk kiváltani, hiszen az adaptációnak ez az élettani ingere.

2. táblázat: A nem gyógyszeres beavatkozások hatása az érbetegség rizikótényezőire

Érbetegség rizikófaktor	Beavatkozási lehetőség	
Családi anamnézis	nincs	
Dohányzás	leszoktatás	EDZÉS
Szorongás, depresszió	pszichés segítség	EDZÉS
Fizikai inaktivitás		EDZÉS
Obesitas	táplálkozás	EDZÉS
Lipideltérések	táplálkozás	EDZÉS
Glukóz intolerancia	táplálkozás	EDZÉS
Hypertonia	táplálkozás	EDZÉS

A hypoxia rendeződésére viszont időt kell hagyni, így a terhelés típusosan interval jellegű legyen, a pihenő szakaszt a fájdalom elmúlása jelzi. A nem gyógyszeres beavatkozások hatását az érbetegség rizikótényezőire a *2. táblázat* tartalmazza. Míg a többi intervenció csak a megcélzott rizikótényezőre hat, az edzés kedvező hatása valamennyire kiterjed.

A túlsúlyosak edzésprogramja

Ha elsődleges megelőzés, tehát a még nem beteg egyén súlyfeleslegének csökkentése a cél, akkor a következők irányíthatják a teendőket (11, 13, 19, 32, 54):

Az intenzitást tünet nem határolja be, a terhelés tartamát patológiai tényező nem korlátozza. Azonban az obes emberek nagy része kiskorától túlsúlyos, mozgáskultúrájuk nagyon szegényes (valószínűleg egy részük a kisgyermekkortól származtathatóan ügyetlen a mozgásokban, és a sikertelenség is oka a sportmozgások kerülésének), mozgatórendszerük terhelhetősége korlátozott. Elvben az egy óránál hosszabb, természetesen aerob terhelések során nyúl a szervezet egyre fokozódó mértékben a zsírraktárakhoz, így a túlsúlyosak egy részénél az első néhány hónap célja az, hogy a többórás hétvégi kirándulást, a legalább egyórás hétközbeni gyaloglást (nem sétát!) vagy az alsó végtagot kímélő, de hasonló tartamú, lihegést okozó úszást, kerékpározást, evezőpadtréninget stb. képes legyen elvégezni, fokozatos tartameméléssel. Az intenzitás lehet kissé alacsonyabb mint amit az egészségesnek ajánlunk, az aerob kapacitás felének igénybevételét javasolják kezdetben. Az első 10–15 kiló leadása után az intenzitás fokozandó azért is, mert az edzésre rendelkezésre álló idő behatárolt, másrészt a fogyás során a szervezet az alapanyagcsere csökkentésével alkalmazkodik, harmadrészt a mozgásgyakorlással annak aerob hatásfoka javul, ugyanakkora teljesítmény kevesebb oxigént (zsírégetést) igényel. A 15 kg-os fogyás két okból szokott megállni: lazul a diétás fegyelem és nem nő a mozgással elhasznált energia. A túlsúlyosak egy része vonzódik a body-programokhoz. Ezt érdemes kihasználni, de nem a maximális erőt kell fejleszteni, hanem köredzéssel, az egyes gyakorlatok 8-15-szöri ismétlésével egy-másfél órán át tartó folyamatos lihegést kiváltó, lényegében állóképességi edzést kell végezni. Sok sikerélményt hoz az ügyességi feladatok fokozatos bevonása akár a gyalogtúrák kapcsán. Speciális figyelmet érdemel a lábboltozat hibáinak korrekciója, az edzések első heteiben még fennálló szomjúságérzés csillapítása (vízzel), az izzadékonyságból eredő nagyobb esély a helyi lehűlésre, megfázásra és reumás panaszokra.

Három tényezőn múlik a fogyóprogram sikere: a táplálék kalorikus alkotóelemei (diéta), az étkezési szokások hibáinak kiküszöbölése (viselkedés) és a testmozgás rendszeressége (edzés). Ha bármelyik hibádzik, nincs siker.

A túlsúlyos személy ne csak az ételek kalóriatartalmát ismerje meg, hanem az egyes mozgások energiaigényét is *(3. táblázat)*.

Az edzésintenzitás monitorozására általában nincsen szükség. Ha az obesitas valamely egyéb betegséggel társul, az edzésprogramot az határolja be, az intenzitás monitorozására amiatt kényszerülhetünk.

A hypertoniások edzésprogramja

Önmagában a rendszeres testmozgás a hypertoniások nagy többségénél 20/10 Hgmm nagyságrendű vérnyomáscsökkenést idéz elő, ez csak néhány hónap után sta-

3. táblázat: Egyes testmozgások energiaegyenlege (kivonat Ainsworth és mtsai cikkéből:1)

Aktivitás	Intenzitása	MET	Kcal/óra (itt a 70 kg-os személyé)
Kerékpározás	16 km/óra	4	280
	20–23	8	560
	23–27	10	700
Szobakerékpár	50 Watt	3	210
	100	5,5	380
	150	7	490
Konditorna	könnyű-közepes	4,5	310
	kemény	8	560
Aerobik	nem verseny	6	420
Társastánc		3–7	200–500
Gyaloglás	3,6 km/ó	2	140
	5,6	4	280
	5,6 km/ó, 20 kg teher	5	350
	járás-futás	6	420
	lassú futás	7	490
Futás	8,5 km/ó	9	630
	11,5	11,5	800
	13,2	13,5	950
	15	15	1050
Squash		12	840
Úszás hosszakat, távot		8–10	560–700
Főzés, takarítás, bevásárlás		1,5–3,0	110–200
Ülő munkák		1,5–2,0	100–140
Házkörüli (iparos) tevékenység		2–6	140–400
Kertásás, hólapátolás		6	420
Favágás, fejszével		5–17	350–1200

A kcal/óra energiaszegény kiszámítása a különböző testtömegek esetében: MET szorozva a kg-mal.

bilizálódik, az edzés abbahagyása után 1–2 héttel elvész a kedvező hatás. Populációs szinten a nyomásértékek nagysága kisebb (8/5 Hgmm körül van), amely azonban népegészségügyi szempontból nagyon fontos, hiszen 2 Hgmm nyomáscsökkenés a stroke, az infarctus 10–20%-os esélycsökkenését hozza. A JNC VI (1998) állásfoglalás sem tartalmaz eligazítást a hypertoniások edzésprogramjáról, ezért indokolt volt az ismereteket összefoglalni (9).

Ha nincs szervi károsodás, az egészségesek számára javasolt mozgásprogram tartandó be. Ezen belül külön kell tanulni a bármely mozgás – így súlyok, terhek felemelése, lehajlás, magasba nyújtózkodás kapcsán a préselés elkerülését (fütyülök, énekelek, szavalok, beszélek közben). A súlyzó, a gumikötél, az erőgép ellenállását legyőző gyakorlatok (rezisztencia tréning) a hypertoniásoknál nem tanácsolhatók. A felső végtaggal végzett ugyanakkora terhelés magasabb systolés nyomásértékkel jár, mint a lábakkal végzett munka, így az intenzitás kisebb legyen, ha karral dolgozik a hypertoniás. A relaxációs bemelegítő és levezető gyakorlatok különösen fontosak. Ha az edzés folyamán 210/110 Hgmmnél magasabb értéket mér pl. a csuklóra szerelt automatamérő, rövid relaxációs (stretching) szünetet tartson a beteg. Ha a nyugalmi érték a 200 Hgmm-t meghaladja, a beteg nem terhelhető (ergometriára is alkalmatlan). Monitorozni az edzés során a vérnyomásértéket kell, a pulzusszámot csak annak érdekében, hogy eléri-e a terhelés intenzitása a kellő tartományt. A béta-receptorblokkolók 10–20 ütés/perc értékkel szokták csökkenteni a pulzusszámot. Kétség esetén a beállított gyógyszer szedése közben érdemes ergometriás terhelhetőséget vizsgálni a vérnyomás-reakció, illetve az elérendő pulzusszám megállapítására.

Ha egy betegben célszerv-károsodás van jelen, terhelhetőségét nem a vérnyomás nagysága, hanem a szervkárosodás korlátozza. Ha szervkárosodás fennáll, vagy a nyugalmi vérnyomásértékek szerint harmadfokú (súlyos) a hypertonia, az edzésprogramot ergometriás vizsgálat alapján kell megtervezni, majd 3–6–12 havonta ismételni a terheléses vizsgálatot, elsősorban akkor, ha vascularis szövődmény (lehetősége) korlátozhatja a terhelhetőséget.

A cukorbetegek edzésprogramja

Az inzulinra szoruló cukorbeteg edzésének célja elsősorban az (ér)szövődmények kifejlődésének megelőzése, illetve késleltetése, míg a nem inzulinnal kezelt betegnél a cukorfelhasználás javulásával csökkenthető, esetleg el is hagyható a tablettás kezelés (7, 13, 27, 48, 54).

Az *I. típusú* cukorbeteg nem terhelhető ha ketosisa van (vizeletvizsgálat), vagy a vércukor 16 mmol/l felett van. A terhelés és az inzulin adás között lehetőleg legalább 90 perc teljen el, mivel a mozgás gyorsíthatja az inzulin felszívódását. Nemcsak ez, hanem az edzés alatt a szénhidrát-raktárak fogyása, a terhelés alatt a glukózfelhasználhatóság könnyűvé válása *hypoglykaemiához* vezethet. Ennek elkerülésére a rendszeresen edzést folytató beteg inzulinadagja csökkentendő (általában 20–40%-kal, az edzés szénhidrát-energia igényétől is függően), ennek mértékét a terhelés közben és után is megmért vércukorszintek döntik el, általában a gyors komponensű inzulin csökkentendő. Ha az edzés tartós vagy/és nagyobb intenzitású, akkor közben egy-egy falat, majd az edzés után is a nem edzéshez képest nagyobb mennyiségű szénhidrátot tartalmazó étkezés szükséges. A cukorbeteg edzőtársa, vagy a környezetében valaki mindig tudja, hogy hol a beteg glukagon injekciója, kockacukra.

Nagyon fontos, hogy az edzés lehetőleg azonos időpontban, mindennap azonos tartamú és intenzitású legyen, lehetőleg a hét minden napján – akárcsak az inzulin. A cukoranyagcsere-hatása így a legkedvezőbb, az egyéb hatások (lipidszint javítás, testtömegcsökkentés, érhatások, sympathicotonia csökkentés stb.) a kevésbé rendszeres edzéstől is remélhető.

A diabeteses cardiomyopathia és a vegetatív neuropathia gyanúja, illetve fennállása nyomatékosan indokolja az ergometriás vizsgálatot, az edzésintenzitás korrigálását az eredmény alapján. Az egészséges embernek szóló ajánlattól e tekintetben is eltérés lehet. Különös gondot kell fordítani a bőrinfekciók elkerülésére, a megfelelő edzőcipő viselésére, perifériás neuropathia esetén a mozgatórendszeri sérülések (rándulások) megelőzésére.

A II. típusú cukorbeteg számára kötelező lenne a rendszeres edzés, mivel sokkal kisebb a hypoglykaemia veszélye, az edzés kapcsán nem fenyeget ketosis, és mind a cukoranyagcsere, mind az egyéb rizikótényezők jelentős javulása várható a rendszeres edzéstől. A monitorozás szigorúsága az inzulinnal nem kezelt betegeknél lényegesen kisebb. A tanácsolható edzésaktivitás nem tér el az egészségeseknek ajánlottól, ha szövődmény nem korlátozza azt.

A krónikus obstruktív tüdőbetegek (COPD-sek) edzésprogramja

A COPD-sek a fulladás miatt hagyják abba a fizikai terhelést, ezért az intenzitást *monitorozó tünet a dyspnoe.* A nehézlégzés szubjektív élményének magyarázatát a *légzési* korlátok (a légzésmélység hamar eléri a maximumát, ettől kezdve csak a frekvencia nőhet, az obstrukció miatt nő a légzési munka az oxigénfelhasználás akár 20%-áig is, a légzőizmok kedvezőtlenül túlnyújtott állapotban kénytelenek dolgozni, gyakran a rosszul tápláltság is rontja a légzőizmok erejét és állóképességét, az alveolaris ventiláció romlása is hozzájárul a holttérventiláció növekedéséhez), a *vérkeringési* korlátok (a hypoxia az art. pulmonalis remodellingjéhez vezet, a szűkült erek akadályának legyőzése cor pulmonalét okoz, a jobb szívfél diszfunkciója fordulhat elő, emellett a vázizom perfúziós és biokémiai diszfunkciója is rontja például a terhelés elején az oxigén elegendően gyors felhasználását, így már ekkor a szén-dioxid raktárak feltelődése áll elő), a *gázcserezavar* (légzőfelület csökkent volta, romló diffúzió, ventilációs-perfúziós egyenetlenség, tranzitidő megnyúlása) a *vázizom* biokémiai „edzetlensége", esetleg a CO-hemoglobin-tartalom adja.

A respiratorikus okból dyspnoés beteg – szemben a normállal és az egyéb betegekkel – a növekvő intenzitású (spiroergometriás) terhelés során kimeríti légzési tartalékát (a percventilációja eléri a maximális akaratlagos ventilációt), a vér szén-dioxid tenziója megnő(het), arteriás hypoxia léphet fel, amely ha nagyobb mértékű,

akkor az oxigéntelítettség csökkenésében is tetten érhető. A tejsavküszöböt nem szokták elérni a COPD-sek, így ez nem használható monitorozásra, ahogy a pulzusszám sem, amely a súlyosabb betegségben labilis, a gyógyszerhasználattól erősen függhet.

A rehabilitáció sikere nem a spirometriás mutatók javulásában nyilvánul meg – ez nem várható –, hanem a nem maximális terhelés könnyebb eltűrésében, amely ugyanakkora terhelést kisebb percventilációval, légzésszámmal, pulzusszámmal, kedvezőbb vérgázértékekkel és enyhébb légzési nehézség érzettel tesz lehetővé. Már néhány edzés után javulhat az addig inaktív beteg vázizomzatának igénybevehetősége, a gyakorlással „megszokja" a beteg a fokozott légzést, csökken a légszomjérzete s ez kihasználható sikerélményt jelent.

A légzőtornák a légzőizom erejének és/vagy kitartásának fokozását célozzák a váladékkiürítés mellett (15, 41, 44, 50). Optimális izomhossztartományban, elegendő oxigénellátás mellett (ha kell: oxigénpótlással) történjen a torna, és ne a statikus nyomáserő fokozása legyen a célja. A tüdő felfújtsága (a trapped air) feltehetően csökkenthető a pozitív kilégzési nyomást biztosító eszközökkel (flutter, PEP-pipa vagy maszk). Törekedni kell a mellkas mozgékonyságának növelésére. Az expectoratio csökkenti az obstrukciót is, így ez az edzés elhagyhatatlan része a „nedves" COPD-sekben. Súlyos esetekben (csökkent szaturáció, 30%-nál alacsonyabb FEV_1) a terhelés-növelte légzésfokozódás és nem produktív köhögés kimerítheti a légzőizomzatot, ezért ilyenkor az inhalálással egybekötött expectorans légzéstornával fel kell szabadítani a légutakat a lehetséges mértékig, s az edzés majd csak ekkor következhet (aznap vagy több ülés után).

Ma a COPD-sek rehabilitációjában is az edzés az alapvető állapotjavító beavatkozás (6, 22, 38, 45, 46).

Különbség az egészségeseknek ajánlottól, hogy interval jellegű legyen, időt hagyva a betegnek az expectoratióra, illetve a vérgázértékek normalizálására. A pihenő szakaszok emiatt hosszabbak (2–3 percesek is lehetnek), mint a versenysportban, egyes betegeknél mukolitikum vagy oxigén inhalálása is történhet a terhelések közötti pihenőkben (6, 53). Mindennapos edzés javasolt, amely 3 hónap alatt 20 perctől egy órára is növekedhet a jól reagáló és együttműködő betegekben. Az intenzitást 30–70% közöttinek szokás megadni, de a vezető elv, hogy se „tüdővel" se „lábbal" ne lépjük túl a tízfokú nehézségi skála 7-es („erős") értékét. Jó eredménnyel edzhető a felső végtag is fél-két kilós súlyzókkal, a beteg mindennapi teendői ellátását ez segítheti. Heti 5–6 óránál több edzés már nem fokozza az elérhető hatást. Folyamatos aerob edzést csak az enyhe betegség enged meg, de ilyenkor ez is éppen olyan hatásos, mint az egészségesek esetében.

Osteoporosis

A normális táplálkozással és testmozgással, sportolással a csonttömeget a lehető legmagasabb szintre kell hozni fiatal korban, majd a 30-as évektől a lehető legmagasabb szinten kell tartani. A csontokat jelentősen terhelő izommunka, a saját testsúly terhe, vagyis az eléggé intenzív kerti munka, aerobik, az ugrások zökkenőivel is járó labdajátékok, táncolás stb. szükséges ahhoz, hogy a csont szerkezete és tömege megmaradjon eléggé erősnek (12, 23, 37, 49). E tekintetben nem elég az úszkálás, különösen nem, ha az csak mellúszással történik, és nem elég a sétálás sem. A mozgásügyesség megtartása is fontos megelőző tényező a törések, esések elkerülésére.

Pszichés rendellenességek

A depresszió az idősödő lakosság egyre nagyobb hányadát érinti, a szorongás az aktívak teljesítményét és közérzetét rontja, a stressz a mindennapokat teheti kellemetlenné. A sportolás egy alkalommal is kedvezően alakíthatja közérzetünket („ha reggel egy jót izzadtam a futástól, aznap nem tudnak felbosszantani"), a rendszeres edzés és a sportolással járó szociális miliő nagymértékben segíthet ezeken az állapotokon (17, 30, 31). Itt még hiányosak az ismeretek a legkedvezőbb mozgásfajta, tartama, intenzitása tekintetében. A vezető elv: örömök forrása, szívesen végzett tevékenység legyen a sportolás, kedvező környezetben.

Egészségpolitikai meggondolások

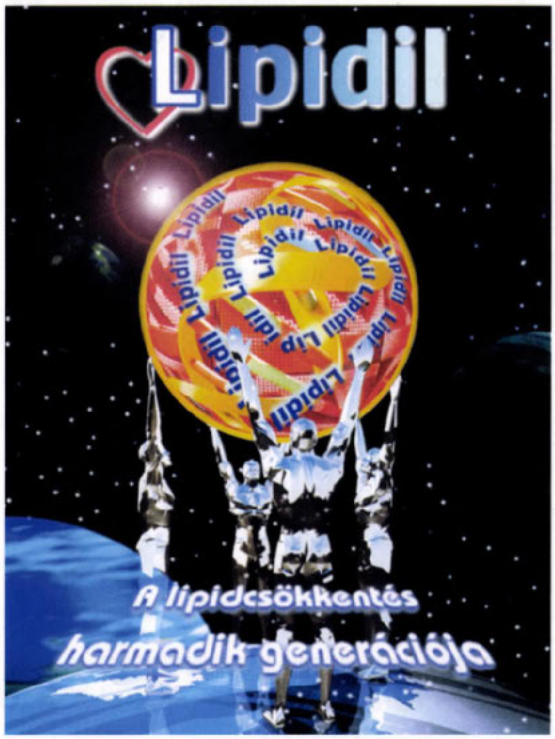
A helyes, egészséges életmódra és a rendszeres fizikai terhelésre nevelés semmiképpen nem lehet csak az egészségügy feladata. A rehabilitációban és a másodlagos prevencióban az egészségügy szerepe az indikáció felállítása, az edzésprogramok felügyelése a veszélyek és a hatékonyság szempontjából, de nem a szervezés és a végrehajtás. A beteg terhelhetőségének lemérésében az esetek zömében a nem feltétlenül egészségügy által finanszírozott „terheléses vizsgáló laboratóriumok" meg tudnák oldani a feladatot. Az (ambuláns) rehabilitáció személyi feltételei országosan is adottak, csak nem élünk a lehetőségekkel; több ezer gyógytornász, gyógytestnevelő, Wellness-kurzusokon és rekreációs tanfolyamokon kiképzést kapott (általában legalább egy diplomás) hazánkfia és leánya számára lehetne fő- vagy mellékfoglalkozású kenyérkereset a rehabilitáció, a prevenció. A tárgyi feltételek is igen sokfelé megtalálhatók. Már a kisebb településeken is léteznek fitness szalonok, aerobik klubok, amelyek üres ideje – többnyire a személyzete is – bevonható lenne a programokba. Jelentős anyagi erőforrás lehetne az is, hogy e téren nem a gyógyszer- és orvosi műszeripar az érdekelt, hanem az úgynevezett „egészségipar" (10).

A nemzetmegőrzés stratégiájának szerves része kell legyen az egészség megőrzése és helyreállítása.

IRODALOM: 1. *Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Leon, A. S. és mtsai:* Compendium of physical activities: classification of energy cost of human physical activites. Med. Sci. Sp. Exerc., 1993, *25*, 71–80. – 2. *Amer. Coll. Sports. Med.:* Position stand: Exercise for patients with coronary artery disease. Med. Sci. Sp. Exerc., 1994, *26*, iv. – 3. *American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation:* Guidelines for cardiac rehabilitation programs 2nd Ed., Human Kinetics, 1995. – 4. *American College of Sports Medicine:* Guidelines for exercise training and exercise prescription. 5th Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1995. – 5. *American Heart Association:* Statement on exercise. Circulation, 1992, *86*, 340–344. – 6. *Apor P., Borka P.:* COPD és az edzés. Med. Thor. Megj. alatt. – 7. *Apor P.:* A cukorbetegség javítása testmozgással. Lege Artis Med. megj. alatt. – 8. *Apor P.:* A fittségi vizsgálat technológiája. Orv. Hetil., 1989, *130*, 1039–1043. – 9. *Apor P.:* A hypertoniások gyógyítása fizikai aktivitással. Hypertonia és Nephrologia, 1997, *1*, 172–176. – 10. *Apor P.:* Az egészségmegőrző intervenciók és hatásosságuk.

Sport és életmód. ÁISH, 1994, II. kötet, 275-282. old. – 11. *Ashutosh, K., Methrota, K., Fragate-Jackson, J.:* Effects of sustained weight loss and exercise of aerobic fitness in obese women. J. Sports Med. Phys. Fitness, 1997, *37,* 252–257. – 12. *Ballard, J. E., McKeown, B. C., Graham, H. M. és mtsai:* The effect of high level physical activity (8.5 METs or greater) and estrogen replacement therapy upon bone mass in postmenopausal females, aged 50–68 years. Int. J. Sports med., 1990, *11,* 208–214. – 13. *Barnard, R. J., Wen, S. J.:* Exercise and diet in the prevention and control of the metabolic syndrome. Sports Med., 1994, *18,* 218–229. – 14. *Berényi I., Gara I., Hoffmann A. és mtsai:* A kardiológiai rehabilitáció szakmai és szervezeti irányelvei (feltétel- és követelményrendszer). Orv. Hetil., 1997, *138,* 2065–2072. – 15. *Berry, M., J., Adair, N. E., Sevensky, K. S. és mtsai:* Inspiratory muscle training and whole-body reconditioning in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1996, *153,* 1812–1817. – 16. *Blair, S., N., Kohl, III. H. W., Barlow, C. E. és mtsai:* Changes in physical fitness and all-cause mortality. JAMA, 1995, *273,* 1093–1098. – 17. *Blumenthal, J. A., Emery, C. F., Walsh, M. A. és mtsai:* Exercise training in healthy Type A middle-aged men. Psychosomatic Med., 1988, *50,* 418–433. – 18. *Borg, G., Ljunggren, G., Ceci, R.:* The increase of perceived exertion, aches and pain in the legs, heart rate and blood lactate during exercise on a bicycle ergometer. Eur. L. Appl. Physiol., 1985, *54,* 343–349. – 19. *Bouchard, C., Shephard, R. J., Blair, B. és mtsai* (eds.): Exercise, fitness and health. A consensus of current knowledge. Human Kinetics, Champaign, I11., 1990. – 20. *Bouchard, C., Tremblay, A., Nadeau, A. és mtsai:* Long-term exercise training with constant energy intake. 1–2.: Internat. J. Obesity, 1990, *14,* 57–73 és 75–84. – 21. *Cachovan, M., Scheffler, P., Gruss, J. és mtsai:* Wirksamkeit eines standardisierten Bewegungstrainings bei Claudicatio intermittens. Wien. Klin. Wschr., 1994, *106,* 517–520. – 22. *Cooper, C. B.:* Determining the role of exercise in patients with chronic pulmonary disease. Med. Sci. Sp. Exerc., 1995, *27,* 147–157. – 23. *Department of Health and Human Services, Clinical Practice Guideline No 17:* Cardiac rehabilitation. 1995. – 24. *Dornemann, T., M., McMurray, R. G., Benner, J. B. és mtsa:* Effects of high-intensity resistance training on bone mineral density and muscle strength of 40–50-year-old women. J. Sports Med. Phys. Fitness, 1997, *37,* 246–251. – 25. *Drought, J. H.:* Resistance training in cardiac rehabilitation. Strength and Conditioning, 1995 Apr., 56–64. – 26. *Goldberg, B. (ed.):* Sports and exercise for children in chronic health conditions. Human Kinetics, 1995. – 27. *Gordon N. F.:* Cukorbetegség és testedzés. Print-X, é. n. – 28. *Heidrich, H., Allenberg, J., Cachovan M. és mtsai:* Prüfrichtlinien für Therapiestudien im fontaine-Stadium II–IV bei peripher-arterieller Verschlusskrankheit. VASA, 1992, *21,* 333–341. – 29. *Hoffmann, A., Duba, J., Lengyel, M. és mtsa:* The effect of training on the physical working capacity of MI patients with left ventricular dysfunction. Eur. Heart J., 1987, *8,* (Suppl. G), 43–49. – 30. *Hölter, G., (Hrsg.):* Mototherapie mit Erwachsenen. Hofmann, Schondorf, 1993. – 31. *Hölter, G., Deimel, H.:* Bewegung, Spiel und Sport in der Prevention von psychogenen Erkrankungen. Dtsch. Ztschr. f. Sportmed., 1995, *46,* 95–100. – 32. *Illyés I.:* A fizikai aktivitás szerepe a gyermek- és serdülőkori elhízás kezelésében. Sportorv. Szemle, 1992, *33,* 83–90. – 33. *Jákó P.:* A testedzés szerepe néhány belbetegség megelőzésében. Orv. Hetil., 1997, *136,* 2379–2384. – 34. *Lamb, K. L.:* Children's rating of effort during cycle ergometry: an examination of the validity of two effort rating scale. Ped. Exerc. Sci., 1995, *7,* 407–421. – 35. *Lee I-Min, Hsieh Ch-ch., Paffenbarger, R. S.:* Exercise intensity and longevity in men. JAMA, 1995, *273,* 1179–1184. – 36. *Löllgen, H., Winter, U. J., Erdmann, E.* (Hrsg.): Ergometrie. Springer, 1995. – 37. *Madsen, K. L., Adams, W. C., van Loan, M. D.:* Effect of physical activity, body weight and composition, and muscular strength on bone density in young women. Med. Sci. Sp. Exerc., 1998, *30,* 114–120. – 38. *Mahler, D. A.:* Pulmonary rehabilitation. Chest, 1998, *113,* 263S–268S. – 39. *Majer K., Rétháti Gy., Török I. és mtsa:* Mozgásterápia – módszertani levél. 1998. – 40. *McCarthy, W. J., Slavensky, R. N.:* Effect of lower extremity blood pressure on physical conditioning in patients who have intermittent claudication. J. Vasc. Surg., 1996, *24,* 503–511. – 41. *Pardy, R. L., Reid, W. D., Belman, M. J.:* Respiratory muscle training. Clinics in Chest Med., 1988, *9,* 287–296. – 42. *Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N. és mtsai:* Physical activity and public health. JAMA, 1995, *273,* 402–407. – 43. *Pollock, M. L., Schmidt, D. H. (eds.):* Heart disease and rehabilitation. Human Kinetics, Champaign, Ill. 1995. – 44. *Preusser, B. A., Winningham, M. L., Clanton, T. L.:* High-vs low-intensity inspiratory muscle interval training in patients with COPD. Chest, 1994, *106,* 110–117. – 45. *Ries, A. L., Carlin, B. W., Carrieri-Kohlman, W. és mtsai* (Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Guidelines): Pulmonary rehabilitation. Chest, 1997, *112,* 1363–1396. – 46. *Samitz, G.:* Körperliches Training bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen–Eine Bestandaufnahme. Dtsch. Ztschr. f. Sportmed., 1995, *46,* 252–260. – 47. *Shvartz, E., Reibold, R. C.:* Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years. a review. Aviation, Space, and Environm. Med., 1990, *61,* 3–11. – 48. *Sidó Z., Jákó P., Pucsok J. és mtsa:* Elhízott cukorbetegek kondicionálásával szerzett tapasztalatok. Sportorv. Szemle, 1994, *35,* 143–151. – 49. *Sinaki M., Mikkelsen B. A.:* Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1984, *65,* 593–596. – 50. *Suzuki, S., Yoshiike, Y., Suzuki, M. és mtsai:* Inspiratory muscle training and respiratory sensation during treadmill exercise. Chest, 1993, *104,* 197–202. – 51. *Tarján J., Gasztonyi F., Sipos E. és mtsa:* Úszóprogram a szívbetegek rehabilitációjában. Cardiol. Hung., 1994, *23,* 13–18. – 52. *Verrill, D., Shoup, E., Boyce, L. és mtsai:* Recommended guidelines for body composition assessment in cardiac rehabilitation. J. Cardiopulm. Rehabil., 1994, *14,* 104–122. – 53. *Zattara-Hartmann, M. C., Badier, M., Guillot, C. és mtsai:* Maximal force and endurance to fatigue of respiratory and skeletal muscles in chronic hypoxemic patients: the effects of oxygen breathing. Muscle and Nerve, 1995, *18,* 495–502. – 54. *Zierath, J. R., Henriksson, H. W.:* Exercise training in obese diabetic patients–special considerations. Sports Med., 1992, 14, 171–189.

(Apor Péter dr., *Budapest,* Pf. 939. 1535)



Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !
FOURNIER 1124 Budapest, Tamási Áron u. 38. Tel.: 2130914, Fax: 2130916

A nemzetközi színvonalú hazai klinikai-farmakológiai kutatás feltételeinek javítására, infrastruktúrális hátterének biztosítására az EGIS Gyógyszergyár Rt. létrehozta az EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatási Fejlesztési Alapítványt.

Az EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatási Fejlesztési Alapítvány ismételten pályázatot ír ki az Alapítvány forrásaiból történő támogatások elnyerésére

A pályázat feltételei:

Pályázhatnak azon klinikai-farmakológiai kutatásokkal és fejlesztésekkel foglalkozó, humán Fázis I-IV. vizsgálatokat végző kutatóhelyek és egészségügyi intézmények, melyek klinikai kutatásaik során vállalják az OGYI által előírt nemzetközileg elfogadott GCP feltételrendszer kialakítását. Az Alapítvány ezen feltételek kialakítását elősegítő beszerzésekhez, nagyobb beruházásokhoz max. 500 000 Ft-ig résztámogatóként kíván hozzájárulni. Előnyben részesítjük az új pályázókat, a központi idegrendszer és a kardiovaszkuláris hatásterületen tevékenykedő intézmények infrastruktúrális igényeit.

Az Alapítvány működési költségeket, alkalmazott státuszokat, utazásokat, kongresszusi részvételeket nem támogat.

A pályázatnak tartalmaznia kell:

- a pályázó nevét
- az intézmény vagy a munkacsoport tevékenységi körét
- utalást arra, hogy a pályázó vagy munkacsoportja korábban nyújtott-e be pályázatot az Alapítványhoz
- a kívánt beruházás vagy műszer megnevezését, felhasználási területét, értékét egy hónapnál nem régebbi árajánlat formájában a beszerzési forrás megjelölésével
- a projekt leírását, melyhez a támogatást kérik (max. 2 oldal)
- a projekt megvalósításának és felhasználásának tervét (max. 2 oldal)

A pályázat benyújtásának határideje: 1999. május 30.

EGIS Gyógyszergyár Rt., Kutatásszervezési és ellenőrzési osztály,
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.

A borítékon kérjük megjelölni:
„EGIS Klinikai-Farmakológiai Kutatási Fejlesztési Alapítvány"

A pályázatok elbírálásáról, a támogatás mértékéről az Alapítvány kuratóriuma dönt, a pályázókat 1999. július 30-ig írásban értesítjük. A pályázattal kapcsolatos további felvilágosításért a fenti címen Benkőné dr. Márkus Saroltánál, a kuratórium titkáránál lehet írásban érdeklődni.

Mellékvese ganglioneuromák

Bencsik Zsuzsa dr.[1], Szabolcs István dr.[2], Góth Miklós dr.[2], Dohán Orsolya dr.[2], Kovács László dr.[2], Kaszás Ilona dr.[3], Gonda Gábor dr.[3], Szilvási István dr.[4] és Szilágyi Géza dr.[2]

Fejér Megyei Szent György Kórház Székesfehérvár, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Simon Kornél dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)
Endokrin Tanszék (vezető: Szabolcs István dr.)[2]
Patológiai Intézet (igazgató: Magyar Éva dr.)[3]
Nukleáris Medicina Intézet (főigazgató: Szilvási István dr.)[4]

A szerzők 149 mellékvese incidentalomás beteg közül 68-nál végeztek hisztológiai vizsgálatot, és közöttük 5 ganglioneuroma volt. Eseteik kapcsán összefoglalják ismereteiket ezen benignus tumorról. Ötből egy tumor patológiai és hisztológiai jellemzői arra utaltak, hogy a ganglioneuroma malignus neuroblasticus tumor érésével is kialakulhatott. A klinikai tünetek (hasi fájdalom, puffadás) többsége lokális volt. Ötből két esetben enyhén emelkedett vanillin-mandulasav- és katecholaminürítést mértek. Egy betegnek volt maradandó hypertoniája és egy beteg anamnézisében szerepeltek műtét után szűnő hasmenések. Ötből egy tumor az infiltratív terjedés miatt inoperábilis volt, öt év után számítógépes rétegvizsgálattal progressziót nem észleltek. A 4 operált beteg közül kettőben nem volt recidíva, míg másik két betegük tartós ellenőrzésére nem volt lehetőségük.

Kulcsszavak: véletlenül felfedezett mellékvesetumor (incidentaloma), neuroblasticus tumor, ganglioneuroma

Suprarenal ganglioneuromas. 149 patients with adrenal incidentalomas were examined. Sixty-eight cases were histologically confirmed, five of them had ganglioneuromas. On the basis of these patients history current knowledge of this benign tumour was summarized. Histological and pathological characteristics of one tumour suggest that ganglioneuromas may develop by maturing of malignant neuroblastic tumours. The clinical symptoms (abdominal pain, meteorism) were local. In 2 of 5 cases mildly elevated levels of urinary vanillylmandelic acid and catecholamine could be measured. One patient had persisting hypertension after surgery. In an other patient previous diarrhoea stopped after the removal of tumour. On the basis of ultrasound and computertomographic features, the size and origin of a tumour and its relation to the surrounding organs can be well characterized. One patient was inoperable because of an infiltratively spreading tumour, but during five years of follow-up no tumour progression could be observed with computertomography. After surgery we could follow only 2 of 4 patients. Until now no recurrence of tumour were detected.

Key words: incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma), neuroblastic tumour, ganglioneuroma

A hasi UH-, a CT- és az MRI-vizsgálatok terjedésével megnövekedett a mellékleletként diagnosztizált mellékvesetumorok (incidentalomák) száma. Hasi CT-vizsgálat során kb. 2%-ban (27) észlelik.

Az incidentalomák közül a jó- és rosszindulatú kéreg-, illetve velőállomány-daganatok (ideértve a ganglioneuromákat is) hormonálisan aktívak lehetnek. Az úgynevezett „néma" kéregadenomák enyhe szteroid túlprodukciójával sok tanulmány foglalkozik (3, 8, 22, 26).

A ganglioneuromáknak csak mintegy 15%-a adrenalis lokalizációjú (29). Leggyakrabban a posterior mediastinumban (43%) fordulnak elő, ritkábban retroperitonealisan (32%) és a nyakon (8%), elvétve a mesenteriumban, tápcsatornában, urogenitalis traktusban, nyelvben, bőrben (7). A májban, lépben, nyirokcsomóban, tüdőben, csontban leírt tumorok valószínűleg neuroblastoma vagy ganglioneuroblastoma differenciálódott metastasisai (13).

Öt suprarenalis ganglioneuromás esetünk kapcsán összefoglaljuk ezen ritka, de patogenezisét, biológiai természetét tekintve érdekes tumor ikonográfiás (UH, CT, MRI, izotóp), klinikai, hormonális és hisztológiai jellemzőire vonatkozó ismereteket.

Beteganyag és módszer

1987 és 1997 között 149 (92 nő és 57 férfi, 16–85 – átlag 52 – éves) beteget észleltünk, akikben mellékleletként mellékvesetumort diagnosztizáltunk. A biokémiai vizsgálatok és a klinikum alapján közülük 7 bizonyult phaeochromocytomának, 6 aldosteronomának.

A tumorok vizsgálata és kezelése a következő algoritmus szerint történt. Ha a tumort UH-val (Hitachi EUB-40 és Acuson 128 X P/10) ismerték fel, a diagnózis megerősítésére minden esetben CT (Hitachi CT W 400) vagy MRI is történt. Esetenként végeztünk mellékvesekéreg (radiofarmakon: Se75-6-beta-szelenometilkoleszterol iv.) és mellékvesevelő (radiofarmakon: J123 MIBG) izotópvizsgálatot is. Minden betegen történt onkológiai szűrés (mellkas-rtg, emlők vizsgálata, gastrointestinalis occult vérzés keresése), szükség szerint további célzott vizsgálat, különösen akkor, ha felmerült, hogy az incidentaloma metasztázis. A hormonális aktivitás diagnosztizálására – lege artis gyógyszermentes periódusban – 24 órás vizelet VMA, ka-

Rövidítések: APUD = amine precursor uptake and decarboxylation; DHEA-S = dehidro-epiandroszteron-szulfát; MIBG = metil-jodo-benzil-guanidin; VIP = vasointestinalis polipeptid; VMA = vanillin-mandulasav

techolamin (Hitachi modell 650-10 fluoriméter; normális érték < 8 mg/nap, illetve < mint 120 µg/nap), kortizol napi ritmus – 8.00 h-kor és 24.00 h-kor; normális érték 140–550 nmol/l, ill. 70–230 nmol/l –, valamint 24 órás vizelet szabad kortizol; normális éték < 40 µg/nap (mindkettő H3-CPB technika – házi módszer), plazma ACTH (RIA-CIS; normális érték 10–80 pg/ml), szérum DHEA-S (RIA. I. N. C.; normális érték férfiakban kortól függően 1,74–12,5 µmol/l, nőkben menopausa előtt 1,75–9,8, menopausa után 0,27-től 1,5 µmol/l), szérum tesztoszteron (RIA Izotóp Intézet; normális érték férfiban 9–38 nmol/l, nőben 0,9–4,9 nmol/l), valamint terheléses – 40 mg furosemid iv. és 240 perc álló testhelyzet – plazma renin aktivitás (RIA Du-Pont; normális alap renin aktivitás 0,2–2,8 ng/ml/h, stimuláció után a növekedés > 1 ng/ml/h) és szérum aldoszteron (RIA Serono; alap aldoszteron 12–150 pg/ml, stimulált 73–350 pg/ml) meghatározás történt. A betegek többségében éjszakai (overnight) dexametazon szuppressziós tesztet is végeztünk, éjfélkor adott 1 mg dexametazon után szérum kortizol 8.00 h-kor (normális válasz, ha a szérum kortizol < 140 nmol/l). Műtétet javasoltunk, ha a tumor átmérője meghaladta a 30 mm-t, illetve, ha mind a primer malignitás, mind a mellékvese metasztázis műtéti megoldására remény volt. A műtétre nem került betegek időszakos ikonográfiás (UH, ill. CT) kontrollját javasoltuk.

Eredmények

A 149 incidentalomás esetből 68-ban ismert a hisztológiai (műtéti vagy autopsziás) diagnózis. A szövettani megoszlást az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Műtét során ganglioneuromát 5 esetben, azaz a hisztológiailag verifikált betegek 7,4%-ában diagnosztizáltunk.

A kor, nem, méret, UH, CT, MRI jellemzőket a *2. táblázat* tartalmazza. Két esetben (I. és IV.) történt kéregizotóp vizsgálat, amely mindkét oldalon azonos felvételt mutatott, mellékvesevelő izotópvizsgálatot nem végeztünk. Egy betegen végeztünk angiográfiát (IV.), ami avascularis tumort mutatott.

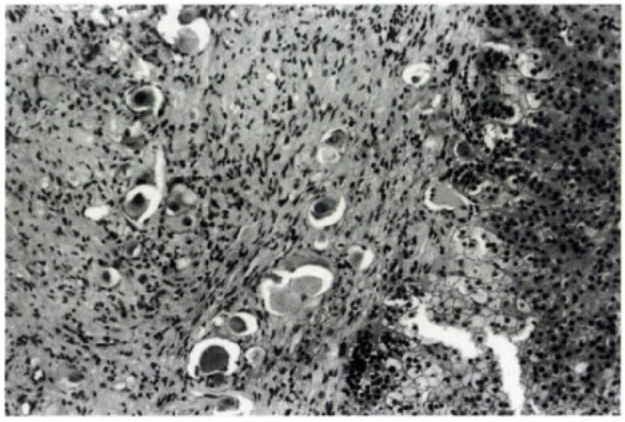
Klinikai jellemzők. Két beteg (II. és III.) anamnézisében szerepelt 2, illetve 10 éve fennálló hypertonia, egyéb – katecholamin túlprodukcióra utaló – tünet (palpitatio, fejfájás, verejtékezés) nem volt. Négy betegnek voltak hasi fájdalmai, puffadása, kettőben az UH epekő gyanúja miatt történt. Egy beteg (IV.) 28 évvel korábban antituberkulotikus kezelést kapott meszes mediastinalis nyirokcsomók, subfebrilitas miatt. Egy beteg említett hasmenéseket.

Hormonális jellemzők. A vanillin-mandulasav ürítés 6–10 mg/nap, az összkatecholamin ürítés 70–120 µg/nap tartományban volt, enyhén emelkedett értéket két esetben (II. és V.) mértünk. VIP vagy más neuropeptid meghatározás nem történt.

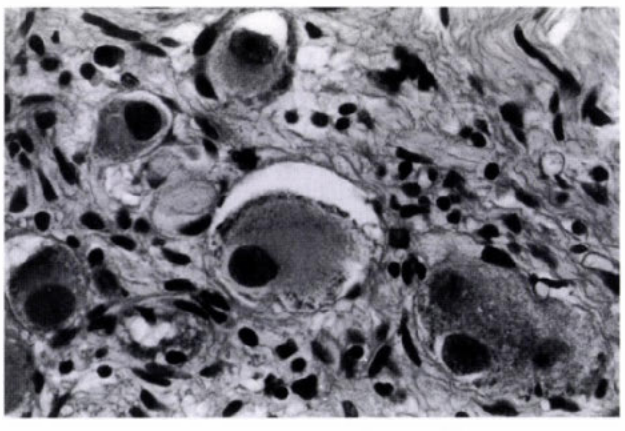
Hisztológia. A tumorok metszlapja szürkésfehér, szürkéssárga vagy szürkésbarna volt. Három tumornak volt tokja, két esetben tok nem volt, egyiknél a tumor a kéregállományt infiltrálta (III.), a II. számú betegben a laparotomia során a tumor retroperitonealis terjedését észlelték, a daganat a nagyereket, pancreast beszűrte, inoperabilis volt, csak szövettani mintavétel történt. A IV. számú betegből a tumorral együtt regionalis nyirokcsomót (20 × 20 × 15 mm) is eltávolítottak. Mind a tumorokban, mind a nyirokcsomóban benignus ganglioneuroma *(1. ábra)* hisztológiai képe volt látható: ganglionsejtek *(2. ábra)*, Schwann-sejtek, idegrostok, kötőszöveti stroma, helyenként mészszemcsék, egy esetben (I.) enyhe atípia.

1. táblázat: Incidentalomás eseteink hisztológiai megoszlása (n = 68)

Hisztológiai lelet	Esetszám (%)	
Corticalis adenoma	28	(41,2)
Corticalis hyperplasia	3	(4,4)
Corticalis carcinoma	2	(2,9)
Myelolipoma	2	(2,9)
Lipoma	2	(2,9)
Cysta	2	(2,9)
Leiomyosarcoma gl. cort supraren.	1	(1,5)
Metasztázis	14	(20,6)
Phaeochromocytoma	7	(10,3)
Ganglioneuroma	5	(7,4)
Infekciós granuloma (tuberkulózis)	1	(1,5)
Szervülő haematoma	1	(1,5)
Összes eset:	68	



1. ábra: A mellékvesében elhelyezkedő daganat vaskos idegrostokból és nagy ganglionsejtekből áll. Atípia nincs. A kép szélén a mellékvesekéreg részlete (HE, 70x)



2. ábra: Ganglionsejtek a tumorban (HE, 280x)

Követés. Három beteget tudtunk tartósan ellenőrizni. A két hypertoniás beteg közül csak az egyikből lehetett eltávolítani a ganglioneuromát (III.) A magas vérnyomás a műtét után is (6 év) megmaradt, de a hasmenéses panasz megszűnt. A kéregállományt infiltráló operált ganglioneuromás betegnél (III.) 6 év során recidívát nem észleltünk. Az inoperabilis ganglioneuromás beteg (II.) a laparotomia után 5 évvel panaszmentes, képalkotó vizsgálattal a tumor változatlan.

2. **táblázat:** A ganglineuromák kor, nem, lokalizáció, méret szerinti megoszlása, ikonográfiás jellemzők

Kor, nem	Oldal	UH méret, jellemzők	CT, MRI méret, jellemzők	Kórbonctani méret
I. 27 éves nő	jobb	50 × 45 × 35 mm echoszegény, szolid, jól körülírt, 1–1 cysta, finom meszesedés, a v. cava komprimált	CT: 40 × 30 mm kontrasztanyagot mérsékelten halmoz inhomogén	55 × 52 mm
II. 49 éves nő	jobb	68 × 94 × 62 mm inhomogén, egyenetlen kontúr, vena cavat diszlokálja, nem szűri be	CT: 140 × 140 × 100 mm hypodens, szeptált, kontrasztanyagot nem tárol	*
III. 64 éves nő	jobb	30 × 35 × 35 mm meszes falú, cystosus, inhomogén	CT: 30 × 50 mm szabálytalan kontúr, kontrasztanyagot nem vesz fel	55 × 50 × 25 mm
IV. 48 éves férfi	bal	61 mm kerek, inhomogén, éles határú, szolid, echodens csíkok	CT: 70 × 50 × 76 mm foltokban kalcifikált	70 × 40 mm
V. 17 éves nő	jobb	60 × 50 mm kerek, szolid, éles határú	MRI: 60 × 40 × 50 mm májjal azonos jeladású, gadolíniummal inhomogén	70 × 50 × 30 × mm

* A laparotomia során csak szövettani vizsgálatra történt mintavétel

Megbeszélés

A sympathicus ganglionok és a mellékvese medulla az intrauterin fejlődés során közös telepből, a neuroectodermalis dúclécből fejlődik ki. A dúcléc pluripotenciális sejtjei a fejlődés során differenciálódnak. A sympathicoadrenalis tumorok a különböző fokban differenciálódott sejtekből alakulnak ki, s ennek megfelelően lehetnek: malignus neuroblastomák, ganglioneuroblastomák, valamint benignus ganglioneuromák, phaeochromocytomák, paragangliomák, APUD-omák. Neuronalis, glialis és neuroendokrin antigének elleni antitestekkel vizsgálva a foetalis mellékvese-medullát és a neuroblasticus tumorokat, az immunhisztokémiai vizsgálatok szolgáltattak bizonyítékot arra, hogy a morfológiai képen túl a tumorok valóban részben rekapitulálják a dúcléc sejtjeinek normális fejlődését (32).

A kromaffin és nem kromaffin neuroendokrin tumorok típusai más-más életkorra jellemzőek: a gyermekkorra a neuroblastoma és a ganglioneuroblastoma, a felnőttkorra a pheochromocytomák és a paraganglioma (4, 10). A ganglioneuroma minden életkorban előfordul, de a betegek 60%-a 20 évesnél fiatalabb.

A ganglioneuroma kialakulhat de novo, valamint – a ma elfogadottabb álláspont szerint – a neuroblastoma, illetve a ganglioneuroblastoma (és metasztázisaik) spontán vagy indukált differenciálódása során (13, 20, 21). Gyermekkorban a neuroblastoma klinikai lefolyásának három típusa ismert: életet fenyegető progresszió, ganglioneuroblastomává, illetve ganglioneuromává történő érés és regresszió. A regresszió lehet spontán (amely tízszer-százszor gyakoribb, mint más humán malignomák esetén), illetve kemo- vagy radioterápia által kiváltott (20). A sejtproliferációt, -differenciálódást és apoptosist reguláló gének termékei (Bcl-2, p53, p21, Rb, Bax proteinek) befolyásolják a tumorregressziót, a betegség prognózisát (15, 23). Saját ganglioneuromás betegeink többsége 20 év feletti nő volt. Az észlelt nyirokcsomóáttét azt a patogenetikai elképzelést támogatja, miszerint a ganglioneuroma malignus neuroblastoma, illetve ganglioneuroblastoma spontán differenciálódásával is kialakulhat.

A neuroendokrin tumorok szintetizálhatnak, illetve szekretálhatnak biológiailag aktív anyagokat, amelyek jelenlétét a tumorban immunhisztokémiai vizsgálattal ki lehet mutatni akkor is, ha a szérumszint nem emelkedik. Ilyen peptidek a neuropeptid Y, a met-enkefalin, a substance-P, a VIP, a kalcitonin, a kalcitonin-gén-related peptid, a kromogranin A és C, ACTH stb. (19, 28, 30). A tumorokban az adrenalin, a noradrenalin és a VIP granulák elektronmikroszkóppal is megkülönböztethetőek (2). Egyes esetekben a szérumban is mérhető emelkedett katecholamin- vagy peptidszint. Az emelkedett szérum dopaminszintet, illetve a fokozott homovanillinsav ürítést neuroblastomára jellemzőnek, mintegy tumormarkernek vélték, ez azonban nem megbízható, ganglioneuromában is leírták (4).

A ganglioneuroma nagyon lassan nő, klinikai tüneteket rendszerint nem okoz, gyakran incidentalomaként kerül felismerésre. Ha jelentkezik klinikai tünet, az lehet: mellkasi fájdalom, hasi puffadás, járászavar, vagy endokrin: hypertonia, palpitatio, fejfájás, izzadás, hasmenés (16, 30, 33). Az általunk észlelt klinikai tünetek többsége lokális volt, és sem a két esetben észlelt enyhén emelkedett katecholamin-ürítés, sem a hypertonia nem bizonyultak diagnosztikai jelnek a tumor keletkezését illetően.

A különböző ikonográfiás eljárások segítséget nyújthatnak a ganglioneuroma diagnózisában. Az ultrahangos képen a ganglioneuroma a phaeochromocytomához hasonlóan rendszerint jól körülírt, ovális, inhomogén, a májhoz hasonló echogenitású, gyakran kalcifikált (4, 6). A CT inkább mutatja a finom kalcifikációt (ez medullaris eredet mellett szól), jellemző a kisebb, egyenetlen kontrasztfelvétel, jól látható a tumor környező képletekhez való viszonya (24, 33). Az MRI-t újabb közlemények igen hasznosnak tartják a ganglioneuroma és más retroperitonealis tumorok elkülönítésében. Egyes szerzők (16, 17) szerint MRI-vel elkülöníthető a ganglioneuroma a neuroblastomától és a phaeochromocytomától. Dinamikus MRI-vizsgálattal ugyanis az utóbbi kettő erős korai kontrasztfelvételt mutat, amely ganglioneuroma esetén hiányzik, és a késői képeken is enyhe.

A MIBG főként a neuroblastoma és a phaeochromocytoma diagnózisában használatos. A ganglioneuroma

MIBG-vizsgálatával kevés a tapasztalat (1). A tumor katecholamin-szintetizáló tevékenysége valószínűleg ritkán megtartott, bár a MIBG-felvétel nem párhuzamos a hormonális aktivitással. A MIBG-felvétel és a katecholamin ürítés megszűnését, illetve csökkenését jó indikátornak tartották a neuroblastomák citosztatikus kezelésekor a hatékonyság lemérésére. Egyik vizsgálat sem különíti el a neuroblastomát a ganglioneuromától (4, 13, 14). Tapasztalataink szerint ezen nagy átmérőjű tumorokban a CT-vizsgálat nem nyújtott lényeges új információt az ultrahanghoz képest. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy malignitás gyanúját keltő UH- és CT-kép mellett is lehet szövettanilag, illetve klinikailag benignus a tumor. Az MRI-vizsgálatban rejlő differenciáldiagnosztikai lehetőségeket a jelen gyakorlatban még nem használjuk ki eléggé.

A követés során recidívát, vagy az inoperábilis tumor progresszióját nem észleltük. A nem operált esetek tartós ikonográfiás ellenőrzését indokoltnak tartjuk. Egyes irodalmi adatok szerint a tumorok 25%-a tartalmaz gyengén differenciált részeket, amelyek malignizálódhatnak (31). Közöltek eseteket, amikor a radio- vagy kemoterápia hatására ganglioneuromává differenciálódott neuroblastoma, illetve ganglioneuroblastoma később (15 év múltán) ismét malignussá vált (12, 18, 25), de leírtak ismert gyermekkori neuroblastoma nélkül is malignizálódó ganglioneuromát. Elősegítő tényező lehet az immundeficiens állapot (HIV) (5, 9, 11).

Összefoglalva: a mellékvese ganglioneuromák ritka, fiatalabb életkorra jellemző, nőkben gyakoribb tumorok. Legtöbbször incidentalomaként ismerik fel. Jelentős nagyságot érhetnek el, elsősorban helyi, nyomási panaszokat okoznak. Klinikailag jelentős hormonális aktivitást (katecholamin, VIP) ritkán mutatnak. A ganglioneuromák UH- és CT-képe malignitás gyanúját vetheti fel, a differenciáldiagnózisban előrelépést jelenthet az MRI. A MIBG-vizsgálattal kevés a tapasztalat. A tumor mérete miatt gyakran műtét szükséges. Az infiltratív terjedés következtében inoperábilis esetek tartós ikonográfiás követése javasolt, bár a tumor malignussá válása ritka.

IRODALOM: 1. *Andrich, M. P., Shalaby-Rana, E., Movassaghi, N. és mtsa:* The role of 131 iodine-metaiodo-benzylguanidine scanning in the correlative imaging of patients with neuroblastoma. Pediatrics., 1996, *97,* 246–250. – 2. *Balázs, M.:* Mixed pheochromocytoma and ganglioneuroma of the adrenal medulla: a case report with electronmicroscopic examination. Human. Pathol., 1988, *19,* 1352–1355. – 3. *Beyer, H. S., Doe, R. P.:* Cortisol secretion by an incidentally discovered nonfunctional adrenal adenoma. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, *62,* 1317–1321. – 4. *Caballero, O., Ferris, J., Verdeguer, A. és mtsai:* Visualization of a ganglioneuroma by means of scintigraphy with 131-J- MIBG. Eur. J. Nucl. Med., 1986, *12,* 251–252. – 5. *Chandrosoma, P., Shibata, D., Radin, R. és mtsai:* Malignant peripheral nerve sheath tumor arising in an adrenal ganglioneuroma in an adult male homosexual. Cancer, 1986, *57,* 2022–2025. – 6. *Deeg, K. H., Glockel, U., Beck, J. D.:* Tumoren der Nebenniere und des sympathischen Grenzstranges. Sonographische Differentialdiagnose im Kindesalter. Monatsschr. Kinderheilkd., 1992, *140,* 286–295. – 7. *Dunnick, N. R., Castellino, R. A.:* Arteriographic manifestations of ganglioneuromas. Radiology, 1975, *115,* 323–328. – 8. *Flecchia, D., Mazza, E., Carlini, M. és mtsai:* Reduced serum levels of dehydroepiandrosteron sulphate in adrenal incidentalomas: a marker of adrenocortical tumour. Clin. Endocrinol., 1995, *41,* 129–134. – 9. *Fletcher, C. D. M., Fernando, I. N., Braimbridge, M. V. és mtsai:* Malignant nerve shealth tumor arising in a ganglioneuroma. Histopathol., 1988, *12,* 445–448. – 10. *Franks, L. M., Bollen, M., Seeger, R. C. és mtsai:* Neuroblastoma in adults and adolescents. Cancer, 1997, *15,* 2028–2035. – 11. *Ghali, V. S., Gold, J. E., Vincent, R. A. és mtsai:* Malignant peripherial nerve sheath tumor arising spontaneously from retroperitoneal ganglioneuroma: a case report, review of the literature, and immunhistochemical study. Hum. Pathol., 1992, *23,* 72–75. – 12. *Goldman, R., Winterling, A., Winterling, C.:* Maturation of tumors of the sympathetic nervous system. Cancer, 1965, *1,* 1510–1516. – 13. *Hayes, F. A., Green, A. A., Rao, B. N.:* Clinical manifestations of ganglioneuroma. Cancer, 1989, *63,* 1211–1214. – 14. *Hoefnagel, C. A., De Kraker, J., Marcuse, H. R. és mtsa:* Detection and treatment of neural crest tumors using 131-J-MIBG-meta-iodobenzylguanidine. European Nuclear Medicine Congress, 23rd Meeting, Society of Nuclear Medicine, London, September, 69. old. – 15. *Hoehner, J. C., Gestblom, C., Olsen, L. és mtsa:* Spatial association of apoptosis-related gene expression and cellular death in clinical neuroblastoma. British Journal of Cancer, 1997, *75,* 1185–1194. – 16. *Ichikawa, T., Koyama, A., Fujimoto, H. és mtsai:* Retroperitoneal ganglioneuroma extending across the midline: MR features. Clin. Imag., 1993, *17,* 19–21. – 17. *Ichikawa, T., Ohtomo, K., Araki, T. és mtsai:* Ganglioneuroma: computed tomography and magnetic resonance features. The British Journal of Radiology, 1996, *69,* 114–121. – 18. *Keller, S., Papozoglou, S., McKeever, P. és mtsai:* Late occurrence of malignancy in a ganglioneuroma 19 years following radiation therapy to a neuroblastoma. J. Surg. Oncol., 1984, *25,* 227–231. – 19. *Lajfield, L. J., Glasgow, B. J., du Puis, M. H. és mtsai:* Aspiration cytology and immunhistochemistry of a phaeochromocytoma-ganglioneuroma of the adrenal gland. Acta Cytol., 1987, *31,* 33–39. – 20. *McMillan, R., Blanc, W., Santulli, T.:* Maturation of neuroblastoma to ganglioneuroma in lymphnodes. J. Pediatr. Surg., 1976, *11,* 461–462. – 21. *Niu, D. M., Chang, T. K., Liu, S. M. és mtsai:* Maturation of ganglioneuroblastoma to ganglioneuroma: a case report. Chung. Hua. I. Hsueh. Tsa. Chin, 1993, *51,* 318–321. – 22. *Osella, G., Terzolo, M., Borretta, G. és mtsai:* Endocrine evaluation of incidentally discovered adrenal masses (Incidentalomas). J. Clin. Endocrinol. Metab., 1994, *79,* 1532–1539. – 23. *Pritcard, J., Hickman, J. A.:* Why does stage 4s neuroblastoma regress spontaneously? Lancet, 1994, *344,* 869–870. – 24. *Radin, R., David, C. L., Goldfarb, H. és mtsa:* Adrenal and extraadrenal retroperitoneal ganglioneuroma: imaging findings in 13 adults. Radiology, 1997, *202,* 703–707. – 25. *Ricci, A. Jr., Parham, D. M., Woodruff, J. M. és mtsai:* Malignant nerve sheath tumors arising from ganglioneuroms. Am. J. Surg. Pathol., 1984, *8,* 18–29. – 26. *Rosen, H. N., Swartz, S. L.:* Subtle glucocorticoid excess in patients with adrenal incidentaloma. Am. J. Med., 1992, *92,* 213–216. – 27. *Ross, N. S., Aron, D. C.:* Hormonal evaluation of the patient with an incidentally discovered adrenal mass. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1401–1405. – 28. *Salmi, J., Pelto-Huikko, M., Auvinen, O. és mtsai:* Adrenal phaeochromocytoma – ganglioneuroma producing catecholamines and various neuropeptides. Acta. Med. Scand., 1988, *224,* 403–408. – 29. *Samaan, N. A.:* Neuroendocrine tumors: cromaffin and noncromaffin tumors. Cur. Opin. Oncol., 1990, *2,* 101–107. – 30. *Schmid, K. W., Dockhorn, D., Worniczak, B., Fahrenkamp, A. és mtsai:* Chromogranin A, secretogranin II and vasoactive intestinal peptide in phaeochromocytomas and ganglioneuromas. Histopathol., 1993, *22,* 527–533. – 31. *Stout, A. P., Arthur, P. S.:* Ganglioneuroma of the sympathetic nervous system. Surg. Gynecol. Obstet., 1947, *84,* 101–110. – 32. *Trojanowski, J. Q., Molenaar, W. M., Baker, D. L. és mtsai:* Neural and neuroendocrine phenotype of neuroblastomas, ganglioneuroblastomas, ganglioneuromas and mature versus embryonic human adrenal medullary cells. Advances in neuroblastoma Research 3. Wiley-Liss, Inc., 1991, 335–341. old. – 33. *Watanabe, M., Kubota, Y., Hirano, J. és mtsai:* Adrenal ganglioneuroma. Hinyokika. Kiyo.., 1991, 37, 515–518.

(Szabolcs István dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

Flugalin®

ERŐ ÉS BIZTONSÁG

- **Fájdalomcsillapítás**
- **Klasszikus arthritises betegségek**
- **Musculosceletalis betegségek és sérülések kezelésére**

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436 0820, Fax: 436 0830
Internet: http://www.datanet.hu/basfknoll
E-mail: BASF.Knoll@mail.datanet.hu

Dynalgic

- **influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz**
- **fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak**

acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

A fekvőbetegek orvosi dokumentációjának minőségellenőrző vizsgálata a Fővárosi Szent István Kórházban

Keller László dr., Vizkelety Tibor dr., Dömötör László dr., Kiss Lajos dr., Magyari Anna dr., Walton Erika dr. és Mogyorós László dr.

Fővárosi Önkormányzat Szent István Kórház, Budapest (főigazgató: Mogyorós László dr.)

A szerzők intézetük minőségellenőrző programjának keretében 1997 óta vizsgálják a kórházi fekvőbeteg-ellátás orvosi dokumentációját. A munkához 26 tételből álló űrlapot szerkesztettek, melynek kérdései átfogják a fekvő betegek orvosi dokumentációjának lényeges elemeit. Az ellenőrzésre kerülő esetek kiválasztása mind az osztályok sorrendjét, mind a – már kiírt – betegek személyét illetően randomizáltan történik. Az értékelést 0–tól 3-ig terjedő skálán az e célra létesített 5 tagú állandó munkacsoport végzi, előbb egymástól függetlenül, majd minden eset és minden kérdés minősítését együttes üléseken véglegesítik. Az „első körben" 204 beteg dokumentációjára kiterjedt – a jelenlegi közlemény tárgyát képező – vizsgálatsorozat az alkalmazott módszer használhatóságát bizonyította. A konkrét eredményekből kitűnt, hogy a dokumentáció minősége az osztályok között statisztikailag is jelentős különbségeket mutat, s átlagos színvonala az alapfelmérés idején egészében nem volt kielégítőnek tekinthető. Különösen a kórelőzmény, a decursus, a személyi adatok és a beleegyező nyilatkozatok terén mutatkoztak hiányosságok. Viszonylag magas volt viszont a felvételi status és a zárójelentés pontszámátlaga. A szerzők felhívják a figyelmet az orvosi dokumentáció rendszeres ellenőrzésének jelentőségére.

Kulcsszavak: minőségellenőrzés, orvosi dokumentáció, fekvőbetegek

Quality control of medical documentation concerning in-patients of St. Stephen Hospital Budapest. Within the frame of hospital quality control programme, the authors have investigated since 1997 the medical documentation concerningin-patients of St. Stephen Hospital Budapest. An assessment form of 26 items related to main elements of medical documentation has been created for the study. Choosing of both order of departments' succession and cases to be investigated took place at random. Evaluation was performed at a scala of 0–3 points, by a five-menbered work-group; all members first carried out the qualifications independently of each other, and then they formed the final opinion together at common sessions. Investigation of 204 "first round" cases proved the feasibility of the applied method. As it turned out from the results, the quality of documentation showed statistically significant differences between departments of the hospital and the average standard of documentation could not be declared as satisfying at the period of basic survey. Deficiencies of documentation especially in respect of case history, disease course, personal data and informed consent have been found. On the other hand, registration of status on admission and final report got a relatively high average score-number. The authors call attention to the importance of ordinary control of medical documentation.

Key words: quality control, medical documentation, in-patients

Az orvosi dokumentáció az orvosi tevékenységet tükrözi, mennyiségi és minőségi tekintetben egyaránt. Jelentősége kiterjed magára a dokumentáló orvosra, a munkahelyre (osztály, intézet), valamint ellenőrzési, igazságügyi és tudományos vonatkozásokra is.

A rendszeres és igényes dokumentálás az azt végző *orvos* számára szakmai lényegmegragadó készségének fejlesztését, a tömör és szakszerű megfogalmazás beidegződését, továbbá – az iránydiagnózisoknak, a vizsgálati és terápiás terveknek a kezdeti lefektetésével, illetve ezek módosulásainak regisztrálásával és indoklásával – a folyamatos önkontroll és önképzés eszközét jelenti; mindez együttvéve kedvezően hat vissza betegellátó tevékenységének színvonalára. Másrészt, az orvos ténykedésével szemben felmerülő kifogások esetében jogi védelmének fontos bázisát képezheti az adatok és események korrekt rögzítése.

A pontos és színvonalas dokumentálás – az azt végző orvosra, illetve a betegellátás színvonalára való visszahatásából eredően – összességében az adott *betegellátó egység* (osztály) gyógyító munkájának minőségét is előnyösen befolyásolja. Az ez irányú összefüggések *gyakorlati* példájaként elegendő utalni arra, hogy a kellően informatív dokumentáció az osztályos orvos távolléte – különösen pedig váratlan „kiesése" – esetén az őt helyettesítő kollégája számára az érintett betegek zökkenésmentes továbbkezelését, illetve továbbvizsgálatát (miként szükség esetén az ügyeletes orvos gyors és adekvát tájékozódását is) nagymértékben segíti.

Az egészségügy különböző működési szintjein az *ellenőrzés* jórészt a dokumentáció vizsgálatán alapszik. Vonatkozik ez a szakmai és hatósági felügyeletek, a társadalombiztosítás, a tulajdonos és az intézeti menedzsment ellenőrzéseire egyaránt.

Az *igazságügyi* eljárások körébe tartozó – esetleges szakmai szabályszegés, gondatlanság vagy mulasztás megítélését kívánó – esetek jelentős részében az orvos-

szakértői mérlegelés, illetve a bírósági döntés nagymértékben támaszkodik a releváns orvosi dokumentációra.

A *klinikai tárgyú tudományos munka* számos – főként retrospektív – formájának (klinikai epidemiológiai feldolgozások, „történelmi" kontrollcsoportos vizsgálatok, kazuisztikai összeállítások, nosocomialis ártalmak felmérése stb.) műveléséhez nélkülözhetetlen a rendszeres, precíz orvosi dokumentáció.

Az eddig taglaltakból is következően az *intézet* egészének megítélését az orvosi dokumentáció – az osztályok szakmai színvonalára való visszahatása révén, az intézeti munka minőségéről a külvilág felé „sugárzott" kommunikációs jelzések (leletek, szakvélemények, zárójelentések) útján, szakmai és pénzügyi ellenőrzések bázisaként, az orvosi tevékenységgel kapcsolatos peres ügyek kimenetelében betöltött szerepe folytán, valamint a dokumentációt felhasználó tudományos munka publikációin keresztül – sokoldalúan befolyásolja.

Az intézetnek tehát az igényes és pontos orvosi dokumentációhoz alapvető érdekei fűződnek szakmai, anyagi és morális vonatkozásokban egyaránt.

A fentiek alapján nem kíván további indoklást, hogy az orvosi dokumentáció folyamatos ellenőrzése az *egészségügyi minőségbiztosítás* rendszerének integráns része.

Közleményünk a Fővárosi Szent István Kórház fekvőbeteg-osztályainak orvosi dokumentációjára vonatkozó minőségvizsgálatunk módszerét és kezdeti tapasztalatait mutatja be.

Módszerek

A dokumentáció vizsgálatát nagy tapasztalatú szakemberekből létrehozott 5 tagú munkacsoport végzi, mely két belgyógyászból, két sebészből és egy patológusból áll. A vizsgálandó kórlapok kiválasztása az osztályokról – mind ez utóbbiak sorrendjét, mind a vizsgált időszakot illetően – randomizált módon történik. Osztályonként 1–1 alkalommal 10–12 már kiírt betegre vonatkozó – tehát adminisztratív szempontból lezárt – kórlapból álló minta vizsgálatára kerül sor. A kórlapok ellenőrzése kiterjed azok valamennyi tartozékára (betétlapok, konzíliumok, decursus, lázlap, leletek, beleegyező nyilatkozatok, zárójelentés, adatlap, műtéti leírás, esetleges boncjegyzőkönyv stb.) is (1). A munka folyamatos, vagyis az intézeten végighaladva ismét „elölről" kezdődik, a már említett randomizálással. A jelenlegi közlemény 19 osztály „első körben" feldolgozott 204 kórlapjának adataiból származó főbb tapasztalatokat ismerteti.

A feldolgozáshoz minden kórlapra vonatkozóan kitöltendő *értékelő ívet* szerkesztettünk. A kérdések részben bizonyos obligát adatok meglétére, részben a dokumentáció minőségi (szakmai) kívánalmainak teljesítésére irányulnak. A fő kérdéscsoportok végül is „A kórlap alapadatai és tartozékai", „Anamnézis, felvételi status", „Lázlap", „Decursus", valamint „Zárójelentés, epikrízis" címszavak alatt különülnek el, ezek további részletezését is bemutatja az *1. táblázat*. (Az értékelő lap pontjaihoz fűződő követelmények ismertetését, illetve a használt fogalmak definícióját tartalmazó összeállításunkat a kezdeti tapasztalatokat követően valamennyi osztálynak megküldtük.)

Az egyes kérdésekre adható értékelés számszerű kifejezése 0-tól 3-ig terjedő pontszámokkal történt. A hiányzó adat „0", a nagyon hiányos „1", a hiányos „2", a teljes „3" minősítést kapott. Ha valamely kérdésre az adott esetben válasz nem várható, úgy „X" jelzést alkalmaztunk.

A vizsgálat *mechanizmusa* az, hogy a munkacsoport tagjai először mindig egymástól függetlenül értékelik a kérdőív alapján a kórlapokat, majd az együttes üléseiken kórlaponként és kérdésenként egybevetik és megvitatják az általuk előzőleg adott pontszámokat; minden kérdésre a végleges pontszám vagy konszenzussal, vagy esetenként szavazati többséggel alakul ki. Az eredményekről az osztályokat menet közben többször tájékoztattuk.

1. táblázat: Az értékelőív kérdései

A kórlap alapadatai és tartozékai
1. A beteg azonosító adatai, értesítendő személy adatai
2. A felvétel és az elbocsátás (áthelyezés, halálozás) adatai
3. Beküldő, felvevő, osztályos orvos(ok)
4. Diagnózisok (beküldő, felvevő, kiíró)
5. A kórlap kötelező tartozékai

Anamnézis, felvételi status
6. Családi anamnézis
7. Előző betegségek
8. Jelen betegség (panaszok) anamnézise
9. Felvételi status, általános
10. Felvételi status, célszervi

Lázlap
11. A gyógyszerelés áttekinthető-e?
12. A vizsgálatokat, konzíliumokat feltüntették-e?
13. A vezetendő észleléseket feltüntették-e?

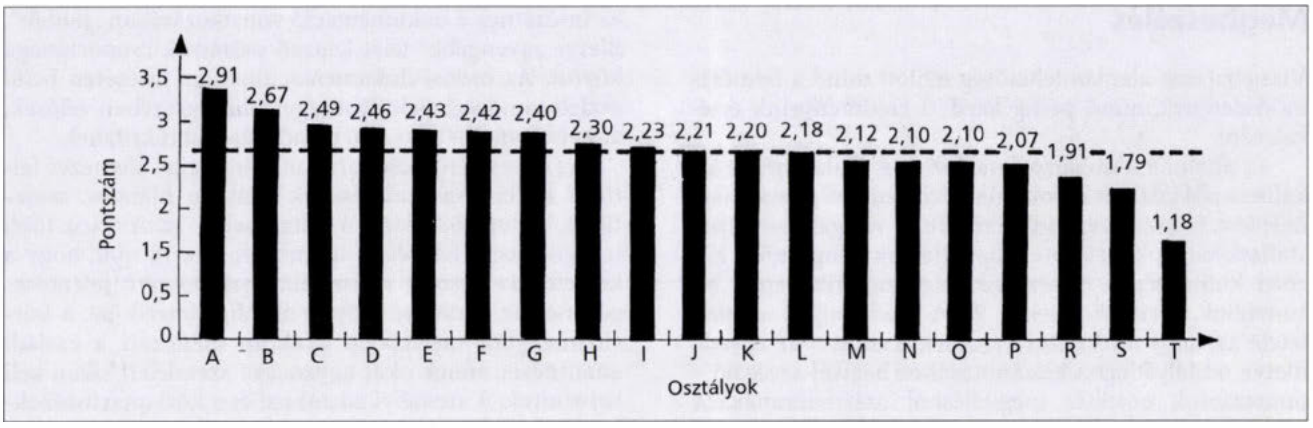
Decursus
14. Első gondolat, iránydiagnózis, kezelési/vizsgálati terv van-e?
15. Tükrözi-e a beteg szubjektív állapotát?
16. Tükrözi-e a beteg objektív állapotát?
17. Tükrözi-e az orvosi gondolatmenetet, döntéseket?
18. Tükrözi-e a kezelést?
19. A szóba jöhető műtét indikációját/kontraindikációját tartalmazza-e?
20. A műtéti jegyzőkönyv a megkívánt adatokat tartalmazza-e?
21. Nosocomialis infekciónak minősítik-e a lázlap alapján annak tűnő eseményt?

Zárójelentés, epikrízis
22. A beteg azonosító adatai, dátumok, diagnózis(ok)
23. Lényeges leletek
24. Kórelőzmény
25. Kórlefolyás és terápia
26. Javaslat

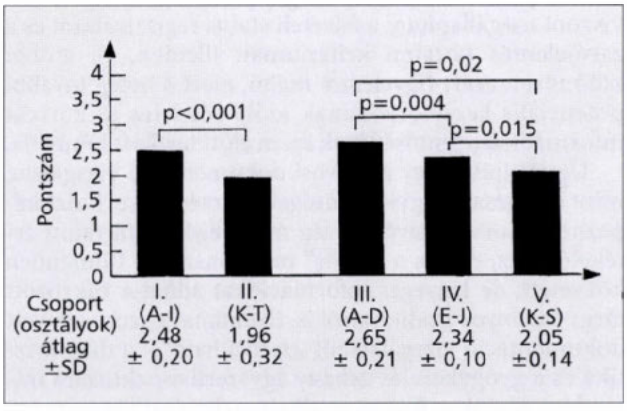
Statisztikai módszerek. Valamennyi esetnek az értékelő lap alapján kiszámítottuk az átlagpontszámát, ezekből pedig az osztályokra vonatkozó, illetve az intézeti átlagértéket is meghatároztuk. Ugyancsak megállapítottuk a kérdéscsoportok intézeti átlagértékeit is. Annak megítélésére, hogy a vizsgálatokkal az osztályok között az orvosi dokumentáció szempontjából kimutatott különbségek trendje statisztikailag mennyiben tekinthető valósnak, az adatokat kétféle módon elemeztük: 1. az osztályokat az intézeti átlagot meghaladók és az azt el nem érők két csoportjára (I. és II. csoport) osztottuk, s ezek átlagértékei különbségének szignifikanciáját a Student-féle kétmintás t-próbával vizsgáltuk; 2. az egyes osztályok átlagpontértékei közötti különbségeket vizsgálva, a Tukey-féle teszt (ANOVA post hoc teszt) alapján az egymástól szignifikánsan el nem térő átlagpontszámú osztályokból három „homogén" csoportot tudtunk létrehozni (III., IV. és V. csoport), s e csoportok átlagértékei közötti különbségek szignifikanciáját határoztuk meg. (Ez utóbbi csoportosításban a részben technikai okból utolsó helyen álló „T"-osztályt nem vettük figyelembe.)

Eredmények

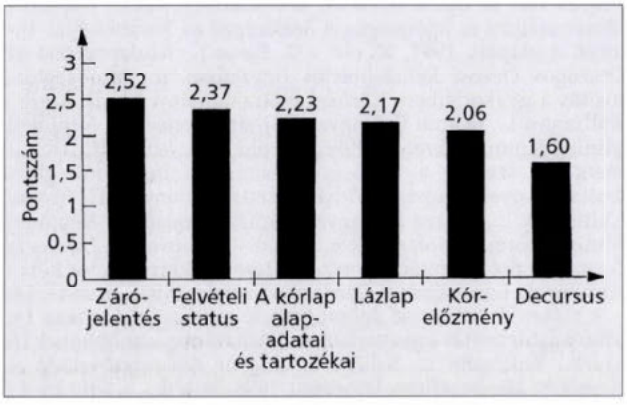
Az osztályok átlagpontszámairól az *1. ábra* ad áttekintést. (Az osztályok nevét betűjelzéssel helyettesítettük.) A határértékek 2,91 és 1,18 voltak, az összesített (intézeti)



1. ábra: Az osztályok átlagpontszámai - - - - = összesített (intézeti) átlag



2. ábra: Az osztályátlagokból az intézeti átlaghoz viszonyítva (I., II.), valamint ANOVA módszerrel képezett (III., IV., V.) csoportok átlagpontszámai, szórásuk és különbségeik szignifikanciája



3. ábra: A kérdéscsoportok intézeti átlagpontszámai

átlag 2,21-nek adódott. Annak megítélésére, hogy a vizsgálatokkal az osztályok között az orvosi dokumentáció minősége szempontjából kimutatott különbségek trendje statisztikailag mennyiben tekinthető valósnak vagy véletlenszerűnek, az adatokat kétféle módon elemeztük (l. a Módszerek fejezetben). Mindkét felbontási móddal – miként azt a *2. ábra* mutatja, a csoportok közötti különbségek szignifikánsnak bizonyultak.

A dokumentáció intézeti minőségét *kérdéscsoportok* szerint vizsgálva úgy találtuk, hogy a két legmagasabb pontszámú helyet a zárójelentés és a felvételi status, a legalacsonyabbakat a kórelőzmény és a decursus foglalja el *(3. ábra)*.

Közelebbről – konkrét kérdésekre bontottan – megvizsgálva a dokumentáció gyenge pontjait: teljes hiányt a leggyakrabban a családi anamnézis valamint a decursus egyes elemei tekintetében állapítottunk meg *(2. táblázat)*, erősen hiányos dokumentációval pedig elsősorban a kórlap tartozékai és a személyi adatok vonatkozásában találkoztunk *(3. táblázat)*.

2. táblázat: A leggyakrabban (>10%) hiányzó adatféleségek (n = 204)

Adat	Esetszám (%)
Családi anamnézis	111 (54,4)
Decursus: szubjektív állapot	95 (46,5)
Decursus: gondolatmenet, döntések	77 (37,7)
Decursus: „első gondolat", terv	60 (29,4)
Decursus: kezelés	59 (28,9)
Decursus: objektív állapot	44 (21,5)
Lázlap: vizsgálatok, konzíliumok	32 (15,6)
Felvételi status: általános	31 (15,2)
Zárójelentés: kórelőzmény	26 (12,7)
Zárójelentés: vizsgálati leletek	21 (10,3)

3. táblázat: A leggyakoribb előfordulású (>10%) erősen hiányos adatféleségek (n = 204)

Adat	Esetszám (%)
Kórlap: kötelező tartozékok	78 (38,2)
Kórlap: személyi adatok	54 (26,4)
Lázlap: észlelések	46 (22,5)
Kórlap: beküldő, felvevő, osztályos orvos	37 (18,1)
Decursus: „első gondolat", irány-dg., terv	27 (13,2)
Felvételi status: általános	25 (12,2)

Megbeszélés

Vizsgálataink alapján lehetőség nyílott mind a felmérés módszerének, mind pedig kezdeti eredményeink értékelésére.

Az általunk kidolgozott módszert a gyakorlatban alkalmasnak találtuk a dokumentáció minőségének megítélésére és számszerű kifejezésére. A vizsgált osztályok statisztikailag kialakított csoportjainak átlagértékei közötti különbségek matematikailag szignifikánsnak bizonyultak. Természetesen a valós eredmények alapfeltétele az, hogy a részletes kérdésekre adott – az egyedi, illetve osztályátlagok kiszámításához bázisul szolgáló – pontszámok objektív megítélésből származzanak. A konkrét adatok regisztrált voltára irányuló kérdések esetében e kritérium könnyen teljesíthető, mert valamely szinguláris adat hiányának („0") vagy meglétének („3") megállapítása egyértelmű, az adatcsoportok vonatkozásában pedig a közbülső – „hiányos" („2"), illetve „nagyon hiányos" („1") – kategóriák előzetes megállapodással (a hiányzó részadatok száma alapján) egyszerűen definiálhatók. Az összetettebb minőséget képviselő adatféleségek (kórelőzmény, felvételi status, decursus, epikrízis) tárgyilagos megítélését szolgálja az időigényes, de gyümölcsözőnek bizonyult vizsgálati „menetrend", ti., hogy a munkacsoport tagjai előbb egymástól függetlenül értékelnek, majd együttesen alakítják ki a végleges pontszámokat. Megjegyzést kíván itt, hogy az előzetes begyakorló időszakot követő érdemi munka folyamán rövidesen már a külön-külön történő előzetes minősítések is az értékelők egyre nagyobb fokú összhangját tükrözték.

Tapasztalataink alapján az alkalmazott módszert egészében úgy látjuk, hogy az – mint egységes, reprodukálható és viszonylag egyszerű, de elég érzékeny metodika – lehetővé teszi a reális ellenőrzést és az eredményeknek más egységekével, illetve ismétlések folyamán az előzőekkel való egybevetését, vagyis az orvosi dokumentáció minőségének keresztmetszeti és hosszmetszeti megítélését. Ugyanakkor a módszert módosításokra, finomításokra nyitottnak tekintjük. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a leggondosabban kimunkált módszer alkalmazásának esetén is az ellenőrzés hatékonyságát csak annak folyamatos fenntartása, rendszeressége biztosíthatja. Az orvosi dokumentáció folyamatos ellenőrzésének és utóbbi konkrét eredményeinek hazai publikációs háttere viszonylag kicsiny (2–7).

Az intézeti eredményeket értékelve megállapítható, hogy az orvosi dokumentáció színvonala az alapfelmérés idején összességében nem volt kielégítő. A 0–3 pontos skálán végzett minősítések alapján 2,21-nek talált összesített átlagértéknek megítélésünk szerint el kellene érnie legalább az osztályok alapfelmérés szerinti „jobbik felének" (A-I) átlagát, vagyis 2,50 pontot. Az osztályok között kimutatott különbségek trendjét statisztikailag vizsgálva három olyan csoport volt elkülöníthető, melyek az osztályátlagok szempontjából belül „homogének" voltak, a csoportátlagok viszont egymástól szignifikánsan különböztek; ugyancsak szignifikáns különbség mutatkozott az intézetnek a dokumentáció vonatkozásában „jobbik", illetve „gyengébb" felét képező osztályok csoportátlaga között. Az orvosi dokumentációnak az intézeten belül észlelt minőségbeli különbségei tehát egészében valósak, vagyis nem véletlenszerű ingadozásokat tükröznek.

Az egyes kérdéscsoportokat, kérdéseket elemezve feltűnő a decursus vezetésének gyakran hiányos, sematikus, esetenként hiányzó volta, mely – az orvosok több irányú megterheltségén túlmenően – arra utal, hogy a kórlefolyás korrekt regisztrálásának sokrétű jelentőségét még az osztályvezetők se mindig ismerik fel. A kórelőzményből meglepően gyakran hiányzott a családi anamnézis, ennek okát ugyancsak szemléleti síkon kell keresnünk. A személyi adatokkal és a kórlaptartozékokkal kapcsolatos gyakoribb mulasztások közül gyakorlati szempontból különösen a legközelebbi hozzátartozó (értesítendő személy) feltüntetésének mellőzését és a beleegyező nyilatkozatok hiányzó vagy hiányos kitöltését emelhetjük ki. Viszonylag magas pontszámokat tudtunk viszont megállapítani a felvételi status regisztrálását és a zárójelentés tartalmi kritériumait illetően, ez utóbbi különösen azért figyelemre méltó, mert a beteg további potenciális kezelőorvosainak szóló részletes és korrekt információk jelentőségének szem előtt tartását tanúsítja.

Úgy véljük, hogy az orvosi dokumentáció vizsgálata, mint az egészségügyi minőségellenőrzés része, hidat képezhet az orvosi tevékenység minőségének tartalmi értékeléséhez, vagyis a „tükör" tulajdonságain túlmenően közvetett, de lényeges információkat adhat a tükrözött tárgy bizonyos kvalitásairól is. Ilyenfajta, a szorosan vett dokumentáció vizsgálatából „deriválható" – a diagnosztika és a gyógykezelés néhány egyszerű aspektusára irányuló – adatok gyűjtését és alkalmazhatósági tanulmány szintjén történő értékelését ugyancsak folytatjuk.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki *Dinya Elek dr.*-nak a biometria értékelésben adott szíves segítségéért.

IRODALOM: 1. Az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről. 136. és 137. §.: Dokumentációs kötelezettség. Kiadó: Népjóléti Minisztérium és Egészségügyi Szakképző és Továbbképző Intézet, Budapest, 1997, 30. old. – 2. *Boros E.:* Kórlaprevízió az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézetben. In: Minőségbiztosítás a gyakorlatban. Kórházi esettanulmányok – II. Szerk.: Kullmann L., Belicza É. Magyar Kórházszövetség és Népjóléti Minisztérium, Debrecen, 1996, 59. old. – 3. *Fehér M.:* Dokumentáció szerepe a minőségbiztosításban. In: Minőségbiztosítás a gyakorlatban. Kórházi esettanulmányok II. Szerk.: Kullmann, L., Belicza É. Magyar Kórházszövetség és Népjóléti Minisztérium, Debrecen, 1996, 50. old. – 4. *Fónyad L., Lukács J.:* Az orvosi dokumentáció korszerűsítése és akkreditációs követelmények. Egészségügyi Gazdasági Szemle, 1997, 35, 264–274. – 5. *Géher P.:* Az orvosi dokumentáció minőségbiztosítása. In: Minőségbiztosítás a gyakorlatban. Kórházi esettanulmányok II. Szerk.: Kullmann L., Belicza É. Magyar Kórházszövetség és Népjóléti Minisztérium, Debrecen, 1996, 58. old. – 6. *Rihmer A.:* A Kórház-rendelőintézeti szakmai (eü.) dokumentáció a korszerű minőségbiztosítás tükrében. In: Minőségbiztosítás a gyakorlatban. Kórházi esettanulmányok II. Szerk.: Kullmann L., Belicza É. Magyar Kórházszövetség és Népjóléti Minisztérium, Debrecen, 1996, 56. old. – 7. *Zékány Zs., Deutsch O., Belicza É.:* A SÁBA program. EMIKK füzetek, 18. sz., Debrecen, 1998, 27. és 29–30. old.

(Keller László dr., *Budapest,* Pf. 10. 1476)

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS
Minőség – életminőség
50 kapszulás kiszerelésben közgyógyellátottak részére is rendelhető
Izoszorbid-5-mononitrát
Olicard® retard
Naponta egyszer
Olicard® 40 retard
Olicard® 60 retard
Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!
SOLVAY PHARMA KFT.
1119 Budapest, Etele út 59-61.
Tel.: 203-4289, 203-4297, 203-4305
Fax: 203-4322
SOLVAY
SOLVAY PHARMA Kft.

SCHERING

ÚJ MÓDSZER A FOGAMZÁS-GÁTLÁSBAN

Nagyon megbízható kontraceptív hatás

•

Használata kényelmes: „Helyezd fel és felejtsd el!"

•

Jobb közérzet: a havi vérzés rövidebb fájdalmatlanabb, kevesebb vér-veszteséggel jár

Ön milyen fogamzásgátló módszert ajánlana ennek a hölgynek, aki aktív életet él, és most egy jódarabig nem akar újabb gyermeket? A legkorszerűbb választást mostantól az egész világon egy forradalmian új módszer jelenti: **a Mirena hormontartalmú méhen belüli rendszer.** A Mirena lelke egy, a méhbe helyezett apró henger, amelyből egyenletesen levonorgestrel hormon szabadul fel, 5 évig tartó védettséget biztosítva. A Mirena megbízhatósága egészen kimagasló, a sterilizálással egyenértékű. Eltávolítása után a fogamzóképesség rövid időn belül visszaáll. A hormon helyben hat, a hormonális mellékhatások a tablettákhoz képest elenyészőek. A spirálokkal ellentétben csökkenti a menstruációs vérzés mennyiségét, és a „nehéz napokat" rövidebbé és fájdalmatlanabbá teszi, a hölgyeknek ezért sokkal nagyobb kényelmet nyújt. A Mirena felhelyezése egyszerű, nem tart tovább 5 percnél.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: Schering Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19-21.
Tel.: 224-0630 Fax: 224-0640

Mirena®

a 21. század fogamzásgátlása

S-100 protein és 5-S-ciszteinil-DOPA vizsgálata melanomás betegekben

Bánfalvi Teodóra dr.[1], Bezzegh Attila dr.[2], Édesné B. Mariann[3], Fejős Zsuzsa dr.[1], Liszkay Gabriella dr.[1], Schumann Béla dr.[2], Kremmer Tibor dr.[3], Ottó Szabolcs dr.[4] és Gilde Katalin dr.[1]

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)
Bőrgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Gilde Katalin dr.)[1]
Byk-Gulden Laboratórium (vezető: Schumann Béla dr.)[2]
Biokémiai Osztály (osztályvezető: Kremmer Tibor dr.)[3]
Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Ottó Szabolcs dr.)[4]

A szerzők Magyarországon először végeztek S-100 protein és 5-SCD tumormarker vizsgálatokat melanomás betegekben. Párhuzamosan értékelték az S-100 protein és 5-SCD szintek változását. 184 betegen 326 esetben készült S-100 protein és 5-SCD meghatározás. A beteganyagot a klinikai tünetek alapján csoportosították: tünetmentes és tünetes (primer tumor, regionális metasztázis, szoliter és távoli metasztázis) daganatos betegeknél végezve a vizsgálatokat. Kezdeti eredményeik alapján összefoglalóan a következőket állapíthatják meg: a primer tumoros betegekben az S-100 protein és az 5-SCD a prognózis jelzésére nem alkalmas. A tünetmentes betegek értékei a normális tartomány közelében mozognak. Mindkét tumormarkernél szignifikáns különbség van a tünetmentes és tünetes betegcsoport között. Hasonlóan szignifikáns különbséget észleltek a klinikai stádiumokba sorolt betegekben mindkét tumormarker esetében az I-es és a II-es, valamint a II-es és a III-as stádium között. A tünetes betegcsoportot vizsgálva megállapították, hogy az S-100 proteinnél szignifikáns különbség van a szoliter és multiplex metasztázisos betegek értékei között.

Kulcsszavak: S-100 protein, 5-S-ciszteinildopa, melanoma malignum

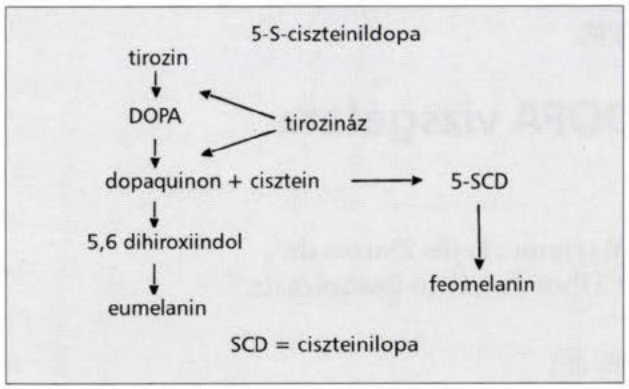
Determination of serum S-100 and 5-SCD levels in malignant melanoma. This was the first time that authors detected se-S-100 and 5-SCD values with patients with malignant melanoma in Hungary. They examined the change of serum S-100 and 5-SCD value parallel. Sera were obtained with 184 melanoma patients 326 times. Patients were ranked into groups on the basis of clinical symptoms: free of symptoms and suffering from it (primary tumour, regional lymph node metastasis, soliter or multiplex distant metastasis). On the basis of the initial results the following have been found: S-100 protein and 5-SCD serum levels had no prognostic value in patients with primary melanoma. Patients without symptoms showed values around the normal level. There was significant difference in both markers between patients with or without symptoms. Significant differences were found between clinical stage I and II, as well as in clinical stage II and III. In the case of S-100 protein there was significant difference between the values of patients with soliter and multiplex distant metastasis.

Key words: S-100 protein, 5-SCD, malignant melanoma

A melanoma a legrosszabb indulatú bőrdaganat. Incidenciája évente 4%-kal növekszik. Bár korai stádiumban, megfelelő biztonsági zónával eltávolítva, a prognózis rendkívül kedvező, a későn diagnosztizált betegek 5 éves túlélése 50%-ra csökkenhet (10). Metasztázis bárhol kialakulhat, és a disszeminált melanoma gyakorlatilag gyógyíthatatlan. Megfelelő tumormarkerek alkalmazása elősegítené a prognózis pontosabb meghatározását, a metasztázis korai kiszűrését, lehetővé tenné a terápia monitorozását és a kezelt betegek jobb követését.

Melanomában a leggyakrabban vizsgált keringő tumormarkerek az S-100 protein, az 5-S-ciszteinildopa, a neuronspecifikus enoláz. Az S-100 21 000 dalton molekulatömegű Ca-kötő protein. Két alegysége (α és β) homo- és heterodimer formát képez. Fiziológiásan előfordul a gliasejtekben (ββ, αβ) Schwann-sejtekben (ββ), harántcsíkolt izmokban (αα), melanocytákban (αα). Az S-100 proteint immunhisztokémiai vizsgálatok során is széles körben használják a melanoma diagnosztizálására és más malignus tumoroktól való megkülönböztetésül. *Schoultz* a melanomás betegekben kapott szérum S-100 (β) értékeket prognosztikai faktorként alkalmazhatónak tartja, megfelelő szélső érték esetén a stádiumtól függetlenül is (9). *Guo* szűrésre és korai diagnózisra nem tartja alkalmasnak az S-100 meghatározást, mivel az eredmények az egészséges egyének átlagértékének tartományában mozogtak (4). *Henze* vizsgálatai szerint az S-100 értékek disszeminált melanomás betegek terápia monitorozására megfelelőek (5). Az újabb vizsgálatok szerint az S-100 protein érzékenyen jelzi az idegendszer sérüléseit (3).

Az 5-S-ciszteinildopa (5-SCD) a melaninszintézis köztiterméke. A tirozinból kiinduló melaninképződés kapcsán dopa, dopaquinone, 5-S-ciszteinildopa, majd feomelanin keletkezik *(1. ábra)*. A folyamatban jelentős szerepet játszik a tirozináz enzim (2). Az 5-SCD szérumból és vizeletből egyaránt kimutatható (7). *Agrup* 5 éves tapasztalata alapján a vizelet 5-SCD magas értékeket



1. ábra: Az 5-S-ciszteinildopa (5-SCD) képződése

prognosztikus jelentőségűnek tartotta betegeiben (1). Amelanotikus daganatok esetében az érték nem emelkedik (6). Megfigyelték az 5-SCD szérum szintjének szezonális ingadozását is. *Wakamatsu* közleményében azonban az egyedi értékek nem emelkednek a normális szint fölé, noha a kora nyári 5-SCD átlagértékek a téli időszakinak a kétszeresei (11). *Peterson* dysplasticus naevus szindrómás és különböző stádiumú melanomás betegekben vizsgálta az 5-S-ciszteinildopa szinteket. A dysplasticus naevus szindrómás betegek értékei a normális értékhatárok között változtak, míg a melanomás betegekéi a stádiummal és prognózissal korreláltan (8).

Közleményünkben melanomás betegekben S-100 protein és 5-S-ciszteinildopa párhuzamos meghatározásával Magyarországon elsőként végzett vizsgálataink kezdeti eredményeit ismertetjük.

Anyag és módszer

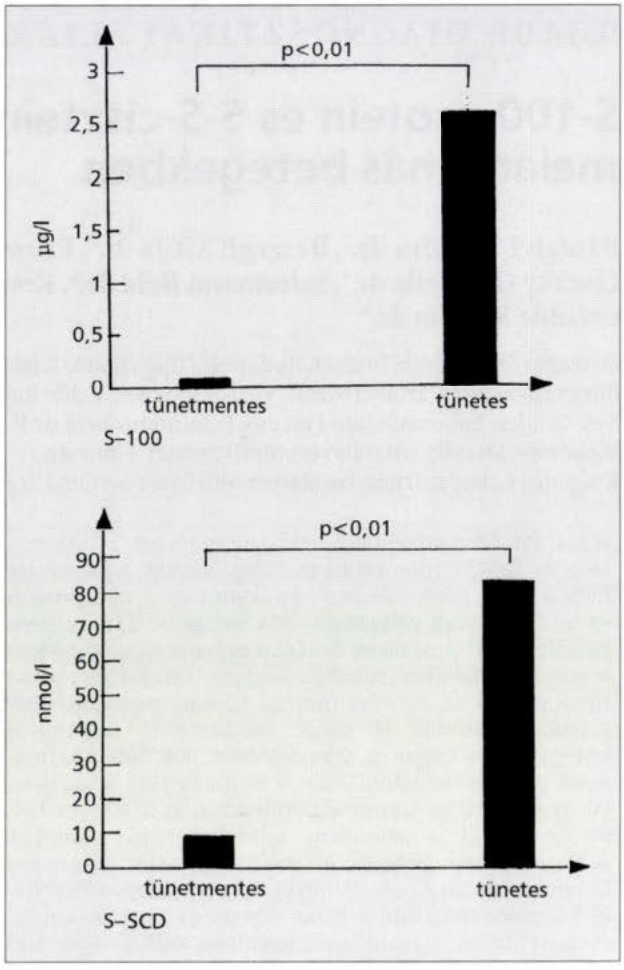
Vizsgálatainkat 1996 június és 1997 szeptember között végeztük az Országos Onkológiai Intézet Bőrgyógyászati Osztályán kezelt betegekben. 184 betegben 324 vizsgálat történt. A betegeket a klinikai tünetek alapján csoportokba soroltuk a szövettanilag igazolt primer tumor, és a képalkotó eljárásokkal véleményezett metasztázis alapján. Először a tünetmentes és tünetes melanomás betegek tumormarker értékeit hasonlítottuk össze *(2. ábra)*, majd az egyes klinikai stádiumokba sorolt betegek adatait elemeztük *(3. ábra)*. A primer tumoros betegeket prognosztikus szempontból csoportosítva vizsgáltuk, a melanoma inváziós mélysége és a tumorvastagság alapján. A daganatok *Clark* és *Breslow* értékeit az *1. táblázat* mutatja.

Néhány betegben ismételt vizsgálat történt, mivel mindkét markervizsgálat Magyarországon és intézetünkben is új volt. Egyrészt tapasztalatokat kellett szereznünk a daganatos betegség lefolyása során észlelt változásokról. A sorozatvizsgálatok célja a tünetes betegeknél a terápia monitorozása, a betegek állapotának követése, tünetmenteseknél pedig optimális esetben a disszeminációkorai jelzése.

A vizsgálat kapcsán betegeinket a klinikai állapottól függően a következő csoportokba soroltuk:

1. Klinikailag tünetmentes betegcsoport: primer tumor, regionális metasztázis eltávolítása után, egyéb áttét után (in transit metasztázis, távoli áttét stb.). 65 betegben 121 vizsgálat történt. 117 esetben S-100 és 108 esetben 5-SCD meghatározást végeztünk.

2. Tünetes betegcsoport: primer tumor, lokális recidíva, in tranzit metasztázis, regionális metasztázis, szoliter metasztázis, multiplex metasztázis. 119 betegben 205 vizsgálat készült. 178 esetben S-100 és 186 esetben 5-SCD meghatározás történt.



2. ábra: S-100 és 5-SCD vizsgálatok tünetmentes és tünetes melanomás betegekben S-100 proteinnél: 65 tünetmentes betegben 117 vizsgálat, 119 tünetes betegben 178 vizsgálat készült. 5-SCD esetében: 65 tünetmentes betegben 108, 119 tünetes betegben 186 vizsgálat készült

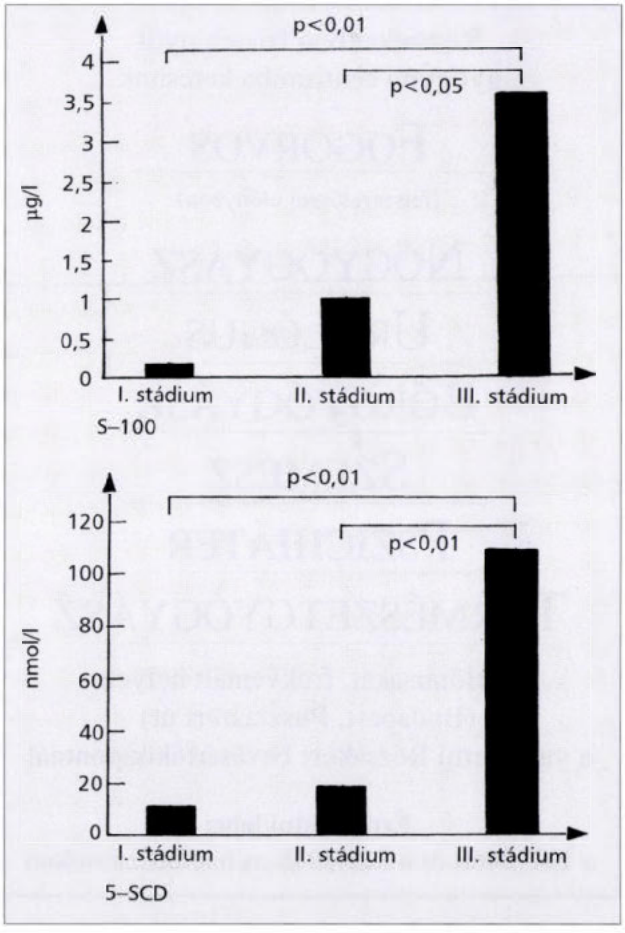
Összehasonlítottuk a különböző klinikai stádiumba tartozó betegek tumormarker értékeit. I. klinikai stádiumba soroltuk a primer tumoros, és lokális recidívában szenvedőket. II. klinikai stádiumba tartoztak az in tranzit és regionalis nyirokcsomómetasztázisos betegek, a III. stádiumba kerültek a disszeminált melanomások. S-100 protein meghatározást I. stádiumban 87, II. stádiumban 96, III-as stádiumban 112 esetben végeztünk. 5-SCD értéket mértünk I-es stádiumban 76, II-es stádiumban 89, III-as stádiumban 129 betegben.

Az S-100 proteint az intézetben működő Byk Gulden Laboratórium határozta meg lumineszcens immunoassay-vel. Az 5-S-ciszteinildopa szint mérése a Biokémiai Osztályon történt nagyhatékonyságú folyadékkromatografiával. Az irodalmi adatokkal összhangban a normális érték S-100 protein esetében 0,01–0,12 µg/l között volt, 5-S-ciszteinildopanál pedig 1-től 10 nmol/l-ig terjedt.

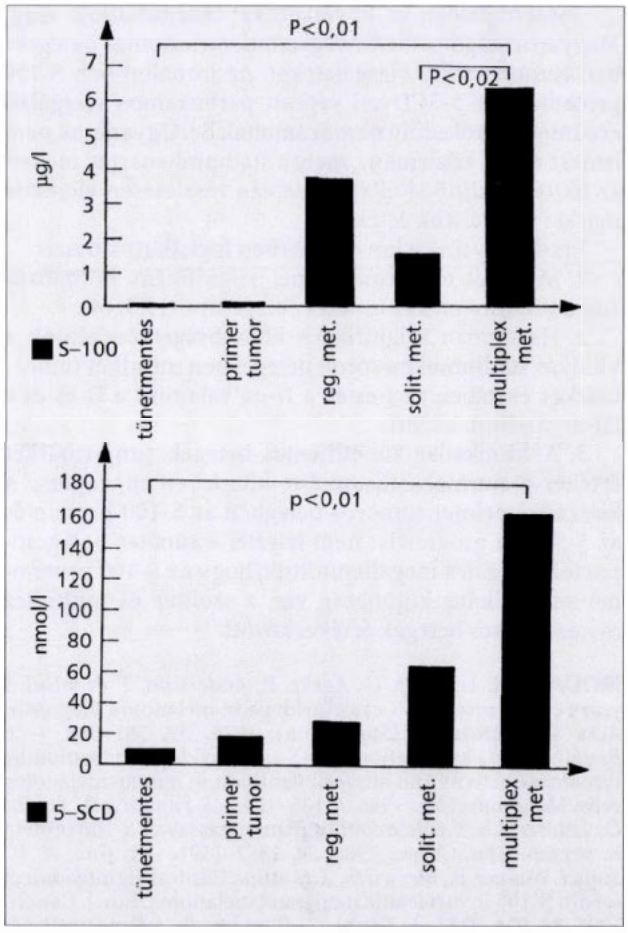
Az adatokat Excel programban rögzítettük, Tukey HSD teszttel vizsgáltuk.

Eredmények és megbeszélés

Általánosságban tumormarkernek tekinthető minden olyan, a szervezetben jelenlevő és/vagy kialakuló anyag, melynek megjelenése, koncentrációváltozása daganat



3. ábra: S-100 és 5-SCD vizsgálatok eredményei klinikai stádiumba sorolás alapján. S-100 proteinnél: 54 I-es stádiumú betegben 87, 42 II-es stádiumú betegben 96, 88 III-as stádiumú betegben 112 vizsgálat készült. 5-SCD esetében 54 I-es stádiumú betegben 76, 42 II-es stádiumú betegben 89, 88 III-as stádiumú betegben 129 vizsgálat készült



4. ábra: S-100 és 5-SCD értékek melanoma malignumban szenvedő, tünetes betegekben. Tizenhárom primer tumoros betegen 18, 13 regionális nyirokcsomó-metasztázisos betegen 23, 37 szoliter és 41 multiplex távoli metasztázisos betegben 68, illetve 66 vizsgálat készült

1. táblázat: Primer tumoros betegeink jellemzői

Breslow	Betegszám
0,75 mm-ig	–
0,76–1,5 mm	2
1,5–4	1
4 mm felett	10

kialakulását, fejlődését jelzi. Megkülönböztetünk celluláris és extracelluláris markereket.

Melanoma esetében a markervizsgálatok célja a prognózis jelzése, a terápia monitorozása, betegkövetés, és a metasztázisok korai észlelése.

Az alábbiakban melanomás betegekben S-100 protein és 5-SCD párhuzamos meghatározásával szerzett eredményeinket ismertetjük.

A vizsgálat kapcsán betegeinket a klinikai állapottól függően csoportokba soroltuk. A *2. ábra* az S-100 és 5-SCD értékeket tünteti fel tünetmentes, illetve tünetes betegeinkben. A tünetmentes betegek átlagértékei a normális értéktartományban (S-100 esetében 0,01–0,12 µg/l, 5-SCD-nél 1–10 nmol/l) helyezkednek el, míg a tünetes betegcsoportok közötti szignifikáns különbség észlelhető.

Összehasonlítottuk a különböző klinikai stádiumba tartozó betegek tumormarker értékeit. Szignifikáns különbséget észleltünk mindkét tumormarker vonatkozásában az I-es és a II-es, valamint a II-es és a III-as klinikai stádium átlagértékei között *(3. ábra)*.

A tünetes betegcsoportban a primer melanomás betegekben végzett vizsgálatok (13 beteg, 18 vizsgálat) klinikai adatait tartalmazó táblázatból láthatjuk, hogy többségük a daganat jellemzőit tekintve rossz prognózisú volt *(1. táblázat)*. Értékeik mégis kis számban és kevéssé térnek el mind S-100 protein, mind 5-S-cisztеinildopa tekintetében a normális értékektől, így a prognózis jelzésére nem voltak alkalmasak. Az átlagérték S-100 proteinnél 0,08 µg/l, 5-SCD esetében 10,75 nmol/l volt.

A tünetes betegcsoportot elemezve megállapíthatjuk, hogy S-100 proteinnél szignifikáns különbség van a soliter (37 beteg, 68 vizsgálat) és multiplex metasztázisos (41 beteg, 66 vizsgálat) betegek értékei között *(4. ábra)*.

Összefoglalóan a következőket állapíthatjuk meg. Magyarországon először végeztünk melanomás betegekben tumormarker vizsgálatokat. Az irodalomban S-100 proteinnel és 5-SCD-vel végzett párhuzamos vizsgálati eredményekről eddig nem számoltak be. Ugyancsak nem ismert olyan közlemény, mely a stádiumbeosztás mellett az aktuális klinikai állapot alapján részletesen elemzi a markervizsgálatok értékeit.

Eredményeink a következőkben foglalhatók össze:

1. Mindkét tumormarkernél szignifikáns különbség van a tünetmentes és tünetes betegcsoport között.

2. Hasonlóan szignifikáns különbséget észleltünk a klinikai stádiumokba sorolt betegekben mindkét tumormarker esetében az I-es és a II-es, valamint a II-es és a III-as stádium között.

3. A klinikailag tünetmentes betegek tumormarker értékei a normális tartomány közelében mozogtak. A kisszámú primer tumoros betegben az S-100 protein és az 5-SCD a prognózist nem jelezte. A tünetes betegcsoportot vizsgálva megállapítottuk, hogy az S-100 proteinnél szignifikáns különbség van a szoliter és multiplex metasztásisos betegek értékei között.

IRODALOM: 1. *Agrup, G., Agrup, P., Andersson, T. és mtsai:* 5 years experience of 5-S-cysteinyldopa in melanoma diagnosis. Acta Dermatovener. (Stockholm), 1979, *59*, 381–388. – 2. *Benathan, M.:* Modulation of 5-S-cysteinyldopa formation by tyrosinase activity and intracellular thiols in human melanoma cells. Malanoma Res., 1996, *6*, 183–189. – 3. *Fagnart, O., Sindic, C., Laterre, Ch.:* Particle counting immunassay of S-100 protein in serum. Clin. Chem., 1988, *34*, 1387–1391. – 4. *Guo, H. B., Stoffel-Wagner, B., Bierwirth, T. és mtsai:* Clinical significance of serum S-100 in metastatic malignant melanoma. Eur. J. Cancer, 1995, *31*, 924–928. – 5. *Henze, G., Dummer, R., Joller-Jemelka és mtsai:* Serum S-100 – a marker for disease monitoring in metastatic melanoma. Dermatology, 1997, *194*, 208–212. – 6. *Hirai, S., Kageshita, T., Kimura, T. és mtsai:* Serum levels of s-ICAM, and 5-S-cysteinyldopa as markers of melanoma progression. Melanoma Res., 1997, *7*, 58–62. – 7. *Horikoshi, T., Ito, Sh., Wakamatsu, K. és mtsai:* Evaluation of melanin-related metabolites as markers of melanoma progression. Cancer, 1994, *73*, 629–636. – 8. *Peterson, I., Woodward, W., Fletcher, W. és mtsai:* Plasma 5-S-cysteinyldopa differentietes patients with primary and metastatic melanoma from patients with dysplasticus naevus syndroma and normal subjects. J. Am. Acad. Dermatol., 1988, *19*, 509–515. – 9. *Schoultz, E., Hansson, L. O., Djureen és mtsai:* Prognostic value of serum analyses of S-100 beta protein in malignant melanoma. Melanoma Res., 1996, *6*, 133–137. – 10. *Schwartz* : Skin Cancer. Springer Verlag, New York, 1988. – 11. *Wakamatsu, K., Ito, S.:* Seasonal variations in serum concentration of 5-S-cysteinyldopa and 6-hydroxy-5-methoxyindole-2-carboxyl acid in healthy. Japanese Pigment Cell. Res., 1995, *8*, 132–134.

(Bánfalvi Teodóra dr., *Budapest*, Pf. 21. 1525)

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

Telefon: 06-20-9349-449

Rózsadombon frissen nyílt gyógyító centrumba keresünk

FOGORVOS

(felszereléssel előnyben)

NŐGYÓGYÁSZ

UROLÓGUS

BŐRGYÓGYÁSZ

SZEMÉSZ

PSZICHIÁTER

TERMÉSZETGYÓGYÁSZ

bérlőtársakat, frekventált helyen (Budapest, Pusztaszeri út) a vadonatúj Rózsakert bevásárlóközpontnál

Érdeklődni lehet a 267-2468 és a 325-7048-as telefonszámokon

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

KAZUISZTIKA

Ismétlődően jelentős vérzést okozó jóindulatú vékonybéldaganat

Győri Imre dr.[1], Márton Erika dr.[2], Kiss János dr.[3], Petrovics Antal dr.[4], Rapi Judit dr.[1], Nagy Béla dr.[1] és Vértes Edit dr.[1]

Bugát Pál Kórház, Gyöngyös, II. Belgyógyászat-Gastroenterologia (osztályvezető főorvos: Győri Imre dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)[2]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Orvostovábbképző Kar, Sebészeti Klinika (igazgató: Kiss János dr.)[3]
Petrovics és Társa Háziorvosi Bt., Gyöngyöstarján[4]

A szerzők 56 éves férfi esetét ismertetik, akiben ismétlődő jelentős emésztőszervi vérzést észleltek. A vérzés forrása az ileum jóindulatú leiomyomája volt. Ennek felismerésében a hasi CT nyújtotta a legnagyobb segítséget, a szelektív enterographia pedig megerősítette a talált elváltozást. Részleges ileumresectio óta a beteg panaszmentes.

Kulcsszavak: emésztőszervi vérzés, leiomyoma ilei, CT, szelektív enterographia

Small intestine benign tumour causing repeated and massive bleeding. The authors reported a 56 – year – old man, who suffered from repeated massive gastrointestinal bleeding. The source of the bleeding was leiomyoma of the ileum. Abdominal computertomography and selective enterography confirmed the tumour's localisation. After partial resection of the ileum the patient had no more complaints.

Key words: gastrointestinal bleeding, leiomyoma of the small intestine, CT, selective enterography

Az emésztőrendszer tumorainak 1–5%-a a vékonybélben található, ennek 1%-a rosszindulatú (2, 4, 9–11, 13). A tünetekkel járó vékonybéltumorok 60–75%-a malignus (6, 7), melyek leggyakrabban az 50. életév felett jelennek meg. Legjellemzőbb szövődményként ileus, vérzés, perforatio alakulhat ki (1). Esetünkben a heveny gastrointestinalis vérzés okát keresve az ileum leiomyomájára derült fény.

Esetismertetés

B. A. 58 éves férfi kórelőzményében magas vérnyomás szerepel. Gyógyszert rendszeresen nem szedett, kórházban sem kezelték. Kórházi felvételét megelőző napon otthonában fekete székürítést észlelt, egyidejűleg azonban piros vér is ürült a végbélből. Gyengeségről, szédülésről számolt be (1996. november 18.). Statusából: sápadt bőr, halvány nyálkahártyák. A máj mély belégzésben eléri a jobb bordaívet, a májtompulat megtartott.

A rectum ujjal történő vizsgálatánál melaenás széklet nyoma. Vérnyomása 140/85 Hgmm, pulzus 110/min. Vércsoport „A" Rh. negatív. Hb: 95,4 g/l.

Sürgős oesophago-gastro-bulboscopia során a praepylori-cus antrum hátsó fali részén kicsiny krónikus erosiót láttunk, vérzés nyoma nem volt észlelhető. A bevezetett kezeléssel (H_2-receptor-blokkoló, antacida, haemostypticum) párhuzamosan állapota javult, melaenája megszűnt, a Hb-szint emelkedett. Fenntartó H_2-receptor-bokkoló terápiát ajánlva hazabocsátottuk (1996. november 27.). Ismételt felvételére 1996. december 9-én került sor, ismétlődő melaenás székürítés, fokozódó gyengeség miatt.

A korábbival összehasonlítva az anaemia kifejezettebbé vált: Hb: 57 g/l. A sürgős felső panendoscopia során a duodenumot is hosszan vizsgálva vérzést ezúttal sem észleltünk.

H_2-receptor-blokkoló, haemostypticumok alkalmazása mellett 10 E vvt-massza transzfúzióban részesítettük. Keringési állapotának stbilizálódása után teljes colonoscopiát végeztünk a terminalis ileum vizsgálatával kiegészítve, amelynek során körülírt eltérést nem láttunk.

Hasi UH-vizsgálatnál 1 harántujjal megnagyobbodott májat találtak, a követéses felső passage vizsgálat kórjelző eltérést nem igazolt.

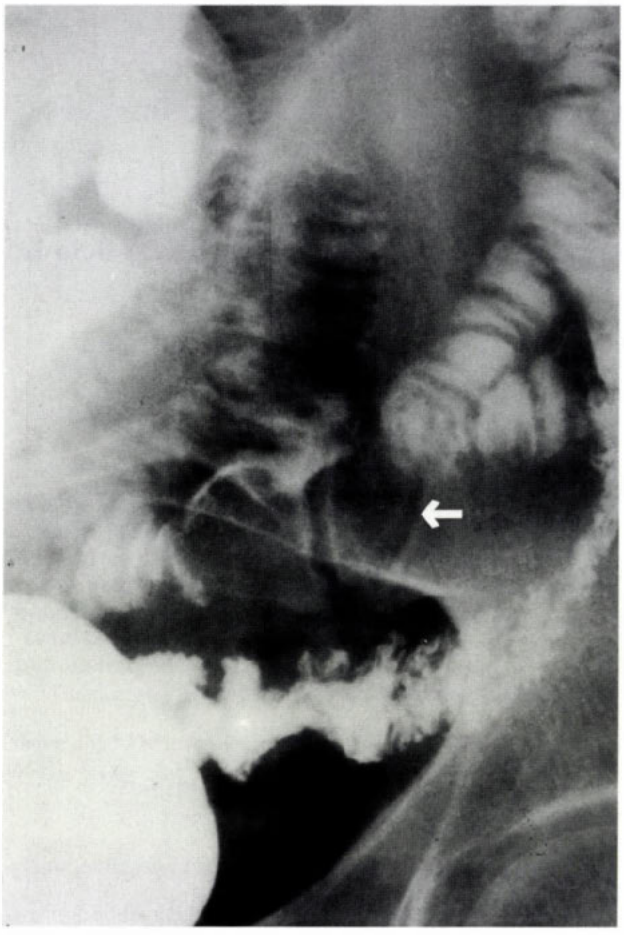
A vérzésforrás okát kutatva a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinikáján hasi CT-vizsgálatra került sor. A sacrum magasságában a balra futó vékonybélkacsok egyikén ívelt benyomatot okozó, mintegy 3 cm átmérőjű lágyrésztumort észleltek. Ezt az eltérést a szelektív enterographia is igazolta, a passage azonban zavartalannak bizonyult (1997. január 7.) *(1. ábra)*.

1997. január 27-én Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján végzett laparotomia során az ileumban zölddiónyi daganatot találtak, 6–7 kisebb hasonló elváltozás mellett. Az intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálat leiomyomát igazolt; 20 cm-es vékonybélszakasz resectiójára került sor. Szövődménymentes postoperativ szak után a beteget panaszmentesen otthonába bocsátották. A végleges hisztológiai vizsgálat sem igazolt malignitást, az ileum multiplex leiomyomáit verifikálták. A beteg azóta panasz- és tünetmentes.

Megbeszélés

Esetünkben jóindulatú vékonybéldaganat – leiomyoma – okozott ismétlődő jelentős fokú emésztőszervi vérzést (6, 13).

A vékonybéltumorok a gyakoriság sorrendjében a következők lehetnek: leiomyoma, lipoma, adenoma, angioma, fibroma, carcinoid, neurofibroma, Brunner-mirigy adenoma, exophyticus schwannoma (13). A jóindulatú tumorok szövődményként veszélyes vérzést okozhatnak. Az összes gastrointestinalis vérzésnek csak 1–2%-a vékonybél eredetű, 80%-a a felső tápcsatornából származik, a többi pedig a vastagbélből. A vékonybél



1. ábra: A sacrum magasságában bal oldalon a vékonybélkacsok egyikén ívelt benyomatot okozó lágyrésztumor (nyíl)

vérzésének számos oka lehet: morbus Crohn, Meckel-diverticulum, bélinfarctus, strangulatio, invaginatio, enteritis (tbc, nekrotizáló), diverticulum, teleangiectasia, benignus tumorok (pl. haemangioma, leiomyoma, lipoma, neurogen tumorok), malignus daganatok, enteralis fistula. Időnként a malignus daganatok vékonybél áttétele vagy annak következménye (pl. vérzés, ileus) derül ki (1, 5). A vékonybéldaganatok felismerése, bizonyítása nehézséget okozhat, számos vizsgálat elvégzése válik szükségessé, míg diagnózishoz jutunk.

A vékonybél jóindulatú daganatainak kimutatására elsősorban az angiographiát és a szelektív enterographiát ajánlják. A szelektív enterographia alkalmas arra, hogy a leiomyoma elhelyezkedésének típusát is azonosítsa (intra- és extraluminalis, bidirectionalis) (3). *Valls és mtsai* szerint a szelektív enterographia a legmegbízhatóbb eljárás a leiomyoma diagnosztizálásában (12). *Kurosawa* és *Kuwata* összehasonlító vizsgálatokat végzett az angiographia és ^{99}Tc-szcintigráfia diagnosztikus értékéről. Az angiographiát tartják egyértelműen hasznosabb módszernek. Az angiographia még a nem vérző leiomyomát is jelezheti, tekintve, hogy a daganat általában hypervascularisalt (8).

A CT-vizsgálatot az esetek kb. 80%-ában tartják diagnosztikus értékűnek. Célszerű a CT-vizsgálat kombinálása szelektív enterographiával, mely jelentősen javítja a találati biztonságot.

A fenti módszerekkel szemben az ultrahangvizsgálat diagnosztikus pontossága a vékonybéldaganatok kimutatásában kisebb, de természetesen a diagnosztikus eljárás nélkülözhetetlen része. Egyéb folyamatok kizárása miatt ugyancsak fontos az oesoago-gastro-bulboscopos és colonoscopos vizsgálat elvégzése is.

Esetünkben diagnosztikus értékűnek a hasi CT-vizsgálat bizonyult. (Angiographiára lehetőségünk nem volt.) Irodalmi adatok szerint a kórisme felismeréséig átlagosan fél év telik el, betegünkön erre 7 hétre volt szükség.

Az eset bemutatásával arra hívjuk fel a figyelmet, hogy a vékonybél eredetű emésztőszervi vérzés, ha ritkán is, de előfordul, okát megtalálni még akkor is nehéz lehet ha gondolunk rá. A tápcsatorna gondos átvizsgálása elkerülhetetlen, szükség lehet olyan vizsgáló módszerek alkalmazására (CT, enterographia, angiographia), melyek a vékonybélfolyamat azonosítására alkalmasak.

Köszönetnyilvánítás: A Radiológiai vizsgálatokat Rónai Endre dr. főorvosnak és Szabó Gyöngyi dr.-nak (Bugát Pál Kórház, Gyöngyös), a hisztológiai vizsgálatokat Gonda Gábor dr. és Lellei Ilona dr. adjunktusoknak (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Pathologiai Intézet) köszönjük.

IRODALOM: 1. *Bartha I., Mikó T., Németh A. és mtsa:* Ritka daganat ritka áttéte – egy vékonybél ileus tanulságai. Orv. Hetil., 1992, *132,* 855–857. – 2. *Drobni S.:* A vékonybél jó- és rosszindulatú daganatai. Bélsebészet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1982, 112–114. old. – 3. *Gourtsoyiannis, N. C., Bays, D., Malamas, M. és mtsai:* Radiological appearances of small intestinal leiomyomas. Clin. Radiol., 1992, *45,* 94–103. – 4. *Hardcastle, J.:* Tumours of the Small Intestine. Textbook of Gastroenterology. Szerk.: Bouchier, Allan, Hodgson, Keighley. Baillière Tindall, 1984, 615. old. – 5. *Hévizi M., Regős J., Kárpáty E.:* Melanoma malignum késői vékonybél metastasisa. Magyar Sebészet, 1994, *47,* 313–316. – 6. *Hitre E., Bánsági Z., Görög D. és mtsai:* Emésztőrendszeri vérzést okozó vékonybél leiomyoma. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2093–2096. – 7. *Koiss I., Szabó K., Kriváchy P.:* Primer vékonybél melanoma. Magyar Sebészet, 1992, *45,* 205–210. – 8. *Kurosawa, S., Kuwata, H.:* The value of R1 scintigraphy and angiography in small intestinal bleeding – report of eight cases. Gastroenterol., Jpn., 1991, *26,* 129–132. – 9. *Rankin, G. B.:* Benign and Malignant Tumors of the Small Bowel. Clinical Gastroenterology, edited by *Farmer, R. G., Achkar, E., Flesher, B.* Raven Pres, New York, 1983, 303–309. old. – 10. *Sinar, D.:* Small Bowel Neoplasms. Primary Benign Tumours of the Small Intestine. Gastrointestinal Disease edited by Sleisenger and Fordtran. Kiadó megj.: 1993. Vol. 2. 1393–1397. old. – 11. *Stefanics J.:* A vékonybél jó- és rosszindulatú daganatai. Részletes sebészet 2. Szerk. Stefanics János. Medicina, 1977, 443–444. old. – 12. *Valls, C., Sancho, C., Bechini, J. és mtsai:* Intestinal leiomyomas: Angiography imaging. Gastrointest. Radiol., 1992, *17,* 220–222. – 13. *Várkonyi T.:* A vékonybél betegségei. Gastroenterologia. Szerk. Varró Vince. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 1997, 200–243. old.

(Győri Imre dr., *Gyöngyös,* Erzsébet királyné u. 10. 3200)

Baymycard®
Újra merek táncolni Veled!
Bayer
BAYER

VIAGRA 25, 50, 100 mg filmtabletta. Javallatok: Tisztázott kóreredetű erectilis dysfunctio (ED) kezelése **Adagolás:** 25-50-100 mg, naponta legfeljebb egyszer. Idős korban első adagként 25 mg **Ellenjavallatok:** 1. nitrogénoxid-képző vegyületekkel (pl. molsidomin, amil-nitrit), nitrátkészítményekkel együttadás 2. a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos szív- és érrendszeri betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség) 3. súlyos májelégtelenség 4. alacsony vérnyomás 5. a közelmúltban stroke vagy myocardialis infarctus 6. retinitis pigmentosa 7. hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Laktózt tartalmaz. **Figyelmeztetések:** A cardiovascularis állapot felmérése szükséges. Corpus cavernosum angulatio, fibrosis, Peyronie-betegség, priapismus hajlam, vérzékenység, aktív fekély fokozott óvatosságot/külön mérlegelést igényel. Az ED kombinációs kezelése nem javasolt. **Rendelésre vonatkozó figyelmeztetés:** A család- és a Viagrát rendelő valamennyi orvosnak szükség- és értelemszerűen ki kell kérnie előzőleg azon szakorvosok véleményét, akik szakterületén kívüli szakágazatokban a diagnózis, illetőleg a biztonságos alkalmazhatóság tisztázásában közreműködnek. **Gyógyszerkölcsönhatások:** ketokonazol, eritromicin vagy cimetidin csökkentik eliminatioját. Fokozza a nitrátkészítmények vérnyomás csökkentő hatását, ezért együttadása nitrogénoxid-képző vegyületekkel vagy nitrátkészítményekkel ellenjavallt. **Mellékhatások:** Fejfájás, kipirulás, szédülés, orrdugulás, látászavar, izomfájdalmak, priapismus. Készült az OGYI 9455/40/98 alapján. A gyógyszer felírása előtt, kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előírást..

Szív- és keringési betegségek

Rendellenes koronáriaeredés tünetmentes sportolókon, echoszűréssel. Zeppili, P. és mtsai (Univ. Cattolica, Roma): Chest, 1998, *114*, 89.

A koronária rendellenes eredése (AOCA) autopsziák során 0,3%, koronariográfiák során 0,6–1,0%-os gyakorisággal derül ki. 1360 sportolót vizsgálva echokardiográfiával egy rendellenes AOCA-t sem találtak (Am. J. Cardiol., 1993, *72*, 978–979). Bár gyakran semmi bajt nem okoz, a sporttal kapcsolatos halálesetek egy részét erre vezetik vissza. A terhelés alatt mintegy 30%-ban derül ki a szívizom ischaemiája, egyébként tünetmentes ez a rendellenesség. A transthoracalis kétdimenziós echokardiográfia alkalmas eszköz mindkét koronária ág szájadékának és kezdeti szakaszainak a láthatóvá tételére. A sportolókon a bradycardia, az edzés miatt szélesebb erek és a mellkas alakja miatt ez még könnyebb. 1986 óta a római Katolikus Egyetem sportorvosi intézetében minden sportolót (3650 személyt) megvizsgált két, ebben jártas orvos ilyen módon is, és három rendellenes koronáriaeredést (AOCA) fedeztek fel.

A 17 éves kosárlabdázón kamrai ES-ek fordultak elő. A Holter és a terheléses teszt nem mutatott ST-eltérést, de az echo a jobb koronária eredésének kettőzöttségére utalt, s ezt az MRI és a koronariográfia megerősítette. Hasonló anatómiai helyzetet találtak a 18 éves távfutón, akinél inkomplett jobb szárblokk és egy terhelés alkalmával extrém fáradtság és dyspnoe adott okot a vizsgálatra. Az apex területét a mellső leszálló koronária ág táplálta. A 47 éves távfutó, sok maratontávot teljesítő, tünetmentes férfinél az évenkénti terheléses EKG-szűrés alkalmával egyszer a 150-es pulzusszám elérésekor bal szárblokk alakult ki. A terheléses szcintigráfia a septum vérellátási zavarát jelezte. A Holter a 120-as pulzusszámnál megjelenő szárblokkot mutatott. Az echokardiográfia és az MRI a bal koronária jobb sinusból eredését igazolta.

Mindhárom személyt eltanácsolták a versenyszerű sportolástól.

A rendellenes koronáriaeredés ritkasága – tünetmentes populáción bizonnyal még ritkább, mint a panaszok miatt vizsgált személyeken – nem teszi szükségessé az ez irányú szűrést még olyan országokban sem, ahol a sportolók rendszeres vizsgálata kötelező (mint Olaszországban is).

Apor Péter dr.

Haematologia

Von Willebrand-faktort hasító protease thromboticus thrombocytopeniás purpurában és haemolyticus uraemiás szindrómában. Furlan, M. és mtsai (Central Hematol. Laborat., Univ. Hosp., Bern, Svájc; Mario Negri Inst. for Pharmacol. Res., Bergamo, Olaszország; the Department of Internal, Med. I. General Hospital, Vienna, Ausztria; Univ. Hosp., Frankfurt and Univ. Children's Hosp., Magdeburg, Németország): New Engl. J. Med., 1998, *339*, 1578.

A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) disszeminált thromboticus microangiopathia, első leírója *Moschowitz* 1924-ben. Hasonló kórképet ismertetett *Gasser* 1955-ben, főleg gyermekekben, melyet haemolyticus uraemiás szindrómának (HUS) nevezett el. Ma már egyetlen szindróma két variánsáról van szó; ez a *thrombocytopeniás thromboticus purpura – haemolyticus uraemiás szindróma.* A tünetek egy része mindkettőben azonos: thrombocytopenia, haemolyticus anaemia, láz, vese és idegrendszeri elváltozások. A TTP elsősorban azokra a betegekre lenne jellemző, ahol idegrendszeri elváltozások dominálnak, míg a HUS-ban renalis és extrarenalis eltérések egyaránt előfordulnak. A két kórképet sokszor nehéz egymástól elkülöníteni; előbbit különösen infekciók, csontvelő-transzplantáció után, gyógyszeres terápiával kapcsolatban, malignus tumorokban, kemoterápiával együtt és terhességben észlelték, melyek hátterében *endothelkárosodás* a kiváltó tényező.

Szokatlanul nagy von Willebrand-faktor (vWF) polimereket találtak krónikus relaptáló TTP formáiban és HUS-ban egyaránt. A multimerek a keringő thrombocytákat elsősorban intravascularisan agglutinálják. A vWF kapcsolódása a vérlemezkékhez, a thrombocytaaggregátumok megszaporodása elsősorban TTP-ben észlelhető. Újabban sikerült normális human plazmából egy specifikus protease-t, a vWF-hasító protease-t izolálni. Ennek kifejezett hiányát krónikus relaptáló TTP-ben írták le először 4 betegben, akik közül ketten testvérek voltak. Hasonló esetben nemcsak a protease aktivitáscsökkenését, hanem vWF-hasító protease-ellenes autoantitestet is sikerült kimutatni; a folyamat lehet konstitucionális és szerzett. Mivel a betegek prognózisát és terápiáját a vWF-hasító proteasehiány nagymértékben befolyásolja, a közlemény 13 szerzője multicentrikus retrospektív vizsgálatokat kezdeményezett szerzett és familiáris TTP-ben és HUS-ban.

A beteganyag ismertetésében pontosítják és egységesítik a TTP-HUS klinikai és laboratóriumi kritériumait. Familiáris formának tekintették, ha a betegen kívül legalább egy családtagnak volt több akut epizódja. Az anamnesist kérdőívek alapján elemezték a klinikai és laboratóriumi tünetekkel együtt, kitérve a rizikófaktorokra. Relaptálónak tekintették azokat a betegeket, akikben két shub között komplett remisszió fordult elő teljes gyógyulás nélkül. A vérvizsgálatokra a legtöbb betegnél még a plazmacsere előtt került sor. A szokványos módszerekkel meghatározták a thr. számot, Hgb-t, az LDH-t, se. bilirubint, se. kreatinint. A vWF-bontó protease vizsgálata különféle, de standardizált nyúlszérummal történt, ELISA-val. Minden plazmamintát háromszor vizsgáltak és az átlageredményt tüntették fel. Negatív volt az eredmény, ha az aktív szérumok vWF-bontó protease aktivitása a normális tárolt plazma hasonló értékének az 50%-át meghaladta. Az inhibitor egyrészt a keringő plazmában szabadon, másrészt IgG-hez kapcsolódva fordult elő.

Összesen 53 TTP-HUS beteg plazmamintáinak a retrospektív vizsgálatára került sor, akik közül a diagnózis 30-nál TTP, 23-nál pedig HUS

volt. A 24 non-familiáris TTP közül a proteasehiány 20 esetben súlyosnak, 4-ben közepesnek bizonyult egy-egy akut periódus vizsgálata alatt. Inhibitort 20 betegben találtak egyrészt a plazmában, másrészt a plazma IgG frakciójában. A 13 non-familiáris haemolyticus-uraemiás szindrómában a vWF-hasító protease aktivitás 11 esetben teljesen normális volt, a másik két betegben pedig mérsékelten csökkent. Mind a hat familiáris TTP-ben a vWF-bontó enzimet nem tudták kimutatni, és a 10 HUS familiáris formájában a proteaseaktivitás ugyancsak normális volt. A vWF proteolízisét vizsgálva normális eredményeket kaptak 5 familiáris és 7 non-familiáris HUS betegben, vagyis mind a 12-ben.

Az eredményeket familiáris és non-familiáris formákra bontva részletesen ismertetik. A szindróma pathogenesise és okai ismeretlenek. A folyamatot endothelsérülés váltja ki, amiben szerepe lehet bakteriális endotoxinoknak, ellenanyagoknak, immunkomplexeknek, bizonyos gyógyszereknek stb. A szindróma kiváltásában csökkent prostacyclin termelés, a fibrinolízis zavara és thrombocyta-aggregáló szerek jöhetnek szóba. A szokatlan méretű polimerekre többen is felhívták a figyelmet, amiben kiváltó tényező a szisztémás endothelsejtkárosodás. Normális human plazmában v. krioszupernatánsában egy disulfid kötésű reductase mutatható ki, mely képes a nagy polimereket kisebb molekulákra bontani. A szerzőknek újabban sikerült egy specifikus protease-t human plazmából izolálni, ami a vWF-t 842-es tyrosin és 843-as methionin pozícióban hasítja. Ez a protease egyes esetekben nem volt kimutatható.

A non-familiáris TTP ezek szerint vWF-hasító protease inhibitorra vezethető vissza, amivel szemben a familiáris formát konstitúcionális proteasehiány okozná. HUS betegekben a vWF-hasító protease hiányzik v. a vWF a protease-zal szemben rezisztens. Mindebből arra következtetnek, hogy a vWF-hasító protease v. inhibitorának a kimutatását célzó vizsgálatok alkalmasak a TTP és a HUS differenciáldiagnosztikájára.

Bán András dr.

Diabetológia

Szájon keresztül β-blokkolót kapó idős insulindependens diabeteses beteg halálos tünetmentes hypoglycaemiája. Cooper, J. W. (College of Pharmacy Univ. of Georgia, Athens, GA 30602, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 2197.

Általában elfogadott vélemény, hogy insulinnal vagy per os kezelt diabetesesek egyidejű hypoglycaemiájának kockázata akkor a legkisebb, ha vérnyomáscsökkentő szerként β-blokkolót kapnak. ACE-gátlók esetében jóval nagyobb a kockázat.

Jelen esetismertetés szerzője egy olyan 68 éves fekete bőrű diabeteses asszony kórlefolyását ismerteti, akinek 1. típusú diabetese mellett magas vérnyomása és angina pectorisos panaszai is voltak. A jelentősen elhízott (BMI: 33,2 kg/m^2) beteg étrendjét próbálták napi 1600 kalóriában megszabni, de ez a beteg és még inkább a családja hozzáállása miatt nem volt lehetséges, a felvétele előtti 6 hónapban közel 10 kg-ot hízott. Gyógyszerelése reggel adott 42 E NPH insulinból, sublingualis nitroglycerin, valamint napi 4×20 mg propranolol adásából állott. Az utóbbi 6 hónapban az addigi 20 E-nyi insulinját duplájára kellett emelni (minden bizonnyal hozzátartozói nem megfelelő diétás hozzáállása miatt). Amint a családtagok magára hagyták a beteget, az egészségügyi személyzet megkísérelte az eredeti redukált kalóriás bevitelre állítani. Előtte vérnyomása, keringése teljesen rendben volt. Délután 4 órakor váratlanul komatosus állapot alakult ki, ekkor az ujjhegyből levett vércukorszint < 1,4 mmol/l volt. A szobatárs és az ápoló személyzet semmiféle hypoglycaemiára utaló tünetet sem ekkor, sem az előző napokban nem vett észre. A halálos hypoglycaemia tünetmentesen és gyorsan zajlott le.

A szerző úgy véli, hogy a beteg hirtelen haláláért számos tényező lehetett felelős, leginkább az, hogy az utolsó időszakban a diétát tényleg betartotta, előtte már az emelt insulinnal szénhidrát-háztartása is egyensúlyban volt, és a korábban semmilyen jelentősebb panaszt nem okozó propranolol készítmény a szorosabb étrendi megszorítás bevezetésével elégségesnek bizonyult arra, hogy a betegnek halálos hypoglycaemiája alakuljon ki. Erre a veszélyre a továbbiakban még inkább kell gondolni, hiszen az Amerikai Diabetes Társaság legújabb ajánlása szerint a klinikai diabetes küszöb vércukorértékét 7,8 mmol/l-ről 6,9 mmol/l-re szállították.

Iványi János dr.

A United Kingdom Prospective Diabetes Study jelentősége. Executive Committee of the Board of Directors of the American Diabetes Association, Diabetes Care, 1998, *21*, 2180.

1998. szeptemberében az Amerikai Diabetes Társaság vezető személyiségei kommentárban foglalták össze véleményüket az Egyesült Királyságban lezajlott tanulmányról. Ebben átlagosan tíz éves megfigyelés során a szervezők arra kerestek választ, hogy a 2. típusú diabeteses betegeken milyen optimális vércukorszint mellett háríthatók el az érrendszeri szövődmények különböző terápiás beavatkozásokra. A vizsgálatot 5 102 frissen diagnosztizált cukorbetegen végezték, s az eredményeket ugyanebben az évben tették közzé.

Az amerikai diabetológusok összeállításukban először az angliai tanulmány főbb eredményeit és következtetéseit közlik, melyek annyiban hasonlítanak az amerikai DCCT, egy stockholmi és egy japán tanulmány végkövetkeztetéseihez, hogy *a normoglycaemiára való törekvéssel a microvascularis szövődmények fellépte elodázható.* A vércukorszintet csökkentő gyógyszerek között azonban nem tudtak olyan különbséget tenni, amely markánsan megnyilvánult volna a halálos és nem halálos myocardialis infarctus és a hirtelen halál bekövetkeztét illetően. A legmagasabb átlagos évi előfordulás a súlyosabb hypoglycaemiákat illetően az insulinnal kezeltek között évente 2,3%-os volt. A tanulmányban a vérnyomás viselkedését is figyelték, azt találták, hogy a 144/82 Hgmm-es átlagos vérnyomásra való törekvés significansan csökkenteni tudja a stroke, a diabetes okozta halálozás, a szívelégtelenség, a microvascularis szövődmények és a látás elvesztésének kockázatát.

A kommentár 10 pontban tér ki, illetve elemzi az UKPDS lebonyolítását

és következtetéseit. Ezekből kiderül, hogy a tanulmány eredeti célkitűzésein menet közben is változtattak (pl. eleve elhízott betegek metforminnal való kezelése), a 6 mmol/l alatti éhomi vércukorszintre való törekvés nem volt mindig megvalósítható (27 000 páciens/évre számítva 1 beteg halt meg hypoglycaemiában). Az intenzív terápia megvalósításában nem volt significans különbség a diabeteses szövődményeket vagy a cardiovascularis hatásokat illetően az insulin és a sulfonylurea készítmények között. A metformin terápia beiktatása nem volt teljesen egyértelmű, mert nem csak monoterápiaként adták, hanem azon elhízottaknak is, akikkel sulfonylurea készítményekkel nem boldogultak már. Vérnyomáscsökkentőként ACE-inhibitorokat és β-blokkolókat használtak, hatásuk nagyjából egyforma volt, ezért a szervezők nem tudtak egyik vagy másik javára dönteni. Miután a frissen felfedezett új 2. típusú betegek közel 50%-ának már volt valamilyen társbetegsége (hypertonia, dyslipidaemia), nem lehetett egyértelműen szoros kontrollra törekedni a szövődmények megelőzését illetően. Mindezeken túlmenően azonban arra a kérdésre, hogy a tanulmány alkalmas-e utánzásra, igennel kell válaszolni. Ugyanis a kiindulási átlagos 9,1%-os HbA_{1C}-szint 10 esztendő alatt konvencionális kezelésre 7,9%-ra, intenzívebb kezelésre viszont átlagosan 7,0%-ra csökkent. Hiányosságai ellenére az UKPDS eredményesnek volt mondható, hangsúlyozta a metabolikus kontroll szerepét, és a DCCT végkövetkeztetéseihez hasonlóan a végső állásfoglalás az volt, hogy a vércukorszint csökkentése a microvascularis szövődmények előfordulásának redukálásával jár.

Iványi János dr.

Endokrinológia

Az ösztradiol és a progeszteron szabályozzák az emberi emlő hámsejtjeinek proliferációját. Foidart, J. M. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, CHU, Hopital de la Citadelle Liege, Belgium): Fertil. Steril., 1998, *69*, 963.

A szerzők 10 postmenopausalis asszonynak placebót, 13-nak progeszteronzselét, 10-nek ösztradiolzselét és 7-nek kombinált progeszteron-ösztradiolzselét adtak. Az átlagos progeszteronkoncentráció szignifikánsan magasabb volt a plazmában a progeszteront és a kombinált ösztradiolt-progeszteronzselét kapott csoportban, mint az ösztradiol- és placebocsoportban. A kezelés 15. napján plasztikai műtét, vagy jóindulatú daganat eltávolítása során biopsziás vizsgálatra az ép emlőszövetből is vettek. A szövettani vizsgálat kimutatta, hogy az ösztradiol jelentősen növeli az emlő hámsejtjeinek számát, a fokozott progeszteronkoncentráció szignifikánsan csökkenti a hámsejtek számát. Konklúzió: a progeszteron redukálja az ösztradiol indukálta normális emlő hámsejtek számának növekedését in vivo.

Jakobovits Antal dr.

A melatonin és cortisol circadian ritmusa koszorúér-betegekben. Brugger, P. és Herold, M. (Inst. for Cardiovascular Diagnosis and Therapy, Salzburg; Dept of Internal Med., Univ. of Innsbruck, Austria): Biological Rhythm Research, 1998, *29*, 121.

A melatonin (M) az ember pinealis szervében termelődik. A vérben a legmagasabb szintje éjfél és 02.00 óra között, míg a legalacsonyabb dél és 14.00 óra között mérhető. *Brugger* és mtsai 1995-ben kimutatták, hogy a koszorúér-betegekben (CHD) szignifikánsan ($p < 0,0001$) alacsonyabb a M szint éjszaka egészséges kontrollokkal összehasonlítva.

Jelen dolgozatukban azt vizsgálták, hogy a cortisol (C)-szekréció circadian ritmusában is van-e különbség az egészségesek és a koszorúér-betegek között.

Tizenkilenc beteg, angiográfiásan igazolt CHD-vel vett részt a vizsgálatban (3 nő, 16 férfi; életkor: 47–63 év). Közülük 6-nak a koszorúér-bypass, 6-nak koszorúér-angioplasztika műtétje volt és 7 betegnek a CHD-t megelőzőleg nem volt myocardialis infarctusa. A műtétek a vizsgálat előtt több mint hat hónappal történtek. A betegeknek nem volt endokrin betegségük (beleértve a diabetes mellitust), máj vagy vese rendellenességük, pszichiátriai vagy központi idegrendszeri betegségük és komoly hypertensiojuk. Egyes betegek digitalist, nitrovegyületeket és kalcium-antagonistákat szedtek. Ezek a gyógyszerek nem gátolják a pinealis szekréciót, amint azt a β-blokkolókról *Arendt* és mtsai (1985) és *Touitou* és mtsai (1987) megállapították.

A kontroll csoport 12 egészséges felnőttből (2 nő, 10 férfi; életkor: 48–64 év) állt.

A vérvétel éjszaka 02.00 órakor és délután 14.00 órakor történt. A C-szérum koncentrációját RIA-jel (Kallestad, Austin, Texas) és a M-ét ugyancsak RIA-jel (DDV Diagnostika, Marburg, Germany) határozták meg.

A M koncentráció mind a betegekben, mind a kontrollokban a délután vett vérben nem volt kimutatható. Éjszaka a M szérum koncentrációjának (pg/ml) középértéke szignifikánsan ($p < 0,01$) alacsonyabb ($8,6 \pm 3,3$) volt a betegekben, mint a kontrollokban ($45,4 \pm 24,1$).

A C koncentráció (μg/dl) éjszaka szignifikánsan ($p = 0,042$) nagyobb ($7,2 \pm 3,7$) volt a betegekben, összehasonlítva a kontrollokkal ($3,8 \pm 2,9$). A délután mért C szint hasonlóképpen magasabb volt a betegekben ($9,5 \pm 3,8$), mint a kontrollokban ($6,9 \pm 4,5$), de ez a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns.

A szerzők szerint a M csökkenti a szimpatikus idegrendszer aktivitását, ez a mechanizmus biztosítja az ember szervezetének az éjszakai pihenését. Reggel a M szérum szintjének csökkenésével párhuzamosan nő a szimpatikus aktivitás. Ez hiányozni látszik a CHD betegekben, akik vagy nem képesek a szimpatikus aktivitást tükröző noradrenalis turnovert redukálni a szívükben, vagy csökkenteni a szimpatikus idegrendszer aktivitását. Ezzel kapcsolatban hivatkoznak az egyik szerző, *Brugger* 1990-ben közölt munkájára, amely szerint CHD betegeknél – normális bal kamra funkcióval –, szignifikánsan magasabb a vizeletben a noradrenalinszint éjszaka, összehasonlítva egészséges kontrollokkal.

Állatkísérletekből is ilyen irányú következtetések vonhatók le. *Viswanathan* és mtsai (1986) nyolc héten át naponként injektált 45 μg M-nal szíriai hörcsögökben szignifikánsan csökkentették a noradrenalin turnovert az állatok szívében. *Banerji* és *Quay* (1976) pedig patkányokban pinealectomiával az éjszakai dopa-

min-β-hydroxylase aktivitást tudta meggátolni.

Jól ismert a M és C normális circadian ritmusa, amely egymáshoz képest fázis eltolódást mutat, a M szekréció éjszaka éri el a csúcsértékét, míg ez a C-nál mintegy öt órával később, reggel következik be. A CHD betegeknél mind a M, mind a C atípusos szekréciós mintát mutat.

M. Odorfer Magdolna dr.

Parathyreoidea carcinoma: 16 új eset és ajánlások a megfelelő kezelésre. Favia, G. és mtsai (Endocrin. Surg. Unit, Clin. Chirurg. I, Univ. of Padova, Via Giustiniani 2, 35128 Padua, Italy): World J. Surg., 1998, *22*, 1225.

16 mellékpajzsmirigy carcinoma ismertetése már nem kis teljesítmény, hiszen az olasz szerzőcsoport által idézett irodalomban ennél kisebb számú beteganyag nem is szerepel. A mellékpajzsmirigy carcinomás megbetegedés igen ritka, és lefolyásában gyakran a jóindulatú mellékpajzsmirigy daganatot utánozza, ezért a műtét előtti diagnózis legtöbbször nem is lehetséges. A szerzőcsoport 1980–1996 között 309 elsődleges hyperparathyreoidismus miatt operált betegéből 16 bizonyult (5,2%) carcinomának. Közülük 11 volt férfi és 5 nő, átlagos életkoruk 64 év. A 16 eset feldolgozása kapcsán a szerzők figyelembe vették a daganattal kapcsolatos áttéteket, a kiújulást és a haláleseteket a jól jellemzett szövettani képen kívül. A retrospektív feldolgozás kapcsán utaltak a betegség klinikai megnyilvánulására, biokémiai vizsgálatok eredményére (veseműködés, calcium, alkalikus phosphatase, parathyreoidea hormon), radiológiai és csontdenzitás vizsgálatokra, a műtét előtti lokalizációs vizsgálatokra (nyaki ultrahang, különböző scintigraphiák, CT-vizsgálatok).

Valamennyi betegen a műtét azonos oldali felső- és alsó parathyreoidea eltávolításából, hemithyreoidectomiából és azonos oldali thymectomiából állott. Lymphadenectomiát csak reoperatio esetén végeztek. Chemotherapiában nem részesült egyetlen betegük sem, s mindössze egy beteg kapott 50 Gy összmennyiségben röntgenirradiatiót. Minden kiújuló esetben a serum calcium és/vagy parathormonszint emelkedését találták. Műtéti halálozásuk nem volt.

A klinikai kép legtöbb esetben osteopeniában, nephrolithiasisban, polyuriában, neurológiai tünetekben (emlékezetcsökkenés, depresszió, kedélyhullámzás) nyilvánult meg.A biokémiai jellemzőket összehasonlították az adenoma miatt műtétre kerültekével, ebben az összehasonlításban ugyan a vizsgált paraméterek magasabbak voltak a carcinomás betegekben, significans azonban csak a parathormon emelkedése volt. A carcinomás tumor átlagos nagysága 2,9 cm volt, ez az adenomákhoz viszonyítva nagyobb. Lokalizáció szempontjából a daganatok többsége a jobb alsó mellékpajzsmirigyben helyezkedett el.

A 16 betegen 28 műtét történt és 11 betegen több mint 6 hónapon keresztül észlelték a serum calciumszintjének normalizálódását. 6 betegnek 2–10 hónapon át prolongált postoperatív hypocalcaemiáját figyelték meg. 5 betegnek változatlanul megmaradtak az elsődleges hyperparathyreoidismus jelei. 10 beteg kiújuló betegségét észlelték, ezek tünetmentes időszaka átlagosan 24 hónapig tartott. Az átlagos túlélés 40 hónapos volt, a betegek döntő többsége tüdőáttét következtében halt meg. A vizsgált periódusban mindössze 3 beteg volt még életben, kettőnek már többszörös műtéte volt, egyetlen beteg volt csak, aki 5 évnél hosszabb időn keresztül élt panaszmentesen.

Iványi János dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A monochorialis lepény vascularis anatómiája a diszkordáns növekedés és a magzatvíztérfogat viszonyában. Bajoria, R. (Departments of Obstetrics and Gynaecology, St. Mary's Hospital, Whithworth Park, Manchester M13 OJH, Anglia): Hum. Reprod., 1998, *13*, 2933.

Az ikerterhességek perinatalis morbiditása és halálozása a szingulárisoknak a hatszorosa maradt. Ez a nagy perinatalis veszteség többnyire az ikrek közötti éranasztomózisok jelenlétének következménye. A sorozatos magzatvízpunkció és a lézeres anasztomózis-megszüntetés 60–80%-os túlélést eredményez, ami azonban még mindig nem hasonlítható össze a dichorialis ikrek sokkal jobb eredményeivel.

A szerző 58 monochorialis-diamnialis placentát vizsgált 4 év alatt: 32 lepény iker-iker transzfúziós szindrómával szövődött, 10 ikerpár magzatai növekedésben diszkordánsok voltak polyhydramnion nélkül, és a maradék 16 szövődménymentes monochorialis-diamnialis terhesség kontroll volt. A chorionicitást világrajövetel után szövettanilag ellenőrizték. A 32 súlyos iker-iker transzfúziós szindrómából származó ikrek tisztított magzati mortalitása 57%-os volt. Egyik terhes a 24. héten a megszakítást választotta. Nyolc esetben egyik vagy mindkét magzat méhen belül meghalt. Hat újszülött halt meg koraszülöttség miatt.

Enyhe iker-iker transzfúziós szindrómában a polyhydramnion spontán (4 eset), vagy magzatvíz redukcióval (12 eset) oldódott. A növekedésben diszkordáns csoportban a polyhydramnion hiányzott. Két esetben egy héttel a szülés előtt a kisebb ikernek oligohydramnionja, míg a nagyobbnak a magzatvíztérfogat indexe normális volt. Egy terhességben a kisebb iker méhen belül meghalt a 34. héten, a testvére pedig 48 órán belül jött világra. Az enyhe iker-iker transzfúziós szindrómások közül két újszülött halt meg, így ebben a csoportban a perinatalis halálozás 15%, viszont a kontroll csoportban elhalás nem volt. A monochorialis plancentáknak súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában kevesebb az anasztomózisuk, mint az enyhe transzfúziósoknak, a növekedésben diszkordánsoknak és a kontrolloknak. A felszínes anasztomózisoknak két típusa van: a vena-vena és arteria-arteria. A mély anasztomózisok pedig arteria-vena köztiek. Súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában a felszínes anasztomózisok két kivétellel hiányoztak, míg az enyhe csoportban 3 kivételével jelen voltak. A növekedésben diszkordánsok csoportjában a superficialis anasztomózisok száma lepényenként (4/10), de jelentősen kevesebb, mint az enyhe transzfúzióséké és a kontroll csoportbelieké. Transzfúziós szindrómában többnyire csak egy egyirányú arteria-vena anasztomózis van, míg a növe-

kedés diszkordáns csoportban majdnem mindig több mély anasztomózis van, amelyek majdnem mindig kétirányúak. A szövődménymentes monochorialis multiplex különböző típusú anasztomózisok vannak szimmetrikusan elosztva. A szerzők leletei arra utalnak, hogy az anasztomózisok típusa, nagysága és száma a felelős kulcstényező a haemodynamiás stabilitásért a monochorialis ikerpárokban, kevésbé meghatározó a vascularis összeköttetések puszta jelenléte vagy hiánya. Az anasztomózisok el is záródhatnak.

Jakobovits Antal dr.

Magzati pulzus oximetria. Luttkus, A. K., Dudenhausen, J. W. (Klinik für Gerburtsmedizin, Augenburger Platz 1, D-13353 Berlin, Németország): Curr. Op. Obstet. Gynecol., 1998, *11*, 481.

Az elmúlt tíz évben sok kutatócsoport adaptálta a pulzus oximetria rendszert magzati alkalmazásra. Ez a műszer akkor alkalmazható, ha a méhnyaktágasság legkevesebb 2 cm. Az oximetria alapja az oxigéndús és a dioxigenizált vér abszorpciós különbsége. A fény-emittáló dioda a fényt a vascularis ágyon keresztül közel másodpercenként ezerszeres frekvenciával küldi. A fénydetektor a nem abszorbeált fény mennyiségét méri. Gyakorlatilag ez a visszavert fény folyamatos mérését teszi lehetővé. Jó összefüggés van az oxigéntelítettség és az acidaemia között. Egy veszélyeztetett csoportban 8 magzatot kellett vákuumextraktorral vagy császármetszéssel világra hozni. A telítettség 18 és 25% között volt, a köldökarteria átlagos pH-ja pedig 7,11. A 30% alatti telítettség 15–20 percig szükségképpen nem eredményez magzati acidaemiát. Következésképpen a magzati szívfrekvencia rátáján és a pulzus oximetrián egyedül alapuló döntés szükségtelen beavatkozáshoz vezethet.

Németországi többközpontú szülészeti vizsgálat szerint a 10 percig tartó 30% alatti telítettség esetén a magzati fejbőr vér pH-ja 7,2 vagy alacsonyabb is lehet. A pulzus oximetria pozitív prediktív értéke hasonló a magzati vér analíziséhéz. Az arteriás oxigénnyomás és a telítettség meglehetősen összefügg, de a telítettség és a pH kapcsolata nem szoros. A szerző véleménye szerint a rendelkezésre álló adatok nem bizonyítják, hogy a pulzus oximetria egyenrangú lenne a magzati szívfrekvencia és vérvizsgálat kombinált ellenőrzéssel.

Jakobovits Antal dr.

Hullámhossz-szelekció alacsony telítettség esetén pulzus oximetriában. Mannheimer, P. D. és mtsai (Nellcor Puritan Bennett, 4280 Hacienda Drive, Pleasanton, CA 94588, USA): Transact. Biomed. Eng., 1997, *44*, 148.

A pulzus oximetriát az arteriás vér oxigéntelítettségének folyamatos ellenőrzésére használják: felnőttben, gyermekben, újszülöttben, műtőben és újszülött osztályon. A betegekben előforduló telítettség típusosan nagyobb 90%-nál és csak ritkán van 70% alatt. Amikor a telítettség a normális szint alá esik, a kóros klinikai állapot általában valamiféle beavatkozást igényel. Alacsony telítettségnél a korlátoltság nem befolyásolja a rendszer klinikai használhatóságát.

Újabban a pulzus oximetria használatát kiterjesztették a szülőszobára is, ahol a magzat oxigéntelítettségét ellenőrzik a szülés alatt. A magzat normális telítettsége sokkal alacsonyabb, típusosan 20–75%. A szokványos oximéter kevésbé pontos nagyon alacsony telítettség esetén, ennek a fogyatékosságnak az okát szükséges kideríteni, és, ha lehetséges, ennek megfelelő beosztást alkalmazni.

A típusos pulzus oximéter szenzor két, fényt emittáló diodát tartalmaz, amely vörös és közel IR fényt bocsát a szövetágyba. A szétszórt fényt összegyűjti egy fotodiodára, az ellenkező oldali felszínen vagy egy közeli felszínen (reflektáló pulzus oximetria). A „pulzus" kifejezés az arteriás vérnek az idővel változó mennyiségéből adódik a szövetekben a szívciklus alatt.

Konvencionális esetben az emittált fény hullámhossza 660 nm és 880–905 vagy 940 nm. A pulzus oximetria pontossága a szövetben lévő haemoglobin mennyiségétől függ. A 660 és 900 nm hullámhosszú fényt emittáló oximéter a nagy oxigéntelítettség, míg a 735 és 890 nm-es a kis telítettség mérésére alkalmas.

Jakobovits Antal dr.

A szoptató asszonyok szülés utáni vérzésének hossza és jellege. Vissness, C. M. és mtsai (Family Health International, P. O. Box 13950, Research Triangle Park, NC 27709, USA): Obstet. Gynecol., 1997, *89*, 159.

A szerzők 477 tapasztalt, átlagosan háromszor szült, szoptató asszonyt tanulmányoztak Manillában. Szülés után egy évvel az asszonyok 85%-a még szoptatott. A lochiafolyás átlagos ideje 27 nap volt (5–90 nap). Ez nem különbözött az életkort, a paritást, a csecsemő nemét vagy az újszülött súlyát, a szoptatás gyakoriságát vagy a pótlás szintjét tekintve. Az asszonyok több mint $^1/_4$-e a lochia után legkevesebb 4 nappal vérzést tapasztalt, amelynek kezdete szülés után nem később, mint 56 nappal kezdődött. A lochia lényegesen tovább tartott, mint a szokványos feltételezés szerinti hét hét. Gyakori a szülés utáni vérzés leállása, ismét kezdése vagy intermittáló vérzés, esetleg közepes vérzés. A teljesen szoptatók között ritka a szülés utáni 8 héten belüli első menstruáció. A lactatiós amenorrhoea alatt nagyon kicsi a terhesség veszélye, még akkor is, ha a postpartalis 56. nap előtti vérzést nem veszik tekintetbe.

Jakobovits Antal dr.

A teljesen szoptató nők fertilitása a korai szülés utáni periódusban. Vissness, C. M. és mtsai (Family Health International, P. O. Box 13950, Research Triangle Park, NC 27709, USA): Obstet. Gynecol., 1997, *89*, 164.

A szerzők 73 asszony petefészek hormon aktivitásának, hüvelyi vérzésének, szoptatási magatartásának adatait gyűjtötték össze: Sydney-ben, Montrealban és az angliai Birminghamban. A 72 teljesen szoptató aszszony szülés után 6–8 héttel némi hüvelyi vérzést vagy pecsételést észlelt. Az 56. nap táji vérzést figyelembe nem véve, egyik teljesen szoptató sem volt a terhesség kockázatának kitéve. A szerzők valószínűtlennek tartják, hogy egy teljesen szoptató asszony

vérzése a 8. postpartalis héten a fertilitás visszatérését jelentené.

Jakobovits Antal dr.

Perinatalis kérdések

A magzati növekedés. Steer, P. (Imperial College School of Medicine, Chelsea and Westminster Hospital, London, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1998, *105*, 1133.

Az emberré válás folyamán az emberi agy közel két és félszeresére nőtt, a medencéje pedig szűkült, hogy megkönnyítse a függőleges állást és két lábon járást. Így diszkrepancia keletkezett szülésnél a nagy fej és a szűk medence között, ami szülési nehézséghez (dystociához) vezetett. A fejlődéstani módosulást a korábbi világrajövetel oldotta meg. Ennek következménye, hogy az ember újszülöttje a táplálkozáson kívül alig képes másra: a járásra, mászásra, nehézségei vannak a testhőmérséklet fenntartásában.

Afrika az emberré válás keletkezésének helye. Az afrikai újszülöttek szignifikánsan kisebb súllyal jönnek világra, a gestatiós koruk pedig 5 nappal kisebb. A fejlődésük gyorsabb, például a respiratiós distress syndroma az afrikai koraszülöttekben lényegesen ritkábban fordul elő, mint Európában.

A szerző a petesejt donáció után született terhességekből származó újszülötteket vizsgálva megállapította, hogy azok inkább a kihordó anyára, mint a donorra hasonlítottak: a születési súlyuk eltért a genetikai testvéreiktől. A növekedési retardációnak sok oka lehet: az anya soványsága, dohányzás, magzati fertőzés (pl. cytomegalovírus), genetikai abnormalitás, anyai betegség, mint sarlósejtes-, szív-, kollagénbetegség, elsődleges lepényelégtelenség, utóbbi leggyakrabban korai kezdetű praeeclampsiában látható.

A praeeclampsia retardációval következetesen csak a 37. hét előtt kezdődő esetekben társul. Azok a családok, amelyekben a praeeclampsiának családi anamnézise van több a lány, mint a fiú. A gyakori vetélésekben viszont több a fiú és így jön létre a lány többség. A fiúk gyorsabban nőnek. Szerző feltételezi, hogy a gyakori magzati veszteség az anyai szervezet védekezése a túlságos szükséglet ellen. Az anya érdeke korlátozni a magzat súlyát a terhesség végén, a magzaté pedig a születési súly maximálása. Ez genetikai konfliktust eredményez az anya és magzata között. A praeeclampsia a gyengén táplált magzat törekvésének tekinthető, hogy növelje a táplálékellátást szemben az anya fokozott perifériás keringésének ellenállásával.

Jakobovits Antal dr.

Neonatológia

A retardált és megfelelően fejlett, de a terhesség 27. hete előtt világrajött újszülöttek. Bardin, C. és mtsai, Pediatrics, 1997, *100*, 257.

A szerzők 191 beszállított 24–26. hét között világra jött újszülött közül 41-et (21%) ítéltek retardáltnak. A fejlődési rendellenességek aránya a retardáltak között 10%-ot, a megfelelően fejlettek között 2%-ot tett ki. A respiratiós distress syndroma gyakorisága hasonló volt (50%) a két csoportban, de a retardáltak kevésbé reagáltak az indomethacin kezelésre és többnek (65%) volt szükséges oxigénre, mint a megfelelően fejletteknek (32%). A légzés támogatására is gyakrabban szorultak 94 vs. 58 nap. A koraszülöttek retinopathiája szintén gyakoribb volt a retardáltakban (65% vs. 12%). A szerzők tapasztalatai szerint a 27. hét előtt világra jött retardált újszülöttek fejlődésbeni elmaradottsága további veszélyeztető tényező a rossz morbiditási mutatókra.

Jakobovits Antal dr.

Tüdőgyógyászat

Anabolikum a rosszul táplált COPD-ben szenvedőknek. Ferreira, I. M. és mtsai (Federal Univ. Sao Paolo): Chest, 1998, *114*, 19.

Tizenhét COPD-s beteg, akik testtömegindexe 20 alatt volt, és a maximális belégzési erejük a kívánt érték 60%-át nem érte el, fél éven keresztül egy testosteron injekciót követően napi 12 mg stanazololt kaptak, a rendszeresen végzett fizikai edzésprogramjuk mellett.

A kontroll csoport testsúlya 0,4 kg-mal csökkent, a 10, steroidot szedő betegből kilencé nőtt, az átlagos növekedés 1,8 kg volt, vastagodott a karjuk, nőtt a BMI-jük. A maximális kilégzési nyomás 41%-kal, a kontrolloké 20%-kal nőtt, míg a belégzési nyomás nem változott. Nem változott a 6 perces járástávolság sem. A mellékhatások szempontjából szóba jövő biokémiai paraméterek közül a plazma testosteron és luteinizáló hormon szintje csökkent az anabolikumot szedőkön, de sem a prosztatanagyság, sem a májfunkciók sem egyéb mutatók nem változtak.

[Ref.: Úgy tűnik, hogy az anabolikum visszatér a gyógyászatba oda, ahol a helye van: a leromlott beteg állapotának javítására, együtt a fizikai edzéssel. Viszont kár lenne nem használni mindazt a tapasztalatot, amelyet a sportolók, a body builderek szereztek ezek használatával, hiszen a fentinél sokkal nagyobb izomgyarapodás várható az edzés és az anabolikum kombinációval. Hogy ez a COPD-ben szenvedőknek mekkora előnyt jelenthet, azt nem lehet megjósolni.]

Apor Péter dr.

Fennáll-e ellentmondás a rehabilitáció hatásosságát tekintve CODP-ben? Lacasse, Y. és mtsai (Szerkesztőségi állásfoglalás): Chest, 1998, *114*, 1.

Az Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1997, *155*, 781–785. oldalain pro- és ellenérvek jelentek meg a témáról, esetleg kétséget ébresztve a rehabilitáció hasznáról az igen csökkent légzési kapacitású betegeken. A Lancet 1996, *348*, 1115–1119. oldalán *Lacasse és mtsai* metaanalízissel nyert eredményeit olvashattuk. „A klinikailag jelentős minimális különbség" fogalom bevezetésével a beavatkozás hatékonysága még jobban megítélhető. A metaanalízis bizonyította, hogy a rehabilitáció csökkenti a dyspnoét, javítja a beteg kontrollját a betegsége felett (mastery) és ezzel javul az életminőség. A Chronic Respiratory Disease kérdőív (CRQ) mind a dyspnoe, mind a fáradékonyság, mind az érzelmi funkciók, mind a betegséggel együttélés megtanulásának terén

hatékonyságot bizonyított, ahogy az ergometriás teljesítmény és a hatperces járástáv is javult. A terápiába bevonás javaslatának ereje ezek alapján A és B fokozatú. A korábban használt kérdőívek validitása gyakran bizonytalan volt – például a teofillin hatékonyságát is megkérdőjelezték ilyen okból – ezért csak a megbízható módszereket szabad használni az életminőség mérésére (pl. Thorax 1993, *48*, 227–232, idem 1994, *49*, 479–484). A betegségre specifikus tesztek érzékenyebbek, mint az „általános" kérdőívek. Indokolatlan csak a laboratóriumi tesztekre – spirometriára, ergometriára – támaszkodni a hatás lemérése céljából. A teljesítőképességet a sokkal egyszerűbb, olcsóbb hatperces járásteszt is jól tükrözi, ám a teszteredmény csak gyengén korrelál az életminőség faktoraival. Ez utóbbit is mérni kell, megfelelő eszközökkel.

[Ref.: Az edzéshatás objektív megítélésére az ergometria nagyon alkalmas, de nem a maximális értékek (kapacitások), hanem a gazdaságosság javulása a legértékesebb mutató: ugyanazt a terhelést a COPD-s kisebb ventilációval, kevesebb légzési munkával stb. képes elvégezni, a hipertóniás kisebb vérnyomással, a perifériás érszűkületes beteg claudicatiója később jelentkezik az edzettebb (rehabilitált) állapotban.]

Apor Péter dr.

Urológia

Vesekőbetegség. Charles, Y., Pak, C. (Univ. of Texas Southwestern Medical Center, Center for Mineral Metabolism and Clinical Research, Dallas, Texas): Lancet, 1998, *351*, 1797.

Az elmúlt 3 évtizedben a húgyúti kövek kezelése, megelőzése területén sok változás történt. A húgyúti kövek döntő többsége vesekő, a hólyagkövesség gyakorisága csökkent. Az ázsiai populációban 2–5%, az európai és az észak-amerikai populációban 8–15%, a szaúd-arábiai népesség körében 20% a vesekövesség előfordulása. A recidíva valószínűsége 75% 20 év alatt. A kövek 80%-a Ca-sókból épült fel, a többi húgysav, struvit vagy karbonát-apatit, cystin és egyéb ritka kő.

A kőképződés oka a vizelet kóros összetétele, mely lehet metabolikus és környezeti eredetű. Egyidejűleg több faktor is jelen lehet.

A betegek kb. felében észlelhető hypercalciuria. Leggyakoribb az abszorptív forma, azaz a fokozott Ca-felszívódás a bélből. Oka ismeretlen. Az elváltozás együtt jár a csigolyák alacsony csontdenzitásával. A renalis hypercalciuria gyakorisága 2%, oka a vesetubulusok csökkent calcium reabszorpciója. Szekunder hyperparathyreoidismus alakul ki, következményeként fokozódik a calcitriol szintézise és a kalciumfelszívódás is. Primer hyperparathyreoidismusban reszorptív hypercalciuria észlelhető, gyakorisága kb. 5%.

A citrát védő faktor, a kőképződést gátolja a vizeletben. A hypocitraturia leggyakoribb oka az acidosis és a savretentio. Hypocitraturia figyelhető meg distalis renalis tubularis acidosisban, metabolicus acidosisban, chr. hasmenések esetén, hypokalaemiában, fizikai terhelést követően laktát acidosis következtében, sok húst tartalmazó étrend esetén, húgyúti infectiókban.

A hyperuricosuriának elsősorban a húgysavkő képződésben, de Ca-oxalát kövek képződésében is szerepe van. A kőbetegek 10–20%-ánál észlelhető köszvény is. A vizelet vegyhatása konzekvensen savanyú.

Hyperoxaluria előfordulhat genetikus és szerzett okból. A primer hyperoxaluria ritka, enzimdefektus következtében jöhet létre. A szerzett hyperoxaluria gyakorisága 10%, az ileum elégtelen működésével függ össze pl. gyulladás vagy resectio következtében. Alacsony Ca-bevitel esetén is mérsékelt hyperoxaluria jelentkezik. A bélben a Ca és oxalát nem felszívódó kelátot képez, ez utóbbi esetben az ok az egyensúly megbomlása.

A cystinuria genetikus eredetű, öröklődő betegség.

Ureáztermelő baktériumok a húgyutakban (Proteus, Haemophilus, Urea plazma, Klebsiella) a vizelet urea tartalmát ammóniumra és hidroxil ionokra bontják. A vizelet pH-ja alkalikus lesz, fokozódik a foszfátok diszszociációja, trivalens foszfátok képződnek, struvit és karbonát-apatit supersaturatio és kőképződés jön létre.

Környezeti, táplálkozási faktorok önmagukban vezethetnek kőképződéshez vagy metabolikus kockázati faktorokhoz társulnak. Kimerítő fizikai tréning, erős izzadás, a vizelet bekoncentrálódásához, pH eltérésekhez és hypocitraturiához vezethet. A magas Na-bevitel növeli a hypercalciuriát és csökkenti a vizelet citrát koncentrációját. Az állati fehérjékben gazdag étrend a vizelet húgysav- és Ca-tartalmát fokozza, valamint a citráttartalmat csökkenti. A táplálékkal bevitt Ca kockázati szerepe a kőbetegség típusától és az egyidejű oxalátbeviteltől függ. Abszorptív hypercalciuriában a Ca-bevitel növelése fokozza a Ca-ürítést. Egészségesekben és egyéb kőképződési csoportokban a fokozott Ca-bevitel hatása minimális, mivel a magasabb Ca-szint a mellékpajzsmirigy hormon és a calcitriol koncentrációt csökkenti, ezáltal csökken a Ca-felszívódás.

A diagnosztikai protokoll a kockázati tényezők kimutatását célozza. Alapvető a 24 órás vizeletgyűjtés, a mennyiség, a Ca, a húgysav, az oxalát, a citrát, a Na, a Mg ürítés meghatározása, a pH mérés. Célszerű meghatározni a szérum Ca, húgysav, elektrolit szinteket és a parathyreoid hormonértéket is. A vizelet mikroszkópos vizsgálata és tenyésztés szintén szükséges. A vizsgálatokat átlagos táplálkozás, valamint a diétás, gyógyszeres kezelés bevezetése után is elvégzik.

Nem specifikus kezelés a bő folyadékfogyasztás, a napi vizelet mennyisége legalább 2 liter legyen. Javasolt továbbá a Na-bevitel csökkentése 100 mEq/nap mennyiségre, oxalát bevitelének megszorítása, citrusfélék fogyasztásának növelése, a húsfogyasztás csökkentése és a Ca-bevitel mérséklése napi 1 pohár tejnek megfelelő mennyiségre.

Kimutatott metabolikus eltérések esetén specifikus gyógyszeres kezelésre is szükség van. Thiazid (2–4 mg/nap) vagy hydrochlorothiazid (2–4 × 50 mg/nap) normalizálja a magas renalis Ca-ürítést és következményeit. Káliumcitrát vagy bikarbonát (20 mEq 2-szer naponta) thiazidokkal együtt adva megelőzi a hypokalaemia kialakulását és fokozza a citrát kiválasztását. Igazolt hypocitraturiában és distalis renalis tubularis acidózisban a dózist addig kell emelni, amíg a vizeletben a citrát ürítése a 400 mg/napot el nem éri. Hyperuricosuriában allopurinol adása

javasolt. Köszvénybetegségben a K-citrát adása ajánlott a vizelet alkalizálására. Enteralis hyperoxaluria kezelése citrát keverékkel történik. Cystinuriában thiopronin (200–500 mg kétszer naponta) vagy penicillamin (2 × 250 mg) naponta javasolható. Az infectiós köveket el kell távolítani, mivel a kövek felszínén baktériumok élősködhetnek.

A gyakorlatban az egyes intézetek egymástól igen eltérő gyógyszeres kezelést alkalmaznak. A kevésbé invazív kőeltávolító módszerek elterjedése óta számos vizsgáló megkérdőjelezi a gyógyszeres prevenció szükségességét, ill. egyszerűsített, nem szelektív gyógyszeres kezelést alkalmaz, elsősorban a Ca-oxalát köves betegcsoportban. A 24 órás gyűjtött vizelet elemzése által kiszűrhetőek az ún. nem komplikált Ca-köves betegek. Jellemzőjük a normocalcaemia, normouricaemia, húgyúti infectio hiánya, esetleg hyperoxaluria. E betegcsoportot hypercalciuriás és normocalciuriás csoportra osztják. A hypercalciuriás csoport thiazidokat és K-citrátot kap, míg a normocalciuriás csoport csak K-citrátot, bár újabban a Mg-citrát hatását jobbnak tartják.

Villányi Kinga dr.

Ritka kórképek

A felső tápcsatorna és a pancreas két különböző, egyidejű neuroendokrin tumora. Reusch, J. és mtsai (Abt. Inn. Med., Bundeswehrzentralkrankenhaus, Rübenacker Str. 170, 56027 Koblenz, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1472.

A tápcsatorna neuroendokrin tumorai elég ritkák, 0,4–1,5 esik évente 100 000 lakosra. Még ritkább az előfordulás akkor, amikor ugyanebben a rendszerben másfajta és egyidejű endokrin tumor előfordulásáról van szó. A német központi katonai kórház és az ulmi egyetem munkatársai részletesen ismertetik egy olyan 41 éves férfibetegnek a kórtörténetét, akin kétfajta tápcsatornai tumor egyidejű fennállását tudták igazolni, és az elvégzett műtétekkel 6 hónappal később semmiféle tumoros megbetegedésre utaló jelet nem találtak.

A 41 éves elhízott férfibeteg görcsös hasi panaszokkal, vizes hasmenéssel került felvételre, ekkor derült ki diabetese is. Kórelőzményében 6 év óta vannak visszatérő gyomor- és patkóbélfekélyes epizódjai. A recidívák miatt már korábban is gondoltak esetleg Zollinger–Ellison-szindrómára, egyértelmű bizonyítékai azonban ennek nem voltak.

A beteg legfrissebb intézeti felvétele után a vizsgálatokat újból a korábban feltételezett gastrin-túlprodukcióval járó tumoros megbetegedés irányában folytatták és az éhomi gastrinszintet a korábbiaknál jóval magasabbnak találták, 75 KE secretinnel végzett terhelésre ez az érték enormisan magasra, 43 040 pg/ml-re emelkedett 5 perc múlva (a terhelés nélküli normális éhomi érték 125 pg/ml alatt van). A hypergastrinaemia mellett magasabbnak találták a serum calciumszintjét, az alanin-aminotransferase és a γ-glutamyl-transferase koncentrációt, a triglyceridszintet és az éhomi vércukorszintet is. Rajtuk kívül még néhány hormon szintjének emelkedését (parathormon, TPA – tissue polypeptide antigen –, ACTH) találták.

Gastroscopiával a bulbus duodeniben találtak egy 1 cm-es polypoid képletet, továbbá a papilla Vateri környékén több kisebb ulcus duodenit. A polypoid képlet hisztológiai vizsgálata APUDOMA-t jelzett. Tovább folytatva a vizsgálatokat, ERCP segítségével a hasnyálmirigy feji részében 0,5–0,7 cm hosszúságú és a ductus Wirsungianusra nyomást gyakorló tumort találtak. A képalkotó módszerek közül a somatostatin-receptor-scintigraphia igazolta az újabb tumor fennállását és az elvégzett endosonographia megerősítette ezt egy megnagyobbodott duodenalis nyirokcsomóval együtt. A műtét protonpumpagátló omeprazol védelemben történt és pylorusmegtartó részleges duodenopancreatectomiából állott, nyirokcsomó eltávolítással. Immunhistochemiailag igazolódott, hogy az egyik tumor gastrinoma, a másik glukagonoma volt. A műtét után a vércukorszint és a tumormarkerek mind negatívvá váltak. Bár a klinikai kép elsősorban gastrin-túlprodukcióval járó tumorra utalt, a felvétele után észlelt vércukor-emelkedés vetette fel, hogy egyidejűleg másik endokrin tumorról is lehet szó, ezt a vizsgálatok és a műtét is igazolta.

Iványi János dr.

Onkológia

Intracysticus papillaris carcinoma az emlőben: klinikai, patológiai és immunhisztokémiai tanulmány. Leal, C. és mtsai (Instituto Portugues de Oncologia, Porto): Hum. Pathol., 1998, *29*, 1097.

Az emlő papillaris tumorai lehetnek benignusak és malignusak. Az utóbbi kategóriában invazív és intraductalis daganatokat különböztetnek meg. Az in situ carcinomás csoportban is elkülönítik a diffúz, több ductust érintő in situ ductus carcinomát (DCIS), valamint az intracysticus papillaris carcinomát (IPC), amelyik lokalizált, makroszkóposan észlelhető, tág ductusban foglal helyet. A közlemény szerzői 29 ilyen, az utóbbi kategóriába sorolt daganatot elemeztek: 9 tiszta, 9 in situ ductus carcinomával és 11 invazív carcinomával társuló esetről számolnak be. (A tokban lévő daganatsejtek nem jelentenek inváziót, csak a tokon kívüliek.)

A daganatok idős korban jelentkeztek, a betegek medián életkora 75 év volt (60–88). Mammográfiával egy jól körülírt daganatot észleltek minden esetben, amely ultrahangvizsgálattal szolid vagy komplex cysticus szerkezetűnek mutatkozott, néha papillaris vonásokkal. Az esetek jelentős része, szemben az általános nézettel, nem centrálisan fordult elő; 48%-uk belső quadransbeli tumor volt. Aspirációs citológiai vizsgálat 17 esetben történt: ezek közül 3 nem tartalmazott értékelhető sejteket, 11-ben a malignitás jelei észlelhetők voltak, és 3 esetben nem tudták igazolni a malignus jelleget. A letokolt daganatok medián átmérője 2,3 cm volt (0,8–5,0). A társuló invazív daganatot 4 esetben lehetett szabad szemmel is azonosítani a műtéti preparátumokban. Mikroszkóposan minden esetben előfordultak a jellegzetes papillaris struktúrák a kötőszövetes tokon belül, de ezek mellett szolid és cribriform területek is jelentkeztek változó gyakorisággal, és a myoepithelialis sejtek hiányoztak. A sejtmagok csak egyes invazív rákkal társuló eseteknél

voltak differenciálatlanok, és necrosis is csak ilyen esetben fordult elő. A társuló invazív rák többnyire invazív ductus carcinoma volt, bár egy tiszta tubularis és egy-egy invazív ductus carcinomával kevert papillaris és tubulolobularis rák is volt. A társuló intraductalis és invazív carcinomák magstruktúrája az intracysticus rákéval egyezett. A daganatok ösztrogénreceptor pozitívak voltak és c-erbB-2 onkogént nem exprimáltak, kivéve egy daganatot, amelyikben gyenge fokális pozitivitást észleltek. A Ki-67 proliferációs markert átlagosan a sejtek 10%-ban észlelték. Axillaris dissectio 19 esetben történt, és csak a legnagyobb, magas nuclearis gradedel rendelkező invazív rákhoz társuló esetben észleltek regionális nyirokcsomó áttéteket. Egy beteg halt meg daganatában a medián 42 hónapos követés alatt invazív ductus carcinomával társuló IPC miatt. Emellett egy recidívát is észleltek 5 év után tiszta IPC mellett, melyet quadrantectomiával kezeltek.

A fentiek alapján az IPC az idős nők jellegzetes klinikai, radiológiai és patológiai megjelenésű daganata, amelyik általában jól differenciált, nem társul necrosissal, ösztrogénreceptor pozitív és c-erbB-2 negatív. A magas nuclearis grade és a necrosis jelenléte agresszívabb daganatokat jelezhet. A daganatokhoz gyakran társul DCIS vagy invazív carcinoma, amelyek megítélése az IPC-hez nem társuló variánsokéhoz hasonlóképpen kell, hogy történjen.

Cserni Gábor dr.

Axillaris nyirokcsomó-áttétek előrejelzése invazív női emlőrákokban. Olivotto, I. A. és mtsai (Breast Cancer Outcomes Unit, Vancouver, Canada): Cancer, 1998, *83*, 948.

A nyirokcsomó-negatív emlőrákok esetében is egyre gyakrabban alkalmazott adjuváns szisztémás kezelés és a szűrés révén egyre nagyobb arányban felismert, viszonylag korai emlőrákok több kérdést vetnek fel a rutinszerű axillaris dissectióval kapcsolatban. A nyirokcsomó áttétek valószínűsége a primer tumor több jellemzőjével mutatott összefüggést korábbi vizsgálatok szerint is. Jelen közlemény egy rövid idő alatt (1993 elejétől 1996 végéig) diagnosztizált emlőrákos populáció adatait elemezte egy lakosság alapú adatbázis felhasználásával. A vizsgált periódus alatt a mammográfiás szűrés széles körben hozzáférhető volt. Az elemzésből a T4, N2, Nx, M1 daganatokat, illetve a 30 napnál kisebb túlélésű betegeket kizárták.

12 klinikai, illetve pathologiai faktor közül 6 (tapinthatóság, érinvázió, tumorméret, sebészi szélek állapota, szövettani típus, életkor) bizonyult függetlennek és szignifikánsnak. A 6-változós modell megfelelően jósolja meg a nyirokcsomó-áttéteket az esetek 76,63%-ában, és pontosabb a nyirokcsomó negatív esetek jóslásában (78,2%). Ez a modell a betegek 32%-át vagy egy nagyon magas (> 90% esély) vagy egy alacsony (max. 10% esély) nyirokcsomó-áttétes kockázati csoportba helyezi. A 6-változós modell azonban nehézkesen alkalmazható és sikerült egy 3 változós modellt is kialakítani (tapinthatóság, érinvázió, méret alapján), ami szinte ugyanolyan jónak bizonyult az áttétek előrejelzésében, és könnyebben alkalmazható. Így 4 kockázati kategória különíthető el az axillaris áttétek vonatkozásában: nagyon alacsony (< 10%), alacsony (10–14%), mérsékelt (15–50%) és magas (> 50%). Az utóbbi csoportban a nyirokcsomó negatív betegeknek is több mint 90%-a kapott adjuváns szisztémás kezelést.

A nagyon alacsony kockázati csoportba tartozó daganatok a csak mammográfiával észlelt T1a tumorok, amelyeknél vér- vagy nyirokérinvázió nem áll fenn. Ezeknél az axillaris dissectio elhagyhatónak tűnik, akárcsak az axillaris sugárkezelés, a szisztémás kemoterápia; a tumor eltávolítása és az emlő sugárkezelése elégséges primer kezelés lehet.

A magas kockázati csoportba a tapintható axillaris nyirokcsomójú vagy érinvázió mutató, 2 cm-nél nagyobb, tapintható tumorok vagy az érinvázió mutató, 3 cm-nél nagyobb, nem tapintható tumorok, illetve érinvázió hiányában az 5 cm-nél nagyobb tumorok tartoznak. Ezeknél is elkerülhető az axillaris dissectio morbiditása, és a tumorok kimetszése mellett a szisztémás kezelés és emlőre, mellkasfalra és axillára irányuló sugárkezelés megfelelő alternatíva lehet, mivel a betegek jelentős része nyirokcsomó-érintettség nélkül is adjuváns szisztémás terápiában részesül. A további kategóriákban a szisztémás kezelés tervezésénél a nyirokcsomók állapota is lényeges szerepet játszik, így itt a dissectio egyelőre nem hagyható el, ha csak a prediktív modell alternatíváját veszik figyelembe, de a szerzők is utalnak egy másik lehetőségre, a sentinel nyirokcsomó vizsgálatára.

Cserni Gábor dr.

Terápiás kérdések

A macroalbumnuria csökkentése pentoxifillinnel diabeteses nephropathiában. Gorson, D. M. (140 Hospital Dr., Bennington, VT 05201, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 2190.

Ismeretes, hogy a diabeteses nephropathiát kifejező macroalbuminuria redukálása részben a szénhidrát-háztartás szoros egyensúlyával, részben ACE-inhibitorok segítségével befolyásolható, de ide sorolható az étrendben a protein megszorítása is.

1995-ben írták le először *Guerrero-Romero F.* és mtsai, hogy mindkét típusú diabeteses proteinuriáját a pentoxifillinkezelés is eredményesen tudja befolyásolni (Clin. Nephrol. 1995, *43*, 116–121.) Jelen közlemény szerzője 3 betegen tett megfigyeléséről számol be pentoxifillinnel. Az *első* beteg 58 éves 1. típusú diabetesben szenvedő nőbeteg volt, akinek már 17 éves korában jelentős proteinuriája volt. A későbbiek során retino-, neuropathia is kialakult, valamint pangásos szívelégtelenség. Ezekre irányuló gyógyszerekkel, valamint napi kétszer adott NPH és reguláris insulinnal szénhidrát-háztartása egyensúlyban volt. Amikor a beteg a szerző intézetébe került, insulinpumpa segítségével vitték be az insulint és naponta 3 × 400 mg pentoxifillint kapott. Tápcsatornai panaszok miatt az adagot 2 × 400 mg-ra kellett redukálni. 3 hónapos kezelés után az 1000 mg feletti proteinuria jelentősen csökkent, 6 hónappal a kezelés indítása után 237 mg/nap volt. A szénhidrát-háztartás végig egyensúlyban volt. – A *második* beteg 74 éves férfi volt, 42 éves korában vált ismertté 1. típusú cukorbetegsége, 70 éves korában a proteinuria mértéke 312 mg/nap volt. Akkor kezdtek nála napi

10 mg-os adagban ACE-gátló kezelést. A szerző intézetébe kerüléskor a beteg 24 órás proteinuriája 3643 mg volt. Nála is pumpás insulinkezelésre váltottak, a pentoxifillin napi adagja 3 × 400 mg volt. Egy éven át figyelve a beteget, a 24 órás proteinürítés 490 mg/napra redukálódott. Az ACE-gátló kezelést végig folytatták. A szénhidrát-háztartás a beteg esetében is elfogadható volt. – A *harmadik* beteg 84 éves 2. típusú diabetesben szenvedő nőbeteg volt jelentős retino- és perifériás neuropathiával, valamint 3967 mg-os 24 órás proteinürítéssel. Az ő előzményében magas vérnyomás és pangásos szívelégtelenség is szerepelt, ezért 3 × 25 mg captoprillt és naponta 2 × 40 mg furosemidet is használt. Insulinterápiája Humulin N és Humulin R napi többszöri adásából állott. A beiktatott napi 3 × 400 mg pentoxifillinre 1 év alatt a proteinürítés csaknem negyedére csökkent.

Mindhárom betegen a pentoxifillin az egyéb és változatlanul hagyott gyógyszerek mellett jelentősen befolyásolta a proteinuria mértékét, a mechanizmus további tisztázása indokoltnak látszik.

Iványi János dr.

Teofillin-pentoxifillin: Új szer az asztma kezelésére? Entzian, P. és mtsai (Forschungszentrum, Med. Klinik Borstel): Allergy, 1998, *53*, 749.

A teofillin ma is az antiasztmatikumok első sorába tartozik, de hátránya a szűk terápiás ablak és a hatása is gyengébb, mint az egyéb antiasztmatikumoké. Számos metilxantin-származék és foszfodiészteráz-gátló kipróbálása folyik. Ezek közül állatkísérletekben hatásosnak bizonyult a propil-hidroxi-metilhexi-metilxantin vagy HWA 138, de a klinikum régóta használja a pentoxifillint értágítóként, amely a foszfodiészterázt, az adenozinreceptort, és pl. a tumornekrózis faktort gátolja, így gyulladásellenes hatással bír.

Egészséges személyekből nyert fehérvérsejt-kultúrákon in vitro dózisfüggően gátolta mindegyik anyag a TNF és INF felszabadulást, a HWA 138 3–4×, a pentoxifillin kétszer hatékonyabban, mint a teofillin. A 14, stabil állapotú asztmás 14 napos kezelése teofillinnel, illetve pentoxifillinnel (általában 2 × 800 mg adag mindkettőből) a TF 43%-os csökkenését hozta a pentoxifillin, de csak 7,5%-os csökkenését a teofillinkezelés során.

A pentoxifillin igen biztató jelölt az asztma kezelésére.

Apor Péter dr.

Pseudomembranosus colitis probiotikus terápiája. Georg, K. J., Schlörer, E. (St. Antonius Klinika, Wuppertal): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1274.

Antibiotikumok használata súlyos hasmenések vagy pseudomembranosus colitis kezeléseként is mindig kockázatot jelent. A pseudomembranosus colitisre jellegzetes gyulladt, fibrines szövettörmelékkel és eróziókkal teli bélnyálkahártya az eddigi klinikai gyakorlat szerint vancomycinnel vagy metronidazollal kezelendő. Több állatkísérlet és klinikai eredmény ismeretes, melyek antagonista hatású bélbaktériumtörzsek sikeres haználatáról számolnak be.

A cikk egy 82 éves hölgyről szóló esetismertetés, aki akut balszívfélelégtelenséggel és tüdőödémával került felvételre a kórházba. Jobb oldali pangásos tüdőgyulladását amoxycillinnel és klavulánsavval kezelték három napig parenterálisan, majd orálisan. A kúra ötödik napján súlyos hasmenése lett. Fennállt az exsiccosis veszélye, hasi fájdalmakról panaszkodott, és állapota több szempontból rosszabbodott. (Leukocytaszám kb. megkétszereződött.) A hetedik napon megszakították az antibiotikus terápiát, mert a hasmenést feltehetőleg a gyógyszer okozta. A székletminta *Clostridium difficilére* negatív volt, hasi ultrahangvizsgálat gázos beleket mutatott. Colonoscopia előkészítéséhez szokás szerint „Klean–Prep"-oldatot (elektrolitoldat polietilénglikollal, pH7–8) használtak. Ez az oldat nem szívódik fel a bélből és elektrolitvesztés sem követi, biztonsággal alkalmazható szívelégtelenségben. A beteg az oldatból kb. másfél litert iszik meg, amíg víztiszta „széklet" nem ürül. A colonoscopiás kép és a biopszia a betegnél pseudomembranosus colitist igazolt. A vizsgálat után panaszai mérséklődtek, a hasi fájdalom és a meteorizmus csökkent. Másnap további három litert ivott a speciális folyadékból, és az intestinalis lavage következtében a leukocytaszám normalizálódott. Hasmenése azonban továbbra is fennállt, bár kissé mérséklődött. A rossz vesefunkciót jelző laborleletek és a colon foltos eróziója miatt loperamid vagy vancomycin adása veszélyes lett volna, ezért élő *Escherichia coli* (Nissle 1917.) törzs adása mellett döntöttek. A három hét múlva megismételt colonoscopia gyógyuló bélnyálkahártyát mutatott. A beteg akut myocardialis infarktus miatt négy hónap múlva ismét felvételre került, addigra hasi panaszai megszűntek.

Széles spektrumú antibiotikumok orális alkalmazása kedvez az antibiotikum-rezisztens, patogén mikroorganizmusok elszaporodásának a bélben. Az antibiotikumkúrához társuló hasmenések legrosszindulatúbb változata a pseudomembranosus colitis. Az állapot súlyosságától függően a széklet 20–90%-ban pozitív Clostridium difficilére, melynek A és B toxinja okozza a hámeróziókat. Az első terápiás választás a vancomycin vagy a metronidazol, de ezek után a kiújulás több mint 20%-os. Egyik lehetséges megoldás a folyamatos vancomycinszedés csökkentett adagban. A fentiekben ismertetett betegnél apatogén, fiziológiás *Escherichia coli* (Nissle 1917.) törzs adására került sor. Ez a törzs se nem uropatogén, se nem enteroinvazív. Egy 100 mg-os kapszula kb. 2,5 milliárd baktériumot tartalmaz, és anyagcseretermékeivel a patogén törzseket kiszorítja a bélben. Használatuk mellett ritka a kiújulás.

Nissle már 1916-ban beszámolt hasonló baktériumtörzs sikeres klinikai alkalmazásáról, de az ezután kibontakozó antibiotikum-korszak eléggé elfelejtette ezt a terápiás lehetőséget. Korunkban még sok tanulmánynak kell születnie arról, hogy ez a kezelési lehetőség majd egy újjáélesztett alternatívaként szolgálhat-e a multirezisztens kórokozók elleni küzdelemben.

Veres Amarilla oh.

Troglitazon monoterápia javítja a cukorháztartást 2. típusú diabetes mellitusos betegekben: randomizált, ellenőrzött tanulmány. Fonseca, V. A. és mtsai (= Valiquett Th. R.: Clin. Research, Parke-Davis/Warner Lambert Research Div., 2800 Plymouth

Road, Ann Arbor, Michigan 48105, USA): J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, *83*, 3169.

Az USA 24 kórházában és privát klinikáján, valamint Kanada 3 provinciájában nagy beteganyagon vizsgálta a Troglitazone Study Group 6 hónapon át, randomizált, kettősvak és placebo kontrollált tanulmányban a troglitazon hatását monoterápiában 2. típusú diabetesesek szénhidrát-háztartására. A szer már eddig is ismert volt a 2. típusú diabetes terápiájában (az insulinresistencia csökkentése az insulinhatás vázizomzati, máj- és zsírszövetben való növelése által), de ekkora beteganyagon még nem ellenőrizték hatását. A vizsgálatba eredetileg 642, 2. típusú beteget vettek be, ezekből azonban csak 402 olyan beteg maradt, akiket be lehetett sorolni randomizáltan kettősvak és placebóval ellenőrzött tartós – jelen esetben féléves – vizsgálatba. 91 olyan beteg szerepelt a vizsgáltak között, aki még gyógyszeres kezelésben nem részesült, csak diétán volt, míg a többség, 311 beteg sulfonylurea kezelésben részesült már. A 2 csoport klinikai jellemzőiben nem tért el egymástól. Az első csoport betegeinek diabetese átlagosan 3,7 éves volt, vs 5,8 év. A 402 betegből 71% (286 beteg) fejezte be a 6 hónapos vizsgálatot. 26% esett ki a placebo csoportból nem megfelelő szénhidrát-háztartási kontroll miatt, a troglitazont kapottakból ugyanilyen okok miatt 13% (ez az arány a 600 mg-mal kezeltekre vonatkozik, a kisebb adagot kapók között ez 21–13% között változott). A betegek a troglitazonból a reggeli étkezés során 100–200–400 vagy 600 mg-ot kaptak. Minden betegen ellenőrizték az éhomi vércukorszintet, a HbA_{1C} és az éhomi C-peptid értékét, ezekhez illesztették a szer napi adagját. A vizsgálat indulásakor és végén az említett laboratóriumi ellenőrzéseket kiegészítették a serum insulinszintjének vizsgálatával, illetve a lipidháztartás ellenőrzésével.

Az eredmények egyértelműen bizonyították a troglitazon monoterápia eredményességét. Ez mind az előzetesen diétával, mind a sulfonylureával kezeltek között már a napi 200 mg-os adagtól számítva significans csökkenést jelentett az éhomi vércukorszintben, a HbA_{1C} értéke significansan a 400 mg-os adagtól csökkent a placebo kezeléshez viszonyítva. Az előzetesen csak diétával kezeltek között a napi 600 mg-os adag mindkét paraméterre jelentősebb csökkentő hatást fejtett ki, mint a sulfonylureával előkezeltek csoportjában, bár ez utóbbiak között már a kisebb napi adag troglitazon is signifacansan hatott. Ami a lipidháztartást illeti, a troglitazon a triglicerid- és a szabad zsírsavak szintjét napi 400–600 mg-os adagban significansan csökkentette, a high-density lipoproteint a 600 mg-os adag emelte meg significansan. Az 5%-osnál nagyobb gyakoriságú mellékhatások közül troglitazon szedése során leginkább az infectiók, a fájdalom és a fejfájás fordult elő, de ezek a tünetek a placebóval kezeltek között is ugyanilyen arányban léptek fel. Az említetteken kívül egyéb laboratóriumi paraméterekben (hematológiai, máj- és veseműködési), valamint a testsúlyban a kezelés folyamán jelentősebb eltérést nem tapasztaltak.

A vizsgálatok eredményeként a terápiás kísérletet végző alátámasztották a troglitazon hatásosságát és biztonságosságát elsősorban azokban a 2. típusú betegekben, akiket kizárólagosan diétával már tovább nem lehetett egyensúlyban tartani.

Iványi János dr.

Az acarbose hatásossága és biztonságossága insulinnal kezelt 2. típusú diabetesesekben. Kelley, D. E. és mtsai (Univ. of Pittsburgh School of Med., Div. of Endocrinol., E1140 Biomedical Science Tower, Pittsburgh, PA 15261, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 2056.

Az USA 7 intézetéből származó közleményben a pittsburghi szerzőcsoport irányításával arra kerestek választ, hogy olyan 2. típusú diabeteseseken, akiken diéta és nagy adagú insulinnal sem lehetett már optimális szénhidrát-háztartást biztosítani, a hozzáadott acarbose eredményes lesz-e. Ugyanezen lapszámban az ezt megelőző közlemény metforminnal kezeltek hozzáadott acarbose kezelésének hatásosságát tárgyalja. Úgy tűnik, az USA-ban egyre inkább megtalálja helyét az acarbose, mégpedig elsősorban a 2. típusú diabetesesek kezelésében akár első szerként, akár a már sulfonylureával vagy metforminnal kezeltek kiegészítésére.

Jelen közleményben kettősvak és placebo kontrollált tanulmányban, amelyik 26 héten át tartott és ebből 24 esett a placebo, illetve acarbose kezelésre, *azt vizsgálták, hogy fixált insulinadag (átlagosan napi 60 E) mellett a hozzáadott acarbose mennyire változtatja az átlagosan 8,7%-os kiindulási HbA_{1C}-szintjét, másrészt eredményez-e csökkenést az éhomi és postprandialis plasma glucose és triglycerid szintjében.* A vizsgálat menete tehát megegyezett az előző közlemény (a metforminos) előírásaival.

Összesen 195 beteg szerepelt a tanulmányban, őket kétfelé osztották, egyik részük placebót, másik részük acarbose-t kapott. Az acarbose adagját 3 × 25 mg-mal kezdték, 4 hetenként emelték az adagot a glucose szintjétől függően. 3 × 100 mg-nál nagyobb adagot nem adtak. A szer hatékonyságát 8 hét múlva hasonlították össze először a placebocsoporttal 72, illetve 73 betegen. Ezen betegek kiindulási klinikai jellemzői sem tértek el jelentősebben egymástól. Amennyiben a vércukorszinttől függően az acarbose napi adagját változtatni lehetett, napi 3 × 50 mg alá nem mentek, aki ezt az adagot mellékhatások miatt sem tűrte, annál a vizsgálatot abbahagyták. A folyamatosan adott insulin adagja stabil maradt, csak hypoglycaemia esetén csökkentették. A terápiás kísérletben részt vevő betegek ugyancsak részesültek tesztétkezésben (520 kalóriás és 54%-os szénhidráttartalmú étrend), ezt követően 2 órán keresztül 30 percenként ellenőrizték az éhomi és a postprandialis plasma cukorszintjét.

Az acarbose kiegészítés átlagosan 0,69%-os HbA_{1C} csökkenést eredményezett, ez a csökkenés már a 4. héttől érvényesült és minden vizsgált időszakban kimutatható volt. A tesztétkezés utáni éhomi és postprandialis plasmacukorszint csökkenése a plecebóhoz viszonyítva a 60. perctől kezdődött és a továbbiakban még kifejezettebben significans volt. Ugyanez vonatkozott a postprandialis serum triglycerid szintjére.

Mint a metformin + acarbose kísérletben, a mellékhatások significansan gyakrabban fordulnak elő az acarbose csoportban (fokozott bélgázképződés 71% vs 26%). A placebocsoportból 6-nak, az acarbose-sal

kezeltek közül 34-nek kellett idő előtt befejeznie a terápiás kísérletet. Hypoglycaemia mindkét kezelési csoportban nagyjából azonos számban fordult elő, súlyos csak 1 volt az acarbosecsoportban. A májműködési próbák a kezelés során a kiinduláshoz viszonyítva nem változtak.

Iványi János dr.

Oralis miltefosine kezelés hatékonyságának vizsgálata visceralis leishmaniosis-(kala-azar)-ra. Sundar, S., Rosenkaimer, F. és mtsai (Kala-azar Med. Res. Center, Varanasi, India – ASTA Med. Frankfurt, Németo. – Cornell Res. Med. Univ. College, New York, USA): Lancet, 1998, *352*, 1821.

A visceralis leishmaniosis, a kala-azar kezelésére eddig nem volt ismert hatékony oralis therapia. A klasszikus pentavalens antimon, ill. lipid formulái (pentamidine, aminosidine), vagy az amphotericin B stb. kezelések parenteralis bevitellel történnek, hospitalisatiót igényelnek magas költséggel és az antimonkezelésre refrakter esetek aránya különösen India endemiás gócaiban (Bihar) akár a 67%-ot is eléri. A vizsgálatokat egy eredetileg tumorellenes szerként kifejlesztett alkyl-phospholipiddel a miltefosine különböző dózisaival végezték 6 önkéntes csoporton, összesen 30 főn.

A vizsgálatok antiparazitikus hatás szempontjából jó eredményeket mutattak fel, 10–28 napos kezelés után lázmentesség, súlygyarapodás, a lép megkisebbedése, de a legfontosabb a lépbiopszia parazitamentessége volt elérhető. A mellékhatások döntően gastrointestinalis toxicitás (vomitatio, diaré), egy esetben halálos nephrotoxicitás voltak.

[Ref.: Fejlődő országokban a kórházi ellátás csak kevesek számára biztosítható, így az oralis, nem feltétlenül orvosi irányítás alatt történő gyógyszerelés jelentős áttörést eredményezhet. A közlemény adatai szerint azonban a miltefosine mellékhatásai óvatosságra intenek. Egy mindössze 30 fős csoportban több beválasztott kizárása a nem tolerálható gastrointestinalis panaszok miatt és egy halálos eset nem elfogadható. Állatkísérletesen retina károsodást is észleltek, bár ilyet nem regisztráltak a fenti 30 fős csoportban, sem további 250 tumoros betegnél.]

Kétyi Iván dr.

A gyakorlat kérdései

Kapcsolat a közúti közlekedési balesetek és a benzodiazepin-használat között. Barbone, F. és mtsai (Medicines Monitoring Unit, Dep of Clinical Pharmacology and Therapeutics University of Dundee, Nenewells Hospital and Medical School, Dundee DD1 9SY, UK): Lancet, 1998, *352*, 1331.

Az orvosi rendelvényre hozzáférhető pszichoaktív szerek használatának rovására írhatóan, az álmosító hatásnak és a reakcióidő megnyúlásnak tulajdoníthatóan, romolhat a gépjárművezető teljesítménye. Egy, az Európai Közösség Közlekedésügyi Igazgatósága megbízásából készült tanulmány szerint a halálos kimenetelű vagy személyi sérüléssel járt közúti közlekedési balesetek legalább 10%-a valamely pszichotróp gyógyszer alkalmazásának számlájára írható.

A közlekedésrendészeti szervekkel együttműködésben végzett tanulmányukban az egyesült királyságbeli Tayside és vonzáskörzetében 1992. aug. 1. és 1995. jún. 30. között a 18. évnél idősebb gépjárművezetők körében bekövetkezett, az érintettekre nézve első közúti közlekedési balesetet azon szempontból tették vizsgálat tárgyává, hogy az kapcsolatba hozható-e az illető megelőző benzodiazepin stb. használatával.

A vizsgálati periódusban 19 386 gépjárművezető vált „első" közúti baleset részesévé, közülük 1 731 állt gyógyszerelés alatt valamely pszichoaktív szerrel (ebből 916 benzodiazepinnel). A baleset napján triciklikus antidepresszánst 189, SSRI-t 84, benzodiazepint 235, egyéb pszichoaktív szert 47 fő fogyasztott.

A közúti közlekedési baleset szempontjából egyértelműen kockázatnövelőnek a benzodiazepin-használatot találták. Az egyébiránt dózisfüggőnek talált kapcsolat a 30 év alatti korosztály körében volt a leginkább szembetűnő, a gépjárművezető életkorának előrehaladtával csökkent, míg az alkohol-kilégzési teszt pozitivitásával társulva erősödött. A magasabb kockázat szignifikánsnak mutatkozott a hosszú felezési idejű, anxiolyticumként alkalmazott benzodiazepineken túl a rövid felezési idejű hypnoticum, a zopiclon esetében (mely zopiclon besorolásukban azért került a benzodiazepincsoportba, mert hasonló receptoron fejti ki hatását, mint a benzodiazepinek).

A 410 306 lakost számláló régióbeli eredményeiket kivetítve az Egyesült Királyság teljes populációjára úgy becsülik, hogy a szigetországban évente 2 365 közúti baleset, abból eredően pedig 165, a 45. életév alattiak korcsoportjában bekövetkező halál írható az anxiolyticumként alkalmazott benzodiazepinek rovására. A kapott eredményeket párhuzamba állítva az alkoholos befolyásoltság számlájára írható hasonló károkkal (közte: halálos kimenetelű közúti közlekedési balesetekkel), tanácsolják, hogy a benzodiazepinek megrögzött szedőitől kerüljön bevonásra a jogosítvány.

Péter Árpád dr.

Pathologia

Ellenanyagok szenzitivitása és specificitása necroticus daganatszövetekben. Judkins, A. R. és mtsai (University of Pennsylvania, Philadelphia): Am. J. Clin. Pathol., 1998, *110*, 641.

Az immunhisztokémiát néha teljesen necroticus daganatrészletek differenciációjának meghatározására is használják, ugyanakkor az alkalmazott ellenanyagok specifitása és szenzitivitása kevésbé ismert. Jelen tanulmányban a szerzők a carcinomák, lymphomák és melanomák elkülönítésében leggyakrabban használt ellenanyagokat elemezték ilyen szempontból, ismert immunfenotípusú daganatok necroticus részleteiben. 14 carcinoma, 2 lymphoma, 2 melanoma és 6 sarcoma esetében 6 citokeratin, S-100 és LCA ellenanyag reactivitását elemezték. A festéshez automatizált rendszert (Ventana) használtak emésztéses és mikrohullámú antigénfeltárást követően.

Tizenegy rák legalább 1 citokeratin ellenanyaggal reagált. A legjobban reagáló ellenanyagok a DAKO AE1 és AE1/3 koktéljai voltak (10/14), de a NOVOCASTRA Pancytokeratin, illetve az ENZO S903 ellenanyagai is jól

reagáltak (9/14). (Az első három ellenanyagot hazánkban is viszonylag széles körben alkalmazzák.) Három rák egyik ellenanyaggal sem reagált, annak ellenére, hogy a nem necroticus területek citokeratin pozitívak voltak.

Az S-100 fehérje normálisan több daganatban is pozitív szokott lenni, de a necroticus melanomás részek közül csak az egyik lett pozitív, míg a vizsgált malignus perifériás ideghüvely-daganat necroticus része negatív maradt. Emellett egy S-100 negatív carcinoma necroticus része is mutatott pozitivitást.

Az LCA mindkét vizsgált lymphoma elhalt részleteiben pozitív maradt, de 3 necroticus hámdaganat is pozitivitást adott.

A teljesen necroticus daganatrészletek (pl. kis biopsiák) diagnosztikus problémát jelentenek a kórszövettani vizsgálatkor. A hámirányú differenciációra utaló citokeratin ellenanyagok ezekben az esetekben hasznosnak tűnnek, de az S-100 és LCA reactiók eredményeit óvatosan kell értékelni.

Cserni Gábor dr.

A prosztatarák de novo DC44 expressziója a szisztémás disszeminációval függ össze. Paradis, V. és mtsai (Hopital de Bicetre, Le Kremlin Bicetre, Universite Paris-Sud): J. Clin. Pathol., 1998, *51*, 798.

A prostatacarcinoma a fejlett világban a leggyakrabban diagnosztizált rák. A CD44 egy olyan adhaesiós molekulacsoport, amely a tumor agresszivitását jelezheti. A CD44H standard forma mellett 10 exon alternatív splicing eredményeként létrejövő variánsai is ismertek. A szerzők 38 klinikailag lokalizált prosztatarákos beteg daganatában vizsgálták a CD44H és a CD44v6 expressziót immunhisztokémiával. Emellett a radikális prostatectomiák előtt RT-PCR módszerrel prosztata specifikus membrán antigén mRNS-t igyekeztek a vérből kimutatni, ami a daganat agresszivitásával áll összefüggésben; keringő daganatsejtek kimutatása révén korai recidívára utal.

A normális prosztataszövetben CD44H pozitivitás csak a basalis sejtekben mutatkozott, míg a secretoros hámsejtek negatívak voltak. A daganatos sejtek 14 esetben mutattak CD44H pozitivitást. CD44v6 pozitivitás csak két tumoros mintában jelentkezett. 28 rák szélén rosszul differenciált prostaticus intraepithelialis neoplasiát (high grade PIN) is észleltek, ezek közül 9-ben luminalis sejtekben CD44H pozitivitás is mutatkozott.

A keringő tumorsejtek jelenléte mellett 10, hiányában pedig 8 esetben észleltek CD44 pozitivitást. A keringő tumorsejtek mellett 4, hiányában 16 esetben nem volt CD44 festődés. Az összefüggés a két változó között szignifikáns volt.

A CD44H a pathologiai stádiummal vagy a Gleason-pontszámmal nem mutatott összefüggést. Az átlagos követés 514 napja alatt 1 beteg meghalt betegségébe, 10-nél PSA-szint emelkedést észleltek, de a progresszió csak a stádiummal mutatott összefüggést.

A CD44 de novo expressiója a secretoros hámsejtekben a prosztatarák szisztémás disszeminációjával függhet össze.

Cserni Gábor dr.

Az orális nyálkahártya suprabasalis p53 expressziója a malignus transzformáció korai eseménye és prediktív a későbbi laphámrák kialakulására vonatkozóan. Cruz, I. B. és mtsai (University Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam): J. Pathol., 1998, *184*, 360.

Az orális carcinogenesis egy többlépcsős folyamat, amelyben a p53 gén mutációja korai esemény lehet. A szerzők 6 benignus orális elváltozásban, 11 normális orális nyálkahártyában és 35 premalignusnak tekintett laesióban vizsgálták meg a p53 expressiót immunhisztokémiával. Szenzitív módszerük nemcsak a mutáns fehérjét, hanem a vad fenotípusút is kimutatta az esetek egy részében. Ennek megfelelően a benignus és normális kategóriákban vagy nem észleltek p53 immunpozitivitást, vagy pedig az észlelt pozitivitás a basalis rétegre, a normálisan proliferáló rétegre lokalizálódott, ami a p53 fiziológiás szerepével jó összhangban van. A premalignus laesiók közül 11-ben a későbbiekben (átlagosan 5 év követés; min. 1-max. 16 év) laphámrák alakult ki (A-csoport), míg 24-ben (átlagosan 4 év követés; min. 1-max. 15 év) ez nem történt meg (B-csoport). A premalignus laesiók közül 7 (20%) suprabasalis p53 pozitivitást mutatott, ami szignifikáns asszociációt mutatott a későbbi laphámrákkal, mivel 6 eset az A-csoportból került ki. A vizsgálatban a dysplasia foka és a későbbi rák kialakulása, valamint a dysplasia foka és a suprabasalis festődés nem mutatott szignifikáns összefüggést. A későbbi laphámrák kialakulására vonatkozóan legmagasabb szenzitivitást és negatív prediktív értéket a közepes vagy súlyos fokú dysplasia és suprabasalis p53 festődés együttes értékelése mutatta, míg a legnagyobb specificitást és pozitív prediktív értéket a suprabasalis p53 festődés egymagában történő értékelése mellett látták.

A később kialakuló rákok közül 4 nem mutatott p53 pozitivitást, ezeknél a premalignus laesio negatív (n = 2) vagy basalis festődést adó (n = 2) volt. A 7 p53 pozitív rák közül egyet basalis p53 festődés, 6-ot suprabasalis p53 pozitivitás előzött meg. Volt egy eset, ahol a p53 pozitív carcinomát hasonló dysplasia előzte meg, de egy korábbi biopsiában a p53 suprabasalis lokalizációja még nem társult dysplasiához.

Feltételezhető, hogy a p53 pozitivitás suprabasalis megjelenése egy irreverzíbilis carcinogen folyamat része, amit a daganatok p53 pozitivitása, sőt a nyirokcsomó-áttétek p53 pozitivitása is alátámaszt. A p53 azonban nem minden premalignus és malignus orális elváltozásban pozitív, ezért a dysplasia megítélése is fontos. Vélhetően a kettő együttes meghatározása jól előrevetítheti a későbbi laphámrák kialakulását.

Cserni Gábor dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Az infekció mikroba szemlélete. Falkow, S. (Stanford University School of Medicine, Stanford): Ann. Intern. Med., 1998, *129*, 247.

Bolygónk halálozásának a vezető okai a fertőző betegségek. Az állatok domesztikálása az elmúlt 8000 év alatt mélyreható változással járt az emberi betegségek kialakulására. A kanyaró a kutya szopornyica kórjától, a my-

cobaktérium a patásoktól, a diphteria a vízi bölénytől származik. Az ember mindig szembe találkozott a felbukkanó újabb fertőző betegségekkel.

A medicinában patogénnek tekintjük a betegséget létrehozni képes mikroorganizmust. Mikrobiológiai szempontból a patogenitás egyszerűen túlélési stratégia. Az emberi test milliárd élő teremtmény otthona a szemöldök atkáitól, a vastagbél baktériumaiig. E baktériumok többsége nemcsak ártalmatlan, de hasznos szerepet tölt be az életünkben. Védenek a kóros mikroszervezetekkel szemben, amelyekkel minden nap találkozunk. Számos vitaminnal és tápanyaggal látnak el bennünket, segítik a táplálék megemésztését. Az evolúció folyamán annyira együtt éltünk, hogy a bél mucosa és a lokális immunrendszer érésének elengedhetetlen kellékei.

A mikrobáink többsége kommenzális, „ugyanarról az asztalról esznek", de alkalomszerűen patogénné válhatnak, betegséget okozhatnak, ha valami megzavarja a védekező mechanizmusunkat. A nosocomialis infekciót „szakmabeli" kórokozók váltják ki.

Néhány mikroorganizmus, pl. a typhoid bacillus, a gonococcus, a tuberculosis bacillus és a syphilis treponémája kizárólag az emberhez alkalmazkodott. A Salmonella typhimurium mind emberi, mind állati betegséget válthat ki. A kommenzális, az opportunista és a patogén mikrobák között az a különbség, hogy utóbbiak képesek megtörni azt a celluláris és anatómiai gátat, amely a többi mikroorganizmust korlátozza. A kórokozók azért károsítják a sejtjeinket, hogy új tápanyagforráshoz juthassanak és szaporodhassanak a kárunkra.

Kezdjük megérteni, hogyan lesznek az ártatlan kommenzális mikrobák potenciálisan halálos kórokozóvá. Rejtett mobilis genetikai elemek jutnak át egyik mikroszervezetből a másikba. Ez nem gyakori, de ha megtörténik, szörnyű genetikai eseményt idéz elő. Az előtte békés mikroba hűtlen támadóvá válik. Az E. coli húgyúti infekciót, „traveler's diarrhea"-t okoz, mert más mikroorganizmustól olyan DNA részt örökölt, amely új túlélési stratégiával ruházza fel.

Új patogén kórokozók létrejöttekor a feladat egyszerű: a túlélés szelektív kényszerére a gazda-parazita viszonyban genetikai változás keletkezik. A történelemben számos példát láthatunk, amikor hirtelen súlyos járványok léptek fel, pl. pestis, syphilis, cholera. E folyamat ma is tart, amelyet előmozdít a megnövekedett utazás és a természet kiegyensúlyozott erőinek civilizációs lerombolása, pl. az antibiotikumok özöne a medicinába és a mezőgazdaságba rendellenes hatást gyakorol a talaj, a növényzet és az állatok mikrobiális közösségeire.

Emlékeztetőül: a bolygónkon az élet nem létezhet mikroorganizmusok nélkül, és mi arra vagyunk rendeltetve, hogy a végén azok pusztítsanak el bennünket.

Kollár Lajos dr.

Dengue és a haemorrhagiás dengue láz. Rigau-Pérez, J. G. és mtsai (CDC Dengue Branch, 2 calle Casia, San Juan, Puerto Rico, PR 00921–3200): Lancet, 1998, *352*, 971.

A dengue láz (DF) és a dengue haemorrhagiás láz (DHF) világviszonylatban nagy népegészségügyi probléma.

Szerzők rendkívül alapos részletességgel ismertetik a betegség epidemiológiájában történt változásokat, a klinikai megjelenési formák súlyosbodását, a jelenleg alkalmazott diagnosztikai eljárásokat, a lehetséges therapiát, a fertőzés rizikófaktorait, a kontroll és a megelőzés módjait.

A dengue a legjelentősebb arthropod vector által terjesztett humán vírusos megbetegedés. Jelenleg a világ lakosságának több mint a fele él veszélyeztetett területen. A betegséget terjesztő Aëdes szúnyogok közül az Aëdes aegypti az elsőrendű vektor. A dengue vírusnak (DEN) 4 serotypusa ismert, amelyek antigenitas szempontjából vannak szoros kapcsolatban: DEN 1, 2, 3, 4. A legutóbbi epidemiológiai felmérések szerint évente 50–100 millió DF eset és 250 000–500 000 DHF eset fordul elő.

Az orvosi irodalomban először 1779 és 1780-ban már találkozni DF járvány közlésével. Az 1939–1945 közötti pandémia óta 10–30 évenként tért vissza szabálytalan helyi megoszlással az epidémia.

Az első DHF kitörés 1953-ban Manilában volt. Földrajzilag a járvány az 1970-es évek végéig Délkelet-Ázsiára lokalizálódott, míg az 1980–1990-es években továbbterjedt India, Pakisztán, Sri Lanka a Maldív-szigetek és Kína felé. A DHF és dengue shock syndroma (DSS) az ázsiai gyermekek hospitalizációjának és mortalitásának vezető oka napjainkban.

A legfigyelmeztetőbbek a betegség klinikai és epidemiológiai jellemzőinek változásai az 1980-as, 1990-es évektől folyamatosan Amerika trópusi és szubtrópusi területein. Az interepidémiás idő megrövidülése, valamint a súlyos lefolyású haemorrhagiás típusú dengue lázak jelentkeznek ezeken a helyeken. Mindez összefüggésben az Aëdes aegypti kontroll gyengülésével, a népegészségügyi infrastructura hanyatlásával, a fertőzésen még át nem esett lakosság fogékonyságával és a tervezetlen, kontrollálatlan urbanizációval.

Klinikai megjelenés szerint a klaszszikus dengue láz (DF) 4–7 nap lappangási idő után jelentkezik acut betegség formájában bifázisos lázmenettel, homloktáji, retroocularis és izomfájdalommal. Puerto Ricóban a laborvizsgálattal igazolt dengue esetek 50%-ában bőr eruptiót is észleltek gyermekek és felnőttek primer infekciójánál a 3., 4. napon melyek lehetnek: egyszerű kivörösödés, centrifugális kiemelkedő maculopapulosus kiütés vagy halvány gyűrűvel körülvett konfluáló petechiák, sőt a két utóbbi kombinációja is. Gyakori a leukopenia és az enyhe thrombocytopenia.

Súlyosabb esetekben előfordulhatnak haemorrhagiás jelenségek, mint petechia, epistaxis, gingivalis, gastrointestinalis vérzés, mikroszkópos haematuria, hypermenorrhoea. Az érleszorításos teszt pozitivitása az esetek $^1/_3$-ánál DF mellett szól.

Utazóknál a dengue-endémiás terület elhagyásánál ideje és a lázas állapot időtartama segít a differenciáldiagnózisban. Ha a láz több mint 2 hétig tart, a dengue gyakorlatilag kizárt. Az infekciók nagy többsége a 15 év alatti gyermekeket érinti asymptomaticusan vagy enyhe tünetekkel. A tanulmányok azt igazolják, hogy a DF klinikai jeleinek súlyossága az életkor növekedésével és fertőzések ismétlődésével fokozódik.

A dengue haemorrhagiás lázat (DHF) Délkelet-Ázsiában észlelték először, mint gyermekbetegséget. A legalaposabb megfigyelések is in-

nen származnak. Trópusi-Amerikában minden korcsoportnál megtalálható hasonló klinikai képpel.

A DHF rendszerint hirtelen, magas 38–40 °C-os lázzal és a DF egyéb tüneteivel jelentkezik. A láz 2–7 napig tart, continua típusú. Kisebb-nagyobb vérzések, thrombocytopenia és hemokoncentrációt előidéző plazmaszivárgás társulnak az előbbiekhez. Pozitív érleszorítási teszt a betegek 50%-ánál van. Petechiák, könnyen sebezhető bőr, subcutan bevérzések, transsudatum képződése a mell- és hasüregben tartoznak még a kórképhez. A plazmaszivárgás kórélettanilag az endothelnecrosis által létrejött érfalréseken át történik.

A DHF 3–7. napján szokott kialakulni a dengue shock syndroma: DSS. A fenyegető jelek: keringési elégtelenség tünetei, hosszantartó hasi fájdalom, nyugtalanság vagy lethargia, láz és hypothermia váltakozása, verejtékezés, legyengülés. A prognózis a shock korai felismerésén és kezelésén múlik. Időben kórházba került betegeknél a fatalis kimenetel lehetősége mindössze 0,2% – kialakult shock esetében viszont 12–44%.

Ritkán előfordulhatnak a szakirodalomban közölt egyéb súlyos dengue syndromák. Ilyenek a komoly vérzéssel, májkárosodással, cardiomyopathiával, encephalopathiával, anyagcserezavarokkal járó dengue lázak.

Kis számban megfigyeltek neonatalis fertőzéseket. Injekciós tű általi átvitelt mindössze egy alkalommal közöltek.

Speciális therapiája még nincs a dengue-nak. Lázcsillapításra a paracetamolt lehet adni, de az aspirin nem ajánlott a thrombocyta-funkció károsítása miatt. Nagyon fontos az oralis folyadékpótlás a hányás és hasmenés okozta veszteség kompenzálására. DHF eseteknél a korai intravénás isotoniás oldatok, plazmaexpanderek, plazmaprotein frakció és dextran 40 adása nagyon fontos a plazmaszivárgás végett. Általában 60 ml/tskg folyadék biztosítja a kezelés hatásosságát.

Emellett természetesen a laboratóriumi mutatók (hematokritérték, thrombocytaszám, véralvadási faktorok, ionok, vérgázok, vizeletmennyiség) és a keringés, légzés folyamatos monitorozása szükséges. A DHF/DSS lezajlása után hosszú lábadozási szak következik. A beteg kórházból való elbocsátása csak stabil hematokritérték és legalább 50 000/µl felett thrombocytaszám, valamint a gyógyulás klinikai jeleinek meglétekor lehetséges.

A dengue laboratóriumi diagnózisa az antitestek szerológiai kimutatásán és a vírus szövetkultúrából való isolatióján alapul. Az IgG antitest primer dengue fertőzésben az 5. nap után jelentkezik, néhány hétig alacsony titerrel kimutatható és még évek múlva is marad ellenanyag. Secunder infectiónál az antitestek korán kimutathatók, és néhány nap alatt magas a titerük. Az IgG szint mérésére haemagglutinatio gátlási vagy ELISA complementkötési próba használatos. Az acut phasisban vett minták esetében a vírus isolatiója szövetkultúrából 50% pozitivitást mutat, míg a szerológiai próba negatív lehet az elégtelen antitesttermelés következtében. Az IgM antitest a betegség acut phasisában kimutathatóvá válik és a betegek 90%-ánál pozitív próbát ad az első tünetek megjelenését követő 6. napon.

Tehát a dengue szerológiai diagnózisa az IgM antitest jelenlététől vagy az IgG antitesttiter emelkedésétől függ acut és reconvalescens phasisban egyaránt.

A dengueveszély leküzdésében a legfontosabb szempont az Aëdes aegypti szúnyog szaporodásának megakadályozása és pusztítása. Folyamatban van egy hatásos, biztonsággal adható tetravalens vakcina kutatása, de ez még várat magára.

Szerzők részletesen foglalkoznak az utazók egyéni rizikójával és ezzel kapcsolatban az egyéni védekezés fontosságával.

Az Aëdes aegypti kontroll világméreteket öltött az utóbbi években a Rotary és Rockefeller Alapítványok sponsorálásával. Antropológusokból, szociológusokból, egészségügyi kommunikációs szakemberekből álló team veszi kézbe a modern vectorkontrollt. Ennek keretében fel kell számolni a trópusokon víztárolásra használt korszerűtlen containereket, szorgalmazni kell a lárvicidek és adulticidek alkalmazását, meg kell teremteni a feltételeket a betegség gyors diagnosztizálására és a fatalis kimenetel megakadályozására. A humán és gazdasági erőforrások együttesen biztosítják a DF és DHF járványok leghatásosabb prevencióját.

Sike Teodóra dr.

Meningococcus okozta betegségben szenvedők kontaktjai közül ki hordozza a patogén Neisseria meningitidist? Kristiansen, B. E., Tveten, Y., and Jenkins, A. (Department of Medical Microbiology, University of Tromso, Tromso, Norway, A/S Telelab. Telemark Biomedical Centre, Skien, Norway): BMJ, 1998, *317*, 621.

A meningococcus okozta betegségben szenvedők kontaktjai gyakran hordozzák a patogén Neisseria meningitidis (N. meningitidis) törzset. A meningococcus-hordozókban kialakulhat betegség vagy a baktérium személyről személyre terjedve esetleg olyan egyénben okoz betegséget, aki nem is volt kapcsolatban a beteggel. A másodlagos esetek gyakorisága 0,5%.

A meningococcus fertőzés terjedésének megelőzésére a WHO és legtöbb ország egészségügyi szervei azt javasolják, hogy a közeli kontaktok kemoprofilaxisban (rifampicin) részesüljenek és ilyen módon eradikálják a patogén törzseket. Nagyon nehéz meghatározni, hogy ki a közeli kontakt, és még nehezebb eldönteni, kit lehet kizárni ebből a csoportból. Ezért gyakran előfordul, hogy többen részesülnek kemoprofilaxisban, mint szükséges lenne.

A szerzők célja az volt, hogy meghatározzák a patogén N. meningitidis törzs előfordulásának gyakoriságát a beteg kontaktjaiban és azt, hogy kiket szükséges feltétlenül kemoprofilaxisban részesíteni.

Norvégiában, Telemark megyében 1987. november 1-től 1996. december 1-ig 48 bakteriológiailag igazolt meningococcus okozta megbetegedés fordult elő. A meningococcus izolátumok közül 30 a B, 14 a C, 3 az Y és egy a W135 szerocsoportba tartozott. Huszonnégy beteg négy évesnél fiatalabb volt. A többiek életkora pedig 5–12 év (6 fő), 13–18 év (9 fő), a 19–60 év (5 fő) és > 60 év (4 fő) volt.

A betegek 1 535 elsődleges kontaktja közül 234 volt meningococcus-hordozó, közülük 42 személy (2,7%) patogén törzset hordozott. A 78 másodlagos kontakt (akik egy háztartásban éltek vagy szoros kontaktusban voltak a patogén törzset hordozó elsődleges kontakttal) közül 20 (25,6%) hordozott meningococcust és ezek közül 4 (5,1%) volt patogén törzs.

Az elsődleges kontaktokat 16 csoportba osztották, a másodlagos kon-

taktok külön csoportot alkottak, majd 3 osztályba sorolták a kontaktokat a beteggel való kontaktusuk mértéke alapján. Az első osztályba azok tartoztak, akik a beteggel a legszorosabb kontaktusban voltak (egy háztartásban éltek, és igen szoros személyes kontaktusban voltak). A második osztályba tartozók (nagyszülők, játszótársak, bölcsődei alkalmazottak stb.) szorosabb kontaktusban voltak a beteggel, mint a harmadik osztályba soroltak (osztálytársak, tanárok stb.).

A vizsgálat szerint a patogén meningococcus törzs hordozásának veszélye a legnagyobb (12,4%) az azonos háztartásban élőkben és azokban, akik igen szoros kontaktusban vannak a beteggel. A kemoprofilaxis jogosultsága tehát ebben a csoportban látszik igazoltnak, alátámasztva a gyakorlatot. A két kevésbé közeli kontakt csoportban (a 2. és 3. osztályba sorolt kontaktokban) a patogén meningococcus hordozásának veszélye 1,9% és 1,6%. Ezek az értékek két-háromszor nagyobbak, mint az átlagnépességben a meningococcushordozás (0,7%). Tehát ezeknél a kontaktoknál a kemoprofilaxis haszna csak csekély lehet.

[Ref.: Magyarországon a zárt közösségben, igen szoros kontaktus esetén a betegek környezetében előket antibiotikum profilaxisban (rifampicin) javasolt részesíteni. (18/1998. VI. 3. NM rendelet)].

Pusztai Rozália dr.

Egészségmegőrzés

Teljesítmény-indikátorok alkalmazása az alapellátásban: bizonyítékalapú megközelítés. McColl, A., Roderick, P., Gabbay, J. és mtsai (University of Southampton, UK): BMJ, 1998, *317,* 1354.

A Brit Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (NHS) reformfolyamatában kulcsfontosságú szerep jut az alapellátásnak az egészségmegőrzésben és a lakosság egészségi állapotának javításában. Az alapellátás nem egyértelműen definiált, hiszen a családorvosi tevékenységeken kívül ide sorolható a közösségi ápolás, a védőnői hálózat működtetése, az egészséglátogatók munkája, a fogászati ellátás, a gyógyszerészek vagy az optimetristák tevékenysége is. Mivel az alapellátás nem köthető 1–1 szakember tevékenységéhez, helyesebb inkább alapellátást nyújtó teamekről beszélni.

Az alapellátó tevékenység megítélésének egyik lehetősége az ún. bizonyítékokon alapuló teljesítményindikátorok alkalmazása. Ez olyan teljesítmény-mutatókat jelent, amelyek hosszú távú kedvező hatása már igazolt, ill. igazolható. Emellett vannak ún. gyakorlatmegközelítésű mutatók is, amelyek a mindennapi gyakorlati elemzésben, pl. a receptírási gyakorlatokat vagy azok költségkímélő jellemzőit vizsgálják.

Az alapellátásban alkalmazott teljesítmény-indikátorok egy része egy bizonyos gyógykezeléshez való hozzáférés mérésén alapszik, mint pl. a daganatos szűrővizsgálaton részt vett lakosság aránya az ellátandókhoz viszonyítva, vagy a családtervezési tanácsadásban részesültek hasonló elven kiszámított aránya. A mutatók másik része az egészségügyi ellátás megfelelőségét méri, mint pl. a védőoltásban vagy a krónikus betegségek, pl. az asthma bronchiale vagy a hypertonia esetében a rendszeres gondozásban részesültek aránya. A mutatók harmadik csoportja az egészségügyi ellátás hatékonyságáról ad felvilágosítást, mint pl. a 16 éven aluli terhesek száma, a tetanuszban megbetegedettek bejelentése, ill. bizonyos sürgősségi ellátás igénybevétele.

A bizonyítékon alapuló teljesítmény-indikátorok között ideális esetben olyan mutatókat találunk, amelyek populációszinten, epidemiológiai módszerekkel igazoltan csökkentik egy-egy betegség relatív kockázatát. Erre jó példa, hogy amennyiben a veszélyeztetett betegek aspirint kapnak, évente 50%-kal kevesebb halálesettel kell populációszinten számolni. A hypertonia rendszeres kontrollja a koronáriabetegségek halálozását 4 év alatt 25, a cerebrovascularis halálozást 43, a teljes halálozást pedig mintegy 16%-kal csökkenti. A tanulmány további példákat is említ a rizikócsökkenés mérésére. A dohányzás abbahagyása (pl. nikotinhelyettesítő módszerekkel, nikotintapaszokkal) 1 év alatt 13%-kal csökkenti a halálozást. A 65 éven felüliek influenza elleni védőoltásban részesítése évente az érintett korú lakosságban előforduló halálozást 68%-kal, a megbetegedést 58%-kal csökkenti. A rizikó csökkentése mellett a költséghatékonyság sem elhanyagolható szempont, amely a legtöbb esetben szintén kimutatható. További vizsgálatokat igényel még a diabetes gondozása, a méhnyakrák szűrése, az elhízás kezelése vagy az alkoholfogyasztás csökkentése, amelyek alkalmazása mint bizonyítékalapú teljesítménymutató még nem teljesen igazolt amiatt, hogy nem állnak rendelkezésre megbízható utánkövetéses vizsgálati eredmények. Az eddigi adatok azonban biztatóak.

A szerzők javasolják a következő mutatók alkalmazását: a lakosság azon aránya, akik cerebrovascularis vagy koronáriabetegségben szenvednek, és rendszeresen aspirin terápiában részesülnek, a lakosság azon aránya, akiknek magas vérnyomásuk van, és a rendszeres gondozás mellett a systolés vérnyomásértékük 160, a diastolés pedig 90 Hgmm felett van, a lakosság azon aránya, akik aktív megelőző tevékenység segítségével leszoktak a dohányzásról, valamint a lakosság azon aránya, akik 65 éven felüliek, és influenza elleni védőoltásban részesültek.

A szerzők felvetik, hogy néhányan valószínűleg azt gondolják, hogy az új teljesítmény-mutatók bevezetése még több energiát és időt rabol el a gyógyító tevékenységtől, hiszen eddig is rengeteg idő ment el adminisztrációra. A szerzők azonban úgy vélik, hogy a megfelelő mutatók alkalmazásával – amelyeket tehát a bizonyítékon alapuló megközelítés szerint kell kiválasztani – valóban az egészségi állapot javulását segítheti elő a teljesítmény-mérés.

Pikó Bettina dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányipar titkai: a nikotin. Pillantás az ajtó mögé. Hurt, R. D., Robertson, Ch. R. (Mayo Clinic, Nicotine Dependence Center, Rochester, Minn. USA): JAMA, 1998, *280,* 1173.

Az USA Minnesota állama 1994-ben beperelte a dohányipart. Az ennek során nyilvánosságra került 33 millió oldalnyi titkos dokumentumból kiderült, hogy a dohányipari vállalatok vezetői évtizedek óta tudták – és ma-

guk között el is ismerték –, hogy a nikotin addikciót okoz és a cigaretta tulajdonképpen nikotinadagoló eszköz; hogy a cigaretta összetételének módosításával fokozni lehet a nikotinfüggőséget; hogy az alacsony nikotin- és kátránytartalmú cigaretta célja a piac fenntartása. A szerzők a perben felkért szakértőkként vettek részt, és az általuk megismert dokumentumok egy töredékéből vett idézetekkel bizonyítják a fenti állításokat.

Amióta ismertté vált a dohányzás és egyes letális betegségek (pl. tüdőrák) közötti összefüggés, a dohányipar következetesen kétségbe vonta az ezt bizonyító vizsgálatokból levont következtetések megalapozottságát, másrészt azt sugallják, hogy a dohányipar vezetői felelősséget éreznek a dohányosok egészségéért („A dohányzás nem veszélyes, de ha az lenne, mi mindent megtennénk, hogy ezt a veszélyt megszüntessük"). Amikor a közvélemény mindinkább megismerte a dohányzás egészségkárosító hatását, a stratégia a „biztonságos" (alacsony nikotin- és kátránytartalmú) cigaretta piacra dobása volt, ezzel az „egészségre orientált" dohányosok számára sugalltak elfogadható kompromisszumot. A ködösítés fő tárgya azonban nem a betegséget okozó hatás, hanem a nikotinaddikció. Az addikció tényét nyilvánosan körömszakadtáig tagadták, annak ellenére, hogy a BAT (British American Tobacco) egyik tudományos tanácsadója már 1962-ben egy belső jelentésben állatkísérletes eredmények alapján megállapította, hogy a dohányosok az addikció miatt folytatják a dohányzást és a nikotin élettani hatása sokkal kifejezettebb, mint azt a tudományos publikációk leírják. Egy 1963-ból származó vállalati emlékeztetőben elismerik, hogy nem lehet beszélni a „választás szabadságáról", mivel a dohányosban addikció jön létre a nikotinnal szemben. Ugyancsak a BAT K+F alelnöke javasolta a dohány kálium-karbonáttal történő kezelését, mert ennek hatására a nikotin gyorsabban jut el az idegrendszerhez, ami fokozza az addikciót és közvetve a cigarettafogyasztást.

A továbbiakban egyidejűleg alkalmazták az egészségkárosító hatás tagadását és a „biztonságos" cigaretta propagálását. A fő cél a nikotinaddikció elérése volt, ezért a kutatás arra irányult, hogy meghatározzák azt a nikotin küszöbértéket, amely alatt nincs farmakológiai hatás (tehát nem alakul ki addikció), nehogy ez alá menjenek. Egy 1982-es BAT dokumentum úgy fogalmaz, hogy nikotinaddikció nélkül a dohányosok tömegei hagynák abba a cigarettázást, ami pedig a dohányipar csődjéhez vezetne. Ugyanilyen okból 1980-ban a Philip Morris kutatói alacsony CO- és kátrány-, de magas nikotintartalmú cigaretta előállítását tűzték ki célul. A dohányipari kutatások másik területe az optimális nikotinhatás elérése volt. Ennek érdekében módosították a cigaretta méretét, a szűrőt, a papír porózusságát és magát a dohányt is, nikotin hozzáadásával és a dohány genetikai manipulációjával. Már az 1960-as években rájöttek, hogy lúgos közegben a kevesebb nikotinból is több szívódik fel és gyorsabban éri el a kívánt hatást. Ammónia hozzáadásával emelték a pH értéket – ez az egyik titka pl. a Marlboro népszerűségének.

A dohányipari dokumentumokban azt is megfogalmazták, hogy a cigaretta nem más, mint egy elfogadható és vonzó nikotinadagoló eszköz. Tulajdonképpen a cigaretta nem termék, hanem csomagolás, a termék (amit eladnak) a nikotin *(Philip Morris, 1972).*

Amikor szóba került, hogy a dohányáruk az Élelmiszer és Gyógyszer Hatóság (FDA) szabályozása alá kerülnek, ezt az ipar mindenképpen igyekezett megakadályozni, de legalább azt elérni, hogy termékeik ne gyógyszer, hanem az élelmiszer kategóriába tartozzanak.

A dohányipar ma is igyekszik félrevezetni a közvéleményt. A szerzők szerint a dohányiparral nem egyezséget kell kötni – ami jelenleg az USA-ban napirenden van –, hanem kíméletlen felelősségrevonást kell alkalmazni. Növelni kell a cigaretta adóját (csomagonként legalább másfél dollárral!), és ezt az összeget dohányzás elleni programokra kell fordítani, beleértve egy intenzív multimédia ellenhirdetés kampányt. Szigorúan szabályozni kell a cigarettagyártást, forgalmazást és promóciót. A korlátozásnak a külföldön folytatott tevékenységre is ki kell terjednie. Az USA-ban évente több mint 400 000 ember hal meg a cigarettázás okozta betegségekben – ez annyi, mintha naponta három tömött Jumbo Jet zuhanna le. Ha ez történne, biztosan lépne a Kongresszus!

Vadász Imre dr.

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

Nyilatkozat

Hivatkozunk az Orvosi Hetilap-ban korábban megjelent **Dynalgic tabletta** hirdetésre, melyben az **„aspirin"** védjegyet tévesen, az általános **„acetilszalicilsav"** megnevezés helyett használtuk, noha az **„aspirin"** a Bayer AG Leverkusen, Németország lajstromozott védjegye.

PDP Pharma Kft.

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai szemle
1998. évi 6. szám

Nagy Károly dr., Ongrádi József dr., Kemény Béla dr., Pardavi Ágnes dr., Podányi Beáta dr., Horváth Attila dr.: Humán Herpesvírus 7 DNS kimutatása pityriasis rosea esetekben
Baltás Eszter dr., Kemény Lajos dr., V. Trach dr., Dobozy Attila: Thrombocyta aktiváló faktor antagonista WEB 2086 gél gátolja az UV-dermatitist humán bőrben.
Búzás Judith dr., Stefándel István dr.: Időszakos microsporia járványok Törökszentmiklós körzetében
Hrabovszky Tamás dr., Zombai Ersébet dr., Farkas Beatrix dr.: Óriás apokrin hidrocystoma a hajas fejbőrön
Bihari Ágnes dr., Simon Gyula dr.: Mycosis barbae profunda
Török László dr.: Minoxidil oldat kezelés után fellépő facialis hypertrichosis
Pólay Anna dr., Lakos Tibor dr.: Az acne és rosacea alternatív antibiotikum kezelése roxithromycinnel

---

Érsebészet
1998. évi 4. szám

Dr. Szegedi János, dr. Ballagi Farkas, dr. Farkas Katalin, dr. Landi Anna, dr. Meskó Éva, dr. Nádas Iván, dr. Váczi István: A belgyógyászati angiológiai feltétel- és követelményrendszere
Dr. Simonfalvi Imre, dr. Tomcsányi István, dr. Nagy Eszter, dr. Somogyi András: Mérsékelt és mély hipotermia alkalmazása akut aorta ascendens dissectio miatt végzett műtéteknél
Dr. Jose Alemany: Az iliocavalis vénás segment rekonstrukciója tumoros esetekben
Dr. Olvasztó Sándor, dr. Jenes Erzsébet, dr. Misz Mária: Fontos-e a thrombocyta aggregatio gátlása már az érműtét előtt is?
Dr. Bihari Imre: Újdonságok a phlebológiában

Diabetológia Hungarica
1998. évi 3. Supplementuma

Dr. Halmos Tamás: Néhány szempont a 2. típusú (NIDDM) kórforma állandóan változó szemléletéhez
Dr. Jermendy György: Az antihyperglykaemiás és antihypertensiv kezelés jelentősége nem-inzulin-dependens diabetes mellitusban – az UKPDS főbb eredményei
Dr. Tamás Gyula, dr. Kerényi Zsuzsa: Az α-glukozidáz-gátló acarbose helye a cukorbetegek kezelésében
Dr. Pogátsa Gábor: A biguanid- és a thiazolidinedion-vegyületek hatása az anyagcserére és a metabolikus X-szindróma tüneteire
Dr. Winkler Gábor: Van-e helye sulfanylureák adásának a ma oralis antidiabetikus kezelésében?
Dr. Udvardy Miklós: Diabeteses angiopathia és haemostasis, a hyperglykaemia szerepe
Dr. Kempler Péter: A diabetes mellitus kardiológiai aspektusai
Dr. Császár Albert: Dyslipidaemia és diabetes

Diabetologia Hungarica
1998. évi 4. szám

Dr. Szilágyi Ruth, Dr. Halmos Tamás, Dr. Suba Ilona, Dr. Kautzky László: Az organikus spontán hypoglykaemia szindróma diagnózisa 13 insulinomás eset tükrében
Dr. Barkai László, Dr. Kempler Péter, Dr. Mazsaroff Csilla, Dr. Fehér Annamária, Dr. Vámosi Ildikó: A pubertás szerepe a diabetes mellitus szövődményeinek kialakulásában
Dr. Molnár Jeannette, Dr. Sármán Beatrix, Dr. Pusztai Péter, Dr. Kocsis Ibolya, Dr. Somogyi Anikó: Intenzív inzulinkezelésben részesülő 1. típusú cukorbetegségben megbetegedettek szérum szelén koncentrációja
Dr. Wagner Zoltán, Dr. Wittmann István, Dr. Pótó László, Dr. Wagner László, Dr. Belágyi József, Dr. Nagy Judit: Glukóz szabad gyök képződése hidroxyl szabad gyök jelenlétében
Taba Istvánné: Hol tart ma a cukorbeteggondozás?
Kicsák Marian: Diabeteses beteg energia- és tápanyagbevitelének ellenőrzése
Beszámoló az Európai Diabetes Társaság (EADS) 34. Kongresszusáról
A Magyar Gyermekorvosok Társasága és a Magyar Diabetes Társaság Gyermekdiabetes Szekciójának konferenciája
Barett-Connor, E., Ferrara, A.: Az izolált postprandialis hyperglykaemia és a halálos cardiovascularis megbetegedés kockázata idős férfiakban és nőkben. A Rancho Bernardo tanulmány
Tuominen, J. A., Ebeling, P., Koivisto, V.: A hosszú távú lisinopril terápia csökkenti a terhelés indukálta albuminuriát normalbuminuriás normotensiv IDDM-es betegekben
Aso, Y., Fujiwara, Y., Inukai, T., Takemura, Y.: A szívfrekvencia spektrum analízise neuropathias eredetű lábszövődményben szenvedő diabeteses betegeknél
Del Sindaco, P., Ciofetta, M., Lalli, C., Perriello, G., Pampanelli, S., Torlone, E., Brunetti, P., Bolli, G. B.: A rövid hatású inzulinanalóg, a Lispro az 1. típusú cukorbetegség intenzív-konzervatív kezelésében – a bazális inzulin, az étkezések és az inzulinadás összehangolása
Tupola, S., Rajantie, J.: Dokumentált symptomás hypoglykaemia intenzív-konzervatív inzulinkezelést folytató gyermekek és serdülők körében
Rönnemaa, T., Viikari, J.: A nappali kisétkezések csökkenthetők hagyományos rövidhatású inzulinról lispro inzulinra való váltásakor – a szénhidrátanyagcsere alakulásának és a hypoglykaemiás epizódok gyakoriságának vizsgálata
Dr. Urbanics Kinga, Keglevich Pál: A magyar nyelvű diabetológiai szakirodalom újabb bővülése
Kinga Howorka, Fövényi József: Funkcionális inzulinterápia c. könyve

---

Lege Artis Medicine
1999. évi 1. szám

dr. Kovács Gábor, dr. Szalka András: Infektológia a XX. század végén
Utazók hasmenése
dr. Herjavecz Irén: Az asthma bronchiale jelenlegi gyógyszeres kezelésének korlátai
dr. Petrovicz Edina, dr. Ocskay László, dr. Kovács Péter: Cogan-szindróma
dr. Varga Edit, dr. Zámbó Orsolya: Antibiotikum-profilaxis a fej-nyak régió onkológiai sebészetében
dr. Bálint Zsuzsanna, dr. Berecz Margit: Az ichthyosis simplex nőkre korlátozódó családi halmozódása
Chris Carne: Nemi úton terjedő fertőzések
dr. Hajtman Béla: A biostatisztika alapjai I.
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyarnyelvű kivonatai
dr. Matos Lajos (szerk.): LIMIT-2
LIPID
dr. Boda Domokos: Ami rajtunk áll, meg kell tennünk!
Nagy András László: Megkezdődik az egészségbiztosítás átalakítása?
dr. Belicza Éva: Minőségi indikátorok az egészségügyi ellátásban
Szabó András, Cserna-Szabó András: Orvoslás és szülészet Shakespeare drámáiban
Németh István: Az öregség arcai. Idős emberek 16–17. századi festményeken
Malina János: Kották és kórok. Betegségábrázolás a zeneirodalomban
dr. Muraközy Henriette: A „Művészetek a kórházban" mozgalom 10 éve
dr. Szebeni Rudolf, dr. Nagy Gábor: Hallgattassék meg a másik fél is!
dr. Gulácsi László: Az ISTAHC Magyarországon

Magyar Egészségpiac
1999. január

Interjú Mikó Tivadarral
Az OEP új fogalmat vezet be: a tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslást. A főigazgatót arról kérdeztük, mi nem tekinthető tudományos bizonyítéknak, s megmarad-e a gyógyítás szabadsága.
Diabétesz és szövődményei.
Kontrasztanyagok
A 2000. év
Az egészségbiztosító katasztrófatervet készít az ezredfordulós átállásra, tudtuk meg Jánosi Ferenc főigazgató-helyettestől. Ám nemcsak az ezredforduló, hanem az azt követő szökőév is tarkítja a problémák sorát.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Kábítószeres diákok: börtön helyett gépjárművezetői jogosítványszerzés késleltetése

T. Szerkesztőség! Az egészségromboló, közúti balesethez vezető kábítószer-fogyasztás visszaszorítása támogatást érdemlő kezdeményezés.

A kábítószert kíváncsiságból megkóstoló, tetten ért diákok börtönbüntetését indokolatlanul súlyosnak, sőt egyenesen károsnak tartom. A börtönbüntetés megpecsételi a fiatalt, a családját, ugyanakkor brutalitásra, homoszexualitás elviselésére kényszeríti, visszaveti a tanulásban, akadályozza a tehetségétől elvárható legmagasabb képzettség megszerzését, késlelteti a munkába állást, együtt és alkalmanként lélektani kórkép kiváltásához, öngyilkossághoz vezethet. (A túl szigorú tiltás az alkoholfogyasztás területén, századunk elején csődöt mondott az USA-ban, ugyanígy Gorbacsov főtitkárrá választását követően az SZU-ban).

Javaslom a börtönbüntetés helyett a következőt. Akit kábítószer-fogyasztáson érnek azt tartsák nyilván országosan, hasonlóan az erkölcsi bizonyítvány kiadásának a feltételeit számontartó országos rendszerhez.

A kábítószer-fogyasztáson rajtakapott fiataltól vonják be a gépjárművezetői jogosítványát. Ennél is hatásosabb fegyvernek vélem, a kábítószer-fogyasztás megelőzésében azt, hogy a tetten ért illető a nagykorúságának elérése után késleltetve szerezhessen gépjárművezetői jogosítványt, motorkerékpár vezetésére is.

A gépjárművezetési jogosítvány szerzése iránt olyan hatalmas vágy él, különösen fiúk között, hogy megszerzésének időbeni korlátozása – következetes megvalósítása a kábítószer-fogyasztás visszaszorításában eredménnyel kecsegtető intézkedésnek imponál.

A jogosítvány szerzés késleltetésére ítéltek nyilvántartása nem költségmentes. Ugyanakkor jóval olcsóbbnak vélem annál, mint amibe a börtönbüntetettek ellátása kerül, nem kellene növelnünk a börtönök befogadó képességét és a késleltetett munkába állás veszteségére sem kerülne sor.

A fentiektől eltérő elbírálásban gondolom részesíteni a visszaesőket, a forgalmazókat, a csempészeket és a kábítószer-terjesztés haszonélvezőit.

Jogtörténeti és jogi ismeretek hiányában terjesztem elő javaslatom alternatív lehetőségként.

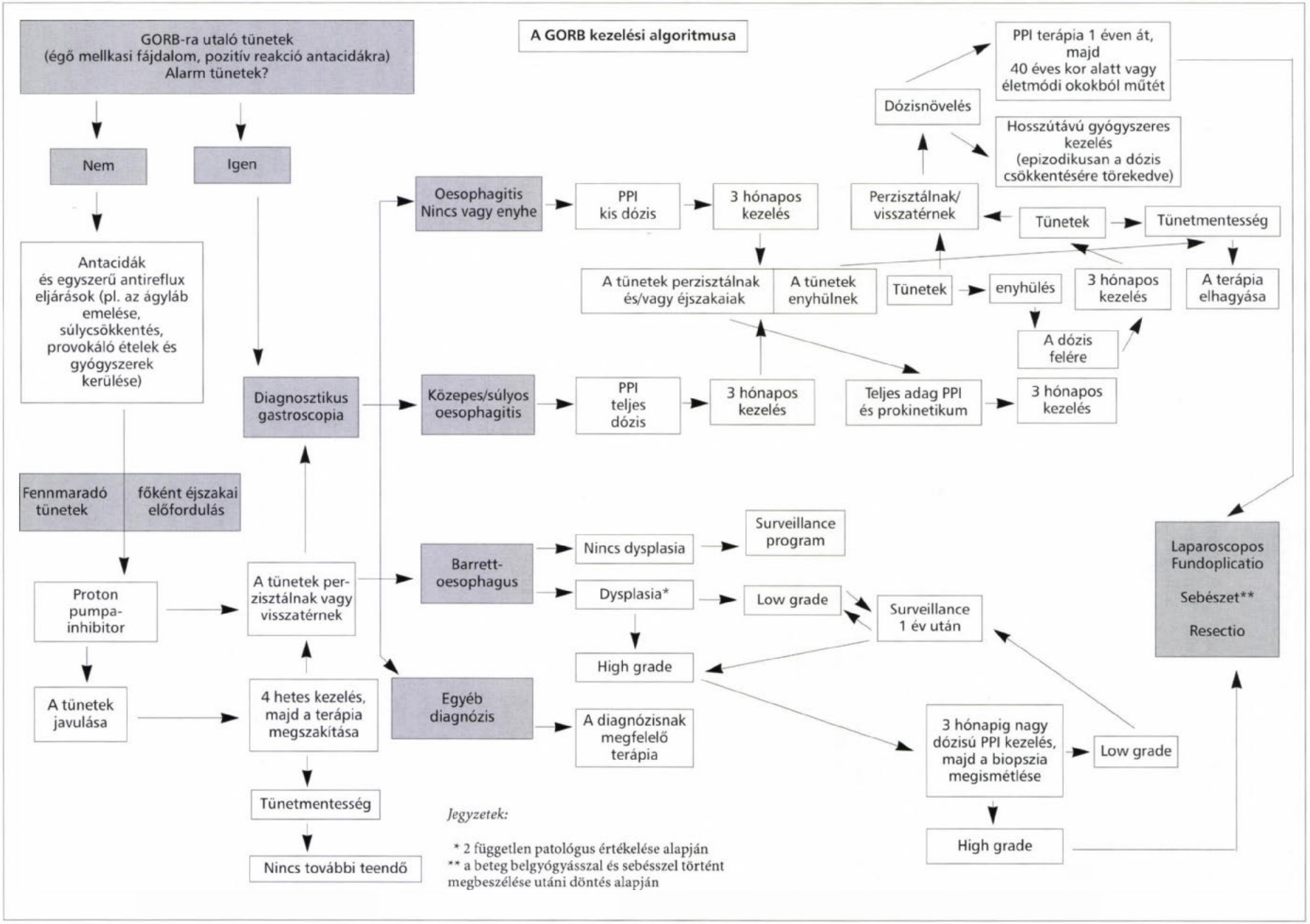
Szabó Gyula dr.

Költség elemzési kérdések a reflux oesophagitis terápiájában

T. Szerkesztőség! A reflux oesophagitis a nyugati társadalmakban (1) és Magyarországon is gyakori betegség (2), ezért annak hatékony és gazdaságos kezelése a betegek érdekén túl társadalmi érdek is. Az elmúlt években az Orvosi Hetilapban 2 tanulmány is foglalkozott a gastro-oesophagealis reflux betegséggel. Az egyik inkább a diagnosztika (3), a másik a terápia kérdését vizsgálta (2). Jelen levelemben az idevágó irodalmi adatok alapján a reflux oesophagitis kezelésével és annak jelenlegi magyarországi finanszírozásával szeretnék foglalkozni.

A reflux oesophagitis (RO) kezelésének lényegi eleme a nyelőcső hámját érintő refluxatum aciditásának csökkentése. A protonpumpa-inhibitorok (PPI) megjelenése a RO gyógyszeres kezelését megváltoztatta. Bizonyított tény, hogy RO-ben az oesophagitis súlyosságától függetlenül ma a PPI-k a leghatékonyabb gyógyszerek. Súlyos oesophagitissel járó esetekben pedig használatuk elengedhetetlen (2, 4, 5, 6, 7). A hámot védő bevonószerek, illetve a refluxot és annak expozíciós idejét csökkentő gyógyszerek kevésbé hatékonyak (8, 9). Elfogadott szakmai javaslat, hogy reflux oesophatitis megállapítását követően PPI az elsőként választandó szer (4, 10). Tekintettel arra, hogy a RO relapsusokkal járó megbetegedés – a gyógyulást elérő kezelés megszakítását követően a betegek mintegy 80%-ában az oesophagitis fél éven belül kiújul –, ezért általában hosszútávú fenntartó kezelésre van szükség (11). A hosszútávú kezelési hatékonyságot vizsgáló tanulmányok igazolják, hogy a PPI-k sokkal hatékonyabbak a RO remisszióban való tartására, mint a H_2-receptor-blokkolók, vagy mint a prokinetikumok. 12 hónapos fenntartó kezelés végén a PPI-ral kezelt betegek kb. 80%-a, a H_2-blokkolóval, illetve cisapriddal kezelt betegeknek viszont csak mintegy 30–50%-a van remisszióban (7, 9, 12, 13). Hosszútávú omeprazol kezelés mellékhatás profilja nem különbözik a rövidtávú kezelésétől (14, 15).Több éves omperazol (15), lanzoprazol (16), és pantoprazole (7, 17) kezelés során sem észleltek szignifikáns mellékhatást, illetve szövődményt. Több omeprazollal kapcsolatos tanulmány igazolta, hogy az omeprazol fenntartó kezelés nemcsak hatékony, hanem hosszútávon olcsóbb is, mint más gyógyszeres kezelések (10, 18). A fenntartó PPI kezelés időben alkalmazva megelőzi a reflux oesophagitissel kapcsolatos szövődményeket, a Barrett-metaplasia, strictura occult vérzés miatti anaemia kialakulását, illetve a savas aspirációval kapcsolatos tüdőszövődményeket is. Ha a várható súlyos szövődmények kezelését is beszámítjuk a gazdaságossági elemzésbe, akkor a PPI kezelés még az ún. elsőfázis kezelésnél (diéta, dohányzás, illetve kiváltó gyógyszerek elhagyása, időnkénti antacida) is olcsóbbnak bizonyulhat, mivel megelőzi a szövődmények kialakulását (10, 18).

Természetesen más országok költséghatékonysági elemzései nem vehetők át megfelelő kritika nélkül, hiszen más egészségügyi szisztémában, más árakkal az eredmények eltérőek lehetnek (19). Az azonban bizonyos, hogy a RO kezelésével kapcsolatos mai magyar gyógyszerfinanszírozási rendszer a PPI-kat negatívan diszkriminálja. Jelenleg a cisaprid gasztroenterológus szakorvos által 90%-os TB-támogatással RO-ben annak súlyossági fokától függetlenül felírható, ugyanakkor a PPI-k 90%-ra csak sztenotizáló oesophagitisben írhatók fel. A hatékonyabb szer szövődményes esetben történő felírhatósága eleve doktrinális tévedés, hiszen annak megelőzése lenne a cél. A PPI-k az irodalmi adatok alapján mind a RO gyógyítására, mind remisszióban tartására sokkal alkalmasabbak mint a cisaprid (8, 9, 13, 20). A betegek életminősége is jobb PPI kezelés során (8, 20). A cisaprid és a PPI-k havi kezelési



Jegyzetek:

* 2 független patológus értékelése alapján
** a beteg belgyógyásszal és sebésszel történt megbeszélése utáni döntés alapján

1. táblázat

	Fogyasztói ár	Támogatás	TB költség
4 × 1 tbl. Coordinax 10 mg 28 napos kezelés költsége:			
1 doboz Coordinax (50 tbl.)	3 380 Ft	90%	3 042 Ft
4 × 28 = 112 tbl. Coordinax	7 571 Ft	90%	6 814 Ft

	Fogyasztói ár	Támogatás	TB költség
Protonpumpa-inhibitor napi 1 alkalommal – 28 napra:			
Losec caps. 28 ×	8 190 Ft	90%	7 371 Ft
Lansone caps. 28 ×	7 300 Ft	90%	6 570 Ft
Control tbl. 28 ×	7 090 Ft	90%	6 381 Ft

költsége ma Magyarországon a szokványos terápiás dózisban megközelítően megegyezik *(l. 1. táblázatot)*. Költséghatékonysági elemzések nélkül is bizonyítható, ha két gyógyszer kezelési költsége megegyezik, akkor a hatékonyabb szer egyúttal a gazdaságosabb szer is. Ehhez jön még az a tény, hogy a napi egy alkalommal szedendő gyógyszerek esetén a betegek gyógyszerszedési compliance-e lényegesen jobb (10). Abban az esetben, hogyha a cisaprid önmagában nem elegendő a panaszmentesség elérésére, illetve a remisszióban való tartásra, akkor a kezelést általában H_2-blokkoló átlagos vagy gyakrabban emelt terápiás dózisával szokás kiegészíteni. Ebben az esetben már a kezelés mindenképpen drágább lesz a PPI monoterápiánál. A társadalombiztosítás ezt a relatíve gyakran alkalmazott és drágább kezelést (H_2-blokkoló+cisaprid) minden további nélkül gasztroenterológus indikációja alapján 90%-kal megtámogatja, míg a 90%-kal támogatott PPI kezelésre nem sztenotizáló reflux oesophagitisben jelenleg nincs lehetőség, pedig ez mind szakmai, mind gazdaságossági szempontok alapján indokolt volna. Természetesen a gyógyszeres kezelésnek az antireflux műtét alternatívája lehet. 40 éves kor alatt, vagy döntően regurgitáló, légúti tünetekkel rendelkező műtétre alkalmas beteg esetén műtétet célszerű ajánlani. Jelenleg a nyitott műtétekkel szemben a laparoszkópos eljárás ajánlható. 60 év felett már a műtét kockázata nagyobb a hosszútávú gyógyszeres kezelésnél (4). Végezetül a gastro-oesophagealis reflux betegség (GORB) egyik legfrissebb, elfogadott kivizsgálási és kezelési algoritmusát szeretném bemutatni (4). Ilyen algoritmusok a különböző országokban meghatározott költséganalíziseket könnyen átszámolhatóvá teszik (19) *(l. mellékelt algoritmust)*.

A finanszírozást meghatározó helyes döntésekhez bizonyított szakmai alátámasztás szükséges (divatos angol kifejezéssel evidence-based decision making). Levelemmel ehhez kívántam hozzájárulni.

IRODALOM: 1. *Heading, R. C.:* Epidemiology of oesophageal reflux disease. Scan. J. Gastroenterol., 1989, *24,* (suppl. 68), 33–37. – 2. *Wittman, T, Rosztóczy A. és mtsai:* A gastro-oesophagealis reflux betegség gyógyszeres kezeléséről (prospektív kontrollált klinikai vizsgálat). Orvosi Hetilap, 1998, 139, *18,* 1077–1081. – 3. *Szendrényi V., Oláh T. és mtsai:* A panaszok és az objektívnak tartott vizsgálóeljárások értékelése a gastrooesophagealis reflux betegségben. Orv. Hetil., 1996, *137,* 9–13. – 4. *Moss, S. F., Arnold, R., Tytgat, G. N. J., Spechler, S. J., Delle Fave, R., Rosin, D., Jensen, R. T., Modlin, I. M.:* Consensus Statement for Management of Gastroesophageal Reflux Disease, Result of Workshop Meeting at Yale University School of Medicine, J. Clin. Gastroenterol., 1998, 27, *1,* 6–12. – 5. *Havelund, T., Laursen, L. és mtsai:* Efficacy of omeprazole in lower grades of gastroesophageal reflux disease. Scan. J. Gastroenterol., 1994, *29* (suppl. 201.), 69–73. – 6. *Manzionna, G., Pace, F. és mtsai:* Efficacy of Lansoprazole in the Short-and Long-Term Treatment of Gastro-Oesophageal Reflux Disease, A Systematic Overview, Clin. Drug. Invest., 1997, *6,* 450–456. – 7. *Mössner, J., Koop, H. és mtsai:* One-year prophylactic efficacy and safety of pantoprazole in controlling gastro-oesophageal reflux symptoms in patients with healed reflux oesophagitis. Aliment Pharmacol. Ther., 1997, *11,* 1087–1092. – 8. *Green, J. R. B., Venables, T. L.:* Omeprazole produces a greater improvement in quality of life than placebo, antacid-alginate, ranitidine, cimetidine or cisapride in patient with gastro-oesophageal reflux disease. British Journal of Medical Economics, 1997, *11,* 121–131. – 9. *Vigneri, S., Termini, R. és mtsai:* A Comparison of Five Maintenance Therapies for Reflux Esophagitis. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1106–1110. – 10. *Hillmann, A. L., Bloom, B. S. és mtsai:* Cost and Quality Effects of Alternative Treatments for Persistent Gastroesophageal Reflux Disease. Arch. Intern. Med., 1992, *152,* 1467–1472. – 11. *Hetzel, D. J., Dent, J. és mtsai:* Healing and relapse of severe peptic oesophagitis after treatment with omeprazole. Gastroenterology, 1988, *95,* 903–912. – 12. *Dent, J., Yeomans, N. D. és mtsai:* Omeprazole v ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis. A controlled double blind trial of their efficacy and safety. Gut, 1994, *35,* 590–598. – 13. *Tytgat, G. N. J., Anker Hansen, O. J. és mtsai:* Effect of Cisaprid on Relapse of Reflux Oesophagitis, Healed with an Antisecretory Drug. Scand. J. Gastroenterol., 1992, *27,* 175–183. – 14. *Creutzfeld, W.:* Risk-Benefit Assessment of Omeprazole in the Treatment of Gastrointestinal Disorders. Drug Safety, 1994, *10,* 66–82. – 15. *Joelson, S., Joelson, I. B., Lundborg, P.:* Safety Experience from Long-Term Treatment with Omeprazole, Digestion, 1992, *51* (suppl 1), 93–101. – 16. *Hirschowitz, B. I., Mohnen, J. és mtsai:* Long-term treatment with lansoprazole of patients with duodenal ulcer and basal acid output of more than 15 mmol/h, Aliment Pharmacol Ther., 1996, *10,* 497–506. – 17. *Brunner, G., Harke, U.:* Long-term therapy with pantoprazole in patients with peptic ulceration resistant to extended high dose ranitidine treatment. Aliment Pharmacol. Ther., 1994, *8* (suppl. 1.), 59–64. – 18. *Baradell, L. B., McTavish, D.:* Omeprazole, A Pharmacoeconomic Evaluation of its Use Duodenal Ulcer and Reflux Oesophagitis, Pharmaco Economics, 1993, 3, *6,* 482–510. – 19. *Drummond, M. F.:* Comparing Cost-effectiveness Across Countries, The Model of Acid-related Disease, Pharmaco Economics, 1994, *5* (suppl 3.), 60–67. – 20. *Galmiche, J. P., Barthelemy, P. és mtsai:* Treating the symptoms of gastrooesophageal reflux disease: a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. Aliment Pharmacol Ther., 1997, *11,* 765–773.

Topál László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Rodé Magdolna:
Gyermekkori fog- és szájbetegségek
Springer Hungarica Kiadó Kft.
Budapest, 1998

Annak figyelembevételével is, hogy a gyermekek fogazatát már 2 éves koruktól kezdve fél-, egyévenként célszerű fogorvossal ellenőriztetni, a fog- és szájbetegségek megelőzése és korai felismerése döntő mértékben a háziorvosok feladata. A megelőzésben legnagyobb jelentősége az egészséges táplálkozásnak és a helyes szájhigiéniára nevelésnek van, melyet a fogszuvasodás prevenciójában kiegészít a rendszeres fluorid pótlás. Ebben sok segítséget nyújthatnak a bölcsődei és óvodai gondozók is. A gyermekorvosi vizsgálat fontos része a szájüreg áttekintése, melynek során felismerésre kerülnek a fogzási rendellenességek, a fog- és fogágybetegségek, az íny és szájnyálkahártya elváltozásai. Ilyenkor el kell dönteni, hogy ezek az elváltozások lokális vagy a szervezet egészét érintő betegség tünetei. E szerint kell megválasztani a kezelést, és az ismétlődés megelőzése érdekében megfelelő tanácsokkal kell ellátni a szülőket.

Ebben a diagnosztikus és gondozói tevékenységben nyújt segítséget ez a számos magyarázó ábrával és kitűnő fotókkal illusztrált, nagyon jól szerkesztett könyv. A szerző a gyermekkori fog- és szájbetegségek bemutatásánál teljességre törekszik, nagy súlyt fektet a megelőzés kérdéseire, és számos hasznos gyakorlati tanáccsal látja el az olvasót.

A könyv első három fejezete a fogbetegségekkel foglalkozik. Először leírja a fogak normális fejlődését, ismerteti a fogzási rendellenességeket és annak okait. Fontos tanács, hogy „nehéz fogzás" esetén nem helyes a gyermekkel kenyérhéjat rágcsáltatni, hanem célszerűbb almát, répát adni, amellyel a rágást próbálhatja, de nem ártalmas. Ha fogzás idején a gyermek lázas, annak egyéb okát célszerű megkeresni.

A fogak fejlődési rendellenességeinek felsorolásával segítséget nyújt a korai felismeréshez, a szükséges kezelés időpontjának meghatározásához (mikor kérjük a fogszakorvos segítségét). A gyermekorvosok és védőnők számára egyaránt fontos tájékoztatást nyújt a szerzett rendellenességek okainak felsorolása (pl. szoptatás elmaradása, rágás hiánya, ujjszopás, helytelen fektetés), melyek megoldására hasznos tanácsokat is olvashatunk e fejezetben. Megismerhetjük azt is, hogy mi a teendő a fogak baleseti sérülései esetén, hiszen „amennyiben a maradandó fogakat 30 percen belül sikerül visszaültetni, a siker 90%-os".

Külön fejezet foglalkozik a fogszuvasodás és a fogágybetegségek okaival és ezek megelőzési lehetőségeivel. Hazánkban a caries népbetegség, de gyakorisága megfelelő prevencióval (mely elsősorban nem fogorvosi feladat!) csökkenthető. Míg hazánkban 10 éves korra a gyermekek közel 100%-ának van legalább egy szuvas (vagy már betömött) foga, addig az Egyesült Államokban ez az arány kevesebb mint 50%. Részletes tájékoztatást kapunk a helyes táplálkozásra nevelésről (pl. kitűnő ötlet óvodáskorban: „cukormentes hétköznapok, édes vasárnapok, de minden cukorfogyasztás után fogmosás"), és a fogmosásra nevelés egyéni és közösségi módszereiről.

A következő fejezetekben a szájüreg betegségeit és a gyermekgyógyászati betegségeket kísérő szájtüneteket tárgyalja a szerző, majd felsorolja a fontosabb fertőző betegségek, valamint a mérgezések szájtüneteit. E kitűnő, teljességre törekvő összefoglalás igen hasznos minden gyermekorvos számára. Sajnos e fejezetekben már néhány téves információ is szerepel. Nem értünk egyet a herpes labiális belsőleg alkalmazott acyclovir kezelésével (97. old.). A Kawasaki-betegségben a szalicil kezelés nem előzi meg a coronaria aneurizmák kialakulását, e szövődmény profilaxisának egyetlen lehetősége a nagy dózisú intravénás immunglobulin adása (100. old.). A scarlatina, a varicella, és a pertussis tüneteinek ismertetésébe (107–108. old.) is becsúszott néhány pontatlanság. A védőoltási kontraindikációkkal kapcsolatban inkább a Johan Béla Egészségügyi Központ Módszertani levelében foglaltak figyelembevételét ajánlom az olvasónak a könyv 15. táblázatában felsoroltak helyett. Ezeket az apró hibákat a teljességre törekvésnek és a tömör fogalmazás igényének tulajdonítom, és semmit sem vonnak le a könyv végig igen kitűnő színvonalából, jelentőségéből.

E könyv forgatását nemcsak a házi gyermekorvosoknak és fogorvosoknak, hanem a védőnőknek, bölcsődei és óvodai gondozóknak és a szülőknek is ajánlom.

Timár László dr.

Lombay–Szabó–Csizy:
Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában
Springer Orvosi Kiadó,
Budapest, 1999.
Szerkesztette Lombay Béla

A Miskolcon működő gyermekegészségügyi központban a radiológusok és klinikusok több évtizedes jó együttműködése során hatalmas anyag gyűlt össze. A szerkesztő ennek alapján tervezte „a gyermekgyógyászati diagnosztikában hiányt pótló, részletekre is terjedő, magyar nyelvű könyvsorozat" megírását. Ezen impozáns elgondolásnak megvalósult első lépése ez a könyv, mely radiológus szerkesztésében radiológus, gyermeknefrológus, gyermeksebész-urológus közös munkája. A könyv lényegében egy nagy terjedelmű képtanulmány, melyben 160 eset képanyaga mellett viszonylag kevés a szöveg. Természetesen nemcsak 160 képről van szó, hiszen esetenként szerepel a hagyományos röntgenfelvételek és kontrasztos vizsgálatok mellett az ultrahang, CT, MR, angiográfia és izotóp képanyag is. A viszonylag kevés szöveg azonban rendkívül gazdag, mert az adott eset képszöveg formájában való ismertetése mellett tömören szinte mindenre tartalmaz utalást, ami a témával kapcsolatban szóba jöhet. Az első fejezet a vizsgálóeljárások technikáját ismerteti, beleértve az alkalmazott röntgen, MR és UH kontrasztanyagokat is. A további fejezetek érzékeltetik a tematikus csoportosítást: Húgyúti fejlődési rendellenességek. Húgyúti infekció, gyulladásos betegségek, reflux. A vese és a húgyutak egyéb (gyulladásos) betegségei. A húgyhólyag és a húgycső

betegségei. A húgyutak sérülései. A húgyutak daganatai. Végül még szerepelnek a mellékvese betegségei. A tömör szöveget kitűnő összefoglaló táblázatok és algoritmusok egészítik ki. Az egyes témakörökre vonatkozó irodalomjegyzék a kötet végén található tárgymutatóval.

A munkát méltatni idézettel próbálom: „Dicséret illet csak meg, nem bírálat." Ha a szerkesztőnek lesz ereje és ideje a folytatáshoz, akkor a hazai gyermekradiológiai szakirodalom nagy értékkel gyarapodik. A könyvet ajánlom radiológusoknak, gyermekgyógyászoknak, urológusoknak – de nemcsak nekik.

Laczay András dr.

1998 year book of P. R. Current problems of pediatric radiology. Volume 10. Borsod Megyei Oktató Kórház, Miskolc
1998. Szerkesztette Lombay Béla

A szerkesztő által kezdeményezett és gondozott évkönyv tizedik kötete az előzőkhöz hasonlóan tetszetős kiállítású, jól szerkesztett, magas színvonalú kiadvány. Mindenben megfelel a szerkesztő és munkatársai által felállított célkitűzéseknek és követelményeknek. Angol nyelve a gyermekradiológia nemzetközi kapcsolataiba való beépülést szolgálja eredményesen.

Az első cikk Torontóból származik, a vesepiramisok ultrahangképen látható hyperechogenitásával foglalkozik. Rendkívül széles differenciáldiagnosztikai skálát ad az élettani képtől a legritkább anyagcsere-betegségekig. A további közleményekben az alábbi témákról olvashatunk: A liquortér hyperechogenitásának jelentősége posthemorrhagiás hydrocephalusban. Alacsony térerősségű mágnesrezonanciás angiográfia értéke a gyermekkori agyi vascularis történések vizsgálatában összehasonlítva digitalis subtractiós angiográfiával. McCune Albright-syndroma ritka esete endokrinológiai vonatkozásokkal. A gyermekkori bélbetüremkedés korszerű radiológiai felismerésének és kezelésének áttekintése. A szerző a diagnosztikában az ultrahangvizsgálatnak szánja a főszerepet, kezelésében pedig előnyben részesíti a levegőbefúvást. Hatvanhárom ventriculoperitonealis shunt után észlelt 11 intraabdominalis szövődmény. Három újszülött májában észlelt hemangiomák. Osteogenesis imperfecta congenita esetismertetése, 12 éves korban észlelt részleges javulással. A panoráma-ultrahangvizsgálat technikája és előnyei. Automatizált vesebiopsiamintavétellel szerzett tapasztalatok. Fejlődési rendellenességet utánzó újszülöttkori nyelőcsőátfúródás esete. Könyvismertetés, kongresszusi beszámoló és egyéb szervezeti hírek után e kötet az első tíz év közleményeinek összesített irodalomjegyzékével zárul.

Mindössze két jó szándékú észrevételem van az elismerés mellett. Ha valamely szerző egy eljárást 100%-ban megbízhatónak tart, akkor nagy tisztelet mellett mindig egy kis kételyt is érzek. A másik, hogy egyes közlemények irodalomjegyzékében hiába kerestem utalást hazai szerzőkre – akik pedig vannak. Becsüljük meg egymást, és ne csak nyugatra kacsintgassunk.

Az évkönyv értékes, hasznos munka. A szerkesztő évtizedes munkájáért minden elismerést megérdemel. Nemcsak radiológus kollégáimnak, hanem a gyermekgyógyászoknak is ajánlom.

Laczay András dr.

HÍREK

A **Magyar Nőorvos Társaság és a Magyar Gyermekorvosok Társasága Perinatalis Szekciójának XXIII. Országos Kongresszusa**
Szeged, 1999. május 26–28.
A kongresszus fő témái:
– A 24–28. terhességi hét közötti magzatok szülészeti és gyermekgyógyászati ellátásának problémái.
– Az intrauterin retardáció antenatális diagnosztikája és a retardált újszülöttek ellátása.
– A fejlődési rendellenességek diagnosztikája és a rendellenességgel született újszülöttek ellátásának kérdése.
Referátumok időtartama: 20 perc
Előadások időtartama: 7 perc + 3 perc vitalehetőség a szekciók végén.
Demonstrációs lehetőségek: 5 × 5 cm-es diavatítés, valamint írásvetítő, továbbá VHS videokazetta vetítés. Poszterek.
A poszterek a Hotel Forrás aulájának falára, a poszter számának megfelelően, a kijelölt helyre kérjük elhelyezni. A kifüggesztett poszter mérete 100 × 120 cm, álló formátumban.
Előzetes Információ: A Kongresszus időpontjáig információ nyerhető SZOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján Dr. Vajda Györgytől, telefon: 62/455-757, 455-493.
Fax: 62/420-662.

Meghívó

az **EAGO Magyarországi Szekciójának** *IX. Kongresszusára* és *Tavaszi Háziorvosi Továbbképző Hétvégére*
Szeged, 1999. május 28–29–30.

Helyszín: Forrás Hotel
Rendező:
Med Congress, 2500 Esztergom Pf.: 18
Regisztráció és Információ:
Dr. Liszafeld Gabriella ügyvezető
Tel./Fax: 06-33-414-861,
06-30-9349-727
E-mail: H9383LIS@Ella.hu
Bank: OTP IX. ker. fiók, 1095 Budapest, Soroksári út 6.
Számla: 11709002-20579724
Adószám: 11472911-2-11
A referátumokat felkért előadók tartják.
Poszterek bejelentésének határideje: *1999. április 1.*
A három legjobb poszter díjazásban részesül, az absztraktok maximális terjedelme 25 sor.
A szervezőbizottság címe: Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 6725 Szeged, Semmelweis u. 1.
Tel.: (62) 454-000, 455-493, 455-491,
Fax: (62) 420-662
E-mail:
kovacs@obgyn.szote.u.-szeged.hu

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait jubileumi díszoklevéllel tüntette ki.
Kérjük ezért azokat az orvosokat és gyógyszerészeket, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél, a Pázmány Péter Tudományegyetemen: 1924-ben, 1929-ben, 1934-ben, 1939-ben, 1949-en szerezték meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany diszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg *1999. március 31-ig.*

FDA néven új háziorvosi programot fejlesztett ki orvos konzulensek segítségével a GeoCAD Kft. A program a napi feladatok teljeskörű támogatásán kívül teljes gyógyszeradatbázist, teljes BNO/OENO kódtáblát, országos település- és irányítószám jegyzéket tartalmaz. Antibiotikum hatásspektrum, gyógyszerinterakciók laborreferenciák és mintavételek, betegstatisztika stb. kezelésére alkalmas. Most kedvező fizetési feltételeket kínálnak.
Részletes információ:
60/379-562; 72/438-774.

Az Orvosi Hetilap 1999, *140,* 328. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXXXIII. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

A Szervezőbizottság (Dr. Fazekas Ildikó, Halász Zoltán, Dr. Mueller Ottmár) nevében tisztelettel meghívjuk Önt a Budapesten, *1999. május 6-7-én* megrendezésre kerülő *„Marketing, public relations és reklám az egészségügyben" II. Országos Konferenciára.*
Fő témák:
- Egészségügyi gyártók és kereskedők kommunikációs lehetőségei (orvoslátogatás, rendezvények, szponzorálás, reklám stb.)
- Az egészségügyi felhasználók (intézmények, betegek, háziorvosok, patikák stb.) szemléletváltozásának, jellemző tevékenységének nehézségei
- Minőség, piackonformitás, szektorsemlegesség
- Képzés és műhelymunka az egészségügyi kommunikációban

A konferencia Internet-címe:
http://www.propatiente.hu/md/soc/congress/0005/68/
További információ, illetve jelentkezési lap az É+L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft.-től kérhető. (Várhegyi László ügyv. ig., 1081 Budapest, Kiss József u. 4., 1364 Budapest 4., Pf. 354, Tel./Fax: 313-2027,
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu)

A **Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság Haemostasis Munkacsoportja** továbbképző tanfolyamot hirdet 1999-re:
Téma: A thrombophiliák laboratóriumi diagnosztikája
Időpont: *1999. május 19-21.*
Hely: Debreceni Orvostudományi Egyetem Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet
A tanfolyam részvételi díja: 10 000 Ft (MLDT tagok számára tanfolyam díját a társaság fedezi)
Jelentkezni lehet legkésőbb *1999. május 1-ig,* az alábbi címen:
Dr. Ajzner Éva egyetemi tanársegéd
DOTE Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet 4012 Debrecen, Pf. 40. Tel.: 52-431-956, Fax: 52-417-631
E-mail: ajzner@jaguar.dote.hu
A tanfolyam résztvevőinek száma korlátozott, ezért kérjük, hogy jelentkezésüket minél előbb küldjék el.

A **Károlyi Sándor Kórház-Rendelőintézet** a *6. Észak-pesti orvosnapokat 1999. március 20-án* (szombat 10.00 óra) rendezi.
Helyszín: 1153 Budapest, Bocskai u. 1-3. (Polgármesteri Hivatal, Díszterem).
Program: Endokrinológiai megbetegedések.
Prof. Dr. Szilágyi Géza: Hypoglycaemiák
Prof. Dr. Szabolcs István: Mellékvesetumorok diagnosztikája és kezelése.
Dr. Kovács László: Mellékpajzsmirigy dysfunkciók a gyakorlatban.
Dr. Fenyvesi György: Diagnosztikus, therapiás és gondozási elvek a pajzsmirigy ambulancián.
Dr. Csák Éva: Endokrinológiai és véralvadási laboratóriumi paraméterek változásai postmenopausaban.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000 Ft) Kérje ingyenes postai demoverziónkat. (1) 256-7076, (20) 9686-373, (1) 418-0270, (20) 9524-536

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Bugát Pál Kórház** (Gyöngyös, Dózsa Gy. u. 20-22.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet:
- *Sebészeti osztály: 1 fő orvosi,*
- *Pathológiai osztály: 1 fő szakorvosi,*
- *Általános Krónikus osztály: 1 fő orvosi,*
- *Psychiátriai osztály: 2 fő orvosi, 2 fő psychológusi,*
- *Neurológiai osztály: 1 fő orvosi,*
- *Urológiai szakrendelés: 1 fő szakorvosi állás* betöltésére.

A pályázatot Dr. Sebes Gábor igazgató főorvosnál kell benyújtani.
Érdeklődni személyesen, vagy telefonon: 37/312-491

Az **Országos Sportegészségügyi Intézet** főigazgató főorvosa (Budapest 1123, Alkotás u. 48.) - pályázatot hirdet az Intézet *Kondicionáló és Belgyógyászati Osztályhoz* tartozó kardiológiai szakrendelésre *1 fő kardiológus szakorvosi állásra.*
Több éves szakmai gyakorlat, kardiológiai szakvizsga szükséges.
A pályázathoz mellékelni kérjük a részletes szakmai önéletrajzot, a diploma, szakvizsga másolatát.
Bérezés a Kjt. szerint.

Jákó Péter dr.
főigazgató főorvos

Kemenesaljai Egyesített Kórház (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos igazgatója pályázatot hirdet belgyógyászati osztályra 1 fő orvosi állás betöltésére.
Pályázati feltételek: szakvizsga, de szakvizsgával nem rendelkezők is pályázhatnak.
Juttatások, egyéb információk: az állás azonnal betölthető, bér megállapodás alapján. Lakást biztosítunk, orvos házaspár előnyben (gyermekgyógyász, nőgyógyász, anaesthesiologus, háziorvos).

Rakonczai Ervin dr.
orvos-igazgató

„Jósa András" Kórház-Rendelőintézet (Nyíregyháza, Szent István út 68.) orvos igazgatója pályázatot hirdet a Bőrgyógyászati Osztályra 1 fő szakorvosi állás betöltésére.
Pályázati feltétel: megfelelő szakorvosi szakképesítés, de pályakezdők is jelentkezhetnek.
Bérezés Kjt. szerint.
Pályázni a megjelenéstől számított 30 napon belül lehet.

Szegedi János dr.
orvos-igazgató

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőben az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekció" 6701 Szeged Pf. 2422 címre.

Budapest vonzáskörzetében levő településen működő gyermek körzetembe alkalmankénti helyettesítést és vagy állandó ügyeletet vállaló gyermekszakorvost keresek. Nyugdíjas kollégát is alkalmaznék. Szükség esetén lakást is biztosítok.
Tel./fax: 24/483-344

Mohács Város Kórháza igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– Szemészeti osztály: 1 fő segédorvos (szakvizsga előnyt jelent),
– Gyermekosztály: 1 fő segédorvos (szakvizsga előnyt jelent),
– Bőr- és Nemibeteg Gondozó: 1 fő szakorvos.
A munkakörök azonnal betölthetőek, bérezés megegyezés szerint.
Jelentkezés dr. Dénes László igazgató főorvosnál, Mohács Város Kórháza, Szepessy tér 7. Tel./Fax: (69) 311-913.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) járóbetegellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére:
– IV. kerületi Szakrendelő Neurológiai Szakrendelés:
1 fő neurológus szakorvosi állás.
Jelentkezés: Dr. Kómár József osztályvezető főorvos
Telefon: 3690-666/1561 m.
Cím: Budapest, IV., Baros u. 69.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) kórházi orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére:
– Neurológia: *1 fő neurológus orvosi állás.*
Pályakezdő, illetve szakvizsgával nem rendelkező jelentkezését is várjuk.
Jelentkezés: Dr. Kómár József osztályvezető főorvos
Telefon: 3690-666/1561 m.
Cím: Budapest IV., Baross u. 69.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *III. Belgyógyászati Osztály: belgyógyász, gastroenterológus szakorvos* (szakvizsga előtt állók, valamint pályakezdők jelentkezését is várjuk).
Jelentkezés: Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-9897, 1042 Bp., Árpád út 126.,
– *II. Krónikus Belgyógyászati Osztály,* pályakezdők jelentkezését is várjuk, jelentkezés: Dr. Birtalan Mária osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-3062, 1047 Bp., Baross u. 69.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár utca 103.) járóbetegellátási orvos-igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állás betöltésére:
– IV. kerületi Szakrendelő Orr-fül-gégészeti Szakrendelés:
1 fő orr-fül-gégész szakorvosi állás.
Jelentkezés: Dr. Velich László szakrendelés vezető főorvos
Telefon: 3694-777/1657 m.
Cím: Budapest IV., Görgey Artúr út 30.)

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Mikrobiológiai Laboratóriuma virológiai részlegébe orvos, gyógyszerész vagy biológus* számára.
Szakvizsga, ill. közeli szakvizsga lehetősége előnyt jelent.
Feltétel: MOK tagság (orvosnak), magyar állampolgárság.
Bérezés a közalkalmazotti bértábla szerint, valamint a Kollektív Szerződés alapján adható pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992 (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos-igazgatójához lehet benyújtani.

Amerikai cég klinikai gyógyszervizsgálatok vezetéséhez kollégákat keres. Angol nyelvismeret szükséges, a fenti területen szerzett tapasztalat előny.
Érdeklődés a 20-951-0571-es számon.

Pályázati felhívás

a Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat intézményvezetői állására
A pályázatot meghirdető szerv: Budapest Főváros Terézváros Önkormányzat Képviselő-testülete (1067 Budapest, Eötvös u. 3.)
Munkahely és munkakör megnevezése: Terézvárosi Egészségügyi Szolgálat igazgató
Feladata: az intézmény alapító okiratában meghatározottak szerinti vezetése, a VI. kerület (Terézváros) egészségügyi alap- és szakellátásának összehangolása
Feltétel: magyar állampolgárság, büntetlen előélet, orvosi egyetemi diploma.
Előny: a járóbetegellátásban szerzett 3 éves vezetői gyakorlat, menedzseri képesítés vagy elvégzésének vállalása

más egyetemi diploma, egy idegen nyelv ismerete.
Csatolandó: szakmai és más végzettséget igazoló okirat(ok), részletes szakmai életrajz, a konkrét intézményi feladathoz kötődő vezetői program, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, referenciák.
Bérezés: Kjt-ben foglaltak alapján, megegyezés szerint.

A pályázat beadásának határideje az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázat benyújtása: Budapest Főváros Terézváros Képviselő-testületének címezve, a polgármesterhez küldve (1067 Budapest, Eötvös u. 3.)
Információ kérhető a Polgármesteri Hivatal jegyzőjétől és a TESZ mb. igazgatójától, az állás a képviselő-testületi döntést követően azonnal betölthető.

XIX. kerületi gyógyszertár mellett újonnan kialakított rendelőbe kedvező bérleti feltételek mellett várjuk orvosok jelentkezését. Érdeklődni lehet a 220-5784 telefonszámon.

Köves István (szerk.): **Stomák és sipolyok képzése és ellátása**

Számos daganatos betegség sebészi kezelése során megváltoznak a betegek életfunkciói. Mindennaposak a kiterjesztett műtétek, a colostomák, ileostomák, a tracheostomák, húgyhólyag- és ginekológiai műtétek során képzett urostomák, a mellkasi és hasi tartós grainage-ok, enterális táp-sipolyok. A szerzők a szokásos sebészeti módszereken túl bemutatják a szövődmények formáit, elhárításuk módozatait és a mindennapos ápolás gyakorlatát.
Ár: 4900,– Ft

Pálóczi Katalin–Kelényi Gábor (szerk.): **Non-Hodgkin lymphoma**

A könyv összefoglalja a malignus non-Hodgkin lymphoma (NHL) kórszövettani és immunológiai diagnosztikájával, klinikai osztályozásával, prognózisával és kezelésével kapcsolatos alapismereteket. Áttekintést ad a betegség patogenezisével, immunológiai, molekuláris biológiai tulajdonságaival és immunterápiájával kapcsolatos új tudományos eredményekről. A szerzők területük kitűnő szakmai ismerői, gyakorló patológusok vagy klinikusok, emellett nemzetközileg is elismert kutatók.
Ár: 2900,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/11.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Köves (szerk.): **Stomák és sipolyok képzése és ellátása** ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron,

Palóczi–Kelényi (szerk.): **Non-Hodgkin lymphoma** ..... példányban, 2900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

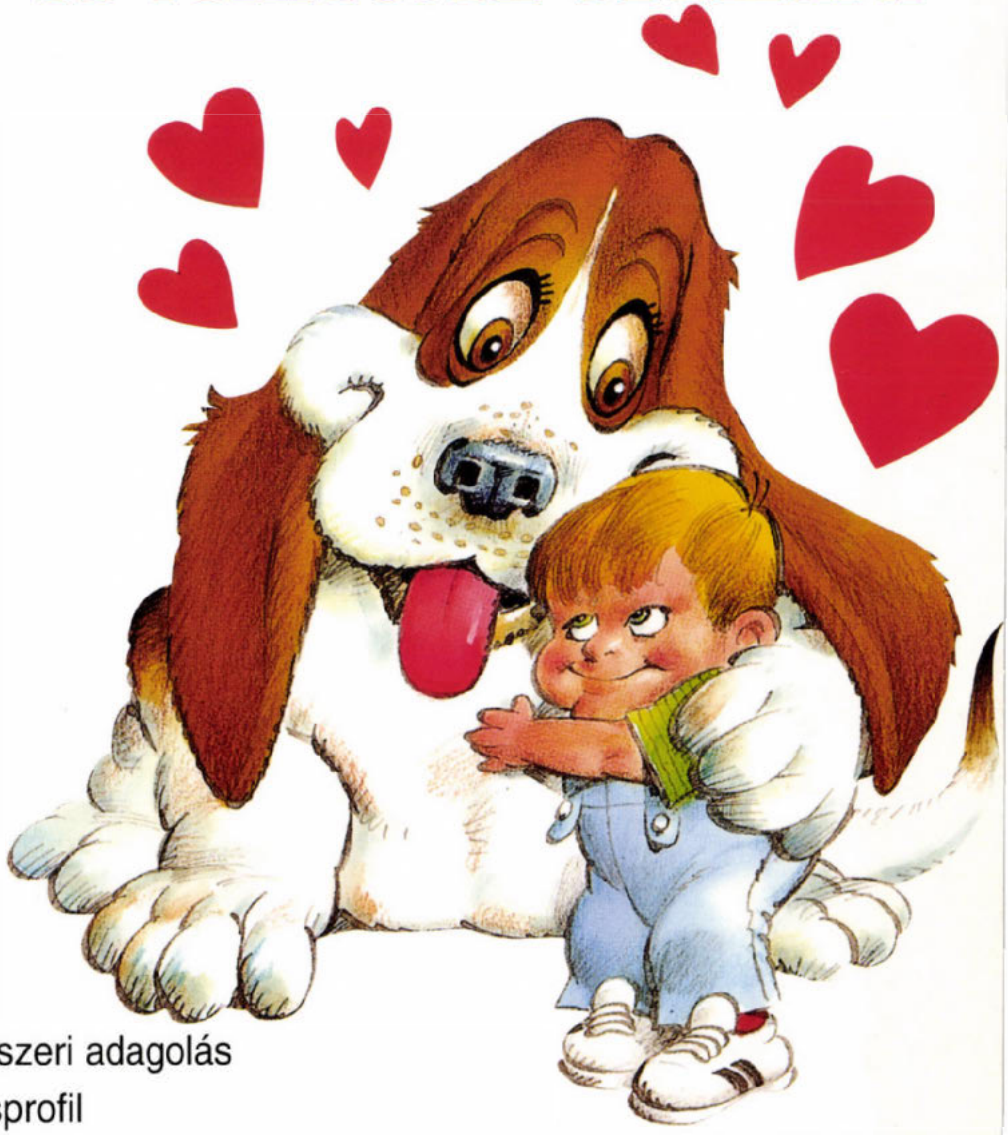
Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a postaköltséget a kiadó rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Barátságos előnyök...
gyermekek és felnőttek számára



- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 400 mg kapszula
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX® BABY*** *ceftibuten* 30 ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

CEDAX®

ceftibuten por orális szuszpenzióhoz

naponta egyszer

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1134 Budapest, Váci út 35.
Telefon: 236-3070

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

Canesten®

kenőcs, oldat, hüvelytabletta

A széles spektrumú, hatékony, elérhető lokális antimycoticum

- **90%-os TB támogatás** (kenőcs, oldat)
- **50%-os TB támogatás** (hüvelytabletta)
- **Közgyógyellátottaknak térítésmentes**

LÁB STORY

HAPPY END-DEL

Javallatok:

Kenőcs és oldat:

erosio interdigitalis mycotica, intertrigo mycotica, Candida vulvitis és -balanitis, mycosis corporis superficialis, gombás paronychiák, pityriasis versicolor, erythrasma, mycosis capitis superficialis

Hüvelytabletta:

különböző Candida fajok okozta fluor és colpitis, kombinált kezelés részeként trichomonas vaginalis okozta hüvelyi fertőzések

Licencadó: Bayer AG

További információ:
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1475 Budapest, 10, PF.: 100
Telefon: 260-2282

Betadine®

Jód, ami nem csíp

A széles hatásspektrumú, rezisztenciamentes, jól tolerálható lokális antiszeptikum

Javallatok:

Oldat:	Műtéti bőrfelület fertőtlenítése, aszeptikus sebkezelés, égések, nyálkahártya fertőtlenítés, bőrfertőzések, fertőtlenítő fürdetés
Szappan:	Műtéti és higiénés kézfertőtlenítés
Kenőcs:	Aszeptikus sebkezelés, égések, ulcus cruris, decubitus, bőrfertőzések, felülfertőzött dermatózisok
Hüvelykúp:	Akut és krónikus vaginitiszek

Ellenjavallat: jódérzékenység, hyperthyreosis. A terhesség 3. hónapjától, szoptatás alatt és csecsemőknél alkalmazása kerülendő, csak állandó orvosi ellenőrzés mellett, egyéni mérlegelés alapján lehetséges.

Licencadó: Mundipharma

1999. március 21.
140. évfolyam 12. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

12
99

A 2-es típusú cukorbetegségtől a metabolicus X-syndromáig
Pogátsa Gábor dr. 635

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Bizonyítékokon alapuló orvoslás (A Cochrane Együttműködés szerepe)
Bereczki Dániel dr. 643

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A kötőhártya allergiás betegségeinek sejtes és molekuláris alapjai
Endre László dr. és Szemere Pál dr. 647

RITKA KÓRKÉPEK

Az amyloid golyváról
Hrívó Árpád dr., Péter Ilona dr., Bánkúti Beáta dr., Péley Gábor dr., Baska Ferenc dr. és Besznyák István dr. 653

HORUS

Kettős évforduló:
A Budapesti Orvosi Kör és az Országos Orvosszövetség emlékezete
Kapronczay Károly dr. 659

A Lipótmező jelentősebb neuropszichiátriai tudományos munkásságot kifejtő orvosai a kezdetektől az 50-es évekig
Kárpáti Miklós dr. 661

Archie Cochrane és a tudományos bizonyítékon alapuló orvoslás
Lakatos Lajos dr. 666

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 667

KÖNYVISMERTETÉSEK 681

KONGRESSZUSI NAPTÁR 682

HÍREK 684

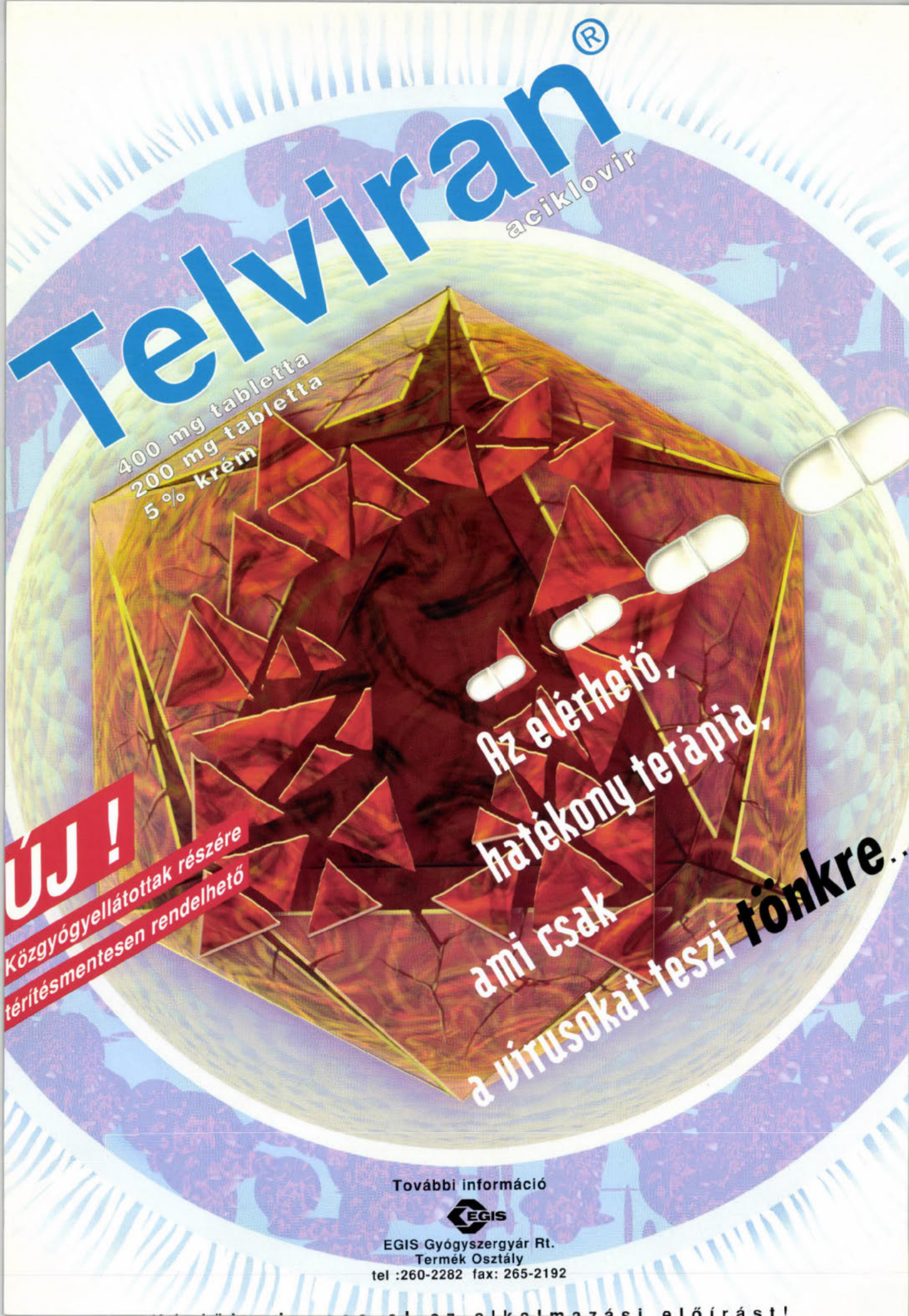
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 686

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 12 • 633–688 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Telviran®
aciklovir
400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém
Az elérhető,
hatékony terápia,
ami csak
a vírusokat teszi tönkre...
ÚJ !
Közgyógyellátottak részére
térítésmentesen rendelhető

Hungarian Medical Journal

March 21, 1999. Volume 140. No. 12.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Which is the way from the type 2 diabetes mellitus till the metabolic X-syndrome
Pogátsa, G. 635

ACTUAL QUESTIONS

Evidence-based medicine (The role of the Cochrane Collaboration)
Bereczki, D. 643

REVIEW ARTICLES

Cellular and molecular bases of allergic diseases of the conjunctiva
Endre, L., Szemere, P. 647

RARITIES

On the amyloid goitre
Hrívó, Á., Péter, I., Bánkúti, B., Péley, G., Baska, F., Besznyák, I. 653

HORUS

Dual anniversary: Memory of Medical Society in Budapest and National Medical Federation
Kapronczay, K. 659

Medical doctors with excellent neuropsychiatric scientific work, since starting to the fifties in Lipótmező
Kárpáti, M. 661

Archie Cochrane and evidence based medicine
Lakatos, L. 666

FROM THE LITERATURE 667

BOOK REVIEWS 681

CONGRESS CALENDAR 682

NEWS 684

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,– Ft,
félévre 6375,– Ft,
negyedévre 3190,– Ft.
Egyes szám ára 295,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 12. szám – 1999. március 21.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
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., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

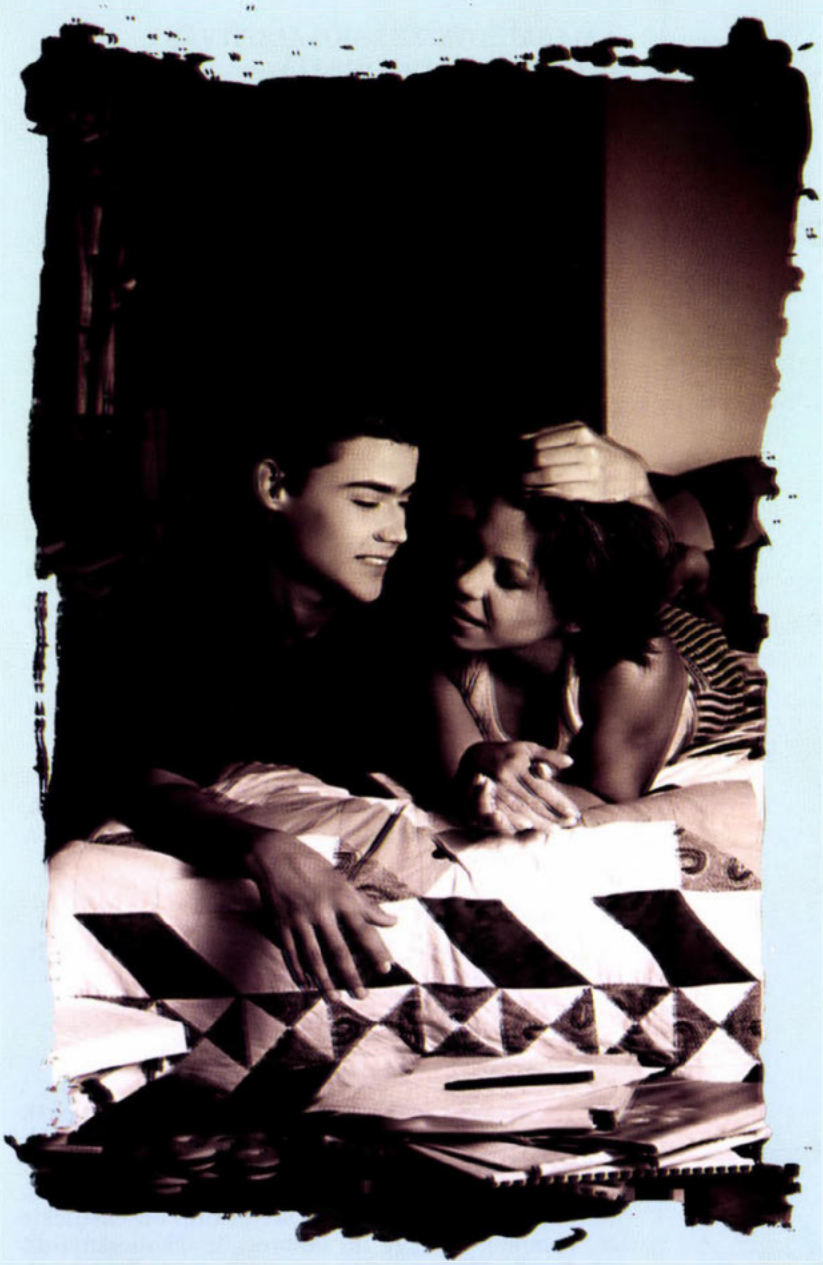
Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (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) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5519
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

FERTILAN®



A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

3 napon belül ad lehetőséget a nem kívánt terhesség megelőzésére nem védett szexuális aktus esetén, amikor:

- *a pár nem védekezett,*
- *hiba történt a védekezés során,*
- *ha nemi erőszak történt.*

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

etinil-ösztradiolt és levonorgesztrelt tartalmaz,

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

alkalmazását az eseményt követő 72 órán belül kell elkezdeni, először 2 tablettát, majd 12 óra múlva újabb 2 tablettát kell bevenni.

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449

A 2-es típusú cukorbetegségtől a metabolicus X-syndromáig

Pogátsa Gábor dr.

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, (főigazgató: Palik Imre dr.)
Kutatási Osztály (osztályvezető: Koltai Mária Zsófia dr.)

Az insulin egyre pontosabb mennyiségi meghatározási módszerei utat nyitottak az insulinresistens állapotok felderítéséhez. Így kiderült, hogy csak a fiatal korban kezdődő, úgynevezett 1-es típusú cukorbetegség insulinhiányos állapot. A felnőtt korban kezdődő, úgynevezett 2-es típusú diabetes ellenben sokténye zős, gyakran hyperinsulinaemiás, insulinresistens kórkép. Megfigyelték, hogy az insulinresistentia nemcsak a 2-es típusú cukorbetegségben észlelhető, hanem gyakori ischaemiához vezető érelváltozásokban, hypertoniában, zsíranyagcsere-zavarokban és elhízásban is. Kiderült továbbá, hogy a cukorbetegség úgynevezett késői érszövődményei a szénhidrát-anyagcsere zavara nélkül, vagy annak fellépése előtt is kialakulhatnak. Ez a megfigyelés vezetett a metabolicus x-syndromának elnevezett betegségcsoport és az insulinresistentia összefüggésének a feltételezéséhez. Az insulinresistentia és a következményes hyperinsulinaemia a kiváltója lehet nemcsak a 2-es típusú cukorbetegségnek és a szénhidrát-anyagcsere-zavarok jórészének, hanem az érelmeszesedésnek, magasvérnyomás-betegségnek, visceralis típusú elhízásnak, dyslipidaemiának, sőt az insulinresistentiában gyakori véralvadási zavaroknak és részben a hyperuricaemiának, a microalbuminuriának és az „A"-típusú személyiségnek is.

Kulcsszavak: cukorbetegség, elhízás, érelmeszesedés, hyperuricaemia, insulinresistentia, magasvérnyomás-betegség, metabolicus x-syndroma, microalbuminuria, szénhidrátanyagcsere-zavar, véralvadási zavar, zsíranyagcsere-zavar

Which is the way from the type 2 diabetes mellitus till the metabolic x-syndrome. The more and more exact and simple determination of insulin provides an opportunity for exploration of the states of insulin resistance. It turned out hereby that the so-called type 1 diabetes is merely a consequence of insulin deficiency and it occurs mainly in the young. In contrary, the so-called type 2 diabetes is a multifactorial, often hyperinsulinaemic condition of insulin resistance and it occurs mainly in the adults. Furthermore, the epidemiological observations of the last decades elucidated that insulin resistance and compensating hyperinsulinaemia are common not only in type 2 diabetes but in other conditions as in ischaemic vascular diseases, hypertension, obesity, lipid alterations, coagulation disturbances, too. It became evident that the so-called late vascular complications of diabetes mellitus may develop before or without the exsistance of any disturbances in carbohydrate metabolism. These facts encouraged the recognition of metabolic syndrome-X. According to this hypothesis, insulin resistance and compensatorial hyperinsulinaemia are the causes of atherosclerosis, hypertension, upper body obesity, dyslipidaemia, type 2 diabetes and disturbances of coagulation. Following the last years, it became evident that hyperuricaemia, microalbuminuria and even type A personality are common in this syndrome of insulin resistance.

Key words: carbohydrate metabolic disturbances, coagulation disturbances, diabetes, hypertension, hyperuricaemia, insulin resistance, ischaemic vascular diseases, lipid disorders, metabolic syndrome-x, microalbuminuria, obesity

Az insulin felfedezése, valamint annak egyre pontosabb mennyiségi meghatározási módszerei utat nyitottak az insulinresistens állapotok felderítéséhez. Így kiderült, hogy csak a fiatal korban kezdődő, úgynevezett 1-es típusú cukorbetegség insulinhiányos állapot, egyszerű endocrin kórkép. A felnőtt korban kezdődő, úgynevezett 2-es típusú cukorbetegség ellenben sokténye zős, gyakran hyperinsulinaemiás, insulinresistens megbetegedés, amelynek gyakori szövődménye az ischaemiás érelváltozás.

Az utóbbi évtizedek epidemiológiai vizsgálataiban azt tapasztalták, hogy ischaemiás szívelváltozásokban szenvedő betegekben, glucose-terhelésre kórosan nagy az insulinválasz és csökken az insulin hatására bekövetkező glucose-felhasználás. Mindez csak insulinresistentia fennállása esetén fordulhat elő (40). Az insulin és az *érelmeszesedés* összefüggését elemző kísérletekben pedig kimutatták, hogy diabeteses kísérleti állatokban kevésbé fejlődik ki a cholesterinetetéssel kiváltott érelmeszedés, mint a nem diabeteses állatokban, és insulin adására megszűnik a diabeteses és nem diabeteses állatok érelmeszesedési foka közötti különbség. Tehát az insulin szerepet játszik az érelmeszesedés folyamatában (42). Továbbá bizonyítást nyert, hogy az insulin közvetlenül fokozza a lipidlerakódást az intimában (39).

Ma már közismert, hogy az érelmeszesedés kórfolyamatában négy sejttípus játszik fontos szerepet: a vérben keringő vérlemezkék és a monocyta-macrophagok, valamint az érfalban található endothel- és simaizomsejtek. Az insulin közvetlenül hat mind a négy sejtféleségre: 100 nmol/l-es hyperinsulinaemiás töménységben throm-

A szerkesztőség felkérésére az Orvosi Hetilap 140. évfolyama alkalmából készült tanulmány

bocytaaggregatiót okoz, növeli a monocyta-macrophagok lipid phagocytosisát, a kiserek endothelsejtjeinek rendszertelen, halomszerű felszaporodását és a simaizomsejtek migratióját, prolipheratióját (35). Ezek a hatások az insulin szintjének emelkedésével exponentialisan fokozódnak (41).

Az utóbbi évtizedekben végzett epidemiológiai vizsgálatok azt is kiderítették, hogy glucose-terhelést követően 80 μE/ml érték fölé emelkedik az insulin szintje a *magasvérnyomás*-betegek mintegy 45%-ában. Kor, nem, etnikai háttér, foglalkozás, elhízottság és fizikai tevékenység szempontjából egyező, normotoniás egyéneknek azonban legfeljebb csak a 10%-ában figyelhető meg ez a jelenség (45). Megfigyelték továbbá, hogy patkányokban az insulin tartós infusiójával magas vérnyomás idézhető elő, amely az infusio elhagyása után kb. 3 hét múlva áll csak vissza a kiindulási szintre (30). A plasma insulinszintje és a systolés vérnyomás emelkedése közötti szoros összefüggés azonban nemcsak patkányokban (29), hanem normális súlyú emberekben is kimutatható (13). Érdekes, hogy az insulin és a vérnyomás-emelkedés kapcsolata „species" függő. Például fehér emberekben (36) és négerekben (11) kimutatható, pima indiánokban (36) nem. Patkányokban (4) előidézhető, kutyákban (18) nem.

A hypertonia és insulinresistentia kapcsolatát elemezve kimutatták, hogy a sympathicus aktivitás fokozásával is kiváltható insulinresistentia (21). *Landsberg* és *Young* (25) pedig megfigyelte, hogy az insulinnak központi szerepe van a symphaticus aktivitás szabályozásában. Éhezéskor a glucose és az insulin szintje csökken, ezért a ventromedialis hypothalamusban mérséklődik a glucose égése, amely – részleteiben még kiderítetlen úton – mérsékli a sympathicus központok aktivitását. Insulinresistentiában azonban nem csökken éhezéskor a glucose és insulin szintje. Ezért a glucose számára szabadon átjárható idegsejtekben, így a ventromedialis hypothalamusban is változatlan marad a glucose-égés. Így nem mérséklődik, sőt fokozódik a sympathicus központok aktivitása. Kiderült az is, hogy a hyperinsulinaemia nátrium-visszatartást okoz. Például, insulininfusio megkezdése után 30 perccel a felére csökken a vizelet nátrium kiválasztása (7). Ennek oka, hogy normális körülmények között, az insulinérzékeny szövetekben, az insulin receptorhoz kötődésekor felszabaduló „second messenger"-ek elsősorban a glucose-transporterekhez kötődnek és csak kismértékben lépnek kapcsolatba a sejtmembrán ionpumpáival. Insulinresistentiában ellenben a „second messenger"-ek alig kötődnek a glucose-transporterekhez, inkább a sejtfalban található Na-H- és Na-K-ATPase pumpákhoz kapcsolódnak, azokat aktiválják. Közismert, hogy az ionpumpák összehangoltan, szigorú szabályozás szerint működnek, és biztosítják az intracellularis ionmilieu-t. Továbbá, a „second messenger"-ek jobban kötődnek a Na-H- és Na-K-ATPase pumpához. Insulinresistentiában ez a tulajdonságuk intracellularis alkalosist és nátriumfelszaporodást okoz, mivel a Na-H-ionpumpa egyrészt hidrogént von ki, másrészt több nátriumot visz be a sejtbe, mint amennyit a Na-K-ATPase pumpa kihoz. Mind az alkalosis, mind a nátriumfelszaporodás fokozza az intracellularis összehúzódásokat, kiüríti az intracellularis kalcium raktárakat, emeli a cytosol kalciumszintjét, és simaizom-vasoconstrictiót okoz. Az alkalosis pedig serkenti a sejtprolipheratiót és a fehérjesynthesist (8). Az insulinresistentia tehát nátrium-visszatartást és sympathicus aktivitásfokozódást idéz elő a következményes hyperinsulinaemia révén. A sympathicus aktivitásfokozódás pedig tovább növeli az insulinresistentiát, így circulus vitiosus alakul ki, amely hypertoniához vezet.

Insulinomában nem gyakoribb a magas vérnyomás, mert az insulinszint bár állandóan, de csak mérsékelten emelkedett, és étkezésre alig emelkedik tovább. Emelkedése főleg éjjel mutatkozik. Insulinresistentiában azonban étkezésre igen kifejezetten emelkedik az insulin szintje, napközben mindvégig magas az ismételt étkezések miatt, és csak éjjel csökken le normális szintre. Insulinresistentiában tehát kifejezettebb a hyperinsulinaemia mértéke és a circadian ritmus is más, mint insulinomában. Tévednek tehát, akik az insulinomában nem gyakoribb magas vérnyomás tényére hivatkozva tagadják a hyperinsulinaemia és a magas vérnyomás összefüggését. Ugyanis figyelmen kívül hagyják, hogy insulinomában nincsen insulinresistentia (34).

Az insulinresistentia magas vérnyomásban szenvedők elsőfokú, normotensiv rokonaiban is gyakori, secundaer hypertoniában viszont nem fordul elő (10).

Landsberg és mtsai (24) kiderítették, hogy elhízottakban az étkezés közvetlenül, az *elhízás* pedig közvetve fokozza az insulinresistentiát. Ez a jelenség egyrészt fokozza a vesében a nátrium-visszaszívást a compensáló insulinszint-növekedés révén, másrészt növeli a sympathicus aktivitást, amely emeli a perctérfogatot, a vértérfogatot, a reninelválasztást és az érösszehúzódást. Elhízottakban – elhízást mérséklő mechanizmusként – az étkezés közvetlenül fokozza a thermogenesist, amelyet a fokozott symphaticus aktivitás tovább növel. Amennyiben a thermogenesis fokozódása nem elég a további hízás megakadályozására, akkor circulus vitiosus és tartós vérnyomás emelkedés alakul ki.

Ferrannini és mtsai (14) összehasonlították az átlag lakosság insulinresistentia tüneteinek előfordulási gyakoriságát a magas vérnyomásban, és a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedőkével. Kimutatták, hogy sem magas vérnyomásban, sem 2-es típusú diabetesben nem gyakoribb az elhízást jelző „body mass index" (BMI) kóros értéke, mint az egészséges népességben. Gyakoribb azonban a derék-csípő hányados eltérése. Továbbá a szélütések gyakorisága is a derék-csípő hányados eltérésével, és nem a BMI értékével függ össze. Az ischaemiás szívbetegség gyakorisága is a derék-csípő hányadossal mutat egyenes arányú összefüggést, és fordított arányban áll a BMI kóros értékeivel (27). Sőt, a szívizominfarctus gyakorisága és azt követően az életben maradás esélye is csak abdominalis, visceralis elhízást jelző derék-csípő hányados függvénye (26). A derék-csípő hányados ugyanis az elhízás („Falstaff, illetve „Venus") típusára, a „body mass index" értéke viszont az elhízás mértékére utal.

Az elhízás típusának jelentőségét a japán „sumo"-k anyagcsereadatai is bizonyítják. A „sumo"-k, amíg birkóznak, több mint 200 kg-ra meghíznak, de zsíreloszlásuk subcutan. Sem a cholesterin-, sem a triglycerid-, sem a vércukorértékeik nem kórosak. Csak akkor alakul ki

náluk insulinresistentia, ha abbahagyják a birkózást és a zsírlerakódásuk visceralissá válik (28).

Az ischaemiás elváltozások és az elhízás kapcsolata sokáig vitatott volt, mert nem ismerték fel az elhízottság típusának jelentőségét és a dohányzás ischaemiás elváltozást fokozó, de elhízást csökkentő hatását.

Brindley (5) fejtette meg a kétféle elhízási típus eltérő hatását az anyagcserére. Kimutatta, hogy a „tumornecrosis factor-α" fő termelődési helye a visceralis zsírszövet és felszaporodása insulinresistentiát idéz elő.

Az epidemiológiai vizsgálatok mutattak rá arra is, hogy ha valamilyen okból, például elhízástól insulinresistentia fejlődik ki, azt az ép hasnyálmirigy beta-sejtek hyperinsulinaemiájával compensálják. A sérült beta-sejtek azonban nem képesek eléggé compensálni, ezért a *glucose-intolerantia* különböző fokozatai lépnek fel. Teljes kimerülésükkor pedig insulinhiányos állapot alakul ki. Ebben az esetben a 2-es típusú cukorbetegség is csak insulinnal tartható egyensúlyban (12).

A beta-sejtek sérülését a chromosomák mutatiója idézi elő a „maturity onset diabetes in the young" különböző típusaiban (9). Továbbá a hasnyálmirigyben képződő amylin polypeptid kóros termelődése is felelős lehet a beta-sejtek sérüléséért (43). *Barker, Hales és mtsai* (2) pedig megfigyelték, hogy a 2500 g alatti súllyal születetteknek mintegy 40%-ában, később glucose-intolerantia alakul ki. A 2500 g feletti súllyal születetteknél azonban csak mintegy 13% az előfordulása. A jelenséget azzal magyarázzák, hogy intrauterin alultápláltság esetén az életfontosságú szervek (agy, szív) normális fejlődése javára, hiányosan fejlődnek a zsigerek, köztük a hasnyálmirigy beta-sejtek is. A „New World Syndrome" hívei szerint, a 2-es típusú cukorbetegség egyre gyakoribb előfordulásának oka, hogy az amerikai és óceánszigeti bennszülöttek „thrifty genotype"-ja, főleg a spanyol-indián keveredés révén elterjedt az egész világon (3). Feltételezik, hogy a „thrifty genotype" még a halászó-vadászó társadalmak viszontagságos táplálkozási körülményei között alakult ki az emberben, amikor alkalmazkodási küzdelmében a szervezet kifejlesztette védekező rendszerét, a relatív insulinresistentiát és a következményes zsírtárolási képességét az éhezési időszakok túlélésére. A civilizált életformában azonban, amikor állandó az élelmiszerbőség, a fizikai tevékenység viszont kevesebb, hátrány lett a közben örökletessé vált insulinresistentia (31). Neel „thrifty genotype" hypothesisét alátámasztja az az észlelés is, hogy az amerikai és óceánszigeti bennszülöttek civilizált életkörülmények közé kerülve elhíznak és súlyosbodik insulinresistentiájuk.

Az epidemiológiai vizsgálatok kimutatták, hogy az érszövődmények fellépése a legkülönbözőbb népességekben meredeken emelkedik, ha az éhomi plasma glucose-érték 6,1, illetve az étkezés után 2 órával mért plasma glucose-érték 7,8 mmol/l felett van (20). Napjainkban ezért csak 6,1 mmol/l éhomi plasma glucose-érték alatt tekintjük normálisnak a szénhidrát-anyagcserét. 6,1–7,0 mmol/l között „kóros éhomi plasmaérték"-ről (9), az étkezés utáni 7,8–11,0 mmol/l közötti értéknél pedig „glucose-intolerantiá"-ról (1) beszélünk. Ezek feletti értékek cukorbetegség fennállását jelentik. Az is előfordulhat azonban, hogy az insulinresistentia ellenére is normális marad a szénhidrát-anyagcsere *(1. táblázat).*

1. táblázat: A metabolicus x-syndroma összetevői és laboratóriumi értékeik

1. Insulinresistentia
2. Hyperinsulinaemia: éhomi insulinszint: > 15 μE/ml
   postprandialis insulinszint: > 60 E/ml
3. Magas vérnyomás: > 150/ > 90 Hgmm
4. Elhízottság: BMI (body mass index): > 26 kg/m²
   derék-csípő körfogathányados: > 0,85
5. Glucose-intolerantia:
   nem áll fenn: éhomi plasma glucose: < 6,1 mmol/l
   „kóros éhomi plasma glucose": 6,1–7,0 mmol/l
   „glucose-intolerantia": terhelés folyamán:
   éhomi plasma glucose: < 7,8 mmol/l
   2 órás plasma glucose: 7,8–11,0 mmol/l
   cukorbetegség: éhomi plasma glucose: ≥ 7,8 mmol/l
   postprandialis plasma glucose: ≥ 11,1 mmol/l
6. Dyslipidaemia: serum triglycerid: > 2,1 mmol/l
   serum HDL-cholesterin: < 1,30 mmol/l
7. Hyperuricaemia: serum húgysav: > 420 mmol/l
8. Véralvadási zavar:
   serum plasminogen-activator-inhibitor-1: > 15 egyezm. E/ml
   serum fibrinogen: > 4 g/l
9. Microalbuminuria: vizeletalbumin > 30 mg/24 óra
10. A típusú személyiség

A metabolicus x-syndroma felismeréséhez az a thesis vezetett, hogy az okozat nem előzheti meg az okot! Ezért az a tény, hogy a cukorbetegség késői érszövődményei a szénhidrát-anyagcsere zavara nélkül is kialakulhatnak, vezette *Reavent* (23) 1988-ban – feleleventve a francia *Camus* (6) 1966-ban felvetett „trisyndrome metabolique"-jét – a metabolicus x-syndroma megfogalmazására, történelmi Banting emlékelőadásában az Amerikai Diabetes Társaság kongresszusán. Szerinte az érelmeszesedés, a magas vérnyomás, az elhízás és glucose-intolerantia gyakori együttes előfordulásának oka nem az idős korból következő gyakori eltérések véletlen egybeesése (8), hanem az insulinresistentia, amely valamennyi eltérés közös gyökere. A metabolicus x-syndroma megfogalmazása alapján már könnyebb volt a többi összetevő felismerése *(2. táblázat).*

2. táblázat: Metabolicus x-syndroma összetevői

1. érelmeszesedés okozta betegségek
2. magasvérnyomás-betegség
3. elhízottság, elsősorban az elhízás hasi (visceralis) típusa
4. szénhidrátanyagcsere-zavar (kóros éhomi plasma glucose; glucose-intolerantia; 2-es típusú cukorbetegség)
5. dyslipidaemia (hypertriglyceridaemia; alacsony HDL-cholesterin-szint)
6. véralvadási zavar (hyperfibrinogenaemia, alacsony serum plasminogen-activator szint; magas serum plasminogen-activator-inhibitor-1 szint)
7. hyperuricaemia – köszvény
8. microalbuminuria
9. A típusú személyiség

Insulinresistentia a „közös gyökerük"!

A *dyslipidaemiá*val kapcsolatban *Randle és mtsai* (32) már korábban kiderítették, hogy a zsírsavak és ketontestek túlsúlya insulinresistentiát okoz a membrantransport, a phosphorylatio és a phosphofructokinase befolyásolása révén. Később ismertté vált, hogy

az insulinresistentia a microsomalis transferproteinek zavara révén gátolja a májból a VLDL kiválasztódását, illetve a kiválasztott VLDL és maradékainak „remnant"-jainak visszakerülését a májba. Normális körülmények között a VLDL gyorsan eltűnik a vérből. Insulinresistentia esetén azonban hosszan kering a vérben, miközben LDL-2-vé alakul, és csak lassan bomlik el az LDL különböző alakjaira. Leginkább „small dense" LDL-re bomlik, amelynek igen magas a triglycerid tartalma, csökkent a lebomlása, fokozott az oxydatiós hajlama, és ezáltal sokkal atherogénebb, mint a többi remnant. Emellett az insulinresistentia közvetlenül gátolja a triglyceridet bontó endothel lipoprotein-lipase enzym működését (37). Ezért mutat szorosabb összefüggést az insulinresistentiával a hypertriglyceridaemia, mint a hypercholesterinaemia (15).

Az epidemiológiai megfigyelések közben kiderítették, hogy a hypertriglyceridaemia és az alacsony HDL-cholesterinszint sokkal jelentősebb, önálló kockázati tényezője az ischaemiás szívbetegségeknek, mint a hypercholesterinaemia (38).

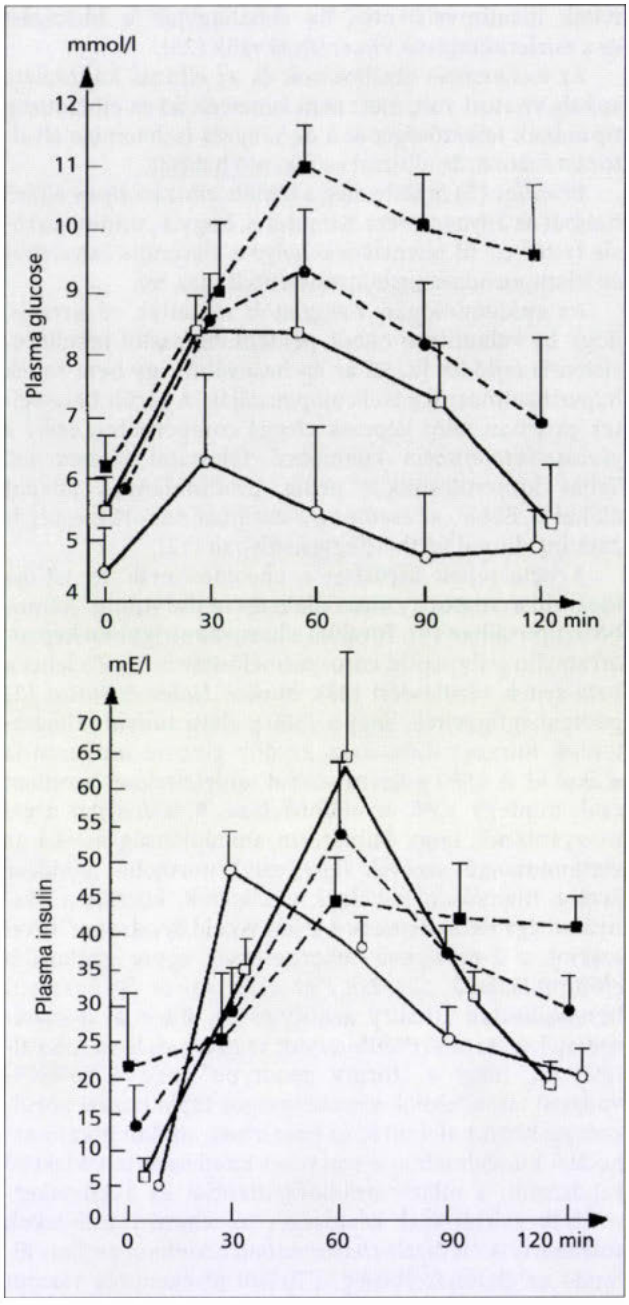
Insulinresistentiában *véralvadási zavar* is kialakul. Ismert, hogy normálisan a vérlemezkék nitrogén-oxidot, plasminogen-activatort, prostacyclint és adenosint választanak ki. Így nem csapódnak össze, fokozzák a fibrinolysist és az értágulatot. Insulinresistentiában azonban megváltozik a vérlemezkék aktivitása, és thromboemboliasist elősegítő serotonint, kalciumot, ATP-t és thromboxant termelnek. Lemezszerű alakjuk gömbalakúvá válik, pseudopodiumok képződnek és thrombusképzésre válnak hajlamossá (44).

A hyperinsulinaemia foka szorosan összefügg a vérlemezkék plasminogen-activator-inhibitor-1 tartalmával is, amely a fibrinolysis csökkenését, és a thrombosishajlam fokozódását idézi elő (22).

Az insulinresistentia újabb felismert, gyakori kísérői a *hyperuricaemia*, a *microalbuminuria* és az *„A" típusú személyiség* (16, 22). Beigazolódott tehát *Camus* (6) megfigyelése, hogy a köszvény gyakori insulinresistentiában, bár a kapcsolat részleteit éppúgy nem ismerjük még, mint az A típusú személyiség gyakoribb előfordulásának okát.

Tekintve, hogy a microvascularis koszorúér-keringés zavarát nemcsak a hyperglycaemia, hanem az insulinresistentia is előidézheti, munkacsoportunk megvizsgálta, hogy nem észlelhető-e insulinresistentia *microvascularis angina pectoris*ban (44). Tizenegy, microvascularis angina pectorisban szenvedő beteget vizsgáltunk. Mindegyik esetben kimutatható volt a glucose-terhelésre fellépő kóros insulinválasz, az insulinra fellépő csökkent glucose-felhasználás, vagyis az insulinresistentia, függetlenül attól, hogy volt-e szénhidrát-anyagcsere zavara a betegnek vagy sem *(1. ábra)*. A meglepő, hogy a microvascularis anginában szenvedő tizenegy beteg mindegyikében fennállott az autonom cardialis neuropathia is *(2. ábra)*. Kiderítésre vár, hogy szerepet játszik-e az insulinresistentia az autonom cardialis neuropathia kialakulásában.

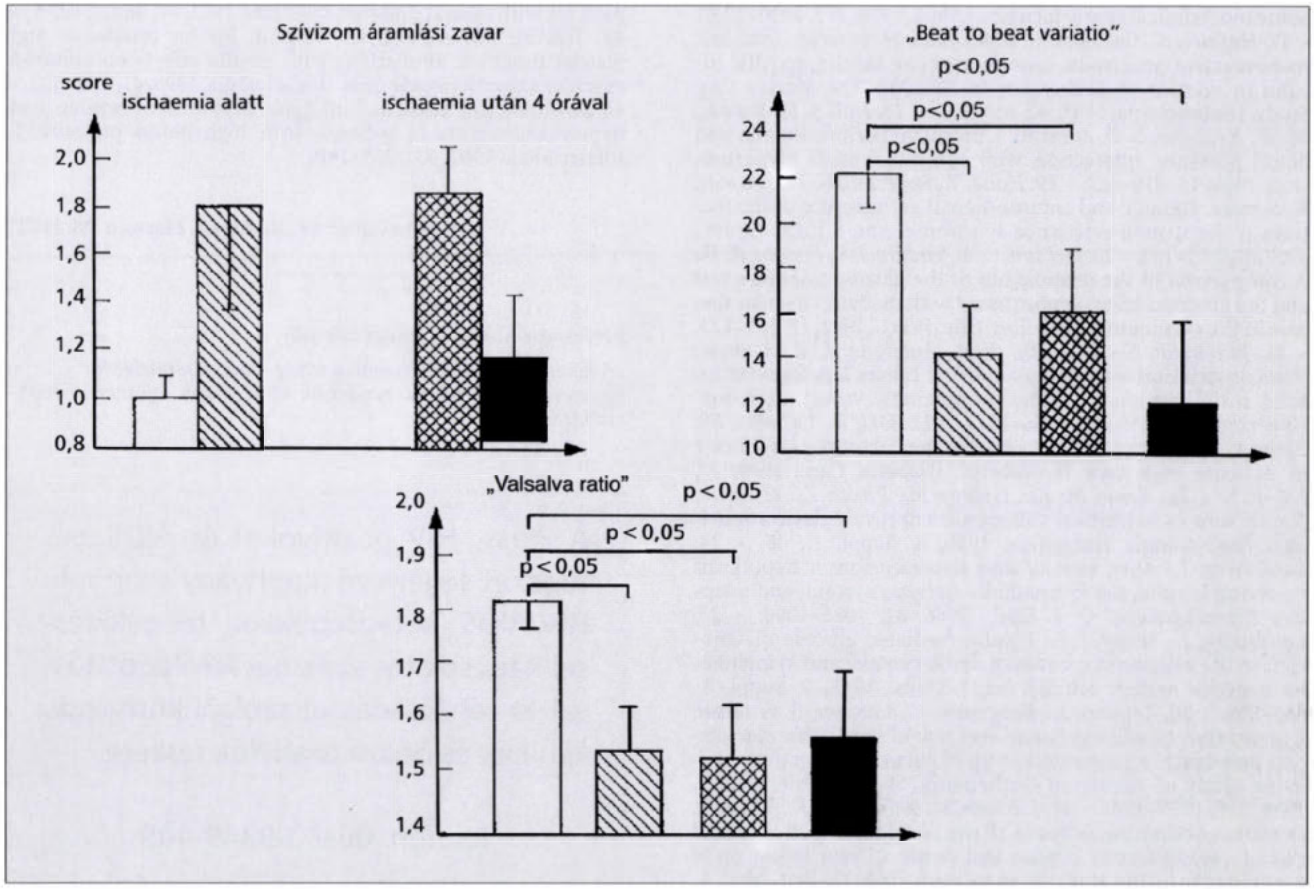
Fontos annak ismerete, hogy a környezeti behatások mellett genetikai eltérések szabályozzák a metabolicus x-syndroma előidézőjének, az insulinresistentiának kialakulását és a metabolicus x-syndroma tüneteinek egyenkénti megjelenését (18, 45). Géneltérés esetén tehát



1. ábra: A plasma glucose- és insulinszintjének alakulása 75 g glucose per os adása után microvascularis angina pectorisban szenvedő betegekben
üres körök: korban és nemben egyeztetett egészséges egyének n = 7
tömött körök: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek n = 11
üres négyzetek: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek normális glucose-terhelési értékekkel n = 6
tömött négyzetek: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek kóros glucose-terhelési értékekkel n = 5

már a fogamzáskor ketyegni kezd a biológiai óra, amelynek késleltetése jelenleg csak az életmódra és étrendre vonatkozó tanácsokkal lehetséges. A kezelést illető ígéretes jövőt a génbeavatkozás és az „insulinsensitizer" hatású gyógyszerek kifejlesztése jelenti (46).

A 2-es típusú cukorbetegség „conceptió"-ja tehát megváltozott, azt a metabolicus x-syndroma egyik tüne-



2. ábra: A szívizomzat vérátáramlási zavarának és a cardialis autonom neuropathia tüneteinek alakulása microvascularis angina pectorisban szenvedő betegekben
üres oszlopok: korban és nemben egyeztetett egészséges egyének n = 7
ferdén sávozott oszlopok: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek n = 11
keresztben sávozott oszlopok: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek normális glucose-terhelési értékekkel n = 6
tömött oszlopok: microvascularis angina pectorisban szenvedő betegek kóros glucose-terhelési értékekkel n = 5

ténekek tekintjük ma már, amely még csak nem is szükségszerű velejárója a tünetegyüttesnek.

Több jel mutat arra, hogy az insulinresistentia további elváltozások előidézője is lehet. A kardiológiában például szerepe lehet az ischaemiás betegségeken kívül a microvascularis angina pectoris és az autonom neuropathia kialakulásában.

Végül hangsúlyoznunk kell, hogy a metabolicus x-syndroma szerteágazó tünetegyüttes. Számos szakterületet érint. Ezért felvetődik a kérdés, hogy különböző szakorvosok vagy sokoldalúan képzett belgyógyász kezelje a beteget.

IRODALOM: 1. *American Diabetes Association:* Clinical Practice Recommendation. Diab. Care, 1966, *19,* Suppl. 1, S1–S118. – 2. *Barker, D. J. P., Hales, C. N., Fall, C. H. D. és mtsai:* Type 2 diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. Diabetologia, 1993, *36,* 62–67. – 3. *Bradshaw, B. S., Blanchard, S., Thompson, C. H.:* Emergence of diabetes mellitus in a Mexican-origin population: a multiple-cause-of-death analysis. Soc. Biol., 1995, *42,* 36–49. – 4. *Brands, M. W., Hildebrandt, D. A., Mizelle, H. L. és mtsa:* Sustained hyperinsulinemia increases arterial pressure in conscious rats. Am. J. Physiol., 1991, *260,* R764–R768. – 5. *Brindley, D. N.:* Understanding the metabolic syndrome (TNF-α). Internat. Monitor, 1997, *6,* 2–9. – 6. *Camus, J. P.:* Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique. Rev. Rheumat., 1996, *33,* 10–14. – 7. *DeFronzo, R. A., Cooke, C. R., Andres, R. és mtsai:* The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. J. Clin. Investig., 1975, *55,* 845–855. – 8. *DeFronzo, R. A., Ferranninni, E.:* Insulin resistance a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diab. Care, 1991, *14,* 173–194. – 9. *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus:* Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab. Care, 1998, *21,* Supplement 1., S5–S19. – 10. *Facchini, F., Chen, Y., Clinkingheard, C. és mtsai:* Insulin resistance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in nonobese individuals with a family history of hypertension. Am. J. Hypertens., 1992, *5,* 694–699. – 11. *Falkner, B., Hulman, S., Kushner, H.:* Insulinstimulated glucose utilization and borderline hypertension in young adult blacks. Hypertension, 1993, *22,* 18–25. – 12. *Felber, J. P., Ferrannini, E., Golay, A. és mtsai:* Role of lipid oxidation in pathogenesis of insulin resistance of obesity and type II diabetes. Diabetes, 1987, *36,* 1341–1350. – 13. *Ferrannini, E., Buzzigoli, G., Bonadonna, R. és mtsai:* Insulin resistance in essential hypertension. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 350–357. – 14. *Ferrannini, E., Haffner, S. M., Mitchell, B. D. és mtsa:* Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia, 1991, *34,* 416–422. – 15. *Ferrannini, E., Natali, A.:* Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. Am. Heart J., 1991, *121,* 1274–1282. – 16. *Friedman, M., Byers, S. O., Roseman, R. H. és mtsa:* Coronary-prone individuals (type A behavior pattern):

Some biochemical characteristics. JAMA, 1970, *212*, 1030–1037. – 17. *Haffner, S., Gonzales, C. Mykkanen, H. és mtsa:* Total immunoreactive proinsulin, immunoreactive insulin, specific insulin in relation to conversion to NIDDM: The Mexico City Study. Diabetologia, 1997, *40*, 830–838. – 18. *Hall, J. E., Brands, M. W., Kivlighn, S. D. és mtsai:* Chronic hyperinsulinemia and blood pressure. Interaction with catecholamines? Hypertension, 1990, *15*, 519–527. – 19. *Hong, Y., Pedersen, N. L., Brismar, K. és mtsa:* Genetic and environmental architecture of the features if the insulin-resistance syndrome. Am. J. Hum. Genet., 1997, *60*, 143–152. – 20. *Jackson, C. A., Yudkin, J. S., Forrest, R. D.:* A comparison of the relationship of the glucose tolerance test and the glycated haemoglobin assay with diabetic vascular disease in the community. Diab. Res. Clin. Pract., 1992, *17*, 116–123. – 21. *Jamerson, K. A., Smith, S. D., Amerena, J. V. és mtsai:* Vasoconstriction with norepinephrine causes less forearm insulin resistance than a reflex sympathetic vasoconstriction. Hypertension, 1994, *23*, 1006–1011. – 22. *Jokl, R., Laimins, M., Klein, R. L. és mtsai:* Platelet plasminogen activator inhibitor 1 in patients with type II diabetes. Diabetes Care, 1994, *17*, 818–823. – 23. *Koltai M. Zs., György M., Piróth Zs. és mtsai:* Anyagcsere és beidegzési változások mikrovascularis anginában. Diabetologia Hungarica, 1998, *6*, Suppl. 1., 45. – 24. *Landsberg, L.:* Diet, obesity and hypertension: a hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis. Q. J. Med., 1986, *61*, 1081–1090. – 25. *Landsberg, L., Young, J. B.:* Insulin-mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous system activity. Int. J. Obes., 1985, *9*, Suppl. 2., S63–S68. – 26. *Lapidus, L., Bengtsson, C., Larsson, B. és mtsai:* Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Brit. Med. J., 1984, *289*, 1257–1261. – 27. *Larsson, B., Svärdsudd, K., Welin, L. és mtsai:* Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. Brit. Med. J., 1984, *288*, 1401–1404. – 28. *Matsuzawa, Y., Shimomura, I., Nakamura, T. és mtsai:* Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. Diabetes Res. Clin. Pract., 1994, *24*, S111–S116. – 29. *Meehan, W. P., Buchanan, Th. A., Hsueh, W.:* Chronic insulin administration elevates blood pressure in rats. Hypertension, 1994, *23*, 1012–1017. – 30. *Meehan, W. P., Darwin, C. H., Maalouf, N. B. és mtsai:* Insulin and hypertension: are they related? Circulation, 1990, *82*, Suppl. 3., 86–99. – 31. *Neel, J. V.:* The thrifty genotype revisited. The genetics of diabetes. Proceedings of the Serono Symp., 1987, *47*, 283–293. – 32. *Randle, P. J., Garland, P. B., Hales, C. N. és mtsa:* On glucose fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet, 1963, *1*, 785–789. – 33. *Reaven, G. M.:* The role of insulin resistance in human disease (Banting Lecture 1988). Diabetes, 1988, *37*, 1595–1607. – 34. *Reaven, G. M., Lithell, H., Landsberg, L.:* Hypertension and associated metabolic abnormalities – the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N. Engl. J. Med., 1996, *334*, 374–381. – 35. *Ross, R.:* The pathogenesis of atherosclerosis – an update. N. Engl. J. Med., 1986, *314*, 488–500. – 36. *Saad, M. F., Lillioja, S., Nyomba, B. L. és mtsai:* Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. N. Engl. J. Med., 1991, *324*, 733–739. – 37. *Schaefer, E. J., Levy, R. I.:* Pathogenesis and management of lipoprotein disorders. N. Engl. J. Med., 1985, *312*, 1300–1310. – 38. *Shieh, S. M., Shen, M., Fuh, M. M. T. és mtsai:* Plasma lipid and lipoprotein concentrations in Chinese males with coronary artery disease, with and without hypertension. Atherosclerosis, 1987, *67*, 49–55. – 39. *Stout, R. W.:* Development of vascular lesions in insulintreated animals fed a normal diet. Br. Med. J., 1970, *3*, 685–687. – 40. *Stout, R. W.:* Insulin and atheroma – a 20 year perspective. Diabetes Care, 1990, *13*, 631–654. – 41. *Stout, R. W., Bierman, E. L., Ross, R.:* Effect of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. Circ. Res., 1975, *36*, 319–327. – 42. *Stout, R. W., Buchanan, K. D., Vallance Owen, J.:* Arterial lipid metabolism in relation to blood glucose and plasma insulin in rats with streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia, 1972, *8*, 398–401. – 43. *Thompson, R. G., Gottlieb, A. B., Organ, K.:* The human amylin analogue (AC 137) reduces glucose following Sustacal in patients with type II diabetes. Diabetes, 1995, *44*, Suppl, 127A. – 44. *Trovati, M., Anfossi, G.:* Insulin, insulin resistance and platelet function: similarities with insulin effects on cultured vascular smooth muscle cells. Diabetologia, 1998, *41*, 609–622. – 45. *Zavaroni, I., Mazza, S., Dall'Aglio, E. és mtsai:* Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure. J. Intern. Med., 1992, *231*, 235–240.

(Pogátsa Gábor dr., *Budapest*, Maros u. 28. 1122)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését. Egyetértek. De kérem, rendeljük el legalább egyszer a snob-riadót is."

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

Telefon: 06-20-9349-449

Kérjük olvassa el figyelmesen az alkalmazási előírást!
További információkkal készséggel állunk rendelkezésére !

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

Flugalin®

ERŐ ÉS BIZTONSÁG

- **Fájdalomcsillapítás**
- **Klasszikus arthritises betegségek**
- **Musculosceletalis betegségek és sérülések kezelésére**

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll **Minőséggel az egészségért**

BASF Pharma

Knoll Hungária Kereskedelmi Képviselet
1036 Budapest, Galagonya u. 5.
Telefon: 436 0820, Fax: 436 0830
Internet: http://www.datanet.hu/basfknoll
E-mail: BASF.Knoll@mail.datanet.hu

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula

Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Bizonyítékokon alapuló orvoslás (A Cochrane Együttműködés szerepe)

Bereczki Dániel dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László dr.)
Cochrane Stroke Review Group

A bizonyítékon alapuló orvoslás alapvető feltétele a bizonyítékok ismerete. Az orvosi beavatkozások hatásosságát vagy hatástalanságát megfelelő módszerekkel bizonyítani kell. A bizonyítékok közül legerősebb a randomizált kontrollált vizsgálatok szisztematikus áttekintéséből levont következtetés. Az évente megjelenő több mint kétmillió közlemény közvetlenül nem látható át, ezért szükséges a releváns vizsgálatok azonosítása, összegyűjtése, általánosan hozzáférhető adatbázisba rendezése, és szisztematikus áttekintések elkészítése, terjesztése és rendszeres felfrissítése. A fenti célokért jött létre 1993-ban a nemzetközi Cochrane Együttműködés, mely a tevékenységét negyedévente megjelenő CD-n foglalja össze (The Cochrane Library). A Cochrane Library könnyen kezelhető adatbázisában 1999 elején 218 ezer kontrollált vizsgálat adata (Cochrane Controlled Trials Register, CCTR), valamint a 49 tematikus munkacsoport (Review Group) tagjai által készített 1014 szisztematikus összefoglaló (Cochrane Database of Systematic Reviews, CDSR) szerepel. Mivel a Cochrane Library használatával sokkal nagyobb számú kontrollált vizsgálat található meg, mint bármely más információs rendszerrel (pl. MEDLINE), az egészségügy döntéshozóinak ismerniük kell ezt az információforrást. A Cochrane Library alkalmazása mellett Magyarországon fontos feladat a magyar nyelven közölt kontrollált vizsgálatok azonosítása, majd ezen vizsgálatok elhelyezése a CCTR adatbázisban.

Kulcsszavak: bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat, Cochrane Együttműködés, döntéshozás

Evidence-based medicine (The role of the Cochrane Collaboration). The basic condition of practising evidence-based medicine is the knowledge of the evidence. Strongest of all evidences are the conclusions drawn from systematic reviews of randomized controlled trials. The over 2 million papers published annually in the biomedical literature is neither available nor possible to read for any individual, therefore it is necessary to identify and collect all relevant clinical trials, to make them available in databases, and to produce, to publish and to update systematic reviews based on the best evidence. The Cochrane Collaboration was established for these purposes in 1993. The activity of the Collaboration is summarized by a database The Cochrane Library which is updated quarterly. The user friendly Cochrane Library currently contains bibliographic data of over 218 thousand controlled trials (Cochrane Controlled Trials Register, CCTR), and 1014 systematic reviews (Cochrane Database of Systematic reviews, CDSR) prepared by reviewers in 49 Review Groups. As the Cochrane Library contains information on much more controlled trials than any other databases including MEDLINE, decision makers in health care should be aware of this source of information. In addition to the application of the Cochrane Library as a source of information, active participation by identifying controlled trials in the Hungarian medical literature and registering them in the CCTR is another important task.

Key words: evidence based medicine, The Cochrane Collaboration, decision making

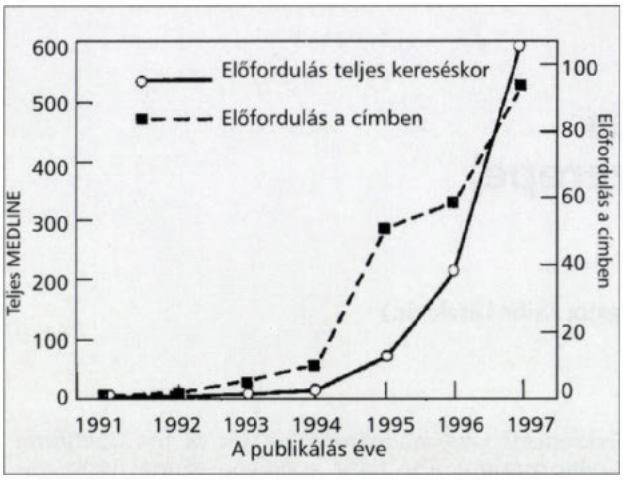
A bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat jelentősége

Az egészségügy számára nemcsak Magyarországon, hanem világszerte korlátozott anyagi források állnak rendelkezésre. Ha a cél a minőségi egészségügyi ellátás biztosítása, nagyon fontos szempont, hogy az igazoltan hatásos eljárások mindenki számára – lehetőleg ingyenesen – hozzáférhetőek legyenek. Ha viszont kiderül egy-egy eljárásról, hogy hatástalan vagy káros, akkor ezt a gyakorlatot meg kell szüntetni. A jelenlegi ismeretek alapján nem besorolható eljárások hatásosságáról pedig megfelelő módszerekkel végzett vizsgálatokat követően kell véleményt formálnunk: további alkalmazásukról aszerint döntünk, hogy azok hatásosnak, hatástalannak, esetleg ártalmasnak bizonyultak.

A bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat gondolatrendszere

A „bizonyítékokon alapuló orvoslás" kifejezés a 90-es évek elején jelent meg a nemzetközi orvosi szakirodalomban. Gyors terjedését jelzi, hogy az 1998. októberében végzett MEDLINE keresés során az „evidence based medicine" kulcsszóval végzett kereséskor több mint 1300 közleményt találhatunk, és ezek közül több mint 270-nél a címben szerepel ez a kifejezés *(1. ábra)*. A bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat gondolatrendszere a klinikai kutatásból származó bizonyítékok vizsgálatának fontosságát hangsúlyozza, és azt állítja, hogy a klinikai döntéshozáshoz nem elég az intuíció, a nem szisztematikus klinikai tapasztalat és a kóroktani érvelés (8, 9). Az intuícióknak és az egyéni tapasztalatoknak ugyan nagy jelentősége,

A közlemény az 1998. szeptember 18-án, Szegeden a Minőségfejlesztés az egészségügyben c. konferencián elhangzott előadás alapján készült



1 ábra: A „bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat" (evidence based medicine) kifejezés előfordulási gyakorisága (a közlemények száma) 1991–1997 között a MEDLINE-on szereplő folyóiratok teljes keresésekor; valamint azon közlemények száma, melyek címében szerepel ez a kifejezés

de ha ezek nem társulnak tudományos alapossággal végzett rendszeres megfigyelésekkel, akkor félrevezetők lehetnek. A kórképek alapját jelentő kórtani elvek ismerete feltétlenül szükséges, de ez az ismeret önmagában nem elégséges útmutató a klinikai gyakorlat számára. A bizonyítékok bizonyos szabályait ismernünk kell ahhoz, hogy megfelelően interpretáljuk a betegségek okára, prognózisára, a diagnosztikus eljárásokra és a kezelésre vonatkozó szakirodalmat (8). A bizonyítékokon alapuló orvoslás szemléletében tehát csökken az autoriter kijelentések szerepe; egy probléma megoldásának keresése során azt kell eldöntenünk, vajon van-e a döntéssel kapcsolatban bizonytalanság; illetve, fontosnak tartjuk-e, hogy a konkrét kérdés eldöntéséhez a klinikai kutatás eredményeire támaszkodjunk.

A bizonyítékok ereje

Az egyes közlemények bizonyító erejét az alkalmazott módszer határozza meg. A diagnosztikus tesztekkel kapcsolatosan meg kell figyelnünk, hogy a tesztet vizsgálták-e a kezelt és a kezeletlen kórkép enyhe és súlyos eseteiben, illetve egyéb betegségben szenvedőkön is; illetve, történt-e független, vak összehasonlítás egy elfogadott diagnosztikus módszerrel (5). A kezelési eljárásokkal kapcsolatos közlemények legfontosabb minőségi mutatója, hogy a betegek besorolása a kezelt és a kontroll csoportokba véletlenszerű (randomizált) módon történt-e, valamint az, hogy minden egyes randomizált beteg szerepel-e a vizsgálat eredményéből levont következtetésekben (azaz kezelési szándék szerinti elemzés történt, vagy pedig kimaradtak betegek az elemzésből) (6). Az összefoglaló („review") közlemény olvasásakor arra kell figyelnünk, egyértelműen le van-e írva az a módszer, mellyel eldöntötték, hogy mely közleményeket vettek be az összefoglaló áttekintésbe (azaz szisztematikus feldolgozásról van-e szó, vagy pedig csupán tetszőlegesen összeválogatott tanulmányok elemzése történt-e) (12).

Bizonyító ereje természetesen nemcsak a randomizált kontrollált vizsgálatoknak van. Az egészségügyi beavatkozások elemzése során a különböző vizsgálatok különböző erejű bizonyítékokkal szolgálnak (13). Legerősebb bizonyítékkal a randomizált kontrollált vizsgálatok szisztematikus összegzése szolgál, mely a kérdéssel kapcsolatos összes randomizált vizsgálat együttes összefoglaló elemzését jelenti. Nagy bizonyító ereje van a sok beteget magába foglaló egyes randomizált klinikai vizsgálatoknak is. Már kisebb erejű bizonyítékot jelentenek azok a klinikai vizsgálatok, melyek nem randomizáltak, de a vizsgálati csoporttal egyidejűleg kezelt kontroll csoporttal történik az összehasonlítás. Még kisebb az ereje annak a bizonyítéknak, ahol a kezelt csoportot egy történelmi kontrollal hasonlítják össze. Legkevésbé bizonyító erejűek a kontroll csoport nélküli esetsorozatok.

A bizonyítékok gyakorlati alkalmazása

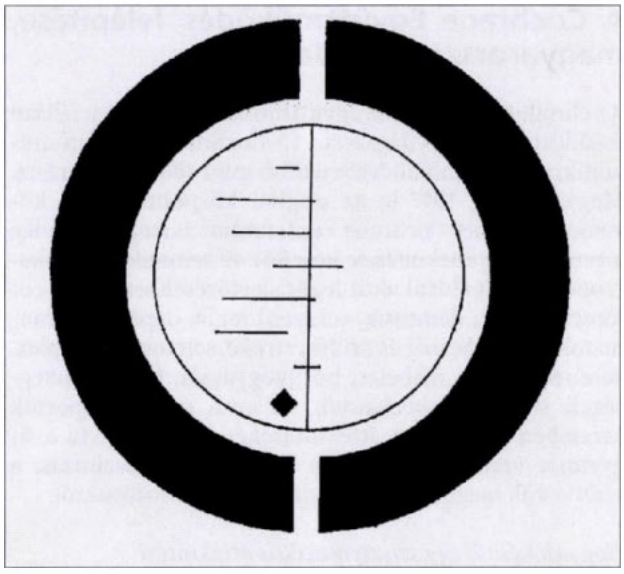
Fel kell hívni a figyelmet egy fontos különbségre, mely gyakran okoz félreértést, és gyakran ellenérzésekhez vezet a bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlatával, illetve filozófiájával szemben. Ez a fontos különbség pedig az, *ha egy eljárás nem igazoltan hatásos, az még nem feltétlenül jelenti azt, hogy igazoltan hatástalan.* Mindössze azt jelenti, hogy a szóban forgó eljárást még nem elemezték kellőképpen, és a jelen pillanatban nem lehet nyilatkozni arról, hogy a beavatkozás jótékony, hatástalan vagy esetleg ártalmas. Az orvosi gyakorlatunk során tehát arra kell törekednünk, hogy egy konkrét beteg ellátása során figyelembe véve az egyes betegre vonatkozó egyedi körülményeket és felhasználva egyéni klinikai tapasztalatainkat, a döntéseket a konkrét kérdéshez kapcsolódó legjobb tudományos bizonyítékok ismeretében hozzuk meg. A mindennapi orvosi gyakorlatban azonban a problémák eldöntéséhez csak kb. 20%-ban támaszkodhatunk randomizált kontrollált vizsgálatok eredményeire (10). A bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat tehát azt jelenti, hogy integrálnunk kell az egyéni klinikai tapasztalatokat a szisztematikus kutatás bizonyítékaival. Egyik sem elegendő önmagában. Az egyéni klinikai tapasztalatra azért van szükség, mert a tudomány eredményei alapján általánosságban megfogalmazott bizonyítékok nem feltétlenül alkalmazhatók minden egyes betegre. A legjobb tudományos bizonyíték ismerete, illetve alkalmazása nélkül pedig az orvosi gyakorlatunk gyorsan elavulttá, a beteg számára veszélyessé válhat (15).

Hangsúlyozni kell, hogy a bizonyítékokon alapuló orvoslás nem hasonlítható egy receptkönyv használatához. A tudományos módszerekkel általánosságban megfogalmazott, illetve egy adott betegcsoport vizsgálatával nyert bizonyítékokat mindig konkrét betegek esetében, a klinikai tapasztalat figyelembevételével kell alkalmazni. A másik fontos szempont, hogy a bizonyítékokon alapuló orvoslás célja nem az egészségügyi költségek csökkentése. Kétségkívül része a bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlatnak az igazoltan hatástalan, esetleg káros orvosi gyakorlat megszüntetése, viszont a fő cél a leghatásosabb kezelési eljárás biztosítása a betegek számára, mely cél a betegellátás költségeit inkább növeli, mint csökkenti (15).

A bizonyítékok alkalmazása a döntéshozásban

A döntéshozás során mindenképpen szükségünk van tehát a bizonyítékok megismerésére. A hagyományos or-

vosi irodalom áttekintésével ez gyakorlatilag lehetetlen, ugyanis világszerte évente kb. húszezer orvosi folyóiratban több mint kétmillió közlemény jelenik meg (1). Egyes számítások szerint, ha ezeket a közleményeket egy kötetbe gyűjtenék össze, akkor az egy év alatt összeállított kötet vastagsága 500 m lenne (11). Ebből az áttekinthetetlen mennyiségű információból a döntéshozáshoz mindenképpen egy áttekinthető, szintetizált infomációra van szükség. Ez a szintézis különböző módszerekkel végezhető el. Nemcsak tudományos módszernek nem tartható, de veszélyes is, ha az így elkészített áttekintés nem szisztematikus, azaz nem használ föl minden rendelkezésre álló információt. Például, ha egy kezelési eljárás értékelésekor csak azokat a közléseket gyűjtjük össze, melyek a kezelést hatásosnak tartják, de nem vesszük figyelembe azokat a vizsgálatokat, melyek hatástalannak, esetleg károsnak találták, elemzésünk félrevezető lesz, a következtetések nem lesznek helytállóak. A tudományosan korrekt áttekintésektől elvárható, hogy szisztematikus legyen, ami azt jelenti, hogy a feltett kérdésnek megfelelő minden, tehát nem szubjektív szempontok alapján kiválogatott, vizsgálati eredmény szintézisét elvégezte.



2. ábra: A Cochrane Együttműködés emblémája

A Cochrane Együttműködés céljai

1993-ban Angliában jött létre a Nemzetközi Cochrane Együttműködés, melynek célja a bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlatának terjesztése. Archie Cochrane angol epidemiológus volt, aki már 1979-ben felhívta a figyelmet arra, hogy „súlyos kritikája az orvosi szakmának az, hogy nem hozta eddig létre szakterületenként, illetve részterületenként az összes randomizált kontrollált vizsgálat rendszeresen felfrissített kritikus összefoglalóját" (4). Az együttműködés emblémája *(2. ábra)* 7 randomizált kontrollált vizsgálat szisztematikus áttekintését összegzi. A vízszintes vonalak egy-egy tanulmányt, a tömör rombusz az összegző elemzés eredményét jelzi. Ha a vízszintes vonal eléri a függőleges vonalat, akkor a vizsgálat nem talált szignifikáns különbséget a kezelt és a kontroll csoport között. Az összegző elemzést jelző rombusz nem éri el a függőleges egyenest, annak bal oldalán helyezkedik el, tehát a kezelés egyértelműen hatásos: jelen esetben a fenyegető koraszülés esetén adott corticosteroid szignifikánsan csökkentette a koraszülöttek halálozási arányát. Példának hozható föl a myocardium infarctus sztreptokináz kezelése is. Az 1959–1988 között végzett 33 randomizált vizsgálat kumulatív metaanalízisekor kiderült, hogy 1977-től már $p < 0{,}001$ szinten bizonyítani lehetett volna, hogy a sztreptokináz kezelés akut myocardium infarctusban csökkenti a mortalitást (11). A későbbiekben végzett, több tízezer beteget magukba foglaló vizsgálatok a végkövetkeztetést már nem változtatták meg.

A Cochrane Együttműködés célja az egészségügyi ellátás területén szisztematikus áttekintések készítése, rendszeres felfrissítése és terjesztése. Hansúlyozni kell, hogy nem elég egy témával kapcsolatos áttekintést egyszer elkészíteni; aki vállakozik erre a munkára, azt is vállalja, hogy az áttekintést rendszeresen – körülbelül évente – kiegészíti az újonnan rendelkezésre álló bizonyítékokkal.

A Cochrane Együttműködés feladatai

Melyek tehát a Cochrane Együttműködés feladatai? Először is a randomizált és a kvázi-randomizált (ún. kontrollált) vizsgálatokat azonosítani kell, és össze kell gyűjteni. Érteni kell a „kontrollált vizsgálat" fogalmát. A „kontrollált" kifejezés ebben az értelemben nem azt jelenti, hogy a vizsgálatban egy kezelt és egy kontroll csoport volt, hanem a torzítás kontrolljára utal, azaz valamilyen valódi vagy kvázi-randomizációs módszert alkalmaztak a vizsgálók a torzítás („bias") kiküszöbölésére (kvázi-randomizációs módszer pl. ha az érkező betegek alternálva kerülnek a placebo vagy a verum csoportba). A randomizált és kontrollált vizsgálatok azonosítása elektronikus adatbázisok keresésével, valamint kézi kereséssel, tehát az egyes folyóiratok laponként kézzel történő átnézésével történik. A munkának ez a része azért nagyon fontos, mert például a leggyakrabban használt elektronikus adatbázis, a MEDLINE keresésével a kontrollált, és randomizált kontrollált vizsgálatoknak csak kb. 50%-a azonosítható (7). A folyóiratok kézi átnézésével tehát jelentősen több vizsgálat azonosítható, mint a MEDLINE, az EMBASE és hasonló elektronikus adatbázisok használatával. A második feladat az, hogy ezeket az azonosított randomizált vagy kontrollált vizsgálatokat egy általánosan hozzáférhető adatbázisba kell rendezni. Végül a harmadik feladat az azonosított és összegyűjtött kontrollált vizsgálatok alapján szisztematikus áttekintések („systematic review") készítése és terjesztése. A Cochrane Együttműködés fő produktuma az ún. Cochrane könyvtár (The Cochrane Library), mely CD-n és az Interneten is hozzáférhető. Az egymást követő kiadásokban mind a szisztematikus áttekintések, mind a kontrollált vizsgálatok száma látványosan növekszik: az 1998 során megjelent 4 kiadásban a szisztematikus áttekintések száma 668, 737, 825 és 919 a kontrollált vizsgálatok regiszterében pedig 158 ezer, 179 ezer, 191 ezer és 218 ezer közlemény összefoglalója vagy bibliográfiai adata szerepel. Emellett egyéb információk is találhatók a lemezen.

A Cochrane Együttműködés felépítése, magyarországi feladatok

Az elmúlt öt év során az együttműködés exponenciálisan fejlődött, jelenleg világszerte 15 Cochrane centrum működik, az együttműködésben több mint 4000 fő vesz részt. Magyarország 1997-ig az angliai központhoz, ezt követően a német Cochrane centrumhoz tartozik. Jelenleg a rendszeres áttekintések készítői 49 tematikus munkacsoporthoz (például akut légúti fertőzések, emlőrák, colorectalis rák, dementia, schizophrenia, depressio, traumatológia, terhesség és szülés, stroke, sclerosis multiplex, vesebetegségek, diabetes, bőrgyógyászat, fertőző betegségek stb.) csatlakozhatnak, és ezen munkacsoportok keretében készítik az áttekintéseket. Fel kell hívni a figyelmet arra, hogy nincsen központi finanszírozás, a résztvevők maguk gondoskodnak finanszírozásukról.

Hogyan készül egy szisztematikus áttekintés?

Az első lépés a cím meghatározása és regisztrálása a témacsoport szerkesztőségénél. Ezt követően egy protokollt kell készíteni, amely részletesen leírja, hogy mi az elemzés kérdése, milyen vizsgálatokat kívánunk bevenni az elemzésbe, ezeket a vizsgálatokat hogyan azonosítjuk, mi lesz az összefoglaló elemzés módszere. Miután a vizsgálatok összegyűltek, minden vizsgálat minőségét értékelni kell. Ha az elemzésből kizárunk egy-egy klinikai vizsgálatot, egy-egy közleményt, azt részletesen és pontosan indokolni kell. A teljességre való törekvés elsődleges feladat, ami azzal a kötelezettségvállalással jár, hogy ha az áttekintés készítője tudomást szerez olyan vizsgálatokról, melyről korábban nem tudott, és így korábban nem vette be az áttekintésbe, kötelessége a review-t átdolgozni. Ha lehetséges, akkor a vizsgálatok összegző értékelése statisztikai szintézissel, ún. metaanalízissel történik. A szenzitivitáselemzést követően strukturált összefoglaló jelentés készül. Ez lesz maga a szisztematikus áttekintés, ami rákerül a CD-re, illetve az Interneten is hozzáférhető, tehát az áttekintések terjesztése elektronikus módon történik.

Jelenleg 49 témacsoport működik, de számuk a jövőben feltehetően növekedni fog. Egyéni részvételi szándék esetén mindenképpen egy, az érdeklődési területnek megfelelő témacsoporthoz kell csatlakozni. Nagyon fontos a témacsoporthoz való csatlakozás, mert a csoport szerkesztősége tartja nyilván, mi az a munka, amit a témával kapcsolatban már elvégeztek vagy éppen végeznek. Megelőzhetők a fölösleges ismétlések, illetve elősegíthető az azonos témák után érdeklődők együttműködése. A határidőket mindenki magának szabja meg, viszont elvárás a saját magunk által kitűzött határidők pontos betartása. Az egyénileg elkészített review-k a szerkesztőségbe kerülnek, ahol ugyanolyan szerkesztőségi folyamaton mennek át, mint egy nemzetközi folyóiratban történt közlés esetén: tehát több bíráló véleményét követően a review-t esetleg ismételten is át kell dolgozni, mielőtt az áttekintés rákerül a témacsoport moduljára és végül a CD-re.

A magyarországi feladatok közé egyrészt a Cochrane adatbázis alkalmazása tartozik felhasználóként. Másrészt, aktív résztvevőként mint egy szisztematikus áttekintés szerzője, vagy mint a kontrollált vizsgálatok azonosításában résztvevő folyóiratolvasó, érdemes egy-egy témacsoporthoz csatlakozni. Ez utóbbi feladatnak különösen azért van jelentősége, mert a magyar nyelvű orvosi folyóiratok – kevés kivételtől eltekintve – nem szerepelnek a MEDLINE-on vagy más nemzetközi adatbázisban. Magyar közreműködéssel eddig 3 összefoglaló áttekintés készült (2, 3, 14), valamint az Ideggyógyászati Szemle c. folyóirat összes évfolyamának laponkénti átnézése történt meg, az azonosított kontrollált vizsgálatok már szerepelnek az adatbázisban. A magyar nyelvű folyóiratok laponkénti kézi átnézésével a kontrollált vizsgálatok azonosítását, és a CCTR-ben való elhelyezését követően az eddig hozzáférhetetlen, magyar nyelven publikált vizsgálatok eredményei elérhetővé válnak a nemzetközi klinikai kutatás és a bizonyítékokon alapuló orvosi gyakorlat számára.

Az egészségügyi ellátás megszervezésekor mindenképpen ismernünk kell az anyagi lehetőségeket, a szükségleteket, és meg kell határozni a prioritásokat. A döntéshozáshoz azonban feltétlenül szükség van a bizonyítékok ismeretére. A nemzetközi Cochrane Együttműködésnek ebben van szerepe: az exponenciálisan növekedő szervezet munkája eredményeképpen a randomizált és kontrollált vizsgálatok azonosítása és szisztematikus feldolgozása révén az egészségügyi ellátás minden területén egyre több naprakész áttekintés és kontrollált vizsgálatra utaló bibliográfiai adat lesz elérhető. Remélhető, hogy az így összegyűjtött bizonyítékok az egyéni klinikai tapasztalattal ötvözve a mindennapi gyakorlatban növelni fogják az egészségügyi ellátás minőségét.

IRODALOM: 1. *Ad Hoc Working Group for Critical Appraisal of the Medical Literature.* Academia and Clinic: a proposal for more informative abstracts of clinical articles. Ann. Intern. Med., 1987, *106,* 598–604. – 2. *Bereczki, D., Fekete, I.:* Vinpocetine in acute ischaemic stroke (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3 Oxford: Update Software, 1998. – 3. *Bereczki, D., Liu, M., do Prado, G. F. és mtsa:* Mannitol in acute ischaemic stroke and cerebral parenchymal haemorrhage (Cochrane Review, protocol). In: The Cochrane Library, Issue 3 Oxford: Update Software, 1998. – 4. *Cochrane, A. L.:* 1931–1971: a critical review with particular reference to the medical profession. In: Medicines for the year 2000. London, Office of Health Economics, 1979, 1–11. oldal – 5. *Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Anonymous.* How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. Can. Med. Assoc. J., 1981, *124,* 703–710. – 6. *Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Anonymous.* How to read clinical journals: V. To distinguish useful from useless or even harmful therapy. Can. Med. Assoc. J., 1981, *124,* 1156–1162. – 7. *Dickersin, K., Scherer, R., Lefebvre, C.:* Identifying relevant studies for systematic reviews. BMJ, 1994, *309,* 1286–1291. – 8. *Evidence-based Medicine Informatics Project, http://hiru.mcmaster.ca/ebm/home.htm,* 1997. – 9. *Evidence-Based Medicine Working Group.* Evidence-Based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA, 1992, *268,* 2420–2425. – 10. *Michaud, G., McGowan, J. L. van der Jagt, R. és mtsai:* Are therapeutic decisions supported by evidence from health care research? Arch. Intern. Med., 1998, *158,* 1665–1668. – 11. *Murlow, C. D.:* Rationale for systematic reviews. BMJ, 1994, *309,* 597–599. – 12. *Oxman, A. D., Guyatt, G. H.:* Guidelines for reading literature reviews. Can. Med. Assoc. J., 1988, *138,* 697–703. – 13. *Oxman, A. D.:* Checklists for review articles. BMJ, 1994, *309,* 648–651. – 14. *Phelps, D. L., Lakatos, L., Watts, J. L.:* D-Penicillamine to prevent retinopathy of prematurity (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3 Oxford: Update Software, 1998. – 15. *Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. A. és mtsai:* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ, 1996, *312,* 71–72.

(Bereczki Dániel dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

A kötőhártya allergiás betegségeinek sejtes és molekuláris alapjai

Endre László dr.[1] és Szemere Pál dr.[2]

MÁV Gyermekgyógyház, Budapest (intézetvezető főorvos: Endre László dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)[2]

A szerzők összefoglaló jellegű közleményükben ismertetik az 5 leggyakoribb allergiás kötőhártya-betegség (a szezonális allergiás conjunctivitis, a perenniális allergiás conjunctivitis, a conjunctivitis vernalis, a conjunctivitis atopica és az óriás papillás conjunctivitis) klinikai tüneteit, majd a korai típusú allergiás reakció kialakulásának immunológiai alapjait. Ennek során leírják az IgE globulinnak és a mastocytáknak a histamin felszabadításban játszott szerepét, majd a sejtmembránban keletkező arachidonsav lebomlási termékeinek (leukotrienek, lipoxinok, prostaglandinok, thromboxánok) az allergiás gyulladásban érvényesülő lehetséges hatásait. Ezt követően ismertetik az allergiás gyulladás késői szakaszában főszerepet játszó eosinophil sejtek érpályából való kijutásának a folyamatát, a különböző adhéziós molekulák hatását. Végezetül bemutatnak egy újfajta, a betegségek pathomechanizmusán alapuló (Boninitől származó) conjunctivitis csoportosítást.

Kulcsszavak: allergiás kötőhártya-gyulladás, az allergia biokémiája

Cellular and molecular bases of allergic diseases of the conjunctiva. The authors review the clinical signs of the five most frequent allergic diseases of the conjunctiva (seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis, vernal conjunctivitis, atopic conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis), and then the immunologic bases of the development of the early-type allergic reaction. In the course of this, they describe the roles played by IgE globulin and the mastocytes in histamine release, and also the possible effects manifested in allergic inflammation in consequence of the metabolic products of arachidonic acid formed in the cell membrane (leukotrienes, lipoxins, prostaglandins and thromboxanes). Following this, they present an account of the process by which the eosinophilic cells that play the main role in the later stages of allergic inflammation emerge from te vascular bed, and the effects of various adhesion molecules. Finally, they discuss a new classification of conjunctivitis (proposed by Bonini), based on the pathomechanisms of the diseases.

Key words: allergic conjunctivitis, the biochemistry of allergy

Az allergiás betegségben szenvedő emberek száma világszerte magas, s ez a szám még évről évre nő. Az utóbbi 30 év intenzív immunológiai kutatásainak eredményeként egyre többet tudunk a klinikai tünetek kialakulásához vezető folyamatokról. Sok esetben nem csupán sejtes szinten ismerjük azokat, de a szövettanilag jól látható kóros jelenségek molekuláris okai is tisztázottak. Lehetővé vált ezáltal új támadáspontú gyógyszerek kialakítása, kevesebb nem kívánt mellékhatással fenyegető, eredményes kezelési stratégia kidolgozása (13, 14). Ebben az összefoglaló jellegű közleményben az allergiás kötőhártya-betegségek eddig feltárt immunológiai hátterét ismertetjük. Először nagyon röviden az allergiás eredetűnek elfogadott kórképek klinikai tüneteit tekintjük át.

Rövidítések: SAC = szezonális allergiás conjunctivitis; PAC = perenniális allergiás conjunctivitis; VKC = keratoconjunctivitis vernalis; AKC = atópiás keratoconjunctivitis; GPC = óriás („giant") papillás conjunctivitis; TH 1-es clon = 1-es típusú T helper lymphocytacsoport; TH 2-es clon = 2-es típusú T helper lymphocytacsoport; INF-gamma = interferon-gamma; IL-2 = interleukin 2; LTC 4 = leukotrien C 4; LFA-1 = leukocyta funkcionális antigén-1; VLA = very late antigen (késői fázisban megjelenő adhéziós molekula); ICAM-1 = intercellularis adhéziós molekula-1; mRNS = messenger ribonukleinsav; PGF-1 = prostaglandin F-1; ECP = eosinophil cationos protein

Az allergiás eredetű kötőhártya-betegségek klinikuma

1. *Szezonális allergiás conjunctivitis (SAC):* Alapvetően 2 formája lehet, az acut és a perenniális.

1/a Az acut SAC többnyire valamely növény pollenjével függ össze, és a tünetei az allergénnel való találkozás után perceken belül kialakulnak és aránylag gyorsan megszűnnek. Jellemzője a viszkető érzés, pirosság, oedema, néha igen nagyfokú chemosis, emellett gyakori a fehéres színű, nyúlós szemváladék is. Többnyire orrtünetekkel („szénanáthával") is együtt jár, és leggyakrabban a késő tavaszi, nyári hónapokban fordul elő.

Mint érdekességet, érdemes megemlíteni, hogy a SAC első tudományos igényű ismertetését Charles Blackley publikálta 1873-ban. Nemcsak a tüneteket (a viszketegséget, pirosságot) írta le helytállóan, de azt is megfigyelte, hogy azokat a pollenekneк a kötőhártyával való érintkezése okozza.

1/b A perenniális allergiás conjunctivitis (PAC) tünetei gyakran évekig fennállnak, mert az allergén nem szezonálisan, hanem állandóan megtalálható a beteg környezetében (pl. háziporatka, háziállatok epithelialiss sejtjei).

2. *Keratoconjunctivitis vernalis (VKC).* Leggyakrabban 3–30 év közötti férfiak betegsége. Általában ez sem

áll fenn egész évben, hanem csak májustól decemberig. Fő tünete az extrém viszketés, a szem mucosus jellegű váladékozása és photophobia. A tarsalis conjunctiván különböző méretű, óriási (1 mm-nél nagyobb), „utcakövezetszerűen" sűrűn elhelyezkedő papillák láthatók, ezt a megjelelölést a múlt század közepén, az önálló szemészettudomány „atyja", *von Graefe* használta először. Speciális eltérés a cornea limbális szövetén látható Trantas pettyezettség, mely eosinophil- és epithelialis sejtekből áll. Cornealis epithelialis eróziók is súlyosbítják a kórlefolyást. A betegség kezdeti stádiumában egy vékony, tejfehér pseudomembrán boríthatja a conjunctivát, amit Maxwell-Lyons-jelnek is neveznek.

3. *Atopiás keratoconjunctivitis (AKC).* Általában nem gyermekek, hanem fiatal felnőttek betegsége. Csaknem mindig valami egyéb atopiás betegséggel együtt fordul elő. Egy Philadelphiában – az 1990-es évek elején – végzett felmérés szerint az AKC-ben szenvedő betegek 95%-ának ekcémája és 87%-uknak asthmája is van. Kezdetben csak mucosus váladék, a conjunctiva ereinek tágulata, mérsékelt fokú kötőhártya oedema látható. A későbbi tünetek (extrém viszketés, krónikus esetben photophobia, elszíneződött szemhéjak, sokszor szempillavesztéssel) többnyire egész évben jelen vannak, de a téli hónapokban rosszabbodhatnak. A corneán felületes keratitis alakulhat ki, olykor fekélyképződéssel, perifériás neovascularisatióval. Ha a betegség hosszú évekig fennáll (a corticosteroid kezeléstől függetlenül) cataracta is létrejöhet.

4. Óriási („giant") papillás conjunctivitis (GPC). Általában iatrogen betegség. Többnyire a kontaktlencsék (vagy esetleg a szemben lévő egyéb testidegen anyagok) tartós viselése okozza. Ez is szemviszketéssel, mucinosus váladékozással jár, és a felső tarsalis conjunctiván nagy papillák láthatók. A VKC-tól úgy lehet legkönnyebben elkülöníteni, hogy a tünetek nem ingadoznak szezonálisan, a cornea általában érintetlen marad, és e betegségben Trantas-pettyek csak nagyon ritkán láthatók. Másrészt a papillák is kisebbek és egyformábbak, mint a VKC-ben (1, 7).

Az antigén-antitest reakció az allergiás folyamatokban

Valamennyi I-es típusú allergiás betegségre az jellemző, hogy olyan antigén-antitest reakció indítja be a folyamatot, amelyikben az antitest IgE globulin. Ezen kívül még számos tényező szerepel a klinikai tünetek kialakításában. A szem és a kötőhártya azért jó modell az allergiás folyamatok tanulmányozásához, mert kapilláris csővel viszonylag egyszerűen lehet könnyet gyűjteni a különböző sejtek és sejttermékek vizsgálatához (11). Ugyancsak jóval egyszerűbb conjunctiva biopsiát végezni, mint mondjuk bronchus-, vagy bélbiopsiát – de a legfőbb előnye, hogy a conjunctiván szabad szemmel (vagy legfeljebb lupéval) könnyen nyomon követhetjük az allergén-provokáció nyomán lezajló, látható változásokat. Az antigének – melyeket az allergiás folyamatokban allergéneknek nevezünk – a conjunctivitisekben többnyire a levegőben lebegő szerves anyagok, mint amilyenek a már említett pollenek, penészgombaspórák, állati epithelalis sejtek vagy háziporatkák, pontosabban azok ürüléke. Az emberi szervezetbe jutva részleges feldolgozásra kerülnek, melyet az ún. „antigénprezentáló" sejtek végeznek. E sejtek közös jellegzetessége, hogy felszínükön MHC II típusú antigén is megtalálható. Ilyen sejtek pl. a különböző macrophagok, monocyták, esetleg B-lymphocyták.

E sejtek az allergént bekebelezik és részben megemésztik, majd az allergén egyes részeit a felszínükre juttatják. Itt ezek az antigénprezentáló sejt felszínén lévő MHC II. molekulákkal kapcsolódnak, s csak ebben a formában képes felismerni őket a T-helper lymphocyta. Alapvető fontosságú tudnunk, hogy minimálisan 2 különböző T-helper subpopulatio létezik, a TH 1-es és TH 2-es clon (6). A TH 1-es sejtek olyan cytokineket termelnek (elsősorban INF-gammát és IL-2-t), amelyek a B-lymphocytákat IgM, IgG, IgA immunglobulint termelő plazmasejtekké alakítják át, míg az IgE termelést gátolják. A TH 2-es sejtek viszont olyan cytokineket secernálnak, amelyek egyrészt az IgE termeléshez nélkülözhetetlenek (ilyen pl. az IL-4 és IL-13), másrészt az eosinophilsejtek szaporodását és érését segítik elő (mint amilyen pl. az IL-5), harmadrészt az IL-3 révén a hízósejtek és basophil leukocyták számát és érzékenységét fokozzák. A TH 2-es sejtek tehát egyértelműen az allergiás immunválaszt indukálják (3). Ma már tudjuk, hogy az allergiás reakcióért felelős interleukinek (mint pl. az IL-3, IL-4, IL-5, IL-13) termelését irányító gén az 5-ös kromoszóma q 31.1-es régiójában van, s ugyanitt található a béta-2-adrenoreceptor génje is. Ezért – több más mellett – ezt a régiót tekintik az atopiás gén régiójának (4, 8, 10). Az allergiás betegségben szenvedő betegre az jellemző, hogy TH 2 túlsúlyuk van. Ezek a sejtek immunfluoreszcens módszerrel jól elkülöníthetők a többi lymphocytától, a csak az ő felszínükön lévő CD 30 antigén kimutatása révén (3). Az eddigiek alapján tehát létrejött a feldolgozott allergén, amit egy TH 2-es sejt felismert, és a B-lymphocytákat IgE termelő plazmasejtekké alakította. Az IgE globulin molekulasúlya kicsivel magasabb (190 kDalton) a többi immunglobulinénál, mivel a constans láncai egy „A" doménnel többet tartalmaznak, mint a többi immunglobulin. A sejtek felszínére, az azokon lévő speciális IgE receptorokra, „B" doménjével kapcsolódik. Kétfajta IgE receptor létezik. A nagy affinitású csak a mastocytákon és a basophil leukocytákon mutatható ki, míg az alacsony affinitású több sejtféleségen (pl. eosinophil leukocytákon, thrombocytákon) is megtalálható (6). Az allergiás reakció szempontjából is e 4 sejttípusnak van a legnagyobb szerepe. A korai típusú reakció létrejöttében közülük a mastocyták a legfontosabbak.

Az azonnali típusú allergiás reakció patomechanizmusa

Tudni kell, hogy a szem körül kb. 500 millió mastocyta van, és minden egyes mastocyta felszínén kb. 500 ezer nagy affinitású IgE receptor található (1). A korai típusú allergiás reakció létrejöttének alapfeltétele, hogy a mastocyta felszínére legalább 2 IgE molekula kötődjön úgy, hogy ketten együtt egy allergén molekula 2 különböző

epitópjára kapcsolódjanak, mintegy hidat képezve a sejtmembrán felett. A plasmamembrán kettős phospholipid szerkezetének sajátossága, hogy rajta vízszintes irányú elmozdulás lehetséges. Ennek segítségével a mastocyta felszínén lévő sok allergén IgE-híd – mintegy „sapkát" alkotva – egy helyre gyűlik. Ezzel egyidőben a sejtmembránon keresztül anionok és víz áramlik a sejt belsejébe, és ott a granulumokban lévő praeformált mediátorokat oldatba viszik. Az így megduzzadt vesiculák egymással egyesülnek, és a sejtmembrán felé mozognak. Azt elérve, a perigranularis membrán fusióba lép a sejtmembránnal és a praeformált, oldott mediátorok kiszabadulnak. Ezek közül legfontosabb a histamin, ami a granulákban heparin-Zn-histamin formában raktározódik. Viszketegséget, hyperaemiát (az érfal permeabilitás növelésével) oedemát, hypersecretiót és emellett simaizomgörcsöt okoz. A histamin hatásait a különböző histamin receptorokra kapcsolódva fejti ki. *Abelson és mtsai* bebizonyították, hogy a H1 receptrorok ingerlése viszketést, míg a H2 receptorok ingerlése vasodilatatiót vált ki. Ebből arra következtettek, hogy a H1 receptorok az idegszövettel, míg a H2 receptorok az érszövettel vannak összeköttetésben. Kisfokú átfedés lehet a kétfajta receptor között (1). További nagyon fontos felszabaduló anyagok az eosinophil és a neutrophil chemotacticus faktor, amelyek a gyulladásos sejteket vonzzák az allergiás reakció helyszínére. Ezek mellett még enzimek is kijutnak a mastocytákból. Közülük a 2 legismertebb a tryptase és a chimase, melyeknek főleg a helyi szövetkárosításban van szerepük.

Az arachidonsav lebomlásából származó vegyületek szerepe az allergiában

A praeformált mediátorok felszabadulásával egyidőben az arachidonsav cascade is beindul a sejtmembránban. Az intramembranosus methyltransferasék a sejtmembránban lévő phosphatidil-ethanolamint átalakítják phosphatidil-cholinná. Ez extracellularis Ca beáramlásával jár együtt. A Ca aktiválja az intramembranosus phospholipase A 2-t, és az a phosphatidil-cholinból arachidonsavat szabadít fel. Az arachidonsav lebontását a továbbiakban alapvetően 2 enzim végzi. A lipoxigenase hatására keletkeznek a leukotrienek és a lipoxinok. A LTC 4, D 4 és E 4 együttesen alkotja a slow reactant substance of anaphylaxis nevű anyagot, mely a késői típusú allergiás reakcióban játszik szerepet, nyálkahártya oedemát és hypersecretiót (valamint simaizomgörcsöt) okoz. A LTB 4 pedig nagyon erős chemoattractant, a gyulladásos sejtek (elsősorban az eosinophilek) szövetekbe áramlását segíti elő. A lipoxinok pedig gyulladáscsökkentő szerepük mellett vasorelaxánsok. Ha a cyclooxigenase enzim hat az arachidonsavra, akkor thromboxanok és prostaglandinok keletkeznek. A prostglandinok között van vasodilatator és vasoconstrictor, simaizomgörcsöt okozó és simaizomgörcs-oldó is (6). Az allergiás reakció késői fázisában a sejtek közül a basophil és főleg az eosinophil leukocytáké a főszerep.

A sejtvándorlás folyamata

A könny cytológiai és a conjunctiva szövettani vizsgálata azt mutatja, hogy valamennyi allergiás betegségben sok eosinophil sejt van a könnyben és a kötőhártyában, míg nem allergiás esetben egyáltalán nincs. Sőt, a szezonális allergiás kötőhártya-gyulladásban szenvedő egyének könnyében sincs a szezonon kívüli időszakban (1). Az allergén hatására tehát valahogy ki kell hogy jussanak az érből, és oda kell vándorolniuk a conjunctivába. Ez a bonyolult folyamat az adhéziós molekulák és a chemoattractant anyagok (mint amilyen pl. a mastocytákból felszabaduló eosinophil chemotacticus factor, vagy a LTB 4) segítségével történik. Az adhéziós molekuláknak természetesen nem csak a sejtvándorlásban van szerepük. A normál szöveti struktúra fenntartása sem lenne elképzelhető nélkülük. A sejtvándorlás jelenlegi ismereteink szerint úgy megy végbe, hogy gyulladásos mediátorok hatására (mint amilyen például az IgE-allergén kapcsolódás hatására a mastocytákból felszabaduló histamin is) a keringés lelassul, az erek kitágulnak és a capillárisok endothel sejtjeinek és a különböző fehérvérsejteknek a falán adhéziós molekulák, az első lépésben általában selectinek (a leukocyták felszínén elsősorban L-selectin, esetleg E-selectin, a capillaris endothel sejtjein pedig P-selectin, esetleg E-selectin) jelennek meg. Ennek hatására az addig szabadon áramló sejtek (pl. az eosinophil granulocyták) közelebb kerülnek az érfalhoz és azon gördülni kezdenek („rolling"). Majd egy újabb adhéziós molekula fajta – valamelyik integrin – hatására az érfalhoz eleinte gyengén, majd erősen kitapadnak. Ez az integrin a leukocyták felszínén eleinte valamelyik leukocyta funkcionális antigén (pl. LFA-1), azután a very late antigén (VLA). A következő lépésben a kitapadt sejtek szükség szerint megváltoztatják az alakjukat és a kapillárisfalon, az endothel sejtek között keletkező kis résen átbújnak (transmigratio). Ezt követően chemotaxis révén az allergiás történés – jelen esetben a conjunctiva – helyére vándorolnak. Addigra (ez maximum néhány órát jelent) már a conjunctiva epithel sejtjein is megjelennek adhéziós molekulák, amelyek legelőször (néhány perccel az allergén behatás után) az oda vándorolt neutrophil leukocytákat, majd néhány óra múlva a lymphocytákat, monocytákat vagy az eosinophil sejteket szilárdan magukhoz tapasztják (5, 9). Ma már elég pontosan ismert, hogy a különböző fehérvérsejteken a sejtvándorlás különböző fázisaiban milyen adhéziós molekulák jelennek meg, és azok milyen adhéziós molekulákhoz kapcsolódnak a célszervben lévő epitheliális sejteken.

Az ICAM-1 szerepe az allergiás kötőhártya-gyulladásokban

A kötőhártya sejtjeinek felszínén legnagyobb jelentősége egy – immunglobulin „szupergén" családba tartozó – adhéziós molekulának, az ICAM-1-nek van. Teljes neve: intercellularis adhéziós molekula. Ez az eosinophil sejtekre expressálódó LFA-1-et köti meg. A szem allergén-specifikus provokációjának hatására a kötőhártya epitheliális sejtjeinek felszínén ICAM-1 jelenik meg, ami a gyulladásos sejtek odatapadását segíti elő. Érdekes, hogy pollenallergiásokon szezonon kívüli időszakban csak a provokációt követően, míg háziporatka allergiásakon klinikailag tünetmentes időszakban is kimutatható, amit enyhe gyulladásos sejtinfiltratio is kísér (5). Az ICAM-1

az allergén provokációt követően rendkívül gyorsan megjelenik. Ez azért lehetséges, mert a képződéshez szükséges mRNS nyugalmi körülmények között is jelen van az allergiás egyének kötőhártyájának epithelialis sejtjeiben, allergén provokációt követően koncentrációja gyorsan megnő. (Ez alapvető különbség a nem allergiásokkal szemben. Néha ugyanis az ő epithelialis sejtjeiben is kimutatható az ICAM-1 mRNS, de annak szintje nem nő allergén provokáció hatására) (5). Az allergiás egyén epithelialis sejtjeinek felszínén az allergiás gyulladás idején LFA-1 ugyancsak kimutatható, és ez az ICAM-1-gyel együtt még szorosabb kapcsolatot tesz lehetővé az aktivált eosinophil sejtekkel. Mindez bizonyítja, hogy az allergiás conjunctivitisben a kötőhártya epithelialis sejtjei nem csupán elszenvedői az allergiás gyulladás következményeinek, hanem annak létrejöttében aktívan részt vesznek.

Az allergiás conjunctiva reakció időbeli lefolyása

Egyszeri allergénspecifikus provokációt követően néhány percen belül kialakul egy korai fázisú reakció, a gyulladásos sejtek (elsősorban a neutrophil leukocyták) infiltrációjával, majd kb. 6–8 óra múlva van a késői fázis csúcsa (melyre főként az eosinophil leukocyták és lymphocyták jelenléte jellemző), és mintegy 24 óra alatt az allergiás reakció fokozatosan lecseng. A histaminkoncentráció már az első 5 percben megemelkedik, 10 perc múlva éri el maximumát, és kb. 1 óra alatt tér vissza a kiindulási értékre. A hízósejtekből felszabaduló tryptase 10 perccel a provokáció után már magas koncentrációban kimutatható. Az emelkedett koncentrációjú histamin a conjunctivitis vernalisban és a szezonális conjunctivitis allergicában, míg ezen túl a tryptase még az óriás papillomás conjunctivitisben szenvedő egyének könnyében mutatható ki. A késői fázisú reakcióban megnő a prostaglandin I 2 stabil metabolitjának, a PGF-1 alfának a szintje. Ezt a prostaglandint fibroblastok és a vascularis endothelsejtek termelik. Ez is mutatja, hogy az allergia késői fázisának létrehozásához több sejtféleség együttműködése szükséges. Az eosinophil sejtekből származó major basic protein VKC-ben, míg egy másik – szintén az eosinophil sejtekből származó protein – az eosinophil cationic protein valamennyi allergiás kötőhártya betegségben szenvedő egyén könnyében magas koncentrációban van jelen a késői fázisú allergiás reakció alatt és significans correlatio van a könny ECP koncentrációja és a tünetek súlyossága között (12).

Az allergiás kötőhártya-betegségek csoportosítása patomechanizmus alapján, Bonini szerint

Sergio és Stefano Bonini 1997-ben publikált dolgozatukban (2) megkísérelték a conjunctiva allergiás betegségeit legfontosabb immunológiai jellegzetességeik alapján felosztani. Ezek szerint e betegségekben alapvetően 3 különböző immunológiai rendellenesség játszhat szerepet.

1. Fokozott allergén felismerési képesség és speciális immunválasz készség, ami allergénspecifikus IgE globulin megjelenésével jár.

2. TH2 lymphocyta túlsúly, ami a termelődő IL-4 és IL-13 révén magas össz-IgE koncentrációt eredményez, az IL-3 a hízósejtek és basophil leukocyták számát és érzékenységét fokozza, az IL-5 pedig az eosinophil sejteket aktiválja, és élettartamukat növeli meg. Mindezeknek az interleukinek a túltermeléséért az 5-ös kromoszóma q régiójában lévő cytokin gén cluster overexpressiója lehet a felelős (amit viszont genetikai és esetleg környezeti tényezők is okozhatnak).

3. Az allergiás gyulladástól független, abnormális kötőhártya hyperreactivitás. Természetesen ezek az alapvető abnormalitások egymással összefüggésben lehetnek, hathatnak egymásra. Mindezek alapján 5 különböző válfaját különítik el az allergiás conjunctivitiseknek. Az I-es phenotípusba azok a SAC-ben szenvedő betegek tartoznak, akiknek alacsony az össz-IgE koncentrációjuk, de van allergén-specifikus IgE-jük egy bizonyos allergénnel (leggyakrabban pollennel) szemben. A szezonon kívül nincs eosinophil conjunctiva gyulladásuk és kötőhártya hyperreactivitásuk. E betegek jól reagálnak a tüneti szerekre vagy a cromolinokra, valamint a hyposensibilisatióra. A II-es phenotípusba a PAC-ben szenvedők – és azok a SAC-es betegek tartoznak, akiknek nagyfokú a sensibilisáltságuk. Nekik nem csak az allergén-specifikus IgE válaszadási képességük fokozott, de TH2 túlsúlyuk is van. Az eosinophil sejtes gyulladás és hyperreactivitás klinikai remisszió idején, a szezonon kívül is fennáll. A III-as típusba tartozó betegek legfontosabb kórélettani abnormalitása az abnormális TH2 profil. Ők többnyire többfajta allergénnel szemben sensibilisáltak. Magas az össz-IgE szintjük és kifejezett allergiás conjunctiva gyulladásuk van (magas szérum ECP koncentráció, a conjunctiva kifejezett eosinophil-, hízósejt- és CD4 lymphocyta infiltratiójával). Többnyire steroidkezelést igényelnek. E csoportba tartozik a legtöbb AKC és VKC-ben szenvedő beteg, de tartozhat ide SAC-ben és PAC-ben szenvedő is. A IV-es típus hasonló a III-hoz, kivéve, hogy itt nincs kimutatható allergén-specifikus IgE ellenanyag, bár az össz-IgE szint magas. E csoportba a VKC-ben és AKC-ben szenvedő betegek egy része tartozhat. Az V. phenotípusba a GPC-ben szenvedő betegek tartoznak, akiknek alacsony a szérum IgE koncentrációjuk, nem mutatható ki sensitisatiójuk és kisfokú a szöveti allergiás gyulladásuk. E betegeknek – véleményük szerint – a nem specifikus ingerekkel szemben szöveti hyperreactivitásuk van.

Következtetések: Ez irányú ismereteinket összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az allergiás reakció korai fázisában a mastocytákból felszabaduló praeformált mediátoroknak, főként a histaminnak, s késői fázisban pedig az odavándorolt, aktivált eosinophil sejtekből származó szövetkárosító anyagoknak van döntő szerepe. Tehát ha sikerül a korai fázisban meggátolnunk a praeformált mediátorok felszabadulását, illetve ha sikerül megakadályoznunk az eosinophil sejtek conjunctivába történő vándorlását, nagy lépést tehetünk valamennyi allergiás kötőhártya-betegség kezelése irányában.

Ilyen kettős hatású, a tapasztalatok szerint káros mellékhatások nélkül tartósan is alkalmazható készítmény a lodoxamid (Alomide) szemcsepp.

IRODALOM: 1. *Abelson, M. B., Sloan, J. E., Mooshian, M.:* Basis of ocular allergy and mechanismus for succesful management. Ophthalmic Practice, 1993, *11* (6), 278–287. – 2. *Bonini, Se., Bonini, St.:* Heterogeneity of allergic inflammatory diseases of the external eye. In: Oehling A. K., Huerta López J. G.: Progress in Allergy and Clinical Immunology Vol. 4. Hogrefe and Huber Publishers, Cancun, 1997, 372–377. old. – 3. *Bonini, Se., Bonini St.:* Vernal kerato-conjunctivitis – a model of TH2 disease. A. C. I. News, 1998, *10* (3), 88–91. – 4. *Bonini, Se., Ruffilli, A.:* The genetics of atopy. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1998, *45*, 3–13. – 5. *Ciprandi, G., Buscaglia, S., Pesce, G. P. és mtsai:* Role of adhesion molecules in allergic conjunctivitis. In: Basomba A., Sastre J.: Postgraduate Courses and Practical Workshops. XVI. European Congress of Allergology and Clinical Immunology. EAACI 95. Madrid, Spain, 25–30 June 1995, 17–26. old. – 6. *Endre L.:* Az asthma bronchiale molekuláris biológiájának néhány részjelensége. Med. Thor., 1993, *46*, 217–231. – 7. *Endre L.:* Szemészeti allergológia. In: Szemere P., Nékám K.: Gyakorlati Allergológia. Springer Hungarica, Budapest, 1996, 148–153. old. – 8. *Endre L.:* Az atopia és az asthma bronchiale öröklődéséért felelős gének ismertetése. Med. Thor., 1997, *50*, 349–352. – 9. *Endre L.:* Az adhesiós molekulák szerepe az idült allergiás gyulladásban. In: Hüttner Gy., Sipka S.: Újdonságok az Allergia Kutatásban. Novartis Hungarica Kft., Budapest, 1997, 15–21. old.– 10. *Marsh, D. G., Neely, J. D., Breazeale, D. R. és mtsai:* Linkage analysis of IL-4 and other chromosome 5 q 31.1 markers and total serum immunglobulin E concentrations. Science, 1994, *264*, 1152–1156. – 11. *Montan, P.:* Inflammatory mediators and markers in ocular allergy. In: Basomba A., Sastre J.: Postgraduate Courses and Practical Workshops. XVI. European Congress of Allergology and Clinical Immunology. EAACI 95. Madrid, Spain, 25–30 June 1995, 12–16. old. – 12. *Montan, P. G., van Hage-Hamsten, M.:* Eosinophil cationic protein in tears in allergic conjunctivitis. Br. J. Ophthalmol., 1996, *80*, 556–560. – 13. *Szemere P.:* Az allergiás immunreakció kifejlődése. Magyar Reumatológia, 1997, *38*, 201–201. – 14. *Szemere P., Bakos N.:* Immunpatológiai eltérések atopiás dermatitisben. Orv. Hetil., 1997, *138*, 587–592. – 15. *Tabbara, K. F., El-Asvar, A. M. A.:* Immunopathogenesis of ocular allergy. In: Oehling A. K., Huerta López J. G.: Progress in Allergy and Clinical Immunology Vol. 4. Hogrefe and Huber Publishers, Cancun, 1997, 381–385. old.

(Endre László dr., *Budapest,* Menyét u. 11. 1121)

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek**

A gyermekek fogaival foglalkozó primer prevenciós programban résztvevők munkáját segíti a könyv, amely tömören összefoglalja az ajak, az íny, a fogak, a nyelv és a nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, valamint a fogszuvasodás és a fogágybetegségek kérdésköreit.
Ár: 1690,– Ft

Hervei Sarolta: **Neonatalis icterus**

A szerző összefoglalja mindazt a tudást, amit a bilirubin élettani szerepéről, a magicterusról, a haemolitikus betegség megelőzéséről, kezeléséről, a vércsoport-szerológia új módszereiről, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foetopathiák diagnosztikus lehetőségeiről tudni kell.
Ár: 1290,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadó saját árusítóhelyein, Budapesten már három helyen.

Springer Kuckó: II. kerület, Kapás utca 22. *(nyitva 10-től 16 óráig)*
Springer Pavilon: XII. kerület, Kútvölgyi út 4. *(nyitva 10-től 15 óráig)*
Springer Orvosi Kiadó: VIII. kerület, Múzeum utca 9. *(nyitva 8-tól 16 óráig)*

További felvilágosításért forduljon a kiadó kereskedelmi osztályához!

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(99/12.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:
Rodé: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** ..... példányban, 1690,– Ft/pld. áron,
Hervei: **Neonatalis icterus** ..... példányban, 1290,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Dynalgic

- influenzát, megfázást kisérő rossz közérzet, láz
- fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak

acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

RITKA KÓRKÉPEK

Az amyloid golyváról

Hrívó Árpád dr.[1*], Péter Ilona dr.[2], Bánkúti Beáta dr.[3], Péley Gábor dr.[1], Baska Ferenc dr.[4] és Besznyák István dr.[5]

Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Köves István dr.)[1]
Humán és Kísérletes Daganatpatológiai Osztály (igazgató: Tóth József dr.)[2]
Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Ajkay Zoltán dr.)
VIII. Osztály (osztályvezető: Herjavecz Irén dr.)[3]
MTA Állatorvostudományi Kutatóintézet, Budapest (főigazgató: Nagy Béla dr.)[4]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Klinikai Onkológiai Tanszék (vezető: Besznyák István dr.)[5]

A szerzők az irodalmi ritkaságként észlelt amyloid golyva esetük kapcsán adnak áttekintést a kórkép eredetéről, klinikumáról, diagnosztikus és kezelési lehetőségeiről, valamint prognózisáról. A jelenség primer vagy szekunder szisztémás, illetve lokális amyloidosis részjelensége lehet. Kórismézje az anamnesztikus adatok, a struma rendkívül gyors növekedése, a diffúz jelleg, amyloidosissal is járó alapbetegség jelenléte, a képalkotó vizsgálatok jellegzetes leletei és az aspiratumból történő amyloid-kimutatás alapján már a kezelés előtt felállítható. A végleges diagnózist azonban a szövettani vizsgálat adja. A terápia célja a térfoglaló folyamat meglévő és fenyegető következményeinek megoldása, illetve megelőzése. A beteg sorsa a pajzsmirigy folyamatától – annak műtétje után – független, az alapbetegség előrehaladásának függvénye. Esetük kapcsán a ritka kórképpel összefüggésben eddig még nem említett vena cava superior-szindrómát és a chylosus pleuralis folyadékgyülemet, valamint az igen ritkán észlelt, szubklinikus hyperthyroxinaemiát emelik ki. A másfél éves követés során sem más szervi manifesztációt igazolni, sem pedig amyloidogen molekulát azonosítani nem tudtak, így szekunder, lokális amyloidosis áll fenn.

Kulcsszavak: amiloidosis, golyva

On the amyloid goitre. Amyloid goitre is at an extremely rare occurrence. Authors review the origin of disease and its symptoms, diagnostic and therapeutic tools. The disease may be due to either primary or secondary systemic or local amyloidosis. Diagnosis may be made even before surgery on anamnestic data, on very rapid growth of thyroid glands, on diffuse appearance, on other symptoms of systemic amyloidosis, on findings of iconographic procedures and on detection of amyloid in aspirates. Final diagnosis is based on histology. Surgical therapy is aiming at avoidance of the existing and the threatening consequences of expanding mass. The outcome is independent from thyroid surgery, it is related to other manifestations of amyloidosis. Concerning with the present case the chronic superior vena cava syndrome and chylous pleural effusion as first described symptoms and asymptomatic hyperthyroxinaemia is emphasised. Neither other organ involvement, nor primary amyloidogenous molecula was found during the 18 months follow up, so patient has secondary and localised amyloidosis.

Key words: amyloidosis, goitre

Az amyloidosis mai értelmezésében klinikai gyűjtőfogalom. Több tucatnyi, egészen különböző etiológiájú kórkép azonos, másodlagos tünetegyüttest, kórlefolyást mutat. A közös megjelenés oka pedig az a genetikailag meghatározott, azonos patológiai alap, amelynek megfelelően végül is a paranchymás szervek interstitiumába, illetve mesenchymálisan fehérjeszerű anyag rakódik le (12). A depozitum szerkezete ma már ismert, szigorúan monoton felépítésű. A kialakulás mechanizmusa a központi idegrendszeri formáktól eltekintve azonos. Az alapbetegségre jellemző amyloidogen molekula (amely vagy normális, vagy kóros szérumfehérje-komponens vagy annak normális, vagy kóros fragmentuma) és egy normális szérumfehérje-molekula (az ún. P-komponens) Ca-ion jelenlétében, szigorú szabályossággal polimerizálódik. Eképpen minden amyloidosis formára egyaránt jellegzetes fibrilláris szerkezetet épít fel. E depozitum ezután oldhatatlan, emiatt terápiarezisztens és progreszszív klinikai következményekkel jár. A szövettani mintát kongóvörössel festve a lerakódott komplex egyértelműen azonosítható a jellemző kettőstörés révén. A diagnosztika következő lépése az amyloid prekurzor kimutatása. A szérum és/vagy vizelet fehérjeanalízise az esetek egy részében ehhez döntő adatot szolgáltat. A számos önálló forma csoportosítása – a hiányzó adatok okán nyilván ma még nem minden szempontból megfelelően – a prekurzor-molekula alapján történik. Részletek tekintetében kézikönyvekre utalunk (17).

Megkülönböztetünk primer és szekunder formát. Mint ismeretes az előbbi plazmasejt-dyscrasiához társul és prekurzor molekulája az immunglobulinok egy (általában nem könnyű-) lánca (6, 14). Az utóbbi csoportba számos, esetleg igen különböző betegség tartozik (5, 17, 25, 26). Az amyloidogen prekurzor, amennyiben azonosítható, ezen esetekben is specifikus. Mind a primer, mind a szekunder forma lehet szisztémás vagy lokalizált. Az utóbbiban csupán egy szerv vagy szervrendszer érintett és szekunder esetben az amyloidogen molekula is szervspecifikus lehet.

*Jelenlegi munkahely: Pfizer Kft. Budapest

A pajzsmirigy állományában keletkező amyloid lerakódást *Rokitansky* eredeti megfigyelése óta (1855) nem ritkán észlelik mind primer (az esetek kb. 50%-ában), mind szekunder (az esetek 80%-ában) szisztémás formákban. Ez azonban semmiféle klinikai tünetet nem okoz. Ezzel szemben viszont irodalmi ritkaságnak számít a pajzsmirigy igen jelentős megnagyobbodását okozó, a szokásos mértéket rendkívüli módon meghaladó, tumor gyanúját keltő amyloid-depozíció, amely egyes esetekben az amyloidosis első tünete is lehet (1). A jelenség első leírója *Beckmann* volt (1858), az amyloid golyva megkülönböztető elnevezése azonban *Eiselbergtől* (1904-ből) származik.

A lokális formák különleges csoportját képezik az ún. endokrin amyloidosisok. Közös jellegzetességük, hogy a daganatos szövet valamilyen peptidhormont termel. Ennek thyreoidea-specifikus változata medullaris pajzsmirigyrákhoz társul. A procalcitonin az amyloidogen molekula, amely a P-komponens által katalizálva típusos amyloidot képez. Az extracelluláris fehérjemassza végül a daganat vázát alkotja. Kevert pajzsmirigyrák és amyloid golyva előfordulását is leírták, azonban az utóbbi abban az esetben is rheumatoid arthritishez társuló szekunder szisztémás amyloidosis részjelensége volt (22). Az amyloid golyva legjellemzőbb klinikai tünete a rendkívül rapid növekedési ütem. Esetenként három hónap alatt, de átlagosan is egy éven belül alakul ki az igen jelentős mirigynagyobbodás. Ez annyira jellegzetes, hogy egy korábban fennálló állapot, amely amyloidosist okozhat, rapidan növekvő golyvával társul, sejteti a diagnózist. Természetesen egyéb pajzsmirigy-betegségek, mint pl. daganatok, Riedel-struma, struma lymphomatosa, thyreoiditis granulocytotica stb., sőt emellett nem szervre lokalizált depozíció, ekkor is kizárandók (4, 27). A struma bár később kétoldali és általában diffúz, a folyamat kezdetén lehet csupán egyoldali és nagyobb göböt tartalmazó. Az *in vitro* pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok jellemzően normális értékeket adnak. Rendkívül ritkán hypo-, illetve hyperthyreosis is előadódhat (18). Az izotópfelvétel is általában egyenletes. Különleges lehetőség a ^{99m}Tc-mal jelzett pirofoszfát alkalmazása, amely a depozitum Ca-bősége miatt csaknem specifikus leletet nyújt (21). A képalkotók (UH, CT, MRI) – elsősorban a pajzsmirigyben ismeretlen ok következtében szintén felszaporodott érett zsírszövet miatt – jellemző elváltozásokat találnak (8, 9, 13, 19, 23, 24). Az aspirációs citológia a depozitum azonosítása révén az amyloidosis tekintetében is diagnosztikus vizsgálat (10). Nem szabad figyelmen kívül hagyni azonban a tényt, amely szerint az aspirátum kicsiny területből származik és a fehérje depozíció kimutatása még nem utal annak eredetére, pl. a medullaris karcinóma akár rejtve is maradhat (11, 20). A kezelés sebészi. A kompressziós tünetek megszüntetésével a következmények felszámolását jelenti. Ez életminőség-javulást eredményez, a beteg életkilátásait azonban továbbra is az alapbetegség szabja meg.

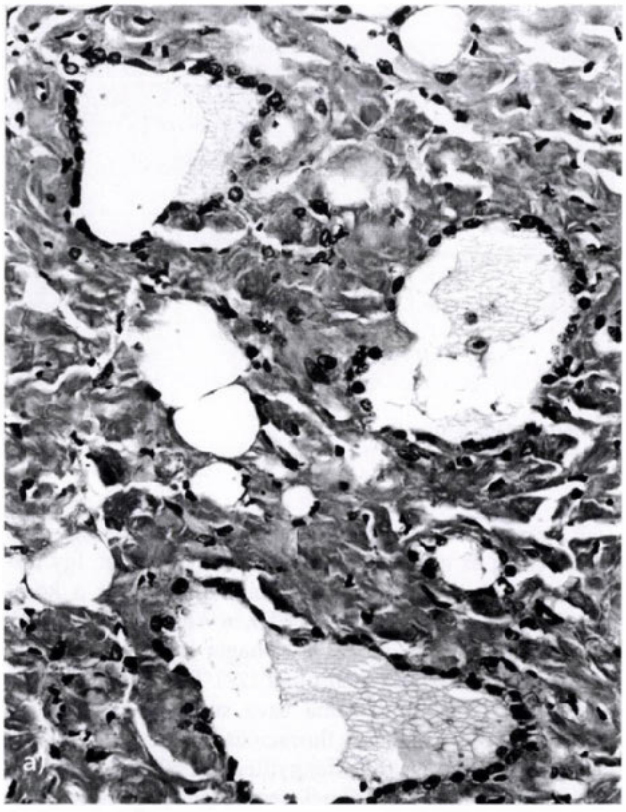
Esetismertetés

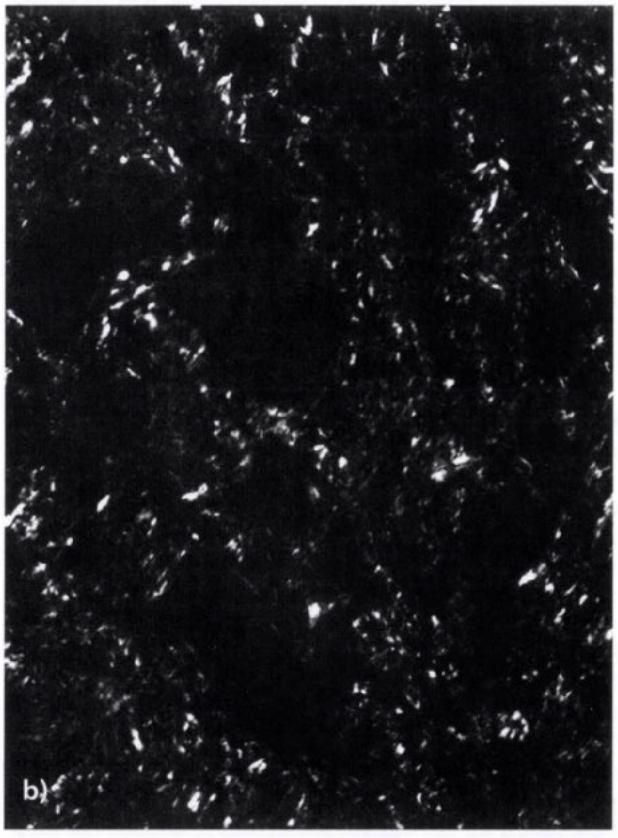
D. P. 57 éves nőbeteg kórelőzményében „hasi ciszta" miatt laparotomia, pyelonephritis és császármetszés szerepel. Tíz éve ismert és kezelt (kezdetben Tauredon, majd fenntartó NSAID és szteroid) a rheumatoid arthritise. Öt évvel korábban bal térd, egy évvel később bal csípőízületi (trauma után), majd az ellenoldali térdízületi protézis implantációt állt ki. Felvétele előtt egy évvel kezdődtek terhelésre jelentkező nehézlégzéses panaszai. 1996 áprilisában nyugalmi dyspnoe, fél év alatti 7 kg fogyás miatt háziorvosa belosztályra utalja. Ekkor vena cava superior-szindróma jelei is fennállnak. Az évek óta észlelt és a megelőző időszakban növekedett, nagyobb nyakkörfogatot struma okozza, az aspirációs citológiai leletben kolloid golyvát írnak le. A mellkas rtg. felvételen nagymennyiségű jobboldali, pleuralis folyadékgyülemet igazolnak, amely a thoracocentesis során chylusnak bizonyul. A beteg emiatt tüdőbelosztályra kerül. Ismételten mellkasi folyadékgyülemet és kiszélesedett felső mediastinumot találunk. Laboratóriumi eredményeit táblázatban foglaljuk össze. A mellkasi CT jelentősen megnagyobbodott, részben substernalis, helyenként cisztózus pajzsmirigyet ábrázol, amely a tracheát eltolja és fél átmérőre nyomja össze *(1. ábra)*. A pericavalis és peritrachealis, valamint a jobb hilusi nyirokcsomók megnagyobbodottak. Mindkét oldalon a hónaljban is tapinthatók nagyobb nyirokcsomók. Ezek közül szövettani vizsgálat céljára két alkalommal veszünk mintát, amelyeknek lelete jelentős nyirokpangással járó reaktív elváltozást ír le. A chylosus mellkasi folyadékgyülemet tartós drenázzsal sikeresen kezeljük. A jelentős mértékben stridoros légzés mellett nyugalmi dyspnoe nincs. Transzfúzió szükséges.

A vénás és nyirokelfolyást akadályozó, enormis mértékű, légúti kompressziós tüneteket okozó pajzsmirigy-megnagyobbodás miatt, tumor klinikai gyanújával sebészeti konzílium során, abszolút indikáció miatt műtétet javasolunk.

1. ábra: CT vizsgálat képe. Jelentősen megnagyobbodott és hypodens pajzsmirigy-állomány

A nyaki feltárás során azt tapasztaljuk, hogy a kb. 5 cm átmérőjű isthmusszal kapcsolódó lebenyek igen magasan a nyelvcsont irányába terjednek, elérik a garatfalat, caudalisan pedig mélyre a clavicula alá nyúlnak. Állományuk homogén, rugalmas tapintatú, de részben mállékony, szürkésvörhenyes színű. Először a teljes bal lebenyt távolítjuk el. Ennek intraoperatív szövettani vizsgálata fibrotizáló papillaris karcinóma és amyloidosis lehetőségét veti fel. Emiatt az isthmust, majd a jobb lebenyt is teljes egészében kiirtjuk. A bal lebeny mérete 16 × 10 × 10 cm, az isthmus 5 × 3 × 2 cm-es, a jobb lebeny pedig 14 × 12 × 10 cm-es.

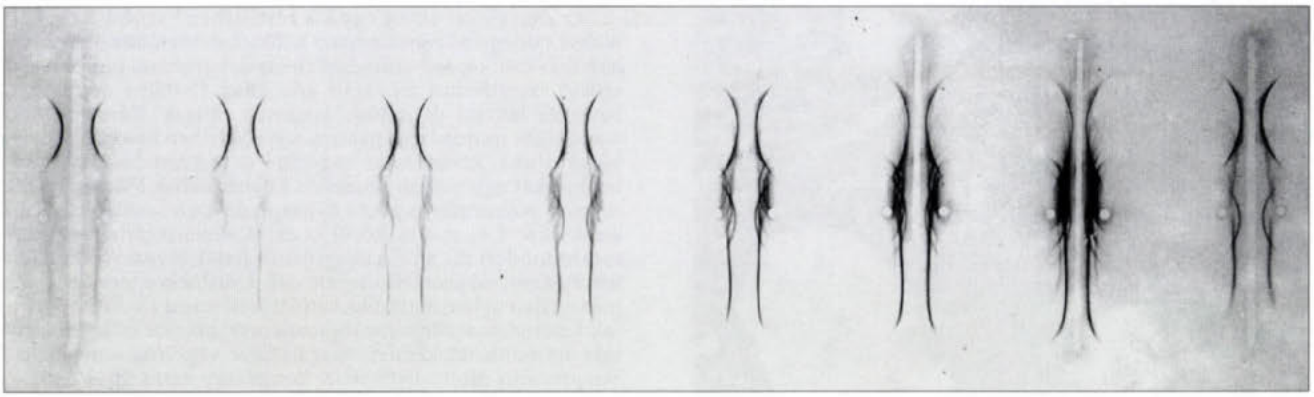




2. ábra: a) A pajzsmirigy interstitiumában felszaporodott amyloid rostok deformálják a folliculusokat (hematoxilin-eozin festés x 100). **b)** Az amyloid kristályok polarizált fényben kettőstörést mutatnak (kongóvörös festés, x 100)

Az eltávolított anyag egy kis részletében barnásvörös, kolloidtól csillogó mirigyállomány különül el, körülötte a szerv jelentős részét képező szürkésvörhenyes, egynemű, tompafényű szövet szaporodott fel. Apró gócokban cisztikus átalakulás, bevérzés látható és meszes területek vannak. Kórszövettani vizgálatkor mindhárom pajzsmirigyrészletben hasonló szöveti képet látunk. A változatos nagyságú és szabálytalan alakú folliculusokat egy sorban rendezett köbhámsejtek bélelik. Enyhe sejtmag polimorfia és gócos hyperplasia mutatkozik. A folliculusok között és az erek körül az extracellularis térben depozitum szapodott föl, amit a kongóvörös festék barnásvörösre festett. Ez amyloid jelenléte mellett szól. A rostokhoz tapadó festék polarizált fényben almazöld, kettőstörést mutat *(2. ábra)*. A rostok fenotípusos jellegzetességeinek megismerése céljából indirekt immunhisztokémiai vizsgálatokat végzünk, amelyekhez Streptavidin-Biotin-Peroxidáz komplexet használunk (Dako Labs Ltd). A thyreoglobulin a folliculus-hámsejtekben és a kolloidban egyenletes eloszlást és közepes erősségű pozitív reakciót ad. Pozitivitás az amyloidban nem mutatható ki. A C-sejt eredet azonosítása céljából elvégzett kalcitonin kimutatás negatív eredményt ad. Az elektronmikroszkópos képeken a kevés, deformálódott folliculus egyneműen elektrondenz kolloidjának állományában helyenként vakuólum volt megfigyelhető. A folliculus-hámsejtek alakja változatos. A nem típusos hámsejtek felszínét kevés és szabálytalan mikroboholy növeli, citoplazmájukban gyakran megfigyelhetők lipidcseppek *(3. ábra)*. Ehhez a sejtmag különféle elváltozása, úgymint caryorrhexis és pycnosis járul. Az interstitiumban kevés sejtes elem van, fibroblastok mellett egy-egy zsírsejt és makrofág tűnik szembe. Az extracellularis részben amyloidrostok halmozód-

3. ábra: Elektronmikroszkópos kép. Az interstitiumban vastagabb kontúrú, kollagénra jellemző szerkezetű rostok és vékony, hajfonatszerűen lefutó amyloid rostok tömege látszik. (TEM, x 60 000)



4. ábra: Szérum- és vizelet-immunelektroforézis képe. Kóros fehérjefrakció nem igazolható

nak fel, amelyek fonalas szerkezetűek. Az amyloid kétféle filamentumot tartalmaz. Ezek egyrészt vékonyabb és egyben tömeges, helyenként hajfonatszerű rendezettségben, hullámosan lefutó szálak, másrészt közöttük elszórtan vastagabb, kettősrétegű, erősen elektrondenz szálak figyelhetők meg. Az alapállományban elhalt sejtek maradványai, magtörmelékek, mitokondrium és erősen szemcsés endoplazmás retikulum maradványai találhatók. Rosszindulatúságra utaló szöveti jelek nincsenek. Dg.: Amyloid struma.

A műtétet eseménytelen postoperatívum követi. A kompresszió megszűnt, dyspnoe csak terheléskor alakul ki. Pajzsmirigyhormon pótlását megkezdjük. A beállított kezeléssel otthonában egy évig a mozgásszervi betegség és az osteoporosis tünetein kívül egyebet nem észlenek. Nefrológiai gondozásra jár. Vesefunctiós paraméterei javulnak. 1998. januári kardiológiai lelete szerint (*Tomcsányi dr.*, OKTPI) a mitralis billentyű meszesedése és ínhúr-rupturája áll fenn, emellett amyloidosisra jellemző jel nincs. Hasi UH leletében normális viszonyokat írnak le. Laboratóriumi leleteit az *1. táblázatban* mutatjuk. Az amyloidogen molekula kimutatására végzett szérum- és vizelet immunelektroforézis amyloidogen fehérje jelenlétét *(4. ábra)* nem igazolta (*Jákó dr.*, HIETE I. Belgyógyászati Klinika).

Megbeszélés

Az amyloid golyvát illetően egybehangzóak vélemények abban a tekintetben, hogy irodalmi ritkaságnak számító kórképről van szó (16, 28). *Kennedy* 70 esetet (1973), *Amado* 80-at tart számon (1982), míg *Giath Hamed* 1995-ig már 140-et (1, 3, 11, 15, 19). A valós szám bizonytalan, de minden bizonnyal ennél több. Tudomásunk szerint közlés Magyarországról még nem történt.

Tény, hogy az amyloid golyva elsősorban szekunder, szisztémás amyloidosishoz társulhat és tény az is, hogy a rheumatoid arthritises betegek 10–12%-ban kialakulhat a már említett, klinikailag nem jelentős amyloid lerakódás a pajzsmirigyben. Egyébként differenciáldiagnosztikailag érdekes, hogy a krónikus gyulladásos ízületi betegség és az amyloidosis viszonyában elméletileg mindkettő egyaránt lehet ok és következmény. Az utóbbi is okozhat aszimmetrikus, nagyízületi gyulladást, valamint igen súlyos osteoporosist is. A betegünk hosszú és jellegzetes anamnézise, korábbi leletei azonban gyakorlatilag kizárják, hogy a mozgásszervi betegség következmény lehetne. Megjegyezzük, hogy az osteoporosis az idős kor, a postmenopausa, a tartós szteroidszedés és az amyloidosis együttes már tünetileg sem befolyásolható következménye.

A betegekben látott tünetek és szövődmények egyetlen oka a nyaki és mediastinalis térfoglaló folyamat. Így természetes a kezdeti tünetmentesség, amely után a kompressziós következmények uralják a képet. Egyéb jelek mellett nem ritka a súlyos dysphagia sem, sőt végleges hangszalagbénulás is kialakulhat (27). Betegünkben kifejezett, krónikus típusú vena cava superior-szindrómát, valamint vélhetően ductus thoracicus kompresszióból eredő chylosus pleuralis folyadékgyülemet észleltünk. E tünetek említését más szerzőknél nem találtuk. A tünetmentesség része a pajzsmirigy-normofunkció is. Néhány esetben azonban leírtak hypo- vagy hyperfunctiót, de hyperthyroxinaemia mellett észlelt klinikai euthyreosis, amely a mi betegünket is jellemezte, a legritkább jelenség (7).

Klinikai gyanú esetén, az egyébként elkerülhetetlen műtét előtt, biopsziával tisztázható a kórisme. A bizonyítás esetünkben elmaradt, mert az aspiratio során – a műtéti preparátumban csupán egyetlen körülírt területen talált – kolloidos pajzsmirigyrészletből történt az anyagvétel. Érdekes leletet adhatott volna a nyirokcsomók szövettani vizsgálata is, amennyiben azokban az amyloid kimutatható lett volna. Ennek híján azonban (kontroll CT nélkül) csak azt gondolhatjuk, hogy a lymphadenomegalia a pangás részjelensége volt.

A diagnózist már az intraoperatív hisztológiai vizsgálat megadta. A részletes feldolgozás a folyamat minden jellegzetességét feltárta.

Az amyloidosis diagnózisa után 18 hónappal végzett ellenőrző vizsgálatok sem igazolták más szerv érintettségét. Érdekes és megválaszolatlan kérdés az amyloidogen molekula pontos természete. A primer amyloidosis egyértelműen kizárható. Az endokrin eredet az immunhisztokémia lelete szerint gyakorlatilag ugyancsak lehetetlen. Emiatt a betegünk esetét a szekunder, lokális amyloidosisok csoportjába sorohatjuk. Hozzá kell tennünk azonban, hogy e diagnózis bizonyításához szükséges lenne annak igazolása, hogy más olyan szervekben amyloid depozíció nem áll fenn, amelyek egyébként predilekciós helyei lehetnének a lerakódásnak. Ehhez hasi subcutan zsír-, gingiva-, rectum nyálkahártya-biopszia és/vagy vesebiopszia lenne szükséges. Mindezen eljárások a beteg további sorsát, a betegség lefolyását semmilyen módon nem befolyásolnák, így a diagnózis finomításának lehetőségét nem tartottuk elégséges indoknak az invazív beavatkozások elvégzéséhez.

1. táblázat: Laborleletek összegzése

	1996. május–június (OKTPI)	1996. 07. 18. (OII)	1997. 07. (Szt. Rókus Kh.)	1998. 01. 29. (OII)
fvs G/l	9,8–14,0	11	2,3–9,1	7,6
vvt T/l	4,37–3,8	3,4		4,1
hgb g/dl	10,0–8,7	7,4	9,5–7,2	12,0
htk	0,31–0,27	0,25	0,31–0,24	0,38
MCH pg		21,6	28	29,6
mcv fl		73,8	85	92,9
mchc G/l		29,2	33	31,8
RDW-CV%		18,7		15,3
thr G/l	332–556	587	260–60	176
MPV fl		8,8		9,6
stab %		7		2
segment %		71	55	67
eo %		3	12	1
ly %		12	25	23
mo%		7	7	7
We mm/h	48–62	100		88
Na mmol/l	136–141	141	133–141	146
K mmol/l	4,11–5,4	5,0	3,6–6,6	3,9
Cl mmol/l		105		104
anorg. P mmol/l		1,38	1,59–1,34	1,33
húgysav µmol/l		427	485	471
Mg mmol/l		0,9		
GOT U/l	22	20	26–36	21
GPT U/l	10	19	12–16	20
kreatinin µmol/l	106	115	361–142	127
CN mmol/l	5,0	10,7	25–6,2	9,0
Ca mmol/l		2,18	2,1–1,89	2,12
gamma-GT U/l	8	19	8	18
Se alk. foszf. U/l	66	231	12–16	187
Se bi µmol/l	norm	8,0	17,1 alatt	8,0
glukóz mmol/l	3,6	4,9	5,1–8,3	4,0
vizelet: feh.	ihop		túrós csap.	op
c:	neg		neg	neg
genny:	neg		pos	neg
ubg:	norm		norm	norm
ac:	neg		neg	neg
ül:	zsúf. 8–10 fvs, 30–35 vvt		zsúf. bakt. 15–20 fvs zsúf.–15–20 vvt	fvs, bakt.
Se öf: g/l	58–70		59,3	
alb.: g/l	28		33,34	
A/G	0,7		0,50	
TSH	1,61 µU/ml	0,62 mU/l		6,12 mU/l
FT4	1,41 ng/dl	89,1 pmol/l		30,1 pmol/l

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket fejezik ki *Jákó János dr.* egyetemi tanár úrnak (HIETE I. sz. Belklinika) a fehérjeanalitikai vizsgálatok elvégzéséért és szíves szakmai tanácsaiért, valamint *Tomcsányi János dr.-nak* (OKTPI Kardiológia) a részletes kardiológiai vizsgálatokért.

IRODALOM: 1. *Amado, J. A., Ondiviela, R., Balancios és mtsai:* Fast growing goitre as the first clinical manifestation of systemic amyloidosis. Postgrad. Med. J., 1982, *58,* 171–172. – 1. b. *Arean, V. M., Klein, R. E.:* Amyloid goitre. Am. J. Clin. Pathol., 1961, *36,* 341–355. – 2. *Bell, G. O., Mena, B. A.:* Amyloid goitre associated with nephrotic syndrome. Med. Clin. N. Amer., 1963, *47,* 385–389. – 3. *Clevens, R. A., Esclamado, R. M., DelGaudio, J. M. és mtsa:* Amyloidoma of the neck: case report and review of the literature. Head Neck., 1994, *16,* 191–195. – 4. *Danovitch, G. M., Le Roith, D., Sobell, R. és mtsai:* Amyloid goitre in familial mediterranian fever. Clin. Endocrin., 1979, *11,* 595–601. – 6. *Daoud, F., Nieman, R. E., Vilter, R. W.:* Amyloid goitre in a case of generalised primary amyloidosis. Am. J. Med., 1967, *43,* 604–608. – 7. *Duhra, B., Cassar, J.:* Thyroid function test in amyloid goitre. Postgrad. Med. J., 1990, *66,* 304–306. – 8. *Fontán, F. J. T., Cortido, F., Mosquera, J. és mtsai:* Amyloid goitre: Ct and MR findings. Clin. Radiol., 1995, *50,* 409–411. – 9. *Fontán, F. J. T., Osés, J. M., Felipe, F. P. és mtsai:* Amyloid giter in a child-US, CT and MR evaluation. Pediatr. Radiol., 1992, *22,* 393–394. – 10. *Gharib, H., Goellner, J. R.:* Diagnosis of amyloidodi by fine – needle aspiration biopsy of thyroid. N. Engl. J. Med., 1981, *3,* 586. – 11. *Hamed, G., Heffess, C. S., Shmookler, M. és mtsa:* Amyloid goitre. Anat. Pathol, 1995, *104,* 306–312. – 12. *Hasitz Á., Gadó K., Domján Gy. és mtsa:* Amyloidosis. Orvosképzés, 1997, *2,* 77–88. – 13. *Hatabu, H., Ilida, Y., Kasagi, K. és mtsai:* Amyloid goiter: radiologic findings. AJR, 1990, *155,* 193–194. – 14. *Hirota, S., Miyamoto, M., Kasugai és mtsai:* Crystalline Ligt-Chain Deposition and amyloidosis in the thyroid gland kidneys of a patients with Myeloma. Arch. Pathol Lab. Med., 1990, *114,* 429–431. – 15. *Hunter, W. L., MacDougall, C. D. M., Evans, L. W.:* Amyloid goitre. Brit J. Surg., 1968, *55,* 885–887. – 16. *Jaimet, C. H.:* Amyloid goitre. Canad. M. A. J., 1951, *64,* 158–159. – 17. *Jákó J.:* Amyloidosis. (In: Gammopathy. Ed.: J. Jákó) Springer Verlag, 1993, Budapest. – 18. *Kanoh, T., Shimada, H., Kuchino, H. és mtsa:* Amyloid goitre with hypothyroidism. Arch. Pathol. Lab. Med., 1989, *113,* 542–544. – 19. *Kennedy, J. S., Thomson, J. A., Buchanan, W. M.:* Amyloid in the thyroid. Quart. J. Med., 1974, *43,* 127–143. – 20. *Kusum, K., Kusum, V.:* Amyloid goitre in fine-needle aspirates. Acta Cytol., 1993, *37,* 257–258. – 21. *Lee, T. W., Robinow, A., Pehrson és mtsai:* Amyloid goitre: preoperative scintigraphic diagnosis using Tc-99m pyrophosphate. J. Nucl. Med., 1984, *25,* 468–471. – 22. *Liftin, A. J.:* Non-medullary carcinoma of the thyroid gland in association with amyloid goitre: case report. Mount Sinai J. Med., 1985, *2,* 225–227. – 23. *Mache, C. J., Schwingshandl, J., Riccabona, M. és mtsai:* Ultrasound and MRI findings in a case of childhood amyloid goiter. Pediatr. Radiol., 1993, *23,* 565–566. – 24. *Miyake, H., Maeda, H., Isomoto, I. és mtsai:* Computed tomography in amyloid goiter. J. Comp. Assist. Tomogr., 1988, *12,* 621–622. – 25. *Pear, B. L.:* Other organs and other amyloid. Sem. Roentgenology, 1986, *21,* 150–164. – 26. *Schwarz, R. E., Dralle, H., Rinke, R. P. és mtsai:* Amyloid goiter and arthritides after kidney transplantation in a patient with systemic amyloidosis and Muckle-Wells syndrome. AJCT, 1990, *92,* 821–825. – 27. *Shapiro, S. T., Cohut, R. I., Potter, J. M.:* Amyloid goiter. Arch. Otolaryng., 1971, *93,* 203–208. – 28. *Walker, G. A.:* Amyloid goiter. Surg. Gynec. Obstetr., 1942, *75,* 374–378.

(Péley Gábor dr., *Budapest,* Ráth Gy. u. 7–9. 1122)

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

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

Lehet egy tabletta testhezállóbb?

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal

Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú 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. gestoden / aethinyloestradiol

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

UO14H FHC-03.02.98

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.

Kettős évforduló: A Budapesti Orvosi Kör és az Országos Orvosszövetség emlékezete

A múlt század derekán a hazai orvostársasági élet két markáns formája, a tudományos és az érdekvédelmi szervezet alakult ki. A két forma már megalakulásuk kezdetén is elkülönülve jelentkezett, hiszen az első magyar orvostársaság – a Budapesti Királyi Orvosegyesület (1837) – alapító alapszabályzatában elhárította magától az érdekvédelmet, sőt később – az 1860-as években – az Orvosi Segélyegyesület és az Országos Orvosi Nyugdíjintézet (1864) kereteinek megteremtését vagy támogatását. Elvileg ugyan helyeselte az állam és az orvos viszonyának rendezését, az orvosok állami nyugdíjának jogilag történő biztosítását, de ennek társasági szinten való szervezését elhárította magától. Úgy látták, hogy az érdekvédelem felkarolása szétfeszítené a tudományos gazdasági élet formáit, erre külön szervezetet kell alapítani. Így bontakozott ki az egymástól elkülönülő két forma, bár szervezői sokszor ugyanazon személyek voltak.

Az érdekvédelmi kérdések megtárgyalásának első országos fóruma a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűlései voltak, itt történt az első kísérlet arra is, hogy az érdekvédelmet és a tudományos munkát esetleg egy társaság koordinálja: 1869-ben Fiumében Poór Imre kezdeményezte e kettős feladatot ellátó Magyar Orvostudományi Társaság életre hívását. E javaslatot felterjesztették az Országos Közegészségügyi Tanácshoz, de komolyabb megvitatására nem került sor. A Tanács tagjai úgy vélték, hogy a „két műfajt" nem szabad összekeverni, egy társaságon belül „kölcsönösen rontanák" a másik esélyeit.

Néhány évre alábbhagyott érdekvédelmi törekvések újabb fellángolási időszaka az 1876. évi Közegészségügyi Törvény előkészítésekor következett be. Az érdekvédelmi mozgalom eltökélt hívei ismét az állam és az orvos viszonyának teljes rendezését hangoztatták, s amíg ez nem valósul meg, addig az orvosi magángyakorlat teljes védelmét hangoztatták. E mozgalom számos pozitív javaslatot is tett: az orvos legyen az állam alkalmazottja, a közalkalmazottakkal azonos elbírálásba essen, kapjon nyugdíjat, és mentesítsék az időhatárok közé eső megválasztástól, de „vétkei miatt" természetesen elbocsátható, felette szakmai bizottság mondjon ítéletet. Csak az ilyen formában történő rendezés után lettek volna hajlandók a magángyakorlat körüli álláspontjuk felülvizsgálatára.

Az „érdekvédők" véleményüket a Gyógyászat című lapban fejtették ki, és mint e fórum „baráti köre" 1874 februárjában javasolták (1874. február 25.) a Budapesti Orvosi Kör megalapítását. Az alapító ülésen (1874. február 25.) 54 fővárosi orvos jelent meg, akik elfogadták az új egyesület megalapításának szükségességét, és az alapszabály kidolgozására egy bizottságot választottak. A bizottság elnöke Poór Imre, tagjai Kovács József egyetemi tanár, Dulácska Géza, Osváth Albert, Jurkiny Emil, Bakody Tivadar és Glück Ignác lettek.

1874. március 30-án egy újabb közgyűlés elfogadta az alapszabályzatot, amely kimondta, hogy „az ügyféliség szellemében, az orvosok anyagi és szellemi érdekeinek rendezése és megóvása érdekében társulnak", bár céljuk a közegészségügyi kérdések elsődleges megvitatása és az orvosi befolyás érvényesítése a hivatalokban. Az alapításkor nem vetették el a tudományos kérdések felkarolását, de ez akkor csak másodlagos kérdés volt. A megalapított segélyező szervezetük egyben az országos orvosi nyugdíjintézet kereteit kívánta megteremteni, ezért csatlakozásra szólították fel a teljes hazai orvostársadalmat. Az alapszabályzat szerint ez lett az Orvosi Kör legfontosabb célkitűzése, valamint az, hogy érdekvédelmi szervezetként befolyást gyakoroljon a hivatalos fórumokon az orvosi rend kérdéseiben stb. Az egyesület elnevezésében a budapesti kifejezést ideiglenesnek tekintették, hiszen az ország orvosaihoz intézett felhívásukban mindenkit csatlakozásra szólítottak fel, és kellő számú vidéki tag esetén már országosra akarták változtatni nevüket. Ez sem 1874-ben, sem később nem következett be.

A közegészségügyi törvény megjelenése előtt várakozó álláspontra helyezkedett a magyar orvostársadalom, azután pedig az Orvosi Kör túlzott „városi szemlélete", valamint a magánpraxis erőteljes védelme nem volt rokonszenves sokaknak. Hasonló vélemény alakult ki az Orvosi Kör nyugdíjalapjával kapcsolatban is: kellő jelentkező hiányában a biztosító olyan magas havi befizetési összeget állapított meg, amelyet az esetleg csatlakozni szándékozók jelentős többsége képtelen volt megfizetni. Igaz, ez utóbbiban a jószándék vezérelte az Orvosi Kört, mivel nyugdíjasainak valóban tisztességes összeget akart megállapítani.

Az alapszabályzat szerint a Kör élén elnök, alelnök, titkár, pénztáros és egy 20 fős igazgatótanács állott. Az Orvosi Körön belül három szakosztály – közegészségügyi, gazdasági és tudományos – működött, amelyek közül a második foglalkozott az érdekvédelmi, biztosítási és nyugdíjügyi kérdésekkel. A tudományos szakosztály havonta egy alkalommal ülésezett, az itt elhangzott előadások megjelentek a Gyógyászat c. folyóiratban. Az Orvosi Kör taglétszáma 150 fő körül mozgott, ezt a számot a századfordulóig nem lépték át. Az Orvosi Kör

valóban a magyar orvostársadalom módosabb városi rétegének véleményét fejtette ki. A magánpraxis túlzott védelme ellenére sok esetben észszerű javaslattal éltek: például a közegészségügyi törvény kritikájában praktikusabb elveket vallottak az orvosi kerületek megállapításában, szükségesnek tartották az egészségügy és az orvosi ellátás teljes államosítását, félmegoldásnak nyilvánították a törvény azon passzusait, amelyek az orvos és az állam kapcsolatát tárgyalták. E vonatkozásban olyan merev magatartást tanúsítottak, hogy 1877-ben keltezett határozatukban még életveszély esetén sem kívántak ingyenes segítséget nyújtani, hiszen az állam nem teljesíti az orvosokkal szembeni kötelezettségét. Ezen határozat ellen még az Orvosi Kör tagsága is tiltakozott. Ez a maximalista magatartás végleg elidegenítette az Orvosi Körtől a vidéki orvosokat, akik többsége valóban szerény körülmények között élt, a biztos állami fizetés és nyugdíj ellenében a magánpraxis minden lehetőségét is feladták volna.

Ez az ellentét jellemezte a későbbiekben is az Orvosi Kör tevékenységét: 1878-ban – az új büntetőtörvénykönyv vitája idején – javasolta a terhes nők fokozottabb védelmét, a velük szemben a büntető eljárás enyhítését, a börtönorvosi szervezet kiépítését, a börtönkórházakban a polgári normák alkalmazását stb. Ugyancsak itt született meg az orvosi kamara gondolata: 1875-ben Dubay Miklós javasolta, hogy az Orvosi Kör a Kereskedelmi és Ipari Kamara mintájára kezdeményezze az Orvosi Kamarát. Ez önkormányzati elvek szerint működne, tagságát az ország teljes orvosi kara adná, de kamarai tagság nélkül senki nem lenne alkalmazható, nem folytathatna orvosi magángyakorlatot, míg minden szakmai és etikai kérdésben az állami szervek az Orvosi Kamara nélkül nem dönthetnek. Ezzel együtt az Orvosi Kamara minden olyan helyre küldene orvost, ahová nincs jelentkező. Az Orvosi Kamara tevékenységét kerületenként fejtené ki, amelynek határait a Belügyminisztérium jelöli ki. A törvényhatóságok mellett a Kamara véleményező feladatot látna el, a törvényhatóságok orvosait rendszeresen ellenőrizné szakmai vonatkozásokban.

A Dubay-féle javaslattal kapcsolatban nem alakult ki egységes álláspont: elismerték, hogy szakmai, ellenőrzési és érdekvédelmi szempontokból korszerű elvekre épül, viszont a vidéki orvosok szerint a Kamara nem sokat javított volna helyzetükön, az önkormányzatoktól való függőségükön. Viszont mindenki elismerte, hogy a Kamara valóban a törvényhatóságoktól független szakmai fegyelmi fórum szeretett volna lenni.

A kamarai javaslatok valóban az Orvosi Kört az orvostársadalom érdeklődésének középpontjába állították, de ennek ellenére továbbra is közepes társaság maradt. Az Orvosi Kör az 1880-as években több olyan országos értekezletet szervezett, ahol az orvostársadalmat érintő kérdéseket tárgyalták meg, itt összegezték a kamarai és az érdekvédelmi javaslatokat, indítványokat stb. Ezek közül a legnevezetesebb az 1889-ben Tátrafüreden szervezett országos értekezlet volt, ahol ismét – bizonyos módosításokkal – feleleventették a Dubay-féle kamarai javaslatot, amit megvitatásra az Országos Közegészségügyi Tanács elé terjesztettek. Azonban a módosítások sem tették lehetővé, hogy a Parlament foglalkozzon az orvosi kamara kérdésével, ami viszont az Orvosi Kör teljes hitelvesztését jelentette a magyar orvostársadalom előtt.

Az Orvosi Körnek is be kellett látni, hogy javaslatai, kezdeményezései nem tudják „megmozgatni" a hazai orvostársadalmat, nézeteik csak egy szűk csoport érdekeit képviselik.

A múlt század utolsó évtizedében az orvosi érdekvédelem új formáját és valóban országos kereteit kellett megkeresni, amely valamiképpen foglalkozna a vidéki orvostársadalom szakmai továbbképzésével is. Ennek kompromisszumos javaslatát 1894-ben Hőgyes Endre terjesztette elő Magyar Orvostudományi Társaság néven, de ez is elsősorban szakmai és továbbképzési kérdésekkel foglalkozott volna, csak másodrendű feladatnak tekintette – javaslattevő szinten – az érdekvédelmet. A Hőgyes-féle javaslat szerint az új szervezetbe be kell lépnie minden hazai orvosnak, csak tagság esetén lehetne állami és magán-gyógyintézetben alkalmazni, közhivatalt ellátni, sőt magángyakorlatot is tagság esetén lehetne kérelmezni a hatóságoknál.

A Hőgyes-féle javaslat ebben a formában nem valósult meg, de kiinduló pontja lett az 1897-ben megalakult Budapesti Orvosszövetségnek, valamint az 1898-ban életre hívott Országos Orvosszövetségnek. Az Orvosszövetség alapszabályzata szerint – a kötelező tagság ellenében – a szövetség foglalkozik a magyar orvostársadalom összes szakmai és érdekvédelmi kérdéseivel, javaslatot tesz az Országos Közegészségügyi, az Országos Igazságügyi Tanács felé, képviseli a magyar orvostársadalmat a kormány és a parlament előtt, illetve ezeknek különböző felméréseket és adatgyűjtéseket végez, álláspontját védelmezi a törvényhatóságokkal szemben is. Az Országos Orvosszövetséghez az ország összes orvosa csatlakozott, autonómiáját megtartva beolvadtak a tudományos orvostársaságok, néhány év alatt a fiókszövetségek hálózták be az egész ország területét.

Az Országos Orvosszövetségen belül a Budapesti Orvosi Kör megtartotta autonómiáját, de le kellett mondani az érdekvédelmi törekvésekről, így megszüntette a gazdasági osztályát, bár továbbra is fenntartotta Segélyegyletét.

A Budapesti Orvosi Kör 1898 után előtérbe helyezte a tudományos szakosztályának működését, a főváros orvostársadalmának egyik fontos tudományos társasági központja lett. Az Országos Orvosszövetségen belül viszont mindig hangsúlyozottan hangoztatta véleményét az orvostársadalom egészét érintő kérdésekben.

Az Országos Orvosszövetség valóban sikert aratott, elsősorban a vidék orvostársadalma köreiben. Javaslatai valóban az orvostársadalom érdekeit képviselték, de az állam is hasznosan tudta igénybe venni országos szervezetét különböző kérdések felmérése vonatkozásában. Az 1908. évi közegészségügyi törvény kiegészítése, illetve módosítása előtt valóban hatalmas országos felmérést kellett készíteni az orvostársadalom helyzetéről, a biztosító társaságok működésének lehetőségeiről, a betegellátás javításának fontosságáról stb. Ezen összetett és igen széles felmérést az Országos Orvosszövetség végezte el, amelynek jelentősége nemcsak a törvénymódosításban, annak kiegészítésében mutatkozott meg, hanem az első

olyan szakmai felmérés volt, amit maga a „szakma", az orvostársadalom végzett el, véleményéről nem indultak el szakmai viták. A törvényhatóságok mellett az Orvosszövetség csak véleményező szerepet töltött be, amit szakmai és etikai kérdésekben csak korlátozott formában vettek figyelembe. A törvényhatósági orvosi kinevezéseknél az Orvosszövetség véleményét ugyancsak figyelembe vették, de továbbra is a nem szakemberek kezében volt a döntési jog. Az Orvosszövetség népszerűsége ellenére nem tudta betölteni a teljes érdekvédelem feladatkörét, jóval több volt, mint elődje, de sokkal kevesebb, mint az 1936-ban – végre – megalakult Magyar Orvosi Kamara, amely – függetlenül későbbi politikai szerepétől – szakmai kérdésekben valóban független szakmai szervezet lett.

IRODALOM: 1. A Budapesti Orvosi Kör. Bp., 1934, 24. – 2. *Kapronczay K.:* A Budapesti Orvosi Kör. A szervezett orvosi érdekvédelem kezdetei. Orv. Hetil., 1985, 126, *4,* 223–225. – 3. *Kapronczay K., Szemkeő E.:* Az első magyar orvostársaságok. Orv. Hetil., 1977, *119,* 36, 2164–2166. – 4. *Kapronczay K.:* Magyar orvosi társulatok története. Orv. Hetil., 1991, 132, *16,* 871–872. – 5. *Némai J.:* A Budapesti Orvosi Kör és Országos Segélyegyletének története. Bp., 1896, 12. – 6. SOMKL Budapesti Orvosi Kör iratai. 1874–1947.

Kapronczay Károly dr.

A Lipótmező jelentősebb neuropszichiátriai tudományos munkásságot kifejtő orvosai a kezdetektől az 50-es évekig

Engedjék meg, hogy miként a címben, a közleményben is intézetünket a korai riasztó Tébolyda után többször is megváltoztatott hivatalos megnevezések helyett azzal a földrajzi névvel illessem, amely valószínűleg azért ment át a köztudatba, mert leginkább kikerüli az elmebetegek kórháza iránt ma is élő idegenkedést, az elmebetegek megbélyegzését.

Egy tanulmányban nem lehet feltüntetni a Lipótmező valamennyi kiemelkedően tehetséges és hatékony szakemberének munkásságát. Válogatásomba, bármennyire is szerettem volna elkerülni, biztosan szubjektív tényezők is keveredtek. Az intézetben eltöltött 38 év talán ez esetben mentségemre szolgál. Szeretném azonban hangsúlyozni, hogy az intézet azon munkatársai, akikről itt most nem esik szó, szakmai és tudományos tevékenység tekintetében nem voltak kisebb értékűek.

Ha figyelemmel kísérjük az intézet vezetőinek és e tanulmány válogatott szereplőinek a karrierjét, látjuk, hogy azok jórészt egy-egy pszichiátriai vagy neurológiai iskola növendékei voltak. Találunk itt Schwarzer, Lechner, Schaffer tanítványt, sőt idézőjelbe téve a „fiatalabb korosztályban" Benedek, Sántha, Környey tanítványokat is. Mások közkórházi gyakorlatból átlépve nyertek el vezető pozíciót.

A Lipótmezőn épült Tébolyda már fennállásának első évtizedében nemcsak gyógyító és ápolási intézmény volt, hanem tudományművelő és elmeorvosképző szakembereknek is az otthona.

Az intézet első igazgatójának, Schnirchnek (1868–1884) a működése alatt lépett munkába *Laufenauer Károly* (1878–1882). Schwarzer tanítvány volt, aki Meynert és Westphal mellett szerzett ismeretei alapján az agypatológiai irányzat híveként lépett az Országos Tébolyda állományába. Még alorvosként szervezte meg a prosecturát, s kezdte meg neurohisztopatológiai munkásságát. Laufenauer kiváló szervező és oktató is volt, jó segítőtársa Schnirchnek. Dolgozataiból az intézetek akkori hátrányaira, a túlzsúfoltságra következtethetünk (22). Kifogásolta az orvosok pszichiátriai tudatlanságát, amelynek okát az oktatás hiányosságaira vezette vissza (23). Kiemelkedő munkája az elmekórtan alapjainak és az idegrendszer szerkezeti működésének megismertetése a kor orvosaival (24). Humánus gondolkodására jellemző, hogy ellenezte a gyógyítható és gyógyíthatatlan betegek elkülönítését.

1878-ban az elmekórtan és gyógytan magántanára, majd a Lipótmezőről távozása után a törvényszéki lélektan kutatójaként rendkívüli tanár az egyetemen. 1892-ben egyetemi rendes tanár, majd 1898-ban a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja.

Laufenauer szerette volna az elmekórtani klinikát létrehozni, és bár a leendő klinika helyét 1895-ben már kijelölték, az még az 1905-ös költségvetésből is – mint írják – véletlenül kimaradt. Később, már egyetemi tanárként tanítványait: Moravcsikot, Schaffert, Pándyt és másokat, akikkel az első magyar elme- és idegkórtani iskolát létrehozta, mind ebben az irányban indította útjukra.

A Lipótmezőt ezáltal a magyar pszichiátriai iskola bölcsőjének, és azóta is a tudományos magyar elmeorvoslás fellegvárának tekintjük, amelynek értékelése a nemzetközi szakirodalomban ma is kitüntetett helyen található (18).

Schwarzer szellemi köréhez tartozott az esztergomi születésű *Niedermann Gyula* is. 1884–1898 között igazgatta az intézetet. Érdemes megjegyezni közigazgatási-elmekórtani tevékenységét. Elsőként tanította a pesti egyetem jogi karán a törvényszéki elmekórtant. E működésével az országos intézet és a budapesti egyetem egyik fakultása lépett kapcsolatba egymással. Az akkori Igazságügyi Tanácsban alelnökként vett részt, s itt betöltött szerepe révén jött létre együttműködés az intézet, illetve az elmeügy és az igazságszolgáltatás között. Szociális érzékenységére jellemző az Elmebetegeket

A Magyar Orvostörténeti Társaság és a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Baráti Körének tudományos ülésén 1998. január 28-án elhangzott előadás kivonata.

Segélyező Egylet megalapítása. Létrehozott egy pavilont – ma furcsán ható – Hülye Gyerekek Osztálya elnevezéssel. Ebben az időben még világszerte nem különült el a gyermekpszichiátria, így ez a tevékenysége úttörőnek mondható.

Salgó Jakab a bécsi egyetem magántanáraként érkezett a Lipótmezőre, ahol 1884-ben osztályvezető főorvosi beosztást kapott, majd Niedermann váratlan nyugdíjazása után közel egy évig, 1889-ben igazgatóként is működött. Munkásságának kiemelkedő eredménye 1890-ben megjelent Elmekórtan tankönyve, amelyet orvosok, bírák és ügyvédek számára írt (53).

A századfordulóra a neurológia a belgyógyászatból átkerült a pszichiátriába, és a kutatási eszközök modernizálásával a pszichiátria a kor színvonalán tudta alkalmazni az agyanatómia és agyszövettan friss eredményeit, amely bonyolult „lelki" működések és tulajdonságok lényegére látszott fényt deríteni.

A gyermekpszichiatriai munkásságáról ismert *Konrád Jenő* (1905–1910) igazgatása alatt működött az intézetben *Pándy Kálmán* (1905–1910). Neuropszichiátriai ismereteit *Laufenauer Károlynál* és *Jendrassik Ernőnél* szerezte meg. Jendrassik irányításával foglalkozott az idegrendszer szövet- és kórszövettanával, munkája alapján ösztöndíjat nyert Bécsben, Meynertnél, de érdeklődéssel fordult az idegélettan és a kórtan felé is. A kórházi munka elengedhetetlen velejárójának tartotta a tudományos tevékenységet. Ő maga több mint 100 ideggyógyászati, pszichiátriai és mentálhigiénés tárgyú közleményt írt.

1910-ben a Neurologische Zentralblattban, illetve az Orvosi Hetilapban (49) ismertette liquorvizsgálataival kapcsolatos eredményeit, továbbfejlesztve Nissl, Nonne és Appelt munkáját. 250 paralitikus betegnél alkalmazta a saját maga kidolgozta karbolsavas eljárást. Tapasztalatai azt mutatták, hogy e reakció érzékenyebb, mint az eddig használt ammóniumszulfátos módszer. Vizsgálatai alapján bizonyíthatóvá vált, hogyha fehérjék, főleg ha globulinok szaporodnak föl a liquorban, organikus megbetegedésről van szó. Ezt az egyszerű és megbízható reakciót a világon ma is minden ideg- és elmeorvos alkalmazza Pándy-reakció néven.

Pándy Kálmán legértékesebb munkáját a későbbi években éppen az itthoni oldalról érte kritika. Az Orvosi Hetilap 1917. évi egyik számában Hudovernig Károly a Székesfővárosi Közkórházi Elmebetegosztályról Pándyval szemben a karbolsav helyett a szulfoszalicilsavas eljárást helyezte előtérbe (14). Ez a cikk természetesen nem maradt visszhang nélkül. Fabinyi a Lipótmezőről ugyancsak az Orvosi Hetilapban reagált rá, megállapítva, hogy a Pándy-reakció a Nonne–Appelt-féle vizsgálattal egyenértékű, de azzal szemben előnye, hogy a végrehajtáshoz néhány csepp liquor elég, és gyorsabb, szembetűnőbb eredményt ad (6).

Pándy a pszichiátria területén is előremutató nézeteket vallott, dolgozott a munkaterápia bevezetésén. Foglalkozott az alkoholelvonás problémájával, állást foglalt amellett, hogy az alkoholellenes nevelést már az iskolában meg kell kezdeni, ez a megállapítás ma is érvényes, ugyanis ez nagyobb sikerrel kecsegtet, mint a megszokássá vált alkoholizmus leküzdése (48, 51).

Kritikus szellemű orvos lévén bátran hangoztatta, hogy tespedő intézetben a beteggel együtt az orvos szellemi színvonala is évről évre apad, és hogy különösen fontos a vezető állásban lévő orvosoknál az önálló kutatás, mert példájukkal az utódokban is fel tudják ébreszteni a szellemi munka örömét.

Nem nélkülözhető a diplomáját Bécsben szerző későbbi Charcot-tanítvány *Oláh Gusztáv* kimagasló jelentőségű munkásságának említése sem. 1882-ben mint másodorvos került a Lipótmezőre. 1889 és 1910 között az angyalföldi intézetnek is volt az igazgatója. Ő indította el, illetve szervezte meg hazánkban – francia mintára – a mentálhigiénét (44, 45). Küzdött a betegek szabadon mozgásáért, és a kórházon kívüli elmebeteg-ellátás gondolatát már 1924-ben az Elmevédelmi Liga keretében felvetette. Szemben Pándy elképzelésével, a nagy intézetnek volt a híve, féltve a kis kórházakban elhelyezett osztályokon az elmebetegek ellátását. 35 éven át – a Lipótmező történetében a leghosszabb ideig – igazgatta az intézetet.

Az 1920-as évek végén és a 30-as évek elején az egykori Schwarzer-utód, Lechner Károly klinikájáról érkezett tanítvány, *Fabinyi Rudolf* (1925–1936) vette át az intézet vezetését. A kolozsvári Lechner-klinikán elkezdett tudományos munkáját Budapesten is folytatta.

A kor egyik régen vajúdó, megoldatlan büntetőjoggal kapcsolatos problémájához hasznos tanulmánnyal járult hozzá. „A bűntévő elmebetegek elhelyezéséről" írt tanulmányában javasolta, hogy a bűntévő elmebetegeket minél előbb távolítsák el a lege artis elmegyógyintézetekből egy különlegesen felszerelt, erre alkalmas helyre (5). Nagy súlyt fektetett az orvosképzésre, és éveken át vezette az Országos Elmeápoló Iskolát. 1924-ben a budapesti egyetemen magántanári képesítést szerzett. Kiváló érzékkel fejlesztette a diagnosztikát.

Bővítette a diagnosztikai laboratóriumot és a röntgent is a pszichiátria szolgálatába állította. Abban az időben önálló röntgenlaboratórium az elmegyógyintézetekben nem volt, így ez a tevékenysége úttörőnek mondható.

A humanizálódási törekvések a pszichiátriában világszerte szórványosan a 20-as években jelentkeztek. Ebben a szellemben állította fel Lipótmezőn az első tanácsadó állomást, és 1925-ben a Lélekideggondozót, mint a mai gondozóhálózat alapját. Élete egyik fontos célja volt az elmebetegekről történő intézeten kívüli utógondoskodás (7). A mentálhigiéne másik úttörőjének tartjuk, mert programjában szerepelt a pszichotikus betegek számára a racionális életmódjukat segítő felvilágosítás, és a ma is még hiányosan megvalósított, mindenre kiterjedő tanácsadás, beleértve a házasság előtti tanácsot is.

Igazgatása alatt 1931-ben nyílt az első Funkcionális osztály, amely a Hárshegyi Magyar Királyi Állami Ideggyógyintézet nevet kapta, és amelynek főorvosa az a *Nyírő Gyula* volt, aki később a budapesti Elmeklinika tanszékvezető professzora lett.

Említést érdemel a pszichoanalitikus *Hollós István* is, aki mint a Lipótmező orvosa (1900–1904), illetve főorvosa (1919–1927), íróként is nevet szerzett „Búcsúm a Sárga Háztól" című műfajilag nehezen meghatározható, kiváló könyvével (15). Ebben állást foglalt az elme-

betegekkel való előítéletekkel szemben és a betegek fizikai és lelki szabadsága mellett. De úttörő volt az organikus neurológiai megbetegedésekben jelentkező pszichés tünetek kutatásában is.

Még Fabinyi igazgatása alatt érkezett az intézetbe a Schaffer klinikáról *Meduna László* (1933). Meduna a kámfor és más görcskeltő szerek hatása útján a kísérleti epilepsziának a kórszövettani elváltozásait tanulmányozta (37) és eközben figyelt fel Nyírő és Jablonszky tapasztalataira (42).

E szerzők 1929-ben közleményben számoltak be arról, hogy azok a skizofrén betegek, akik egyidejűleg epilepsziában is szenvednek, hamarabb válnak tünetmentessé, mint azok, akiknél a skizofrénia mint egyedüli betegség jelenik meg. Meduna (1931) integrálva Nyírő, Jablonszky, majd Gauss, Steiner és Strauss azonos eredményeit, arra a feltételezésre jutott, hogy az epilepszia és a skizofrénia között biológiai antagonizmus van, és ezt a patológiai lefolyásban mutatkozó antagonizmust kellene felhasználni terápiás célra.

Cardiazollal és kámforral végzett állatkísérleteket a görcsállapotok előidézésére. Azt tapasztalta, hogy e szerek – mivel nem okoztak az állatok idegrendszerében károsodást – alkalmazhatók terápiára (35, 36). Az új cardiazol görcskezelés során észlelte, hogy a visszaesések száma csökken, és a javulás korábban következik be. Sok gyógyulást kereső beteg érkezett hozzá, de szakemberek is nagy számban keresték fel, hiszen az akkori terápiás nihilizmus idején ösztönzően és lelkesítően hatott ez az új eljárás.

1939-ben a chicagói Loyola egyetemre hívták, ahol később vezető professzori pozíciót töltött be. Ott kezdett a pszichiátriai betegségek immunkémiai vizsgálatával foglalkozni. Megállapította, hogy az endogén pszichózisok szubsztrátuma nem a morfológiai stuktúrákban van, hanem a biokémiai folyamatok zavarában. Meduna görcskezelési eljárása a Cerletti és Bini által a 40-es években bevezetett elektrosokk-kezelésnek szolgált alapul. Hármuk nevéhez fűződik az aktív terápiás kezelés korszakának kezdete. Munkásságával Meduna megváltoztatta a skizofrénia felfogásának korábbi elméletét, és egyben a lipótmezei intézet hírét a nagyvilágban ismertté tette.

Ugyancsak hozzá tartozik a Lipótmezőnek, mint a tudományos elmeorvoslás hazai fellegvárának központi szerepéhez és jelentőségéhez a betegek bizarr alkotásaiból és képzőművészeti remekeiből létrehozott *Psychiatriai Múzeum,* amelynek gyűjtését Selig Árpád segédorvos 1920-ban kezdte, majd Zsakó és Jó folytatta. Az anyag többéves vándorlás után – melynek oka Selig munkahelyváltoztatása és a II. világháború is – került vissza az országos intézetbe, ekkor Fekete János főorvos, aki a 20-as években szigorlóként lépett az intézetbe – és egész munkás életét itt töltötte –, vette kezébe a múzeum gondozását és a megfogyatkozott művekből a látogató számára élményt nyújtó anyagot őrzött meg (10, 11). A bemutatott tárgyak és művek nemcsak pszichopatológiai kutatásokra, tudományos munkálkodásra alkalmasak, hanem bennük a pszichiátriától távolállók is gyönyörködhetnek.

Néhány évet előrehaladva találkozunk a Bing „Topikai diagnosztika" c. könyvét magyar nyelvre ültető *Stief Sándorral* (1945–1953). Pályáját a szegedi egyetemen kezdte, ahol később rendkívüli egyetemi tanári címet is nyert. Elsősorban idegszövettani érdeklődésű volt, de foglalkozott a klinikai területtel is. Érdeklődött az új terápiás eljárások iránt. Nyírővel elsők között számolt be a paralízis progresszíva malária kezeléséről. Elsők között írta le a spontán hiperinzulinizmus esetét (55). Tokayval együtt vizsgálta az inzulin hipoglikémia agyszövettani elváltozásait (56). Ezeknek a munkáknak fontos szerepe volt később az inzulinkóma bevezetésében.

Működésének legjellemzőbb vonása a társszakmák felé nyitottsága volt. Ebben a szellemben alapította a biokémiai laboratóriumot, és újraindította a neuropatológiai laboratóriumot. Új osztályt nyitott az alkoholbetegek számára 1948-ban, majd 1950-ben a gyermekelmeosztály létesítésében segített.

Két jeles klinikussal, a budapesti ideg- és elmeklinikáról úgymond „tudománypolitikai okokból" 1951-ben eltávolított Horányi Bélával és a pécsi idegklinikáról érkezett Simonyi Gusztávval gyarapította az orvosi kart. Mind Horányi, mind Simonyi munkássága határainkon túl is elismert, ennek bemutatására külön tanulmányt kellene írni.

Horányi véleményével (16) egyetértve „Stief Sándor kimagasló tudományos és szervezőtevékenységével, szerény, közvetlen egyéniségével, de főleg kulturált, humanista szellemével írta be nevét az országos intézet és a magyar pszichiátria történetébe".

Az első önálló gyermekpszichiátriai osztályok néhány kivételtől eltekintve a II. világháború után, illetve az 1950-es évek elején alakultak. Az európai gyermekosztályokat tekintve elsők között szerepel a Lipótmezőn 1950-ben alapított gyermekpszichiátria, amelynek életre keltésénél *Stief Sándoron* kívül *Tariska István,* a minisztérium akkori elmeügyi főelőadója, is bábáskodott.

A budapesti Ideg- és Elmeklinikai Schaffer-tanítvány gazdagítja az országos intézet főorvosi karát *Lóránd Blanka* (1950) személyében. Lóránd Blanka alakította ki a gyermekpszichiátriai osztályt, és mint első főorvosa a hazai klasszikus gyermek neuropszichiátria kiemelkedő klinikus képviselője is volt.

Szerteágazó munkásságában a tic neurózis (25), az afázia, az anozognózia témakörével, a beszédfejlődés élet- és kórtanával foglalkozott (32) Jelentősek az elektív mutizmus témájában végzett katamnesztikus vizsgálatai is (29). Összefoglalta a korai gyermekkorban fellépő skizofréniáról szerzett tapasztalatait, kiemelve, hogy ezek a betegek a felnőttekhez viszonyítva tünetszegényebbek és gyakorta – a nem egészen kimerítő vagy pontatlan diagnosztikai eljárások miatt is – más kórformákba kerülnek besorolásra (27).

A kor pusztító betegségével, a szubakut progresszív panencephalitissel sokat foglalkozott (26, 31). Korai közleményeiben megállapította, hogy ezen eseteket kizárólag kórszövettani kép alapján lehetséges besorolni. Az élő betegeknél az általános agynyomásos tünetek és a gócjelenségek gyakran agytumor irányába terelik a diagnosztikai gyanút. Az ilyenkor elvégzett levegőbefúvás a diagnózist semmivel sem viszi előre, ugyanakkor a beteg állapotára kifejezetten káros. Ehelyett az elektroenkefalográfiás eltérésekre kell a korai diagnózist alapozni (30). Az EEG-diagnosztikában nagy segítségére volt *Nagy Tibor,* aki később, 1957-től 1969-ig az országos in-

tézetben is megszervezte és vezette az első EEG-laboratóriumot, és kandidátusi disszertációját is a subacut progresszív panencephalitis EEG-kutatási eredményeiről írta (41).

A gyermekelmeosztályi anyagban, Európa e legjelentősebb subacut sclerotisáló panencephalitis gyűjteményében az EEG, a kórlefolyás és a liquorelváltozások azonossága alapján ezt a kórképet egységes betegségként lehetett értékelni (28).

Munkásságának nagy szerepe volt a magyar gyermekpszichiátriai nemzedék képzésében, továbbképzésében és a hazai gyermekpszichiátria szemléletének alakulásában. Működésének ideje alatt vált a gyermekpszichiátria külön szakvizsgához kötött önálló diszciplinává Magyarországon.

Ha nem is közvetlenül, de a vegetatív idegrendszerre vonatkozó morfológiai vizsgálataival közvetve jelentős kutatómunkát végzett a külföldön inkább, mint itthon elismert *Botár Gyula*, aki 1951-től 1965-ig dolgozott az intézetben. Szaktudását a Szegedi Orvostudományi Egyetemen alapozta meg. Az intézet agy- és idegszövettani laboratóriumában végzett kutatásainak eredményeit 1966-ban kiadott könyvében olvashatjuk (1).

Visszatekintve a Lipótmező több évtizedes múltjára, láthatjuk, hogy az elmebetegek rehabilitációjára irányuló törekvésnek az országos intézetben szép hagyományai vannak. Már az első igazgatók között, például Bolyó az Orvosi Hetilapban „Az elmebetegek társasélete és ennek gyógyelőnye jól szervezett tébolydák körében" c. 1868-ban írt munkájában felvetette, hogy a gyógykezelés mellett a társas együttlét is nagyon fontos, legyen az vallásos, kulturális vagy kreatív tevékenység. Tudományos alapossággal és jó eredménnyel *Tóth László* főorvosnak (1947), a pécsi Ideg-Elmeklinikát vezető Reuter Camilló tanítványának, a munkássága jelentett e területen előrehaladást. Tóth idejében történtek ugyan már lépések az elmebetegek társadalmi beilleszkedésére, de a szűkebb értelemben vett szociális és medikális megoldás között eltérés mutatkozott a szociális megoldások kárára.

Ezért úgy vélte, hogy megfelelő szervezéssel minden társadalmi lehetőséget a szociális megoldás szolgálatába kell állítani.

Másrészt a szakmai törekvéseknek arra kell irányulnia, hogy az elmebetegek megtalálhassák azt a helyet az emberek között, amely betegségük számára a legmegfelelőbb (63).

A visszavezetés klasszikus és nélkülözhetetlen módszere a munkaterápia, amelynek hatását az egyes betegekre megmondani nehéz, de egy betegegyüttes összmagatartását tekintve kedvező. A rehabilitáció hatékonyságának érdekében a komplex gyógymód mellett tört pálcát, ami alatt a munkaterápia melletti szórakozás és pihenés biztosítását értette. Szükségesnek tartotta a pszichiátriai medikáció mellett az általános orvosi felügyeletet is. Ezt azért látta fontosnak, mert a betegek nem szívesen nyilvánítanak panaszt, gyakran súlyos szomatikus betegség mellett sztereotípen dolgoznak tovább.

A rehabilitáció tartozékának tekintette már akkor a pszichoterápiát, és állást foglalt a kórházon kívülre került betegek megfelelő munkába helyezése mellett, esetleg éjjeli szanatórium biztosításával. Elmélete szerint a munkaterápiát szakápolói munkavezetővel dolgozó csoportokban kell folytatni, ennek alapján fejlesztette ki a szakműhelyeket. Az utóbbi évtizedekben ez a megkezdett munka a még általa alapított műhelyekben mindinkább kiteljesedni látszik (12).

A történetben elérkeztünk azokhoz az időkhöz, amelyeknek magunk is részesei voltunk. A 40-es évek végén, az 50-es évek elején Sántha professzor tanítványa, *Tariska István* elmeügyi felügyelőként (1948–1951) került kapcsolatba az egész magyar pszichiátriával és neurológiával. Intézetünkben először mint igazgatóhelyettes, majd néhány év kényszerű távollét (1951–1954) után mint laboratóriumi főorvos, és pályája végén, mint igazgató főorvos dolgozott. Egy kézben összpontosításra törekvő, ismert és elismert vezető volt, a tudományos munkához jó szellemi klímát biztosított. Nevéhez fűződik a neuropatológiai laboratórium korszerűsítése. Tudományos tevékenységének szintézise tulajdonképpen működésének utolsó éveiben bontakozott ki, amelynek végeredménye doktori disszertációja (61) és az akadémiai levelező tagsága volt. Alapos klinikai és agyszövettani ismeretek birtokában összegezte tapasztalatait a demenciákról, a központi idegrendszer vírusfertőzéses megbetegedéseiről (62), köztük a subacut sclerotisáló panencephalitisről (58). Felhívta a figyelmet a vér- és liquorban keringő kanyaró elleni antitestek magas titerének diagnosztikai értékére. A megbetegedés országos előfordulásáról gyűjtött adatokat. Megállapította, hogy az 1960 után születettek között a betegség gyakorisága csökkent, továbbá azt, hogy a kanyaró elleni védőoltás bevezetése óta Magyarországon a beoltott korosztályban ez a betegség nem fordult elő. Geronto neuropatológiai munkásságának (59, 60) tudományos eredményei túllépik az ország határait. Elismertek az Alzheimer-betegséggel és a Creutzfeld–Jacob-féle kórkép patológiájával foglalkozó munkái. Ugyancsak nagy érdeklődésre tarthattak számot az alkoholos encephalopathiáról írott közleményei is. Külön hangsúlyt érdemel, hogy ő hozta át a Lipótmezőre az Orvostovábbképző Intézet pszichiátriai tanszékét, ezáltal újabb bázist teremtve az ott folyó és már addig is magas szintre emelkedett tudományos kutatómunkának. Főleg igazgatása alatt, mint az Orvostovábbképző professzora, de már előtte is, nagy súlyt fektetett a postgraduális képzésre. Tanítványai mind a kutatás, mind az oktatás területén folytatják munkáját.

A pszichofarmakonok bevezetésével, az 50-es évek második felétől, világszerte fokozatosan megváltozik az elmeosztályok belső élete és képe.

Az intézet két kiváló pszichiáterének, ill. neurológusának, *Böszörményi Zoltánnak* és *Orthmayr Alajosnak* az aktivitása jelentős mértékben járult hozzá a modern pszichofarmakonokkal való kezelés bevezetéséhez és kialakulásához. Mindkettő a magyar neuropszichiátria világszerte elismert művelőinek tanítványa. Böszörményi ugyanis a debreceni klinikáról Benedektől, Orthmayr Pécsről, Környey klinikájáról érkezett 1954-ben. Együttesen vizsgálták a chlorpromazinok hatását és összefoglalták a hazai orvostársadalom számára az irodalomban talált és a maguk által észlelt eredményeket (2, 3, 46).

Beszámoltak a Largactil és az ES, ill. a Largactil és az inzulinkóma együttes alkalmazásával elérhető jobb terápiás eredményekről. Működésüket segítette a *Szára*

István által vezetett, és később *Pataky István* által továbbfejlesztett biokémiai laboratórium.

A Szára-féle laboratóriumban előállított dimetil- és dietil-triptasint, mint átmeneti zavartságot előidéző szereket, Böszörményi és munkatársai önkísérletben, ill. önként vállalkozókon kipróbálták (4). Kísérleteiket EEG-vel is kiegészítve, tanulmányozták e szerek LSD mérgezéshez hasonló elektrofiziológiai hatását. Ezek a pszichofarmakológiai kísérletek akkor világszerte is egyedülállóak voltak.

A modern neuroleptikumokkal való kezelés kialakulása az egész intézményhálózatban humanizálódási törekvéseket bontakoztatott ki. Orthmayr, aki egyidejűleg az Egészségügyi Minisztérium szaktanácsadója is volt, tevékenyen részt vett a magyar pszichiátriai hálózat távlati tervének és az ideg-elmeellátásnak a kidolgozásában (47).

A szervezést illetően azt ajánlotta, hogy az elmeosztályokat lehetőleg egy általános kórház keretében kell működtetni. Elképzelései Pándy gondolataihoz voltak közel. Az volt a véleménye, hogy egy ilyen rendszerben lehetne legjobban biztosítani a korszerű pszichiátriai diagnosztikához nélkülözhetetlen együttműködést a különböző szakmákkal, és emellett így csökkenteni lehet az elmebetegek káros diszkriminációját is. Sürgette, hogy minden területi egységnek legyen korszerű diagnosztikai és terápiás eljárások alkalmazására felkészült akut elmeosztálya, amelyik a heveny pszichiátriai kórképek ellátására alkalmas. Ideggondozó néven szervezte újjá az 1925-ben Fabinyi által létesített „Lélekideggondozót". Ebből a magból indult ki később a vidéki hálózat szervezése. Az elődökhöz kapcsolódóan ő is fontosnak tartotta azt, hogy az egész pszichiátriai működést a beteggel történő első találkozástól kezdve hassa át a rehabilitációs szemlélet.

Lehetne még sorolni az intézet kiváló munkatársainak eredményeit. Ez az erősen hiányos lista mégis szemlélteti azt, hogy az intézet különböző szakterületeit művelő kiváló neuropszichiátereknek sikerült a múlt században még különálló pszichiátriát a medicina elméleti és gyakorlati ágaihoz elválaszthatatlanul hozzákapcsolni és a társadalomtudományt, a jogtudományt, a szociológiát, a pszichológiát és a művészetet is – a kor szintjén – a pszichiátria medicinális szempontjaiba integrálni.

A tanulmányban bemutatott orvosokra – úgy vélem – néhány dolog egyértelműen jellemző. Mindegyikük korán meglátta azokat a feladatokat, amelyeket az elme- és idegorvoslásban érvényesíteni kell, és ennek érdekében eredményes munkát fejtettek ki.

Meg kell azonban jegyezni azt, hogy a már évtizedek előtt helyesen meglátott célok, melyek elérése a gyakorta tornyosuló politikai és gazdasági akadályok miatt nem volt könnyű, sok esetben még ma is, sajnos, csak elérendő célok maradtak.

IRODALOM: 1. *Botár Gy.:* The Anatomics Nervous System. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966. – 2. *Böszörményi Z., Gimes M., Orthmayr A.:* A Largactil pharmakodynamiás hatása és therápiás eredményei a pszichiátriában. Orv. Hetil., 1955, *28,* 793. – 3. *Böszörményi Z., Horn Z., Dér P., Brunecker J., Alant O.:* Largactil kezelés kapcsán fellépett diabetesről. Orv. Hetil., 1957, *29,* 1039. – 4. *Böszörményi Z., Brunecker Gy., Dér P., Nagy T.:* Megfigyelések egy révületkeltő (hallucinogén) anyag, a diaethyltryptamin hatásáról. Orv. Hetil., 1959, *18,* 641. – 5. *Fabinyi R.:* Bűnttevő elmebetegek elhelyezéséről. Klinikai füzetek, 1913, *3 füzet,* 65. – 6. *Fabinyi R.:* A Pándy-féle carbolpróba diagnosztikai értéke a liquor cerebrospinalis vizsgálatában. Orv. Hetil., 1917, *16,* 219. – 7. *Fabinyi R.:* Az elmebetegségek Magyarországon 1915–1925-ig. Népegészségügy, 1927, *17,* 559. – 8. *Fabinyi R.:* A Lipótmező 50 esztendős. Orv. Hetil., 1952, *24,* 243. – 9. *Fischer J.:* Az elmebetegügy Magyarországon. Közegészségügyi Szle, 1891, *10,* 615, 1892, *16,* 101. – 10. *Fekete J.:* Intézetünk megalapítása és működése 1900-ig. Az Országos Ideg és Elmegyógyintézet 100 éve. Budapest, 1968, 67. – 11. *Fekete J.:* Dr. Selig Árpád (1880–1929). Orv. Hetil., 1980, *121,* 98. – 12. *Füredi J., Hajtman P.:* A rehabilitációs törekvések hagyományai, jelene és távlatai intézetünkben: Orv. Hetil., 1979, *10,* 120. – 13. *Herczeg I.:* A gyermekpszichiátriai osztály története. In: Az Orsz. Pszichiátriai és Neurológiai Intézet 125 éves. Animula, Budapest, 1993, 51. – 14. *Hodvernik K.:* A vérnek és a cerebrospinális folyadéknak összehasonlító vizsgálata különös tekintettel a sulfosalicilsav értékére. Orv. Hetil., 1917, *8,* 115. – 15. *Hollós I.:* Búcsú a Sárga Háztól. Cserépfalvi Kiadó, Budapest, 1990. (A kötet a Génius 1927-es kiadása alapján készült). 16. *Horányi B.:* Stief Sándor a neuropathológus. Ideggy. Szle, 1955, *8,* 255. – 17. *Horánszky N.:* A magyar elmegyógyászat a XIX. században. In: Az Országos Ideg és Elmegyógyintézet 100 éve. Budapest, 1968, 37. – 18. *Horánszky, N.:* World History of Psychiatry. Ed.: J. G. Howells, F. R. C. Psych. D. P. M. Bailliere and Tindall, London, 1975. – 19. *Kárpáti M.:* Az Országos Psychiátriai és Neurológiai Intézet igazgatóinak és orvosainak munkásságáról 1968-tól napjainkig. Psych. Hung., 1996, *2,* 188. – 20. *Kétly K.:* Emlékbeszédek az MTA tagjairól. MTA, Budapest, 1989, 229. – 21. *Kuncz E.:* Intézetünk alapításától a centenáriumig. Animula, Budapest, 1993, 5. – 22. *Laufenauer K.:* Az elmegyógyintézet túltömöttsége, annak okairól és elhárításáról. Franklin Társulat Nyomdája, Budapest, 1875. – 23. *Laufenauer K.:* Néhány szó a hazai elmekórtani oktatás tárgyában. Orv. Hetil., Közegészségügyi és Törvényszéki Orvostud. Mell., 1876, *20,* 6. – 24. *Laufenauer K.:* Az epilepsia és az epileptikus elmebántalmak kórbonctanához. Orv. Hetil., 1879, *23,* 989. – 25. *Lóránd, B.:* Les tic nerveux des enfants. De l' Institut d' Etat des Psychologie pour Enfants a Budapest. Les examents psychologiques ont été exécutés par D. Dabas. Recu le 29. septembre 1949. – 26. *Lóránd B.:* A Heller– Wygand-féle dementia infantilis és differenciáldiagnózisa. Gyermekgyógyászat, 1951, *12,* 371. – 27. *Lóránd B.:* Schizophrenia a gyermekkorban. Ideggyógy. Szle, 1952, *5,* 1. – 28. *Lóránd B.:* Klinikai és pathofiziológiai megfigyelések 25 subacut progressiv panencephalitis esetében. Ideggyógy. Szle, 1959, *12,* 6. – 29. *Lóránd B.:* Az elektív mutizmusos gyermekek katamnezise. Ideggyógy. Szle, 1961, *14,* 16. – 30. *Lóránd B.:* A subacut progressiv panencephalitisek EEG elváltozásai. Kézirat. OPNI Könyvtár. – 31. *Lóránd B.:* Panencephalitis subacuta progressiva klinikai és pszichopathológiai megfigyelések 18 eset kapcsán. Kézirat. OPNI Könyvtár. – 32. *Lóránd B.:* A beszédfejlődés fiziológiája és pathológiája. Kézirat. OPNI Könyvtár. – 33. *Mária B.:* Intézetünk története 1945-től napjainkig. In: Az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet 100 éve. Budapest, 1968, 111. – 34. *Mária B.:* Az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet 100 éves története. Ideggyógy. Szle, 1970, *23,* 337. – 35. *Meduna L.:* A schizophrenia görcstherápiája. Gyógyászat, 1936, *76,* 225. – 36. *Meduna L.:* A schizophrenia cardiasol kezelése. Magyar Orvos, 1937, *18,* 20. – 37. *Miskolczy D.:* Neuropathológia, neurotherápia. In: Az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet 100 éve. Budapest, 1968, 7. – 38. *Nagy, T., Böszörményi, Z.:* EEG of the PM-type after intense elctroshock treatment. Electroencephal. Clin. Neurophysiol. 1960, *12,* 23. – 39. *Nagy T., Obál F., Juhász P.:* Tapasztalatok epilepsziások EEG-vizsgálatában. Ideggyógy. Szle, 1956, *9,* 283. – 40. *Nagy T., Kiszely K.:* Epilepsziás EEG-kép a gyermekkorban, klinikai görcstünetek nélkül. Ideggyógy. Szle, 1967, *20,* 574. – 41. *Nagy T.:* Az EEG-kép morphologiai elemzése subacut progressiv panencephalitisben. Kandidátusi értekezés, 1963. – 42. *Nyírő Gy., Jablonszky A.:* Néhány adat az epilepszia prognózisához, különös tekintettel a konstrukcióra. Orv. Hetil., 1929, *28,* 679. – 43. *Nyírő Gy.:* A Hárshegyi Magyar Királyi Állami Elmegyógyintézet. Magyar Kórház, 1932, *9,* 201. – 44. *Oláh G.:* A elmebetegségek orvoslása. Pfeiffer Verlag, Budapest, 1903. – 45. *Oláh, G.:* Die wichtigsten

neuroleptikus kezelések extrapyramidális mellékhatásairól és promethasinnal való megelőzésükről. Ideggyógy. Szle, 1960, *13*, 203. – 47. *Orthmayr A.:* A hazai psychiátria fejlődése felszabadulásunk óta és fejlesztésének irányelvei. Ideggyógy. Szle, 1970, *23*, 145. – 48. *Pándy K.:* Alkohol, elmebetegségek és az elfajulás. Közegészség, 1907, *4*, 38. – 49. *Pándy K.:* A cerebrospinális folyadék vizsgálatának újabb módjai. Orv. Hetil., 1910, *4*, 72. – 50. *Pándy K.:* Néhány megjegyzés Hudovernig Károlynak és Fabinyi Rudolfnak a carbolreactióhoz írott cikkeihez. Orv. Hetil., 1917, *6*, 380. – 51. *Pándy K.:* Alkoholizmus ellen való védekezés. Közeg. és Társ. Polg. Ért. Munk. Franklin, 1927, 255. – 52. *Pisztora F.:* A 120 éves Elmegyógyintézet szerepe és jelentősége a magyar pszichiátria történetében. Ideggyógy. Szle, 1989, *42*, 231. – 53. *Salgó J.:* Elmekórtan tankönyv. Franklin Társulat, Budapest, 1890. – 54. *Spielmann J., Csíky K.:* Egy méltatlanul elfelejtett tudós: Pándy Kálmán. Horus Orvostudományi Dokumentációs Szolgálat, 1968, *109*, 1661. – 55. *Stief S.:* Spontán hyperinsulinizmusról. Orv. Hetil., 1932, *76*, 355. – 56. *Stief S., Tokay L.:* Agykórtani vizsgálatok hyperinsulinismusban. Orv. Hetil., 1932, *76*, 707. – 57. *Szirtes Gy.:* Lipótmező fejlődése 1900–1945 között. Az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet 100 éve. Budapest, 1968, 83. – 58. *Tariska I.:* Vasalis mechanizmusokról a subacut progressiv panencephalitisek pathológiai variációinak keletkezésében. Ideggyógy. Szle, 1959, *12*, 281. – 59. *Tariska I.:* Öregedő agy. Öregkori ideg és elmegyógyászati kórképek. Medicina, Budapest, 1967, 109. – 60. *Tariska I.:* Öregkori psychiátriai és neurológiai kórképek neuropathológiája. Medicina, Budapest, 1967, 130. – 61. *Tariska I.:* Az agyvelő nagykiterjedésű gyulladásos és degeneratív folyamatai. Doktori értekezés, 1979. – 62. *Tariska I.:* A vírusencephalitisek szöveti reakciói. Akadémiai székfoglaló előadás. Akadémiai Kiadó, 1983. – 63. *Tóth L.:* Elmebetegügy és társadalom. A Magyar Orv. Szabad Szakszervezet kiadása, 1974, 57. – 64. *Zsakó I., Jó I.:* Magyar Ideg- és Elmeorvosi Bibliographia az 1831–1935 években. OPNI Orvosi Könyvtára, Animula, Budapest, 1993.

Kárpáti Miklós dr.

Archie Cochrane és a tudományos bizonyítékon alapuló orvoslás

Élt: 1909–1988 között. *Tanult:* Cambridge-ben. Dolgozott University College Hospital, London Medical Research Council's epidemiology unit, Cardiff Faculty of Community Medicine, Nuffield. *Kutatott:* Pulmonológia, epidemiológia, közegészségügy, tudományos bizonyítékon alapuló orvoslás. *Harcolt:* Spanyol polgárháború (csalódik). A Royal Army Medical Corps tagjaként a Második Világháborúban 1941–45 Hadifogság. *Érdekelte:* Freudizmus, Marxizmus (csalódik). Költészet, Festészet, Zene, Utazás, Sport (rugby, squash, tenisz, sí). Képek és szobrok gyűjtése, kertészkedés. *Túlélte:* a háborúkat és 1957-ben egy sebész professzor prognózisát, miszerint már csak 3 hónapja van hátra. *Magánélete:* nem nősült meg, súlyos porphyriában szenvedett, erős dohányos volt, s nagyon kevés elismerést kapott (életében). *Fő műve:* Effectiveness and efficiency: random reflections on health services, 1972. (1) (Hatásosság és hatékonyság: gondolatok az egészségügyi szolgáltatásokról).

A fenti életrajz-kivonatot a British Medical Journal egyik számában megjelent nekrológ (2) alapján készítettem, amelyet *Professzor Archibald Leman (Archie) Cochrane* saját magáról írt.

Ő volt az az ember – s ha élne, most lenne 90 éves –, aki, idézett fő művével szinte forradalmasította az orvosi kutatások közelítésmódját és módszereit. A randomizált, kontrollált tanulmányok szorgalmazásával azt kívánta elérni, hogy valóban racionális alapokon nyugvó, illetve bizonyítékokra támaszkodó információk álljanak nemcsak az egészség-politikusok és gyakorló orvosok, de a betegek rendelkezésére is.

Bereczki dr. ugyanebben a számban megjelent részletes és időszerű ismertetéséhez – „Bizonyítékokon alapuló orvoslás (A Cochrane Együttműködés alkalmazása") – kiegészítésül csupán egy rövid, de jellemző történetet adok közre a névadó mozgalmas életéből, ami találóan példázza *Archie Cochrane* realitásérzékét és azt, hogy igyekezett mindig „két lábbal a földön járni".

A Második Világháborúban német hadifogságba került s Görögországban a Szalonikai Dulag (fogolytábor)-ban egyedül látta el az orvosi teendőket 20 000, különböző nemzetiségű fogolytársa körül. A rendkívül mostoha körülmények ellenére (alultápláltság, járványok, gyógyszer-, kötszerhiány stb.), működése alatt mindössze négyen haltak meg, s közülük is hármat az őrök lőttek agyon. A fiatal tábororvos segítséget szeretett volna kapni, a németek viszont közölték vele, hogy „több doktorra itt nincs szükség". Tehetetlen dühében írta az alábbi verset (3).

Cochrane hadifogságban írt fiatalkori verse

Felesleges doktorok – mily ostoba frázis
Senyvesztő rabságban csapong a múzsa is,
És merészen új világot épít, hol
Nincs éhség, háború se más, isteni sorscsapás.
Béke száll a Földre.
Oh, mikor jő el végre.
Az értelmetlen öldöklés helyett
Találjunk hát igaz' ellenséget.
Tudomány, Művészet, Dolgos Kezek együtt
Értük küzdjenek, kiket már elnyűtt
Ínség, betegség, félelem
Hitványságból font sérelem.
Szűnjék hát meg magányuk és kínjuk;
Akkor talán bízvást elmondhatjuk:
Nem csak az orvos dolga
Hogy a bajt orvosolja.

Most viszont éhezünk és közel a halál, szemünkre az álom csak nagyon ritkán száll.
A szaloniki doktor így mit tehet, csüggedten ül s tépi haját míg lehet.

(Fordította: L. L.)

Később az eseményeket újra gondolva azon lamentált, vajon fogva tartói végtére is bölcsek vagy kegyetlenek voltak-e; azt viszont elismerte, az eredmények ismeretében akár igazuk is lehetett. Napjainkban a „The International Cochrane Collaboration" világhálózatként nevével fémjelzi azt a törekvést, hogy a klinikai orvoslás mihamarabb „evidence-based disciplina" legyen.

IRODALOM: 1. *Cochrane, A. L.:* Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972. – 2. *Cochrane, A. L.:* Cochrane's Obituary, BMJ, 1988; 297, 63. – 3. *Silverman, W. A.:* Archie's scepticism (1989). In: *Silverman, W. A.:* Where's the Evidence? Controversies in Modern Medicine. Oxford University Press, Oxford – New York Tokyo, 1998.

Lakatos Lajos dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Natriuretikus peptidek. Levin, E. R., Gardner, D. G., Samson, W. K. (Dept. of Medicine and Pharmacology, Univ. of California, Irvine, and the Veterans Affairs Medical Center, Long Beach, California, USA): N. Eng. J. Med., 1998, *339*, 321.

A közlemény részletesen ismerteti a natriuretikus peptidek biokémiáját és molekuláris biológiáját, a receptorok szerkezetét és funkcióját, a peptidek élettani hatásait, szerepüket patológiás körülmények között, valamint a terápiás felhasználásukra tett kísérleteket. A referátum rövid terjedelme csak a patofiziológiai vonatkozások ismertetését teszi lehetővé. A natriuretikus peptidek a sóterheléssel és a vízretencióval szemben védik a szervezetet, gátolják a vasoconstrictor hatású peptidek termelődését és hatását, segítik a vascularis relaxációt és csökkentik a sympathicus tónust. Ennek eredményeként csökken a vérnyomás, különösen volumen többlettel járó állapotokban. Gátolják a szívizom kompenzáló hyperthrophiájának kialakulását. Szívelégtelenségben az atrialis natriuretikus peptid és a brain natriuretikus peptid plazmakoncentrációja jelentősen nő, a növekedés mértéke korrelál a ventricularis diszfunkció mértékével, NYHA IV. std-ban akár 30-szoros is lehet. A fokozott natriuretikus peptidtermelés ingere a pitvar- és kamrafal feszülése, a szívizom hyperthrophiája, valamint a magas angiotensin II és endothelin-1-szint. A szívelégtelenség korai stádiumában a renin-angiotensin-aldosteron rendszer aktiválódásának a gátlása a natriuretikus peptidek legfontosabb hatása, de gátolják a catecholaminok és az endothelin-1 elválasztását is. Hatásukra csökken az intravascularis volumen, vasodilatatio jön léte, ami a szisztémás vascularis rezisztencia és a kamrai töltőnyomás csökkenéséhez vezet, javul a szív pumpafunkciója. Az atrialis natriuretikus peptid gátolja a kardiális fibroblastok növekedését és képes a szívizomsejtek apoptosisának indukciójára, ami a proliferatív remodelling ellen hat. A szívelégtelenség előrehaladtával a vese válaszkészsége csökken, az angiotensin II és a sympathicus idegrendszer lokális hatása a vesében felerősödik, ami sóvisszatartást és a szívműködés progreszszív romlását eredményezi.

A natriuretikus peptidek szerepét a hypertonia kialakulásában állatmodellekben részletesen tanulmányozták, humán jelentőségéről azonban kevés az adat. Valószínűleg fontos szerepük van a mineralokortikoid túlsúly hatására kialakuló sóretenció kivédésében, ilyen állapotokban ugyanis a sóvisszatartás csak néhány napig észlelhető, utána escape figyelhető meg, párhuzamosan a natriuretikus peptidek koncentrációjának jelentős emelkedésével.

Az atrialis natriuretikus peptidet emberben hypertonia, veseelégtelenség és szívelégtelenség kezelésére próbálták alkalmazni. Essentialis hypertoniában vérnyomáscsökkenést és a sóürítés fokozódását figyelték meg, csökkent a vérnyomás és javult a centrális hemodinamika szívelégtelenségben is. Acut veseelégtelenségben az anaritide-et vizsgálták (102–126 aminosav), de számottevő terápiás hatást nem észleltek. Az utóbbi időben a natriuretikus peptidek lebontását végző neutrális endopeptidáz gátlókat fejlesztettek ki, amelyekkel az endogén plasma atrialis natriuretikus peptidszint megfelelő emelkedését érték el és sikerült orálisan alkalmazható készítményt is előállítani. A canoxatrilat szívelégtelenségben jó hatásúnak bizonyult, növekedett a sókiválasztás, csökkent a jobb és bal pitvari töltőnyomás, de a hatás kialakulásához szükséges volt a megfelelő veseperfúzió. Nagyobb dózisok esetén paradox hatást észleltek, vasoconstrictio jött létre, ami az angiotensin II-nek tulajdonítható, amelynek lebontása szintén károsodott. Ennek kivédésére javasolják az ACE-gátlók együttes alkalmazását. A natriuretikus peptidek, illetve az endogén koncentrációt emelő szerek ígéretes gyógyszerek lehetnek a szívelégtelenség kezelésében.

Mezősi Emese dr.

Endokrinológia

A jóindulatú göbös pajzsmirigybetegségek kezelése. Hermus, A. R., Huysmans, D. A. (Dept. of Endocrinology, Univ. Hospital Nijmegen, Dept. of Nuclear Medicine, Catharina Hospital, Eindhoven, Netherlands): N. Eng. J. Med., 1998, *338*, 1438.

A göbös strúma gyakori betegség, tapintható pajzsmirigygöb férfiakban 0,8%-ban, nőkben 5,3%-ban fordul elő, incidenciája a korral növekszik. A göbök többsége benignus. A közlemény a benignus göbök kezelésében elért eredményeket összegzi.

Szoliter pajzsmirigygöb. Leggyakrabban a kolloid göb fordul elő, de szoliter göböt adenoma, carcinoma, cysta és thyreoiditis is okozhat. A pajzsmirigycarcinoma incidenciája 5%. Minden szoliter göb esetén indikált a vékonytű aspirációs citológia elvégzése, amely 70%-ban benignus eredményt ad (fals negatív arány 1–2%), 4%-ban mutat malignitást, a fennmaradó esetekben a citológiai kép bizonytalan, vagy elégtelen a mintavétel. Pajzsmirigy-scintigraphiát csak alacsony TSH esetén javasolnak. A hazai gyakorlattal ellentétben az UH-vizsgálatot sem használják rutinszerűen a göbök diagnosztikájában, csak a cysticus részeket tartalmazó göbök követésére ajánlják. Normális pajzsmirigyműködés esetén sebészeti indikációt jelent a malignus, bizonytalan vagy ismételten inszufficiens citológiai lelet, trachea vagy oesophagus kompreszszió, a göb gyors növekedése és a cysta visszatelődése leszívás után. Elfogadhatónak tartják a kozmetikai indikációt és a beteg cancerophobiáját is. Cysták esetén alternatívát jelenthet a cysta szklerotizációja tetracyclin vagy etanol beadásával. Világszerte elterjedt a benignus göbök thyroxin terápiája, bár randomizált, prospektív tanulmányokban ellentmondásos eredmények születtek, mindössze egy tanulmányban sikerült elérni 50%-os göbméret csökkenést a betegek 39%-ában. Ezért sokan elutasítják a thyroxin szuppressziós kezelést, míg mások csak férfiakban, premenopausás nőkben alkalmazzák. Újabb megközelítés, hogy 6 hónapon keresztül követik a göbméret változását és csak a növekvő göbök esetén javasolnak thyroxint. Nincs egységes álláspont a kezelés során elérendő TSH szuppresszió mértékéről sem. Autonóm adenoma esetén hyperthyreosis kialakulása évente 5%-ban várható, az esély nagyobb 3 cm feletti göbméret esetén. Radiojód vagy műtét a megfelelő kezelési mód.

Multinoduláris golyva. Leggyakrabban jódhiány következtében alakul ki. A későbbi életkorban gyakori az autonómia, amely fokozatosan vezet szubklinikus, majd overt hyperthyreosishoz. A szerzők sTSH és FT4 meghatározást javasolnak, rutinszerűen sem UH-t, sem scintigraphiát nem végeznek. Citológiai vizsgálatot a domináns göbből tartanak célszerűnek. A carcinoma várható incidenciája előzetes szelekció nélkül nem éri el az 1%-ot. Jelenleg nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy a thyroxin kezelés hatékony lenne a multinoduláris golyva méretének csökkentésére, mellékhatásai viszont jól ismertek. Hosszú távú kezelés során postmenopausában lévő nőknél egyértelmű a csontdenzitás jelentős csökkenése (5–9%), amely ösztrogénpótlással mérsékelhető. Férfiak és premeno-pauzában lévő nők esetén nem észlelték a csontdenzitás szignifikáns csökkenését. 60 év felett kardiális mellékhatásokkal kell számolni. A gyógyszeres kezelésnél jobb eredményeket értek el radiojód alkalmazásával, 100 Gy elnyelt dózis esetén a pajzsmirigy térfogat 1 év után átlagosan 40%-kal, 3 év után 50%-kal csökkent. Hypothyreosis előfordulása 5 év után 30% volt, 5%-ban pedig autoimmun eredetű hyperthyreosis fejlődött ki. Euthyreoid multinoduláris golyva esetén sebészi indikációt képez a trachea vagy oesophagus kompressziója, malignitás gyanúja és a golyva gyors növekedése, főleg retrosternalis terjedés esetén. A standard sebészeti eljárás a subtotalis thyreoidectomia, a műtéti mortalitás 1% alatt van, a morbiditás (vérzés, n. recurrens lézió, hypoparathyreosis stb.) azonban extrém nagy strúma és reoperáció esetén jelentős. A golyva kiújulásának esélye 10 év alatt kb. 10%, a rutinszerűen alkalmazott thyroxin terápia a kiújulás meggátlására ezért nem javasolt.

Toxikus uninodularis és multinodularis golyva. A leggyakrabban alkalmazott kezelés a radiojód terápia, az elnyelt dózis autonóm adenoma esetén 200–400 Gy, toxikus multinodularis strúmával 150–200 Gy. A gyógyulási esély 90%, hypothyreosis kialakulása lényegesen ritkább, mint az autoimmun hyperthyreosis kezelése után. Új próbálkozás az autonóm göbök perkután etanol instillációja, bár

kevés még a tapasztalat, biztató eredményekről számoltak be (1 év után 70% gyógyulás). A sebészi kezelés mind uni-, mind multinodularis toxikus golyva esetén elfogadott, de preferenciája országonként változó. Gyermekek és serdülőkorban egyértelműen előnyben részesítik a radiojód kezeléssel szemben. Megfelelő előkészítés után a műtéti rizikó azonos az euthyroid golyva esetén észlelttel, a hyperthyreosis megszüntetése szempontjából a műtéti eredmény nagyon jó, de multinodularis golyva műtéti kezelése után gyakoribb a hypothyreosis, mind radiojód terápia után. Gyógyszeres kezelés javasolható a műtét előtt a rizikó csökkentésére, valamint idős betegeknél radiojód kezelés előtt vagy után az euthyreosis minél gyorsabb elérése céljából.

Mezősi Emese dr.

Leptin – időközi mérleg. Bodner, J. és mtsai (Universitätsklinik für Innere Medizin und Universitätsklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Innsbruck): Wien. Klin. Wochenschr., 1998, *110/6,* 212.

A leptin hormont a zsírsejtek és a placenta termelik, receptorok útján a hypothalamusba jut és a neuroendokrin tengelyen át jóllakottságot jelez. A „liposztát" elmélet szerint, ha túl sok a test zsírja, csökken az éhségérzés, kisebb lesz az energiafelvétel, fokozódik az energia felhasználása. Ellenkező esetben fordított irányú mechanizmus lép fel.

1958-ban *Hervey* parabiosisban lévő patkányok egyikén elroncsolta a hypothalamus ventromediális részét. Ez az állat elhízott, a sértetlen párja éhen pusztult az étel elutasítása következtében.

Egy másik kísérlet szerint recesszív öröklődő elhízott egerek (obese/obese = ob/ob egerek) kövérsége megszűnik, ha azokat normál súlyú társukkal hozzuk parabiosisba. Eszerint az ob/ob egerek elhízása a leptin gén mutációjára vezethető vissza. Egészséges egérben a rendszeresen adagolt leptin lesoványodást hoz létre, amely nemcsak az éhségérzés csökkenésének, hanem a fokozott aktivitásnak és a megnövekedett hőtermelésnek is következménye. A túltáplálás miatt elhízott egerek a leptinre csak szerényen reagálnak.

A leptin szintjét endogén és exogén tényezők szabályozzák. Kövérekben magasabb.

Az ob/ob egerekben a leptin az éhségérzés elnyomásán kívül fokozza a barna zsírszövetben a hőtermelést, megszünteti az inzulin rezisztenciát és az infertilitást.

Állatmodellekben a leptin megmagyarázza az elhízást, de ennek érvénye és jelentősége emberben még bizonytalan. Az ob/ob egerek klasszikus leptin-hiánya az emberi elhízásban alárendelt fontosságú. A kövérekben valószínűleg leptin rezisztencia áll fenn, amely kevés therapiás lehetőséget kínál.

Úgy tűnik, az emberi elhízás nem közvetlenül a leptin funkciókörre, hanem az energiafelvétel és felhasználás mechanizmusára vezethető vissza.

Kollár Lajos dr.

Anyagcserebetegségek

Szétkapcsoló fehérjék: az elhízás megfejtése? A mechanizmusok jobb megértése idővel jobb gyógyszerekhez vezethetnek. Berger, A., Brand, S., O'Rahilly, S. (University of Cambridge, Cambridge CB2 1QW): BMJ, 1998, *317,* 1607.

Az elhízás világméretű epidémia lett, ma az USA-ban minden harmadik ember kövér, de a fejlődő országokban is nő a prevalencia. A leptin felfedezése 1994-ben drámai hatású volt és a normális étvágyszabályozásban és energiafogyasztásban szereplő molekulák kutatásának robbanását eredményezte. Ma tehát már nem foghatjuk fel az elhízást az akaraterő hiányaként, mivel a testsúly fiziológiai szabályozás alatt áll.

Kiderült, hogy a leptin révén megvalósuló étvágyszabályozás mellett egyéb mechanizmusok is léteznek. A táplálékból felszabaduló energia sorsa egy lehetséges másik út a testsúly befolyásolására. Elméletileg azok az emberek, akiknek gyors az anyagcseréjük, több táplálékot égetnek el hővé, mint akiknek lassú és az energiát zsír formájában raktározzák el.

A chemiosomoticus teória szerint a celluláris energiatermelés a mitochondrium belső membránon történik: a légzési lánc által termelt protongrádiens révén az ADP ATP-vé alakul át. Ha protonok szivárognak vissza és a grádiens megszűnik, hő termelődik hasznos energia helyett. A táplálék lebontása és az energiatermelés közötti kapcsolat ilyen szétszakítását nevezik szétkapcsolásnak. Specifikus szétkapcsoló fehérjéket azonosítottak állatok barna zsírszövetéből már évekkel ezelőtt. Kis emlősök a szétkapcsolásnak köszönhetően maradnak életben a hidegben és téli álmot alvó állatok hasznosítják ezt az utat felébredéskor. Emberi vonatkozásban ezt eddig felesleges luxusnak gondolták.

A múlt évben olyan fehérjéket azonosítottak emberi sejtekben, amelyek katalizálhatják a szétkapcsoló folyamatokat. Ezeket szétkapcsoló fehérjéknek nevezik: UCP2 az agyban, izomban és zsírban, UCP3 a vázizomzatban. Szétkapcsoló funkciójuk mellett szól, hogy azok a gének, amelyek ezeket az emberi fehérjéket kódolják, 59%-ban azonosak azokkal a génekkel, amelyek azokat a fehérjéket kódolják, amelyeknek a téli álmot alvó állatokban azonos a funkciójuk. Másrészt élesztő kísérletekben az UCP2 gén a mitochondirumokban fejeződött ki és az elektromos potenciál a mitochondriumokban csökkent. Ez protonszivárgás és ennélfogva szétkapcsolás mellett szól. Másfelől vannak ellenérvek is, pl. az élesztőkísérletekben azért is megtörténhet a szétkapcsolás, mert a mitochondrium membránját az alien protein destabilizálta. Legdöntőbb bizonyítékot szerezni a szétkapcsoló fehérjék funkciójáról úgy lehetne, ha genetikai úton létrehozott egerekben a fehérjéket kódoló gének túlkifejeződöttek lennének, vagy teljesen kiiktatták volna őket. Első esetben az egerek soványak, másodikban kövérek lesznek és akkor ezek a fehérjék jó célpontjai lehetnek az elhízáselleni szereknek, amelyek a szétkapcsoló aktivitást fokozva súlycsökkenést érnek el. Legígéretesebb azon szerek kombinációja lenne, melyben az egyik rászedi az agyat, így csökkentve az étvágyat és növelve az energiafelhasználást, a másik a szétkapcsoló fehérjék aktivitását növelve fokozza az energiafelhasználást.

Rodé Magdolna dr.

Garcinia cambogia (hidroxicitromsav), mint egy lehetséges kövérségelleni faktor. Randomizált, kontrollált kísérlet. Heymsfield, S. B., Allison, D. B. és mtsai (Obesity Research Center, 1090 Amsterdam Ave. 14th Floor, New York, NY 10025, USA): JAMA, 1998, *280,* 1596.

Az excesszív kövérség és kockázatai az egészségre az egészség munkásainak leggyakoribb problémái. A publikum széles körű érdeklődése kíséri a gyógynövényből készült súlycsökkentő szerek használatát a konvencionális módszerek korlátozott hosszú távú hatása miatt.

Az indiai származású Garcinia cambogia és Garcinia indica nevű növényi kivonatban *Watson* és *Lowenstein* határozták meg a 60-as évek végén a hidroxicitromsavat, mint az adenozintrifoszfát citrát-liáz nevű extramitochondriális enzim hatékony inhibitorát. Ők és mások is demonstrálták in vitro és in vivo is, hogy a hidroxicitromsav állatokban nemcsak gátolja a citrátot hasító enzimet és szuprimálja a de novo zsírsavszintézist, hanem fokozza a hepatikus glikogénszintézist és csökkenti a táplálékfelvételt és a testsúlygyarapodást.

Bár a hidroxicitromsav ígéretes súlyszabályozó szernek tűnt, az emberi kísérletek korlátozott számúak és eredményeik ellentmondásosak. Mégis, már legalább 14 féle hidroxicitromsav tartalmú készítmény van forgalomban. Vizsgálatukat az eddigi hiányosságok kiküszöbölésére tervezték az elfogadott módszereknek megfelelően randomizált dupla vak, placebo, szigorúan kontrollált kísérletben. Azt keresték, hogy a G. cambogia a palacebónál nagyobb testsúlycsökkenést, ill. testzsír százalékcsökkenést okoz-e?

A páciensek 18–65 év közötti túlsúlyos (BMI: 27–38 közötti), egyébként egészséges egyének voltak; kizárták a vizsgálatból azokat, akik terhesek voltak, vagy valamilyen gyógyszert, vagy étvágycsökkentőt szedtek, alkoholt, drogot fogyasztottak, allergiásak voltak a készítményre, az elmúlt 6 hónapban fogyókúráztak, vagy valamilyen klinikai tünetük volt. A kiválasztottaknál fizikális vizsgálatot, EKG-t és szűrő vérvizsgálatokat végeztek. Azt kérték, hogy nagy rost- és 5040 kJ/die kalóriatartalmú, 20% zsírt, 50% szénhidrátot és 30% fehérjét tartalmazó diétát tartsanak (háromszorra elosztva + esti snack), a fizikai aktivitásuk legyen állandó, járjanak 2 hetente kontrollra. Amikor testsúlymérés történt, klinikai felvilágosítást kaptak a súlycsökkenés, vagy a gyógynövény lehetséges káros hatásáról. Ilyenkor megnézték a tabletták számát, a páciens naplóját.

Naponta 3-szor két 500 mg-os (50% hidroxicitromsavat tartalmazó) tabletta G. cambogia kivonatot kaptak 30 perccel étkezés előtt 12 héten át. 69 páciens került a placebo csoportba, 66 a cambogia csoportba, mindkét csoportból 42 csinálta végig a 12 hetet. A placebo csoport átlag súlyvesztesége 4,1 kg volt, míg a C. kezelteké 3,2 kg, mindkettőben szignifikánsan kevesebb a kiindulásnál, de a két csoport között nem bizonyult szignifikánsnak a különbség. A zsírcsökkenés a placebo csoportban 2,16%, a másikban 1,44% volt, szintén nem szignifikáns.

Kóros hatások: fejfájás, felső légúti és gastrointestinalis tünetek miatt a kísérletet nem kellett senkinél megszakítani. Ez a tanulmány az elfogadott kísérleti tervezéssel és in vivo analitikus módszerekkel nem támasztja alá azt a hipotézist, hogy a hidroxicitromsav a placebónál nagyobb súlycsökkenést és szelektív zsírmobilizációt okozna. Az a kérdés, hogy más feltételek között jobb eredmény született volna-e?

Ref.: Ez a cikk a JAMA alternatív medicinával foglalkozó tematikus számából való. A következő számban a szerkesztő: Ph. B. Fontanarosa megjegyzést fűz a közleményhez, miszerint még további hasonló tanulmányok szükségesek, amelyek segítségével a gyógynövényalapú medicinák valódi hatásossága megítélhető lesz és elkülöníthető egymástól a konkoly és a búza.

Rodé Magdolna dr.

Haematológia

Von Willebrand faktor – hasító protease ellenes antitestek akut thromboticus thrombocytopeniás purpurában. Tsai Han-Mou és Lian Chun-Yet C Division of Hematology, Montefiore Med. Center and Albert Einstein College of Med. Bronx; and the Hemophilia and Thrombosis Center and Sylvester Cancer Center, University of Miami and Veterans Affairs Med. Center, Miami, USA): New Engl. J. Med., 1998, *339*, 1585.

A thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) patogenezisében egyaránt lényeges szerepe van az endothelsejtek károsodásának és az intravascularis thrombocyta-aggregációnak. A thromboticus laesiókban von Willebrand-faktor (vWF) elég nagy mennyisége mutatható ki; a kóros multimereket eredetileg krónikus relaptáló TTP-ben írták le, elsősorban a betegség akut fázisában. A vWF-t az endothelsejtek termelik, a polypeptid polymerjei disulfid kötésekkel kötődnek egymáshoz és a peptid kötést a 842-es pozíciójú tyrosin és 843-as pozíciójú methionin között egy 200 kD plasma-metalloproteinase hasítja. Az enzim hasításának következményeként a vWF dimerek 176 és 140 kD fragmentekre esnek szét. Az enzim aktivitáshoz kalcium és cinkionokra van szükség. TTP-ben a multimerek normális méretűek vagy rendkívül nagyok, ami arra utalna, hogy a vWF proteolízis zavaráról van szó. Ezt gyanították relaptáló TTP krónikus eseteiben. A cél TTP akut epizódjában a VWF hasító enzim (protease) aktivitásának alakulásának és a thrombocyta-thrombusok keletkezési mechanizmusának megismerése volt.

A vizsgálatok akut TTP betegek plasmájával történtek, de kiterjesztették egyéb betegségekre és normális kontrollokra. Kiterjedtek a vizsgálatok a nyíróerő (shear stress) hatására a vWF kofaktor aktivitásra a plasmák kryosupernatáns frakciójában.

Összesen 37 TTP-ben szenvedő beteg 39 plasmájának vizsgálatára került sor az akut szakban és minden alkalommal súlyos vWF-hasító protease-hiányt sikerült kideríteni; szemben a folyamat remissziójával vagy normális egyének szérumával. Hasonló volt az eredmény haemolysis eseteiben, thrombocytopeniában vagy egyéb betegségekben (autoimmun és vérképzőszervi betegségek). Protease-gátló aktivitást végeredményben 39 plasmaminta közül 26-ban találtak (67%), mégpedig kizárólag az akut szakban. Az inhibitorok IgG ellenanyagoknak bizonyultak. A shear stress fokozta a vWF ristocetinkofaktor aktivitást, mégpedig a plasma kryosupernatáns frakcióban az akut szakban, amivel szemben normális egyénekben és egyéb betegségekben csökkentnek mutatkozott. Az IgG inhibitorok aktivitását kizárólag a Fab-regio ellenes antitest szüntette meg, ami minden esetben pozitív volt. A nagy és közepes nagyságú multimerek hasadása másodpercenként 6404 fragmentumot eredményezett az áramlási vizsgálat alatt, amivel párhuzamosan csökkent a vWF ristocetin-cofaktor aktivitás. Az egyik beteg sorozatos vizsgálata alkalmával a protease aktivitás az akut epizódtól a remisszióig, fokozatosan rendeződött. A protease-hiány ezek szerint TTP-ben specifikus, hiszen egyéb hasonló tünetekkel járó kórképekben nem lehetett kimutatni. Normális plasma 350 és 200 kD nagyságú vWF fragmentumokat csak nyomokban tartalmaz, TTP-vel szemben, ezeket nem mindig lehet kimutatni. Szerzők feltevése szerint a fragmentumok akkor keletkeznek, mielőtt az inhibitorok a protease aktivitást szupprimálják. Végeredményben a protease-hiánynak a thrombocyta-thrombusok patogenezisében döntő szerepe van, ami protease-ellenes antitestek következménye.

Bán András dr.

Prognosztikus pontérték előrehaladott Hodgkin-kórban. Hasenclever, D., Diehl, V. (IMISE, University of Leipzig, Liebig str. 27., D-04103, Leibzig, NSzK): N. Engl. J. M., 1998, *339*, 1506.

Az előrehaladott stádiumú betegek kb. egyharmadánál eredménytelennek bizonyulnak a ma használatos protokollok, míg másik egyharmadukat túlkezeljük velük. A szerzők 25 centrum 5141 betegének adatait dolgozták fel egy egyszerű prognosztikus pontérték kidolgozása céljából. Előrehaladott betegségként definiálták az Ann Arbor f. III–IV. st. mellett a B tünetekkel vagy nagy mediastinalis tumormasszával járó I–II. stádiumokat is. A prognosztikus pontérték hét különböző kedvezőtlen tényező meglétéből/hiányából tevődött össze. A legfontosabb prognosztikai tényezőnek a 40 g/l alatti szérum albuminszint, a 105 g/l alatti haemoglobinszint, a 15 G/l feletti leukocytosis és a lymphopenia (0,6 G/l alatti abszolút lymphocytaszám és/vagy 8% alatti lymphocyta arány) bizonyult, melyek a Hodgkin-syndromára jellemző citokin felszabadulás, reaktív gyulladásos folyamatok nem specifikus jelei. A továbbiak a 45 év feletti életkor, a férfi nem és a IV. stádiumú betegség voltak. Sajnos a szerzőknek ezzel a pontozási módszerrel nem sikerült behatárolniuk a különösen magas rizikójú, agresszív kezelést igénylő betegcsoportot. Remélik, hogy a jövőben specifikusabb paraméterekkel közelíthetjük meg e betegséget, pl. a szérum CD30 és citokin szintekkel.

Király Ágnes dr.

A minimális reziduális betegség (MRD) prognosztikai értéke gyermekkori akut lymphoblastos leukémiában. van Dongen, J. J. M. és mtsai (Dept. of Immunology, Erasmus University Rotterdam, PO Box 1738. 3000 DR Rotterdam, Hollandia): Lancet, 1998, *352*, 1731.

A jelenlegi cytostaticus terápiás protokollok gyermekkori akut lymphoblastos leukémiás (ALL) gyermekek 95–98%-ában indukálnak teljes remissziót citomorfológiai kritériumok szerint. A gyermekkori ALL-es betegek 25–30%-a azonban recidivál, utalva arra, hogy nem semmisül meg valamennyi leukémiás sejt. A remisszió pontos megítélésére nem elég érzékenyek a citomorfológiai kritériumok (küszöbértékük 1–5%-os, tehát száz sejtben 1–5 leukémiás sejtet mutatnak ki). 10^{-3}, illetve 10^{-6} nagyságrendben (azaz egy leukémiás sejt 10^3, illetve 10^6 sejtben) három módszerrel mutatható ki az MRD: 1. Flow-cytometriás immunfenotipizálás (az ALL-es sejtek rendellenes fehérjeexpresszióját mutatja ki); 2. a kromoszóma-rendellenességek töréspontfúziós régiójának PCR-analízise és 3. a klónsepcifikus immunglobulin és a T-sejt receptor (TCR) génátrendeződés kimutatása a PCR-sokszorosítással. ALL-es betegek MRD-tanulmányaiban a 3. módszert alkalmazzák leggyakrabban. Az előzetes MRD-adatok alapján még tisztázatlan azonban, hogy ez az információ felhasználható-e a klinikai gyakorlatban és ha igen, milyen mértékben.

A szerzők a nemzetközi BFM (Berlin–Frankfurt–Münster)-munkacsoport nemzetközi protokolljai szerint kezelt 240 gyermekkori leukémiás beteget vizsgáltak. (210 pre-B sejtes és 30 T-sejtes ALL). 60 betegnél következett be relapszus, a folyamatos teljes remisszióban lévő 180 beteg átlagos eseménymentes követési ideje 48 hónap volt. A kezelés folyamán, illetve ezt követően, 9 alkalommal történt csontvelő-mintavétel. A betegspecifikus immunglobulin, a TCR-génátrendeződés

és a TAL1-deléció voltak az MRD szemikvantitatív meghatározásának elsődleges célpontjai.

A követés különböző időpontjaiban észlelt MRD-negativitás alacsony relapszus-rátával állt összefüggésben (3–15% három év után), ugyanakkor 5–10-szer nagyobb relapszus-ráta volt megfigyelhető MRD-pozitivitás esetén, ugyancsak 3 év elteltével.

A gyermekkori ALL-ben végzett PCR-vizsgálaton alapuló MRD-tanulmány egyértelműen arra utal, hogy segítségével betekintést nyerhetünk a kezelés hatékonyságába. Az SRG- és MRG-csoportba tartozó betegek három kezdeti terápiás blokkja alatt például az MRD-pozitív CSV-minták gyakorisága terápiás blokkonként megfeleződött, míg el nem érte a nagyjából 10%-ot. A fenntartó kezelés hatására az MRD-pozitív betegek száma tovább csökkent, arányuk a kezelés végére nem érte el az 5%-ot.

Az MRD olyan prognosztikai faktornak bizonyult, mely életkortól, nemtől, immunfenotípustól, fvs-számtól, lakóhelytől és kezelési csoporttól is független, sőt nem függ a prednisolon-választól sem.

A korábbi vizsgálatokkal ellentétben jelen tanulmány szerzői azt találták, hogy egy bizonyos időszakban egy alkalommal elvégzett MRD-analízis nem elegendő annak eldöntésére, hogy a beteg kedvező vagy kedvezőtlen prognosztikai csoportba kerüljön-e. A diagnózist követő 5. héten elvégzett vizsgálat az alacsony rizikójú, a 12. héten elvégzett vizsgálat a magas rizikójú, a későbbi időpontban elvégzett vizsgálatok pedig a közepes rizikójú betegek besorolásában nyújtanak segítséget. Az MRD-n nyugvó alacsony rizikójú betegcsoport tekintélyes hányadot képvisel (kb. 43%), mely összevethető a 70-es évek elejének gyermekkori ALL-es túlélőinek számával. Ekkor még nem vezették be a kezelés intenzifikálását, tehát ennél a betegcsoportnál hasznos lenne a terápia könnyítése. Ezzel ellentétben az MRD-n alapuló magas rizikójú betegcsoport minden eddiginél nagyobb arányt képvisel (kb. 15%) és példátlan mértékű, kb. 80%-os relapszusrátát mutat 4 év elteltével. Ennél a csoportnál viszont intenzívebbé kellene tenni a kezelést (csontvelő-, ill. őssejt-transzplantáció) vagy teljesen új típusú terápiás stratégiát lenne érdemes kidolgozni. Jelen tanulmány arra is rámutat, hogy a PCR-vizsgálaton alapuló MRD-analízis betegenként mindenképpen 2 immunglobulin vagy TCR-gén célpontot igényel a folyamatban lévő, vagy másodlagos átrendeződés következtében adódó álnegatív eredmények elkerülése miatt. A megterhelő CSV-vizsgálat számát mindenképpen csökkenteni lehetne az aktuális kemoterápiás protokollnak megfelelően.

Több mint egy évtizede áll a viták középpontjában, hogy a CSV-mintavételt vérvétellel helyettesítsék. T-sejtes ALL-ben és AML-ben az MRD a vérben rendszerint a csontvelői érték tizedrészét sem éri el. Egy 1997-es PCR-tanulmány szerint pre-B ALL-ben ez a különbség 11,7-szeres. Mindez arra utal, hogyha a vizsgálatot vérből végeznénk el, az MRD-módszernek kb. tízszer érzékenyebbnek kellene lennie ($\leq 10^{-5}$).

Az eddigi technikai és klinikai adatok szerint megvalósítható lenne egy multicentrikus MRD-tanulmány és ezzel együtt egy MRD-analízisen alapuló rizikócsoport-besorolás is, melyet új gyermekkori ALL-protokollok megtervezésénél lehetne felhasználni.

Szalók Imre dr.

Enzymopathiák

Az I. típusú Gaucher-kór enzimterápiája: neutralizáló antitestek effektusa savi β-glucosidase-ra. Ponce, E., Moskovitz, J. és Grabowski, G. (Division of Human Genetics, Children's Hosptial Res. Foundation, Cincinnati, USA): Blood, 1997, *90*, 43.

Az I. típusú Gaucher-kór (G. kór) lysosomalis tárolási betegség és a savi β-glucosidase locus sokféle mutációjának következményeképpen keletkezik. A savi β-glucosidase-hiány minden sejtben megtalálható, különösképpen a máj, a lép és a csontvelő (BM) macrophagjaiban, mint a glucosylceramid természetes szubsztratuma. A betegség tünetei elég jól ismertek. Macrophagokhoz kapcsolt savi β-glucosidase folyamatos infúziójával viszont az érintett szervek megkisebbednek, funkciójuk javul a csontok elváltozásaival párhuzamosan. Legalább 1200 I. típusú G. kóros beteg részesült eddig enzimterápiában, viszont 15%-ukban savi β-glucosidase-ellenes antitestek keletkeznek, ami azt jelenti, hogy a betegeknek legalább 7%-ában allergiás tünetekkel kell számolni. A terápia antihistaminokkal történik és csak ritkán kell az enzimkezelést idő előtt befejezni. Az anti-acid β-glucosidase antitestek a reziduális mutáns enzim ellenére a szervezetnek szinte minden sejtjében termelődnek; specificitásukat és keletkezésüket mindeddig nem derítették ki részletesen. A közleménynek éppen ezért az volt a célja, hogy ezt a problémát megvilágítsa két G. kóros beteg vizsgálata és kezelése alatt.

A módszer leírásában felsorolják a különböző készítményeket, a vizsgálat menetét, kitérve rekombináns vad-típusú és mutáns savi β-glucosidase-vel végzett vizsgálatokra (N370S mutáns savi β-glucosidase).

A két kezelt betegben az enzimkezelés alatt neutralizáló antitestek keletkeztek a klinikai állapot javulása nélkül. Az 1. betegben a kezdeti javulás után a folyamatos két hetenkénti 50 E/kg Ceredase kezelés ellenére állapotának rosszabbodása következett be, elsősorban profúz izzadás és hidegrázás formájában. Savi β-glucosidase-ellenes antitesteket az első 7 hónapos terápia alatt észleltek, a klinikai tünetek változása nélkül. Mivel a serumban savi β-glucosidase-ellenes antitesteket találtak, a kezelést felfüggesztették és tovább ellenőrizték, a következő két év elteltével progrediáló súlyos thrombocytopenia keletkezett, ezért splenectomiára került sor. Fivére hasonló betegségben szenved, ugyancsak enzimterápiában részesült, de 4 évi kezelés után ellenanyagokat nem észleltek.

A következő, 2. beteg 13 éves kislány, akinél 11 éves korban diagnosztizáltak G. kórt. A diagnózist megerősítette a savi β-glucosidase csökkent aktivációja a lymphocytákban és az egyik N370S allél (a másikat nem sikerült az egyéb gyakori három mutáció közül azonosítani). Az enzimkezelést két hetenként végezték 30 U/kg-os adaggal fokozódó tünetei miatt, ami az első 6 hónapban a panaszok csökkenésében és a lép megkisebbedésében nyilvánult meg. Újabb fél év elteltével viszont panaszai kiújultak, a lép volumene nőtt és a kezdeti negatív lelettel szemben a serumban most már savi β-glucerasellenes antitesteket lehetett kimutatni. A terápiát itt is megszakították, de rövid tünetmentes periódus után állapota megint rosszabbodott, ezért a Ceredase dózist 60 U/kg-ra emelték Cytoxan iv. adásával együtt, amit az időközben észlelt neutropenia miatt fel kellett függeszteni. Amint állapota rendeződött, a kezelést most már ugyanazzal az adaggal, de már hetenként folytatták. Mivel állapota ennek ellenére sem változott lényegesen, rekombináns enzim terápiára tértek át (Cerezyme 60 U/kg hetenként) ami annyiban volt sikeres, hogy 5 hónap elteltével állapota és panaszai javultak.

Az IgG típusú neutralizáló antitestek gyorsan és teljesen inaktiválták a vad típusú, de nem az N370S savi β-glucosidase-t in vitro. Az inhibitor titer csökkentéshez legalább az említett adagra van szükség. Meg kell jegyezni, hogy human serum albumin és chorion gonadotropin hormon ellenes antitestek ugyancsak felléphetnek. Tekintettel arra, hogy a betegek jórészében a költséges terápia hatását korlátozó ellenanyagok jönnek létre, ezeknek a felismerése már minél előbb kívánatos, hiszen citosztatikus szupportív terápiával a progressziót fékezni lehet, sőt a splenectomia is elkerülhető. Valószínű, hogy egyéb lysosomalis tárolási betegségekben, elsősorban azokban, melyekben keresztreakciót kiváltó immunológiai anyagot nem sikerül kimutatni, ugyancsak keletkezhetnek neutralizáló antitestek v. olyan mellékhatások, melyek a terápiás effektust megszabják.

Bán András dr.

Endoscopia

A folyamatos dyspepsia rendelés, mint a szabadon hozzáférhető endoscopia alternatívája dyspepsiás betegek számára. Rutter, M. D. és mtsai. (Dept. of Medicine, Darlington Memorial Hospital, Darlington, Co Durham DL3 GMX, Anglia [Dr. P. N. Trewby]) J. Roy. Soc. Med., 1998, *91*, 524.

A felső-gastrointestinalis tractus leginformatívabb, legérzékenyebb vizsgálatának tekinthető az endoscopia. Sokan ajánlják, hogy az első ilyen jellegű panaszokat, legelsőként, akár azonnal kövesse az endoscopia. A darlingtoni kórház körzetébe eső, területi ellátást végző orvosok körében – azok egyetértésével – indokolt

esetben „azonnal" elvégezhető endoscopiás lehetőséget ajánlottak fel.

A közleményben ismertetik a betegcsoportokat, a vizsgálati eredményeket, valamint a megválaszolt kérdőívek alapján az orvosok és a betegek véleményét.

Az első-felső hasfélre lokalizálódó dyspepsiás panaszoknál 485 betegből 301-nél (62%) 24 órán belül megtörtént az endoscopia. 118 beteg (24%) gyógyszeres kezelést kért, majd a panaszok kiújulása esetén a műszeres vizsgálatot, újabb jelentkezést követően. Ez utóbbi csoport fele került csak a későbbiekben endoscopos vizsgálatra. 66 esetben (14%) az orvos nem tartotta indokoltnak a vizsgálatot, más diagnosztikus lehetőséget vett igénybe. Összességében tehát a betegek egynegyede nem került felső panendoscopiára.

A vizsgálati eredményeket összehasonlítva az állapítható meg, hogy a visszatérő panaszok miatt vizsgáltaknál signifikánsan gyakoribb az oesophagitis és a duodenalis ulcus és ritkább a negatív eredmény (60, ill. 43%). Ugyanakkor az „azonnali" vizsgálati csoportban 12 beteg (4%) malignus betegsége került felfedezésre, aminek kezelése ily módon nem szenvedett késlekedést. 66 betegnél, ahol vagy a beteg nem kívánta a vizsgálatot, vagy az orvos nem tartotta indokoltnak azt, mindössze 15%-ban talált a rtg, ill. a laboratóriumi vizsgálat olyan eredményt, amit diagnosztizálhatott volna az endoscopia.

Összességében az találtatott, hogy a betegek 75–80%-ának panaszait „nonulcer"-dyspepsia okozza. Morfológiai elváltozást okozó GOR, igazolt hyperaciditas és Helicobacter-pozitivitás csak ezen esetek egyharmadában igazolódott.

Az egyéves utánvizsgálat eredménye alapján megfogalmazható, hogy miután az ilyen jellegű panaszokkal rendelkező betegek háromnegyede endoscopiára kerül előbb-utóbb, a mielőbbi ambulanter elvégzett endoscopia preferálandó. Egyértelmű morfológiai elváltozás esetén a célzott therapia azonnal elkezdhető. A morfológiai kép negativitása, de a laboratóriumi vizsgálatok pozitivitása (savvizsgálat, urea-test) ugyancsak involválja a specifikus kezelést. Természetes és hangsúlyozandó, hogy a panaszokkal nem quadráló morfológiai kép, vagy kezelésre nem megfelelően reagáló beteg tovább vizsgálása elengedhetetlen. Gyakorlott kézben a mielőbb elvégzett felső-panendoscopia a beteg számára minimalis megterhelés, az orvos számára fontos információ még akkor is, ha a végső diagnózis szempontjából csak egy állomásnak, vagy szűrővizsgálatnak tekinthető.

Sugár István dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Első trimeszterbeli összenőtt ikrek szonográfiás kimutatása. Hill, L. M. (Magee-Womens Hospital, Division of Ultrasound, 300 Halket Street, Pittsburgh, PA 15213, USA): Prenat. Diagn., 1997, *17*, 961.

A szerző asszisztált reprodukciós kezelés után fogamzott terhest vizsgált hüvelyi ultrahangkészülékkel az utolsó menstruáció után 6,6 héttel. Hármas terhességet kórismézett. Az egyik magzat diamnialis-dichorialis petezsákban, a másik két magzat monochorialis-monoamnialis petezsákban volt. Az utóbbi két embryo fordított V alakban helyezkedett el. A terhesség 11,6 hetében megállapította, hogy az összenőtt ikrek ischiopagusok, mindkettőnek omphaloceléje és ectopiás szíve van. Az összenőtt ikreket szelektíve elvetéltették, de 3 hét múlva a 3. normális magzat is elvetélt.

[Ref.: Nehezen érthető, hogyan volt egy magzat diamnialis-dichorialis petezsákban.]

Jakobovits Antal dr.

A hármas ikrek pszichológiai következményei: 4 éves követéses vizsgálat. Garel, M. és mtsai (Epidemiological Research Unit on Women and Children's Health, INSERM U 149, 16 Rue Paul Vaillant, Couturier, F-94807 Villejuif, Franciaország): Fertil. Steril., 1997, *67*, 1162.

A szerzők prospektív tanulmánya 11 hármas ikreket szülő asszony vizsgálatán alapul. Egy kivételével infertilis kezelés után fogamzottak. Minden anya 4 évvel a hármas ikrek születése után fáradtságról és stressről számolt be. A gyermekek a síró és fáradt anyukat látják, aki a nehézségeken nem tud úrrá lenni. A rendszeres otthoni segítség elhalványult. Az anyák az ikrek „zsarnokságát" érezték. A gondozás, a sok munka elvette az időt a csendes játékoktól. Négy asszony sajnálta, hogy hármas ikreket szült. Az infertilitás kezelésének a hármas ikreket túl magas árnak tartotta. Az anyák a gyermekekkel való kapcsolattartást nehéznek ítélték.

A szerzők véleménye szerint az infertilitás miatt kezelteket fel kell világosítani a hármas ikerszülés hosszútávú pszichológiai „áráról". A kezeléseknek csökkenteni kell a hármas ikrek rizikóját.

Jakobovits Antal dr.

Monochorialis ikerpárok mindkét magzatának multifoetalis terhesség redukciója az egyik magzat intrathoracalis kálium-klorid injekciójával. Benson, C. B. és mtsai (Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis Street, Boston, MA 02115, USA): J. Ultrasound Med., 1998, *17*, 447.

A szerzők 3 négyes és 2 ötös ikerterhességben figyeltek meg monochorialis párokat. Embryoredukciót átlagosan a terhesség 12,1. (10,7–14,0) hetében végeztek az egyik monochorialis ikermagzat mellkasába kálium-klorid fecskendezésével. A beavatkozás után 4–7 nappal ultrahangvizsgálattal győződtek meg mindkét monochorialis ikermagzat elhalásáról. A 3 négyes ikerterhesség két magzatosra redukálás után a 32. és 36,8. héten kettes ikreket szült az asszony, a harmadik a közlemény írásakor 20 hetes terhes volt két élő magzattal. Az egyik ötös ikerterhesség, amit kétmagzatosra redukáltak egy második intrathoracalis kálium-klorid befecskendezésel, élő kettes ikreket szült a 30,8. héten. A másik ötös iker, amit hármasra redukáltak a 24,1. héten, élő hármas ikrek születésével végződött, de két újszülött a koraszülöttség következtében meghalt.

A négy vagy több magzatos terhességek kimenetele kedvezőtlen, a multifoetalis terhesség redukciójától várható javulás. Szerzők mind az öt esetében a nem monochorialis magzatok tovább éltek. Esetleg a második monochorialis iker túlélése esetén jelentős kockázata van a fejlődésnek, ezért egy hét múlva ellenőrző szonográfiás vizsgálatot kell végezni és ha élne a másik monochorialis ikermagzat ismételt redukciót ajánlatos végezni.

Jakobovits Antal dr.

A szoptatás utáni prolaktin/ösztradiol hányados – potenciális előrejelzője a lactatiós amenorrhoea időtartamának. Campino, C. és mtsai (Serón-Ferré, M.: Unidad de Reproducción y Deasrrollo, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Casilla 114-D, Santiago, Chile): Hum. Reprod., 1997, *12*, 1421.

A szerzők szülés után 90 nappal 10 amenorrhoeás, teljes szoptató asszonyt vizsgáltak. A szoptatás kezdete után 10 és 30 perccel vettek vért az asszonyoktól, akik reggel 4 és éjfél között 4 óránként szoptattak. Öt asszony szülés után 5–6 hónappal menstruált (rövid amenorrhoeás csoport). A másik öt asszony több mint 6 (8–10) hónapig amenorrhoeás maradt (hosszú amenorrhoeás csoport). A rövid amenorrhoeás csoportban a bioaktív prolaktin legmagasabb koncentrációja 94 µg/l, a hosszú amenorrhoeás csoportban a legalacsonyabb koncentráció 133 µg/l volt. Ez a jelentős különbség a két csoport között csak 16.30-kor volt megfigyelhető, reggel 8.30-kor viszont nem. Az ösztradiol legalacsonyabb koncentrációja 18 órakor volt a rövid amenorrhoeás csoportban: 62,1 ng/l, a hosszú amenorrhoeás csoportban pedig 57,0 ng/l. A két érték közelsége miatt az ösztradiol nem alkalmas előrejelzője annak, hogy egy asszony rövid vagy hosszú ideig lesz amenorrhoeás. A bioaktív prolaktin/ösztradiol hányadosok közti különbség a két csoportban jelentős 16.30-kor a legnagyobb, 1699 a rövid és 2398 a hosszú amenorrhoeás csoportban.

A szülés után 3–4 hónappal a teljesen szoptató nők bioaktív prolaktin koncentráció, valamint a bioaktív prolaktin/ösztradiol hányados mutatja, hogy melyik asszonynak az amenorrhoeás periódusa lesz 6 hónapnál hosszabb vagy rövidebb ideig tartó. Az ösztradiol koncentráció értékei a hosszú és rövid amenorrhoeás csoportban jelentős mértékben fedik egymást, ezért nem alkalmasak a hosszú és rövid amenorrhoeások elkülönítésére.

A rövid amenorrhoeások testsúlya átlagosan 10 kg-mal több, mint a hosszú

amenorrhoeásoké. Az átlag szignifikánsan nem különbözik és a szerzők nem találtak pozitív korrelációt az ösztriol koncentráció és a testsúly között.

Jakobovits Antal dr.

A méhnyálkahártya becslése ultrahanggal. Hänggi, W., Kuhn, P. (Universitäts-Frauenklinik, Schanzeneckstrasse 1, CH-3012 Bern, Svájc): Gynecol. Endocrinol., 1997, *11*, 17.

A postmenopausalis asszonyok 25%-ának ösztrogéndeficites tünetei vannak. Az ösztrogénpótlásnak hosszú távon anyagcsere haszna van, jelentősen csökkenti az agyvérzés, a szívroham, a hypertensio, az osteoporosis és a törések előfordulását. A gátlástalan ösztrogénadás azonban jelentős mértékben növeli az endometriumrák veszélyét, az adag és a bevitel időtartamától függően.

A cystás hyperplasiás endometriumrák veszélye kisebb, mint 5%. Az adenomás, de nem atípusos hyperplasia 25%-a, az atípusos hyperplasia 50%-a progrediál rákba. A gátlástalan ösztrogénbevitel relatív kockázata 2,3 az ösztrogéneket sohasem szedőkkel szemben és növekszik a bevitel hosszával: az 1–5 év között a kockázat 2,8, a 10 évnél hosszabb ideig szedőknél a relatív kockázat már 9,5. A progesztinek antagonizálják az ösztrogén hatását az endometriumon és gátolják az endometrium hyperplasia kifejlődését, ha ösztrogénkezeléssel kombinálják. A progesztin azonban semlegesítheti az ösztrogénkezelés cardiovascularis kedvező hatását. A progesztinek továbbá olyan mellékhatásokat provokálhatnak, mint az emlőérzékenység és vízvisszatartás, hányinger, irritábilitás az asszonyok 20–30%-ában, amelyek nagyon hasonlítanak a praemenstruatiós szindrómához.

Az elvonásos vérzések bekövetkezése miatt növekszik a folyamatos kombinált ösztrogén-progeszteron készítmények használata. Rendellenes vérzés, legalábbis a kezelés elején, az asszonyok 20–30%-ában előfordul, a kezelés első 3–6 hónapjában a tibolon nevű készítmény kezelésénél elérheti a 70%-ot. Eddig a tágítás és méhkaparás volt „az arany standard". Jelenleg az endometrium vizsgálatára használják még a hiszteroszkópot és az ultrahangot. A postmenopausalisan vérző nők 10%-ának rákja, 20–40%-ának hyperplasiája, polypja vagy más endometrium abnormalitása van, de 50–70%-ának nincs szervi betegsége. A vérzés a vékony, sorvadt endometriumból, vagy a sorvadt hüvelyhámból származhat. Ezeket az asszonyokat ultrahangvizsgálattal igyekeznek a felesleges beavatkozásoktól megóvni. Hüvelyi ultrahanggal a 4 mm-nél vékonyabb méhnyálkahártya esetén óvni kell a postmenopausalis asszonyokat a méhkaparástól. Az 5 mm-nél vékonyabb endometrium esetén csak 4,5 %-ban találtak szövettanilag proliferatiós vagy secretiós nyálkahártyát. A tibolon kezelés alatt a szövettani és a szonográfiás lelet nagyon hasonlít a természetes sorvadt postmenopausalis endometriumra. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a hüvelyi szonográfiával vékonynak talált endometrium nem zár ki semmilyen kóros nyálkahártya elváltozást. Ezért kétség vagy perzisztáló tünetek esetén ajánlatos a szövettani vizsgálat. Az endometriumrák szűrésére az ultrahang nem ajánlható.

Jakobovits Antal dr.

Neonatológia

A kora- és újszülöttek szűrővizsgálata koraszüléses retinopathiára. Fierson, W. M. és mtsai (American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology, Retinopathy of Prematurity Subcommittee): Pediatrics, 1997, *100*, 273.

A koraszülöttek progresszív retinopathiáját vaksághoz vezető gyógyíthatatlan betegségnek tekintették. A krioterápia közel 50%-kal csökkenti a retina trakciós redőjét és/vagy leválását. A gondos retinavizsgálatot a megszületés után 4-6 héttel kell a koraszülöttek vizsgálatában jártas szemésszel elvégeztetni. A vezérfonal a következő:

Az 1500 g-os vagy kisebb, a 28. terhességi héten vagy előbb születetteket kell indirekt oftalmoszkóppal, dilatált pupillával vizsgálni.

Koraszülöttek vizsgálatában jártas, tapasztalt szemész vizsgáljon.

A vizsgálatokat 4 és 6 hetes kronológiai korban, vagy 31–33 hetes postconceptiós korban kell végezni. Postconceptiós kor alatt a születési kort plusz a kronológiai kort kell érteni.

A követéses vizsgálatot az első vizsgálati lelet határozza meg. Ha az erezettség éretlen és a II. zónában van, 2–4 héttel később kell újból vizsgálni, amíg a vascularisatio eléri a III. zónát.

Az első zóna esetén legalább 1–2 hetenként kell a vizsgálatot elvégezni, amíg a vascularisatio el nem éri a III. zónát.

A koraszülöttek progresszív retinopathiájának 3-as stádiuma, az I. zóna az ablatív kezelésre jelölt és 72 órán belül legalább az egyik szemet kezelni kell.

A neonatológusnak vagy gyermekgyógyásznak kell a műtétre való alkalmasságot eldönteni.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Csecsemőkori alapimmunizálás kapcsán adott A-vitamin-kiegészítés hasznának és biztonságos adásának felmérése randomizált vizsgálattal. Martines, J. WHO/CHD Immunizációval kapcsolatos A-vitamin-kiegészítés vizsgálati csoportja 29 közreműködővel. – (Division of Child Health and Development, WHO, 1211 Geneva 27, Svájc): Lancet, 1998, *352*, 1257.

Az A-vitamin-hiányt a WHO több, mint 60 országban súlyos népegészségügyi problémának ismerte fel (pl. Ghana, India, Peru). Kb. 250 millió gyermeket érint ezen hiányállapot kockázata (szérum retinol $\leq 0{,}7$ μM/l az 5 éves kor alatti gyermekek több, mint 20%-ában). Ezeken a helyeken gyakoriak az olyan csecsemőkori megbetegedések mint pl. a diarrhoea, légúti infekciók és a gyermekek kb. fele egyéves korban gyengén fejlett. Korábbi vizsgálatok már jelezték, hogy az A-vitaminhiányra endemiás területeken élő hat hónapos kornál idősebb gyermekek A-vitamin-statusának javítása szignifikánsan csökkenti a súlyos morbiditás és mortalitás kockázatát. A kutatások eltolódtak az A-vitamin-kiegészítés hatásosságától a hosszan tartó adások vizgálata felé, beleértve az A-vitamin-pótlás alternatív stratégiáit is. Az immunizációs programok az általános A-vitamin-hiányos területeken is elérhetővé teszik a gyermekek nagy százalékát, így vizsgálataikat az oltásokhoz kapcsolták. Korábbi vizsgálatok (Indonéziában, Bangladeshben stb.) már megerősítették, hogy 9 hónapos korban kanyaró elleni immunizálás során adott A-vitamin nem befolyásolta a seroconversiót. Az A-vitamin-pótlás mellékhatásai ritkák 6 hónapos, vagy idősebb csecsemőkben, de néhány cikk 6 hónaposnál fiatalabb csecsemők esetén toxikus mellékhatásokról számolt be, mint pl. megnövekedett intracranialis nyomás, a nagykutacs elődomborodása (10–11%-ban) és irritábilitás 25 000 IU, vagy 50 000 IU A-vitamin (retinol-palmitát) adását követően diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) oltás kapcsán, mely a kontrollcsoportban 1% volt. Ez a jelenség átmeneti jellegű volt és nem kapcsolódott semmilyen neurológiai tünettel. Az A-vitamin-adás jótékony hatása 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknek kevésbé világos, mint idősebb korban, azonban egy indonéziai tanulmány a megbetegedés és halálozási arány jelentős mértékű csökkenését tapasztalta. A WHO átvizsgálva ezeket az adatokat arra a következtetésre jutott, hogy a fiatal csecsemőkori oltások kapcsán adott A-vitaminpótlás biztonságát és hatását a csecsemők megbetegedési és halálozási arányára ezeken a területeken vizsgálni kell.

A szerzők 1995 januárjától induló multicentrikus vizsgálatának két fő tárgya volt: 1. Az *első csoportban* meghatározni az olyan A-vitamin-kiegészítés biztonságát és hatását, mely során 4716 anyának a postpartum infertilitás (kb. 60 nap) alatt adott 200 000 IU-t kombinálták a fiatal csecsemőkori 3 DPT/poliomyelitis oltások során adott $3 \times 25\,000$ IU A-vitamin-kiegészítéssel. (Indiában, Ghanában 1,5–2,5–3,5 hónapos korban oltanak, Peruban 2–3–4 hónapos korban a nemzeti immunizációs programnak megfelelően.) Nézték az A-vitamin-statust, valamint a csecsemők morbiditását 9 hónapos korig. Majd a 9 hónapos korban adott morbilli immunizáció során kapták meg a 4. adag 25 000 IU A-vitamint.

A *kontrollcsoportban* 4708 anya és csecsemője a fenti oltások során placebót kapott (szójabab olaj), kivéve a 9. hónapban történő morbilli immunizáció kapcsán a csecsemőknek adott 100 000 IU A-vitamint (az eddigi ajánlás szerint). 2. A következő céljuk az volt, hogy a csecsemők 1 éves koráig összehasonlítsák

ezen kezelések hatásait az A-vitamin-statusra (szérum retinol, anyatej, retinol, MRDR: modified relative dose-response a májraktár mérésére), az antropometriás adatokra (súlymérés, hosszmérés), valamint, hogy jelentkezik-e acut toxicus hatás és elemezték a súlyos megbetegedésket és a mortalitást is mindkét csoportban.

Eredmények: Az 1. csoportból (A-vitamin 4 × 25 000 IU a csecsemőnek, anyának post partum 200 000 IU) 93% (3933) és a 2. vagyis kontrollcsoportból ugyancsak 93% (3938) volt elérhető 9 hónapos korban is. Egyéves korukban az 1. csoportból 3522, a 2. csoportból 3556 adata lett kiértékelhető. Nem volt szignifikáns különbség a csoportok között a halálozási adatokban. Nem tapasztaltak acut toxikus hatást (< 1% elődomborodó nagykutacs) és nem volt eltérés az antropometriás adatokban, az enyhe, ill. súlyos megbetegedésekben sem.

Következtetésük: A vizsgálat megerősítette a fiatal csecsemőkori 25 000 IU A-vitamin-pótlás biztonságát az oltások kapcsán, de nem jelezte tartós hatását az A-vitamin-statusra 6 hónapos életkor után, vagy a csecsemőkori megbetegedések vonatkozásában. Az A-vitamin 6 hónapos életkor utáni adása jelenleg ajánlott és az eddigiekben hasznosnak bizonyult.

Endreffy Emőke dr.

Gyermekkori bacterialis meningitis szövődményeként kialakuló akut obstructiv hydrocephalus. Mactier, H. és mtsai (Department of Child Health, Royal Hospital for Sick Children, Glasgow): BMJ, 1998, *316*, 1887.

A szerzők két esetük ismertetése kapcsán a gyermekkori bacterialis meningitis egyik – véleményük szerint nem eléggé közismert – szövődményéről, az akut obstructiv hydrocephalus patomechanizmusáról, diagnózisáról és kezelési lehetőségeiről írnak cikkükben. Mindkét betegük emelkedett koponyaűri nyomás és sepsis tüneteivel jelentkezett, és a koponya CT-vizsgálat obstructiv hydrocephalust mutatott. Az emelkedett koponyaűri nyomás ventriculostomia során igazolódott, de az innen nyert cerebrospinalis folyadék sterilnek mutatkozott. Streptococcus pyogenes infectio nyert bizonyságot utólag mindkét betegben, melyek közül az egyik tünetmentesen gyógyult, a másiknál azonban kiterjedt agyi nekrózis lépett fel, mely miatt az intenzív terápiát megszüntették. A beteg postmortem vizsgálata acut purulens basalis meningitist talált.

Az akut bacterialis meningitis viszonylag gyakori és potenciálisan halásos megbetegedés gyermekkorban. Az esetek mintegy 10–20%-ában a S. pneumoniae a kórokozó. A prezentációs tünetek általában a láz és az agyi funkciózavarok (tudatzavar, meningitisre utaló tünetek). A klasszikus tarkókötöttség hiányozhat kisebb gyermekekben, de az esetek többségében perifériás leukocytosis figyelhető meg.

Bacterialis meningitisben a bacteriális inváziót neutrofil granulocyták migrációja követi a subarachnoidealis térbe. A következményes purulens exsudatum a Rolando- és a Sylvanus-féle sulcusokban gyűlik meg a hemispheriumok felett, valamint a basalis cysternákban, ahol a subarachnoideális tér legmélyebb pontjai vannak, és ahol a cerebrospinalis folyadék áramlása feltehetően a leglassúbb. Az exsudatum akadályozza az arachnoidealis bolyhokon keresztüli liquor absorpciót, de obstructiv hydrocephalust is okozhat a Luschka- és Magendie-nyílások elzárásával. Erre az elzáródásra típusosan a betegség második hetének vége felé kerül sor, amikor a neutrofilek degenerációja megindul, és a fibroblastok szaporodásnak indulnak az exsudatumban. Meglepő volt, hogy mindkét esetben a kamrából nyert agyfolyadék tenyésztése negatív eredményt adott. A bacterialis invázió pneumococcus meningitisben az orrgaratból a plexus chorioideuson és az agyi microvascularis ereken keresztül történik, és főemlősökön végzett kísérletek szerint a H. influenzae meningitis kezdetén a kórokozó legnagyobb számban az oldalkamrákban mutatható ki. Az ismertetett esetekben a korábbi antibiotikumadás nem magyarázza a sikertelen tenyésztést, sőt, az egyik betegben a S. pneumoniae a halál beállta után nyert liquorból végül kitenyészett a már 48 órája tartó adekvát antibacterialis terápia ellenére. Ebben az esetben a kamrai és lumbalis liqourban fehérvérsejtek sem voltak, mely megfelel annak, hogy a gyulladás a hátsó fossára lokalizálódott és akadályozta a liquoráramlást. Feltehetően a fertőzés sem a plexus chorioideuson keresztül történt. A pneumococcus infectióban keletkező akut exsudatum különösen tapadós szokott lenni. Csak egy jelentős tankönyv említi, hogy a kamrából nyert cerebrospinalis folyadék steril lehet, míg a lumbalis gennyes. Ez a tény valószínűleg nem elég közismert. Az agyi herniáció jól ismert szövődménye a pneumococcus meningitisnek. A kritikusan magas intracranialis nyomás felismerése azonban nehéz lehet, ezért mindig érdemes rá gondolni. Ozmotikus szerek korai használata kamrai drenálással vagy anélkül csökkentheti a hosszú távú megbetegedést és a halálozást, mely ennek ellenére is jelentős. A CT nem megbízható az intracranialis nyomás megítélésében, de alkalmas a mechanikai elzáródások kizárására a betegek lumbálpunkciója előtt. A kamrák megnagyobbodása aránylag gyakori gyermekkori akut bacterialis meningitisek esetén és progresszív is lehet, annak ellenére, hogy intracranialis nyomásfokozódás nem mindig tapasztalható, talán agyi atrophia kialakulása miatt. Így aztán a CT eredményt mindig a beteg klinikai állapotának ismeretében szabad csak értékelni, és szükség lehet a vizsgálat ismétlésére is, különösen akkor, ha a kezelésre adott válasz nem megfelelő.

A ventriculostomiát ajánlják a szerzők, mint biztonságos és relatíve egyszerű beavatkozást, mely lehetővé teszi az agyi perfúziós nyomás mérését és agyfolyadék lebocsátásával az intracranialis nyomás csökkentését. Az agyödémával ellentétben, mely gyakran lép fel meningitis esetén, a hydrocephalus megfelelő agyfolyadék lebocsátással kezelhető, ezért lényeges annak felismerése. Minden bacterialis meningitisre gyanús, csökkent tudatállapotú gyermek esetén sürgősségi képalkotó vizsgálatot javasolnak, hogy a tervezett lumbálpunkció előtt az obstructiv hydrocephalust kizárhassuk.

Tölgyesi Andrea dr.

Neurológia

A demencia megelőzésének tapasztalata a randomizált duplavak, placebo-kontrollált Szisztolés Hipertenzió Európában (Syst-Eur) kísérletben. Forette, F. és mtsai (Dept. of Geriatrics, Hôpital Brock, CHU Cochin, University Paris V, 54–56 rue Pascal, 75013 Paris, Franciaország): Lancet, 1998, *352*, 1347.

A szisztolés hipertenzió idős korban növeli a demencia előfordulását. A vaszkuláris demencia project teremtette meg a kísérlet elindításának hátterét, melynek célja annak megállapítása, vajon az antihipertenzív gyógykezelés csökkenti-e a demencia előfordulását.

Legalább 60 éves, nem demens betegeket választottak, akik szisztolés vérnyomása 160–219 Hgmm volt, s a diasztolés érték 95 Hgmm-nél alacsonyabb. A gyógykezelés nitrendipinnel (10–40 mg/nap) történt, melyet esetleg enalaprillal (5–20 mg/nap) és hydrochlorothiaziddal (12,5–25 mg/nap) egészítettek ki. A cél legalább 20 Hgmm vérnyomáscsökkentés, s a 150 Hgmm alatti érték elérése. A kognitív funkciókat MMSE alkalmazásával mérték, s a DSM-III-R kritériumnak megfelelően 23 volt a határ. A demenciát elfogadták a módosított ischaemiás score képalkotó diagnosztikával vagy Hachinski-score alkalmazásával is. Az átlag követés két évig tartott. A placebóval kontrollált (n = 1180) aktív esetnél (n = 1238) 7,7-ről 3,8 eset/1000 beteg-évre csökkent a demencia incidenciája (21-ről 11 beteg, p = 0,05). Az utolsó szisztolés és diasztolés érték 8,3 Hgmm-rel és 3,8 Hgmm-rel csökkent az aktív csoportban (p < 0,001), de az MMSE score nem változott.

A szerzők magyarázzák a placebocsoport vártnál alacsonyabb incidenciáját, s ez alkalmat ad arra, hogy összehasonlítsák az Euroderm, NINCDS-AIREN és a DSM-IV modern demencia tesztjeit.

Bár a tanulmány nem a demencia mechanizmusának kialakulására irányul, foglalkozik azzal a hypotheticus lehetőséggel, hogy a nitrendipine kialakíthat egy specifikus neuroprotektív hatást a neurotranszmitterek turnoverének csökkentése által. A széleskörű vizsgálat megállapítása, hogy idősebb korban a választott antihipertenzív gyógykezeléssel 1000 hipertenzív betegnél 5 év alatt 19 esetben megelőzhető a demencia kifejlődése.

Horváth Szabolcs dr.

A medialis temporalis lebeny excitatoricus neuronjainak érintettsége schizophreniában. Harrison, P. J. és Eastwood, S. L. (University Dept. of Psychiatory, Warneford Hospital, Oxford OX3 7JX, Anglia): Lancet, 1998, *352*, 1669.

A szerzők az utóbbi évek schizophrenia kutatásának egyik izgalmas területéről mutatnak be eredményeket: ismert tény, hogy schizophrenbetegeknél a lateralis agykamrák tágulatát, ill. a corticalis-hyppocampalis agyszövet sorvadását észleljük – a cytoarchitectura kóros megváltozásával, aberráns synapticus kapcsolatokkal –, mely jelenségek egy részét a korai agyfejlődés zavaraira vezetik vissza. Az érintett neuronok fenotípusa azonban továbbra is ismeretlen. A szerzők állatkísérletek kapcsán számolnak be egy speciális marker („complexin I") fehérje jelenlétéről az agy különböző területein – ez a fehérje két típusa (I. axosomaticus) gátló, ill. a (II. típus axodendriticus) excitatoros szerepet tölt be egérben.

Jelen vizsgálat alkalmával emberi agyszövetben is vizsgálták (necropsiás szövet) a complexin I és II génexpressióját immunoradiológiai módszerekkel.

A következtetések arra utalnak, hogy a schizophrenia synapticus pathológiája emberben elsősorban a medialis temporalis lebenyben az excitatoricus (glutaminerg) neuronokat érinti. A gátló, ill. ingerlő idegsejtkapcsolatok közti egyensúly felborulása vezethetne a schizophreniában észlelhető zavarok kialakulásáért.

[Ref.: az utóbbi években – évtizedben – számtalan vizsgálat történik szubmolekularis szinten a schizophrenia patomechanizmusának tisztázása érdekében. A közlemények száma igen nagy, és nagyon sok új ismerethez jutottunk az igen bonyolult vizsgálóeljárások – mint pl. a génexpressio vizsgálat révén. Ugyanakkor tény, hogy az állati agyban érvényes modellek nagyon nehezen fordíthatók le az emberi agy viszonylataira – jelen tanulmány is ilyen jellegű kísérletet tesz.]

István Tibor dr.

Allergológia

A Helicobacter pylori egy emésztőszervi epithelsejt-modellen megváltoztatja az exogen antigének absorptióját és processingjét. Matysiak-Budnik, T. és mtsai (Inserm Faculté Necker Enfants Malades, Lab. de Bact H. Lariboisiere, Paris; Lab. de Bact., Univ. Bordeaux II): Infect. Immun., 1998, *66*, 5785.

Több megfigyelés szól amellett, hogy *H. pylori* fertőzöttekben gyakoriak az allergiás menifesztációk, különösen élelmiszer-atopiák. Ez csak úgy képzelhető el, hogy táplálék eredetű antigének a mikroba által kiváltott fokozott epithelialis permeabilitás következtében sensitizálják az immunrendszert.

A szerzők gyomorepithelből kialakított polarizált sejtvonal hiányában a differenciálódásra képes human colon carcinoma sejtvonalat, a HT29-19A-t alkalmazták, melyet vad típusú, valamint Cag⁻ (atoxikus) és urease-negatív mutánsokkal fertőztek, ill. a mikrobatenyészet supernatansával exponáltak.

A modell nem természetes jellegét a szerzők is elismerik, nem produkálja a gyomor epithelium minden sajátságát, elsősorban nem produkál mucust a HT 29. Viszont jól bevált modell; a polarizált sejtek produkálnak szoros (tight) junctiókat az epithelsejtek között, általában sikerrel alkalmazzák az epithelialis barrier funkciójának tanulmányozására, és nem utolsó sorban a *H. pylori* jól adherálódik rá. Bár a gyomor funkciója elsősorban secretoros, folyamatos barriert képez exogén antigénekkel szemben.

A vizsgálatok arra a konklúzióra jutottak, hogy a *H. pylori* a HT29-es sejtvonalon nem a paracellularis, hanem a transcellularis makromolekularis transportot (transcytosis) segíti elő – ebben szerepet játszhat a mikroba adhaesiója, miután csak teljes baktérium és nem tenyészetének supernatansa képes csak kiváltani. A természetes viszonyok között bejutott idegen antigének 90%-a a lysosomákban degradálódik, s a vizsgálatokban ennek gátlása tűnik a domináns faktornak. A hatás független a VacA cytotoxintól – CagA⁻ mutáns is mutatja, hanem az igen aktív urease produkciónak tulajdonítják. Urease negatív mutánsok e hatásban defektívek. Az ismert, hogy az epithel felszínére kerülő ammónia képes koncentrálódni a sejtek savas organellumaiban és gátolni a savas proteázok működését. Ezt erősítették meg a sejtek ammóniás és bafilomycin A1 kezelésével, melyekről ismert, hogy csökkenteni képesek az endolysosomális pH-t; valóban növekedett az intact proteinek transportja ezúton is.

[Ref.: Eddig jól ismert volt, hogy a H. pylori akut és még inkább chronicus gastritist, peptikus ulcust képes kiváltani és esetenként szerepe van a carcinogenecisben. E pathogeneticus sajátság a CagA markerrel jellemzett VacA cytotoxin termelésével van szoros összefüggésben. Ez utóbbi genetikailag labilis pathogenitási sziget által kódolt sajátság, mely egészben, vagy részleteiben elveszhet. Az ilyen törzset hordozó egyének gyakorlatilag tünetmentesek. Fokozatosan gyűlnek azok az adatok, melyek azt mutatják, hogy az allergiás megnyilvánulások szignifikánsan gyakoribbak H. pylori hordozókban, s ezen belül is élelmiszer-atopiák tekintetében. Gyakoribbnak találták az atopiás dermatitiseket is. Egyébként magában a gastritis histológiájában is jellemző a neutrophil és eosinophil infiltratio. Demonstrálták a H. pylori képességét specifikus IgE immunválasz indukciójára.

Nyilvánvaló, hogy a cikkben foglaltak további megerősítésére szorulnak, elsősorban in vivo vizsgálatok lehetnek döntő értékűek, pl. állatmodellen, gazdaspecifikus Helicobacter species segítségével.]

Kétyi Iván dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

HIV fertőzött betegek halálozási sémájának változása Európában. Mocroft, A., Vella, S., Benfield, T. L. és mtsai (Royal Free Centre for HIV Medicine, University College London, London, UK): Lancet, 1998, *352*, 1725.

Szerzők két EuroSIDA vizsgálat során 50 különböző, HIV-1 fertőzötteket kezelő európai centrumból származó 4270 beteg adatait analizálták. Összehasonlították a 6 havi periódusokban vizsgált halálozási arányokat 1994. szeptember és 1998. március között. A betegek kiválasztásának kritériuma a HIV-1 pozitivitás, 16 év feletti életkor és > 500/µl CD4 lymphocyta szám volt.

A páciensek nemét, életkorát, etnikai hovatartozását, a fertőződés módját (homoszexuális, intravénás drogfogyasztó, transzfúziós recipiens, heteroszexuális, egyéb), CD4 sejtszámát, az antiretrovirális kezelés kezdetét és módját, az opportunista fertőzések megjelenését formanyomtatványon rögzítették, a kikérdezést minden 6 hónapban megismételték.

Az eredmények statisztikai értékelése során a demográfiai csoportok közötti különbségek értékelésére Wilcoxon-tesztet, a kategorikus eltérések vizsgálatára χ^2 tesztet, a relatív halálozási kockázat kiszámításához a Cox illesztett kockázati modellt alkalmazták.

A 4270 HIV-1 fertőzött közül a felmérés 42 hónapja alatt 1215-en haltak meg. A vizsgált időszakban egész Európában jelentősen csökkent a HIV fertőzöttek mortalitása, ami a statisztikai analízis szerint a kezelésben bekövetkezett változásokra vezethető vissza.

Az első 6 hónapos periódusban 21,5 – a következőben 23,5 – /100 fő-év volt volt a halálozási arány, ettől kezdve a számok fokozatosan csökkennek, az utolsó 6 hónapban 4,1/100 fő-évig, ami kevesebb, mint 20%-a az első 6 hónapban számított értéknek.

1997. március és szeptember közötti időszakban a halálozási arány 65,4/100 fő volt a kezelésben nem részesülteknél, 7,5/100 fő volt a kettős kombinációs kezelésben részesülő betegeknél és 3,4/100 fő volt a kettős kombinációs kezelésben részesülő betegeknél és 3,4/100 fő volt azoknál, akik hármas kombinációs kezelésben részesültek.

A kezelési módok szerinti analízis mutatja, hogy a későbbi időszakok csökkent mortalitási aránya a monoterápiáról a nukleozid analógokkal és proteázgátlókkal történő kombinált kezelésre való áttérésnek tudható be; a legalacsonyabb a mortalitási ráta a legintenzívebben kezelt csoportban. A halálozási arány a legmagasabb a kezeletlenek között volt, háromnégyszeres a monoterápiával kezelt csoporthoz képest.

1997. szeptemberére a vizsgált beteganyag 50%-a proteázgátló szereket is kapott. Összehasonlítva az 1994. szeptember és 1995. március között vizsgált betegek relatív halálozási kockázatát az 1997. szep-

tember és 1998. március között vizsgált betegek kockázatával, az 0,16-ról 0,90-re emelkedett a kezelés bevezetésével. A vizsgálatnak számtalan buktatója van, amelyet különböző számításokkal és folyamatos külső és belső kontrollal igyekeztek ellensúlyozni. A vizsgálatban szereplő HIV fertőzött betegek megfigyelését tovább folytatják, és a szerzők remélik, hogy a halálozás további csökkenése útmutatásként szolgálhat a kombinált kezelés szélesebb körű elterjedéséhez és a kezelés hozzáférhetősége is nő, ahogy újabb és újabb a HIV-1 ellen hatásos gyógyszereket sikerül kifejleszteni. Az ismertetett kezelések hosszú távú hatásai egyenlőre nem tisztázottak.

Tarján Veronika dr.

Alkohológia

Alkohol és szívinfarktus. Epidemiológiai és kísérleti vizsgálatok az alkohol érfalrelaxációra és coronariasclerosisra kifejtett hatásáról. Flesch, M. és mtsai (Klinik III für Innere Medizin der Universität zu Köln): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1490.

A koronáriás szívbetegségeknek nemcsak közismert előmozdító, de késleltető tényezői is léteznek, amelyek közé tartozik az alkoholos italok rendszeres fogyasztása, mérsékelt mennyiségben.

Az epidemiológiai vizsgálatok U alakú összefüggést mutattak a rendszeresen fogyasztott alkohol mennyisége, valamint a szív koszorúér-betegségek gyakorisága és halálozása között, ami azt jelenti, hogy az alkohol mérsékelt bevitele – fordított kölcsönhatásként – csökkenti, a nagymérvű bejuttatása aránytalanul megsokszorozza az összhalálozást.

Napi 5–30 g alkoholt fogyasztó férfiak koronáriás szívbetegség rizikója negyede azokénak, akik 30 g-nál többet isznak, és majdnem felével kevesebb azokénál, akik nem vesznek magukhoz szeszt. Egyesek szerint kedvezőbb helyzetben vannak azok, akik naponként rendszeresen 20–50 g-t (2–5 pohár) fogyasztanak. Utóbbiak összhalálozása 24–31%-kal kevesebb. Mások viszont azokat találták legszerencsésebbeknek, akik naponként egy-kétszer 25–50 g alkoholos italt vesznek magukhoz, de hetenként egy-két nap szünetet tartanak.

Az erős alkoholisták halálozásában feltűnő a malignómák (főleg az oropharynx és a nyelőcső), valamint a májcirrhosis magas aránya.

Nőknél az adatok némileg ellentmondók. Ritkább közöttük a koronáriás szívbetegség, az alkoholfogyasztás jobban emeli a vér alkohol szintjét, és növeli az emlőrák gyakoriságát. Nőknél az alkoholos összhalálozást az életkor is befolyásolja. 40 év alatt a halálozás arányos a napi elfogyasztott alkohol mennyiségével. A menopauza után ez a viszony megfordul, és a férfiakéhoz hasonló U alakú lesz.

A bornak a koronáriás szívbetegségekre gyakorolt előnyös hatását a „francia paradoxon"-ból ismerjük. A sok bort fogyasztó Franciaországban a koronáriás szívbetegségek gyakorisága és a myocardialis infarktus mortalitása más országokénál jóval alacsonyabb. Az alkohol kardioprotektív hatása csak a borra vonatkozik, a sörre és az égetett szeszekre nem.

A rendszeres alkoholfogyasztás már 3 hét után emeli a HDL plazmakoncentrációját, de az összkoleszterin értékét nem befolyásolja. Az alkohol kardioprotektív hatása lényegében a megváltozott plazmalipid összetételével magyarázható.

A vörösbor fogyasztása kedvezően befolyásolja az alvadási faktorokat. Kisebb lesz a fibrinogén koncentrációja, fokozódik a fibrinolitikus és az AT III aktivitás.

Az atherogenesis pathogenesisében fontos tényező az LDL oxidációja, amelyet késleltet az antioxidánsokban gazdag étrend. A vörösbor fenoljai az E-vitaminnál erélyesebb antioxidánsok, és megvédik az LDL-t az oxidációtól, másrészt gátolják a trombociták aggregációját, növelik a NO kiszabadulását, értágítók. Aktiválják a szolubilis guanilát-ciklázt, előmozdítják a ciklikus guanozin-monofoszfát képződését. Az acéltankban tárolt vörösborból és a fehérborból hiányoznak e tulajdonságok.

A vörösbornak az antiatherogen hatás mellett antiproliferatív sajátsága is van az erek simaizomzatára, amellyel hozzájárul a coronariasclerosis csökkentéséhez.

Egyesek az alkohol kardioprotektív hatását kizárólag a bornak tulajdonítják, a sörnek és az égetett szeszeknek nem. A különböző boroknak eltérő az összetételük és mások a farmakológiai tulajdonságaik.

Augsburg környékén is az ismertett összefüggéseket figyelték meg a koronáriás szívbetegségek és az alkohol fogyasztása között, ahol viszont a sör a fő alkoholos ital. Mindez arra utal, hogy az epidemiológiai adatokból egymagukból nem lehet a bor specifikus szívinfarktus protektív hatására következtetni.

Ne feledjük, hogy az alkohol szabad élvezete számos betegség okozója, az összmortalitást hátrányosan befolyásolja, ezért az alkoholfogyasztás kritikátlan népszerűsítése többet árthat, mint amennyit használ.

[Ref.: Az emberiség már ősidőktől ismeri az alkohol élettani hatásait és adagját. A paraszt rájött, hogy a bor nemcsak „erőt ad", de a hasmenéstől is megvéd a nehéz nyári munkák idején. Rendszeresen fogyasztott szeszt mérsékelt mennyiségben. Ha kevés bora termett, azt az aratásra tartalékolta. A paraszti világban az angina pectoris és a színinfarktus ritka „úri betegség" volt.]

Kollár Lajos dr.

Diagnosztikai kérdések

Szülészeti ultraszonográfia: a méhlepény. Kennedy, A. és mtsai (Department of Radiology, 50 North Medical Drive, Salt Lake City, UT 84132, USA): Abdom. Imaging, 1997, *22*, 602.

A chorion frondosum 8 hetes terhességben a szonográfiával legkorábban kimutatható lepényi szerkezet. A normális lepény a 20. menstruációs hétig homogén, echogén és egyforma vastagságú. Azután a lepényszövet változik és csökkent echogén területek láthatók. A fokozottan echogén részek rendszerint meszesedések. Abnormálisan vékony a lepény anyai diabetes, súlyos preaecmlapsia, vascularis elégtelenség esetén, nagyobb magzati rendellenesség különösen triszomia 13 és 18 esetén. Vastag lepény figyelhető meg anyai diabetes, anaemia vércsoport inkompatibilitásban.

A placenta praevia esetén a vérzés rendszerint anyai. A mélyen fekvő lepény a 2. trimeszterben nem jelent placenta praeviát a terminusban. A méh felső szegmentjének növekedése a terhesség 2. felében a lepényt a méhfenék felé „húzza" és a terminusban a tapadás már normális.

Placenta accreta esetén nincs meg a normális echoszegény zóna placenta és a serosa között, amit a lepény alatti vénák és a myometrium képez. Heveny idő előtti lepényleválásban a haematoma fokozott vagy normális echogenitású, néha csak megvastagodott, a lepény inhomogén.

Gestatiós trophoblast betegségben többszörös, fokozott echogenitású vagy cisztaszerű, változó alakú és nagyságú területek figyelhetők meg. Partialis mola hydatidosa esetén magzati szövetek mellett trophoblast is látható.

A szonográfia egyedülálló lehetőséget nyújt a lepény élőben való vizsgálatára. A placenta a terhesség minden szakában vizsgálható.

Jakobovits Antal dr.

Mágneses rezonancia

Normális placenta: gadolínium erősítés, dinamikus mágneses rezonancia ábrázolás. Marcos, H. B. és mtsai (Semelka, R. C.: Department of Radiology, University of North Carolina, CB 7510, Chapel Hill, NC 27599–7510, USA): Radiology, 1997, *205*, 493.

A szerzők 11 terhest vizsgáltak mágneses rezonancia ábrázolással. Három terhest a 2. és nyolcat a 3. trimeszterben. A klinikai javallat a vizsgálatra 4 terhesnél méh és 7-nél lepény abnormalitás volt. A javallat alapját a tünetek és az ultrahangvizsgálati lelet képezte. A vizsgálatok technikai részét aprólékosan ismertetik. Hét terhesben a lepény normális volt. Egyiknél nagy heterogén képlet helyezkedett el a méh jobb felső oldalsó részében, gócos elhalásokkal és bevérzésekkel, ami degenerált leiomyomának felelt meg. Négy terhesben elölfekvő lepényt kórismeztek. Egy betegben subchorialis vérzést diagnosztizáltak mágneses rezonancia vizsgálattal.

A lepényt el lehet különíteni a méh izomfalától. Az 1. és 2. trimeszterben a placenta gyorsan nő, de nem differenciált, a 3. trimeszterben lassan nő, de a bolyhok differenciálódnak, cotyledok képződnek. A 2. trimeszterben még nem, de a 3-ban a lebenyezettség fokozódik. Közvetlenül gadolíniumkontraszt ábrázolás után a lepény nagy csoportos lebenyei láthatók. A lebenyes elrendeződést a gadolínium kontrasztanyag reprezentálja a placenta

lebenyek intervillosus tereiben. A magzat növekedésének retardációja a lepényben csökkent erezettséggel társul. A gadolínium kontrasztanyagnak vemhes egerekben káros hatása nincs. A szerzők kisszámú vizsgálatuk alapján nem kívánják kimondani a gadolínium alapú intravénás kontrasztanyag használatának ártalmatlanságát terhességben.

Jakobovits Antal dr.

Oxyológia

Megesnek majd balesetek? Robinson, S. M., Campbell-Hewson, G. L. (Emergency Dept., Addenbrooke's Hospital Cambridge CB2 2QQ, Anglia): Lancet, 1998, *352, (suppl. IV.),* 7.

A szerzők az évvégi összefoglaló különszámban a sürgősségi betegellátás újdonságait foglalják össze, a szakma sokrétűségét tükrözve. Az Európai Összehasonlító Akut Stroke Tanulmányi Csoport II (ECASS II) az ischaemiás stroke 6 órán belüli thrombolysisétől nem mutatott ki szignifikáns javulást a kimenetelben. Meggyőző eredmény pedig gyökeres változást hozott volna e betegek ellátásában. Mégis valószínű, hogy egy kisebb betegcsoportnak hasznára válna, de ennek a csoportnak az azonosítása még a jövő feladata.

Az első fatális anaphylaxia leírása Menes fáraó sírjából származik, Kr. e. 2640-ből. A halálozás fele 1 órán belüli, légúti oedema és spazmus vagy cardiovascularis összeomlás miatti hypoxiától. A kezelésben kulcsszerepe van az adrenalinnak, az orvosok mégis félnek alkalmazásától. Mellékhatásainak elemzése nem egyértelmű. Újabban alacsonyabb küszöbértéket ajánlanak: az 1 : 100 000 hígításból 0,75–1,5 µg/kg-ot (1–2 ml/perc-et) iv., EKG monitorozás mellett, minél hamarabb!

Évente több mint 1 millió fejsérült kerül sürgősségi osztályra Angliában. 75%-uk enyhe vagy középsúlyos. 50%-uknak psychosocialis és neuropsychologiai károsodása alakul ki. Korai szakkezelés csökkenti a 6 hónappal későbbi tüneteket. Ez gazdaságilag is kifizetődő lenne, de a forráshiány korlátozza ezen szakellátás elterjedését.

A kolloid-krisztalloid vita második évszázadába lépett. Egy metaanalysis szerint utóbbival végzett resuscitálás 4%-kal növelte a mortalitást. A vitát az ultrastrukturális membránpermeabilitás jobb megismerése fogja tovább görgetni.

Most 100 éve halt meg baleset miatt az első gépjármű utas. Diana walesi hercegnő halálának az első évfordulója is az idén volt. Ez a tragédia több tanulsággal is szolgált: a gyorshajtás, az alkohol, a biztonsági öv mellőzése a legfőbb kockázati tényezők. A veszélyes útvonalak TV-kamerákkal való figyelése a közúti baleseti halálozást $^1/_3$-ára csökkentette. Az USA-ban a sebesség minden 1 mérföld/óra-val való csökkentése 8%-kal csökkentette a fatális baleseteket. A balesetek és traumák megoldása a megelőzés.

Incze Ferenc dr.

Közegészségügy, járványügy

Ritka Salmonella szerotípus okozta járvány pasztőrizálatlan narancslé fogyasztása következtében. Cooks, K. A., Dobbs, T. E., Hlady, W. G. és mtsai (Centers for Disease Control and Prevention. 1600 Clifton Ro. NE. MS A38 Atlanta GA 30333): JAMA, 1998, *280,* 1504.

Az Egyesült Államokban 2–4 millióra becsülik az évente előforduló salmonellosisok számát. A fertőzés terjesztői főként az állati eredetű élelmiszerek (pl. tojás, csirkehús, marhahús, tejtermékek) és újabban ismerték fel a kontaminált gyümölcsök és zöldségfélék szerepét. A savanyú vegyhatású pasztőrizálatlan gyümölcsleveket korábban biztonságosnak tartották, azonban 1996-ban az Egyesült Államok északkeleti és nyugati részén írtak le almabor és almalé által terjesztett E. coli O157:H7 és cryptosporidiosis járványokat. Ezek jelezték azt, hogy savanyú gyümölcslevek is vihetnek át emberi kórokozókat.

Az ismertetett járvány kórokozója a C_1 szerocsoportba tartozó Salmonella hartford szerotípus volt, amely meglehetősen ritkán fordul elő. A Centers for Disese Control and Prevention (CDC) nemzeti Salmonella surveillance rendszerének adatai szerint 1984 és 1994 között évente átlagosan 68 alkalommal izolálták, ami az összes Salmonella izolálás kevesebb mint 0,2%-a.

1995 júniusában a Salmonella szerotípusok surveillance-a során figyeltek fel arra, hogy hét New Jersey-i lakosnál S. hartford fertőzést mutattak ki. Mind a heten szabadságukat Orlandóban (Florida) töltötték, de nem ismerték egymást, és nem is utaztak együtt. Egyiküknél S. gaminara szerotípust (I szerocsoport) is kitenyésztettek, amely szintén ritkán fordul elő: a CDC az említett tíz év alatt évi átlagosan 40 izolálást jelentett. Az előzetes vizsgálat során közös fertőzési forrást nem sikerült azonosítani, azonban tisztázódott, hogy valamennyien egy orlandói turistaparkban jártak 1995 májusa folyamán.

A részletes kivizsgálás érdekében áttanulmányozták a Salmonella surveillance adatait, és a S. hartford (illetve Salmonella C_1 szerocsoport), valamint a S. gaminara (illetve Salmonella I szerocsoport) pozitív eseteket keresték ki. Kiderült, hogy a S. hartford (C_1) izolálás azoknak a körében halmozódott, akik a park 13 szállodája egyikében laktak 1995 májusában vagy júniusában. A vizsgálat szempontjából esetnek azt a személyt tekintették, akinél hasmenés, azaz naponta háromnál több széklet volt. Összesen 52 megerősített és 10 valószínű fertőzött személyt tudtak azonosítani. Ezek 21 államból érkeztek, zömmel május 22. és 28. között. Ötvenkilenc személynél tudták tisztázni az igénybe vett szállodát és közülük 49 egy szállodában lakott. Minden betegre 3 egészséges kontrollt igyekeztek kiválasztani, akik a kor, az érkezési és a tartózkodási idő, a szálloda szerint összehasonlíthatók voltak. Végül 83 kontroll került be a vizsgálatba. Ezeket a személyeket a szállodai nyilvántartás alapján telefonon keresték meg.

A megbetegedések vezető tünetei a gyakoriság csökkenő sorrendjében: hasmenés, hasi görcsök, fejfájás, véres széklet, hányás. A lappangási idő, a betegség tartama egyaránt 7 nap volt és 7 személy került kórházba 1–5 napra. A megbetegedések szoros kapcsolatban voltak narancslé fogyasztásával a szállodában ($P < 0,001$).

A narancslét egy kis üzem szállította, zárt tartályokban, és ebből adagolták ki a fogyasztásra szánt mennyiséget. A gyümölcslevet nem pasztőrizálták, nem adtak hozzá vizet, cukrot, tartósító- vagy fertőtlenítőszert. A narancsot két ültetvényről szerezték be, ahol a gyümölcsöt kézzel szedték, a földre dobták, majd ládákban szállították a feldolgozó üzembe, ahol a felaprítás és a kipréselés előtt foszforsavas, majd tiszta vízzel mosták meg, futószalagon. A levet hűtötték és dobozolták. Az eltarthatósági idő 12–17 nap volt.

A laboratóriumi vizsgálatok során ellenőrizték a fellelhető bontott és bontatlan narancslét, az üzemi környezetet, a gépeket tamponos mintavételi módszerrel, továbbá a nyers narancsokat, a talajt a narancsfák környékén. A narancslé pH-ja 4,3 (4,1–4,5) volt, minden minta tartalmazott coliform (500–>16 000 telepképző egység/100 ml), fekális coliform (220–3500 telepképző egység/100 ml) baktériumokat és E. colit (170–1700 telepképző egység/100 ml). S. gaminara a minták 10%-ából volt kimutatható (2–4 telepképző egység/100 ml). Ezek a minták májusban és júliusban gyártott 4 tételt reprezentáltak. Egy júliusban gyártott tételben S. rubislaw volt. A feldolgozó üzemi környezetben S. hartford és S. newport volt izolálható. Egy hetekig hűtött narancstételnél a gyümölcsök felületén S. saintpault találtak. Az üzem környékén fogott levelibékákból S. newport, varangyos békákból egy S. hartford törzset izoláltak. Az ültetvényeken a narancsokon kórokozó nem volt, a talajból viszont S. braenderup és S. muenchen törzseket tenyésztettek ki, de ezek a szerotípusok a betegeknél nem fordultak elő.

A lezajlott járvány következményeként a Food and Drog Administration a friss és feldolgozott gyümölcs- és zöldséglevek fokozottabb biztonsága érdekében új szabályokat kíván bevezetni. Kötelezővé kívánja tenni a HACCP (hazard analysis critical control point, veszélyelemzés és kritikus szabályozási pontok) rendszerét ezen a területen is. Amíg ez az előírás meg nem valósul, indokoltnak tartják, hogy a nem pasztőrizált gyártmányokat ellenőrizzék a kórokozók jelenlétére vonatkozóan és a feliraton figyelmeztessék a fogyasztót az élelmiszerfertőzés veszélyére. A jelenlegi tervezet szerint azonban a HACCP előírások nem vonatkoznak a kistermelőkre (< 152 000 l/év) és az ezeket a termékeket forgalmazókra, ideértve a figyelmeztető címkét is. A szerzők a gyümölcslevek pasztőrizálásnak vagy más kockázatkezelő stratégiának a

nélkülözhetetlenségét és a folyasztók tájékoztatásának fontosságát hangsúlyozzák.

Bíró György dr.

Pathologia

A malignus melanoma molekuláris stagingje. Shivers, S. C., Wang, X., Li, W. és mtsai (Cutaneous Oncology Program, H. Lee Maffitt Cancer Center and Research Institute at the University of South Florida, 12902 Magnolia Dr., Tampa, FL. 33612, USA [Douglas S. Reintgen, U. D.]): JAMA, 1998, *280,* 1410.

A legtöbb szolid tumor esetében, a beteg túlélése szempontjából a leginkább prediktív értékű a regionális nyirokcsomók metasztatikus státusza. Melanomában a kifejlődött regionális metasztázisok esetén a primer tumorral kapcsolatos prognosztikus faktorok nem befolyásolják jelentősen a rekurrencia hajlamot, illetve a betegek túlélését.

Az amerikai szerzők egy prospektív tanulmány kapcsán 114, klinikailag I., illetve II. stádiumú melanomás beteg regionális nyirokcsomói közül az elsőt, az ún. őrszem (sentinel) nyirokcsomót (a továbbiakban SLN) választották ki vizsgálataik céljára. Ismert, hogy a malignus melanoma (a továbbiakban: MM) az esetek döntő többségében ebbe, a regionálisan első nyirokcsomóba, az SLN-be, adja először a metasztázist.

A metasztatikus sejtek kimutatásának igen nagy jelentősége van: részint a staging, részint pedig a beteg túlélésének megítélése, valamint a választandó adjuváns terápia szempontjából. A szerzők a rutin patológiai értékelés mellett (hemato xilin-eozin sorozatmetszetek), a tirozináz gén mRNS-ére tervezett ún. reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció (továbbiakban RT-PCR) módszerét alkalmazták a mikroszkópos vizsgálattal nem látható metasztázisok kimutatására. A tirozináz gén csak a melanoma, illetve a naevus sejtekben aktiválódik, ezért ha a kérdéses nyirokcsomóban csak egyetlen daganatsejt is megtalálható, azt az RT-PCR reakcióval ki lehet mutatni.

Ismert, hogy a rutin patológiai vizsgálat az esetek 25–50%-ában nem fedi fel a metasztatikus daganatsejteket, ezzel pedig a beteg stádiumbeosztása alulbecsültetik, a kezelés pedig nem lesz kellően agresszív. A nyirokcsomók definiálására preoperatív limfoszcintigráfiát (^{99m}Tc sulfur colloid) használtak. A patológiai vizsgálatra küldött SLN-t kettévágták, az egyik fele rutin hisztológiai vizsgálatra (2–3 mm-es szeletek, mely 1–8 szövetblokkot jelentett mintánként, melyből 1–3 metszet készült blokkonként), míg a másik fele RNS izolálásra, illetve RT-PCR vizsgálatra került.

A vizsgálatok alapján három betegcsoport alakult ki: 1-es csoport: negatív hisztológia és negatív RT-PCR ($^{44}/_{144}$, 39%), 2-es csoport: negatív hisztológia és pozitív RT-PCR ($^{47}/_{114}$, 41%), illetve 3-as csoport: pozitív hisztológia és pozitív RT-PCR ($^{23}/_{114}$, 20%).

Az egyes betegcsoportok esetében a szerzők megvizsgálták a rekurrencia hajlamot, illetve a teljes túlélést (Kapan–Meier-betegség-mentes, illetve teljes túlélés), és az egyes csoportokban az adatokat összevetették. Azt találták, hogy az 1-es csoportban a legalacsonyabb rekurrencia ($^{1}/_{44}$, 2%) a legjobb túléléssel, míg a 3-as csoportban a legnagyobb rekurrencia hajlam ($^{14}/_{23}$, 61%) a legrosszabb túléléssel párosult. A 2-es csoport köztes rekurrencia hajlamot ($^{6}/_{47}$, 13%) és túlélést mutatott, mely adatok szignifikánsan eltértek mindkét másik betegcsoport hasonló adatától.

Egy további statisztikai analízis kapcsán kiderült, hogy a magasabb patológiai stádiumú daganatos esetek előfordulása a nagyobb rekurrencia hajlammal és rosszabb túléléssel rendelkező csoportokban egyre nagyobb. Így az 1-es csoportban 23 (52%) I. patológiai stádiumú, illetve 21 (48%) II. patológiai stádiumú beteg, a 2-es csoportban 16 (34%) I. patológiai stádiumú, illetve 29 (62%) II. patológiai stádiumú beteg volt, míg a 3-as csoportban csak III. patológiai stádiumú beteg volt, szám szerint 23 (100%).

A vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a szövettani vizsgálat mindenképpen informatív, következésképpen nem nélkülözhető, hiszen a hisztológiailag negatív SLN-es betegek 5 éves túlélése 85%, míg a pozitívaké csak 50%. Nem elhanyagolható a nyirokcsomóban néha előforduló naevus sejtekből fakadó fals RT-PCR pozitivitás sem, mely csak ezen rutin vizsgálattal detektálható (a normál naevus sejtek, illetve a melanoma sejtek között az esetek többségében különbséget lehet tenni a mikroszkópos vizsgálattal). Megállapítható továbbá, hogy az RT-PCR pozitív, de hisztológiailag negatív betegek (2-es csoport) rekurrencia hajlama, valamint teljes túlélése jelentősen eltér a másik két csoportétól. Az, hogy ezen újabban elkülönített betegcsoportnál milyen kezelés (teljes nyirokcsomó disszekció és/vagy adjuváns terápia) javasolható, még nem világos és újabb vizsgálatokat igényel, de az bizonyos, hogy az RT-PCR vizsgálattal is negatív SLN csoport (1-es csoport) esetében a betegek megkímélhetők egy újabb sebészi vagy kemoterápiás beavatkozástól.

Tornóczky Tamás dr.

Költség és haszon

A 2. típusú diabetesre való szűrés költséghatékonysága. CDC Diabetes Cost-Effectiveness Study Group (Engalgau, M. M. és munkatársai = Div. of Diabetes Translation, mailstop K-10, Centers for Dis. Control and Prevention, 4770 Buford Hwy NE, Atlanta, GA 30341–3724, USA): JAMA, 1998, *280,* 1757.

A 2. típusú diabetes eléggé gyakori és szövődményei miatt súlyos betegségnek számít nemcsak az USA-ban, hanem a világon másutt is. Ugyanis a betegség kezdete a klinikai tüneteket általában 9–12 évvel megelőzi, s ekkor már jelentős microvascularis, de nem ritkán macrovascularis szövődményei is vannak. Az USA-ban, ahol a költségkihatásokat igen komolyan veszik, atlantai központtal egy diabetesszel foglalkozó csoport alakult, amelyik számos gyakorlati tapasztalatra támaszkodva dolgozott ki olyan módszert, amely segítségével megbecsülhető az a költséghatékonyság, amely a korai diagnózis megállapításából, és még a szövődmények megjelenése előtti korai kezelésbe vételből adódik.

Egy Monte Carlo computerszimulációs modell segítségével próbálták megközelíteni a költségek nagyságát 1995-ös USA-beli számítások alapján. Feltételezett 10 000-es nagyságrendű frissen felfedett 2. típusú diabetesszel dolgoztak, ezek adatait diabetesük kezdetétől halálukig vették, korcsoport szerint 25–95 évesek tartoztak a vizsgáltak közé. Diabetes szempontjából kiindulásnak a 6,1 mmol-os éhomi vércukorszintet tekintették, minden ilyen esetben elvégezték elméletileg a per os glucose-terhelést is. A szövődmények közé súlyosság szempontjából a retinopathia, a nephropathia és a neuropathia (ez utóbbiba sorolták legvégső esetben a végtagamputációkat) különböző fokozatait sorolták.

Az egész vizsgálat lényege abban csúcsosodott ki, hogy *a minél előbbi diagnózis és a korai kezelésbe vétel segítségével milyen költségmegtakarítások érhetők el, s mindezeknek van-e létjogosultságuk.* A költségeket illetően az egyszeri éhomi vércukor meghatározásra fordított összegből indultak ki, ezt megfelelő irodalmi adatok alapján 28 dollárnak, a HBA_{1C} meghatározást 38 dollárnak, míg a cukorterheléses vizsgálatot 106 dollárnak vették. Ezekhez az összegekhez viszonyítva jelentősen nőttek a költségek akkor, amikor a betegek gyógyszerköltségeit, önkontrollját, valamint a szövődmények kezelését is hozzászámították. Csak érzékeltetés szempontjából a térd alatti amputációt 32 252 dollárnak, cardiovascularis betegségek egyidejű kezelését évente 2757 dollárnak vették.

Feltételezett számításaik szerint a korai diagnózissal a jelenlegihez viszonyítva 5,5 évet lehet nyerni, s bár a szűrési költségek tetemes összeget jelentenek, ezek még mindig sokkal kevesebbek, mint a már említett és különböző kezelésekre fordított összegek. A szerzőcsoport feltételezett vizsgálatait kiegészítette az USA-ban élő afrikai–amerikai etnikumra is, mert közismert ezek jóval magasabb diabetes prevalenciája és incidenciája, mint a fehéreké.

A „kiválasztott" beteganyagot 10 évenként csoportosították. Minden korcsoportban kijött a számítások szerint a közel 6 éves időnyereség, amelyet a szűréssel nyertek. A feltételezett halálozás időpontjában nem volt a szűrt és nem szűrtek között lényeges különbség, de a már említett szövődményekben igen. Ezek megléte, illetve kiküszöbölése hatással volt a betegek évenként észlelt életminőségére is.

Az összes betegre vonatkoztatva a szűréssel 236 449 dollárt lehet nyerni évente, ez az életminőség javulását tekintve 56 649 dollárnak felel meg. Minél korább-

ban történik a szűrővizsgálatokkal a betegség felfedezése, ennek természetét tekintve *a legnagyobb költségmegtakarítás a legfiatalabb korosztályban érhető el, amikor még legkevésbé lehet szövődményekre számítani.* A már említett afrikai–amerikai diabeteseseket tekintve – számuknál fogva is – ez a költségmegtakarítás még jelentősebb volt.

A szerzőcsoport számításainak közzétételét jelentős mértékben motiválta a DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) és a legfrissebben közzétett UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) eredménye. Mindkettő az intenzív kezelésbe vétel és a normoglycaemiára való törekvés fontosságát hangsúlyozza az 1-es és 2-es típusú diabetesben.

Iványi János dr.

Orvostörténelem

Leonardo da Vinci (1452–1519) és a reprodukciós anatómia. Dunn, P. M. (Department of Child Health, Southmead Hospital, Bristol BS10 5NB, Anglia): Arch. Dis. Childh., 1997, *77,* F249.

Leonardo 1452. április 15-én Ser Piero firenzei ügyvéd törvénytelen fiaként született. Az anyja vendéglői szolgáló volt a toscanai Vinci nevű faluban. Firenzében nőtt fel. Egy Andrea Verocchio nevű szobrásznál és festőnél gyakornokoskodott. 1472-ben mint mestert jegyezték be az ipartestületbe. Az egyház ugyan szigorúan tiltotta, de ő több mint 30 holttestet boncolt 1489 és 1513 között. Több száz anatómiai rajza maradt meg, de csak halála után 380 évvel közölték másolatait. Visszatekintve minden idők legnagyobb anatómusa volt. Úttörője volt a későbbi kórbonctannak és igazságügyi orvostannak. Klasszikus leírója a koszorúér-betegségnek, mint haláloknak 1506-ban. Vázolta a férfi és a női szaporodási szerveket, illusztrálta a közösülést. Első volt, aki megfigyelte a magzatburkokat: a chorion és amniont. Leírta, hogy méhen belül a légzés nem szükséges, mivel a magzat az életet és a táplálékot az anyától kapja. A köldökvénának a vére táplálja a magzatot. Megállapította, hogy a foeto-placentaris és az anyai erezettség nem kommunikál. Ezzel megelőzte *William Harveyt* és *William Huntert.* Az orvosokról nem volt valami felemelő véleménye. I. Ferenc, Franciaország királya meghívta. Ezután az Amboise melletti Manor of Clouxban élt, ott is halt meg 1519. május 2-án. Az Amboise-i Szt. Florentin templomban helyezték el. Saját sírfeliratát használták fel: „A jól eltöltött nap boldog álmot hoz, a jól kihasznált élet boldog halált hoz".

Jakobovits Antal dr.

Alternatív medicina

Komplementer/alternatív orvoslás a gyermekkorban: irodalmi áttekintés. Ernst, E. (Dept. Complementary Medicine, Postgrad. Med. School, University of Exeter, Exeter EX2 4NT, U. K.): Eur. J. Pediatr., 1999, *158,* 7.

Különböző felmérések szerint a felnőtt betegek 33–50%-a a hagyományos kezelés mellett a komplementer/alternatív medicina (CAM) valamelyik módszerét is igénybe veszi. Mivel a gyermekkorról hasonló adatok nincsenek, a szerző irodalmi áttekintést készített a kérdésről. Saját intézetének cikkgyűjteménye mellett négy nagy számítógépes nyilvántartó rendszer és tíz CAM-kutató intézet anyagából gyűjtötte össze a gyermekkorral foglalkozó közleményeket. A több mint száz cikkből végül csak azokat értékelte, amelyekben 18 éven aluli betegekről volt szó, a CAM formája pontosan meghatározható volt, de nem vette tekintetbe azokat, amelyek kizárólag étrendi változtatásokkal foglalkoztak.

Az értékelés feltételeinek 11 felmérés felelt meg. Ezek közlési időpontja 1977-től 1998-ig terjedt, különböző országokból, ill. régiókból származtak. Az elemzett személyek száma 15 és 1911 között volt, a diagnózisok változatosak voltak. Az adatgyűjtés módja is különböző volt: legtöbbször személyes interjút és kérdőíves tájékozódást alkalmaztak, de egy ízben a gyermekek naplójának az analízise is előfordult. A nagyon heterogén beteganyag és megközelítési mód ellenére az eredmények általános tanulságokhoz is vezettek. Bár a hagyományos orvosi kezelés mellett egy vagy több CAM módszert alkalmazók aránya 9 és 73% között ingadozott, a CAM egyértelműen népszerűbb volt a ma még nem kielégítően gyógyítható krónikus betegségek (pl. malignus folyamatok, juvenilis rheumatoid arthritis) körében. Az adott módszer hatásáról ke-vés meggyőző adat született. Ausztráliában 48 daganatos gyermekből a szülők szerint a CAM 8%-ban járult hozzá a gyógyuláshoz, ill. a folyamat terjedésének lassításához, de csak 3%-ban csökkentette a fájdalmat. Kanadában viszont különböző okok, de főleg légúti panaszok miatt kezelt 1911 gyermek közül 11% részesült valamilyen CAM-kúrában, ezek 59%-ában érezték hatásosnak a kiegészítő módszert. Káros mellékhatásról csak két felmérés tett említést, de ezt részleteiben nem lehetett értékelni. Ahol erre adatot közöltek, ott az indikációban fontosnak bizonyult a család szerepe: főleg azok a gyermekek részesültek CAM-ban, akiknek felnőtt családtagjai már találkoztak ilyen eljárással. A CAM lehetőségéről és igénybevételéről viszonylag kevesen konzultáltak kezelőorvosukkal. A kiegészítő eljárások költségeit nem lehetett pontosan felmérni, de becslés szerint ezek aránylag szerények lehettek.

Az irodalmi áttekintés fő tanulsága az, hogy a komplementer eljárások hatékonyságát, biztonságát és költségeit az eddigieknél erőteljesebb, a tudományos igényeknek megfelelő kutatással kell mielőbb tisztázni. Gyakorlati szempontból fontos, hogy az orvosi anamnesis a CAM alkalmazására is kiterjedjen.

Méhes Károly dr.

A szülők viszonya az alternatív medicinához gyermekgyógyászati intenzív osztályon. Moenkhoff, M. és mtsai (Kinderspital, Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich): Eur. J. Pediatr., 1999, *158,* 12.

Az intenzív ellátás szinte kizárólag a hagyományos orvoslás feladata. A gyermek intenzív osztályokon mégis egyre gyakrabban észlelik, hogy a szülők megkísérlik az alternatív medicina (AM) egyes fajtáinak alkalmazását, bár ezt a kezelőorvossal ritkán beszélik meg. A szerzők ennek a jelenségnek a jellemzőit próbálták meg felmérni 19 ágyas osztályukon. Az egy napnál rövidebb ideig és az ismételten ápolt betegek kizárásával a szülők válaszborítékkal ellátott kérdőívet kaptak azzal a kéréssel, hogy azt a teljes anonimitás biztosítása mellett, a gyermek hazaadása után, kitöltve küldjék vissza a klinikára. A kérdések az AM kórházi és otthoni/családi használatára és annak összefüggéseire vonatkoztak.

561 szülőből 289 (52%) válaszolt. Az intenzív kezelés alatt közülük 49 (18%) alkalmazott egy vagy több AM módszert, a leggyakrabban homeopátiát, Bach-féle virágterápiát, gyógyító köveket és akupresszurát. Ezek 59%-a ezt a tevékenységét megbeszélte az osztály orvosaival és/vagy nővéreivel, 41% „titokban" próbálkozott. További 59 esetben (a válaszolók 21%-a) eredetileg szerettek volna AM módszerrel élni, de letettek szándékukról. Közülük erről csak 6 szülő konzultált az osztállyal, 53 (90%) nem tett róla említést. Az intenzív osztályon alternatív eljárást alkalmazók között szignifikánsan többen voltak azok, akik otthon is éltek ilyen módszerekkel. Az AM hatékonyságát nem lehetett lemérni, de az összes megkérdezettből csak 7% gondolta egyértelműen azt, hogy hatástalan és értelmetlen.

A fentiek és a még részletezett összefüggések arra utalnak, hogy az AM iránti igény és érdeklődés nagyobb a vártnál és nem korlátozódik a krónikus vagy enyhe panaszokra. Ez valószínűleg akkor is igaz, ha feltételezzük, hogy a kérdőíveket a szülőknek a fele (52%) küldte vissza, amelyiknek már volt kapcsolata vagy eleve rokonszenvezett az AM-val. A szülők és orvosok közötti megbeszélések ezen a téren továbbra sem kielégítők, ami nehezíti az egyes módszerek értékének reális megítélését.

[Ref.: A két gondosan tervezett és kivitelezett felmérés újból csak arra döbbent rá, hogy a komplementer/alternatív gyógymódokról mennyire nincsenek tudományos igényekkel végzett adatgyűjtések. Összehasonlítható adatok hiányában a nagyon alapos angliai cikkből sem lehetett meggyőző erejű metaanalízis, a tanulmány nyilván ezért kapta az irodalmi áttekintés alcímet. A természetgyógyászat nálunk is terjedő népszerűsége hazánkban is sürgető feladattá teszi az ilyen kérdésekről való nyílt és előítéletektől mentes párbeszédet, és főként az egyes módszerek tudományos előírások szerinti értékelését. Itt most elsősorban nem a hatásmechanizmus tisztázása a döntő, hanem az üdvös és esetleges káros hatások megfelelő paraméterekkel és utánvizsgálatokkal való

meghatározása. Örvendetes, hogy az objektív vizsgálatokra a beteg érdekeit szem előtt tartó természetgyógyász orvosok részéről is növekvő hajlandóság tapasztalható.]

Méhes Károly dr.

Molekuláris orvostudomány

Szekretált és membránfehérjék térszerkezetének kialakulása. Kuznetsov, G. és Nigam, S. K. (Institutes of Medicine, 77 Ave. Louis Pasteur, Boston, MA 02115, USA [Dr. Nigam]): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1688.

A sejtmembrán fehérjéi és a sejtből a szekréció folyamatával kiválasztott proteinek az endoplazmatikus retikulum felszínéhez kötött riboszómákon szintetizálódnak, fehérjecsatornákon keresztül bejutnak annak lumenébe és ott érési folyamatokon (diszulfid-hidak kialakulása, glikoziláció, proteolítikus hasítás) mennek keresztül. Ezt követően transzport vezikulumok útján a Golgi-apparátusba kerülnek, majd szekréciós szemcsék exocitózisával a sejtfelszínen kötnek ki.

A fehérjemolekulák konformációjának kialakulását, multiprotein komplexek összeszerelését az endoplazmatikus retikulumban molekuláris chaperone fehérjék segítik. Ezek a sejt legnagyobb menynyiségben képződő fehérjéi közé tartoznak és a fiziológiás fehérjeképződés és -transzport folyamatokon kívül stresszhatások (ischaemia, hősokk) kivédésében is szerepet játszanak. Közéjük tartoznak a kalnexin, kalretikulin, BiP és számos egyéb fehérje.

Az utóbbi években nyilvánvalóvá vált a chaperone fehérjék jelentősége mind szerzett, mind öröklött betegségek kialakításában. Az endoplazmatikus retikulumban, abnormális térszerkezetet felvevő fehérjék tartósan chaperone molekulákhoz kötődnek; ez a minőségellenőrző funkció megakadályozza a kóros fehérjék továbbítását a Golgi-apparátusba és a szekréciós út disztális szakaszába. A chaperone-hoz kötött abnormális fehérjemolekulák megakadnak az endoplazmatikus retikulumban, majd a citoszólba transzportálódnak és ott proteaszómák bontják le őket.

A rendellenes fehérjekonformáció szerzett okai között szerepel az ischaemia által kiváltott stresszhatás. A sejten belüli redox állapotok, a kalciumraktárak megváltozása, az ATP-termelés csökkenése egyaránt hozzájárul az endoplazmatikus retikulum fehérjeérési folyamatainak zavarához. A chaperone-ok által okozott fehérjeretenció azután a szekréciós folyamatok zavarait, illetve a sejthártya diszfunkcióját (permeabilitásváltozás; sejtmátrix kapcsolatok károsodása) is kiváltja.

Több öröklődő betegség patomechanizmusában is fontos szerepe van a chaperone-oknak. Közülük a fibrosis cystica leggyakrabban előforduló mutációjának (ΔF508) molekuláris hátterét tanulmányozzák a legintenzívebben. A mutáns fehérje kielégítő kloridcsatorna funkcióval rendelkezik, a mutáció azonban kórosan befolyásolja a fehérje glikozilációját és az abnormális térszerkezetű proteint chaperone-ok tartják vissza az endoplazmatikus retikulumban. Hasonló mechanizmus akadályozza meg a mutáns α_1-antitripszin szekrécióját a májsejtekben. Ez a plazma proteáz inhibitor hivatott megvédeni a szöveteket a bennük bizonyos körülmények között felszabaduló proteolítikus enzimekkel szemben. α_1-antitripszin deficienciában tüdőemphysaema, májkárosodás a vezető tünetek. Kóros fehérjeérés és chaperone fehérjék játsszák a főszerepet más herediter kórképek kialakításában is. Marfan-szindrómában a fibrillin, osteogenesis imperfecta esetében az I. típusú kollagén, a retinitis pigmentosa egyik fajtájában a rodopszin, a II. típusú familiaris hypercholesterinaemiában az LDL-receptor, nephrogen diabetes insipidusban pedig a vazopresszinreceptor vagy aquaporin fehérjék konformációja és intracelluláris szortírozása szenved zavart. Ezekben a betegségekben az érintett fehérjék és a chaperone-ok abnormálisan tartós kapcsolatának szelektív gátlásától terápiás hatás lenne remélhető. Ilyen támadáspontú szerek kifejlesztése kísérleti stádiumban van.

Szeberényi József dr.

Taylor-Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényével rendelkezik: a képekhez fűzött ismertetések rövidek, a lényeget emelik ki, más összefüggő szöveg nincs is a gyermekgyógyászat valamennyi területét bemutató, korszerű szemléletű zsebkönyvben. Ilyen igényű, magyar nyelvű gyermekgyógyászati atlasz még nem jelent meg. A diagnosztikai munkát jól segíti a hatszáznál is több színes és a mintegy száz fekete-fehér fotó.
Ár: 4900,– Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadó saját árusítóhelyein, Budapesten már három helyen.

Springer Kuckó: II. kerület, Kapás utca 22. *(nyitva 10-től 16 óráig)*
Springer Pavilon: XII. kerület, Kútvölgyi út 4. *(nyitva 10-től 15 óráig)*
Springer Orvosi Kiadó: VIII. kerület, Múzeum utca 9. *(nyitva 8-tól 16 óráig)*

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Tel.: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(99/12.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Taylor-Raffles:* **Gyermekgyógyászati képes atlasz** c. könyvet ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS

Minőség – életminőség

50 kapszulás kiszerelésben közgyógyellátottak részére is rendelhető

Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer

Olicard® 40 retard

Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

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

SOLVAY PHARMA Kft.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Papp Zoltán: Szülészet-nőgyógyászati protokoll.
Golden Book Kiadó, Budapest, 1999.

Egy új szakkönyv kiértékelése szükségszerűen a megelőzőkkel való összehasonlításon alapul. A Papp professzor által szerkesztett „protokoll" megfosztja a lektort az összehasonlítás lehetőségétől, minthogy a könyv mind formájában mind tartalmában egyedülállóan újszerű. Ez a kiadvány lényegében a Magyarországon elfogadott „standard" nőorvosi betegellátás enciklopédiája, mely nyilvánvalóan irányadó lesz az elkövetkező években. Az Egyesült Államokban nincs írott standard, mely az orvosi működés alapelveit meghatározná. A megkívánt standard kezelést esetről esetre írják le bírósági tárgyalásokon a pereskedő felek által meghívott szakértők és határozzák meg az orvosi szakmában járatlan törvényszéki esküdtek. Az orvosi szakcsoportok általában nem próbálják meghatározni a betegellátás minimális kívánalmait. A forgalomban lévő tankönyvek a legmagasabb színvonalú orvosi kezelést próbálják megfogalmazni és nem azt, amit minden gyakorló orvosnak követnie kell. E háttér mellett érdekes élmény, de ugyanakkor nehéz feladat volt e könyv kritikus kiértékelése.

A legelső és egyben legpozitívabb impresszió számomra, hogy a több tucatnyi szerző által körülírt irányelvek egy nemzetközi nívójú szülészeti és nőgyógyászati praxis követelményeit körvonalazzák. Tartalmukban ezek a kívánalmak alig különböznek a nyugati irodalomban leírt optimális kezelési eljárásoktól. Abban azonban, hogy a könyv határt von a „kell", „indokolt" és „tanácsos" kategóriák között, messzemenően segíti a szakmában dolgozó egészségügyi személyzetet kötelezettségeik meghatározásában és azon terület határainak megvonásában, ahol ítéletet gyakorolhatnak.

Ebben a gondosan összeállított és világosan megírt kötetben kevés jele van annak, hogy a nyugaton már régen meghonosodott technikai vívmányok hazánkban viszonylag újak. A kevés kivétel között a terhesség alatti hypertonia fejezete volt szembetűnő. Az a kitétel, hogy súlyos preeclampsiával szövődött terhességek befejezése a 34. hét után „tanácsos", azoknak az éveknek a filozófiáját tükrözni, amikor a koraszülés rizikója sokkal magasabb volt mint manapság. Az elmúlt két évtizedben, osztályomon jó eredménnyel fejeztünk be terhességeket hasonló esetekben 3–4 héttel korábban.

Számomra meglepő volt a terhesség alatt fellépő hypertonia gyógyszeres kezelése. Ezt az Egyesült Államokban általában elkerülik. Az irodalomban szereplő ilyen jellegű riportok többnyire kutató munkákat írnak le és nem a mindennapos gyakorlatot tükrözik.

Hogy a szülészeti asepsis koncepciója továbbra is él Európában, azt a „protokoll" többször is tükrözte különböző fejezeteiben. Pozitív impresszió volt számomra, hogy a könyv nem ajánlotta a belső tocometria használatát és hogy megtiltotta a szülés alatti belső vizsgálatot a szülésznőknek az orvos beleegyezése nélkül. Ennek a filozófiának a hátterében az USA fertőzés elleni rendszabályai primitívnek tűnnek. Ennek dacára, az volt a benyomásom, hogy az Atlanti-óceánon túl „universal precaution"-nak nevezett felfogás teret nyert hazánkban is az idők folyamán. A nőgyógyászati infectologia fejezetében leírt, szerintem homályos utasítások a betegek izolálására vonatkozólag és az a kitétel, hogy „minden beteget úgy kell ellátni mintha fertőző vírus lenne vérében" azt sejteti, hogy a fejezet az amerikai felfogást tükrözi. Az utóbbi eredménytelenségét irodalmi adatok bizonyítják személyes tapasztalataimon felül.

Valószínűleg precedens nélkül álló újításként, a könyv részletes leírással szolgál az újszülött újraélesztéséről és további ellátásáról. Ez a fejezet felhívja a figyelmet mindazokra a hibákra, melyeket az évek során környezetemben megfigyeltem. Hangsúlyozza, hogy csak az eljárásban gyakorlott szakemberek végezzenek intubációt. Előírja, hogy algid asphyxiában először maszkon át kell lélegeztetni az újszülöttet. Lebeszél arról, hogy megismételjük a sikertelen intubációs kísérleteket.

Meglepő volt, hogy a könyv csaknem fél oldalt fordított a paracervicalis anaesthesia leírására. Ez az eljárás hitelét vesztette Amerikában, ugyanazon okokból amit az idevágó fejezet leírt. Nem világos tehát, hogy mért tekintődik ez a módszer elfogadhatónak 1999-ben.

Nyilvánvaló, hogy a „protokoll" a fiatal szakorvosok bibliája lesz az elkövetkező években. Ugyancsak előre látható, hogy e biblia követői könnyű magyarázatot tudnak adni diagnosztikus és terápiás eljárásaik indokairól abban az esetben, ha valaki kérdőre vonja őket egy kedvezőtlen kimenetel következményeként. Elgondolkodtató számomra, hogy az amerikai szakembereknek nincs hasonló iránytűje. A sokszor homályos és egymásnak ellentmondó könyvekből és irodalmi közleményekből kell megalkotniuk személyes programjukat, azaz egyedül kell elvégezniük egy olyan feladatot, melyhez a szerkesztő több mint 50 szakértőt hívott meg. Következésképpen, számomra a „protokoll" kiadása azt jelenti, hogy a leghaladottabb szülészeti és nőgyógyászati alapelvek egy könnyen felfogható és megemészthető formában eljutottak a vezető intézeteken kívül dolgozó és sokszor magukra hagyott szakorvosokhoz. Ennélfogva, véleményem az, hogy e kiadvány gyakorlati jelentősége rendkívüli. Sajnálom, hogy ezt a munkát nem tudom angol nyelvű kiadásokkal összehasonlítani, minthogy az orvosi társadalom struktúrája és filozófiája nem nyújt alkalmat egy hasonló, széles consensuson alapuló szakmai irányvonal kialakítására a nyugati országokban. Azt a tényt, hogy ez Magyarországon Papp Zoltán professzornak és kollégáinak elérhető volt, úgy tekintem, mint a további fejlődés kulcsát egy olyan szakmai színvonal felé, melyet egy nyugati orvostársadalom, szervezeti hiányosságai miatt nehezen tud majd elérni.

Iffy László dr.

MOTESZ Kongresszusi Naptár

1999. április

Magyar Gyermeksebész Társaság tavaszi tudományos ülése – Scientific Meeting of the Hungarian Association of Paediatric Surgens
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Schäfer József
Bethesda Gyermekkórház Sebészet
1146 Budapest, Bethesda u. 3.
Tel.: 343-3020, Fax: 343-1070
Szervező – General information:
Magyar Gyermeksebész Társaság
Prof. Dr. Pintér András
POTE Gyermekklinika
7623 Pécs, József A.u. 7.
Tel.: (72) 310-144, Fax: (72) 314-937

1999. április 1–3.
Budapest,
SOTE
Nagyvárad téri
Elméleti Tömb

II. Budapesti Gyermekgyógyászati Konferencia – 2nd Conference on Paediatrics
Téma – Topic: Gyermekkori légúti betegségek, kissúlyú újszülöttek hosszú távú gondozása, epilepszia, gyermekkori görcsállapotok, szemléletváltás a gyermeksebészetben, gyermekkori máj és emésztőszervi betegségek
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Szabó Adrás
SOTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika
Szervező – General information:
Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.
T/F: 267-4583, 317-8773

1999. április 8–10.
Lillafüred

Multidiszciplináris Egynapos Sebészeti Társaság Kongresszusa – The Annual Congress of the Hungarian Multidisciplinary Day-surgery Association
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Gamal E. Mohamed
HIETE Sebészeti Klinika
Szervező – General information:
Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.
T/F: 267-4583, 317-8773

1999. április 16–17.
Budapest,
Hotel Gellért

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának Tudományos Konferenciája – Scientific Meeting of the Society of Hungarian Neurologists and Psychiatrists
Téma – Topic: Lokalizáció a neurológiában
Topographic Neurology
Tudományos információ – Scientific information:
SOTE Neurológiai Klinika, Dr. Takács Annamária
1083 Budapest, Balassa u. 6.
T.: 210-0330
Szervező – General information:
DER Német Utazási Iroda (Kovács Rózsa)
1051 Budapest, Bajcsy Zs. út 12.
T.: 266-6977

1999. április 22–24.
Budapest

Magyar Gyermekneurológiai, Idegsebészeti, Gyermek- és Ifjúságpszichiátriai Társaság Évi Kongresszusa – Annual Meeting of the Hungarian Child Neurology, Neurosurgery, Child- and Adolescent Psychiatry Society
Téma – Topic: Gyermekkori epilepszia, Pharmacotherapia és pszichotherapia, egyéb
Childhood epilepsy, pharamcotherapy and psychotherapy, others
Tudományos információ– Scientific information:
Dr. Herczeg Ilona főorvos (rendező)
Prof. Dr. Kálmánchey Rozália
Dr. Vetró Ágnes
OPNI Gyermek Pszichiátriai Osztály
1021 Budapest, Hűvösvölgyi u. 116. T.: 394-5922
Szervező – Genaral information:
Dr. Herczeg Ilona, Prof. Dr. Kálmánchey Rozália
SOTE II. sz. Gyermekklinika
T.: 215-1380, Fax: 217-5770, E-mail: kalroz@gyer2. sote.hu
Dr. Vetró Ágnes, SZOTE Gyermek Pszichiátriai Osztály
T.: 62/455-052, E-mail: vetro@pedia.szote.u-szeged.hu

1999. április 22–24.
Budapest

Imaging in Ophthalmology
Téma – Topic: A szemgolyó és az orbita betegségeinek különböző diagnosztikus képalkotó eljárásai: ultrahang, CT, MR, keringésvizsgálatok, scanning laser ophthalmoscopia, konfokalis cornea mikroszkópia, optikai koherencia tomográfia.
Different diagnostic imaging methods of the ocular and orbital diseases.
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Németh János
SOTE I. sz. Szemészeti Klinika
1083 Budapest,Tömő u. 25–29.

1999. április 22–24.
Zánka

A Magyar Oxyologiai Társaság Tavaszi Szimpóziuma – Spring Symposium of the Hungarian Association of the Emergency Medicine
Téma – Topic: A Cocarboxylase helye a sürgősségi ellátásban
A kimentés
The role of cocarboxylase in emergency provision
Rescuing
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Szép Imre, Debrecen, Külső vásártér 14. T.: 52/414-563
Dr. Czirner József, Veszprém, Almádi u. 36. T.: 88/423-299
Dr. Puskás Tivadar, Szombathely, Sugár út 1. T.: 94/312-255

1999. április 24.
Kaposvár,
Kaposi Mór
Megyei Kórház

MST Dél-Dunántúli Szekciójának Tavaszi Tudományos Ülése – Spring Scientific Meeting of the South-West Regional Section of the Hungarian Surgical Society
Téma – Topic: Minimálisan Invazív Sebészet. Minimally Invasive Surgery.
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Rozsos István
Kaposi Mór Megyei Kórház, Sebészeti osztály, Kaposvár

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelemig.

Rózsadombon frissen nyílt
gyógyító centrumba keresünk

FOGORVOS

(felszereléssel előnyben)

NŐGYÓGYÁSZ

UROLÓGUS

BŐRGYÓGYÁSZ

SZEMÉSZ

PSZICHIÁTER

TERMÉSZETGYÓGYÁSZ

bérlőtársakat, frekventált helyen
(Budapest, Pusztaszeri út)
a vadonatúj Rózsakert bevásárlóközpontnál

**Érdeklődni lehet
a 267-2468 és a 325-7048-as telefonszámokon**

HÍREK

Újabb ismeretek a hypophysis betegségekről: 1999

Az endokrin centrumok közös továbbképző konferenciája belgyógyászok, gyermekgyógyászok, nőgyógyászok, endokrinológus jelöltek, endokrinológusok és doktori iskolák hallgatói számára.
A továbbképző konferencia
Ideje: 1999. április 6. kedd,
9.50–16.00 óra.
Helye: Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Bp. XIII., Szabolcs u. 33. Oktatási épület 2. terem.
Szervező: Dr. med. habil. Góth Miklós
Jelentkezés:
Levélcím: Dr. Góth Miklós HIETE
I. Bel Endokrin Tanszék,
Bp., Pf.: 112, 1389.
Tel./fax: 359-4264 (jelentkezés a titkárnőnél) vagy
E-mail: goth@hiete.hu
A tanfolyam díját sponzori támogatásból fedezzük.
Program:
09.50–10.00
Megnyitó.
Prof. Dr. Szilágyi Géza
10.00–10.40
A stressz elmélet új szemlélete.
Prof. Dr. Makara B. Gábor, MTA KOKI
10.40–10.45
Vita
10.45–11.25
Plurihormonális hypophysis daganatok. *Prof. Dr. Kovács Kálmán,* Kanada
11.25–11.30
Vita
11.30–11.55
A prolactin szerepe az immunregulációban. *Dr. Nagy György,* Semmelweis OTE
11.55–12.00
Vita
12.00–12.30
Klinikailag nem funkcionáló hypophysis daganatok. *Prof. Dr. Gláz Edit,* Semmelweis OTE
12.30–12.35
Vita
12.35–13.00
MEN 1 és hypophysis daganatok.
Prof. Dr. Rácz Károly, Semmelweis OTE
13.00–13.05
Vita
13.05–13.55
Ebédszünet
13.55–14.20
A növekedési hormon és doppingolás.
Prof. Dr. Péter Ferenc, Budai Gyermekkórház
14.20–14.25
Vita
14.25–14.40
Az acromegalia kezelése.
Dr. Góth Miklós, HIETE
14.40–14.45
Vita
14.45–14.55
Terápia rezisztens hypophysis daganatok. *Dr. Czirják Sándor,* OITI
14.55–15.00
Vita
15.00–15.15
Kávészünet
15.15–15.35
Hypophysis hormonok szerepe a csontanyagcsere szabályozásában.
Dr. Lakatos Péter, Semmelweis OTE
15.35–15.40
Vita
15.40–15.55
Az öregedő hypophysis.
Prof. Dr. Szabolcs István, HIETE
15.55–16.00
Vita
16.00
Zárszó
Prof. Dr. Szilágyi Géza

Meghívó

A **Magyar Rákellenes Liga és a Szent János Kórház Tudományos Bizottságának** rendezésében *1999. április 9-én* a Szent János Kórházban kerül megrendezésre **a hetedik Nemzeti Rákellenes Nap.**
A rendezvény mottója:
„Az időben felfedezett rák legyőzhető".
A rendezvény helye: Szent János Kórház 1125 Budapest, Diósárok u. 1.
Időpontja: *1999. április 9.,*
9 órától 19 óráig.
A rendezvény elnöke: *Göncz Árpádné,* a Magyar Rákellenes Liga elnöke.
Műsorok:
9 óra:
Szentmise a kórház kápolnájában.
10 óra:
Tudományos ülés a tanteremben.
Üléselnök: *Dr. Demeter Jolán*
Megnyitó:
Göncz Árpádné, a Magyar Rákellenes Liga elnöke, *Dr. Harmos Géza* orvos igazgató
Kulturális program:
Cserna Ildikó Katalin operaénekes, *Csákányi Eszter, Kulka János, Darvas Ferenc*
Előadások:
1. *Dr. Hajós Péter, Dr. Dollinger Gyula*
2. *Dr. Bodó Miklós:* Nemzetközi Rákellenes Szövetség: Szűrési lehetőségek
3. *Dr. Kovács József:* Férfi szűrővizsgálatok
4. Dr. Kulka Janina: Női szűrővizsgálatok
5. *Dr. Bartha Éva:* Egy beteg beszámolója
6. *Dr. Dank Magdolna:* Egészséges életmód

Szünet

7. *Dr. Rényi Imre:* A gyermek és a daganatos betegség
8. *Dr. Szántó János:* A daganatos betegségek kezelésére álló legújabb lehetőségek
9. *Dr. Vasvári Artúrné:* Rehabilitáció
10. Emlőrákos betegek divatbemutatója

Vezeti: *Moór Marianna, Dr. Tóth Lászlóné*
11. A daganatos betegeknek meghirdetett irodalmi pályázat értékelése, díjazása. Zsűrielnök: *Dr. Demeter Jolán*
12. Kitüntetések átadása
13 óra
Sajtótájékoztató.
14 óra:
Fórum. Vezeti: *dr. Huber László, dr. Winkler Gábor.* Kérdésekre válaszolnak az illetékesek.
16 óra:
Kiállítás a betegek műveiből. Értékelés, díjazás: *Dr. Lipcsey Attila*
16.30 óra:
A kiállított poszterekből poszterverseny. Értékelés, díjazás.
Zsűrielnök: *Dr. Jánosi András*
18 óra:
Hangverseny a kápolnában Énekel: *Póka Balázs* a Magyar Állami Operaház magánénekese. Zongorán kísér: *Oberfrank Péter* karmester.

Pályázati felhívás

Egészségügyi Minisztérium pályázatot hirdet hazai szakmai rendezvények támogatására.
Pályázati feltételek:
- Orvostudományi, egészségügyi területen folyó kutatásokkal foglalkozó szeminárium, workshop, konferencia, kongresszus.
- Magyarországi 1999-ben tartandó rendezvény.

Előnyben részesülnek a nemzetközi részvétellel bonyolított tudományos rendezvények.
Pályázatnak tartalmaznia kell:
- adatlap a pályázó, intézményvezető aláírásával,
- a rendezésben résztvevő tudományos társaságok, intézmények felsorolása,
- rendezvény témája, programja, résztvevők száma.
A támogatás összege 300 000 Ft–1 000 000 Ft-ig terjedhet.
Pályázat benyújtásának határideje:
1999. május 1.,
1999. augusztus 1.
További információ és adatlap az Egészségügyi Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanács Titkárság Kutatásszervezési Osztályán vehető át.
Cím: 1051 Budapest, Arany János u. 6–8. III. em. 337-es szoba
Telefon: 311-9651, fax: 311-9651
E-mail:
alfreda.temesi@n-m.x4006w.itb.hu

Ágazati kutatási pályázati felhívás

Az **Egészségügyi Minisztérium** tudományos kutatási pályázatot ír ki 1999–2000-re.
Pályázni lehet új pályázattal 2 éves időtartamra. A pályázatot az Egészségügyi Minisztérium pályázati lapján lehet benyújtani 500 000 Ft és 2 000 000 Ft közötti éves támogatásra. Azok a témavezetők, akik már az Egészségügyi Minisztériumtól korábban elnyert pályázataik alapján 1999. évben kutatási támogatásban részesülnek nem nyújthatnak be pályázatot, tématervet.
Prioritások:

1. Környezeti tényezők egészségkárosító hatása, azok megelőzése, környezetbarát diagnosztikus és terápiás eszközök kutatása.
2. Megelőzés és rehabilitáció az egészségügyben, sporttudomány eredményeinek felhasználása.
3. Alkohol és kábítószerfogyasztás, dohányzás egészséget károsító hatásai.
4. Az időskor egészségi problémái.
5. Molekuláris biológiai kutatások alkalmazása a klinikumban.

Formai hiba esetén a pályázat nem kerül elbírálásra.
A Minisztérium kutatási pályázati felhívása a 2000–2002 közötti periódusra 1999. első félévében jelenik meg.
A pályázati lapok a kutatóhelyeken (egyetemek, országos intézetek, kórházak) és az Egészségügyi Tudományos Tanács Titkárság Kutatásszervezési Osztályán szerezhetők be (1051 Budapest, Arany János u. 6–8. 337. számú szoba).
A pályázatokat 2 példányban az Egészségügyi Tudományos Tanács Titkárság Kutatásszervezési Osztályára kell benyújtani *1999. május 15-ig.*

A **Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága** *1999. márc. 25-én (csütörtökön) 14 órakor* tudományos ülést rendez a kórház igazgatósági tanácstermében.
Üléselnök: *Szabadka Hajnalka dr.*
Program:
Tagányi Károly dr., Szűcs Renáta dr., Vájlok Mária dr.: Az autotranstfúzióról.
Faludi Mária dr., Fazekas János dr.: Autotranszfúzió alkalmazása erythropoietin terápia, igénybevételével, vesetumoros betegen.
Antonya Gábor dr., Koroknai László dr.: Heparin nélküli haemodialízis kezelésekkel szerzett tapasztalataink.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** örömmel tesz eleget annak a hagyománynak, hogy volt diákjait jubileumi díszoklevéllel tünteti ki.
Kérjük ezért azokat az orvosokat és gyógyszerészeket, akik diplomájukat az egyetem jogelődjénél a Pázmány Péter Tudományegyetemen 1924-ben, 1929-ben, 1934-ben, 1939-ben, 1949-ben szerezték meg és *szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak,* hogy nyújtsák be kérelmüket gránit, rubin, vas, gyémánt, illetve arany díszoklevél elnyerése érdekében, az egyetem illetékes karának *Dékáni Hivatalához* (1085 Budapest, Üllői út 26.) lehetőleg *1999. március 31-ig.*

UTILIS 1.0 házi-, gyermek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes TB és finanszírozott OEP jelentést elkészíti. (50 000 Ft) Kérje ingyenes, postai demoverziónkat.
(1) 256-7076, (20) 968-6373,
(1) 418-0270, (20) 952-4536

A **Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság** díszoklevélből és 200 svájci frank értékű forintösszeg pénzjutalomból álló **MEAT Ifjúsági Díj**ra hirdet pályázatot. A Pályázatot 35 év alatti MEAT tagok, a endokrinológia, neuroendokrinológia tárgykörébe tartozó, 1998-ban vagy 1999-ben megjelent (közlésre elfogadott) első szerzős dolgozattal vehetnek részt.
A dolgozatokat *1999. április 15-ig* a MEAT főtitkárának kell beküldeni.
További felvilágosítás: *Dr. Rácz Károly* MEAT főtitkár, SOTE II. Belklinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.

31st International Danube Symposium for Neurological Sciences and Continuing Education
August 25–28, 1999. – Szeged, Hungary
A szimpózium fő témái: (a témakörökhöz poszter bemutatása jelenthető be)
Fejfájás / Headache
Parkinsonismus és extrapyramidális kórképek / Movement disorders
Sclerosis multiplex / Multiple sclerosis
Agyi vasculáris katasztrófák / Stroke
A Szervező Bizottság címe: (tudományos információk)
SZOTE Neurológiai Klinika,
Prof. Dr. Vécsei László egyetemi tanár
6701 Szeged, Postafiók: 71.
Telefon: (62) 455-351
Fax: (62) 455-597, E-mail:
vecsei@nepsy.szote.u-szeged.hu
A szervező iroda címe: (általános információk, bejelentkezés)
Congress & Hobby Service
6701 Szeged, Pf. 1022.
Telefon: (62) 484-531,
Fax: (62) 484-532,
E-mail: congress@mail.tiszanet.hu
Információ az Interneten:
http://www.tiszanet.hu/~congress/danube99/index.htm

Meghívó

A **Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1999. március 30-án 14 órakor* kerekasztal konferenciát rendez, melynek témája:
Tapasztalaton alapuló orvoslás (evidence based medicine)
A kerekasztal résztvevői:
Dr. Kárpáti Pál c. egyetemi tanár
Dr. Landi Anna oszt. vez. főorvos
Dr. Mogyorós László főigazgató

Dr. Nagy Lajos egyetemi tanár
Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár
Moderátor: Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár

Meghívó

„Májmetasztázisok sebészete" továbbképző workshop a „Waterjet" technika bemutatásával
Időpont: *1999. március 29.*
Hely: Uzsoki utcai Oktató Kórház, 1145 Budapest, Uzsoki u. 29.
Program:
8.00
Megnyitó: *Dr. Golub Iván* főigazgató
8.10
Metasztázisok sebészete az ezredfordulón *Prof. Dr. Besznyák István*
8.30
Szekunder prevenció a májbetegségekben *Prof. Dr. Fehér János*
9.00–12.00 Telesurgery
Üléselnök: *Prof. Dr. Fehér János, Dr. Mayer Árpád*
Műtéti demonstráció, waterjet technika bemutatása, tele-konzultáció műtét közben. *Prof. Dr. Jakab Ferenc,* intraoperatív sonographia *dr. Hegedűs Magdolna*
12.00–13.00
Ebédszünet
13.00–13.40
Sebésztechnikai kérdések a májsebészetben – *Prof. Dr. Faller József* meghívott előadó
13.40–14.00
A Waterjet technika és indikációs területe – *Prof. Dr. Jakab Ferenc*
14.00–14.30
Költséganalízis és májsebészet – *Dr. Weltner János*
14.30
Fogadás
Rendezők: Az Uzsoki utcai Oktató Kórház Sebészeti-Érsebészeti Osztálya, Hippokratész Alapítvány, Az IGSC Magyar Tagozata, International Society of Prevention in Clinical Medicine (ISOP), Magyar Telemedicinalis Társaság.
A továbbképző workshop támogatói: Olympus Winter & IBE, Saphir Medical Products GmbH
A továbbképző workshop a HIETE hivatalos tanfolyamának minősül, a részvétel 5 credit pontot jelent, és a részvételről hivatalos bizonyítványt adunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *1 fő pulmonológiai szakorvos*
– *1 fő szemész szakorvos*
– *1 fő ideggyógyász szakorvos*
– *1 fő belgyógyász szakorvos*
Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi szakirányú képesítés – szakorvosi állás betöltése esetén. Szakvizsga előtt állók pályázatát is várjuk.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképesítésről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Szakorvosi állás esetén kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
főigazgató főorvos

XIX. kerületi gyógyszertár mellett újonnan kialakított rendelőbe kedvező bérleti feltételek mellett várjuk orvosok jelentkezését. Érdeklődni lehet a 220-5784 telefonszámon.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** járóbetegellátási orvosigazgatója (1041 Budapest, Nyár utca 103.) pályázatot hirdet az Intézet IV. kerületi *Szakrendelő Tüdőgondozójába 1 fő szakorvosi státusz* – 1999. július 1. napjával történő – betöltésére.
Pályázati feltételek:
– általános orvosi diploma
– tüdőgyógyász szakorvos képesítés.
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– diploma, szakképesítés hiteles másolata,
– Magyar Orvosi Kamara-i tagság igazolása
– OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Jelentkezés: Dr. Bauknecht Éva gondozó intézet vezető főorvos, telefon: 369-4777/1615 (1043 Budapest, Görgey Artúr út 30.)

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** főigazgató főorvosa pályázatot hirdet:
– *az I. sz. belgyógyászat osztály osztályvezető főorvosi* valamint
– *a TBC Gondozó vezető főorvosi állások betöltésére.*
Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi szakirányú képesítés, a belgyógyász vezető főorvosi állás esetén cardiológiai szakképesítés.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, bűntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, vezetői elképzelést.
Bér, 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.

Küronya Pál
főigazgató főorvos

A **Készenléti Rendőrség Parancsnoka** pályázatot hirdet *Egészségügyi Osztály pszichológus csoportvezetői beosztás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
– egyetemi pszichológusi diploma,
– klinikai szakpszichológusi képesítés,
– magyar állampolgárság,
– büntetlen előélet,
– egészségi alkalmasság.
Pályázathoz csatolandó:
– szakmai önéletrajz,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
– diploma és oklevél másolatok.
Állományviszonya: hivatásos, elérhető rendfokozat: alezredes, vagy rendő-

ri végzettség megszerzéséig közalkalmazotti állományba.
Illetmény: fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolása: I/V.) vagy közalkalmazotti besorolás esetén: „I" fizetési osztály.
A pályázatot a Készenléti Rendőrség Parancsnokának „saját kezű bontásra" címezve (1581 Budapest, Pf.: 30.) *1999. április 30-ig* lehet benyújtani.
Pályázat elbírálásának határideje: *1999. május 31.*
A státusz *1999. augusztus 1-től* tölthető be.
Érdeklődni: a Készenléti Rendőrség Személyzeti Osztály Vezetőjénél, Gál József r. alezredesnél a 06 (1) 262-8143 számon.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Fül-orr-gégészeti Osztályára osztályvezető főorvosi* munkakörbe.
Pályázati feltételek:
- fül-orr-gégészeti szakképesítés,
- legalább 10 éves szakmai gyakorlat.

Pályázók közül tudományos fokozattal és vezetői gyakorlattal rendelkező előnyben részesül.
A pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai önéletrajzot,
- képesítést igazoló okiratok másolatát,
- OONY igazolvány, - MOK igazolvány másolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- az osztály működésére vonatkozó szervezési-vezetési elképzeléseket,
- hozzájárulást ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók a pályázatot megismerhessék.

A pályázatokat az Intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani a Népjóléti Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház** főigazgató főorvosa (1145 Budapest XIV., Uzsoki 29.) pályázatot hirdet *1 fő tüdőgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, a XIV. kerületi Tüdőgondozóba.
Bérezés: a KJT alapján és megegyezés szerint.
Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap!
A pályázat benyújtása: Dr. Golub Iván főigazgató főorvos úrhoz (1145 Budapest XIV., Uzsoki u. 29.)

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat pályázatot hirdet *Egészségügyi Intézmény igazgatói állásának* betöltésére.
Az igazgató feladata: a XII. kerület egészségügyi alapellátásának összehangolt gazdálkodási, szakmai irányítása, az új egészségügyi intézmény megszervezése, kialakítása, az intézmény alapító okiratában meghatározottak szerint.
A megbízás igőtartama: 5 év.
A pályázók iránt támasztott követelmények:
- egyetemi végzettség,
- egészségügy területén való jártasság,
- magas fokú felkészültség a szervezés, illetve jártasság az egészségügy szervezés területén,
- menedzser-szemléletű irányítás, jó kapcsolatteremtő készség,
- legalább 3 éves vezetői gyakorlat.

Előnyt jelent:
- a XII. kerületi helyismeret,
- közgazdasági ismeretek,
- valamint idegen nyelv(ek) ismerete,
- a főváros kerületekben működő egészségügyi intézmények eddigi tapasztalatainak ismerete.

A pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai életrajzot,
- szakképzettséget igazoló okirat(ok) másolatát,
- idegen nyelvtudást igazoló okirat(ok) másolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- az intézmény vezetésére vonatkozó elképzeléseit, terveit (külön tekintettel az egészségügy vállalkozási lehetőségeire), szervezeti kialakításának koncepcióját.

A pályázat beadási határideje: a megjelenéstől számított 30 nap
Pályázat beadási helye: Bp. Főváros XII. kerületi Önkormányzat Polgármesteri Hivatal (Népjóléti Iroda 1126 Budapest, Böszörményi út 23–25. fszt. 22.)
Pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet: Nyitrai Imrénél a Népjóléti Iroda vezetőjénél a 355-0973 és a 224-5991 telefonon.

Belgyógyász, ált. orvostan, háziorvos szakorvosokat keres részmunkaidőbe az ország egész területéről, székesfehérvári magánügyeleti szolgálat. Exkluzív munkakör – teljesítményarányos bérezés. Szakmai önéletrajzzal mellékelt fényképes jelentkezéseket várunk az „Inspekcio" 6701 Szeged Pf. 2422 címre.

Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Központi Laboratórium: orvos*
Pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján, orvos-gyógyszerész házaspár előnyben.
– *Csecsemő és gyermekosztály: orvos és szakorvos*
Pályázati feltétel:
- csecsemő és gyemekgyógyászatból szakvizsga,
- pályakezdők is jelentkezhetnek.

Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Traumatológia: szakorvos és orvos*
Pályázati feltétel:
- traumatológiából szakvizsga,
- pályakezdők jelentkezését is várjuk.

Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Urológia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
- urológiából szakvizsga,
- pályakezdő ovos jelentkezését várjuk.

Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Fül-orr-gégészet: orvos és szakorvos*
Pályázati feltétel:
- Fül-or-gégészetből szakvizsgázott, vagy pályakezdők jelentkezését várjuk.

Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Sebészet: orvos*
Pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Neurológia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel: neurológiából szakvizsgázottak, illeve pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Szemészet: orvos*
Pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *TBC Gondozó: szakorvos*
Pályázati feltétel:
- tüdőgyógyászatból szakvizsga.

Lakhatási lehetőség és bérezés megbeszélés alapján.
– *Anaesthesiológiai és Intenzív Therapia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
- szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését várjuk.

Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya. Bérezés kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.
– *I. Belgyógyászat: orvos*

Pályakezdők jelentkezését várjuk.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgya.
- *II. Belgyógyászat: szakorvos*
Pályázati feltétel:
- belgyógyászati szakvizsga, de pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
- *Fertőző osztály: szakorvos és orvos*
Pályázati feltétel:
- fertőző betegségekből szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Lakhatási lehetőség, bérezés megbeszélés tárgya.

Gyöngyösi Pál dr.
orvos igazgató

Semmelweis Kórház, Miskolc, Mezőkövesdi Belgyógyászati Osztályának *főorvosa pályázatot hirdet a Mezőkövesdi Belgyógyászati Osztály 2 fő belgyógyász segédorvosi állásának* betöltésére.
Pályázhatnak:
Pályakezdő vagy szakvizsga előtt álló Magyarországon szerzett általános orvosi diplomával rendelkező orvosok.
Javadalmazás: Kiemelt bérezés.
Elhelyezés: Helyben lakás megoldható. Miskolcról kijárási lehetőség intézeti mikrobusszal is adott.
A pályázatot Semmelweis Kórház, Miskolc, Mezőkövesdi Belgyógyászati Osztálya vezető főorvosának *Dr. Kapui Márton* főorvos címére kérjük: 3400 Mezőkövesd, Széchenyi u.1.

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Podmaniczky u. 111.) *Központi Anaeszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztálya* felvételt hirdet *2 fő anaeszteziológus szakorvosi,* illetve *szakvizsga előtt álló orvosi állásra.*
Bérzés: A Kjt. szerint
Juttatás: MÁV szabadjegy
Jelentkezni lehet: Dr. Gurdon János oszt. vez. főorvosnál. Tel. 269-5656/11-44.

Nagykőrös Városi Kórház-Rendelőintézet (2750 Nagykőrös, Széchenyi tér 8. T/F: 06-53-351-761) igazgató főorvosa az alábbi állások betöltésére pályázatot hirdet:
- *Rehabilitációs osztály - Mozgásszervi részleg: neurológus szakorvos*
Pályázati feltétel:
- neurológus szakorvosi képzettség,
- orvosi diploma,
- magyar állampolgárság.
Rehabilitációs szakvizsga megszerzésére lehetőség van. (Az osztály „B" típusú szakképzőhely.)
- *Belgyógyászati osztály: segédorvos*
Pályázati feltétel:
- orvos diploma,
- magyar állampolgárság.
- *Ifjúsági orvos*
Pályázati feltétel:
- gyermekgyógyász vagy belgyógyász szakorvosi képzettség
- orvos diploma,
- magyar állampolgárság.
- *Rehabilitációs osztály - Kardiológiai részleg: belgyógyász szakorvos*
Pályázati feltétel:
- belgyógász szakorvosi képzettség,
- orvosi diploma,
- magyar állampolgárság.
Rehabilitációs szakvizsga megszerzésére lehetőség van. (Az osztály „B" típusú szakképző hely.)
- *Radiológiai osztály: radiológus szakorvos (másodfőorvos)*
Pályázati feltétel:
- radiológiai szakképesítés,
- orvos diploma,
- magyar állampolgárság.
- *Belgyógyászati osztály: belgyógyász szakorvos*
Pályázati feltétel:
- belgyógyász szakképesítés
- orvos diploma,
- magyar állampolgárság.
- *Rehabilitációs osztály - Kardiológiai részleg: kardiológus szakorvos*
Pályázati feltétel:
- kardiológus szakorvosi képzettség,
- orvos diploma,
- magyar állampolgárság.
A pályázatokhoz kérjük csatolni:
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- MOK tagság igazolása,
- diploma és szakvizsga bizonyítvány fénymásolata.
Bér Kjt. alapján, megegyezés szerint.
Az állások azonnal betölthetők. Szolgálati lakás megbeszélés szerint.
- *Védőnői Szolgálat: ifjúsági védőnő*
A pályázathoz kérjük csatolni:
- szakmai önéletajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- diploma másolat,
A pályázat feltétele a magyar állampolgárság. Bér Kjt. alapján, az állás azonnal betölthető, lakás megbeszélés szerint.
- *Védőnői Szolgálat: körzeti védőnő*
A pályázathoz kérjük csatolni:
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- diploma másolat.
A pályázat feltétele a magyar állampolgárság.
Bér Kjt. alapján, az állás azonnal betölthető, lakás megbeszélés szerint.
A pályázatok benyújtása: Dr. Elek Attila igazgató főorvos címére.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** Főigazgatója (1041 Budapest, Nyár utca 103.) pályázatot hirdet az *Intézet IV. kerületi Szakrendelő Rheumatológiai szakrendelés vezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- rheumatológus szakorvosi képesítés,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat,
- büntetlen előélet,
- magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- diploma, szakképesítés hiteles másolata,
- vezetői program,
- Magyar Orvosi Kamara-i tagság igazolása,
- OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
Bérezés megállapodás szerint.
Jelentkezés: Dr. Nagy Péter Pál főigazgatónál, telefon: 369-00-91 (1041 Budapest, Nyár utca 103.)

Az **Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet** (1528 Budapest XII., Szanatórium u. 2.) Főigazgató-főorvosa pályázatot hirdet az *anaesthesiológiai szolgálat szakorvosi munkakör* betöltésére.
Pályázati feltétel: anaesthesiológiai szakorvos, vagy közvetlen anaesthesiológiai szakvizsga előtt álló orvos.
Előny: nyelvismeret
A pályázatot kérjük az intézet főigazgató-főorvosának benyújtani.
Telefonszám: 200-8830

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *I. Belgyógyászati-Haematológiai Osztályán 1 fő pályakezdő orvos, 1 fő bel vagy hematológus szakorvos* részére. Feltétel MOK tagság, magyar állampolgárság. Bérezés a közalkalmazotti bértábla szerint - kollektív szerződés szerinti pótlékok.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdés alapján a megjelenést követő 15 napon belül a kórház orvosigazgatójához lehet benyújtani.

Baymycard®
Újra merek táncolni Veled!
SetWise Studio
Bayer
BAYER

Gyógyulásra Ítéltet!

HARTMANN

Gyógyulás - sebellátás

A súlyos sebek ellátásában rendkívül hathatós segítséget nyújtanak a Hartmann sebtapaszok és kötszerek. A termékek minősége, fejlettsége 180 év tapasztalatát tükrözi vissza.

SORBALGON

A Sorbalgon nemszőtt textília, ezért jól tamponálható a mély, roncsolt sebekbe.

Kálcium-alginátból készült sebpárna, mely a vérben ill. a szekrétumban lévő Na-sók hatására géllé alakul át, ezáltal a sebgyógyulást előnyösen befolyásolja.

A Sorbalgon jó nedvszívó, a kórokozókkal teli exszudátot a szálak felszívják és a gélstruktúrában tartják, így a seb gyorsan tisztul. A gél megakadályozza a seb kiszáradását, nem ragad a sebbe, fájdalom nélkül eltávolítható.

Felhasználás: mély, zúzott, fertőzött sebekbe, pl. Ulcus cruris, Decubitus, tumor, égés, baleseti sebészet, körömlevétel és fimózis műtét után. A sebgyógyulás tisztulási fázisában használható száraz fedőkötéssel.

HARTMANN-RICO Hungária Kft.
H-1138 Budapest, Váci út 141.
Tel.: 451-6000
Zöldszám: 06-80-321-321

HARTMANN segít gyógyítani!

SZAKSZ

1999. március 28.
140. évfolyam 13. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

13

99

A családközpontú szülészet helyzete Magyarországon
Hagymásy László dr. 691

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az arteria carotisok atheroscleroticus laesióinak vizsgálata diabetes mellitusban szenvedő cerebrovascularis betegekben
Fülesdi Béla dr., Bereczki Dániel dr., Mihálka László dr., Fekete István dr., Síró Péter dr., Leányvári Zsolt dr., Valikovics Attila dr., Csiba László dr. 697

TRAUMATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Gyermekkori koponyaalapi törések. A CT szerepe a diagnózis pontosításában
Sült Tamás Péter dr., Szever Zsuzsanna dr., Mona Tamás dr. Kerényi Imre dr., Harmat György dr. 703

A TERÁPIA KÉRDÉSEI

HIV fertőzött spondylitis tuberculosában szenvedő betegek ellátásának problémái a Dél-afrikai Köztársaságban
Riskó Zoltán dr. 711

RITKA KÓRKÉPEK

Leukaemiás neutrophil dermatosis
Török László dr., Kirschner Ágnes dr., Gurzó Mihály dr., Krenács László dr. 715

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 721

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 739

BESZÁMOLÓK 741

HÍREK 743

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 744

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 13 • 689–744 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

INKONTINENCIA

A magyarországi inkontinencia tünetek kezelésénél az egyik legnagyobb problémát a beteg passzivitása jelenti - azaz a beteg meg sem jelenik a rendelőben. Ez az információ hiányának, a beteg szégyenérzetének tudható be.

Az inkontinencia tünetei az Ön páciensének közérzetét jelentős mértékben befolyásolja. A HARTMANN cég által gyártott modern, egyszer használatos termékek egyedi gyorsasággal szívják fel a vizeletet. A szuperabszorbens polimerek megkötik a folyadékot, és zselészerű anyaggá alakítják át. Ezzel megakadályozzák a kiszivárgást és a bőr visszanedvesedését, valamint a kellemetlen szag létrejöttét. Ugyanakkor az Ön betege a használat időtartamára "társadalmilag kontinenssé" válik. Az Ön páciense ugyanis képes lesz mindennapi tevékenységét tovább folytatni anélkül, hogy az állapotából adódó kényelmetlen helyzetektől félnie kellene.

Az érintettek gyakran teljes mértékben visszavonulnak a társadalmi érintkezéstől, amikor az inkontinencia problémájával szembesülnek. A beteggel folytatott beszélgetések keretében így lehetségessé válik a bizalom és az önbizalom helyreállítása.

A termékek kiemelkedő minősége, emberközelisége 180 év tapasztalatát tükrözi vissza. A HARTMANN-féle inkontinencia rendszerben az inkontinencia súlyosságának minden fokára találhatók kiváló nedvszívó betétek és pelenkanadrágok.

A HARTMANN betétek, pelenkanadrágok tökéletes zárását, formatartását **lycraszál**akkal oldották meg, ezáltal az **allergiás tünetek jelentősen csökkenthetők**. Az Ön betege számára nagyobb biztonságot és ezzel együtt gazdaságos ellátást jelentenek. Csökkentik az inkontinencia hátrányos következményét, elviselhetőbbé teszik a tüneteket nem csak a beteg, hanem a családtagok és az ápolószemélyzet számára is.

MOLIMED

/nők enyhe inkontinencia problémáira/

Precízen tervezett szerkezete harmonikusan követi a nők anatómiai formáját. Betege számára zavartalan mozgási lehetőséget biztosít. A félrecsúszás esélye minimális. A ragasztócsíkok is az Ön betegének higiénikus biztonságérzetét emelik. A MOLIMED betét nagy nedvszívó képessége mellett egyedi gyorsasággal vezeti belsejébe a nedvességet. Így a bőr védelme, valamint a mozgás komfortérzete jelentősen javul.

MOLIFORM

/betétcsalád az inkontinencia összes árnyalatára/

Kiváló biztonságot teremt. Az egyedi erősségű tünetek kivédésére a MOLIFORM betétek speciális folyadékfelszívó anyaggal rendelkeznek. A MOLIFORM családot négy különböző nedvszívó kapacitású betét alkotja. A család különlegessége, a betét derékrészénél található a **blue Barrier védőgát**, rendkívül hatékonyan tartja vissza a folyadékot még a páciens fekvő helyzetében is. A nagy mennyiségű folyadék felszívása fekvő betegeknél is biztonságos. A kifolyást a záró fóliák teljesen lehetetlenné teszik. A MOLIFORM telítettsége az indikátorral bármikor kényelmesen ellenőrizhető. Rögzítése nec nadrág segítségével történik.

MOLICARE

/termékcsalád súlyos, nagyon súlyos vizelet és széklet inkontinenciára/

A körültekintően megtervezett védővonalak precíz elhelyezése, a különleges fedőréteggel, gyorsan és egyértelműen vezeti a nedvességet a MOLICARE belső szívómagjába. Az érintkezési felület ismét szárazzá válik. Ezzel a MOLICARE a bőr higiénikus állapotát biztosítja. A kifolyásgátlók szabad mozgást garantálnak. Az indikátor jelzi a csere szükségességét. A ragasztószalagok pedig újbóli rögzítést is lehetővé tesznek. **Ez az első pelenkanadrág, mely körkörösen rugalmas fóliával rendelkezik**. A lágy fólia-bőr kapcsolat tökéletes illeszkedést, könnyű felhelyezést és kényelmesebb viseletet tesz lehetővé. A jobb formakövetés erősíti a komfortérzetet is, mert általa a combtőnél keletkező bevágás elkerülhetővé válik. Háromféle méretben kapható.

HARTMANN-RICO HUNGÁRIA KFT.
H-1138 Budapest, Váci út 141. Tel.: 451-0000
Ingyenesen hívható zöldszám: 06-80-321-321

SZAKSZ

Hungarian Medical Journal

March 28, 1999. Volume 140. No. 13.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Family-centred obstetrics in Hungary
Hagymásy, L. 691

ORIGINAL ARTICLES

Carotid atherosclerosis in stroke patients suffering from diabetes mellitus
Fülesdi, B., Bereczki, D., Mihálka, L., Fekete, I., Síró, P., Leányvári, Zs., Valikovics, A., Csiba, L. 697

TRAUMATOLOGY STUDIES

Basilar skull fractures in childhood. The role of CT in establishing the correct diagnosis
Sült, T. P., Szever, Zs., Mona, T., Kerényi, I., Harmat, Gy. 703

THERAPEUTICAL QUESTIONS

Therapeutic problems of HIV infected tuberculous spondylitis patients in South African Republic
Riskó, Z. 711

RARITIES

Leukemic neutrophilic dermatosis
Török, L., Kirschner, Á., Gurzó, M., Krenács, L. 715

FROM THE LITERATURE 721

LETTERS TO THE EDITOR 739

CONGRESS REPORTS 741

NEWS 743

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Orvosi Kiadó Kft.
Előfizethető a kiadónál (1088 Budapest, Múzeum utca 9., telefon: 266-0958, telefax: 266-4775), postautalványon vagy átutalással a kiadó 11704007-20179269 sz. OTP-nél vezetett számlájára.
Előfizetési díj egy évre 12 750,- Ft,
félévre 6375,- Ft,
negyedévre 3190,- Ft.
Egyes szám ára 295,- Ft
Subscription with postage and handling: DEM 300 per vol.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 13. szám – 1999. március 28.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
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., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

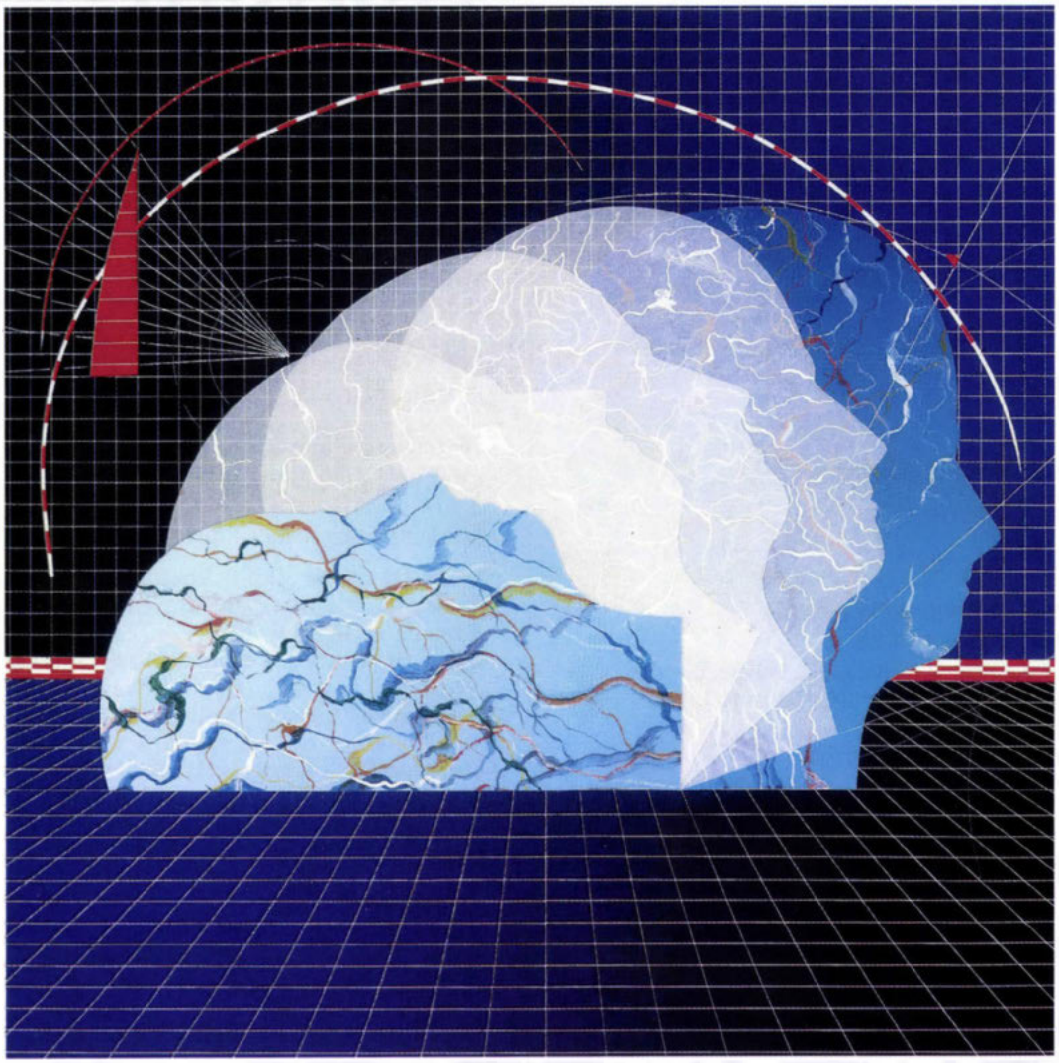
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi 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) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5520
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

A családközpontú szülészet helyzete Magyarországon

Hagymásy László dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Berkő Péter dr.)

A szerző felmérést végzett Magyarország szülészeti intézményeiben azzal a céllal, hogy megvizsgálja a családközpontú szülészet mennyire vált általánossá, megfelelnek-e a társadalom részéről mutatkozó igényeknek a szülészeti osztályok. A felmérés során vizsgálta a felkészítés a szülésre, nyitott szülőszoba, együttszülés, a korai anya-gyermek kapcsolat és rooming-in ápolási rendszer működésének feltételeit, a szülészeti osztályok jellemzőit. Az eredményeket 87 szülészeti osztályról visszaküldött válaszok alapján ismerteti, mely a megkérdezett osztályok 81,3%-a. A felmérés adatai alapján a felkészítés a szülésre programot valamilyen formában az osztályok 96,6%-a, az együttszülést 98,8%-a, a korai anya-gyermek kapcsolatot 97,7%-a és a rooming-in gyermekágyas elhelyezést 96,5%-a biztosítja. A kapott adatokat figyelmesebben megvizsgálva, fellelhetőek azonban olyan összefüggések, amelyek alapján a gyakorlat teljes körű megvalósulásához szükséges az objektív feltételek megváltoztatása és a személyes hozzáállás javítása. A tanulmány átfogó képet nyújt a családközpontú szülészet jelenlegi helyzetéről, mely mindenki számára lehetőséget ad saját gyakorlatának újraértékeléséhez és a következő feladatok kijelöléséhez, hogy a családközpontú szülészet – megfelelő körülmények között – valóban elérhető legyen minden szülő nő és család számára.

Kulcsszavak: felkészítés a szülésre, nyitott szülőszoba, együttszülés, rooming-in

Family-centred obstetrics in Hungary. The author has carried out a survey at hospitals in Hungary to examine how general family-centred obstetrics is, and to what extent obstetrics departments are able to meet the increasing demand for this exerted by society. In the course of the survey he focused on the caracteristics of obstetrics departments, the preparation for delivery and maternity, open delivery-rooms, delivery with the partner, early mother-baby contact and rooming-in, and to what extent these operate. He describes the findings on the basis of data returned by 87 maternity departments, 81,3% of the total number of institutions in the country. The data reveals that 96.6% of wards have preparatory courses for delivery and maternity, 98.8% of open-delivery rooms welcome the partner at the delivery, early mother-baby contact is possible in 97.7% and 95.6% offer rooming-in. The study gives a comprehensive view of the present state of family-centred obstetrics offering an opportunity for everyone to re-evaluate their practices and to set up new objectives so that every mother and family can have easy access to family-centred obstetrics.

Key words: preparation for the delivery, open delivery-room, rooming-in

A családban a gyermek megszületése, a szerelem beteljesülése, a közös élet, a tartós szeretet tartalma, a szülővé válás kezdete. A családdá válás folyamatában, az anya-gyermek-apa kapcsolat alakulásában a perinatalis események meghatározó szerepet töltenek be. Évezredek alatt a különböző kultúrák mindig meghatározták az élet kezdetének körülményeit, miközben az többszörös átalakuláson ment keresztül. Az orvostudomány fejlődésével az emberi élet kezdete, a gyermekvárás, a szülés és születés, ez a rendkívüli családi esemény mesterséges útra terelődött. Az otthonokból a technikailag jól felszerelt, nagyobb biztonságot nyújtó kórházakba került, elvesztve ezzel a természetes, fiziológiás jellegét (2, 4, 5, 13, 16). Napjainkban határozott társadalmi igény, hogy a gyermek megszületése változzon vissza családi eseménnyé. Az egészségügyben dolgozó szakemberek feladata, hogy megfelelő módszerek kidolgozásával és alkalmazásával a szülést a mindennapi élet természetes, egészséges történésévé tegyék (6). Ennek lehetősége a kórházakban a szülés körülményeinek megváltoztatása, természetesebb környezet kialakítása. A pszichoprofilaxis elmélete Pavlov tanai alapján alakult ki. Angliában Read, Franciaországban Lamaze, majd Leboyer dolgozta ki a természetes szülészeti gyakorlat pszichofizikális módszereit, melyek ezt követően az egész világon elterjedtek (14, 15, 19). Létrejöttek a különböző társaságok, egyesületek, így a Nemzetközi Pszichoszomatikus Szülészeti-Nőgyógyászati Társaság (International Society of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology – ISPOG –), melyeknek főbb célkitűzései, a félelem nélküli természetes szülés, partner vagy közeli hozzátartozó jelenléte, korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása (11, 19). A WHO Regionális irodája 1985-ben Brazíliában világosan megfogalmazta a terhesgondozás és szülésvezetés irányelveit (24, 25). Magyarországon a szülészek korán felismerték a pszichológiai tényezők fontosságát *(Frigyesi, Hirschler, Orbán)*, de a szélesebb körű elterjedése a 80-as években indult meg újból *Marton, Szeverényi, Tiba* munkássága nyomán (7, 12, 18). Ma már elmondhatjuk, hogy bekapcsolódtunk a nemzetközi mozgalomba. 1992-ben megalakult a Magyar

Pszichoszomatikus Szülészeti-Nőgyógyászati Társaság, melyet az ISPOG elsőnek vett fel soraiba a kelet-európai országok közül.

Módszer

A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Szülészeti Osztályán 1986-ban létrehoztuk a Családközpontú Szülészeti Munkacsoportot azzal a céllal, hogy kidolgozzunk egy modellt a természetes szülészeti szemlélet és gyakorlat bevezetésére (8, 9, 10). Ekkor indítottuk el családközpontú szülészeti programunkat, mely a következőkből áll: felkészítés a szülésre és anyaságra; nyitott szülőszoba, együttszülés az apával vagy közeli hozzátartozóval, vertikális szülés; korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása, rooming-in (mely azt jelenti, hogy az édesanya a gyermekágyas osztályon egy szobába kerül elhelyezésre az újszülöttel).

„A szülés alatti észlelés és per vias naturales szülés vezetése" témájú Baross utcai Szülészeti Esték, 1997. december 11-én tartott előadásomhoz felmérést végeztem Magyarország szülészeti osztályain a családközpontú szülészet helyzetéről. Célom az volt, hogy megvizsgáljam – az általunk kidolgozott modell – mennyire vált általánossá a szülészeti osztályokon. A társadalom részéről mutatkozó fokozódó igénynek a tárgyi és személyi feltételei adottak-e. Magyarország 107 szülészeti osztályára küldtem kérdőívet, melyben a következő kérdéscsoportok megválaszolásához kértem adatokat: felkészítés a szülésre és anyaságra; nyitott szülőszoba, együttszülés, vertikális szülés; korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása, rooming-in. Vizsgáltam a szülészeti osztályok tárgyi feltételeit, működésének jellemzőit (így a szülőszobák berendezését, az egyágyas szülőszobák számát, a szülőszékek típusait, a gyermekágyas osztályok helyzetét).

1. táblázat: Felkészítés a szülésre és anyaságra tanfolyam n = 84 (96,6%)

Felkészítő foglalkozások	Osztályok	%
Formája:		
csak a terheseknek	6	7,1
csak házaspároknak	6	7,1
mind a két csoport számára	72	85,7
csak elméleti foglalkozás	15	18,1
csak gyakorlati	1	1,2
elméleti és gyakorlati foglalkozás együtt	67	80,7
nem válaszolt	1	
kiscsoportos formában	20	24,7
mindenféle megkötés nélkül	61	75,3
nem válaszolt	3	
Részvételi díj		
van	9	10,8
nincs	74	89,2
nem válaszolt	1	

2. táblázat: Felkészítés a szülésre és anyaságra tanfolyam n = 84 (96,6%)

A felkészítés struktúrája	Osztályok	%
A felkészítést tartják		
orvos	74	86,8
szülésznő	52	61,1
védőnő	67	79,7
pszichológus	26	28,5
gyógytornász	46	54,7
A felkészítés helye		
terhesgondozó	14	18,7
osztály	37	49,3
mindkettő	16	21,3
egyéb	8	10,7
nem válaszolt	9	

Eredmények

A kiküldött 107 kérdőívből 87 érkezett vissza, mely a megkérdezett szülészeti osztályok 81,3%-a. A felmérésben 6 egyetemi klinika, 29 megyei vagy fővárosi vezető osztály, 50 városi osztály és 2 szülőotthon vett részt.

1. Felkészítés a szülésre és anyaságra

A kérdőívre válaszolt 87 szülészeti osztály közül 84 osztályon (96,6%) valamilyen formában működik a szülésre felkészítő program. Elméleti és gyakorlati foglalkozásokat tartanak 67 osztályon (80,7%), míg 15 osztályon csak elméleti foglalkozások vannak. Kiscsoportos formában 24,7%-ban szervezik a programokat, mindenféle megkötés nélkül 75,3%-ban. Hat osztályon csak terhesek, hat osztályon csak házaspárok vehetnek részt a felkészítésben, mind a két csoportnak tartanak foglalkozásokat az osztályok 85,7%-ában. A felkészítési programot döntő többségben részvételi díj nélkül szervezik (89,2%) *(1. táblázat)*. A legtöbb helyen a felkészítést munkacsoport végzi, melyben szülészorvosok, gyermekgyógyászok, szülésznők, védőnők, pszichológusok, gyógytornászok vesznek részt, de más szakemberek is tartanak foglalkozásokat (bőrgyógyász, fogorvos, teológus, lelkész, jogász, pszichológus asszisztens). A foglalkozásokat 70,6%-ban a szülészeti osztályokon tartják, de művelődési intézmény, iskolai tornaterem, egészségügyi főiskola vagy módszertani óvoda is szerepel a válaszok között *(2. táblázat)*.

2. Nyitott szülőszoba, együttszülés, vertikális szülés

A felmérésben részt vett osztályok közül 85 osztályon (98,8%) a szülőszobák ma már nyitottak, lehetőség van arra, hogy az apa (20,2%), vagy közeli hozzátartozó (79,8%) jelen legyen a szülésnél. Az apa a szülőszobába csak felkészítő tanfolyam után mehet be 27 osztályon (32,5%), míg 56 osztályon (67,5%) felkészülés nélkül is *(3. táblázat)*. Az együttszüléshez 53 osztályon (60,9%) kialakítottak egyágyas szülőszobát, de az összes szülőszobai ágyaknak csak 22,9%-a van ún. egyágyas szülőszobában. Az 53 osztály közül 32 osztályon csak 1 db egyágyas szülőszoba található, 10 osztályon 2 db és mindössze 11 osztályon van 3–5 db egyágyas szülőszoba. A szülőszobák 24,1%-a otthonosan van berendezve, a vajúdók zenét hallgathatnak szülés közben 39 osztályon (44,8%). A szülészeti osztályok 25%-ánál az apa vagy hozzátartozó császármetszés esetén is a szülő nő mellett

3. táblázat: Nyitott szülőszoba, együttszülés n = 85 (98,8%)

Nyitott szülőszoba	Osztályok	%
Együttszülés		
az apával	17	20,2
bármely hozzátartozóval	67	79,8
nem válaszolt	1	
csak felkészítő tanfolyam után	27	32,5
tanfolyam nélkül is	56	67,5
Császármetszésnél hozzátartozó a műtőben		
jelen van	21	25,0
nincs	63	75,0
nem válaszolt	1	

4. táblázat: Nyitott szülőszoba, együttszülés n = 85 (98,8%)

Vertikális szülés	Osztályok	%
Alkalmazás		
van	41	48,8
nincs	43	51,2
nem válaszolt	1	
Vertikális szülés n = 41 (48,8%)		
szövődménymentes szülésnél	25	73,5
megkötés nélkül	9	26,5
nem válaszolt	7	
csak tágulási szakban	21	51,2
csak kitolási szakban	1	2,4
mindkettő	19	46,4

maradhat, amennyiben a műtétet regionális anaesthesiában végzik *(3. táblázat)*. Vertikális szülésre 41 osztályon (48,8%) van lehetőség. A vertikális szülést csak szövődménymentes szülés esetén alkalmazzák 25 osztályon (73,5%), ezzel szemben 9 osztályon (26,5%) külön megkötés nélkül is. Csak tágulási szakban 21 osztályon (51,2%), csak kitolási szakban 1 osztályon, míg a szülés mindkét szakaszában 19 osztályon (46,4%) történhet a szülés vertikális helyzetben *(4. táblázat)*. Szülőszék áll rendelkezésére a vajúdóknak 28 osztályon (32,9%), melyek a legkülönbözőbb típusúak, de van, ahol átalakított szülőágyat vagy műtőasztalt alkalmaznak a vertikális szüléshez.

3. Korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása, rooming-in

Erre a kérdésre az osztályok 97,7%-a igennel válaszolt. Az első találkozás az újszülöttel, a bőr-kontaktus megteremtése az osztályok 58,1%-ában a szülést követően azonnal, 38,4%-ában a köldökzsinór átvágása után történik meg. A szülést követő első fél órában a szoptatásra – még a szülőszobán – lehetőséget biztosítanak az osztályok 59,3-%-ában *(5. táblázat)*. A gyermekágyas részlegeken, a szülészeti osztályok 96,5%-ában rooming-in rendszer van, de amíg a felmérésben részt vett szülészeti osztályok gyermekágyas részlegeinek ágyszáma összesen 2179, ebből a rooming-in ágyak száma csak 1265 (58%). A rooming-in rendszer különböző módon működik az osztályokon, így nem kötelező jelleggel, 24 órában 31 osztályon (37,8%), 12 órában 28 osztályon (34,1%), teljesen individuálisan 11 osztályon (13,4%). Kötelezően alkalmazzák, 12 vagy 24 órában 12 osztályon 14,6%-ban *(6. táblázat)*. Az osztályok 72,1%-ában a szoptatás igény

5. táblázat: Korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása n = 84 (97,7%)

Korai anya-gyermek kapcsolat	Osztályok	%
Az első találkozás		
azonnal	50	58,1
köldökzsinór átvágása után	33	38,4
szemellátás után	2	2,3
felöltöztetés után	1	1,2
Szoptatást a szülést követő első fél órában		
van	51	59,3
nincs	35	40,7

6. táblázat: Korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása, rooming-in n = 82 (96,5%)

Az ellátás	Osztályok	%
Rooming-in (n = 85)		
van	82	96,5
nincs	3	3,5
Jellege szerint		
24 órás kötelező	5	6,1
24 órás nem kötelező	31	37,8
12 órás csak nappal kötelező	7	8,5
12 órás nem kötelező	28	34,1
individuális	11	13,4
Szoptatás formája		
igény szerint	62	72,1
hagyományos	13	15,1
mindkettő	11	12,8

szerint történik, csak 13 osztályon (15,1%) szoptatnak a kismamák hagyományos módon, ugyanakkor 11 osztályon (12,8%) mindkét módszert alkalmazzák *(6. táblázat)*.

Megbeszélés

Ma már a korszerű terhesgondozás szerves része kell hogy legyen a szülésre való felkészítés, a terhesség és a szülés pszichológiai támogatása. A szülésre felkészítés gyakorlata a világ különböző részein más és más. A Szovjet Egészségügyi Minisztérium már az 1950-es években módszertani levélben határozta meg a pszichoprofilaktikus szülésre felkészítés módját. A gyakorlatban a terhesség alatt több foglalkozáson készítették fel a leendő anyákat a szülésre. Az Amerikai Egyesült Államokban létrejött a Natural Childbirth-Lamaze (Természetes Szülés-Lamaze) szülésfelkészítő program, mely a szovjet pszichoprofilaxist, az angol természetes szülést és a Lamaze-módszer elemeit ötvözte. 1960-ban megalakult az Amerikai Szülészeti Pszichoprofilaktikus Társaság – (ASPO), valamint a Nemzetközi Szülésre Felkészítő Oktató Társasága – (ICEA). Az új módszer eredményeként az egész országban megváltozott a terhesgondozás, szülésvezetés, újszülöttellátás addigi gyakorlata, az anyák számára az egész család részvételével jobb, természetesebb, egészségesebb szülést biztosítottak. A programban részt vettek orvosok, szülésznők, védőnők, asszisztensek, gyógytornászok, szülésre felkészítő tanárok. Megvalósí-

tották a családközpontú terhesgondozást, mindezek hatására a perinatalis eredmények javultak (6). A természetes szülészeti gyakorlat visszaállításában úttörő szerepe volt és van Hollandiának. Jelenleg a szülések 40%-a otthon, a család közreműködésével, vertikális helyzetben, hordozható szülőszék segítségével történik, de kórházi szüléseknél is biztosítják az alternatív szülés lehetőségét (20).

Magyarországon nincs kialakult, egységes modell, minden intézet a saját adottságait figyelembe véve szervezi programjait (6, 23). A felmérés alapján a szülészeti osztályok 96,6%-ánál szerveznek különböző szülésre felkészítő tanfolyamot. Terheseknek és házaspároknak is tartanak foglalkozásokat 72 osztályon (85,7%), elméleti és gyakorlati foglalkozásokat tartanak 67 osztályon (80,7%). Ezek az adatok ideálisnak tűnnek, de az osztályok többsége (75,3%) mindenféle megkötés nélkül szervezi a programot, a kiscsoportos formát csak 20 osztályon (24,7%) alkalmazzák. A terhesek így alkalomszerűen vehetnek részt felkészítő foglalkozáson, mely esetben a folyamatos, személyes felkészítés elmarad.

Gyakorlati foglalkozásokat tartanak 67 osztályon, de a gyakorlati foglalkozásokhoz szükséges gyógytornász csak 46 osztályon dolgozik. Figyelemreméltó, hogy 26 osztályon (28,5%) már pszichológus is részt vesz a programban. A felkészítés helyéül 89,3%-ban a szülészeti osztályt vagy a terhesgondozót jelölték meg, kevés helyen említik a művelődési intézményt, iskolát vagy tornatermet. A mai kórházi állapotokat ismerve nehéz elképzelni ideális helyet a felkészítő foglalkozások megfelelő lebonyolítására. A szülésre felkészítő tanfolyamokat az osztályok 89,2%-a részvételi díj nélkül szervezik, csak 10,8%-ban kérnek térítési díjat, néhány helyen pályázatokból, önkéntes adományból vagy alapítványból támogatják a tanfolyamot szervező dolgozókat. Sajnos, hosszú távon, megfelelő színvonalú felkészítő programot folyamatosan fenntartani anyagi támogatás nélkül nehéz. Ha a dolgozók finanszírozása nem oldható meg, visszafejlődésre van ítélve.

Hazánkban a családközpontú szülészet a szakmai szempontok csorbítása nélkül a biztonságot nyújtó kórházi körülmények között valósítható meg. Ahol sikerült elfogadtatni a „nyitott szülőszoba" gondolatát, a szülés boldog családi eseménnyé válik. A nyitott szülőszoba optimálisan egyágyas szülőszobákat igényel. A szülőszoba légkörét úgy kell kialakítani, hogy a környezet kellemes, barátságos, biztonságos legyen.

A válaszok alapján a szülészeti osztályok 98,8%-ában a szülőszobák nyitottak, lehetőség van az együttszülésre az apával vagy közeli hozzátartozóval. Ugyanakkor a szülőszobák berendezése 75,9%-ban hagyományos, az összes szülőszobai ágyak csupán 22,9%-a van ún. egyágyas szülőszobában. Az osztályok döntő többségében az együttszülés mindenféle felkészítés nélkül történik, s csupán 27 osztályon (32,5%) ragaszkodnak a felkészítő tanfolyamhoz. Vertikális szülésre van lehetőség az osztályok 48,8%-ánál (41 osztály), de 21 osztályon (51,2%) csak a tágulási szakban alkalmazzák a vertikális helyzetet.

Az újszülött a szülést követően rendkívül érzékeny fázisban van. Az azonnali megpillantás, érintés, találkozás mind az újszülött, mind a szülők szempontjából jelentős. Lehetőséget teremt arra, hogy az anyaméh védett világából a kinti életbe az átmenet harmonikusabb, zökkenőmentesebb legyen. Az ilyenkor átélt élmények az újszülöttnek a szüleihez, a családjához való kötődését egy életen át meghatározzák (1, 3).

A kérdőívek eredményei alapján a korai anya-gyermek kapcsolat biztosítása az osztályok 97,7%-ában megoldott. Az első találkozás az újszülöttel 58,1%-ban szülést követően azonnal, 38,4%-ban a köldökzsinór átvágása után történik meg, ugyanígy a szülést követő első fél órában az emlőre helyezésre is lehetőség van az osztályok 59,3%-ában.

Az osztályok 96,5%-ában működik rooming-in. A teljes 100%-os rooming-in azonban csak 27 osztályon (31%) van, 48 osztályon (55,2%) a rooming-in ágyak aránya 50% alatti. Örvendetes viszont, hogy a rooming-in ápolási módot kötelező jelleggel csak 12 osztályon alkalmazzák, az osztályok döntő többsége individuális, rugalmasabb megoldást foganasít a gyakorlatban.

A felmérés eredményei alapján elmondhatjuk, hogy az elmúlt évtizedben jelentős változást értek el Magyarországon a szülészeti osztályok a családközpontú szülészet megvalósításában. A 80-as évek közepén csak különkülön, egy-egy osztályon lehetett hallani a szülésre felkészítésről, együttszülésről vagy rooming-in gyermekágyas rendszerről. Ma már elmondható a kérdőívre adott válaszok alapján, hogy a szülészeti osztályok döntő többségében felkészítés a szülésre program valamilyen formában működik, a nyitott szülőszobákban lehetőség van az együttszülésre, szülést követően biztosítják a korai anya-gyermek kapcsolatot és a rooming-in gyermekágyas elhelyezést.

Ha figyelmesebben megnézzük azonban a kapott adatokat, fellelhetőek bennük olyan összefüggések, amelyek alapján a teljes körű gyakorlat megvalósulásához az objektív (előadótermek, tornatermek, egyágyas szülőszobák, teljes rooming-in kiépítése) és a személyes hozzáálláson is lehet és kell még javítani.

Végül ezúton is szeretném megköszönni a szülészeti osztályoknak, hogy a kért adatokat rendelkezésemre bocsátották, s ezáltal egy átfogó képet kaphattunk a családközpontú szülészet jelenlegi helyzetéről, mely remélem mindenki számára lehetőséget ad saját gyakorlatának újraértékeléséhez és az elkövetkező feladatok kijelöléséhez, hogy a családközpontú szülészet a gyakorlatban mind teljesebb körben elérhető legyen minden szülő nő és család számára.

IRODALOM: 1. *Ádám B., Kovács J.:* Tapasztalatok a rooming-in rendszer bevezetéséről. Magy. Nőorv. L., 1989, *52,* 32–34. – 2. *Bartoszky, J., Nickel, H.:* Geburtsvorbereitung, Geburtserlebnis und Eltern-Kind-Kontakt wahrend des Klinikaufenthaltes, eine empirische Analyse unter besonderer Berücksichtigung der Rolle des Vaters. Geburtsh. Frauenheilk. 1986, *46,* 353–358. – 3. *Békési B.:* Rooming-in. Orv. Hetil., 1988, *129,* 185–188. – 4. *C. Molnár E.:* Az anyasággal kapcsolatos neurológiai állapot – GYES alatt. In: Terhesség-szülés-születés I. MTA Szociológiai Kutató Intézet Budapest, 1998, 113–135. old. – 5. *Demcsákné Kelen I.:* Az intrauterin biológiai párbeszédtől az ideges panaszok kialakulásáig. Orv. Hetil., 1986, *127,* 707–712. – 6. *Domonkos E.:* A terhesgondozás és a szülésre felkészítő program az Amerikai Egyesült Államokban. In: Felkészítés a szülésre (DOTE) tanfolyam), Debrecen, Országos Szülészeti és Nőgyógyászati Intézet, 1986, *21.* old. – 7. *Frigyesi J.:* A szuggerált kábálomról és a fájdalmatlan szülés egyéb módjairól. Orv.

Hetil., 1922, *66*, 347–351. – 8. *Hagymásy L., Farkas L., Várfalvi K. és mtsai:* Családközpontú szülészet. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2703–2708. – 9. *Hagymásy, L., Gaál, J.:* A comparative study of vertical and horizontal deliveries in the presence and with the assistance of the woman's partner. J. Psychosom. Obstet. Gynecol., 1998, *19*, 98–103. – 10. *Hagymásy L.:* Családközpontú szülészet. Signatura Kiadó, Nyíregyháza, 1994. – 11. *Haukleand, I.:* Az alternative delivery position. New delivery Chair developed and tested at Kongsberg Hospital. Am. J. Obstet. Gynecol., 1981, *141*, 115–117. – 12. *Hirschler I.:* Szülőszoba, tessék belépni! Budapest, Medicina, 1984. – 13. *Lacombené Csángó I.:* Az újjászületett születésről. Magyar Pszichológiai Szemle, 1983, *6*, 556–564. – 14. *Lamaze, L.:* Painless childbirth. Burke, London, 1958. – 15. *Leboyer, F.:* Geburt ohne Gewalt. München, Kösel, 1981. – 16. *Losonci Á.:* A kiszolgáltatottság anatómiája az egészségügyben. Gyorsuló Idő sorozat, Magvető Kiadó, Budapest, 1986. 90–94. old. – 17. *Marton I., Bakonyi E., Horváth I. és mtsai:* Együttszülés – férj a szülőszobában. Együttszülés során szerzett pszichoszociális és orvosi tapasztalatok. Orv. Hetil., 1985, *126*, 1419–1921. – 18. *Orbán Gy.:* Pszichoprofilaktikus előkészítés és fájdalom nélküli szülés. Eü. Felvilágosítás, 1964, *5*, 109–114. – 19. *Read, G. D.:* Natural childbirth. Heinemann, London, 1933. – 20. *Smulders, B.:* Home delivery in Holland. In: Hall, E. V., Everaerd, W. (Eds.), The free Women. 9th International Congress of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology Amsterdam, 1989. The Publishing Group, Lancs-New Jersey, 1990. – 21. *Szeverényi P., Hetei A-né, Forgács A. és mtsai:* Felkészítés az együttszülésre. Magy. Nőorv. L., 1990, *53*, 343–346. – 22. *Szeverényi P., Kőrösi T., Lampé L:* Nyitott szülőszoba – a férj jelenléte a szülésnél. Orv., Hetil., 1987, *128*, 1677–1682. – 23. *Tiba J.:* A szülésre felkészítés történetéről és a hazai megvalósítás lehetőségeiről. Magy. Nőorv. L., 1986, *49*, 131–132. – 24. WHO Regional Office for Europe. Having a baby in Europa, Copenhagen, 1985. – 25. WHO Regionális Hivatala összefoglaló jelentése a terhesgondozás és a szülésvezetés egyes kérdéseiről. Brazília, 1985. Orv., Hetil., 1986, *127*, 967–968.

(Hagymásy László dr., *Miskolc*, Szentpétery kapu 72–72. 3501)

„Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig, a megfigyeléstől annak alkalmazásáig olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson, ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek: a képzelet, a türelmetlenség, előítélet, merevség és önelégültség."

Goethe

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

Telefon: 06-20-9349-449

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények
ugyancsak térítésmentesek,
10 sor terjedelemig.

Rózsadombon frissen nyílt
gyógyító centrumba keresünk

FOGORVOS

(felszereléssel előnyben)

NŐGYÓGYÁSZ

UROLÓGUS

BŐRGYÓGYÁSZ

SZEMÉSZ

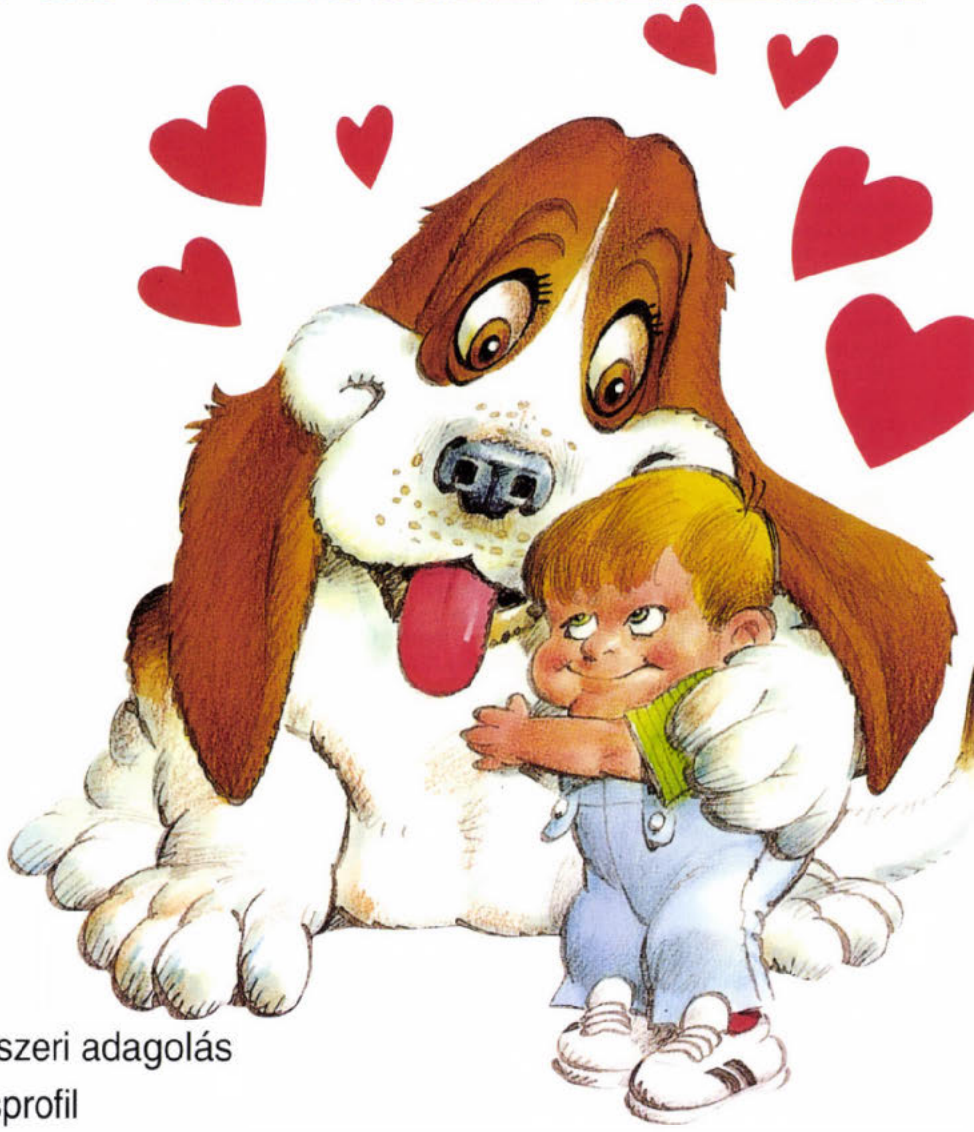
PSZICHIÁTER

TERMÉSZETGYÓGYÁSZ

bérlőtársakat, frekventált helyen
(Budapest, Pusztaszeri út)
a vadonatúj Rózsakert bevásárlóközpontnál

Érdeklődni lehet
a 267-2468 és a 325-7048-as telefonszámokon

Barátságos előnyök...
gyermekek és felnőttek számára



- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 400 mg kapszula
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX® BABY*** *ceftibuten* 30 ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

CEDAX®

ceftibuten por orális szuszpenzióhoz

naponta egyszer

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1134 Budapest, Váci út 35.
Telefon: 236-3070

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

Az arteria carotisok atheroscleroticus laesióinak vizsgálata diabetes mellitusban szenvedő cerebrovascularis betegekben

Fülesdi Béla dr.[1], Bereczki Dániel dr.[1], Mihálka László dr.[2], Fekete István dr.[1], Síró Péter dr.[1], Leányvári Zsolt dr.[1], Valikovics Attila dr.[1] és Csiba László dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László)[1]
Ungvári Megyei Kórház Neurológiai Osztály (osztályvezető: Bogdan Buleca dr.)[2]

A szerzők célja az volt, hogy megállapítsák, milyen arányban fordulnak elő különböző súlyosságú carotis laesiók stroke-os diabeteses betegekben. További cél volt az is, hogy megvizsgálják, milyen összefüggés van a carotis laesio súlyossága és a stroke típusa, valamint a cerebrovascularis betegség letalis kimenetele között. A szerzők a DOTE Neurológiai Klinikán cerebrovascularis betegség miatt kezelt 168 diabeteses beteg adatainak retrospektív feldolgozását végezték el. Feljegyezték a betegek életkorát, a diabetes és a hypertensio fennállási idejét. Az arteria carotisok laesióit 6 súlyossági csoportba (normális, intimasclerosis, enyhe, kp. súlyos és súlyos stenosis és occlusio), a stroke típusát a koponya CT és a klinikai tünetek alapján 5 csoportba (normális CT, lacunaris és nem lacunaris infarctus, állományvérzés és egyéb) osztották. Statisztikai tesztekkel vizsgálták a carotis laesio súlyossága és a stroke típus, valamint a letalis kimenetel közötti összefüggést. Különböző súlyosságú carotis stenosist a betegek 60%-ában találtak. A stenosis súlyossága független volt a diabetes fennállási idejétől, függött viszont a hypertensio fennállási idejétől ($p=0,016$). Az esetek $^1/_3$-ában lacunaris infarctus, további $^1/_3$-ában nem lacunaris jellegű infarctus fordult elő. A carotis laesio súlyossága és a stroke típusa, valamint a carotis laesio súlyossága és a fatális kimenetel között nem volt szignifikáns összefüggés ($p = 0,53$ és $p = 0,26$). A stroke-os diabeteses betegekben az arteria carotisok atheroscleroticus laesiói gyakrabban fordulnak elő, mint a nem stroke-os diabeteses populációban. A szerzők felhívják a figyelmet a carotis duplex vizsgálatok jelentőségére a diabeteses cerebralis macroangiopathiák korai, még tünetmentes szakban történő felismerésében.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, macroangiopathia, cerebrovascularis betegség, carotis duplex

Carotid atherosclerosis in stroke patients suffering from diabetes mellitus. The aim of the study was to assess the incidence of atherosclerotic lesions on carotid arteries among diabetic subjects suffering from cerebrovascular accident. A further aim was to investigate the relationship between the severity of the carotid lesion, the stroke subtype and the fatal outcome. One hundred and sixty eight patients treated because of cerebrovascular accident at the Dept. of Neurology University Medical School of Debrecen were studied. The age of the patients, the duration of diabetes and hypertension were registrated. Based on duplex scanning carotid lesions were divided in 6 groups of severity (normal, intimal sclerosis, slight, moderately severe, severe stenosis and occlusion). Based on clinical signs and CT results stroke subtypes were divided into five groups (lacunar and non-lacunar infarctions, hemorrhages, normal CT and others). The relationship between severity of carotid lesions, stroke subtype and letal outcome was assessed using statistical tests. Carotid stenosis of different severity was detected in 60% of the cases. Severity of stenosis was independent from duration of diabetes, but it was positively related to duration of hypertension ($p = 0.016$). In $^1/_3$ of the patients lacunar strokes, in another $^1/_3$ non-lacunar strokes were observed. No significant relationship was found between severity of carotid stenosis, stroke subtype and letal outcome of the patients ($p = 0.53$ and $p = 0.26$ respectively). Diabetic patients suffering from stroke have a higher incidence of carotid artery atherosclerotic lesions than diabetics without stroke. A special attention should be paid to the carotid duplex sonography in order to detect diabetic cerebral macroangiopathies in early, asymptomatic stage.

Key words: diabetes mellitus, macroangiography, cerebrovascular accident, carotid duplex sonography

A diabetes mellitus hazánkban népbetegségnek számít: populációalapú vizsgálatok tanúsága szerint a kórkép prevalenciája 4,7%-ra tehető (8). Ez azt jelenti, hogy Magyarországon a diabetes mellitusban szenvedő betegek száma kb. 500 000. Döntő többségben (kb 96%) II-es típusú, kisebb számban (kb. 4%) I-es típusú diabetes mellitus fordul elő (8). A magas betegszám mellett népegészségügyi szempontból a cukorbetegség másodlagos szövőményei (retinopathia, nephropathia, cardiovascularis és cerebrovascularis betegségek, neuropathiák) azért különösen jelentősek, mert a betegek életminőségét és életkilátásait ezek súlyossága határozza meg.

Epidemiológiai adatok alapján régóta ismert, hogy a diabetes mellitus a cardio- és cerebrovascularis betegségek egyik legfontosabb, független rizikófaktora (1, 16). Az ischaemiás cerebralis kórképek incidenciája irodalmi adatok szerint diabetes mellitusban szenvedők között 23–32,8/1000 fő/év, szemben az átlag populációban tapasztalt 2,4–3,3/1000 fő/év-es incidenciával (7, 21, 25). Neuroepidemiológiai szempontból a diabetes mellitus, mint rizikófaktor azért különös jelentőségű, mert cukorbetegségben szenvedő betegekben agyi vérkeringési zavar 3–6-szor gyakrabban fordul elő, mint a nem diabeteses populációban és a kórkép kimenetele is rosszabb

kísérő cukorbetegség esetén (3, 7, 14, 15, 26). A cerebrovascularis kórfolyamatok hátterében cukorbetegekben az agyi erek diabeteses macro- és microangiopathiája állhat. Az agyi nagyerek atherosclerotícus elváltozásait cukorbetegekben carotis duplex scan segítségével több szerző vizsgálta (2, 5, 9, 22, 24, 27). Az újabb ultrahangos módszerek bevezetésével a cerebralis arteriolák funkciózavara I-es és II-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegekben is vizsgálhatóvá vált (10, 11, 12). E vizsgálatok alapján ismertté vált, hogy az arteria carotisok különböző súlyosságú stenosisai a diabetes mellitusban szenvedő betegek 22–40%-ában fordulnak elő (9, 24). Ezzel szemben kevés azoknak az irodalmi adatoknak a száma, amelyek a carotis stenosisok gyakoriságát olyan diabeteses betegekben vizsgálták, akik agyi keringészavaron estek át. Az sem ismert, van-e összefüggés a carotis stenosis súlyossága és az agyi vérkeringési zavar típusa és kimenetele között a diabeteses populációban. Vizsgálatunk céljai ezért az alábbi kérdések megválaszolása volt:

1. Milyen arányban fordulnak elő az arteria carotisok különböző súlyosságú atherosclerotícus laesiói stroke-on átesett diabeteses betegek között?
2. Hogyan befolyásolja a diabetes mellitus fennállási ideje a carotis laesiók súlyosságát?
3. Van-e összefüggés a carotis laesio súlyossága és az agyi vérkeringési zavar típusa között?
4. Kimutatható-e összefüggés a carotis laesio súlyossága és a cerebrovascularis betegség kimenetele között diabetes mellitusban szenvedő betegekben?
5. Hogyan befolyásolja az egyidejű hypertensio a carotis laesio súlyosságát és az agyi érbetegség kimenetelét stroke-os diabeteses betegekben?

Betegek és módszerek

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinikáján 1995. január 1. és 1996. október 30. között cerebrovascularis betegség miatt kezelt, diabetes mellitusban szenvedő valamennyi beteg klinikai adatainak retrospektív feldolgozását végeztük el a klinika Stroke adatbázisának felhasználásával (18).

Feljegyeztük valamennyi vizsgált személy nemét, életkorát, a diabetes mellitus típusát, a cukorbetegség felismerésének idejét és az esetlegesen társbetegségként előforduló hypertensio fennállási idejét. Az antidiabeticus therapia alapján a betegeket 3 csoportba osztottuk: 1. diétával egyensúlyban tartható, 2. oralis antidiabeticummal kezelt, 3. inzulinnal kezelt diabetes mellitus.

A cerebrovascularis kórképeket a koponya CT és a klinikai tünetek alapján az alábbi csoportokba osztottuk:

1. TIA
2. lacunaris infarctus
3. nem lacunaris jellegű, a koponya CT-n 1,5 cm-nél nagyobb ischaemiás laesio
4. állományvérzés
5. egyéb: vertebrobasilaris területi keringészavar, atrophia cerebri, Binswanger-kór, hydrocephalus.

A carotis duplex vizsgálatokat a beteg fekvő helyzetében, oldalra fordított fej mellett, a m. sternocleidomastoideus lateralis széle melletti szondapozícióban végeztük. A vizsgálathoz HP Sonos 1000 típusú (Hewlett-Packard USA) color duplex készüléket használtunk. Az erekről előbb hosszanti, majd – a vizsgálófej 90 fokkal történő elfordítása után – haránt felvételeket készítettünk. Az eredmények értékelése során a vizsgált carotisok számát, és nem a betegszámot vettük figyelembe. A stenosisok súlyossági fokának meghatározása a NASCET kritériumainak (20) figyelembe vételével történt. A duplex vizsgálattal kapott eredményeket az alábbi csoportokba osztottuk: 1. normális; 2. intimasclerosis; 2. enyhe stenosis: 50%-nál kisebb lumenredukciót okozó plaque; 4. közepesen súlyos stenosis: 50–70% közötti lumenredukciót okozó plaque; 5. súlyos stenosis: 70% fölötti lumenredukciót okozó plaque; 6. occlusio.

A feldolgozás során megvizsgáltuk, milyen arányban fordulnak elő különböző súlyosságú carotis laesiók 5 éven belül, 5 és 10 év között, valamint 10 évnél régebben felismert diabetes mellitus esetén.

Statisztikai elemzés: a betegek életkorát, a férfiak és a nők között a diabetes átlagos fennállási idejét, és a hypertensio tartamát varianciaanalízis (ANOVA) segítségével hasonlítottuk össze. Ugyancsak ANOVA-t használtunk annak vizsgálatára, hogy van-e összefüggés a diabetes mellitus és a hypertensio fennállási ideje és a betegség letalis kimenetele között az osztályos kezelés időtartama alatt. A carotis elváltozások súlyossága és a diabetes mellitus, valamint a hypertensio fennállási ideje közötti összefüggés vizsgálatára ANOVA-t alkalmaztunk.

Lineáris regresszióanalízis segítségével elemeztük, hogy van-e kapcsolat az életkor és a diabetes, valamint a hypertensio fennállási ideje között. A diabetes mellitus és a hypertensio fennállási ideje közötti összefüggés vizsgálatára ugyancsak regresszióanalízist végeztünk.

Spearman-féle korrelációs vizsgálattal az alábbiakat elemeztük:

1. Van-e kapcsolat a cerebrovascularis betegség letalis kimenetele és a nem, az antidiabeticus therapia jellege, valamint a carotis stenosis súlyossága között?
2. Kimutatható-e összefüggés a carotis laesio súlyossága és a stroke típusa között?
3. Van-e összefüggés a cerebrovascularis betegség letalis kimenetele és a stroke között?

A statisztikai feldolgozáshoz Statistica for Windows (Statsoft, Tulsa USA) programot használtunk. Az eredményeket $p \leq 0,05$ esetén tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények

A vizsgált időszakban 168 diabetes mellitusban szenvedő beteget kezeltünk agyi érbetegség miatt klinikánkon. Valamennyi betegünk II-es típusú diabetes mellitusban szenvedett. A férfiak és a nők száma lényegesen nem különbözött (F: n = 87, N: n = 81). Az életkor tekintetében szintén nem volt szignifikáns különbség a két nem között (F: 69 ± 8, N: 70 ± 9) év. A diabetes mellitus átlagos fennállási ideje férfiakban 7,2 ± 7,2 év, nőkben 8,7 ± 7,0 év volt ($p = 0,17$). A hypertensio átlagos tartama szintén nem különbözött a két nemben (F: 8,8 ± 10,1 év, N: 10,3 ± 10,7 év, $p = 0,35$). Betegeink közül 40-en diétával egyensúlyban tartható, 111-en oralis antidiabeticummal kezelt és 17-en inzulinnal kezelt diabetesesek voltak. Hypertensio 43 betegben fordult elő. Az osztályon való kezelés ideje alatt a 168 betegből 29 (17%) halt meg.

A cerebrovascularis betegség típusa szerinti megoszlást az *1. táblázatban* foglaltuk össze. Megállapítható, hogy diabeteses betegeink döntő többségében lacunaris infarctust (36,3%), vagy nem lacunaris típusú infarctust (33,9%) találtunk.

1. táblázat: A vizsgált diabeteses betegek stroke típus szerinti megoszlása

Stroke típusa	Esetszám
TIA	2
Lacunaris infarctus	61
Nem lacunaris infarctus	57
Állományvérzés	19
Egyéb	29

A carotis duplex vizsgálat eredményei: A 168 beteg közül 131 esetben történt carotis duplex vizsgálat, ennek megfelelően 262 carotis duplex leletet dolgoztunk fel. Különböző súlyosságú carotis stenosis 158 esetben (60,2%) fordult elő. Normális érfalszerkezetet az esetek 2%-ában (n = 5), intimasclerosist 37,8%-ban (n = 99), enyhe carotis stenosist 50,8%-ban (n = 133), közepesen súlyos stenosist 3%-ban (n = 8), súlyos stenosist 3,8%-ban (n = 10), míg occlusiót 2,6%-ban (n = 7) találtunk. Az összes beteget figyelembe véve az ANOVA alapján a 6, különböző súlyossági fokú carotis laesio és a diabetes mellitus fennállási ideje között nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés (p = 0,305). A diabetes fennállási idejét alapul vevő alcsoportokban végzett értékelés során sem találtunk összefüggést a cukorbetegség fennállási ideje és a carotis stenosis súlyossága között *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A különböző súlyossági fokú carotis laesiók megoszlása a diabetes mellitus fennállási idejének függvényében

Carotis laesio foka	Diabetes fennállási ideje		
	<5 év	5–10 év	>10 év
Normális	0	3	2
Intimasclerosis	51	18	30
Enyhe stenosis	56	39	38
Kp. súlyos stenosis	3	3	2
Súlyos stenosis	7	0	3
Occlusio	3	1	3

A hypertensio fennállási idejét figyelembe véve ezzel szemben megállapítottuk, hogy a hypertensio előrehaladtával a carotis stenosis súlyosabbá válik (p = 0,016). Az ANOVA-t követő post hoc LSD teszttel e különbség hátterében az intimasclerosis és az enyhe stenosis közötti (p = 0,0053), valamint az intimasclerosis és a súlyos stenosis közötti (p = 0,045) különbség állhat. Az intimasclerosis és a közepesen súlyos stenosis, valamint az intimasclerosis és az occlusio közötti különbség nem érte el a statisztikailag szignifikáns szintet (p = 0,09, illetve p = 0,067). A többi összehasonlításban a post hoc teszttel nem találtunk szignifikáns különbséget. A különböző súlyosságú carotis laesiók csak diabeteses és diabeteses + hypertensiós betegekben talált %-os megoszlását az *1. ábra* mutatja.

Spearman korrelációs teszttel nem találtunk összefüggést az antidiabeticus therapia jellege (diéta, oralis antidiabeticum, inzulin) és a carotis laesiók súlyossága között (p = 0,58).

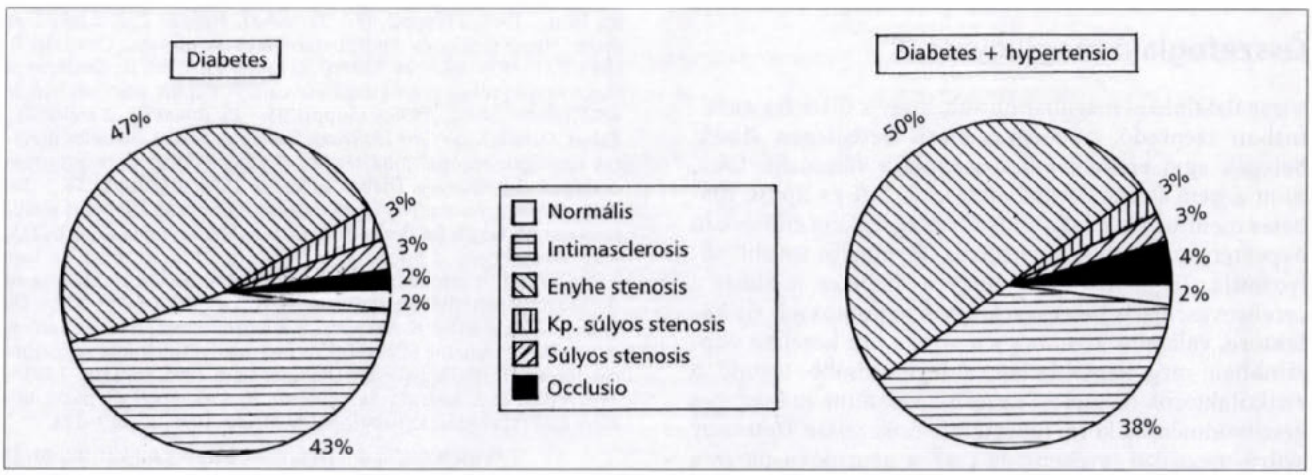
Ugyancsak nem volt összefüggés a carotis laesio súlyossága és a cerebrovascularis betegség általunk alkalmazott besorolási típusa között (p = 0,53).

A fatális kimenetelt befolyásoló tényezők: A betegség letalis kimenetele független volt a nemtől (p = 0,41), az antidiabeticus therapia jellegétől (p = 0,39), a carotis laesio súlyosságától (p = 0,269), a diabetes mellitus tartamától (p = 0,79), valamint a hypertensio fennállási idejétől (p = 0,466). Ezzel szemben az agyi keringészavar típusa alapvetően meghatározta a fatális kimenetelt (R = 0,163, p = 0,035).

Megbeszélés

Vizsgálatainkkal megállapítottuk, hogy cerebrovascularis betegségben szenvedő diabeteses betegekben különböző súlyosságú carotis stenosisok az esetek 60%-ában fordultak elő. Ez az arány másfél-kétszerese a nem stroke-os diabeteses betegekben megfigyeltnek (9,24). Ez arra utalhat, hogy a stroke-ot szenvedett diabeteses betegekben az általános arteriosclerosis súlyosabb ebben a betegcsoportban. Ugyanakkor nem találtunk összefüggést a carotis laesio súlyossága és a cerebrovascularis betegség típusa, valamint a kedvezőtlen kimenetel között. Ez a megfigyelésünk összhangban van a korábban végzett vizsgálatok eredményeivel (27). Minden bizonnyal arról van tehát szó, hogy a különböző súlyosságú carotis laesiók az agyi keringészavar kialakulásának ebben a betegcsoportban nem oki tényezői, hanem csak az általános arteriosclerosis fokáról adnak felvilágosítást.

Az eredmények alapján úgy tűnik, hogy a carotis laesio súlyossága nem függ a diabetes mellitus fennállási idejétől, ezzel szemben az egyidejű hypertensio fennállási ideje alapvetően meghatározza az atheroscleroticus laesio súlyosságát. Ha tekintetbe vesszük azt, hogy betegeink II-es típusú diabetes mellitusban szenvedtek, akkor e megfigyelés hátterében a multimetabolicus syndroma oki tényezőként való szerepét kell feltételeznünk. Az utóbbi évtized kutatási eredményei ugyanis ar-



1. ábra: A különböző súlyosságú carotis laesiók megoszlása csak diabeteses és diabeteses + hypertensiós betegeinkben

ra utalnak, hogy II-es típusú diabetes mellitusban az atheroscleroticus érelváltozások hátterében egymással szoros kölcsönhatásban álló több oki tényező (inzulinrezisztencia-hypertonia, hyperlipidaemia) áll (23). Az inzulin pathogentikai szerepére utal az a tény is, hogy mind alacsony, mind magasabb szérum inzulinszint mellett gyakoribb az arteria carotisok atheroscleroticus laesióinak előfordulása (5). Az utóbbi években vált ismertté, hogy az arteria carotisokban az intima-media réteg kóros megvastagodása II-es típusú diabetesben gyakrabban fordul elő, mint a nem cukorbeteg populációban (6, 19), valamint az is, hogy kapcsolat van az arteria carotisokon észlelt atherosclerosis és az egyéb diabeteses érszövődmények súlyossági foka között (28).

Korábbi vizsgálatok is megerősítették, hogy a stroke-os diabeteses betegek kb. $^1/_3$-ában lacunaris, míg további $^1/_3$-ában nem lacunaris jellegű infarctusok felelősek a klinikai tünetekért (4, 13, 17). Az általunk vizsgált betegcsoport adatai szintén megerősítik ezt az arányt: betegeink 36,3%-ában lacunaris, 33,9%-ában nem lacunaris jellegű infarctusokat találtunk a CT vizsgálat alkalmával. Irodalmi adatok szerint II-es típusú diabetes mellitusban a lacunaris infarctusok létrejöttéért a hypertensio és az inzulin rezisztencia tehető felelőssé (17, 29).

A klinikánkon kezelt stroke-os diabeteses betegek letalitása (17%) csak részben felel meg a korábbi megfigyeléseknek: *Tuomilehto és mtsai* (26) férfiakban az esetek 16%-ában, nőkben az esetek 33%-ában találtak diabetes mellitust a betegek kórtörténetében. Saját anyagunkban a cerebrovascularis betegség fatális kimenetele független volt a nemtől ($p = 0,41$) és a diabeteses betegek 17%-os mortalitása sem különbözött a stroke-regiszterünk feldolgozásakor megfigyelt, átlagosan 11 nap ápolási időt figyelembe vevő mortalitási adatoktól (18). Ennek oka valószínűleg az, hogy Debreceni Orvostudományi Egyetemen kialakult belső szokások szerint a súlyosan felborult háztartású diabeteses betegek eleve a belklinikákra kerülnek abban az esetben is, ha agyi keringészavaruk van, ezért a betegek adatai nem szerepelnek a jelen feldolgozásban. Széles körben ismert, hogy a nem megfelelően kontrollált diabetes mellitus a már kialakult agyi keringészavarok szempontjából kedvezőtlen prognózisú (3, 14). Valószínű tehát, hogy az általunk megfigyelt 17%-os mortalitás alulbecsüli a diabetes mellitusban szenvedő stroke-os betegek valós halálozási adatait.

Összefoglaló megjegyzések

Vizsgálatainkkal megállapítottuk, hogy a diabetes mellitusban szenvedő, cerebrovascularis betegségen átesett betegek agyi ereinek atherosclerosisa súlyosabb fokú, mint a nem stroke-os diabeteseseké. A II-es típusú diabetes mellitusban gyakori kísérőbetegségként előforduló hypertensio az atheroscleroticus folyamatot tovább súlyosbítja. Tekintettel arra, hogy a diabetes mellitus a cerebrovascularis betegségek egyik legfontosabb rizikófaktora, valamint arra, hogy a stroke oki kezelése napjainkban még megoldatlan, a legfontosabb teendő a rizikófaktorok megfelelő kezelése, valamint az esetleges érszövődmények korai felismerése és kezelése. Hatékony szűrő-megelőző tevékenység csak a neurológusok és a diabetológusok által közösen kidolgozott, és következetesen megvalósított szűrő-megelőző program keretében képzelhető el.

IRODALOM: 1. *Barrett-Connor, E., Khaw, K. T.:* Diabetes mellitus: an independent risk factor for stroke? Am. J. Epidemiol. 1988, *128,* 116–123. – 2. *Beks, P. H., Mackaay, A. J., deVries, H. és mtsai:* Carotid artery stenosis is related to blood glucose level in an elderly Caucasian population: The Hoorn study. Diabetologia, 1997, *40,* 290–298. – 3. *Biessels, G. J., Kappelle, A. C., Bravenboer, B. és mtsai:* Cerebral function in diabetes mellitus. Diabetologia, 1994, *37,* 643–650. – 4. *Bogousslavski, J., Castillo, V., Kumral, E. és mtsai:* Stroke subtypes and hypertension. Primary hemorrhage vs. infarction, large-vs. small-artery disease. Arch. Neurol., 1996, *53,* 265–269. – 5. *Bonora, E., Tessari, R., Micciolo, R. és mtsai:* Intimal-medial thickness of the carotid artery in nondiabetic and NIDDM patients. Relationship with insulin resistance. Diabetes Care, 1997, *20,* 627–631. – 6. *Bonora, E., Willeit, J., Kiechl, S. és mtsai:* Relationship between insulin and carotid atherosclerosis in the general population. Stroke, 1997, *28,* 1147–1152. – 7. *Currie, C. J., Morgan, C. L., Gill, L. és mtsai:* Epidemiology and costs of acute hospital care for cerebrovascular disease in diabetic and nondiabetic populations. Stroke, 1997, *28,* 1142–1146. – 8. *Fövényi J., Tamás Gy. és a Magyar Diabetes Társaság vezetősége:* Diabetes Magyarországon. Diab. Hung., 1995, *3,* 79–83. – 9. *Fülesdi B., Bereczki D., Molnár Cs. és mtsai:* A „Cukorbetegek Nyílt Napján" végzett carotis duplex szűrővizsgálataink eredményei. Diabetol. Hung., 1998, *6,* 25–30. – 10. *Fülesdi, B., Limburg, M., Bereczki D. és mtsai:* Impairment of cerebrovascular reactivity in long-term insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes, 1997, *46,* 1840–1845. – 11. *Fülesdi B., Limburg M., Molnár Cs. és mtsai:* Cerebrovascularis reaktivitás nem inzulin dependens diabetes mellitusban. Orv. Hetil., 1998, *139,* 11–14. – 12. *Fülesdi B., Molnár Cs., Csiba L.:* A cerebrovascularis reaktivitás vizsgálatának jelentősége diabetes mellitusban. Orv. Hetil., 1995, *136,* 2497–2500. – 13. *Fuller, J. H.:* Hypertension and diabetes: epidemiologic aspects as a guide to management. J. Cardiovasc. Phamacol., 1993, *2* (Suppl 2), S63–S66. – 14. *Helgason, C. M.:* Blood glucose and stroke. Stroke, 1998, *23,* 1–6. – 15. *Janeczko, D., Czyzyk, A., Kopczynski, J. és mtsa:* Risk factors of cardiovascular death in diabetic patients. Diabet. Med., 1991, *8,* S100–103. – 16. *Kannel, W. B., McGee, D. L.:* Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA, 1979, *241,* 2035–2038. – 17. *Mast, H., Thompson, J. L. P., Lee, S. H. és mtsai:* Hypertension and diabetes mellitus as determinants of multiple lacunar infarct. Stroke, 1995, *26,* 30–33. – 18. *Mihálka L., Bereczki D., Fekete I. és mtsai:* Egy klinikai cerebrovascularis osztály egy éves betegforgalma – az adatkezelés módszerei, demográfiai és letalitási adatok. Ideggy. Szle., 1997, *50,* 233–239. – 19. *Niskanen, L., Rauramaa, R., Miettinen, H. és mtsai:* Carotid artery intima-media thickness in elderly patients with NIDDM and in nondiabetic subjects. Stroke, 1996, *27,* 1986–1992. – 20. *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collabolators:* Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N. Engl. J. Med., 1991, *325,* 445–453. – 21. *Sal I., Sértő K., Molnár M. és mtsai:* A Diab Care Programmal szerzett tapasztalataink. Diabetol. Hung., 1996, *4* (Suppl), 45. – 22. *Solymosi D., Demeter J., Winkler G. és mtsai:* A duplex scan vizsgálat szerepe a diabetes macroangiopathia korai felismerésében. Diabetol. Hung., 1996, *4* (Suppl), 49. – 23. *Suba I., Halmos T., Kautzky L. és mtsa:* Hypertensio és multimetabolikus syndroma. Orv. Hetil., 1993, *134,* 395–399. – 24. *Szántó P., Egyed Zs., Tóth B.:* Diabeteses macroangiopathia szűrővizsgálata carotis duplex scan segítségével. Diabetol. Hung., 1996, *4* (Suppl), 53. – 25. *Tamás Gy., Kerényi Zs., Tabák Zs. és a Diab Care Hungary Munkacsoport:* A diabetes mellitus egységes európai minőségellenőrzése: A Diab Care program országos alkalmazása. Diabetol. Hung., 1996, *4* (Suppl), 58. – 26. *Tuomilehto, J., Rastenyté, D., Jousilahti, P. és mtsai:* Diabetes mellitus as a risk factor for death from Stroke. Stroke, 1996, *27,* 210–215. – 27. *Weinberger, J., Biscarra, V., Weisberg, M. K. és mtsa:* Factors contributing to stroke in patients with atherosclerotic disease of the great vessels: the role of diabetes. Stroke, 1983, *14,* 709–712. – 28. *Willey, K. A., Kidd, J. F., Harris, J. P. és mtsai:* Albuminuria is an independent predictor of carotid intima-media thickness and atherosclerosis in IDDM patients. Diabetes Care, 1995, *18,* 1502–1503. – 29. *Zunker, P., Schick, A., Buschmann, H. S. és mtsai:* Hyperinsulinism and cerebral microangiopathy. Stroke, 1996, *27,* 219–223.

(Fülesdi Béla dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA

1134 Budapest,
Váci út 35.

Pályázat: "A labortól a betegágyig "99"

sorozatának részeként a Schering-Plough magyarországi képviselete pályázatot hirdet több kategóriában:

"Schering-Plough cefalosporinokkal a betegek jobb életminőségéért"
címmel
egyrészt **felnőtt és gyermek családorvosok részére**
valamint
klinikusok számára

Elsősorban olyan, 1999. március 1. után regisztrált tapasztalatok és megfigyelések leírását kérjük, amelyet légúti és/vagy húgyúti bakteriális fertőzések kezelése során szereztek cefalosporinunkkal kapcsolatban arra vonatkozóan, hogy a betegek állapota és/vagy életminősége mennyiben változott a terápia hatására. (Gondolunk például a kezelés hatékonyságára, időtartamára, a tünetek csökkenéséig eltelt időre, a betegek elégedettségére, a gyógyszerszedés kényelmi és fegyelmi kérdéseire, az antibiotikum szedéssel 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 kiértékelhetők.

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 pályázatok jeligés, a szerző nevét, címét és munkahelyét kérjük tegyék zárt borítékba a pályamunkát tartalmazót külső borítékba, valamint kérjük, tüntessék fel, hogy mely kategóriát pályázzák meg!

Az elkészült pályaműveket Dr. Falus Katalin orvosigazgatónak a Schering-Plough címére (1134 Budapest, Váci út 35., Rives Estate Irodaház) kérjük eljuttatni.

Leadási határidő: 1999. augusztus 30.

A bírálóbizottság elnöke:
Prof. Dr. Ludwig Endre egyetemi magántanár
(Péterfy Sándor utcai Kórház "A" Bel Osztály, Budapest)

A kiértékelés: 1999. szeptember 20-ig történik meg.
Az eredményhirdetésre szakmai nap keretében kerül sor, melynek helyszínéről és idejéről a pályázatban résztvevőket a bíráló bizottság 1999. szeptember 30-ig értesíti.

A pályázatok díjazása kategóriánként:

1 db 1. díj	Schering-Plough nemzetközi konferencián való részvétel
2 db 2. díj	50.000,-Ft-ot orvosi könyv utalvány
4 db 3. díj	Schering-Plough hazai tudományos hétvégére szóló meghívás

Fax: 36-1/236-3080 Telefon: 36-1/236-3070

Dynalgic

- **influenzát, megfázást kísérő rossz közérzet, láz**
- **fejfájás, fogfájás, menstruációs és egyéb fájdalmak**

acetilszalicilsav • kodein • koffein

Felnőtteknek naponta 1-4 (legfeljebb 6 tabl.-ig). Gyermekeknek 12-15 év között naponta egy vagy két tabletta. 12 év alatti gyermekeknek nem adható! A tablettát egy nagy pohár vízzel kell bevenni. 12 mg kodein foszfát, 45,8 mg koffein, 500 mg acetilszalicilsav tablettánként. Csak vényre adható ki.

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

Gyermekkori koponyaalapi törések. A CT szerepe a diagnózis pontosításában

Sült Tamás Péter dr., Szever Zsuzsanna dr., Mona Tamás dr., Kerényi Imre dr. és Harmat György dr.

Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Csecsemő- és Gyermekkórház, Budapest (főigazgató főorvos: Harmat György dr.)
Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Kerényi Imre dr.)

1995. január és 1997. június között a kórházunkban bevezetett protokoll szerint 51 beteget kezeltünk koponyaalapi töréssel. A komplex diagnosztikus vizsgálatok (neurológia, fül-orr-gégészet, szemészet, natív koponya röntgenfelvétel, CT vizsgálat) alkalmazásával a felismert törések száma két és félszeresére növekedett. Minden klinikailag felmerült törésgyanú esetén CT vizsgálatot végeztettünk, mivel annak információtartalma lényegesen meghaladja a natív koponya röntgenfelvételét. A klinikai tünetek, a lehetséges szövődmények szoros összefüggést mutattak a kimutatható törésekkel, így lehetőség nyílt a pontos terápiás stratégia kidolgozására, az esetleges további szövődmények megelőzésére. A röntgenvizsgálat csaknem kizárólag a boltozaton induló törések esetében volt informatív. A vizsgált időszakban az 51 koponyaalapi törést szenvedett gyermeknél a CT 40 (78%), a röntgen 4 (8%) esetben bizonyította a törést, 20 (39%) betegnél vetette fel a röntgenvizsgálat a boltozati törés basisra terjedésének gyanúját. A klinikailag feltételezett koponyaalapi törést nem bizonyította a CT 11 (22%), a röntgen 27 (53%) esetben. A vizsgálati metodikát mindenkor a radiológusokkal történt konzultáció alapján a klinikai kép és a rendelkezésre álló technikai feltételek határozták meg (helikális technika, többsíkú, illetve 3D-reconstructio).

Kulcsszavak: computer tomographia; gyermekkori; koponyaalapi törés; koponyatörések diagnosztikája; koponyatörések radiológiája; koponyatörések szövődményei

Basilar skull fractures in childhood. The role of CT in establishing the correct diagnosis. The authors treated 51 patients suffering from basilar skull fractures between January 1995 and June 1997 following a newly initiated protocol. The effectiveness of recognizing these fractures increased to twice and a half after applying a complex (neurologic, otolaryngologic, ophthalmologic, X-ray and cranial CT) diagnostic examination. CT scans were performed at the slightest suspicion of basilar skull fracture since they provide far more information than the native skull X-ray. A close coherence was observed concerning clinical symptoms, potential complications and the manifested fractures, which helped to draw an exact therapeutical strategy and to prevent potential complications. The authors found X-ray gave satisfactory information only about fractures starting on the vault. In the studied period CT proved the basilar skull fracture in 40 (78%) cases out of the total 51. X-ray did it in only 4 (8%) cases and raised the suspicion of the vault fracture spreading to the cranial floor in 20 (39%) cases. CT did not prove the clinically supposed basilar skull fractures in only 11 (22%) cases compared to 27 (53%) by X-ray. After having consultation with radiologists examination methods were always determined by the clinical picture and the available technical conditions (helical technique, multiplan or 3D-reconstruction).

Key words: basilar skull fractures; childhood; skull fractures diagnosis; skull fractures radiography, tomography, -X-ray-computed

Az utóbbi években a gyermekbaleseteken belül a koponyaalapi törések számának növekedését tapasztaltuk. Ezek a törések az összes koponyatörés mintegy 10%-át teszik ki, de vannak szerzők, akik ennél magasabb, 19%-os incidenciát jelölnek meg (13). Gyakorisági szempontból a törések túlnyomóan az elülső és a középső scalára lokalizálódnak. A trauma eredete szerint leggyakoribb okok az emeletes ágyról és az egyik szintről a másikra való leesés, illetve a közlekedési balesetek. Kiemelt jelentőségű a 10–14 éves korosztály, ahol az intracranialis szövődmények gyakorisága megnövekszik, így az intracranialis haematoma kialakulása is (16). További szövődmény a lokalizációnak megfelelő agyidegsérülés, a liquorrhoea, a meningitis és a megnyílt sinusokon keresztül a levegő bejutása a koponyaűrbe (pneumocephalus). A koponyatörések osztályozásuk szerint nyílt és zárt, a lokalizáció szerint boltozati és basilaris, a törésvonal lefutása szerint pedig lineáris, darabos és impressziós törések. A törések mintegy 80%-a boltozati lineáris, gyakorta a koponyaalapra terjednek, nem egyszer subduralis vagy epiduralis haematomával szövődnek. Fontos tény, hogy gyermekkorban a koponyaalap anatómiája nem teljesen azonos a felnőttekével (a gyermeknél több és nagyobb méretű vascularis sinus található; a koponya csontosodása még nem zárult le, így az erőbehatással szemben rugalmasabb; a sinusok és a processus mastoideus, mint légtartó üregek még fejletlenek). Így ebben az életkorban a bekövetkező törés potenciálisan nagyobb veszélyt jelent.

Beteganyag és módszer

A Madarász utcai Gyermekkórház Sebészeti Osztályán jelenleg évente mintegy 20–25 basis törött gyermeket kezelünk. Az 1995. január 01. óta bevezetett protokoll szerint minden friss koponyasérültnél sebészeti, neurológiai, gégészeti és szemészeti vizsgálat történik a 2 irányú

koponya röntgenfelvétellel együtt. Ezt követően a szövődményes esetekben a beteget megfigyeljük az agyidegek funkciókárosodása, a liquorrhoea kialakulása, a meningitis veszélye, az intracranialis térfoglaló vérzés (subduralis, epiduralis és intracerebralis haematoma), a halláskárosodás mértéke (audiometria) és az antibioticus prophylaxis (esetleges Streptococcus pneumoniae vaccinatio, Pneumovax) szükségessége szempontjából (3, 9, 10, 12, 23). Magyarországon a hivatalos álláspont szerint ezeknél a betegeknél rutinszerűen preventív antibiotikus kezelést nem alkalmazunk (1).

Korábban a koponya CT vizsgálatát csak olyan esetekben kértük, amikor intracranialis térfoglaló jellegű vérzés gyanúja merült fel (anaemia, bradycardia, somnolentia, lucidum intervallum, focalis neurológiai eltérések, pupilla differencia). A CT vizsgálati metodika elterjedése azonban lehetővé tette a nem csak comatosus betegek, így a koponyaalapi törések vizsgálatát is (19). Részben ezért, részben pedig néhány korábbi szövődményes esetünkből okulva, melyeknél nem történt meg a CT vizsgálat, elhatároztuk, hogy minden klinikailag feltételezett koponyaalapi törés esetén CT vizsgálatot kérünk (15, 24). A vizsgált időszakban a CT vizsgálatokat több fővárosi intézetben 3. generációs berendezésekkel végezték. 1996-tól kezdődően az esetek mintegy felében a CT General Electric Prospeed VX spirál CT-vel készült (Heim Pál Gyermekkórház). A rutinszerűen végzett axiális síkú vizsgálatot coronalis síkú vizsgálattal egészítették ki az elülső scalát és arckoponyát érintő töréseknél, továbbá többsíkú, illetve 3 dimenziós (3D) felvételeket is készítettek (7, 11, 14). Csecsemőknél és kisgyermekeknél a helikális axiális sorozatból másodlagos többsíkú reconstructiók készültek a törések pontosabb kimutatására. Meglepő eredményre jutottunk.

Az 1995. január és 1997. június közötti időszakban összesen 4373 különböző fokú fejsérülést szenvedett gyermeket láttunk el. 498 gyermeknél igazolódott valamilyen koponyacsont törése (11,4%), közülük 51 beteget kezeltünk koponyaalapi töréssel (10,2%). A nemek megoszlása szerint 27 fiú és 24 lány volt a betegeink között. Életkora szerint 26 gyermek tartozott a 0–4 éves, 16 az 5–9 éves és 9 a 10–14 éves korcsoportba, a törések leggyakrabban 2 éves korban fordultak elő (11 beteg). A 3 éves kor alatti gyermekeknél a CT vizsgálat vénás altatásban történt (23 beteg) a vizsgálat eredményes kivitelezhetőségének biztosítása céljából. A röntgenvizsgálatok (2 irányú koponyafelvétel basis felvétel nélkül) EDR-750B, majd Medicor Emerix készülékekkel történtek (Madarász utcai Gyermekkórház).

Eredmények

A klinikai tünetek alapján elülső scala törésnek minősülő 25 esetből a koponyaröntgen mindössze 2 esetben mutatott törést, 11 esetben pedig felvetette a boltozati lineáris törés koponyaalapra terjedésének gyanúját. Ezzel szemben a CT 18 esetben mutatta ki a törést.

A klinikailag középső scala törésnek minősülő 17 betegnél a koponyaröntgen mindössze 1 esetben mutatott törést, 4 esetben pedig a lineáris boltozati törés elhelyezkedése alapján a törésgyanút csak felvetette. A CT 17-ből 15 esetben bizonyította a törést.

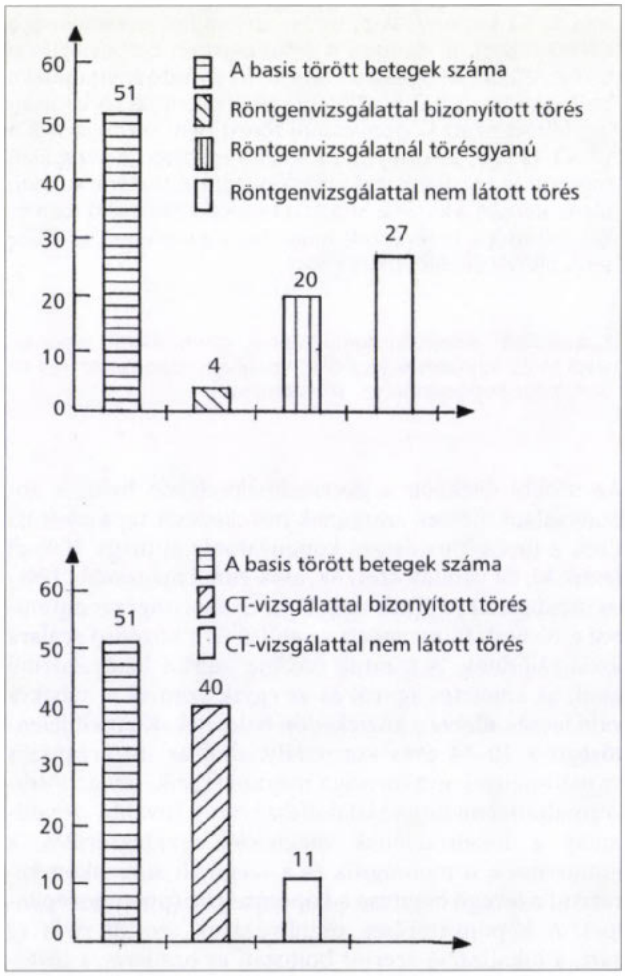
A klinikai tünetek alapján végzett vizsgálatok kombinált elülső-középső scala törést fedtek fel 4 esetben. A kombinált törést a röntgenvizsgálat egyik esetben sem, a CT mindegyik esetben igazolta.

A hátsó scala törések ritkák, mindössze 2 eset fordult elő betegeink között. Kombinált középső-hátsó scala töréssel 3 esetben találkoztunk, melyek közül a röntgenvizsgálat 1, a CT vizsgálat mind a 3 esetben igazolta a törést, 1 betegnél pedig felmerült a lineáris boltozati törés basisra terjedésének gyanúja a röntgenkép alapján.

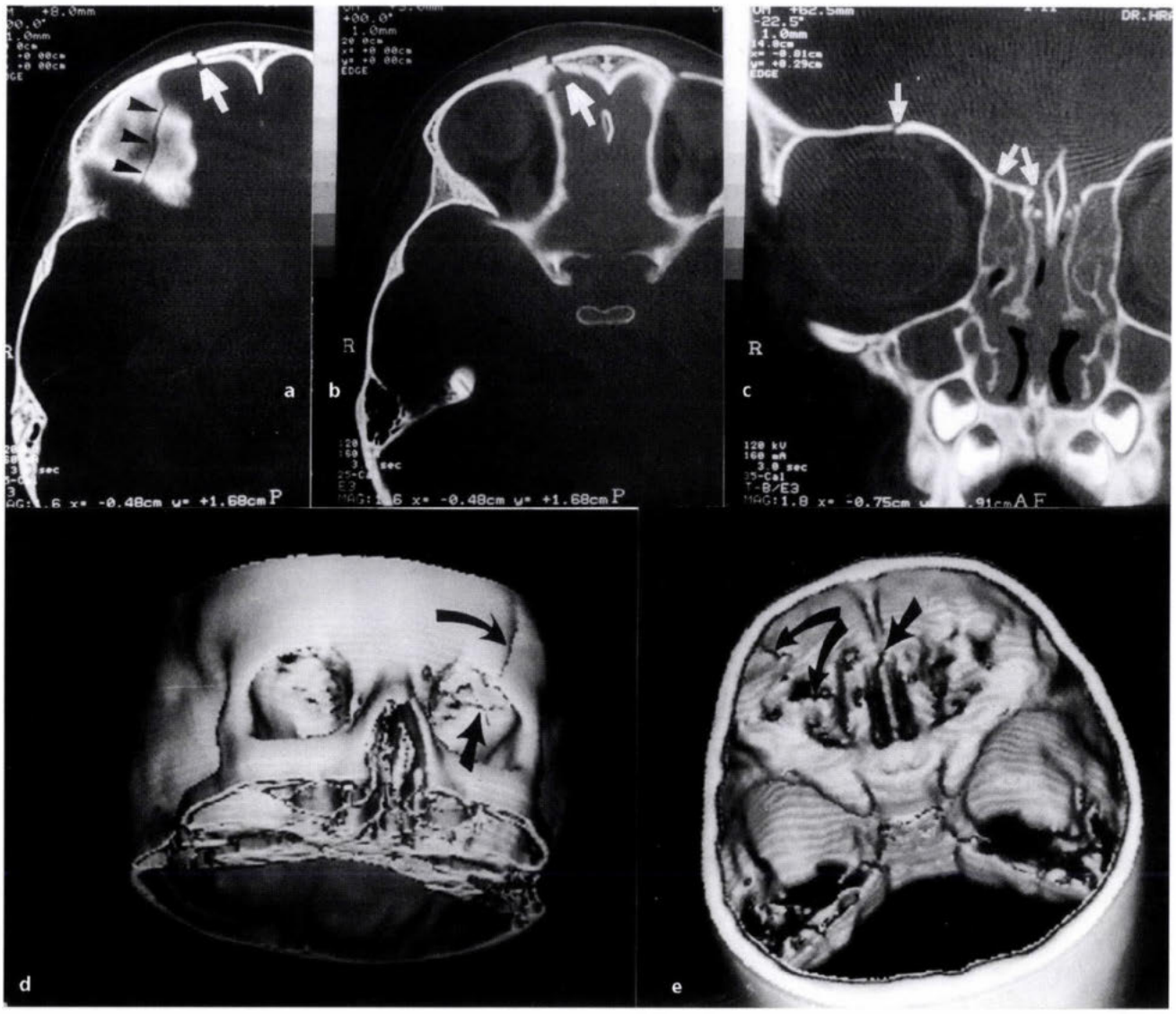
Az 51 koponyaalapi törésben szenvedő beteg közül idegsebészeti műtét intracranialis vérzés miatt 5 gyermeknél (9,8%) történt.

Az *1. ábrán* grafikusan is összefoglaltuk az eredményeket. A röntgenvizsgálat 51 esetből 4 (8%), míg a CT 40 (78%) esetben bizonyította a törést. Nem bizonyította a klinikailag feltételezett basis törést a röntgen 27 (53%) esetben, míg a CT 11 (22%) esetben. A röntgenvizsgálat alapján a boltozati törés koponyaalapra terjedésének gyanúja 20 (39%) esetben merült fel. Szembetűnő a CT mintegy 75–85%-os (20) és a röntgenvizsgálat mintegy 15–25%-os találati aránya.

Az alábbiakban néhány, az egyes töréstípusra jellemző példát mutatunk be, miközben azt is bizonyítjuk, hogyan pontosítható a diagnózis még a CT vizsgálat közben is *(2–6. ábra)*.



1. ábra: A röntgen- és CT-vizsgálat biztonsága



2. ábra: Jobb oldali többszörös scala anterior törés. Az elülső scala törés klinikai tünetei, periorbitalis haematoma és negatív röntgen mellett a CT axiális vizsgálati síkjában a jobb orbita-tető és az os frontale törése látható (2/**a** ábra). Mélyebb axiális metszetben ugyanannál a betegnél az orbitafalak és a crista Galli törése (2/**b** ábra), míg a coronalis síkban a rhinobasis darabos törése látható a fenti elváltozások mellett (2/**c** ábra). Az orbitatetőre és a rhinobasisra terjedő os frontale törés térbeli elhelyezkedése jól ábrázolható a 3D-reconstructiós felvételeken extra- és intracranialis nézetből (2/**d-e** ábra)

Megbeszélés

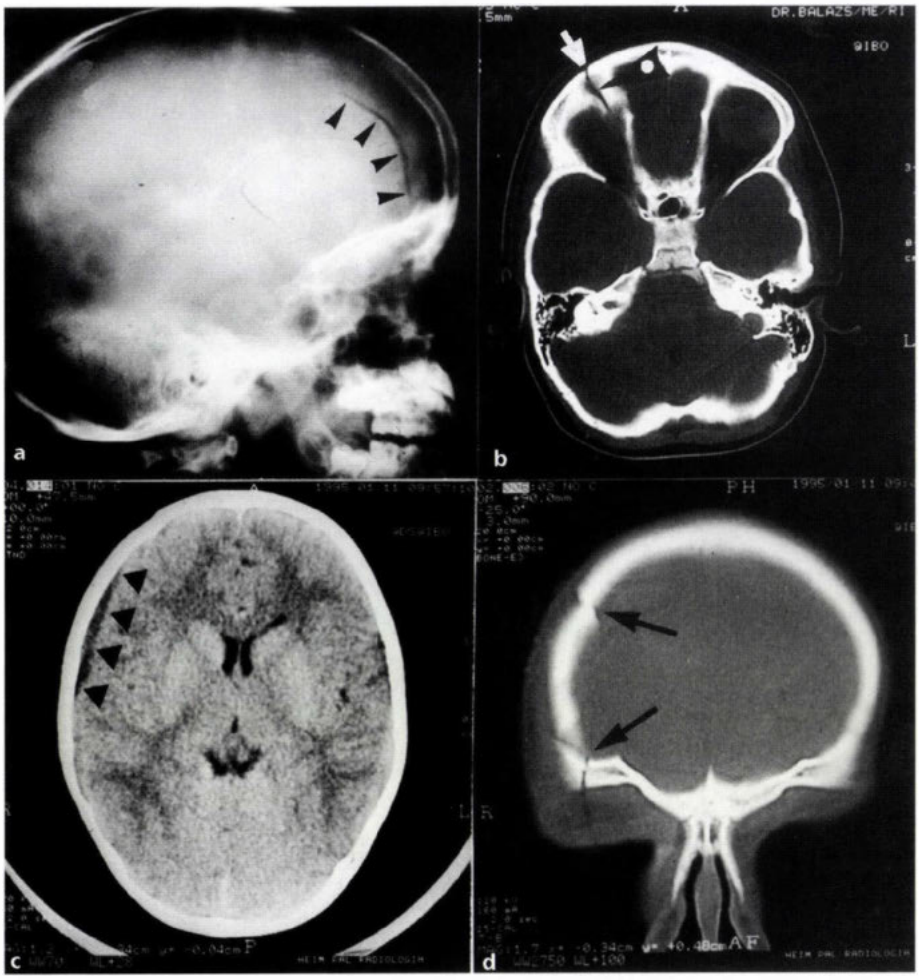
Tekintettel arra, hogy a basis törés gyanúja, és így a CT vizsgálat elvégzésének szükségessége a klinikai tünetek alapján merül fel, az alábbiakban ezeket foglaljuk össze. Megjegyezzük, hogy az irodalmi adatokkal összhangban az első vizsgálat időpontjában a basis törésére utaló klinikai tünetek az esetek mintegy 80%-ában figyelhetők meg (13).

A scala anterior törésének tünetei: periorbitalis „monokli" vagy „pápaszem" (kétoldali törésnél) haematoma; orrvérzés; rhinorrhoea; a n. olfactorius bénulása; folyadéknívó a sinusokban; intracranialis levegőgyülem.

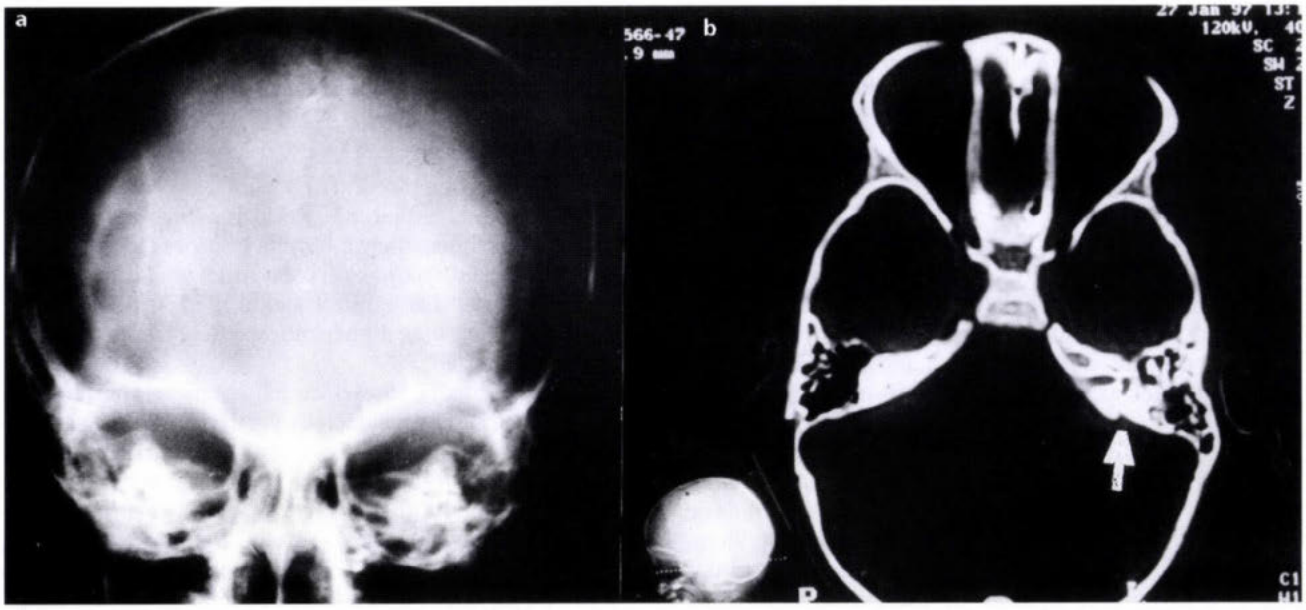
Az elülső scala töréseinél leggyakrabban az orbitatető és a rhinobasis sérül. A CT alapján az itt létrejött törések három csoportba sorolhatók: (1) az orbitát és az ethmoid sinus területét érintő penetráló törések, (2) egyszerű vagy többszörös törések, (3) az elülső scala kiterjedt darabos törései (2). Ezeknél a töréseknél durasérülésre is számíthatunk. Korai tünetnek tekinthető a rhinoliquorrhoea, mely a lamina cribrosa (az anosmia a n. olfactorius rostjainak sérülése miatt jön létre), vagy az orrmelléküreg törése miatt alakul ki (22). További szövődmény lehet még a pneumocephalus, illetve a meningitis.

A scala media törés tünetei: haemotympanon; fülvérzés; otorrhoea; a n. facialis perifériás bénulása; vestibularis tünetek; Battle-tünet, azaz retroauricularis duzzanat és haematoma.

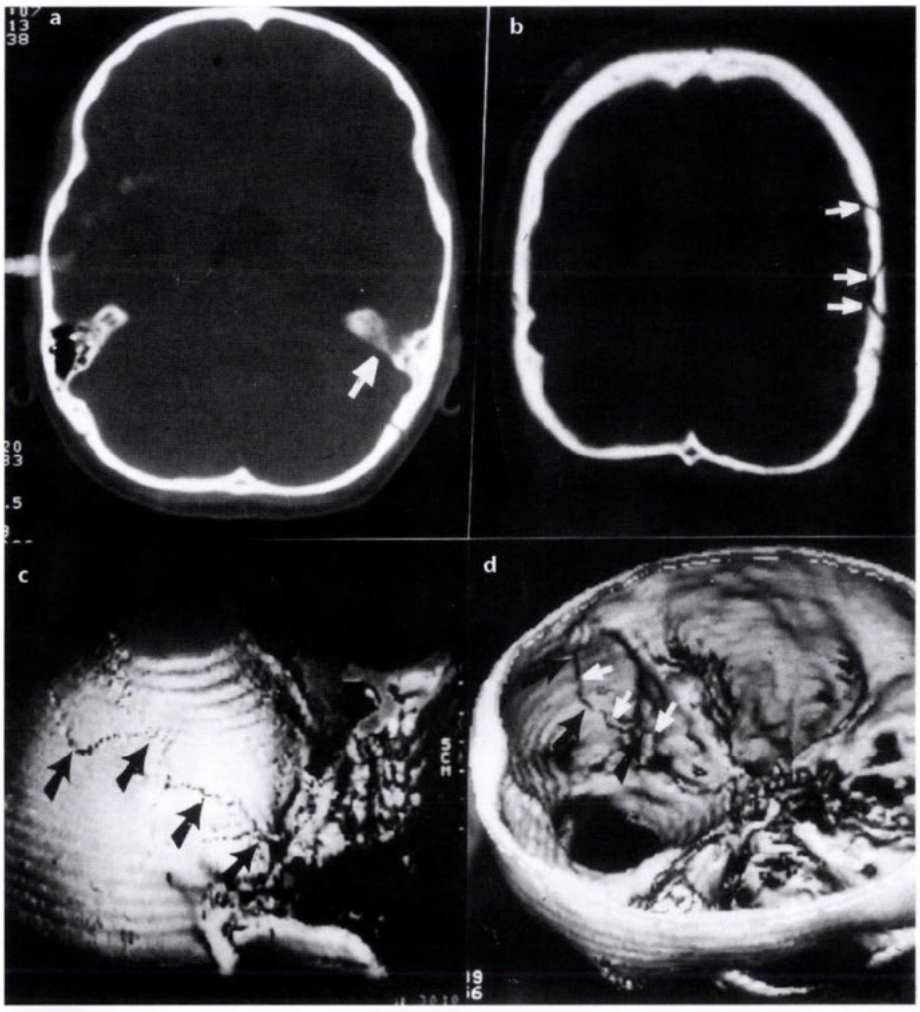
A scala media törései gyermekeknél relatíve gyakoriak, a koponyatörések 6–14%-át, azaz a basis törések több mint felét teszik ki. Többnyire vezető acut tünet a haemotympanon, a conductiv (dobüregi vérzés, membrana tympani sérülés, hallócsont-sérülések longitudinális töréseknél) és a sensorineuralis (transversalis törések) hallászavar. Hallójárati vérzés kb. 70%-ban (12),



3. ábra: Szövődményes jobb oldali scala anterior törés. A 3/**a** ábra a röntgenképen a jobb os frontale törését, míg az axiális CT felvétel (3/**b** ábra) a lineáris boltozati törés basisra terjedését mutatja. Tovább vizsgálva a beteget, az axiális felvételen (3/**c** ábra) jelentéktelennek tűnő subduralis haematoma figyelhető meg, ehhez képest a coronalis síkban ugyanott jelentős nagyságú impressziós törés látszik a CT felvételen (3/**d** ábra)



4. ábra: Bal oldali scala media törés. A scala media törés klinikai tünetei, haemotympanon és negatív koponyaröntgen (4/**a** ábra) mellett az axiális CT vizsgálati sík (4/**b** ábra) a bal oldali pyramis lépcsőképződéssel járó transversalis törését igazolja



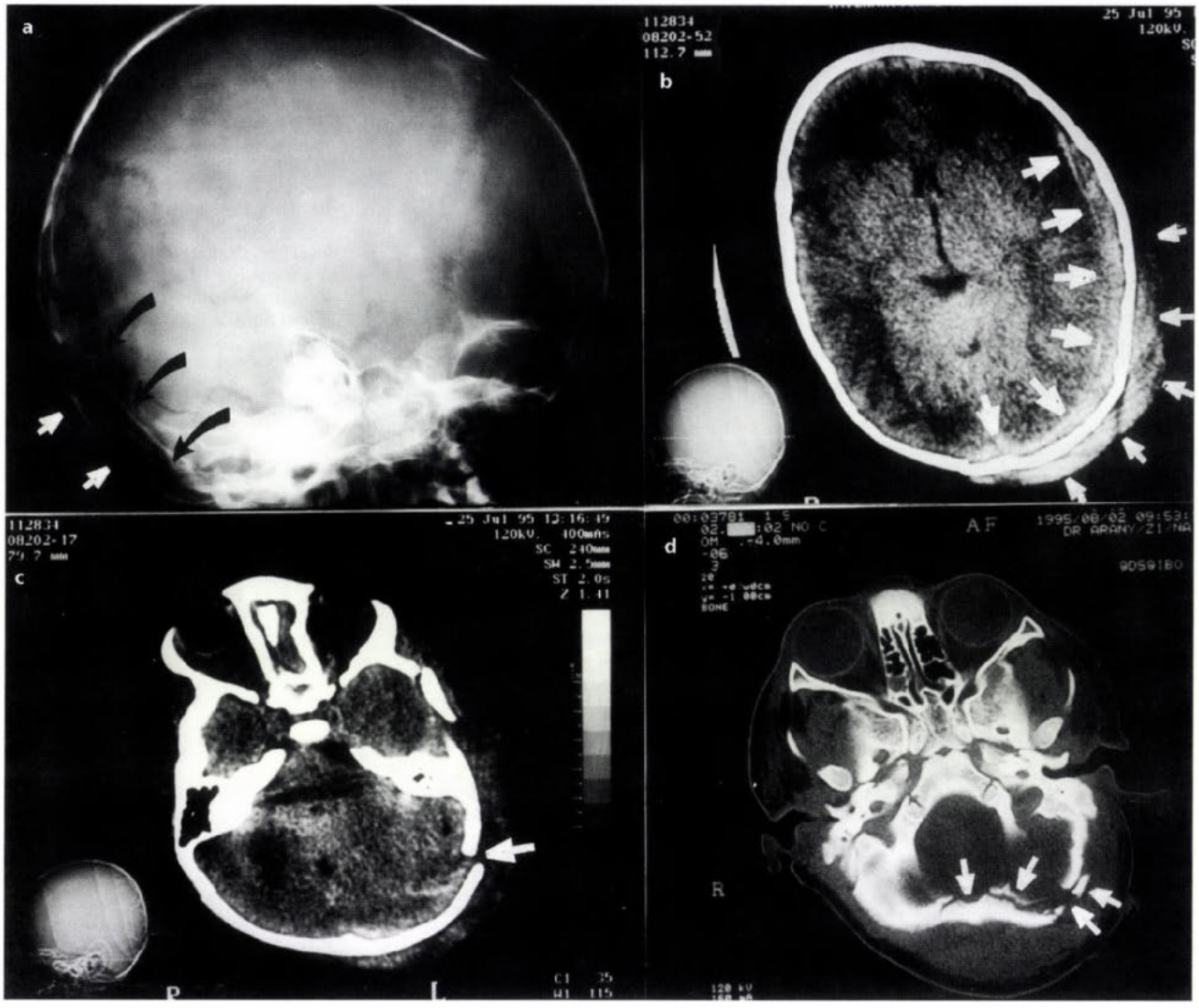
5. ábra: Bal oldali occipito-pyramidalis törés. Az 5/**a-b** ábra axiális és coronalis CT vizsgálati síkokat mutat bal oldali occipito-pyramidalis törésnél. Jól látható az axiális síkban a pyramis fedettsége (klinikailag is igazolt bevérzés), a coronalis síkban pedig a hosszú, bonyolult törés. Az ilyen bonyolult, kombinált, nagy kiterjedésű törések ábrázolására kiválóan alkalmas a 3D-reconstructio. A törésvonal lefutása jól vizsgálható az extra- és intracranialis felvételeken (5/**c-d** ábra)

az otoliquorrhoea kb. 15%-ban alakul ki, és megjelenhet a processus mastoideus területének ecchymosisa (Battle-tünet). Az ilyen típusú törések mintegy $^2/_3$-ában jelentkezik a temporomandibularis ízület fájdalmassága, funkciókiesése (rágásképtelenség, trismus) a pars squamosa ossis temporalis CT-vel nagyon jól vizsgálható vápa-instabilitást okozó törése miatt (4, 18). A törésvonal többnyire párhuzamos a pars petrosa ossis temporalissal (pyramis), vagy az os sphenoidale mentén halad a sella turcica és az os ethmoidale irányába. A sellaris törések következménye akár súlyos neuroendocrin dysfunctio, továbbá az I., VI. és a VII. agyidegek károsodása lehet. Környéki facialis bénulás a pyramis axiális irányú törésénél mintegy 20%-ban alakul ki, a ritkább transversalis töréseknél pedig gyakran a cochlea (anacusia) és a labyrinthus (vertigo) károsodásával járhat együtt. A transsphenoidalis töréseknél a leggyakoribb a diagonális irányú törés. A lehetséges szövődmények : liquorrhoea, vakság, hallás- és egyéb agyidegkárosodás (25).

A ritkább hátsó scala törések általában igen súlyos (Collet–Sicard-sy., stb.) (21), többnyire fatális következményekkel járnak, gyakran a baleset helyszínén bekövetkezik a halál.

Vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a CT találati pontossága messze meghaladja a röntgenvizsgálatét. Ennek oka, hogy a röntgenfelvételek a boltozati törések kimutatására alkalmasak, illetve felvethetik a boltozati törések basisra terjedésének gyanúját. A hagyományos röntgenvizsgálattal csak azon kivételes esetekben lehet a koponyaalap töréseit kimutatni, ha a törési rés orthoröntgenograd elhelyezkedésű, ami a típusos kétirányú felvételeken kivételes ritkaság. Acut szakban életveszélyt jelenthet a speciális basis felvételek készítése, annak technikája miatt. Ugyanakkor, ha ezek a felvételek mégis elkészülnek, a negativitásuk nem sokat jelent, hiszen lehetetlen az egymásra vetülő csontok miatt a bonyolult felvételek pontos kiértékelése. A CT a beteget kímélő technikájával, ugyanakkor pontos részletességgel ábrázolja a koponyaalapot, továbbá kimutatja a terápiás szempontból még jelentősebb elváltozások (haematoma, dura-sérülés, stb.) jelenlétét is. A megfelelő indikációval végzett kiegészítő coronalis síkú CT vizsgálat jelentősen megnövelte a törések kimutathatóságát, topográfiájuk tisztázását a dislocált darabos törések, a rhinobasis törései, a középső scala longitudinalis törései, és a condylus occipitalis törései esetében, mely utóbbiakat Anderson klasszifikálta (5). A 3D-reconstructio a hosszú és bonyolult térbeli elhelyezkedésű, vagy fragmentált, dislocált basis törések, valamint az orbita- és az arckoponya-törések ábrázolását tette lehetővé (7, 11, 14).

Az új szempontok alkalmazása kapcsán végzett prospektív analysis nyilvánvalóvá tette a módszerben



6. ábra: Bal oldali darabos scala posterior törés. A 6/**a** ábrán darabos hátsó scala törés figyelhető meg a koponya röntgenfelvételen. A 6/**b** ábrán az axiális CT vizsgálati síkban a törés környezetében a jelentős subduralis haematoma és azt a törésvonalban drenáló nagy subgalealis haematoma is előtűnik. A bonyolult törés és következményei nagyobb részletességgel vizsgálhatók a CT technikával (6/**c-d** ábra)

rejlő előnyök felismerését, és megváltoztatta diagnosztikus és gyógyítási szemléletünket. A röntgenvizsgálat gyakorlati haszna kétesnek bizonyult, nem egyszer hamis biztonságot kínálva az általa ki nem mutatható törések esetében (8, 15). Ugyanakkor a CT gyakran tárt fel olyan pathologiás eltéréseket is, melyek bár végül ritkán igényeltek idegsebészeti beavatkozást (6), felhívták a figyelmet a sérült gyermek intenzív észlelésének szükségességére. A fentiek ismeretében a továbblépés irányát minden esetben a klinikai tünetek és a vizsgálati eredmények szintézise határozta meg.

A koponyalapi törések viszonylatában a szakirodalom és a hazai szakemberek álláspontja nem egységes a CT vizsgálatok elvégzésének indikációjában. A szakirodalom fele csak súlyos állapot, hosszú eszméletlenség, neurológiai góctünetek esetén javasolja a CT vizsgálatot, míg az irodalom másik fele minden betegnél (6, 8, 13, 15, 16, 17, 19, 20, 24). Vizsgálatunk alapján mi az utóbbiak csoportjához csatlakozunk. A CT vizsgálat szélesebb körű alkalmazása mellett érvként a következők említhetők: a kimutatott törés pontos topográfiája és a tüneteket még nem okozó pathologiai elváltozások alapvetően meghatározzák a beteg észlelését, az alkalmazott gyógyszeres terápiát, a szövődmények elkerülhetőségét, ezzel a prognózist javítják, megváltozik a beteg követése. A késői szövődmények és kezelésük megelőzhetők, elkerülhetők és ez jelentős költségcsökkentő tényezőt jelent. Ellenérvként említik a magas vizsgálati költséget, a sugárterhelés nagyságát és a vizsgálat hozzáférhetőségét. Valóban, az alkalmazott sugármennyiség mintegy tízszeres, mint a hagyományos koponya röntgenfelvételek készítésekor (17). A korszerű CT-berendezések ugyanakkor már az elnyelt sugármennyiség csökkentését teszik lehetővé, ennek ellenére a követéses vizsgálatok indikálása fokozott megfontolást igényel. A CT vizsgálati költség vonatkozásában megállapíthatjuk, hogy mivel a két és fél éves vizsgálati időszakban kezelt 51 beteg nem jelent igazán magas betegszámot, a CT vizsgálat a koponyaalapi törések lehetséges következményeit tekintve vállalható és vállalandó diagnosztikus eszköz.

A CT szignifikánsan magasabb találati aránya miatt annak elvégzését javasoljuk a koponya röntgenfelvétel helyett minden olyan betegnél, akinél a klinikai tünetek alapján a basis törés gyanúja felmerül. Ez ma a CT széles körű elérhetősége idején többnyire kivitelezhető. Így már a sérülést követő korai időszakban egy vizsgálattal pontosan tájékozódhatunk a törés jellegéről és az intracranialis pathologiai eltérés meglétéről. A CT felvételeken látható oedema, sub-, vagy epiduralis vérzés, contusio, impressziós csontdarabok esetén a beteg intenzív megfigyelést igényel alarmírozó klinikai tünetek megléte nélkül is azért, hogy az esetleg szükségessé való idegsebészeti beavatkozás időben megtörténhessen. A labirynth sérülése esetén fülészeti gondozásba vétel szükséges a halláskárosodás korai felismerése és kezelése céljából, hiszen ezzel a később ismeretlen eredetűnek vélt hypacusisok számát csökkenthetjük.

Megfigyeléseinket összefoglalva az alábbi következtetésekre jutottunk: A CT-vizsgálat fontos szerepet tölt be a koponyaalapi törések korai és késői szövődményeinek megelőzése és gyógyítása szempontjából. Minden basis törés, illetve annak gyanúja esetén a CT vizsgálat elvégzése indokolt (24). Megítélésünk szerint a koponyaalapi törések kimutatása céljából a hagyományos kétirányú röntgenfelvételek rutinszerű elkészítése nem vezet eredményre (17).

Megállapíthatjuk, hogy a fenti vizsgálati módszer a koponyaalapi törések vonatkozásában szemléletünket alapvetően változtatta meg. Megdöbbenéssel vettük tudomásul, hogy jelenlegi protokollunkkal a korábban felismert törések mintegy két és félszerese kerül osztályunkon diagnosztizálásra, lényegében változatlan betegforgalom mellett. A klinikai tünetek alapján végzett CT vizsgálat olyan intracranialis pathologiás jelenségekre is fényt derített, melyek korábban azokra utaló tünetek hiányában nem kerültek felismerére, így a szövődményráta értelemszerűen növekedett. Mivel ezek a betegek a továbbiakban már szoros megfigyelést igényeltek, az ápolási napok száma is emelkedett. A megjelölt vizsgálati időszakban, ebben a betegségcsoportban beteget nem veszítettünk el.

A lehetséges szövődmények tükrében, illetve azok kezelési stratégiájának megtervezésében alapvető a kialakult koponyaalapi törés által érintett anatómiai struktúrák elváltozásainak minél pontosabb ismerete, valamint a társuló intracranialis pathologiai folyamatok időben történő tisztázása. Tanulmányunk elkészítésekor törekedtünk a tünetek és a CT vizsgálat közötti összefüggések összefoglalására, a szoros kapcsolat megvilágítására. A kórisme felállítása és a kezelés ma is a klinikai tünetekre épül. A megfelelően kivitelezett CT vizsgálat pontossá és jól dokumentálhatóvá teszi a diagnózist, lehetővé téve így a kiszámíthatóvá vált korai és késői szövődmények megelőzését és kezelését is.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetüket és hálájukat fejezik ki *dr. Szénásy József* professzor úrnak és *dr. Harkányi Zoltán* főorvos úrnak a munkájukhoz nyújtott szakmai segítségért. Köszönetüket fejezik ki továbbá az elvégzett képalkotó vizsgálatokért és a konstruktív együttműködésért a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Központi Radiológiai Diagnosztika és a Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház, CT/Intervenciós Radiológiai Osztály munkatársainak.

IRODALOM: 1. A műtéti szisztémás antibiotikum-profilaxis (Az Infektológiai Szakmai Kollégium, valamint az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium által elfogadott ajánlás). Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1995, *4*, 216–222. – 2. *Asano, T., Ohno, K., Takada, Y. és mtsai:* Fractures of the floor of the anterior cranial fossa. J. Trauma, 1995, *39*, 702–706. – 3. *Ash, G. J., Peter, J., Bass, D. H.:* Antimicrobial prophylaxis for fractured base of skull in children. Brain Inj., 1992, *6*, 521–527. – 4. *Avrahami, E.:* CT of intact but non-functioning temporomandibular joints following temporal bone fracture. Neuroradiology, 1994, *36*, 142–143. – 5. *Bettini, N., Malaguti, M. C., Sintini, M. és mtsai:* Fractures of the occipital condyles: report of four cases and review of the literature. Skeletal Radiol., 1993, *22*, 187–190. – 6. *Borczuk, P.:* Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. Ann. Emerg. Med., 1995, *25*, 731–736. – 7. *Bruning, R., Quade, R., Keppler, V. és mtsai:* 3-D CT reconstruction of fractures of the skull base and the facial skeleton. Rofo. Fortschr. Geb. Rontgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr., 1994, *160*, 113–117. – 8. *Bryc, S.:* Radiologic diagnosis of consequences from head trauma. Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska Med., 1990, *45*, 83–94. – 9. *Demetriades, D., Charalambides, D., Lakhoo, M. és mtsai:* Role of prophylactic antibiotics in open and basilar fractures of the skull: a randomized study. Injury, 1992, *23*, 377–380. – 10. *Frazee, R. C., Mucha, P., Jr., Farnell, M. B. és mtsai:* Meningitis after basilar skull fracture. Does antibiotic prophylaxis help? Postgrad. Med., 1988, *83*, 267–268, 273–274. – 11. *Gholkar, A., Gillespie, J. E., Hart, C. W. és mtsai:* Dynamic low-dose three-dimensional computed tomography: a preliminary study. Br. J. Radiol., 1988, *61*, 1095–1099. – 12. *Glarner, H., Meuli, M., Hof, E. és mtsai:* Management of petrous bone fractures in children: analysis of 127 cases. J. Trauma, 1994, *36*, 198–201. – 13. *Koonsman, M., Dunn, E., Hughes, K. és mtsai:* How much monitoring is needed for basilar skull fractures? Am. J. Surg., 1992, *164*, 487–490. – 14. *Leboucq, N., Montoya, P., Martinez, Y. és mtsai:* 3D imaging and pathology of the base of the skull in children. Ann. Radiol. Paris, 1992, *35*, 424–429. – 15. *Lloyd, D. A., Carty, H., Patterson, M. és mtsai:* Predictive value of skull radiography for intracranial injury in children with blunt head injury. Lancet, 1997, *349*, 821–824. – 16. *Loroni, L., Ciucci, G., Piccinini, G. és mtsai:* Approach to head trauma in childhood in a district general hospital. Eur. J. Emerg. Med., 1996, *3*, 141–148. – 17. Making the best use of a Department of Clinical Radiology. London: The Royal College of Radiologist, 1995. – 18. *Mercuri, V., House, R. J.:* Temporomandibular joint air in fractures of the skull base. Australas. Radiol., 1992, *36*, 129–130. – 19. *Miller, J. D., Jones, P. A., Dearden, N. M. és mtsai:* Progress in the management of head injury. Br. J. Surg., 1992, *79*, 60–64. – 20. *Richter, H. P., Braun, V.:* Computerized tomography and craniocerebral trauma. Unfallchirurg., 1993, *96*, 576–581. – 21. *Sharma, B. S., Mahajan, R. K., Bhatia, S. és mtsai:* Collet-Sicard syndrome after closed head injury. Clin. Neurol. Neurosurg., 1994, *96*, 197–198. – 22. *Spangenberg, P., Scherer, R., Stolke, D.:* Post-traumatic cerebrospinal rhinorrhea. Anasthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther., 1997, *32*, 105–108. – 23. *Sponsel, C., Park, J. W.:* Recurrent pneumococcal meningitis. Search for occult skull fracture. Postgrad. Med., 1994, *95*, 109–110, 197. – 24. *Szlávy L. és Horváth Gy. szerk.:* A test CT és MR vizsgálata. Springer Hungarica, Budapest, 1993, *71.* old. – 25. *West, O. C., Mirvis, S. E., Shanmuganathan, K.:* Transsphenoid basilar skull fracture: CT patterns. Radiology, 1993, *188*, 329–338.

(Sült Tamás Péter dr., *Budapest*, Madarász V. u. 22–24. 1131)

„A nagy mesterektől a tanítványok többször a különcségeiket, modorosságukat tanulják el, mintsem tudásukat."

Petri Gábor

OPTIMÁLIS ANGINAPROFILAXIS

Minőség – életminőség

50 kapszulás kiszerelésben közgyógyellátottak részére is rendelhető

Izoszorbid-5-mononitrát

Olicard® retard

Naponta egyszer

Olicard® 40 retard

Olicard® 60 retard

Bővebb információért, kérjük, szíveskedjék társaságunkhoz fordulni!

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

SOLVAY PHARMA Kft.

HIV fertőzött spondylitis tuberculosában szenvedő betegek ellátásának problémái a Dél-afrikai Köztársaságban

Riskó Zoltán dr.

Tambo Memorial Hospital, Boksburg, Dél-afrikai Köztársaság (igazgató: Tembi Moyapi dr.)

Csupán reménykedhetünk abban, hogy az AIDS és tuberkulózis együttes előfordulásának járványa nem következik be olyan váratlanul és súlyos mértékben Magyarországon, mint a Szahara alatti afrikai országokban történt, s elkerüli Európát és Magyarországot. A spondylitis tbc paraplégiával vagy anélkül, jelentős mértékben terjed, s óriási megterhelést jelent ezen országok állami egészségügye számára. Kezelése alapvetően különbözhet, ha egyidejűleg HIV-fertőzés áll fenn. A gátlószeres kezelés hatékonysága a sebészek szerepét alapvetően diagnosztikus tevékenységre korlátozta, azonban szövődmények esetén változatlanul gyakran lehet szükség műtéti beavatkozásra.

Kulcsszavak: HIV-fertőzés és tuberkulózis együttes előfordulása, HIV-fertőzött spondylitis tbc-s betegek konzervatív és műtéti gyógykezelése Dél-Afrikában, a műtő személyzet védelme a fertőzés ellen

Therapeutic problems of HIV infected tuberculous spondylitis patients in South African Republic. We can only hope, that the dual epidemic of tuberculosis and HIV disease is not going to affect the population of Europe and Hungary so badly and unexpectedly as it happened in sub-Saharan Africa. The spinal tuberculosis with or without paraplegia presents with increasing frequency and their management may differ from those without HIV infection. The success of antituberculotic drug therapy alone reduced the role of surgeons to a largely diagnostic one, however complications frequently require surgery.

Key words: dual epidemic of HIV and tuberculosis, conservative and operative treatment of tuberculous spondylitis in South-Africa

Az Egészségügyi Világszervezet 1998. júniusi adatai szerint jelenleg több mint 30 millió HIV-fertőzött ember él bolygónkon, 90 százalékuk a fejlődő országok polgára. A Dél-afrikai Köztársaság 42 millió lakosa közül 3 millió a HIV-fertőzött. A Szahara alatti országokban – ahol a Föld lakosságának 10 százaléka él – a tuberkulózis a leggyakoribb társfertőzés. Jelenleg 1,5 milliárd ember fertőzött a Mycobacterium tuberculosis bacillussal. Világszerte évente 8 millió új megbetegedéssel és 3 millió halálozással kell számolni a gümőkóros megbetegedéssel kapcsolatban. A Szahara alatti 42 országban több mint 4,5 millió az együttes HIV és tuberculosis (tbc) fertőzöttek száma. Az extrapulmonalis gümőkór példátlan méretű előfordulásának is a HIV-fertőzés következtében fellépő immunszuppresszió az oka a térségben. Dél-Afrikában a leggyakoribb ezek között az urogenitalis tbc (28%). Tartományonként változva, a spondylitis tbc előfordulási gyakorisága 10–25%.

Afrika déli részén a csont-ízületi gümőkóros betegek gyógykezelése szinte teljes egészében az állami egészségügy feladata. A Dél-afrikai Köztársaságban nyilvántartott 650 ortopéd-traumatológus orvos 80%-a kizárólag a magánpraxisban tevékenykedik, a lakosság csupán 20%-ának szolgálatára. Az állami kórházak ágyainak 40%-át tartósan HIV/AIDS betegek kötik le. Különösen jelentős terhet jelentenek az ellátás számára a tartósan bénult HIV-fertőzött spondylitis tbc-s betegek.

Száz ágyas ortopéd-traumatológiai osztályunkon 1991 és 1996 között 159 szerológiailag igazolt HIV fertőzött csont-ízületi gümőkóros beteget kezeltünk. Az *1. táblázatban* látható, hogy közülük 124 (66%) szenvedett spondylitis tbc-ben. Afrika déli részén, a gerinc bakteriális eredetű megbetegedéseinek messzemenően leggyakoribb oka a tuberkulózis.

1. táblázat: Az osztályunkon kezelt HIV-pozitív csont-ízületi gümőkórban szenvedő betegek adatai

Csont-ízületi lokalizáció	Betegek száma (%)
Gerinc	124 (66)
Csípő	35 (18)
Térd	19 (10)
Egyéb ízületek	9 (5)
Egyéb csontok	2 (1)
Összesen:	159 (100)

Beteganyagunkban a leggyakrabban a háti gerincszakasz érintett, habár a HIV fertőzötteken mind gyakrabban lehet észlelni az ágyéki gerincszakasz megbetegedését. A nyaki szakaszon a gümőkóros megbetegedés a mi anyagunkban: 3,5%-kal szerepelt.

A klinikai tünetek közül a fájdalom nem túlságosan kifejezett, emiatt a betegek gyakran későn jelentkeznek betegségükkel. Az első észlelés időpontjában betegeink 40%-ban voltak különböző súlyosságú neurológiai tünetek. A paresis és súlyosabb esetben a paralysis oka rendszerint myelitis vagy tályog, illetve sequester által

okozott közvetlen nyomás volt. Ritkábban jelentős fokú kyphosis vezetett ugyanezekhez a tünetekhez.

A spondylitis tbc gyógykezelésének elvei, főként egyidejű HIV fertőzés esetén, különösen a műtéti beavatkozással kapcsolatban, mindmáig vitatottak. A gyermekek gyógykezelése általában lehetőleg konzervatív, kivéve a súlyos neurológiai tüneteket okozó tályogos, sequesteres folyamatokat. A gyógyszeres terápiát már a jellegzetes klinikai tünetek és radiológiai elváltozások alapján elkezdhetjük. Felnőttek esetében azonban elsőrendű fontosságú a bakteriológiai és hisztológiai diagnózis. Mi, a háti IX. csigolyától distalisan, a *Mondel* által kifejlesztett, aspirációs tűbiopsziás eszközzel, CT ellenőrzés mellett végezzük a vizsgálati anyag kivételét. Ezen szakasz fölött nyitott feltárással nyerünk vizsgálati anyagot.

A neurológiai tünetekkel rendelkező felnőtt betegek esetében többnyire műtéti beavatkozásra is sor kerül, a gyógyszeres terápia mellett. A műtét legfőbb indikációja: az egyre súlyosbodó neurológiai tünetek és az egyre fokozódó kyphosis.

1996 óta az Egyesült Államokban és Nyugat-Európában az AIDS-betegek gyógykezelésében egyre nagyobb szerepet játszik a „triple-drug coctail", amelynek lényege a vírusreplikáció visszaszorítása. Ez a gyógykezelés azonban a jelentős költségek miatt (15 000 USD évente!), a fejlődő országok betegei számára gyakorlatilag nem hozzáférhető. Magánbiztosítással rendelkezők, vagy anyagilag jól szituált betegeink esetében az effajta gyógykezelést azokban az esetekben kezdjük, amikor a HIV fertőzésnek már jelentkeznek a klinikai tünetei. A CD4 lymphocytaszám 500/µl alá csökkent, illetve a vérben keringő HIV partikulák száma meghaladja az 5–10 000/ ml-t.

Konzervatív kezelés

Véleményünk szerint, az ilyen betegek esetében különösen fontos szempont, hogy műtéti gyógykezelésre csak akkor kerüljön sor, ha annak személyi és tárgyi feltételei együttesen adottak. Meg kell jegyezni, hogy a neurológiai tünetek javulása, illetve megszűnése szempontjából HIV-fertőzöttek esetén sincs lényeges különbség a műtéti és a konzervatív kezelés eredményessége között, ha a tüneteket nem sequester vagy epiduralis tályog okozza. Ezt bizonyítják a Medical Research Council nagy beteganyagon végzett vizsgálatai is. A nyolc dél-afrikai egyetemi intézet anyagának értékelése alapján megállapítható volt, hogy radikális műtétet követően 36 hónap elteltével a betegek 69 százaléka gyógyult neurológiai szempontból tünetmentesen, míg a közel azonos időszakban értékelt zimbabwei és dél-koreai betegek 73 százaléka vált tünetmentessé kizárólag antituberkulotikus gyógyszeres terápia hatására.

A konzervatív gyógykezelés elsőrendű célja a gerincvelő, a gerinc és a lágyrészek védelme. A neurológiai tünetekkel jelentkező betegeket – amennyiben erre mód van – fel kell venni az osztályra, a kivizsgálás ideje alatt ágyban kell tartani, majd ezt követően állapotuk javulásával fűző vagy gipsz korzett segítségével lesz lehetséges fokozatos mobilizálásuk.

A gyógykezelés alapja a gátlószeres terápia, de rendkívül fontos a folyamatos gyógytorna és a fizikoterápiás kezelés, a fehérjedús táplálék biztosítása. Ha nincs súlyosabb neurológiai károsodás, a betegek egyéves időtartamra rokkantsági nyugdíjat kapnak, a tartósan bénultakat véglegesen leszázalékolják.

A mind gyakoribb polirezisztencia miatt a gátlószeres terápiát rendszerint tenyésztés és gyógyszerérzékenységi vizsgálatok után kezdjük. Gyermekek esetében, amint az a *2. táblázatban* látható, háromféle gyógyszer elegendő. Felnőttek esetében szükség van az ehtambutolra is. A tárgyalt betegcsoportra jellemző gyakorlati okok miatt, a készítményeket naponta egy alkalommal szükséges bevenni, 25 mg pyridoxine együttes adásával, az izomgörcsök kiküszöbölésére. A készítményeket ilyen kiszerelésben szállítják és juttatják el a betegekhez.

2. táblázat: Betegeinknél alkalmazott gátlószeres kezelési séma

Alkalmazott kombináció*	Dózis
3 szer gyermekeknél	
Rifampicin	6 mg/testsúly kg max. 300 mg
Isoniazid (INH)	15 mg/testsúly kg max. 600 mg
Pyrazinamid (PZA)	20 mg/testsúly kg max. 2–3 g
4 szer felnőttek esetében	
+ Ethambutol	15–25 mg/testsúly kg max. 1,2 g

* Naponta egy adagban 25 mg pyridoxine kíséretében alkalmazva

A gátlószeres kezelés időtartamát, sajnos, gazdasági okok is befolyásolhatják. A vérsejtsüllyedés normális értékre csökkentését és a radiológiai konszolidációt általában 9–18 hónap alatt lehet elérni.

A műtéti gyógykezelés tárgyalása előtt, célszerűnek látszik a rendelkezésünkre álló diagnosztikus lehetőségek áttekintése. A tervezett műtét előtt tudnunk kell, hogy hány csigolyát érintett a folyamat, milyen fokú a csontdestrukció, mekkora az összeroppanás foka, a csigolyatestek mellett érintettek-e a hátsó elemek? Tudnunk kell azt is, hogy milyen fokú a lágyrészek érintettsége, fennáll-e a gerincvelő, illetve a cauda kompressziója?

Az a-p és oldalirányú hagyományos gerinc rtg-felvétel, illetve a kifogástalan minőségű mellkasfelvétel változatlanul diagnosztikus vizsgálataink alapja. Segítségükkel a felmerülő kérdések többsége megválaszolható. A hátsó ívek érintettségének tisztázására, részletes megítélésére azonban gyakran van szükség hagyományos tomográfiára. Mielográfia elsősorban akkor indokolt, ha nem áll rendelkezésünkre MRI. Segítségével előre meghatározható a műtét során elvégzendő góceltávolítás mértéke. A CT vizsgálat elsőrendű fontosságú a hátsó elemek érintettségének ábrázolására, a psoas és epiduralis tályogok kimutatására. A folyamat mértékének, kiterjedésének kimutatására az MRI vizsgálat a legalkalmasabb, általa nyerhetünk pontos felvilágosítást a gerincvelő és a lágyrészek érintettségéről. A csontszcintigráfia elsősorban a HIV/AIDS betegek esetében jelentős, mivel a gerinc több szakaszának és más csontok egyidejű érintettsége viszonylag ilyenkor gyakori.

Sebészi gyógykezelés

HIV-vel és tuberkulózissal társfertőzött betegek esetében a tervezett műtét előtt, elsőrendű fontosságú általános és elmebeli állapotuk pontos felmérése is. Virológiai statusuk és immunfunkcióik ismerete ugyancsak

fontos, mivel számukra a műtét is jelentős terhelés és mind gyakoribbak ilyen betegeken a műtét után hónapokkal, évekkel később fellépő szeptikus szövődmények, ami miatt gyakran kényszerülünk a fémimplantátumok eltávolítására. Gyakorlatunkban abszolút műtéti indikációnak tekintjük a gerinc elülső és hátsó elemeinek együttes érintettsége kapcsán kialakuló jelentős instabilitást, a következetesen alkalmazott gátlószeres terápia ellenére kialakuló és folyamatosan súlyosbodó neurológiai tüneteket és az egyre fokozódó kyphosist.

Relatív indikáció, ha az előre kiszámítható kyphosis mértéke várhatóan meghaladja majd a 60°-ot (minden egyes csigolyatest összeroppanása 30°-os gibbus fokozódást okozhat), illetve ha a következetes gátlószeres kezelés ellenére a paraparetikus vagy paraplégiás beteg állapotában 4–6 hét alatt nem következik be javulás. A neurológiai tünetek ellenére indokolt várakozásra, az AIDS betegséggel járó gyakori csökkent ellenálló képesség és a társult komplikációk mérlegelése miatt kényszerülünk.

Több évtizede a spondylitis tbc gyógykezelésének alapelve a megfelelő gyógyszeres védelemben végzett, kellően radikális góckitakarítás és – amennyiben a feltételek megfelelőek – az egyidejű vagy későbbi corpodesis, mivel a csigolyák pusztulása és a gerincvelő kompressziója az esetek többségében ventralis elhelyezkedésű. Ezeknek a kezelési elveknek kidolgozásában és megvalósításában magyar szerzők, a világirodalomban is ismert és elismert tevékenységet fejtettek ki.

Hátsó arthrodesisre – együlésben vagy későbbi szakaszban – ahogy a folyamat patológiai állapota és a beteg teherbíróképessége lehetővé teszi, akkor van szükség, ha a folyamatban több mint két csigolyatest vesz részt, ha az elülső és a hátsó elemek egyidejűleg érintettek, illetve az elülső beavatkozás kapcsán behelyezett autológ csont elégtelensége mutatkozik. Gyermekeken szükség lehet a hátulsó stabilizálásra, a növekedéssel együttjáró kyphosis fokozódásának megelőzésére is.

Dél-Afrikában a leggyakrabban alkalmazott módszerek az autológ csont mellett: a Harrington-rudak, a Luque- és Hartschill-keretek, transpedicularis rendszerek, a sublaminaris Mersilene-szalagok vagy drótok.

Az operált betegek 3–6 hónapos fűző vagy gipsz korzette kezelése, a mobilizálás után, elengedhetetlen kiegészítője a terápiának.

Nyolcéves dél-afrikai ortopéd-traumatológiai tevékenységem tapasztalatai alapján kijelenthetem, hogy az operáló orvos és a műtő személyzetének fertőződése az AIDS-betegség vírusával a műtéti tevékenység következtében, rendkívül ritka, de nem kizárható. Ennél is kisebb a lehetősége annak, hogy egy HIV fertőzött orvos a betegét műtét közben megfertőzze.

Sajnálatos módon a leginkább fertőzőek azok a betegek, akik a közelmúltban fertőződtek, s még a „window period"-ban vannak. A műtét kapcsán HIV-fertőzöttnek talált betegeink 70 százaléka a pozitív laboratóriumi lelet ellenére semmiféle klinikai tünettel nem rendelkezett. Emiatt elsőrendű fontosságúnak tartjuk, hogy a tervezett műtétek előtt, betegeinket HIV-fertőzés szempontjából teszteljük. Sürgős traumatológiai ellátás esetén erre gyakran nincs idő és lehetőség.

Természetesen a betegnek joga van a műtét előtti tesztelést megtagadni, azonban ilyen esetben – kivéve az életveszélyt – nekünk is lehetőségünk van konzervatív módszert választani, nemcsak tbc-s, hanem egyéb ortopéd-traumatológiai beavatkozások során. Például: endoprotézis, synovectomia stb. esetén. „No test – no op!"

A műtétek során gyakran előforduló mechanikus és nyálkahártya sérülések miatt – a műtőszemélyzet védelme érdekében – Magyarországon is hamarosan szükségessé válhat egy 24 órás szolgálatot teljesítő HIV profilaxis állomás szervezése, ahol a veszélyeztetett helyzetbe került egészségügyi dolgozók hatékony és azonnali segítségben részesülhetnek.

A fertőzés veszélyének ugyanis nem csak a műtétben résztvevők vannak kitéve. Az esetleges fertőződés veszélyével járó sérüléseket követően, lehetőleg hat órán belül meg kell kezdeni a megelőző gyógyszeres kezelést, amelyet legalább 28 napig folytatni kell *(3. táblázat)*.

3. táblázat: A sérülést követő hat órán belül megkezdendő és legalább 28 napon át folytatandó gyógyszeres profilaxis HIV fertőződés veszélyével fenyegető sérüléseknél

Veszély	Profilaxis	Dózis	Időtartam
Kisfokú	Retrovir	200 mg 8 óránként	28 nap
	3 TC	150 mg 12 óránként	
Jelentős	Retrovir	200 mg 8 óránként	
	3 TC	150 mg 12 óránként	28 nap
	Indinavir	800 mg 8 óránként	

A megelőzés érdekében a legfontosabb a műtét során alkalmazandó védekező rendszabályok szigorú betartása: dupla kesztyű, védőszemüveg, műanyag kötény, gumicsizma stb., illetve az éles műszerek asztalról történő elvétele és visszahelyezése, a megszokott „kézből kézbe adás" módszer helyett. Csak így lehet elkerülni az ebből adódó sérüléseket. Céltudatosan törekedjünk olyan műtéti feltárásra, amivel a beavatkozást végig szemünk ellenőrzése mellett tudjuk elvégezni.

IRODALOM: 1. *Martin, D. J.:* HIV and TB: Orthopaedic Perspectives. S. A. Bone Joint Surg., 1994, *IV*, 12–14. – 2. Medical Research Council Working Party on Tuberculosis on the Spine. Tubercle., 1978, *59*, 70–105. – 3. *Mondel, A.:* Cytological Diagnosis of Vertebral Tuberculosis with Fine-needle Aspiration Biopsy. J. Bone Joint Surg., 1994, *76-A*, 181–184. – 4. *Shipley, J. A., Craig, J. B.:* Spinal Tuberculosis with Translational Instability. Spine, 1993, *18*, 397–401. – 5. *Travlos, J., Du Toit, G.:* Spinal Tuberculosis: Beware the Posterior Elements. J. Bone Joint Surg., 1990, *72-B*, 722–723. – 6. *Vlok, G. J.:* The Tygerberg Hospital Approach to Spinal Tuberculosis. S. A. Bone and Joint Surg., 1994, *IV*, 16–32.

(Riskó Zoltán dr., Tambo Memorial Hospital, Private Bag X. 2., *Boksburg* 1460, Rep. of South Africa)

Szerzőink figyelmébe!

Tájékoztatjuk tisztelt Szerzőinket, hogy az Orvosi Hetilapban történő megjelentetésre szánt tanulmányaik biometriai tervezésében és az értékelés módszereire vonatkozó tanácsadásban készséggel áll rendelkezésükre szerkesztőségi munkatársunk *Dinya Elek dr.* (Munkahelyi telefon: 265-5532)

Baymycard®
újra merek
táncolni
veled!
Bayer
BAYER

Leukaemiás neutrophil dermatosis*

Török László dr.[1], Kirschner Ágnes dr.[1], Gurzó Mihály dr.[2], Krenács László dr.[3]

Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórház Bőrgyógyászata, Kecskemét (vezető főorvos: Török László dr.)[1]
I. sz. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Gurzó Mihály dr.)[2]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Kórbonctani Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[3]

A szerzők 67 éves nőbeteg kórtörténetét mutatják be, akinél kezdetben vesiculosus Sweet syndromának, később pyoderma gangraenosumnak megfelelő tünetek alakultak ki a háttérben lévő akut myeloid leukaemia első manifesztációjaként. Az átmeneti forma elnevezésére a leukaemiás neutrophil dermatosis megjelölést használják, és felhívják a figyelmet a dermatosis fontos diagnosztikus és prognosztikus jellegére.

Kulcsszavak: leukaemiás neutrophil dermatosis – myeloid leukaemia

Leukemic neutrophilic dermatosis. A case of a 67 year-old female patient with acute myeloid leukemia is presented. As the first manifestation of the disease, the patient had symptoms of Sweet's syndrome, later signs of gangrenous pyoderma have developed. This transient form is termed as a „leukemic neutrophilic dermatosis". The authors focus on the important diagnostic and prognostic value of this entity.

Key words: leukemic neutrophilic dermatosis – myeloid leukemia

A pyoderma gangraenosum és a Sweet syndroma két jellegzetes neutrophil dermatosis, amelyek nemritkán myeloproliferatív betegségek első tünetei lehetnek. Közös jellemzőjük a dermis masszív, neutrophil infiltrációja. Előfordulhatnak atípusos esetek is, de ezek legtöbbször klinikailag és hisztológiailag elkülöníthetők egymástól. Ismertté váltak azonban olyan átmeneti formák is, ahol a makromorfológiai és a szövettani kép alapján a két kórkép között már nem lehet különbséget tenni (3). Kazuisztikánkban mi is ilyen átmeneti formára hívjuk fel a figyelmet, amely a háttérben lévő malignus myeloid betegség első manifesztációját képezte.

Esetismertetés

Anamnézis: 67 éves nőbetegnél, akinél felvétele előtt 3 héttel hőemelkedés, láz és ízületi panaszok mellett az alsó végtagokon csomók jelentek meg, amelyek nagyobb része időközben visszafejlődött. Ezt megelőzően gyengeség és fogyás miatt egy másik kórházban kivizsgálásban részesült, de alapbetegséget nem találtak.

Klinikai státusz: Elesett állapotban lévő beteg, akinek a jobb térdén 15 cm átmérőjű, koncentrikusan elhelyezkedő, haemorrhagiás, összeesett falú, helyenként erodált vesiculo-bullosus erosio látható halvány erythemás udvarral. A jobb szemöldökön és a bal orrszárnyon bevérzett, barnásfekete crustosus plakk, illetve papula. A törzsön elszórtan néhány pustula. A térden lévő lézió egy hét alatt lassú perifériás terjedést mutatott. A máj 3 harántujjnyival megnagyobbodott, a lép és a nyirokcsomók nem tapinthatóak *(1–2. ábra)*.

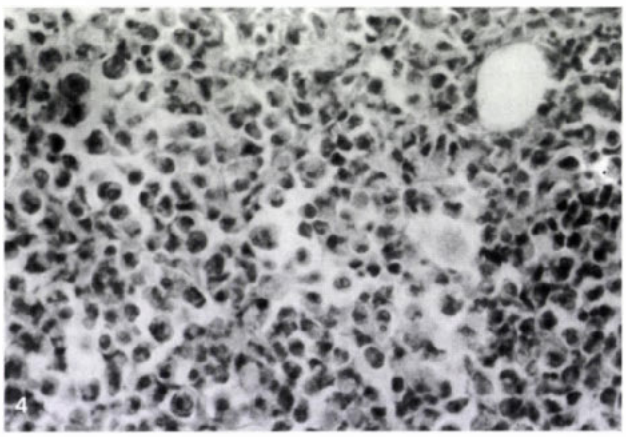
Vizsgálatok és leletek: vörösvérsejt-süllyedés: 134 mm/h, mérsékelt fokú anaemia (Hgb: 5,8 mmol/l, htk: 0,31), thrombocytaszám: 210 000, fehérvérsejtszám: 7200, a kvalitatív vérkép balra tolt, benne néhány, nagy atípusos sejt (blastok?), vizelet, máj- és vesefunkciók, serumhúgysav: normálisak, csökkent glukóz tolerancia. (A javasolt csontvelőbiopsziát a beteg ekkor elutasította.) Néhány nap múlva a fehérvérsejtszám erősen megemelkedett: 39 000, majd egy hét múlva: 51 000. Jamshidi-biopsia: hypercellularis csontvelő, a sejtek döntő többsége atípusos myeloid blast. A citológiai jegyek myelomonocyter folyamat fennállására utalnak. Vélemény: akut myeloid leukaemia, FAB-M4.

Szövettan: A hámban intraepidermális vezikula képződés, masszív dermális, de a zsírszövetbe is leterjedő beszűrődés látható, elsősorban neutrophil granulocytákkal, helyenként mikroabscessus képződéssel. Kisebb részben eosinophil granulocytákkal és kifejezett vörösvérsejt extravasatióval és kisfokú leukocytokláziával. Az atípusos, nagy magvú óriássejtek között oszló alakok is előfordulnak. Néhol az erek falának fibrinoid degenerációja és lobsejtes beszűrődése is megfigyelhető *(3–4. ábra)*. Speciális festéssel (CD15, CD68 és clóracetátészteráz reakció) megállapítható, hogy az infiltráló sejtek egy része leukaemiás eredetű *(5–6. ábra)*.

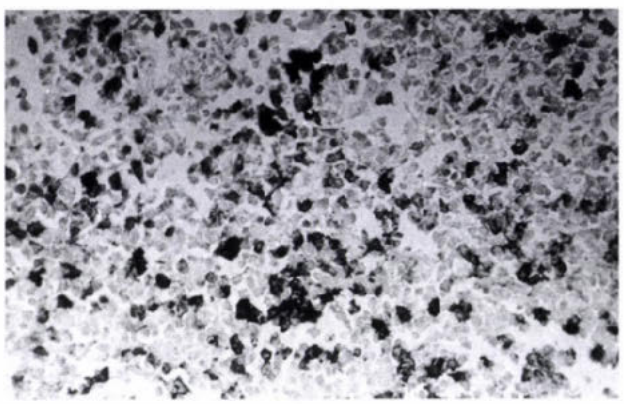
Kórlefolyás és kezelés: A beteget a SZOTE II. számú belgyógyászati haematologiai osztályára irányítottuk. 7 + 3 kemoterápiás séma (Alexan 100 mg/m^2, 1–7 nap, Daunorubicin 45 mg/m^2, 1–3 nap) szerinti indukációs kezelésben részesült. A kezelés elhúzódó, súlyos pancytopeniát követően komplett (klinikai és csontvelői) remissziót eredményezett. A csontvelői remissziót a kontroll Jamshidi-biopsia igazolta. A jobb térden lévő léziója kifekélyesedett majd a vérkép és a csontvelői kép javulásának függvényében fokozatosan javult, és hyperpigment heggel gyógyult. Figyelembe véve a komplett remissziót konszolidáló kezelésként intermedier dózisú ARA-C-t (300 mg) alkalmaztak 3 alkalommal, 4 hetenként. A kezelések eredményeként a beteg jelenleg is remisszióban van.

* Prof. Dobozy Attila 60. születésnapjára ajánlva

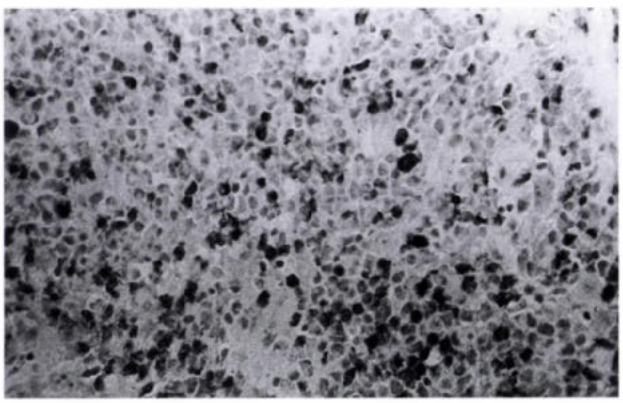
1–2. ábra: Koncentrikusan elhelyezkedő, haemorrhagiás vesiculák és azok perifériás terjedése a betegség második hetében



3–4. ábra: Intraepidermalis vesicula képződés. Blastsejtekből és neutrophil granulocytákból álló sűrű infiltrátum, amelyhez haemorrhagia is társul (10 ×, 40 ×)



5. ábra: Az infiltrátumot alkotó sejtek egy részében CD15 pozitivitás figyelhető meg, amely az érettebb granulocyta sejtekre jellemző (20 ×)



6. ábra: Naphthol ASD klóracetát – észteráz reakció. Neutrophil granulocyták és azok praecursorai láthatók

Megbeszélés

Mintegy 60 éve ismert pyoderma gangraenosum klinikai spektruma az elmúlt 20–30 évben kibővült, és annak következő típusait különböztetik meg: ulceratív, pustulosus, bullosus és vegetáló (15). 1972-ben *Perry* és *Winkelmann* voltak az elsők, akik superficialis bullosus pyoderma gangraenosum és a leukaemia társulására 3 eset kapcsán rámutattak (14). Később az atípusos bullosus formát megfigyelték myelodysplasiával, myelofibrosissal és polycythaemia rubrával is, amely leukaemiába ment át (1, 11). Eddig több mint 40 esetben írták le a pyoderma gangraenosum és leukaemia együttes előfordulását, amelynek jelentős részében superficiális bullosus pyoderma gangraenosum fordult elő. A bullosus pyoderma gangraenosum variánsra jellemző, hogy szemben az ulceratív formával kevésbé destruktív, gyulladásos hólyagok alakjában centrifugálisan terjed, amelyek fájdalmas erosiokba, illetve felszínes fekélyekbe mennek át. Szövettanilag subcornealis bullaképződéstől, az intraepithelialis vezikulációval járó subepidermális oedemán át a subepidermális hólyagképződésig változó képet látunk, amelyben a kifejezett dermális neutrophil beszűrődés, időnként mikroabscessus képződés is megfigyelhető. A leukocytokláziát leszámítva a kép hasonló a Sweet syndromához (15, 19).

A Sweet syndroma (acut febrilis neutrophil dermatosis), amely szintén neutrophiliával járó kórkép, az esetek 10–15%-ában társul leukaemiához (2, 5, 13). A syndromára láz, leukocytosis, fájdalmas erythemás papulák és plakkok és neutrophilia a jellemző (18). Érdekes, hogy ennél a dermatosisnál is inkább az atípusos variánsok fordulnak gyakrabban elő leukaemiával (pseudovesiculosus, vesiculosus, herpetiform és abscedáló Sweet syndroma) (7, 8, 9, 12). Klinikailag ezt a formát középükön kissé behúzódott, sötétebb színű és perifériásan terjedő vesiculosus szélű gócok jellemzik. Szövettanilag, dermális érett neutrophilokból álló sűrű beszűrődés jellemzi, leukocytokláziával, vasculitis nélkül.

A pyoderma gangraenosum és a Sweet syndroma ugyanazon nozológiai spektrum (neutrophil dermatosisok) két pólusát képezik. A bullosus pyoderma gangrenosum és a vesiculosus Sweet syndroma a fenti spektrumban igen közel állnak egymáshoz, és elkülönítésük igen nehéz, nemegyszer lehetetlen (3, 11). Közöltek olyan eseteket is, ahol egy betegen mind a két atípusos kórkép előfordult egymás mellett (4, 19). Találkoztunk az irodalomban olyan leírásokkal is, ahol a klinikailag és szövettanilag ugyanúgy kinéző eseteket az egyik szerző vesiculosus Sweet syndromának, a másik vesiculo-bullosus pyoderma gangraenosumnak írta le (5, 8). Az ilyen leukaemiához társuló átmeneti eseteket, ahol a két atípusos neutrophil dermatosis egymástól nem választható el, továbbá a tünetek főleg a lefolyás alatt átmennek egymásba Cooper után találóan leukaemiás neutrophil dermatosisnak lehet nevezni (6).

Ezek az esetek kezdetben inkább vesiculo-bullosus Sweet syndromára emlékeztetnek. Ezt igazolja a Sweet syndroma két major tünetének, és legalább két minor tünetének a megléte (17). A pyoderma gangraenosum mellett szól viszont az, hogy centrális necrosis jelenik meg, amely perzisztáló, felszínes, livid szélű ulcerációba megy át és az, hogy heggel gyógyul. Ezzel szemben a pyoderma gangraenosum fekélye jellegzetes alávájt szélű, mélyebb és a szekréció is bőségesebb, illetve purulensebb. Ugyanakkor közös lehet mindkét atípusos formában a hólyag és a pustulaképződés, a gócok haemorrhagiás jellege, az általános tünetek megléte, szövettanilag a neutrophil denz beszűrődés és a mikroabscessus képződés. Betegünk külön érdekessége volt az, hogy a beszűrődés egy része érett neutrophil leukocytákból, míg másik fele leukaemiás sejtekből állt.

A leukaemiás neutrophil dermatosis patogenezise nem ismert. A tünetek kifejlődésében az eddigi megfigyelések szerint a leukocyta-kolónia stimuláló vagy a csontvelőből származó más faktornak és bizonyos esetekben a kemoterápiának lehet szerepe (16). G-CSF-től újabban nemcsak Sweet syndromát, hanem pyoderma gangraenosum fellépését is észlelték (10). A betegség legtöbbször paraneoplasiás jellegű, és rendszerint a leukaemia rossz prognózisára utal.

Esetünkben a leukaemiás neutrophil dermatosis az akut myeloid leukaemia első rámutató tünetét képezte, amely segítségével jutottunk el az alapbetegség diagnózisához. Korábban a leukaemiás neutrophil dermatosist egyértelműen paraneoplasiás jellegűnek tartották, mivel az immuncytologiai markerekkel a beszűrődés sejtjeit még nem tudták vizsgálni. Betegünknél igazolni tudtuk azt is, hogy az infiltráló sejtek egy része leukaemiás eredetű. Újabban a leukaemiához társuló atípusos Sweet és pyoderma gangraenosum esetében már kimutatható, hogy a sejtek egy része a leukaemiás csontvelőből kerül a bőrbe, illetve onnan újra vissza a csontvelőbe (Prof. Kerl, Graz személyes közlés). Ez utóbbi tényt figyelembe véve a leukaemiás neutrophil dermatosis esetünkben kimerítette a leukaemia cutis fogalmát is. (Leukaemiás sejtek infiltrálása a bőrben.) A klinikailag igen jellegzetes, markáns dermatosis hátterében, különösen ha az anaemiával és thrombocytopeniával (a gócok haemorrhagiás jellege) és a minőségi vérképben éretlen alakok megjelenésével társul, először mindig myeloproliferatív betegséget kell keresni, amely rendszerint súlyos lefolyású.

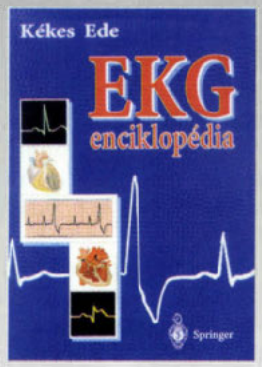
Köszönetnyilvánítás: A szövettani feldolgozáshoz és a kiértékeléshez nyújtott segítségért dr. Korom Irmának (SZOTE Bőrklinika) tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Assady, S., Bergman, R., Finkelstein, R. és mtsa:* Pyoderma gangrenosum associated with myelofibrosis. Brit. J. Dermatol., 1998, *139*, 152–169. – 2. *Boorke, J. E., Keohane, S., Long, C. C. és mtsai:* Sweet's syndrome and malignancy in the U. K. Brit. J. Dermatol., 1997, *137*, 609–613. – 3. *Burton, J. L.:* Sweet's syndrome, pyoderma gangrenosum and acute leukaemia. Brit. J. Dermatol., 1980, *102*, 239. – 4. *Caughman, W., Stern, R., Haynes, H.:* Neutrophilic dermatosis of myeloproliferative disorders. J. Am. Acad. Dermatol., 1983, *9*, 751–758. – 5. *Cho, K.-H., Han, K.-H., Kim, S.-W. és mtsai:* Neutrophilic dermatoses associated with myeloid malignancy. Clin. Exp. Dermatol., 1997, *22*, 269–273. – 6. *Cooper, P. H., Innes, D. J., Greer, K. E. és mtsa:* Acute febrile neutrophilic dermatosis and myeloproliferative disorders. Cancer, 1983, *51*, 1518–1526. – 7. *Delmonte, S., Brusati, C., Parodi, A. és mtsa:* Leukemia-Related Sweet's Syndrome Elicited by Pathergy to Arnica. Dermatology, 1998, *197*, 195–196. – 8. *Duguid, C. M., Otridge, B., Powell, F. C.:* Herpetiform Sweet's syndrome and leukaemia. JEADV., 1995, *5*, 279–284. – 9. *Goihman-Yahr, M.:* Herpes zoster-like Sweet's syndrome in acute myelogenous leukemia. Int. J. Dermatol., 1997, *36*,

717–720. – 10. *Hasegawa, M., Sato, S., Nakada, M. és mtsai:* Sweet's syndrome associated with granulocyte colony-stimulating factor. Eur. J. Dermatol., 1998, *8,* 503–505. – 11. *Ho, Kenneth, K. L. és mtsai:* Pyoderma gangrenosum, polycythemia rubra vera, and the development of leukemia. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, *27,* 804–808. – 12. *Horiguchi, F., Lee, S. G., Matsumoto, I. és mtsai:* Abscess-Forming Neutrophilic Dermatosis: Report of Three Cases Associated with Hemopathies. Dermatology, 1998, *197,* 174–177. – 13. *Ollech-Chwoyka, J., Krüger, A., Cristophers, E. és mtsa:* Sweet-Syndrom nach T-lymphoblastischem Lymphom und vor der Manifestation einer sekundären akuten myeloischen Leukämie. Dtsch. med. Wschr., 1990, *115,* 1466–1469. – 14. *Perry, H. O., Winkelmann, R. K.:* Bullous Pyoderma Gangrenosum and Leukaemia. Arch. Dermatol., 1972, *106,* 901–905. – 15. *Powell, F. C. és mtsai:* Pyoderma gangrenosum: Classification and management. J. Am. Acad. Dermatol., 1996, *34,* 395–409. – 16. *Prevost-Blank, P. L., Shwayder, T. A.:* Sweet's syndrome secondary to granulocyte colony-stimulating factor. J. Am. Acad. Dermatol., 1996, *35,* 955–997. – 17. *Probert, C., Ehmann, W. C., Al-Mondhiry, H. és mtsai:* Sweet's syndrome without granulocytosis. Int. J. Dermatol., 1996, *37,* 108–112. – 18. *Török L., Seres K.:* Akut febrilis neutrophil dermatosis (Sweet-syndroma). Orv. Hetil., 1987, *14,* 721–723. – 19. *Wong, T.-Y., Bouffard, D., Flynn, S. D. és mtsai:* Histologic spectrum of cutaneous involvement in patients with myelogenous leukemia including the neutrophilic dermatoses. Int. J. Dermatol., 1995, *34,* 323–329.

(Török László dr., *Kecskemét,* Pf. 109 6000)

A jól rendszerezett könyvben a ma Magyarországon vezető kórképek elemzését nyújtja a szerző, különböző EKG képsorokat elemezve a diagnózis, differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre és a terápiás elvekre.



Terjedelem: 612 oldal
Ár: 3900 Ft

A kötet kapható az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó

1088 Budapest,
Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775

Megrendelőlap

(OH 99/13.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a Kékes: EKG-enciklopédia című könyvet ... példányban, 3900 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

Szállítási cím: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

TardyFeron® fol

NYÚJTOTT HATÁSÚ

VAS(II) - SZULFÁT + FOLSAV

80 mg vas (II) szulfát
80 mg mukoprotein
30 mg aszkorbinsav

0,35 mg folsav

OPTIMÁLIS VASTERÁPIA HOSSZÚ TÁVON IS

A WHO a vashiány kezelésére a lassú kioldódású Fe (II) sókat javasolja

A TardyFeron fol nyújtott hatású, Fe (II) szulfátot tartalmazó készítmény, mely:

- **Optimális felszívódást tesz lehetővé,** ezáltal biztosítja a vasraktárak feltöltődését
- **mukoprotein bevonatot tartalmaz, ami védi** a bélnyálkahártyát a vas irritáló hatásától

a vashiányra utaló tünetek rendeződnek

ezáltal jobb a tolerancia

Pierre Fabre Médicament

RICHTER GEDEON RT.

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást! Orvoslátogató Hálózat 431-4010 Orvostudományi Főosztály 431-5780

Áttöréses vérzés

egy felvonásban...

Femoden®-nel mindez könnyen elkerülhető,

hiszen Femodennel a közti vérzések jóval ritkábbak.[1,2,3] Sokan mondják, nincs ma már sok különbség a hatóanyagokban a fogamzásgátlóknál, lényeg, hogy a hormontartalom alacsony legyen. Ők biztosan meglepődnének, ha tudnák, mennyivel kevesebb nő megy vissza csalódottan közti vérzés miatt orvosához, akinek a Femoden volt az első tablettája.

És ez „mindössze" a hatóanyagnak, a gesztodennek köszönhető. Ebben különbözik a Femoden minden más fogamzásgátló tablettától Magyarországon. Több, mint 590.000 ciklusban Femodennel a közti vérzések gyakorisága 0,6-2,8%.[4] Nem véletlenül.

A gesztoden biológiai hasznosulása ugyanis majdnem 100%-os, ezért lehet az is, hogy minden orális fogamzásgátló szer közül a gesztoden tartalmú tabletták progesztagén dózisa a legalacsonyabb. Szóval, ha legközelebb valaki legyint a tabletták hatóanyagára, meséljen neki a Femodenről.

Femoden®

gestoden aethinylestradiol

Kiváló cikluskontroll alacsony hormontartalom mellett.

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

További információval készséggel állunk rendelkezésére: **Schering Kft.**, 1122 Budapest, Maros u. 19-21., tel.: 224-0630, fax: 224-0640

1. Brill et al.: Advances in Contraception 1991; 7: (Suppl. 2) 51-61. 2. Kirkman et al.: Contraception, 1994; 49: 33-46. 3. Rosenberg et al.: Contraception, 1996; 53: 85-90. 4. Düsterberg, Brill: Advances in Contraception 1990; 6 (Suppl.) 37-51.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szív- és keringési betegségek

Enterovírus fertőzések, mint a myocardium infarktus lehetséges veszélyeztető tényezői. Roivainen, M., Alfthan, G., Jousilahti, P. és mtsai (Dept. of Virology, Nutrition, and Epidemiology and Health Promotion, National Public Health Institute, Helsinki, Finland): Circulation, 1998, *98*, 2534.

Az atherosclerosis pathomechanismusa és pathogenesise komplex multifaktoriális folyamat. Az ismert rizikótényezőkön kívül az immunrendszer is részt vesz a folyamatban és az atheroscleroticus laesiók számos gyulladásos jellemzővel bírnak, így a makrofágok és T-limfociták felszaporodásával is. A jelenlegi nézet szerint a limfociták nem csupán kísérő jelenségek, bár az antigének kóroki szerepe még nem egyértelműen tisztázott. Néhány epidemiológiai adat amellett szól, hogy egyes fertőzések az atherosclerosis és myocardium infarktus (MI) kialakulásával kapcsolatban állnak. Továbbá akut légúti fertőzés és láz gyakran előzi meg a myocardium infarktus fellépését. Sok esetben a veszélyeztető a Chlamydia pneumoniae fertőzés, de vannak adatok a herpes simplex és cytomegalia vírusok kóroki szerepére is. Az enterovírus genus egyik tagja a Coxsackie-B-vírus (CBV) és az emberi krónikus myocarditis kapcsolata jól ismert és néhány adat szerint a myocardium infarktus és a CBV fertőzés között is összefüggés állhat fenn. Szerzők jelenleg egy újólag felfedezett enterovírus antigén és a myocardium infarktus közötti kapcsolat igazolására prospektív szeroepidemiológiai eset-kontroll típus vizsgálatot végeztek el.

A Kelet-Finnországban az Észak-Karélia projekt keretében 1977-ben gyűjtött és tárolt 12 155 szérumból – amelyet random módon válogatott 25 és 64 éves férfiaktól és nőktől nyerték–végezték el a prospektív szeroepidemiológiai vizsgálatot. Az anamnézisben szereplő előzetes MI eseteket kizárták a vizsgálatból. A 9 éves utánkövetés során az eset-kontroll vizsgálatba 183 férfi és 81 nőbeteg került, akik a fenti időszak alatt MI-t szenvedtek el és a kontrollok ugyanebből a kohorszból kerültek ki. A szérumokat egy újólag identifikált enterovírus közös (EVC) antigén elleni IgG antitestre és hődenaturált Coxackie-B5 (CBV-5) és adenovírus hexon fehérjére vizsgálták. Az enzim immunoassay vizsgálat során kapott nyers adatokat relatív egységekre konvertálták. Egyváltozós elemzés alapján az EVC antitest-titer szignifikáns módon mutatott összefüggést a myocardium infarktus rizikójával férfiakban ($P = 0,009$), de nőkben nem.

Az EVC szembeni magasabb antitest szint a 25 és 49 éves férfiak esetében a MI fokozott kockázatával volt kapcsolatos (relatív rizikó 4,34, $P<0,001$), de az >50 év felettieken ilyen összefüggést nem észleltek. Nők esetében az antitest-titer trendje is emelkedő volt, de a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns. A CBV-5 vagy az adenovírus hexon fehérje elleni antitest szint nem különbözött az esetek és a kontrollok vizsgálatakor. Többváltozós elemzés során a teljes koleszterinszintre, szisztolés vérnyomásra, dohányzásra, a testtömeg indexre, diabetes mellitusra és a pozitív családi anamnesisre történt korrekció után is az enterovírus-specifikus antitest-titer magas szintje és a MI kapcsolata szignifikáns maradt a fiatalabb férfiak esetében (relatív rizikó 3,45, $P = 0,008$). Ez azt jelenti, hogy ez a tény független a klasszikus rizikófaktoroktól.

Az enterovírusok a pathogen vírusok nagy csoportját képezik (coxsackie, echovírus, poliovírus, új enterovírusok) és számos klinikai tünetet okoznak, sok esetben rövid idejű fertőzöttség során, néha tünetek kialakulása nélkül is. Ha feltételezzük, hogy az EVC antitest szint viszonylag gyakori enterovírus fertőzésre utal, a jelenlegi megfigyelés alapján elmondható, hogy a középkorú férfiak esetében az enterovírussal történő fertőződés a MI kialakulásának kockázatát növeli, de további vizsgálatok szükségesek ezen megfigyelések klinikai fontosságának megállapítására.

[Ref.: A fertőző és nem fertőző betegségek kapcsolatát jól példázza a szerzők fenti megfigyelése. Az atherosclerosis fertőző eredetére már néhány korábbi adat is utalt: számos északi országban, ahol az átlaghőmérséklet alacsonyabb, mint délebbre, jelentősen magasabb az ischaemiás szívbetegségek aránya. Magyarországon is megfigyelhető a MI-ok előfordulásának téli és tavaszi halmozódása. 1995-ben sikerült az atheroscleroticus érfalból első ízben Chalmydia pneumoniaet kitenyészteni és állatkísérletes adatok szerint a C. pneumoniaeval fertőzött állatok jelentős részében atherosclerosis alakul ki. Saikku és mtsai (Ann. Int. Med., 1992, 116, 273–278) a Helsinki Heart Study keretében igazolták, hogy a C. pneumoniae fertőzés a koszorúér-betegség rizikófaktora. A pathomechanismus, amely nem biztos hogy az entrovírusoknál is ugyanez, a következő: a C. pneumoniae-t a makrofágok fagocitálják és ezek – életképességüket akár hét napig is megtartva – a monociták révén a keringésbe jutnak. A fertőzött makrofágok az érfal endotheljét is megfertőzik és ily módon a C. pneumoniae-val fertőződött macrophagok-endothelsejtek lipideket képesek fagocitálni. A macrofágok az LDL-koleszterin hatására az érfalban foamsejtté alakulnak át. A dohányzással való kapcsolatot magyarázhatja az, hogy a dohányosok fogékonyabbak felső légúti hurutra és a diabetes mellitusban szenvedők pedig fogékonyabbak a fertőzésekre.]

Orosz István dr.

Az endothelium, mint a gyógyszeres kezelés célpontja szívelégtelenségben. (Szerkesztőségi közlemény.) Drexler, H. (Abteilung der Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Németország): Circulation, 1998, *98*, 2652.

A szívelégtelenségben szenvedők szisztémás vazokonstrikciója és csökkent perifériás perfúziója jellegzetes hemodinamikai eltérés, amely a terhelési kapacitás jelentős csökkenését eredményezi. A fokozott szimpatikus tónus és a renin-angiotenzin rendszer aktivációja a vazodilatációs kapacitás további csökkenését idézi elő, amely folyamatban az endothelium, mint

koordinátor szövet szerepét a legutóbbi időkig nem ismerték fel. a legújabb klinikai vizsgálatok a perifériás rezisztencia erek és conduit artériák károsodott endothelium dependens relaxációját igazolják krónikus szívelégtelenségben szenvedőkön, amely nagy valószínűséggel a nitrogén-monoxid (NO) károsodott felhasználhatóságának a következménye. Másrészről az endothelium által termelt vazokonstriktor faktorok, amilyen az angiotensin II vagy endothelin, megnövekedett koncentrációban vannak jelen súlyos szívelégtelenségben. Ahogy régebben számos endothelfunkciót egymás után határoztak meg és igazoltak, jelenleg sok klinikai és kísérletes vizsgálat inkább az endothel eredetű NO-ra és ennek tulajdonságaira irányul, valószínűleg azért, mert fő funkciója és hemodinamikai hatása, a vaszkuláris relaxáció szabályozása és létrehozása in vivo humán kísérletekben is jól tanulmányozható. A NO a bazalis vaszkuláris tónus fenntartásában játszik lényeges szerepet, és egyéb fontos funkciói többek között a thrombocytaaggregáció, a leukocyta adhaesio, a sejtlégzés és az apoptózis gátlása/módosítása. Hatását a másodlagos messengereken (mint pl. a cGMP) keresztül, vagy a redoxérzékeny szabályozó fehérjéken és a reaktív oxigén gyökökön keresztül fejti ki.

Az endotheliumfüggő vaszkuláris relaxáció korai kardiovaszkuláris eltérés, amelyet atherosclerosis, diabetes mellitus, hiperkoleszterinémia vagy hypertonia kezdeti szakaszában már ki lehet mutatni. Ez a károsodás kapcsolódik egyéb endothelfunkciók romlásához, így a leukocyta adhaesio, a profibrinolitikus és prothrombotikus aktivitás változásához (ezek összességének eredménye az ún. „endothelium diszfunkció"). A kezelés egyik célpontja a NO prekurzorok alkalmazása (L-arginin), ösztrogének, ACE-gátlók, lipidcsökkentők, vagy akár a fizikai aktivitás fokozása. Bár az endothel diszfunkció megelőzése és mérséklése a kezelés attraktív célpontja, mégis kevés klinikai haszon figyelhető meg alkalmazásuk során kardiovaszkuláris betegségekben. Az endothelium modulálta vaszkuláris remodelling válaszreakció az érkárosodásokra, és úgy tűnik, hogy az endothelfunkció állapota jelentősen befolyásolja az experimentális atherosclerosis és a graft vasculopathia kialakulásának dinamikáját, bár az ilyen irányú klinikai megfigyelések száma csekély. A hiperkoleszterinémia kezelése során figyelhető meg az endothelfunkció gyors normalizálódása, a myocardium perfúzió javulásával és a myocardium ischaemia csökkenésével párhuzamosan.

A szöveti perfúzió javítása így nagyon fontos cél krónikus szívelégtelenségben a perifériás és coronaria cirkuláció javítása szempontjából. A terhelés során észlelt csúcs oxigén felvétel és az endothelium dependens vazodilatáció között pozitív korreláció mutatható ki és a terhelési intolerancia magyarázata is ebben rejlik. Legújabb adatok szerint az endotheliális NO-szintetáz expresszió csökkent kísérletes szívelégtelenségben, amely egy 10 napos tréning után mérhetően javul, amely a nyíró jellegű stressz révén történik. Egy végtag trenírozása után is kimutatható a keringés mértékétől függő vazodilatáció, az endothelium funkciójának javulása révén és a nem trenírozott végtagon az endothelium funkció változatlan marad. Ezek az adatok a helyi erők kulcsszerepét támogatják a tréning kedvező hemodinamikai hatásainak kialakulásában. A shear stressz révén a Cu/Zn szuperoxid diszmutáz upregulációját idézi elő, és az ACE szupresszióját okozza. Szívelégtelenségben az oxidatív stressz jelenléte nyilvánvaló. A szuperoxid diszmutáz aktivitásának fokozása protektív hatású, a szabad gyökök csökkentése és a NO inaktiváció csökkentése révén.

A nyíró jellegű stressz mediálta ACE szupresszió befolyása az endothel dependens relaxációra a helyi bradykinin koncentráció révén történik (az ACE azonos a kininázII-vel, amely a bradykinint inaktív metabolittá alakítja). A bradykinin a NO felszabadulás erős ingere és ez vagy a B2 receptor az áramlásfüggő endothelium mediálta dilatációban vesz részt és az ACE-gátlók is ezen mechanizmus alapján javítják a relaxációt. A rendszeres fizikai tréning korrigálni képes az endothelium diszfunkciót és javítja a terhelési kapacitást krónikus szívelégtelenségben szenvedőkön. A kedvező hatás alapvetően az endotheliális NO termelődés fokozódására és a vázizomzat agonista mediálta endothelium dependens vazodilatációra vezethető vissza, amelyet számos tanulmány megerősített. A terhelési kapacitás javulása sokféle mechanizmus alapján lehetséges: a bal kamrai diasztolés funkció javulása, az autonóm egyensúly változása, a ventilációs funkció és/vagy a vázizom funkció változása. A vázizomzat atrófiája, a metabolizmus romlása és a csökkent oxidatív kapacitás egyaránt hozzájárulhat a károsodott terhelési kapacitáshoz krónikus szívelégtelenségben szenvedőkön. A tréning javítja a vázizmok kontrakciós erejét, metabolizmusát és oxidatív kapacitását. A NO az aktin filamentumok Ca^{2+} aktivációjának csökkentése révén modulálja a kontrakciós erőt, amely a myofibrillaris kalcium szenzitivitás csökkenését eredményezi. A vázizomzat két NO-szintetáz izoformot termel, egy neuronális és egy endotheliális NO-szintetázt. Szívelégtelenségben egy indukálható NO-szintetáz szerepe és fontossága emelkedik ki, amely fokozza a NO-hoz való hozzáférhetőséget a dekompenzált betegekben. A szöveti O_2 felhasználás szupressziója a bradykinin révén következik be. A terhelési kapacitás növekedése hyperaemia, tréning és NO következtében jön létre, bár ez utóbbi szerepe a terhelés indukálta véráramlás növekedés vagy reaktív hyperaemia kialakulásában ellentmondásos. A NO szintézis gátlása és a N^G-nitro-L-arginin metil észter (L-NAME) által történő release a leghatékonyabb az oxidatív munkát végző izmok véráramlásának mérséklésében.

Az endothelium diszfunkció helyreállításában az l-arginin, mint direkt NO-prekurzor, az ACE-gátlók, mint az endothelium dependens vazodilatáció javításában, és az antioxidánsok (pl. C-vitamin) szintén hatásosak a vazodilatációs képesség visszaállításában. Ezek alapján feltételezhető, hogy alkalmazásuk elvileg a terhelési kapacitás növekedését eredményezheti, bár hatásuk vizsgálata a terhelési kapacitás változására még várat magára.

Orosz István dr.

Útmutató a szívelégtelenség kezelésében használt ACE-inhibitorok alkalmazásához. Klinikai tanulmányokon

alapuló észak-angliai reprezentatív vizsgálat. Eccles, M., Freemantle, N. és mtsai (Centre for Health Services Research, University of Newcastle upon Type, Newcastle upon Type NE2 4AA, Anglia): BMJ, 1998, *316*, 1369.

A cikk klinikai tapasztalatokon és nagy beteganyagra kiterjedő, követéses, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatokon nyugvó útmutatást nyújt háziorvosok számára felnőttek tüneteket okozó szívelégtelensége kezeléséhez.

A szimptómás szívelégtelenség prevalenciája 0,4–2% között mozog. Egy háziorvos évente 2000 betegből átlag huszat kezel szívelégtelenség miatt, akik közül tíz újkeletű panaszokkal jelentkezik. Az említett húsz beteg közül általában négy beteg hospitalizációjára lehet számítani, akiknek fele egy éven belül meghal. A szívelégtelenségben szenvedők átlag 20–30%-a részesül csak ACE-inhibitor kezelésben.

A betegek kivizsgálása során a mellkasröntgen- és az EKG-vizsgálatokat végzik csak el rutinszerűen, a betegek mintegy harmadánál kerül csak sor echocardiographiás vizsgálatra. Az UH-vizsgálat a fenti módszerekre alapozott diagnózisok mintegy felét találja pontosnak.

A bal kamra-funkció gyógyszeres javításával foglalkozó randomizált, 41 hónapig tartó követéses tanulmányokban mintegy 2569 olyan beteg, aki nyilvánvaló szívelégtelenségben szenvedett vagy ejekciós frakciója 35%-nál kisebb volt, kapott random módon enalaprilt vagy placebot. Az enalapril-csoport túlélési ideje 2,44 hónappal hosszabb volt. Ezekben a vizsgálatokban az ejekciós frakciót szemikvantitatív tényezőként, a bal kamra funkciójának jellemzésére használták. Az eredmények alapján pozitív korrelációt találtak az ejekciós frakció romlása és a haszon között: a kis rizikójú – évi mortalitás max. 15% – csoport relatív halálozási esélye nagyobb (0,88) volt, mint a nagy rizikójú – évi mortalitás 15%-nál több – csoporté (0,64).

Myocardialis infarctuson átesett, csökkent bal kamra funkciójú 6000 beteg 50 hónapig tartó követéses vizsgálata szintén pozitív eredményt adott az ACE-inhibitorok használatát illetően. Ezeket az eredményeket a bal kamra funkció gyógyszeres javítását vizsgáló SOLVD tanulmány is alátámasztotta.

Az ACE-inhibitorok életminőséget befolyásoló hatását is több tanulmány vizsgálta. 35 dupla vak, placebo-kontrollált, összesen 3411 beteget érintő vizsgálatból 23-ban (66%) nőtt a betegek fizikai teljesítőképessége, melyet a terhelésre jelentkező dyspnoe mértéke alapján ítéltek meg, ill. 25-ben (75%) javultak a tünetek. A már említett SOLVD vizsgálat is hasonló eredményre jutott a vizsgált két éves időtartamban.

Az ACE-inhibitor kezelés költséghatékonyságát a hospitalizáció mértékének éves alakulása alapján ítélték meg. Az ACE-inhibitorokkal kezelt betegek közül kevesebbet volt szükséges kórházba utalni, szemben a kontrollcsoporttal, ahol a hospitalizáció az éves angliai átlagnak felelt meg. Az ACE-inhibitor kezelés éves költsége (fenntartó adagok esetén) 100–340 font között mozgott. A háziorvosi rendelések, a hospitalizáció, a vizsgálatok költségeit összesítve az ACE-inhibitor kezelés az összköltségeket mintegy 7700 fonttal csökkentette a vizsgálat négy éve alatt. Összességében tehát elmondható, hogy a kezelés költség-hatékony.

A szívelégtelenség diagnosztizálásában több lehetőség áll rendelkezésre. A szerzők a legmegbízhatóbb diagnosztikus módszerként az echocardiographiát és a radioizotópos méréseket ajánlják. Ha ezek a lehetőségek nem állnak rendelkezésre, az anamnézis, a diureticumokra való reagálás, a mellkasröntgen és az EKG együttes figyelembe vételével a betegség valószínűsége megbízhatóan támasztható alá.

Bár a legtöbb tapasztalat az enalaprillal történő kezelésből származik, jelenleg nincs klinikai tapasztalatok által alátámasztott szignifikáns különbség a különböző ACE-inhibitorok hatékonysága között. Ezért a mindenkori leginkább költség-hatékony gyógyszer ajánlható, természetesen a mellékhatások és a kontraindikációk figyelembe vételével.

A kezelés megkezdése előtt a betegek mindegyikénél ellenőrizni kell a serum Na-, K- és creatinin-szinteket. Ha a Na-szint alacsonyabb 135 mmol/l-nél és/vagy a creatinin-szint több, mint 150 μmol/l-nél, a beteg min. 80 mg furosemidet igényel naponta, a systolés vérnyomás 100 Hgmm alatt van és súlyos szívelégtelenség tüneteit észleljük, további kezelés és kivizsgálás céljából megfontolandó a kórházba utalás. *(A hazai gyakorlatban ilyen esetekben nem kérdéses az azonnali hospitalizáció. A ref. megj.)* Súlyos perifériás érbetegeknél óvatosan alkalmazhatók csak ACE-inhibitorok, mivel fennáll az a. renalis arteriosclerotic szűkületének veszélye. A kezelés megkezdése előtt 24 órára fel kell függeszteni a diureticumok adását, hogy az esetleges folyadékhiány megszűnjön. Mivel ACE-inhibitor kezelés során hyperkalaemia léphet fel, a K-spóroló diureticumokat le kell állítani. Ha a továbbiakban perzisztáló hypokalaemia jelentkezik, visszaadhatók a K-spóroló diureticumok. Súlyos systolés bal kamrai funkciózavar, hyponatraemia esetében fennáll a hypotensio veszélye az első adag bevételét követően. Ezeknél a betegeknél ajánlott a kezelés kórházban történő, vagy rövid hatású ACE-inhibitorral történő megkezdése. Ha a próbaadagot jól tolerálják, ezt követheti egy relatíve kis dózisokkal történő kezelés, melynek során napi 2 × 2,5 mg enalaprilt, vagy 3 × 12,5 mg captoprilt adunk.

A kezelésben részesülő betegeket rendszeresen ellenőrizni kell. A vizsgálatoknak ki kell terjedniük a K-szint, a vesefunkciók és a vérnyomás mérésére. Általánosságban elmondható, hogy a kezelés kezdete után egy héttel ajánlott az ellenőrzés, ill. az adag mindenkori emelését követően szintén egy héttel. Ha a K-szint 5,5 mmol/l fölé, vagy a creatinin-szint 50 μmol/l-rel emelkedik, ill., ha tüneteket okozó hypotensiv periódus fordult elő, az adagolás megváltoztatása mérlegelendő. Ha hypotensiót, vagy romló vesefunkciót észlelünk, először a volumenstatust kell tisztáznunk. A vízhajtók adagjának csökkentését követően ismét meg kell próbálkozni a kezeléssel. Ha az újabb próbálkozás is kudarcot vall, vagy hyperkalaemia lép fel, a beteg kardiológushoz küldendő.

A kezelés gyakori mellékhatása a köhögés. Ugyanakkor köhögés lehet a tünete a pulmonalis pangásnak is. Ezért mielőtt leállítanánk az ACE-inhibitort, érdemes kizárni a pangás lehetőségét.

A beteget kardiológushoz kell irányítani, ha diagnosztikus nehézség merül fel, ha a kezelést kórházban javasolt elkezdeni (l. fent), ill. ha a beteg úgy kívánja.

Bár a jelen cikk nagy populációra kiterjedő, nagy számú, követéses, placebo-kontrollált vizsgálaton alapszik, még több olyan kérdés merül fel, melynek tisztázása szükséges ahhoz, hogy egységes diagnosztikus és terápiás protokollokat tudjunk felállítani az ACE-inhibitor kezeléshez.

Zulik Márta dr.

A vazodilatációs tartalék. A koszorúerek épségének, rezerv kapacitásának funkcionális megítélése. (Szerkesztőségi közlemény.) Bache, R. J. (Division of Cardiology, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Egyesült Államok): Circulation, 1998, *98*, 1257.

A koszorúerek szűkületének megítélése egyrészt az angiográfiás vizsgálat során talált szűkület dimenzióitól, másrészt a stenosis funkcionális jelentőségétől (azaz a véráramlás mértékétől) függ. A maximális gyógyszeres provokációra bekövetkező vazodilatációt (az ún. vazodilatációs rezerv) gyakran alkalmazzák a myocardium régió vérellátásáért felelős coronariaszűkület funkcionális állapotának a megítélésére. Állatkísérletek során alkalmazott elektromagnetikus áramlásmérő által mért áramlási rezerv és a kvantitatív koronarográfia során észlelt stenosis geometriai megítélése szoros megfelelőséget mutat egymással. (^{13}N) ammóniával történt PET vizsgálatok koszorúér betegeken a koszorúér keringési rezerv kapacitás és a stenosis súlyossága között inverz összefüggést mutattak ki. A nem megfelelő összefüggések nem meglepőek, ha azt vesszük figyelembe, hogy a coronaria atherosclerosis nagyfokú variabilitást mutat, akár a nagy epicardialis stenoticus szakaszt, akár a coronaria rezisztencia ereket vesszük figyelembe. A stenosis nem jelent teljesen fix és merev dimenziójú szűkületet az epicardialis régióban, de a rezisztencia erek sem mutathatják a maximális vazodilatációs kapacitást a gyógyszeres provokációra. Következésképpen a coronaria vazodilatációs rezerv kapacitás interpretációja a szűkületek dinamikus jellemvonásai miatt bizonyos fokú korlátozással érvényes csak.

Epicardialis arteriák. Lundmer és mtsai mutatták ki, hogy intracoronariás acetil-kolin atípusos mellkasi panaszok és normális coronariarendszer esetén vazodilatációt, angina pectoris és atherosclerosis esetén viszont vazokonstrikciót eredményez. A nitrogénmonoxid (NO) szintézis blokádja N^G-monometil-L-argininnal (L-NMMA) az epicardialis coronariák átmérőjének csökkenését eredményezi normális esetekben is, ami a NO szerepét igazolja a normális bazális vazodilatátor tónus fenntartásában. Mások kimutatták, hogy az atherosclerosis rizikófaktorainak fennállása esetén az acetil-kolin vazokonstrikciót képes kiváltani a normális koszorúereken. A fokozott véráramlásra válaszul a normalis epicardialis koszorúerek vazodilatációval válaszolnak, amely függ az endothelium épségétől. Az áramlásfokozódás közvetítette vazodilatáció jól vizsgálható adenozin és papaverin infúziója során a distalis ép koszorúér szakaszon is, így elkerülhetővé válik a proximalis érszakaszon gyógyszer kiváltotta vazodilatáció artefakt hatása. A terhelés vagy pitvari pacelés alatt kialakult metabolikus vazodilatáció is bizonyítottan flow-mediálta vazodilatációt eredményez. Ezzel szemben atherosclerosis fennállása esetén a terhelés változást nem okoz, vagy koszorúér kontrakció következik be.

Koszorúér-stenosis. Pathologiai vizsgálatok alapján a koszorúér szegmentumok vizsgálatai igazolják, hogy ≅75%-nál kisebb excentrikus atheromák az arteriafalat részben szabadon hagyják és ezek a szűkületek zömmel nem mint fix stenosisok viselkednek, hanem bizonyos fokú complience és aktív vazomotio jellemző rájuk. A szimpatikus idegrendszeri aktiváció, szerotonin és ergonovin az excentrikus atheroscleroticus laesió területén vazokonstrikciót idéz elő, míg nitroglycerin vazodilatációt okoz, amelyért a NO tehető felelőssé. A vazodilatáció a rezisztencia erekben a véráramlás fokozódását eredményezi, az áramlási sebesség növekedésével (kinetikus energia) a stenosison belül; az áramlási sebesség fokozódása pedig proporcionális nyomáscsökkenést okoz (potenciális energia), amely hatására a stenosis disztenziója következik be.

Az áramlási rezerv mikrovaszkuláris szintű károsodása. A vazodilatációs rezerv kezdetben az epicardialis koszorúerek befolyása alatt állt, de a maximális áramlási arányt a mikrovaszkulatúra szintjén is jelentős befolyás éri. Fokozott extravaszkuláris erők, amelyek másodlagosan a bal kamrai diasztolés nyomás növekedését vagy tachycardiát okoznak, az intramyocardialis mikrovaszkulatúra kompressziója révén a csúcs áramlási arányt csökkentik. A kiserek strukturális elváltozásai hypertoniában, diabetes mellitusban és hypertrophiás cardiomyopathiában szintén hasonló áramlási arány csökkenést eredményeznek. Továbbá a hyperlipidaemia az endothelium dependens rezisztencia erek dilatációs képességét rontja, és vizsgálatok igazolták, hogy hat hónapos pravastatin kezelés után hiperkoleszterinémiás esetekben az acetil-kolinra adott vazodilatációs reakció Doppler kateteres áramlásmérések alapján javul. Ezek igazolják azt a feltételezést, hogy a hyperlipidaemia nemcsak a nagy epicardialis artériák, hanem a rezisztencia erek szintjén is csökkenti az endothelium függő vazodilatációs választ.

A lipidcsökkentő kezelés eredményei. Mint a fentiekben említettük, a lipidcsökkentő kezelés (pravastatinnal) 6–8 hónap után jelentősen javítja az endothelium-dependens vazodilatátor választ. A pravastatin kezelés rendszeres hathetes időtartamú fizikai tréning után dipyridamol infúzió alatti keringési rezerv kapacitás vizsgálata során annak fokozódását mutatja hiperkoleszterinémiás esetekben, kimutatott koszorúér-betegeken is. 12 hetes intenzív lipidcsökkentő kezelés igazolt koszorúér-betegeken és hyperlipidaemiában csökkenti a myocardium perfúziós eltérés súlyosságát és nagyságát (^{13}N) ammónia PET vizsgálatok alapján, dipyridamol alkalmazása alatt. Mások (Huggins és mtsai) a simvastatin alkalmazása során találtak hasonló javulást az áramlási rezerv kapacitásban.

Orosz István dr.

A bal kamra diastolés funkciójának megítélése. Doppler – echocardiographiával ischaemiás szívbetegségben. Weihs, W., Anelli-Monti, B. és mtsai (Grazi Egyetem II. Belgyógyászati Részleg, Kardiológia): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1331.

Mára a Doppler-echocardiographia a koronáriabetegek kivizsgálásának fontos módszerévé vált. Segítségével noninvazív úton ítélhető meg a bal kamra globalis és regionalis systolés, valamint diastolés funkciója. A bal kamrai relaxáció és a compliance zavarai a transmitralis beáramlási görbe jellegzetes változásaival járnak, lehetővé téve a csökkenő compliance és az emelkedett bal kamrai töltőnyomás noninvazív diagnosztikáját. A diastolés funkció enyhe zavara elsőként a kamra relaxációját károsítja. A mitralis beáramlási görbén csökken a koradiastolés, nő a késődiastolés sebesség (és ebből eredően a E/A), illetve megnyúlik a koradiastolés decelebrációs idő (DT). A bal pitvar és bal kamrai töltőnyomások ilyenkor általában még normálisak. A diastolés funkciózavar fokozódásával a compliance is károsodik. A transmitralis beáramlási görbe látszólag normalizálódik, a bal kamrai nyomások azonban már emelkedettek lehetnek. Súlyos diastolés funkciózavar, igen merev bal kamra esetén a beáramlási görbe restriktív formát ölt, a koradiastolés sebesség igen magas, a késődiastolés alacsony (a E/A magas), a decelerációs idő rövid. Ebben a szakban a töltőnyomások magasak, gyakran észlelhetők a balszívfél-elégtelenség klinikai jelei.

A transmitralis beáramlást azonban számos tényező, így a bal kamra terhelési viszonyai, a bal pitvar és a pericardium tulajdonságai, a betegek neme és életkora is befolyásolja, megnehezítve a görbe interpretációját.

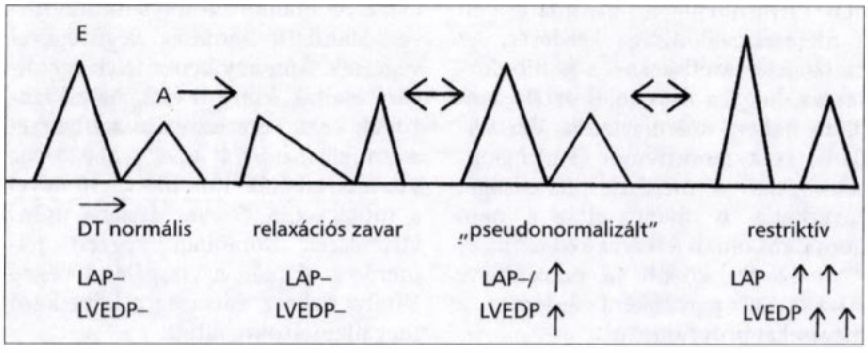
A szerzők jelen prospektív tanulmányukban azt vizsgálták, hogy a transmitralis beáramlási görbe egyszerű paraméterei (E/A, DT) menynyiben alkalmasak koronáriabetegek hemodinamikai statusának megítélésére.

A vizsgálatban résztvevő 254 betegnél az ultrahangvizsgálat előtt legfeljebb 26 órán belül coronarographia és ventriculographia történt. A vizsgálatba azok kerültek, akiknek legalább egy éren > 50%-os szűkületük volt, kizárták továbbá a betegeket pitvarfibrilláció, pacemaker, billentyűbetegség (beleértve a mitralis anulus meszesedést is), 2. fokúnál nagyobb mitralis insuff., > 100/min. szívfrekvencia esetén.

Az invazív és az echocardiographiás hemodinamikai paraméterek összehasonlításakor azt találták, hogy annál a 127 betegnél, akinél a LVEDP > 15 Hgmm volt, az E/A arány szignifikánsan nagyobb (1,35 vs. 0,86), a DT szignifikánsan alacsonyabb (156 vs. 213) volt. Az E/A és DT szignifikánsan korrelált a LVEDP értékeivel. Az 1 feletti E/A 67%-os szenzitivitással és 84%-os specificitással utalt 15 Hgmm feletti LVEDP-re, míg, a 170 msec alatti DT sensitivitása 65%-os, specificitása 91% volt. A két paraméter együttes alkalmazása a specificitást 97%-ra emelte. A E/A > 1 prediktív értéke 81%-os, a DT < 170 prediktív értéke 87%-nak adódott.

A szerzők tanulmányukat azzal a következtetéssel zárják, hogy a transmitralis beáramlási görbe elemzésével lehetővé válik a koronáriabetegek diastolés funkciójának megítélése. Mivel a beáramlási görbe függ az elő és utóterheléstől, a restriktív görbe elvileg reverzíbilis, diureticum után az E/A csökkenhet és a DT nőhet. Rossz a beteg prognózisa, ha a kezelés folyamán a görbe alakja nem változik. A transmitralis beáramlási görbét azonban mindig a klinikummal, az echocardiographia egyéb leleteivel összevetve szabad értékelni. Az E/A és a DT korábban említett határértékei is csak koronáriabetegekre érvényesek.

Meződy Melitta dr.



Az ambuláns 24 órás vérnyomásmonitorozás (ABPM). Anlaut, M. és mtsai (a Német Hypertónia Társaság Magasvérnyomás Ellen Küzdő Liga Vérnyomásmérési és Diagnosztikai Szekciója, Heidelberg, 69120 Németország): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1426.

A vérnyomás értékei egészségeseken, de különösen magasvérnyomás-betegségben jelentős változatosságot mutatnak. A pillanatnyi vérnyomásérték önmagában jelentős információval nem rendelkezik és a kardiovaszkuláris rizikó szempontjából a tartósan magas értékek lényegesek. Különbség van az önvérnyomásmérés során talált átlagosan 135/85 Hgmm és a WHO által elfogadott 140/90 Hgmm-es hivatalos értékek között is. A „fehérköpeny hypertonia" (a német nyelvben „Praxishypertonie") ismert jelenség és tudott, hogy ezek nagy százalékában a későbbiekben valódi hypertonia alakul ki. A legjobb módszer a 24 órás vérnyomásértékek alakulásának elemzésében és megfigyelésében az ABPM vizsgálat. Ezt a vizsgálati módszert diagnosztikus, terápia indítását eldöntő, terápiás hatást lemérő és prognosztikus célból alkalmazhatjuk. Fontos információk szerezhetők a napközi vérnyomáskiugrásokról és az éjszakai, alvás alatti értékekről is.

A kezelés előtti ABPM vizsgálat indikációi és diagnosztikus jelentősége.

1. Aránytalanság a magasvérnyomás betegség súlyossága és a szervkárosodások mértéke között. A: > 105 Hgmm feletti diasztolés érték szervkárosodás nélkül vagy B: 90–104 Hgmm közötti diasztolés érték belső szervi károsodással.

2. Korrekt mérés során 20 Hgmm-es szisztolés és 10 Hgmm-es diasztolés vérnyomás különbségek az önellenőrzés és az alkalmi vérnyomásmérések között.

3. Éjszakai emelkedett vérnyomásértékek csökkent circadian ritmus mellett (főleg szekunder hypertoniák

esetén, alvási apnoe szindrómában, autonóm diszfunkció gyanújakor), bár ismert, hogy esszenciális hypertoniák 20%-ában is a circadian ritmus csökken vagy eltűnik.

4. Kritikus magasvérnyomás-emelkedés, epizodikus hypertonia gyanújában. Különböző vizsgálatok azt mutatták, hogy a hypertonia magasabb vérnyomásértékeinek folyamatos mérésekor az esetek 20–30%-ában napközben normális értékek mutatkoznak. A fehérköpeny hypertonia esetek közel felében évek múlva valódi hypertonia fejlődik ki és hasonló megítélésű az ergometria során kialakuló vérnyomásemelkedés is.

Sok esetben megfigyelhető, hogy az orvosi mérések során normális vérnyomásértéket találunk, míg az ABPM napközben emelkedett értékeket regisztrál; ez az ún. „Praxisnormotonie". A nappali–éjszakai circadian ritmus a szekunder hypertonia esetek 75%-ában csökkent avagy teljesen hiányzik.

Az antihipertenzív kezelés alatti ABPM vizsgálat indikációi és jelentősége: Különösen alkalmas a kezelés sikerének vizsgálatára. Az ABPM jelentős vérnyomáscsökkenést mutat a terápiás hatás bekövetkeztekor, míg ezt az alkalmi mérések során az ún. pseudo-placebo effektus jelenségeként lép fel. Hosszantartó kezeléselenőrzések során (>5 év) kiderült, hogy az ABPM messzemenően hatásosabb a szervkárosodások bekövetkeztének megakadályozásában, az alkalmi vérnyomásellenőrzésekhez képest. A műszer és a mérés nem okoz alarm reakciót. A gyógyszerek hatástartama is jól kontrollálható. A maradékhatás-csúcshatás („trough-to-peak ratio") arány elemzése a gyógyszeres kezelés 24 órás teljes hatásának megítélése szempontjából bír nagy jelentőséggel.

Különösen indokolt az ABPM vizsgálat a gyógyszeres kezelés során, amennyiben: 1. jó compliance és adekvát kezelés mellett a vérnyomáscsökkenés nem megfelelő, 2. a magas vérnyomásértékek éjszakai csökkenését is kell értékelni és figyelni, 3. a 6–12 hónapos eredményes vérnyomáscsökkentés ellenére a szervkárosodások regressziója nem következik be, és végül 4. olyan mellékhatások lépnek fel (pl. szédülés), amelyeket az alkalmi vérnyomásértékek nem magyaráznak.

A „Praxishypertonie" és a „Praxisnormotonie" jelenség az antihipertenzív kezelések során mintegy 18% és 12%-ban továbbra is megfigyelhető. Ez azt jelenti, hogy az esetek legalább 30%-ában a gyógyszeres kezelés megváltoztatása az ABPM vizsgálat alapján szükségessé válhat.

Normális vérnyomásértékek. Mint felső határérték a 135/85 Hgmm az általában elfogadott napi normális átlagérték, amely megfelel a 140/90 Hgmm-es alkalmi mérési átlagnak. A 24 órás átlag 130/80 Hgmm, éjszaka 10–15%-os szisztolés és 15–20%-os diasztolés vérnyomás csökkenéssel. A 140/90 Hgmm-es értéken felüli ún. hypertoniás időindex 25% felett kóros.

Prognosztikai jelentőség. A 24 órás vérnyomásmérés értékei szoros korrelációt mutatnak a bal kamra hypertrophiával és a későbbi kardiovaszkuláris szövődményekkel, ellentétben a napi vérnyomásmérésekkel, de az önvérnyomásmérés eredményeivel is. A 24 órás vérnyomásértékek és a szervkárosodások között is jobb összefüggés van, mint a vérnyomás önellenőrzése során kapott értékek esetében.

A vérnyomás variábilitásának mértéke és a hypertonia betegség súlyossága között pozitív összefüggést találtak, de ettől független a kardiovaszkuláris szövődmények kockázata. A vérnyomásemelkedés és a myocardium ischaemia között szoros korreláció mutatható ki, ugyanez érvényes az éjszakai jelentős vérnyomásesések (diasztolés érték >70 Hgmm) eseteire is.

Technikai részletek. A készülékek auszkultációs vagy oszcillációs elveken működnek. Az auszkultációs módszer érzékenyebb, pontosabban mér és gyakran kombinálják EKG-val, hogy az EKG R-hulláma segítse a monitort a Korotkoff-hangok optimális időpontban történő észlelésében. Pitvarfibrillációs aritmia esetén a mérések valódisága kérdéses. Az oszcillációs módszernél a fő hibaforrás az, hogy a diasztolés érték nem mért, hanem származtatott. Vibrációs hatások, izomtremor (Parkinson-szindróma) a mérések pontosságát zavarhatja. A mandzsettát a nem domináns oldali felkarra kell tenni, és 7 és 22 óra között 15 percenként, éjszaka 30 percenként érdemes a méréseket programozni.

A méréseket a betegek könnyen viselik, a készülék sem nehéz, de az éjszakai mérések a betegek nyugalmát jelentősen befolyásolhatja, különösen a vérnyomáskiugrások esetén bekövetkező alarmjelzések miatt. Túlérzékenység a mandzsetta anyagával szemben néhány alkalommal előfordult és ritka a petechiák megjelenése is.

Orosz István dr.

Sebészet

Primer inguinalis sérv műtétje: egy vizsgálat hogyan késztetett egy sebészt az általa végzett műtéti típus megváltoztatására. Drew, P. J., Hartley, J. E., Qureshi, A. és mtsa (Academic Surgical Unit, University of Hull Postrgraduate Medical School, Castle Hill Hospital, Cottingham, North Humberside HU16 5jQ, Anglia): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 583.

A cikk a Royal College of Surgeons of England vizsgálatát mutatja be, mely egy kórház konzíliárus sebésze által 92 betegen végzett 114 primer inguinalis sérvműtét eredményeit elemzi.

Annak ellenére, hogy a Királyi Sebész Társaság által is ajánlott Shouldice műtét, illetve a hálóval történő rekonstrukció biztonságosabbnak és eredményesebbnek bizonyult, mégis sok sebész alkalmazza jelenleg is a fascia transversalis duplicatióján alapuló műtéti technikákat az Egyesült Királyságban. Ez utóbbi eljárások eredményességéről szóló ellentmondó cikkeknek köszönhetően a Társaság vizsgálatot végzett, melynek során egy konzíliárius sebész által – azonos műtéti körülmények között – az elmúlt 10 év során primer inguinalis sérv miatt fascia transversalis duplicatiós sérvműtéten átesett betegek adatait gyűjtötték össze. Az utánkövetést telefoninterjúval, standard kérdések segítségével végezték. Amennyiben a jelek recidívára utaltak, klinikai vizsgálattal igazolták azt. Statisztikai analízissel a kiújulás arányát 0,94%, 3,02% és 9%-nak találták 1, 5, illetve 10 évvel a műtét után, 5 éves átlagos utánkövetéssel. Korábban végzett felmérések alapján a vizsgálatot végző Királyi Sebész Társaság a következő megállapításokra jutott.

1. A legkisebb kiújulási arány speciális, sérvekre specializálódott intézményekben érhető el – azonban a legtöbb általános sebész végez sérvműtéteket.

2. Primer sérvek esetén Shouldice műtét, illetve a hálóval történő reconstructio javasolt – ennek ellenére csak a sebészek 20%-a tért át és alkalmazza a hasfalreconstructionak ezt a formáját.

3. A Shouldice műtét eredményei jobbak voltak, ha a műtétet nagyobb gyakorlattal rendelkező sebész alkalmazta.

Jelen esetben – a telefonos interjú hátrányait is figyelembe véve – a sérvek kb. 10–15%-ának kiújulása várható 10 év alatt. Ez messze magasabb, mint Shouldice műtét és hálóbeültetés esetén. Ezen vizsgálat eredményeivel szembesülve a sebész megváltoztatta a korábban választott műtéti típust és a hálóbeültetésre tért át.

Lukovich Péter dr.

Primer jejunumcarcinoma. Rosenbaum, A. és mtsai (Med. Klin. C., Klinikum Stadt Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1385.

A vékonybéldaganatok korai felismerését az aspecifikus tünetek és a nem kielégítő diagnosztikus módszerek nehezítik. A vékonybél daganatait már 1655-ben leírták, az első duodenumcarcinoma esetet 1746-ban ismertették. Az összes rosszindulatú emésztőszervi daganat 2–3%-át kitevő vékonybéldaganatokat férfiakon gyakrabban észlelik. A legtöbb megbetegedés a 6. és 7. évtizedben fordul elő, 30 éves kor alatt igen ritkán. Az adenocarcinomák leginkább a duodenumban észlelhetők, a jejunumban inkább sarcomák és lymphomák keletkeznek.

A carcinomák ritka vékonybél manifesztációjának magyarázata lehet, hogy a carcinogenek a folyékony béltartalomban felhígulnak, a gyors passage miatt a kontaktusidő rövid, a nyálkahártya enzimek képesek a carcinogeneket kiküszöbölni.

A colon adenoma malignus elfajulásához hasonló – kisszámú – észlelés ismert a vékonybél adenomák, polypusok és villosus adenomák rosszindulatúvá válásáról. Öröklletes betegségek: Peutz–Jeghers-syndroma, familiaris vékonybél polyposis, Gardner-syndroma, dermatitis herpetiformis talaján gyakori a vékonybél, ill. jejunumcarcinoma (jcc). Chrohn-betegség mellett is fokozott vékonybélcarcinoma incidenciát figyeltek meg.

A vékonybélcarcinomák 80%-a a duodenumban és a proximalis jejunumban található, az előfordulási gyakoriság az ileum felé haladva csökken. Ez alól kivételt csak a Chrohn-betegséghez társuló daganat képez, mely az ileumban a leggyakoribb.

A jcc 80%-ban körkörös, obstrukciót okoz. Ritkább a polypoid és infiltratív forma. A jcc többnyire mérsékelten differenciált adenocarcinoma, de előfordul laphámsejtes és kevert szöveti típus is. A metastasisok lymphogen úton keletkeznek a mesenterialis nyirokcsomókban, májban, peritoneumon és a retroperitoneumban. Megfigyeltek primer jcc metastasisaként kétoldali Krukenberg tumort is.

A tünetek atípusosak: tisztázatlan okú hasi fájdalom, anaemia, okkult vérzés, fogyás. Kialakulhat malabsorptiós syndroma. A kórismézés rendszerint mechanikus ileus miatt végzett laparotomia során történik. Ritkán perforatio és peritonitis is előfordul. Az első tünetek és a diagnosis megállapítása között 7–20 hét telik el.

Radiológiai vizsgálattal a jellegzetes „szalvétagyűrű" képen kívül telődési hiány ábrázolódik. Jobbak a diagnosis esélyei enteroscopiával, mely szövetminta vételére is alkalmas. A vérző jcc felismerhető angiographiával.

A kezelés sebészi resectio, mely csupán 30%-ban lehetséges a metastasisok miatt. Utóbbi esetben palliatív műtét végezhető. A resectión átesett betegek 5 éves túlélése 20–30%, más szerzők szerint 59% is lehet. Jó a prognosis azokban az esetekben, akiknél krónikus anaemia miatti vizsgálatok derítik ki a jcc-t. A túlélés és a tumor nagyság, differenciáltság, kiterjedés, nyirokcsomó érintettség közötti összefüggések megállapítása további megfigyeléseket igényel.

A szerzők ajánlják továbbá a vékonybél villosus adenomáinak kuratív resectióját, mivel gyakran társulnak carcinomával, vagy az később, második tumorként jelentkezik.

Holländer Erzsébet dr.

Empyema 70 éves férfinél. Laredo, J. és mtsai (Department of Surgery, Divisions of General and Cardiothoracic Surgery. Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston): Lancet, 1998, *352*, 1982.

70 éves cukorbeteg férfi egy hete fullad, lázas, rázza a hideg. Nem köhög, a melle, a feje nem fáj, gyomor-béltünetei nincsenek. Hat éve aortabillentyű pótláson, két éve laparoszkópiás cholecystectomián esett át.

A felvételekor a hőmérséklete 37,8 °C, a fehérvérsejtek száma 9 000. A has fizikális vizsgálata eltérést nem észlelt. A jobb tüdő felett a légzési hangok csökkentek. A mellkas-rtg jobb oldalt pleuralis folyadékot mutatott, amelyet thoracostomiával eltávolítottak. 1200 ml empyema ürült. A beteg állapota 24 óráig nem változott.

A CT subphrenikus retrohepaticus tályogot derített ki, amelyet drenáltak. A leoltás antibiotikum érzékeny Klebsiella oxytoca-t igazolt. Mivel a beteg nem javult, jobb oldalt thoracotomiát és tüdődekortikációt végeztek, a rekesz alatti tályogot kiürítették. A jobb hátsó rekesz alatti tér kis üregében 3 darab pigmentált, 2–8 mm nagyságú epekövet találtak granulációs szövetben. Az üreget kitakarították és dréncsövezték. A beteg állapota megjavult, az ötödik nap rehabilitációs osztályra helyezték. Két hónap múlva jól volt.

A beteg 2 évvel korábbi laparoszkópiás cholecystectomia műtéti leírása több epekő elvesztését tartalmazza.

A laparoszkópiás cholecystectomia az epehólyag eltávolítás kedvelt módszerévé vált. A mortalitása alacsony és kevés a szövődménye: epeút sérülés, epe szivárgás, vérzés a hólyagágyból, a bél termikus károsodása és az epekövek elvesztése. Az utóbbi gyakoriságát az USA-ban évenként elvégzett kb. 600 000 műtét 10%-ára becsülik. Eleinte úgy vélték, hogy a kövek elvesztése nem jár következményekkel, de újabban hasűri tályogokról számolnak be.

A hasűrben eltűnt epekő ritka mellkasi szövődményeit a rekesz alatti tályog tovaterjedése okozza. Az epekő áthatol a diaphragmán és

a mellkasba, majd a tüdőbe juthat. E kockázatokról a beteget fel kell világosítani.

Kollár Lajos dr.

Onkológia

Hererák. Timothy, R., Oliver, D. (The Medical College of the Royal London and St. Bartholomew's Hospitals, West Smitfield, London, Anglia): Current Opinion in Oncology, 1997, *9*, 287.

Finnországban 1981 és 1991 között a herék nagysága és a spermatogenesis mértéke az autopsiás összehasonlítások alapján csökkent. Minden Skandináv országban fokozódott a hererák gyakorisága. Kimutatták, hogy az ösztrogén tartalmú vegyszerek a méhlepényen keresztül hatással vannak a magzat csírasejtjeire. Ez a legjobb favorizált feltételezés a csökkenő spermiumszám és a hererákok gyakoribbá válása közti kapcsolatra. A spermiumszám csökkenését azonban fokozott nemi aktivitás, bármilyen toxikus behatás, vegyszerek, besugárzás, hő, vírusos és bakteriális fertőzések is okozhatják. A hőhatást megerősíteni látszanak azok a régebbi megfigyelések, hogy az ülő életmód növeli a rák gyakoriságát. Beszámoltak arról is, hogy az olasz taxisofőrökre, akik naponta 3 óránál hosszabb ideig ülnek az autójukban, továbbá akik heréje fokozott hőhatásnak van kitéve ülő életmódjuk és a központi fűtés következtében, olyan tényezők hatnak, amelyek csökkentik a spermiumszámot. Ösztrogén hatású vagy hasonló vegyszerek transplacentarisan hatva hererákot idézhetnek elő. Dizygota ikrekben, akiknek anyai ösztrogénszintje magasabb, mint a monozygotáké, később a férfiakban gyakoribb a here, nőkben pedig az emlőrák. Az újszülöttkori sárgaság és a születési túlsúly szintén rizikótényezők a hererák kifejlődésére és alátámasztják azt a felfogást, hogy az újszülöttkori tényezők befolyásolhatják a hererák kockázatát. Az öröklétes tényezők is fontosak hererákok esetében, de nem genetikai mechanizmus direkt hatása következtében, hanem a gének a szerv sebezhetőségét befolyásolják.

A spermatogoniumok – p53 által közvetített apoptosisa, amit a hő indukál; az elsődleges módja a spermiumszám csökkentésének. Ez a megfigyelés segít megmagyarázni azt az epidemiológiai vizsgálati eredményt, amely az ülő életmód, a spermiumszám csökkenése és a gyakoribb hererák közötti kapcsolatra utal.

A daganatsejteknek fokozott a hő- és kemoszenzitivitása. A HIV-betegeknek és a vese transzplantáltaknak 20–50-szer nagyobb a hererák kockázatuk, mint az átlagos népességhez tartozóknak, ami kétségtelenül a csírasejtrákok kifejlődése elleni immunvédekezés jelentőségét tanúsítja. Akár fertőzés, akár mesterséges az immunrendszer gyengítése, az a csírasejtes rák kifejlődését segíti. A seminoma immunogén daganat, ezért gyakoribb a HIV-pozitív betegekben, mint a nem-seminomarák és fiatalabb korban következik be. További progresszióról számoltak be nagy dózisban adott kemoterápiás kezelés után, bár a kezeléssel kapcsolatos halálos kockázat korlátozott.

A kezelésben in situ carcinoma kórismézése után a besugárzásnak van fő szerepe. A folytatást illetőleg vitás, hogy vajon a kemoterápia biztonságos-e?

Jakobovits Antal dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Az anyai keringés az emberi lepényben az első trimeszterben – Mítosz vagy realitás? Jaffe, R. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Strong Memorial Hospital, 601 Elmwood Ave., Rochester NY 14642, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1997, *176*, 695.

Az emberi lepény haemochorialis. Jellemzi az endometrium és felszínes myometrium extravillosus trophoblastsejtes korai diffúz infiltrációja. A normális első trimeszterbeli placenta intervillosus terét a körülvevő trophoblast szeparálja a méh keringésétől, elzárva az uteroplacentaris arteriák csúcsát. Az első trimeszter végén ezek a tömítések folyamatosan elmozdulnak és az anyai vér folyamatosan, szabadon folyik a boholyközti terekbe. Szövődményes koraterhességekben az uteroplacentaris keringés különbözik a normális koraterhességtől. A normális placentációhoz szükséges a spirális arteriák és a lepényágy trophoblastsejtes beszűrődése és folyamatos átalakulása. A korán vetélő terhesek, vagy akik magzata később retardáltan növekszik, vagy akiknél később praeeclampsia fejlődik ki, a meg nem felelő placentáció szignifikánsan gyakoribb. Főleg a lepény ágyának és a spirális arteriáknak a trophoblast inváziója, illetve védekező transzformációja redukált vagy hiányzik.

Kóros terhességben színes Doppler-szonográfiával fokozott véráramlás mutatható ki az intervillosus terekben. A szerzők elmélete szerint az embryo korai fejlődésének az alacsony oxigéntartalmú környezet kedvez, ezért normális terhesség korai szakában a lepényszövet oxigénkoncentrációja alacsony.

Jakobovits Antal dr.

Bőséges véréranasztomózisok monoamnialis és diamnialis monochorialis lepényekben. Bajoria, R. (Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Mary's Hospital, First Floor, Whithworth Park, Manchester M13 OJH, Anglia): Am. J. Obstet. Gynecol., 1998, 179, 788.

A szerző 18 monochorialis ikerlepényt vizsgált, melyek közül 6 monochorialis-monoamnialis és 12 monochorialis-diamnialis volt. Világrajövetel után a placentákat kontrasztanyaggal perfundálta. A köldökzsinór tapadása monochorialis-monoamnialis lepényekben centrális volt, a két köldökzsinór tapadása közti távolság átlagosan 3,2 cm (1,7–6,9 cm), míg a monochorialis-diamnialisoké ritkán centrális (13 marginális, 2 vitorlás és 6 excentrikus), az átlagos távolság a két köldökzsinór tapadása között 9,6 cm (5,2–16,7 cm). A hat monochorialis-monoamnialis közül öt köldökzsinórja összekuszálódott. A monochorialis-monoamnialis lepényekben több anasztomózis volt, mint a monochorialis-diamnialisokban és a különböző típusok (arterio-arterialis, veno-venosus és arterio-venosus) mindegyikéből. A monoamnialis-monochorialis placentáknak szignifikánsan nagyobb számú mind a felszínes mind a mély anasztomózisa, mint a szövődménymentes mono-

chorialis-diamnialisoknak. Ez a lelet érthetővé teszi az iker-iker transzfúziós-szindróma rendkívüli ritkaságát monoamnialis terhességekben. Iker-iker transzfúziós-szindrómában egyetlen mély arteriovenosus anasztomózis van és a felszínes anasztomózisok hiányoznak vagy csak kevés van belőlük.

Jakobovits Antal dr.

A magzati fibronectin, az endotoxin, a bakteriális vaginosis és a cervix hossza a koraszülés, valamint az újszülött morbiditás előrejelzése kettes ikerterhességekben. Wennerholm, U. B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Sahlgrenska University Hospital, S-41345 Göteborg, Svédország): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1997, *104,* 1398.

A szerzők 121 kettes ikerterhest vizsgáltak, akik közül 56 (46%) a 37. hét előtt szült. Húsz terhest különböző okból kizárva 101 terhest értékeltek: spontán koraszült 36 (36%) és a terminusban szült 65 (65%), 22-en a < 35. és 79-en a ≥ 35. héten. A nulliparák kockázata nagyobb volt a koraszülésre. Vizsgálták a fibronectint a cervicovaginalis váladékból, a bakteriális vaginosist a hüvelyi folyásból, az endotoxint a cervixnyákból és hüvelyi ultrahangvizsgálatot végeztek.

A magzati fibronectin egy magzati eredetű glikoprotein, ami az intervillosus terek szomszédságában lévő decidua basalis extracellularis matrixában és a chorialis burok cytotrophoblastjában helyezkedik elé. A terhesség 21–40. hetében mutatható ki a cervicovaginalis váladékból. A magzati fibronectin kimutatható a korai kontrakciók esetén és előre jelzi a koraszülést vagy a chorioamnionitist/újszülött infekciókat tünetmentes terhesben is. A bakteriális vaginosis esetén hiányoznak a laktobacillusok, vegyes baktériumflóra van a váladékban. Az endotoxin a Gram-negatív baktériumok sejtfal összetevője, serkenti a prosztaglandin és a cytokin szintézist. A cervix hossza fokozatosan csökken az ikerterhesség 3. trimeszterében.

A szerzők vizsgálatai arra utalnak, hogy a cervicovaginalis fibronectin ígéretes mutatója a koraszülésnek és az újszülött morbiditásnak (kamrai vérzésnek, sepsisnek és idiopathias respiratiós distress syndromának) ikerterhességekben.

Jakobovits Antal dr.

Súlyos praeeclampsia gyakorisága fokozott a hármas ikerterhességben, szemben a kettes ikerterhességekkel. Mastrobattista, J. M. és mtsai (Division of Maternal Fetal Medicine, 6431 Fannin, Suite 3.036, Houston, TX 77030, USA): Am. J. Perinat., 1997, *14,* 263.

A szerzők 53 hármas ikerterhest vizsgáltak, akiket 53 kettes ikerterhessel hasonlítottak össze. Hármas ikerterhesekben a súlyos praeeclampsia szignifikánsan gyakoribb (12 = 22,6%), mint a kettes ikerterhességekben (3 = 5,7%). Az átlagos praeeclampsia gyakorisága azonban szignifikánsan nem különbözött 33,96% versus 22,60%. A születési súlyokban szignifikáns különbség nem volt a praeeclampsiás és normotensiv csoport között, sem a kettes (2350 ± 538 vs. 2328 ± 501 g) sem a hármas ikrekben (1886 ± 438 vs. 1927 ± 604 g).

Jakobovits Antal dr.

Perinatalis kérdések

A magzati pulzus oximetria szülés alatt: tények és ajánlások klinikai használatra. Saling, E. (Institute of Perinatal Medicine Berlin-Neukölln, Berlin, Németország): J. Perinat. Med., 1997, *24,* 467.

A szerző a bevezetőben figyelmeztet, hogy a medicina nem mentes a szubjektivitástól. Ha egy új módszert vezetnek be a klinikai használatba az eredményezhet lelkesedést, ami meghaladja az eljárás képességét, vagy túlzott kritikát, ami hátráltat. Példának megemlíti a kardiotokográfiát, amit az 1960-as évek végén vezettek be és kiterjedten használták megfelelő felmérés előtt. A különben kitűnő szülés közbeni szűrőmódszert túl sok szülész kritika nélkül használta. Ez történt a magzati véranalízissel is. A kardiotokográfia negatív tapasztalatai után a magzati pulzus oximetria klinikai bevezetése után megfontoltan és kellő kritikával kell értékelni a fent említettek elkerülésére.

A magzat ellenőrzésében a kombinált kardiotokográfia és a magzati vérvizsgálat lehetőséget nyújt az összes hypoxiás szövődmény kórismézésére, a hamis pozitív eredmény csupán 6%. A vérgáz változása – különösen a sav-bázis egyensúlyé az első mutatója a magzat csökkent oxigénellátottságnak. A pH a legjobb mutatója a sav-bázis státusban jelentkező negatív kórélettani hatásoknak és klinikailag sokkal fontosabb, mint a magzati oximetriával mért oxigéntelítettség. Jelenleg még nincs eldöntve, hogy mennyire pontos a mérés. Ez ideig nyitott kérdés melyik SpO_2 érték alatt van a magzat kritikus állapotban. Ez döntő módon attól is függ, hogy ez az állapot meddig tart. Az alábbi kritikus értékeket kell meghatározni:

– 30% alatt 20%-ig van a figyelmeztető tartomány,

– 20% alatt 10%-ig a magzat ellátottsága enyhén vagy mérsékelten csökkent,

– 10% alatt valószínűleg jelentősen csökkent a magzat ellátottsága.

Döntő fontosságú az állapot fennállásának tartama. Kerülni kell az azonnali súlyos magzati veszély kimondását anélkül, hogy ezt igazolnánk a magzati vér vizsgálatával, különösen a pH méréssel. A szerző nem tartja szükségesnek minden szülés folyamán a pulzus oximetria használatát, szemben a kardiotokográfiás vizsgálattal. A magzati vérvizsgálati tapasztalatok mutatták, hogy még heveny bradycardia alatt sem várható pH-érték csökkenés az esetek felében. Megemlítendő, hogy a magzati vér pH értékek csökkenhetnek az oxigéntelítettség csökkenése nélkül. Szerző ezt maternogén aciditásnak nevezi és főleg a tejsav magzatba jutásával magyarázza.

A szerző véleménye szerint a magzati pulzus oximetria klinikailag hasznos eljárás a magzat vérvizsgálatával kombinálva. Sok klinikus egyedül a kardiotokográfia alapján rossz következtetésre jut és műtéttel fejezi be a szülést, amikor a szívműködés rátája abnormális. E kétséges javallatoknak nagyszámú császármetszés és nehéz hüvelyi szülés a következménye. A szerző ilyen megfontolások alapján a pulzus oximetria

használatát mindenképpen jelentős előrehaladásnak tekinti, bár néhány ellentmondás fennáll ezen új módszerrel kapcsolatban.

Jakobovits Antal dr.

Termékenység, meddőség

Hány embryót kell bevinni? Murdoch, A. P. (Centre for Reproductive Medicine, Royal Victoria Infirmary, Newcastle upon Tyne NE1 41.P, Anglia): Hum. Reprod., 1998, *13*, 2666.

Az Amerikai Reproduktív Medicina Társaság 3–5 embryo bevitelét ajánlja in vitro fertilisatióra, a Gameta Intra-Fallopian Transferre még többet. Ezzel szemben a Brit Fertilitás Társaság maximum kettőt. Az Európai Emberi Reprodukció és Embryologiai Társaság 2 vagy 3 embryo bevitelét ajánlja a nő életkorától függően. Akik egyetlen embryo bevitelét ajánlják minden ikerterhességet, még a ketteseket is el kívánják kerülni. Mások szerint a kettes ikreknek még elfogadható a kimenetelük.

A legtöbb klinikus megkísérli a legjobb döntés hozását betegei érdekében. Több embryo bevitele nagyobb terhességi rátát eredményez. A rendelkezésre álló embryók számától függ az implantációs ráta. Jelenleg a kezelés eredményességének ez a legjobb előrejelzője. Minél nagyobb a rendelkezésre álló embryók száma, annál nagyobb az esélye a jó embryo bevitelére. Majd az embryo túlélésének pontosabb előrejelzési módszerének birtokán, lehetőség nyílik a pontosabb transzferre.

Jakobovits Antal dr.

Egy embryo túl sok? Lieberman, B. (Department of Reproductive Medicine, St. Mary's Hospital, Withworth Park, Manchester M13 OJH, Anglia): Hum. Reprod., 1998, *13*, 2664.

Az in vitro fertilisatio utáni terhességek perinatalis halálozása 22,6/1000 lakos 1955-ben Angliában, és 8,7/1000 lakos Walesben. A fokozott halálozás a koraszülések nagyobb gyakoriságából származik. Némelyik anya fél az ikrek egymással szembeni versengésétől. A szülők a kimerültségről panaszkodnak. A probléma még a szülés után 4 évvel is fennáll, a hármas ikrek anyja fáradtságról, emocionális stressről és a gyerekekkel szemben fennálló nehéz viszonyról számol be. A maximálisan két krioprezervált embryo bevitelével 40%-os élő terhesség érhető el. A hármas ikerterhesség kettesre redukálásával nő a 32. hét utáni szülések valószínűsége. A 24–32. héten bekövetkező szülések gyakorisága 17,5%-ról 4,7%-ra csökkent.

Közeledik az az idő, amikor maximum két embryót elég bevinni, annak ellenére, hogy több mint három fertilizálódott. Ez csökkentené az embryo redukciók számát, a multiplex szülések gyakoriságát, főleg a hármas ikrekét és kevesebb lenne a koraszülés. Az in vitro fertilisatioval társult perinatalis halálozás és a túlélők jelentős kockázata a rokkantságra csökkenne. Végül pedig kevesebb lenne az ikerszülésekkel kapcsolatos kórházi költség is.

Jakobovits Antal dr.

A többes terhességek elkerülése in vitro fertilisatióban: ki fél az egyetlen embryo beviteltől? Coetsier, T., Dhont, M. (University Infertility Centre, De Pintelaan 85, B-900 Gent, Belgium): Hum. Reprod., 1998, *13*, 2663.

Az in vitro fertilisatio újabb fejlődése erős tudományos alapot szolgáltathat az egyetlen embryo bevitelének igazolására. A legtöbb fertilitás területén dolgozó elveti az egyetlen embryo bevitelét, mert fél, hogy az a siker valószínűségét csökkenti. Egyetlen embryo bevitele bizonyosan drámai módon csökkenti az összterhességi rátát, a betegeknek azonban abban a specifikus alcsoportjában, amely a multiplex terhességre veszélyeztetett hasznos, még a jelenlegi in vitro fertilisatiós technika mellett is.

Az orvosi hivatás és a reprodukciós medicina társaságok segíthetnek abban a tekintetben, hogy a centrumokban a folyamatban lévő terhességeket ciklusonként számolnák.

Jakobovits Antal dr.

Szexológia, szexuálpathológia

Az erekciós zavar Viagra-kezelése. Rolf, C., Nischla, E. (Instit. f. Reproduktionsmedizin. D-48129 Münster. Domagkstr. 17.): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1356.

Úgy tűnik, hogy alig jelent meg a piacon a Viagra, szinte máris felforgatta a világot. Aránylag kevés tudományos – saját vizsgálatra épített – közlemény jelent meg és várhatóan felette sokan fogják kérni az orvostól a receptet. A szerzők pedig azért írták meg ezt a közleményt, hogy az orvosok legalább a leglényegesebbeket tudják arról, amit receptre fognak felírni.

A szerzők szerint az erekciós diszfunkciót (ED) a társadalom bizonyos mértékig tabunak tekintette eddig és a Viagra megjelenése úgy tűnik, áttöri e falat. A terjedés sebességére jellemző, hogy az USA-ban csak 1998. márciusában engedélyezték a forgalomba hozatalát és augusztusban már az NSZK-ban is. Egyes becslések szerint az NSZK-ban 3–7 millió férfinek van ED-je és ha ők hetente 2 × 1 tbl-t szeretnének szedni, az teljesen felborítaná az Egészségbiztosító költségvetését, mert ez az eddigi gyógyszer-támogatási keret $^2/_3$-a.

Az ED-t ezért a biztosító nem is tartja „betegség"-nek, csak az életmód stílusának a megváltozásának.

Ma már tudjuk, hogy az ED-t nem egyetlen ok váltja ki, tehát ezzel magyarázható, miszerint az egyes kezelési módszerek hatékonysága változó. Így pl. csak az esetek 5%-ában ok a hormonhiány, diabetes esetén háromszoros az incidencia és ennél is gyakoribb, hogy a panaszt gyógyszermellékhatás okozza. Ma már azt is tudjuk, hogy milyen eredet esetén várható, hogy az adott kezelés hatékony lesz.

Így pl. pszichés ok esetén főleg a Yohistrin, neurogén eredetkor pedig a SKAT (ön-injekciózás) a hatásos. Testosterontól pedig csak kifejezett hormonhiány esetén várható javulás, a vákuum pedig a vérellátást befolyásolja kedvezően. Újabb adagolási mód az intrauretralis instilláció.

A Viagra hatóanyaga a sildenafil és ennek eredetileg szívműködés javító hatást tételeztek fel. A vizsgálatok azonban ezt nem igazolták, de

feltűnt, hogy akik ezt szedték, javult a potenciájuk. Ezen kívül még két fontos dolgot figyeltek meg. Önmaga az, hogy valaki a szert beveszi, nem vált ki merevedést, mert szexuális stimulálás is szükséges és erre többnyire egy órányi időt kell szánni. A másik fontos tudnivaló, hogy a nitrogén-tartalmú szerek egyidejű szedése ellenjavallatot képez, tehát az anamnézist ebben az irányban gondosan kell felvenni, mert néhány alkalommal halálos interakciót észleltek. Más megfogalmazásban arra is gondolni kell, miszerint minden bizonnyal lesznek olyanok, akik ismerik a sildenafil kontraindikációját és azért, hogy a potencia-javító szerhez minden áron hozzájussanak, az anamnézisüket elferdítik. Amikor pedig épp ezért orvost kell hívni, a beteg tagadása ellenére is ajánlatos felismerni ezt a szövődményt.

Aszódi Imre dr.

Tüdőgyógyászat

Az oralisan adagolt nyújtott hatású morphin helye a súlyos, pink-puffer típusú tüdőemphysema kezelésében. Schönhofer, B., Köhler, D. (Krankenhaus Kloster Schmallenberg – Graftschaft 57392 Zentrum f. Pneumologie Beatmungs – und Schlafmedizin): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123,* 1433.

A súlyos, pink-puffer típusú tüdőemphysemás betegeknél a bevált kezelési formák teljes kihasználtsága mellett is korlátozott a terhelhetőségük a fellépő dyspnoe miatt. Tüdőrákos betegeknél végstádiumban megfigyelték, hogy morphin adása az egyidejűleg jelenlévő dyspnoe csökkenéséhez vezet. Ezzel szemben chronikus obstruktív tüdőbetegségeknél a morphin terápia hatásossága ellentmondó eredményeket adott. Szerzők jelen úttörő tanulmányukban 10 napon keresztül oralisan adagolt nyújtott hatású morphin hatását vizsgálták súlyos pink-puffer típusú tüdőemphysemás betegeknél a ventilatio, dyspnoe, sétálóképesség és éberség tekintetében. *[Ref.: A COPD-nek két szélső formája az „emphysemás, pink-puffer rózsaszín pihegő" és a „bronchitises, blue bloater, kéken, cianotikusan fújtató" típusa jól ismert. Előzőben nincs, vagy csak kisfokú a hypoxaemia, nem vagy alig emelkedett $PaCO_2$. Utóbbiban súlyos hypoxaemia alakul ki és emelkedett a $PaCO_2$, jelezvén a globális légzési elégtelenséget.]*

Húsz, klinikailag stabil állapotú, súlyos pink-puffer tüdőemphysemás beteget vizsgáltak, nem kontrollcsoportos prospektív tanulmányban. A betegek átlagéletkora 68,5 (50–81) év volt, közülük 11 férfi és 9 nő. A beválasztási kritériumok FEV1 1 liter, illetve a VK 50% és normocapnia. A betegek az eddig használt terápiájukhoz 10 napon keresztül vagy nyújtott hatású morphint vagy semmit nem kaptak. A morphin dózisát hatásától és mellékhatásoktól függően naponta maximálisan 3 × 30 mg-ra emelték.

A kiindulási állapotban a tanulmány kezdetén és az előírt morphin adása után végezték méréseiket. Mérték a dyspnoe-t nyugalomban és terhelés alatt, 6 perces séta után Borg skálával megítélve a maximális sétakapacitást is meghatározták. Vizsgálták a vérgázanalízist, légzési percvolument, légzési erőkifejtést, CO_2-re a légzőrendszer válaszát és a beteg éberségét, koncentrációt, kifáradást, környezet iránt mutatott érdeklődést.

Összesen 12 beteg fejezte be a tanulmányt. 8 beteget nem kívánatos mellékhatások és exacerbáció miatt ki kellett zárni. A 12 betegnél közepes adag morphin (középdózis 49,2 ± 28,4 mg/die) a PaO_2, a terhelés alatti dyspnoe, a nyugalmi állapotbani légzési percvolumen, a légzési erőkifejtés és a légzőrendszer CO_2-re való válaszának csökkenéséhez vezetett. A $PaCO_2$, a HCO_3 és a 6 perces sétaút növekedett. A morphin adagolás nem okozott változást a szubjektív erőnlétben és a vér PH értékében.

A szigorú kritériumok alapján beválasztott súlyos pink-puffer típusú tüdőemphysemás betegek felénél középtávú oralis morphin terápia a terhelési dyspnoe csökkenéséhez vezetett és megnövelte a sétálókészséget. Ez egyidejűleg releváns légzési acidosis emelkedéssel, illetve az éberség lényeges változása nélkül a $PaCO_2$ enyhe emelkedésével járt.

Prugberger Emil dr.

A fertőzés molekuláris és földrajzi jellegzetességei tbc-ben – 15 évvel az ellenőrzött kezelés bevezetését követően. Bishai, W. R., Graham, N. M. fh., Harrington, S. és munkatársai (Dept. Internat. Health., John Hopkins University, Baltimore): JAMA, 1998, *280,* 1679.

A tbc-s betegek ún. ellenőrzött kezelése – amikor is a gyógyszer bevétele az egészségügyi személyzet jelenlétében történik – rövid távon csökkenti a friss fertőzések számát, a reaktivációból adódó esetekre azonban nincs hatással. A fertőzés útjának nyomonkövetésére Baltimoreban 1994-től, másfél éven át molekuláris (ún. „DNS-ujjlenyomat") és epidemiológiai (kontaktfelkutatási) módszerekkel vizsgálták a tenyésztéssel Koch-pozitívnak bizonyult eseteket. Egyúttal elemezték az ismert kockázati tényezők (mint pl. a kábítószer függőség, a hajléktalanság vagy az alkoholizmus stb.) szerepét.

Ha különböző betegektől származó anyagokban a M. tbc „DNS-ujjlenyomata" azonos, ez friss fertőzést bizonyít. Ezen esetek bizonyos részénél járványtani (pl. rokoni, munkahelyi) kapcsolat is kimutatható, míg más részüknél nem. Egy harmadik betegpopulatióban a DNS-minta teljesen különálló, ez a reaktiváció csoportja.

Baltimore város incidenciája 14/10 000 volt, összesen 182 beteg isolátumát vizsgálták. „DNS-ujjlenyomattal" 26 járványtani clustert (nyalábot) találtak, 1–1 nyaláb átlag 3,2 esetből állott. 20 betegnél (11%) azonos DNS-minta és bizonyított epidemiológiai kapcsolat is szerepelt, 64 betegnél (35%) csak a „DNS-ujjlenyomat" jelezte a clustert. A DNS-ujjlenyomattal igazolt friss fertőzéseknél gyakori volt az alkoholizmus, az iv. kábítószer élvezete és a hajléktalanság. A reaktivációs (harmadik) csoportba tartozók között (98 eset) epidemiológiai kapcsolódás egyetlen esetben sem volt igazolható.

Az amerikai nagyvárosokban DNS-ujjlenyomattal igazolt clusterképzés, azaz friss tbc-s fertőzés igazolható az esetek 40–70%-ában. (Hollandiában vagy svájci városokban ez az arány 20–28% csupán). A szerzők úgy vélik, hogy bár az ellenőrzött kezelés a tbc-s incidencia csökkenéséhez vezet, a nyomornegyedekben változatlanul

előfordulnak mikroepidémiák, ezért az ilyen (városi) környezetben ésszerűnek tűnik a helyi szűrés is.

Zsiray Miklós dr.

Traumatológia

A hét leckéje: A nagyobb traumát elszenvedett betegek thoracolumbalis gerinctörései. Muk, S. (Emergency Department, Royal United Hospital, Bath BA1 3NG, Anglia): BMJ, 1998, *317*, 1442.

A szerző az angliai, nagy traumát elszenvedettek felgyógyulási eredményeit vizsgáló csoport dél-nyugati régiójának nevében érdekes, de nem új megfigyelésről számol be.

594, 1994 és 1997 között, nagy trauma miatt kezelt, 40 év alatti beteg dokumentációját tanulmányozták, retrospektív adatfeldolgozással, annak a hypotesisnek az igazolására, hogy az Egyesült Királyságban a baleseti speciális osztályokon dolgozó orvosok számára is részben ismeretlen az a tény, hogy gerinctörés háti fájdalom és érzékenység nélkül is jelen lehet és ilyenkor csak a rtg-felvétel bizonyítja vagy zárja ki a thoracolumbalis szakasz törését.

A tanulmányozott betegek 10%-a (594/58) szenvedett el thoracolumbalis gerinctörést. Közülük 6 betegnél a fájdalom és az érzékenység hiányában rtg-felvétel nem készült és így az első időszakban a törés nem is került felismerésre.

Az esetismertetésekből kitűnik, hogy egy beteg sem volt eszméletlen (négy Glasgow Coma score-ja 15, kettőé pedig 13 volt), ugyanakkor minden betegen voltak egyéb igen fájdalmas vagy az életet közvetlenül veszélyeztető társsérülések (pl.: lépruptura) is. A beszállításkor elvégzett fizikális vizsgálatkor (a betegek fatörzsszerű görgetése után minden esetben végigtapintották a gerincet) nem találtak sem fájdalmat, sem érzékenységet a gerincen. Ennek okán rtg-vizsgálatot nem is kértek. Az 58 elszenvedett thoracolumbalis fracturából e módszerrel tehát 6 felismeretlen maradt.

A fel nem ismert törések között voltak egyszerű konzervatív eszközökkel jól kezelhetők is, de két esetben operatív ellátást igénylő fractura, egy esetben másodlagos paraplegiát okozó törés, egy esetben pedig kis neurológiai zavart okozó, de a gerinccsatornát jelentősen beszűkítő törés nem került felismerésre.

A szerző felhívja a figyelmet arra, hogy a gerinctörés a figyelemelterelő egyéb sérülés miatt nem mindig társul még az eszméletén lévő betegekben sem olyan fájdalommal és érzékenységgel, amely a vizsgáló orvosban a sérülés gyanúját felkelthetné. Ha a baleseti mechanismus alapján a gyanú megalapozott, ilyenkor indokolt az egész gerinc rtg-vizsgálata, mert ennek elmulasztásakor az elszenvedett törés rejtve marad vagy csak későn kerül felismerésre. Nem osztja az Advanced Trauma Life Support Manual for Physicians azon megállapítását – ami nem veszi figyelembe az elterelő sérülés maszkírozó jelentőségét –, hogy a gerinc törése rtg-felvétel nélkül kizárható, ha az eszméletén lévő éber, neurológiailag intact beteg nem számol be nyaki vagy háti spontán fájdalomról és tapintáskor sem jelez a gerincen sem fájdalmat, sem érzékenységet.

A dolgozat üzenete az alábbiakban foglalható össze:

A thoracolumbalis gerinc töréseinek esetén a háti fájdalom és az érzékenység hiányozhat, ha

- a beteg tudatállapota bármilyen okból megváltozott (GSC 14–13 esetén is)
- elterelő sérülés, elterelő fájdalom van jelen
- neurológiai tünetek észlelhetők
- a nyaki gerincen is van törés.

A thoracolumbalis gerinctörés a baleseti mechanismus alapján igen valószínű, ha a sérült 3 méterről vagy magasabbról esett le, ill. a baleset őt, mint motorkerékpár vezetőjét érte. A shockszobában az első vizsgálatkor a thoracolumbalis gerinc megfelelő minőségű leképezése gyakran nehezen vihető ki. Ezért megengedett, hogy a megfelelő immobilizáció fenntartása mellett a rtg-felvételek csak a sürgős életmentő sebészeti beavatkozás után készüljenek el.

[Ref.: a dolgozat ékesen bizonyítja azt a tankönyvi tételt, hogy a törés bizonytalan jeleinek (duzzanat, vérömleny, fájdalom (spontán-kiváltott, helyi-távoli-, funkció laesa) megléte vagy hiánya nem igazolja és nem zárja ki a törést, míg a biztos jelek (deformitás, kóros mozgathatóság, crepitatio és pozitív rtg kép) bármelyike elég a törés bizonyítására.]

Sándor László dr.

Szervátültetés-szervpótlás

Balszívfél-támogató rendszer vagy szívtranszplantáció? Richartz, B. M., Radovanevic, B., Figulla, H. R. (Transplant Service St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Heart Institute, Houston, TX, USA Friedrich Schiller Universität Jena, Klinik für Innere Medizin tu., Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Erlanger Alle 101, 67740 Jena, NSzK): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1081.

Ez idáig több, mint 600 LVAS (left ventricular assist system) vagyis bal szívfelet támogató mechanikus rendszer beültetése történt világszerte. A szerzők ismertetik az eljárás előnyeit és alkalmazásának indikációit.

A három, jelenleg kereskedelmi forgalomban lévő rendszer közül a Heart Mate LVAS® leírását közlik. Ez a rendszer pulzációs keringést biztosít, amikor külső forrásból levegő jut a levegőkamrába és egy poliuretán membránt mozgat a vért tartalmazó rész irányába. Median sternotomiából implantálható a készülék, mely 11 × 4 cm, és 570 gramm. A vér teljes egészében a bal kamrából a pumpába jut, így a bal kamra teljes volumen- és nyomásterhelése megszüntethető. Szívelégtelenségben a bal kamra terhelésének csökkentésére („unloading") az ACE-gátlók alkalmazása a gyakorlat. Ekkor elsődleges vazodilatáció, másodlagos volumenterhelés-csökkenés történik. Mechanikus „unloading" esetében direkt és majdnem tökéletes bal kamrai volumenterhelés-csökkenést figyelhetünk meg. A dekompresszió a bal pitvari nyomáscsökkentés révén a pulmonaris kapillaris éknyomást (PCWP) is csökkenti, így a jobb kamrai terhelést is. Nő az aorta nyomása és a szisztémás vérnyomás, így javul a szisztémás perfúzió (12 liter/min. értékig is). Manapság a következő indikációi vannak az LVAS beültetésnek: (1) szívsebészeti beavatkozás után, ha a beteget a bypassról nem lehet leszoktatni, (2) transzplantációra váró betegeknél ún. bridging céljából, (3)

valamint olyan betegeknél, akiknél a transzplantáció nem kivitelezhető valamilyen oknál fogva (kísérő betegségek, életkor, stb.).

Az LVAS beültetés eddigi eredményei azt mutatják, hogy nemcsak a várható élettartam javult drámai mértékben, hanem teljesen váratlanul a betegek egy részénél a myocardium strukturális javulása is tapasztalható volt. A houstoni beteganyag transzplantációs várólistájának a letalitása 55%-kal (!!) csökkent. Echocardiographiai paramétereik jelentősen javultak, a serum neurohormonalis paraméterei (noradrenalin, renin, angiotensin, ANP), valamint citokinek (IL-6, IL-8, TNF-α) jelentős, mértékben csökkentek. Hisztológiailag az interstitialis fibrosis mértéke is jelentősen csökkent a beültetés időpontjától a transzplantációig. Így felmerült egyes esetekben a cardiomyopathia reverzibilitásának lehetősége is. A várólistán lévő betegek nagy részénél ambuláns kezelés vált lehetővé és természetesen életminőségük is jelentősen javult. A cikkben beszámolnak a szövődményekről is, amelyek leggyakoribb fajtája a „driveline" infectio, mely localis phlegmonéval kezdődik és sepsis kiindulópontja lehet. Ismert és nehezen diagnosztizálható az endocarditis, melyet az implantált rendszer okozhat. Az LVAS pozitív hatásai mellett 20%-ban felléphet acut jobbszívfél-elégtelenség, melyet első lépésben a „fixed rate mode" alkalmazásával kísérelnek meg orvosolni, de szükségessé válhat a nagy letalitással járó jobb oldali mechanikus rendszer beépítése is.

A négy nagy központ (Berlin, Houston, New York, Osaka) eredményei azt mutatják, hogy az eredetileg csak szívtranszplantáció időpontjáig tartó mechanikus rendszerek a remények szerint alkalmasak lehetnek későbbi transzplantáció nélkül is a szívelégtelenség kezelésére. A jelenlegi adatok ugyanakkor nem adnak választ olyan kérdésekre, hogy mikor történjék meg a rendszer explantációja, a myocardium reverzíbilis változásai csak átmeneti állapotot mutatnak-e és ismét dysfunctio fog fellépni, egyáltalán ki az, akinél egy időleges LVAS sikeres lehet? Remélhetőleg az újabb prospektív és retrospektív tanulmányok tovább vezetnek ezen a bíztató úton, hogy in vivo választ kapjunk és újabb ismeretekre tegyünk szert a szívelégtelenség pathomechanismusa, valamint cellularis és hisztológiai változásai terén.

Langer Róbert dr.

A resuscitatio kérdései

A végignézett újraélesztés pszichológiai hatása az elhunyt hozzátartozójára. Robinson, S. M. és mtsai (Emergency Department, Addenbrooke's NHS Trust Cambridge CB2 2QQ, UK): Lancet, 1998, *352*, 614.

Az elfogadott gyakorlat szerint, a súlyos betegek hozzátartozóit kiküldik a kórteremből az újraélesztés alatt. Ezért vizsgálták, vajon a családtagok jelen akarnak-e lenni az újraélesztésnél, ill. ennek lesz-e kedvezőtlen pszichológiai hatása, kimeríti-e őket a látvány, ill. az újraélesztőket zavarja-e a hozzátartozók jelenléte?

Szerzők 1995. novembere és 1997. februárja között a hozzátartozók attitüdjének vizsgálatára ún. újraélesztési kérdőívet használtak. (Az újraélesztésnél való jelenlét lehetőségét az újraélesztettre vonatkoztatott randomizálás után vizsgálták.) Az intenzív osztályon fekvő súlyos beteg legközelebbi hozzátartozóját megkérdezték, hogy az újraélesztésnél jelen akar-e lenni, vagy sem. Így összesen 13 jelenlévő, ill. 12 jelen nem lévő hozzátartozót kérdeztek meg különböző írásbeli tesztek segítségével az újraélesztést követően egy és hat hónappal.

Mindkét csoportban a hozzátartozókat tapasztalt nővér, orvos vagy lelkész kísérte és világosította fel a beavatkozásokat illetően. A pszichiátriai és pszichológiai morbiditás értékelésére 5 kérdőívet alkalmaztak. Az események tanúinál poszttraumás stress reakciók, depresszió, szorongás fejlődhet ki vagy a gyász lefolyása változhat meg.

A poszttraumás zavarok felmérésére a szubjektív IES-t használták, az IESI-t, mely a betolakodó gondolatokra, képekre, álmokra (négy pontos skálát használ az elmúlt egy héten előforduló gyakoriságra) vonatkozóan 7 megállapítást tartalmaz, ill. az IESA-t, mely 8 kijelentést tartalmaz az érzelmi kábultságra, a gátolt, beszűkült magatartásra vonatkozóan.

A szorongás és depresszió pszichikai megjelenését a szomatikus tüneteket nem kérdező HAD (HADA és HADD) skála segítségével mérték fel, mely 7 kérdést tartalmaz. A válaszskála 4 pontos. A depresszió súlyosságának megállapítására Beck módszerét (BDI és BAI változatát) használták, mely 21 tünetre kérdez rá az utolsó hét időszakában. A válaszskála itt is 4 pontos. A szeretett hozzátartozó elvesztése miatt érzett szomorúság és fájdalom felmérésére a Texas multidimenzionális mérést alkalmazták (TRIG). A TRIG1 a halál idejében észlelt érzelmeket és cselekvéseket, a TRIG2 a jelenlegi érzelmeket és cselekvéseket vizsgálta. A válaszadó különböző kijelentéseket pontoz teljesen hamis – teljesen igaz, egy 5 pontos skála mentén. Mivel a pszichológiai kimerültség kialakulásában, ill. a megbirkózási folyamatok alakulásában számos tényező játszik szerepet, ezért rákérdeztek (5. kérdőív) a korábbi halálesetek idejére, számára, a kapott szociális támogatások mibenlétére, ill. a korábbi pszichiátriai anamnézisre is. A vizsgálatokat a Kórházi Etikai Bizottság engedélyével végezték. A kórházba felvett betegeket megkérdezték akarják-e, hogy újraélesszék őket vagy sem.

A 25 újraélesztésnél a keringésmegállás súlyos trauma, ill. coronaria betegség miatt lépett fel mindkét csoportban. Tevékenységük során 3 újraélesztés tartósan sikeres volt a „szemtanús" csoportban. A 22 halálesetből 20 váratlan volt a család számára. A hozzátartozók defibrillálást, trachealis intubálást, centrális vénaszúrást (v. subclavia és v. femoralis), thoraco- és pericardiocentesist láttak. A kérdőív válaszai szerint a rokonok nem rémültek meg a beavatkozásoktól és senki sem hagyta el a kórtermet.

Az újraélesztés után egy hónappal feltett kérdésekre a hozzátartozók átlagosan 81 nap múlva válaszoltak, ill. küldték vissza a kérdőíveket, míg a hat hónappal az újraélesztés után feltett kérdésekre 270 nap múlva válaszoltak.

A pszichológiai tesztek eredményei a „tanú" csoportban alacsonyabb szintet mutattak a vizsgált tünetek vonatkozásában.

Tanulmányukban nem találtak okot arra, hogy az újraélesztésnél jelen lenni akaró hozzátartozókat kizárják a kórteremből. De szerzők hangsúlyozzák, hogy felmérésük csak kis létszámú előzetes vizsgálat volt, melynek eredményei további vizsgálatokat igényelnek. A 3 sikeresen újraélesztett beteg örült hozzátartozója jelenlétének az újraélesztés során. Természetesen nagy figyelmet kell fordítani a technikai hibák kivédésére, ill. az újraélesztés során elhangzó utasításokra - bár ilyen természetű problémák nem merültek fel. A kórház vezetősége csak az intenzív osztályon tartja lehetségesnek a hozzátartozók jelenlétét az újraélesztésnél, ahol elég hely van a hozzátartozók részére is. A cikk szerzői támogatják, hogy a hozzátartozók választhassanak, jelen akarnak-e lenni az újraélesztésnél vagy sem, de nyomás nem gyakorolható rájuk. A hozzátartozók rutinszerű kizárását az újraélesztésekről nem tartják helyes magatartásnak.

Bite Ágnes dr.

Toxicománia

PET vizsgálattal bizonyított az MDMA („Ecstasy") toxikus hatása az emberi agy serotonin receptoraira. McCann, Szabó, Z., Scheffel, U. [Dept. of Neurology, John Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD 21224, USA, (Dr. G. A. Ricaurte)]: Lancet, 1998, *352*, 1433.

A 3,4-methylen-dioxymethamphetamin (MDMA, „Ecstasy") széleskörben használt, népszerű kábítószer. Állatokban - az emberi alkalmazáshoz hasonló dózisok esetén - az MDMA szelektíven károsítja az agy serotonin (5HT) neuronjait, véglegesen csökkentve az 5HT axonhoz csatlakozó különböző markereket, mint pl. az 5-hydroxyindolecetsav, tryptophan-hydroxylase, 5HT transporterek, amely a központi 5HT neuron distalis axotómiájára utal. Korábbi tanulmányok MDMA használó személyek liquorában vizsgálták pl. az 5-hydroxyindolecetsav koncentrációjának csökkenését, így indirekt módon, az állatkísérletekben tapasztaltak alapján következtettek az MDMA emberi agyra gyakorolt neurotikus hatására. Több tényező is okozhatja a liquorban ezen anyag csökkenését, így egyéb direkt bizonyítékra is szükség volt.

A képalkotó eljárások fejlődése, a pozitron emissziós tomográfia (PET) tette lehetővé az élő humán agyban kémiailag meghatározott neuronok vizsgálatát. A ^{11}C-McN-5652-vel szelektíven jelölhető az 5HT transzporter, mely strukturális eleme az 5HT neuronnak, így direkt és kvantitatív módon vizsgálható az agyban azok állapota. A tanulmányban 9 férfi és 5 nő (átlagéletkor 26 év, 15 év iskolázottság) vett részt, akik korábban intenzíven használtak MDMA-t. A résztvevőket hirdetés útján gyűjtötték össze (újság, Internet), akik kérdőíven közölték a fogyasztott drog fajtáját, mennyiségét, a kötődés mértékét. Feltétel volt a legalább 25 alkalommal fogyasztott MDMA, kizáró ok a terhesség, súlyos neuropszichiatriai megbetegedés, klaustrofóbia, PM elektróda, sebészi klipp a szervezetben. A résztvevők vállalták, hogy a vizsgálat előtt legalább 3 hétig nem használnak pszichoaktív drogot (többszöri vér és vizelet teszttel ellenőrizve).

A kontroll csoport 9 férfi és 6 nő (átlag életkor 28 év, 16 év iskolázottság), akik még soha nem használtak semmiféle kábítószert és pszichiátriai megbetegedésben sem szenvedtek. A résztvevők beleegyező nyilatkozatot írtak alá, közreműködésükért pénzt kaptak.

Az MDMA használó csoport átlagosan több, mint 200 alkalommal fogyasztotta a szert 4-5 éven keresztül, de a legtöbbjük már hónapok óta, néhányuk több éve absztinens volt. A résztvevőkön azonos feltételek mellett készült mágnes rezonanciás (MR) és ^{11}CMcN-5652-vel végzett PET vizsgálatok eredményei bebizonyították, hogy az MDMA az agy globalis és regionalis 5HT átvitelének csökkenését okozza s ez egyértelműen pozitívan korrelál a korábbi MDMA fogyasztás mértékével és független az absztinencia idejétől. A nemek között eltérést nem találtak.

Az MDMA okozta neuronkárosodás irreverzíbilis, nem várható javulás az idő múlásával a drogfogyasztás végleges elhagyása esetén sem.

A szerzők véleménye szerint az MDMA okozta 5HT neurotoxicus laesio az agy functionalis változásán keresztül vezethet magatartásbeli, viselkedésbeli zavarokhoz, bár ez még nem teljesen tisztázott. A PET vizsgálat kvantitatív módon képes megítélni az 5HT neuronok állapotát az élő, emberi agyban, aminek nagy jelentősége lehet egyéb pszichiátriai betegségekben (depressio, anxietas, cognitiv dysfunctio), ill. a gyógyszeres kezelés eredményeinek meghatározásában is.

Juharos Ágota dr.

Terápiás kérdések

Antihipertenzív gyógyszerelés és az alvás. Grote, L. (Avd. Klinisk Farmakologi Sahlgrenska Universitet Sjuk huset, 41345 Göteborg, Svédország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1389.

Az antihipertenzív gyógyszerek egy része hatással van a szimpatikus receptorokra, így a szimpatikus-parasziimpatikus egyensúlyra; ez a rendszer cholinerg és dopaminerg tényezőkkel együtt a fiziológiás alvásfolyamat alapvető tényezője.

Az alvás és az antihipertenzív kezelés kapcsolata két szempontból érdemel megfigyelést: 1. milyen életminőséget tudunk biztosítani a hypertonia miatt kezelt betegeknek, 2. milyen hatással van az antihipertenzív kezelés az egyébként is dyssomniában szenvedő betegekre.

A szerző az eredményeket állatkísérletes és klinikai adatok alapján foglalja össze, részben objektív vizsgálómódszerek, részben szubjektív megítélésen alapuló score-ok segítségével.

A különböző hatásmódú antihipertenzívumok közül - bár különbözőképpen, de - az egységesen centrális úton ható antihipertenzívumok, mint a clonidin, reserpin, methyldopa megváltoztatják az alvás struktúráját és fokozott napközbeni levertséget okoznak. A béta-receptorblokkolóknál gyakrabban észleltek éjjeli felébredést, rémálmokat, de az alvási struktúrát nem változtatták meg, vagy legalábbis a jelen álláspont szerint ez nem eldöntött. Diuretikumok és Ca-csatorna blokkolók, és azok az alfa-1 receptor blokkolók, amelyek nem hatolnak át a véragy barrieren (tehát a vízoldéko-

nyak), valamint az ACE-gátlók nincsenek direkt hatással az alvási folyamatokra így alvászavart sem idéznek elő.

Némely antihipertenzívum egyes dyssomniákra hat.Azokban az esetekben, amelyekben a beteg alvászavarról számol be, mérlegelni kell az antihipertenzívum kicserélését, mivel az ébrenléti funkciók, így az életminőség és a compliance is károsodhat. A clonidin pl. csökkenti az obstruktív alvászavarokat, a béta-receptor-blokkolók fokozzák egyes tanulmányok szerint. Ismert kapcsolat még a narkolepsia és a prazozin előnytelen összefüggése és pozitív értelemben a myoklónusok és a clonidin, a fogcsikorgatás és a propranolol, a hyperaktivitás és a clonidin együtthatása. Külön lényeges a terhes anyák hypertoniájának kezelése a magzati szempontok miatt is.

Mindezek alapján az alvási anamnézis felvétele nagyon fontos lehet a kezelés megválasztásában és a hypertoniás beteg életminőségének meghatározásában.

Horváth Tünde dr.

Diabetessel szövődött hypertonia kezelése. Mac Leod, M. J. és McLay, J. (Department of Medicine and Therapeutics, University of Aberdeen, Polwarth Buildings, Foresterhill, Aberdeen AB9 2ZD, Scotland): Drugs, 1998, *56*, 189.

A hypertonia legalább kétszer olyan gyakran fordul elő diabetes mellitusban (I. és II. típus), mint nem diabeteses populációban. A világszerte 25 millió diabeteses közel 50%-a (25% fiatal, 75% idős) hypertoniás. Bár a két diabetes típus és a hypertonia patofiziológiai kapcsolata eltér, a cardiovascularis rizikó, főleg a stroke-ra, ischaemiás szívbetegségre, veseelégtelenségre mindkét populációban fokozott.

NIDDM-ben a fokozott cardiovascularis rizikó az endothelialis dysfunctióból, az insulin resistentiából, a megváltozott thrombocyta-aggregatióból és a dyslipidaemiából származik. A relatív mortalitás 2,5–7,2-szeres, a nephropathia kialakulása 37-szeres, a diabeteses szövődmények kialakulása 35–75%-os hypertonia jelenlétében.

A megjelenő microalbuminuria rontja a cardiovascularis mortalitást. Az emelkedett intraglomerularis nyomás és a növekedési faktorok károsítják a glomerularis permeabilitást. A diabeteses nephropathia a végstádiumú veseelégtelenség elsődleges oka a fejlett országokban. IDDM-ben a betegek 30%-a hypertoniás. Ezen betegekben a hypertonia inkább következménye, mintsem oka a veseelégtelenségnek, a microalbuminuria megjelenését követi a vérnyomás emelkedése. Proteinuria megjelenését követően 6–8 év múlva alakul ki terminalis veseelégtelenség. A GFR csökkenés kezeletlen hypertoniás diabetesben 4–18 ml/perc évente.

Az UK Microalbuminuria tanulmányban IDDM-es nephropathia fő prediktorának nem a glycaemiás status, hanem a vérnyomás bizonyult. Az UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)-ben NIDDM-es betegekben a cardiovascularis szövődmények morbiditása és mortalitása megelőzte a végstádiumú veseelégtelenség lehetséges következményeit. A diabeteses, hipertenzív betegek vérnyomáskontrollja még nagyobb figyelmet igényel, mint a „csak" hypertoniásoké. A nondipperek száma diabetesben magasabb, különösen progrediáló microalbuminuriásokban, mint persistalo normoalbuminuriás betegekben (4 vs. 1 Hgmm/év). Ez részben a folyadék retentiojával, részben a paraszimpatikus aktivitás csökkenésével magyarázható. A diabeteses, hypertoniás betegek nemgyógyszeres kezelését elsősorban a testsúlycsökkentés, fizikai aktivitás fokozása, a sómegszorítás, koleszterinszegény táplálék bevitele jelenti.

A gyógyszeres kezelésnek a vérnyomáscsökkentés mellett a metabolikus abnormalitásokra, a cardiovascularis szövődmények mortalitására, a vesefunkcióra is jótékony hatással kell lennie. Nem diabeteses populációban a diuretikumok és a β-blokkolók a hypertonia terápia elsőként választandó gyógyszerei, hosszútávú, jól kontrollált klinikai vizsgálatokban igazolódott cardiovascularis morbiditás- és mortalitáscsökkentő hatásuk. Diabetesben az alacsonyabb reninszint, a kifejezettebb sószenzivitás indokolhatja diuretikum választását. A korai vizsgálatok magas dózisú diuretikumai rontották a glycaemiás kontrollt, emelve a serum glukóz és HbA_1 szintet. A kedvezőtlen hatásban szerepe lehetett a serum kálium depletionak, amely a glukóz stimulálta inzulinfelszabadulás csökkenését eredményezte és predisponált arrhythmiákra. A diuretikumok diabeteses neuropathiásokban fokozhatják az orthostaticus hypotensiv reakciókat. Két vizsgálatban diabetesesek mortalitását fokozta a nagy dózisú diuretikum terápia. Az alacsony dózisú diuretikus terápia jól tolerálható, nem rontja a diabetesesek anyagcserefolyamatait (SHEP vizsgálat).

A β-blokkolók alkalmazása diabeteses populációban a hyperglycaemia és a perifériás vasoconstrictio miatt még fokozottabb meggondolást tesz szükségessé. Az antihipertenzív hatás a β_1, míg a glycaemiás kontroll a β_2-receptorok mediálta folyamat. A nem szelektív β-blokkolók csökkentik a glukóz modulálta inzulinszekréciót, szelektív β-blokkolóra váltva az inzulinszint emelkedik, a vércukorszint csökken.

Acut myocardialis infarctusban a β-blokkolók az acut mortalitást 37 vs 13%-kal csökkentik diabetesben, nem diabetesesekhez viszonyítva. A post-myocardialis infarctus mortalitáscsökkenés 48 vs. 33% volt. A β-blokkolók renoprotektív hatását vizsgáló tanulmányokban a kontroll szerekkel (ACE-gátlók, kalcium-antagonisták) kedvezőbb hatásokat kaptak.

Az ACE-gátlókról publikált első tanulmányok a neutrális metabolikus szénhidrát – és lipidhatásról számoltak be. Az inzulinérzékenység javulása felvetette az inzulin vagy orális hypoglycaemiás szerek dóziscsökkentésének lehetőségét. A további vizsgálatok az ACE-inhibitorok vesevédő hatását demonstrálták. 409 I. típusú diabeteses betegben a 3 éves captopril kezelés 52%-kal csökkentette az elhalálozást, a dialízist, a vesetranszplantációt.

Az enalapril és a lisinopril terápiáról már normotoniás, microalbuminuriás I. típusú diabetesben igazolódott, hogy csökkentik a glomerulosclerosist, mérséklik a fehérjeürítést. II. típusú diabetesben az albuminuriát, illetve csökkenthetik a vesebetegség progresszióját. Az antihipertenzív szerekkel történt összehasonlító metaanalízis szerint az

ACE-gátlók renoprotektív szempontból kedvezőbb hatásúak, azonban, ha a vérnyomásértékeket és a nephropathia stádiumait, mint fő faktorokat vesszük figyelembe és az egyes antihipertenzív szereket maximális dózisban alkalmazzuk, az antiproteinuriás hatás equivalenssé válik.

Az angiotensin II antagonistákról még kevés adat áll rendelkezésre. Metabolikus hatásuk neutrális, vesevédő hatásmechanizmusuk az ACE-gátlókéhoz hasonló.

A kalcium-antagonisták az ischaemiás szívbetegség alapgyógyszerei. A rövidhatású dihidropiridinek fokozhatják a morbiditást és mortalitást. Az ABCD (The Appropriate Blood Pressure Control in NIDDM) vizsgálatban a hosszúhatású dihidropiridin, nisoldipin csoportban magasabb fatalis és nonfatalis MI előfordulást regisztráltak, mint az ACE-gátló, enalapril csoportban.

A kalcium-antagonisták a szénhidrát háztartást nem rontják, a verapamil javíthatja a glukóztoleranciát. Mind a kalcium antagonisták, mind az ACE-gátlók a bal kamra hypertrophia regresszióját eredményezik.

A kalcium-antagonisták diabeteses vesére gyakorolt hatása ellentmondásos. A nem dihidropiridinek (diltiazem, verapamil) csökkentik a proteinuriát, a dihidropiridinek csökkenthetik, de emelhetik is azt. A dihidropiridinek hatnak az afferens és az efferens arteriolákra is, a glomerularis permeabilitást nem változtatják meg. A nem dihidropiridinek csökkentik a permeabilitást.

Egy metaanalízis szerint a verapamil és a diltiazem csökkentik a reinfarctus rizikót, a mortalitást nem fokozzák, bár idős betegekben gasztrointesztinális vérzés veszélyét emelték. Előnyös kombináció lehet diabeteses betegek kezelésében az ACE-inhibitor + kalcium-antagonista alkalmazása. A mellékhatások gyakorisága és súlyossága csökkenthető, a vérnyomásszabályozás kiegyensúlyozottabb, a renoprotektív hatás kifejezettebb.

Az α-blokkolók metabolikus hatásai pozitívak, javítják az inzulinszenzitivitást és a lipidprofilt. Diabetesben vesehatásuk rövidtávú vizsgálatok alapján nem mutat előnyöket pl. az ACE-gátlókkal szemben a dozaxozin terápia a korai nephropathiás elváltozásokra.

A centrális hatású α-blokkoló szerek renoprotektív hatásáról kevés adat áll rendelkezésre. A guanfacin fokozatja a serum creatinin szintet.

A diabeteses, hypertoniás betegek gyógyításában új lehetőséget nyújthatnak a troglitazon követők. A troglitazon javítja az inzulinrezisztenciát a vérnyomás mérséklése mellett, de nem várt hepatikus mellékhatása miatt számos országban kivonták a forgalomból. A diabeteses populáció antihipertenzív kezelési stratégiája eltér a nem diabetesesekétől, a jelenlegi terápiás arzenál készítményeivel is számos, még nem kiaknázott lehetőség áll fenn.

Együd Ferenc dr.

Változások szívelégtelenségben szenvedő idős betegek ACE-gátló terápiájában: 1989–1995. között. Smith, N. L. és mtsai: (Department of Medicine of Epidemiology, University of Washington Seattle): Arch. Intern. Med., 1998, *158*, 1074.

Az ACE-gátlók létjogosultsága 1987 óta vált elfogadottá a szívelégtelenség kezelésében, amikor a CONSENSUS vizsgálat adatait megismerhettük. Az enalapril kezelés 40%-os mortalitáscsökkenést eredményezett. Később a SOLVD vizsgálat 2569 betegének 26%-os mortalitáscsökkenése csak megerősítette az ACE-gátlók alkalmazásának szükségszerűségét, különösen alacsony ejekciós frakciójú betegeken.

Garg metaanalízise szerint az ACE-gátlók 35%-os mortalitás- és hospitalizatiós igénycsökkenést nyújtottak.

A populáció életkorának emelkedésével a szívelégtelenség gyakorisága is nő. *Smith és munkacsoportja* négy amerikai regionális terület 5210 65 évnél idősebb szívelégtelen betegének 5 éves (1989–1995) követésének adatait dolgozták fel. Elemezték az ACE-gátlók alkalmazásának változását, valamint az alkalmazás és a klinikai- és szociodemográfia jellemzők kapcsolatát.

Kiinduláskor 250 prevalens szívelégtelenséget identifikáltak. A kiindulási ejekciós frakció (99%-ban echocardiográfiás EF meghatározás történt) 23%-ban alacsony volt. 133 vizsgált személy határértékeket mutatott, közülük 32%-ban későbbiekben manifeszt szívelégtelenség alakult ki. Az ACE-gátlók alkalmazása az idő függvényében enyhe, 10%-os emelkedést mutatott (1989–90-ben 26%-ban, 1994–1995-ben 36%-ban). A különbség statisztikilag szignifikáns volt.

Az ACE-gátlók alkalmazása elsősorban az alacsony ejekciós frakciójú betegeken növekedett. Kétszer annyian részesültek a terápiában, mint a normál EF értékű betegek. Az ACE-gátlók napi átl. dózisa 54,2 mg captoprilnak, 8,9 mg enalaprilnak és 11,7 mg lisinoprilnak adódott.

Az újonnan diagnosztizált esetekben 42%-, 37%-, 38%-, 27%- és 40%-ban alkalmazták az idő függvényében az ACE-gátlókat. A 2%-os csökkenés statisztikailag nem volt szignifikáns.

A dózisváltozások a prevalens esetekben kifejezettebbek voltak (pl. captopril 62,8 → 58,2 mg, enalapril 7,3 → 11,1 mg, lisinopril 11,7 → 13,4 mg), mint az újonnan diagnosztizáltaknál. Két New York állambeli kórházban a szívelégtelen betegek 51%-a kapott ACE-gátlót. A SOLVD vizsgálat előtt csak 30%-uk.

Külön kérdéskört jelentett azon betegek köre, akiknél a megkezdett ACE-gátló terápiát leállították. Ezek a betegek nem hypertensiv, magas EF-vel bíró betegek voltak. Az analízis a klinikai–nem klinikai adatokat ezen betegeknél nem tudta feltárni.

Az ACE-gátlók dózisa jóval a klinikai vizsgálatokban javasolt hatékony céldózisok alatt maradt. Magyarázatként a mellékhatásoktól való félelmet adták meg a klinikusok, bár az ACE-gátlók családja igen jól tolerálható készítmények csoportját jelenti.

Együd Ferenc dr.

Az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACE) trandolapril hatása az emberi diabeteses neuropathiára: randomizált kettős-vak kísérlet. Malik, R. A. és mtsai (Dept. of Med., Manchester Royal Infirmary, Oxford Road. Manchester M13 9WL, United Kingdom): Lancet, 1998, *352*, 1978.

Jelen közlemény első szerzője is tagja volt annak a csoportnak, amelyik 1996-ban közölte, hogy diabeteses neuropathiában a microvascularis rendellenességek hasonlóak a retinopa-

thiában észleltekhez (*Tesfaye, S.* és mtsai: Diabetológia, 1996, *39*, 329–335.). Ugyancsak 1996-ban jelent meg két további közlés arról, hogy ACE-inhibitorral javulást értek el diabeteses neuropathiában (*Reja A.* és mtsai: Diabet. Med., 1995, *12*, 307–309. és *Al-Memar A.* és mtsai: Diabet. Med., 1996, S38, P90). A manchesteri szerzőcsoport 12 hónapon át figyelte, hogy az általuk használt trandolapril ACE-gátló normotoniás, enyhe neuropathiás diabeteses betegek (1-es és 2-es típusúak) perifériás neuropathiáját menynyire tudja javítani.

Az eredetileg 46 kiválasztott betegből összesen 41 fejezte be a terápiás kísérletet, a trandolaprillal, illetve placeboval kezeltek közül ez utóbbiak betegségtartama volt lényegesen hosszabb. Randomizált kettős-vak és placeboval kontrollált kísérletben a trandolapril napi adagja naponta 1 × 2 mg volt. Induláskor természetesen ellenőrizték a betegek szénhidrát-háztartását, vérnyomását és egyéb klinikai jellemzőiket. A neuropathia meglétét a neuropathiás tünetekből, a hiányjelenségekből (reflexek, hőérzés), a n. peroneus motoros vezetési sebességéből, a n. suralis elektrofiziológiai mérési eredményeiből pontosan tudták igazolni és a változásokat a terápia során regisztrálni.

Hat hónappal a terápia kezdete után még nem észleltek markáns változásokat a neruropathia javulását illetően, 12 hónap múlva azonban már a neurofiziológiai mérésekben a n. peroneus és a n. suralis functióiban is significans javulás mutatkozott a placebohoz viszonyítva. A neuropathiás tünetek és hiányjelenségek részéről a vizsgált időszakban még nem észleltek javulást. Mindenesetre az objektivizálható neurofiziológiai eredmények bíztatónak tűnnek s a vizsgálóknak az a véleményük, hogy az ACE-gátlók ezen új felhasználási területét nagyobb beteganyagon érdemes megerősíteni.

Iványi János dr.

Gabapentin a diabetes mellitusban szenvedő fájdalmas neuropathiás betegek tüneti kezelésében. Backonja, M. és mtsai (Dept. of Neurol., Univ. of Wisconsin, 600 Highland Ave., Madison, WI 53792, USA): JAMA, 1998, *280*, 1831.

A gabapentin (1-aminometil-ciklohexáne-ecetsav, az USA-ban Neurontin néven) az epilepsia legfelkapottabb gyógyszerei közé tartozik. Emellett azonban a neuropathiás fájdalom befolyásolásában is van szerepe (*Rosner, H., Rubin, L.*, Kestenbaum, A.: Clin. J. Pain, 1996, *12*, 56–58.). Nyilván ez a közlemény is befolyásolta a szerzőket, akik Gabapentin Diabetic Neuropathy Study Group vizsgálati csoportot is létrehoztak annak eldöntésére, hogy nagyobb számú diabeteses neuropathiában szenvedő betegen van-e a gabapentinnek jelentős fájdalomcsillapító hatása. Ugyanis a diabeteses neuropathia megfelelő kezelése ez ideig nem megoldott, számtalan gyógyszert próbáltak ki befolyásolására. Ezek között a tricyclicus antidepressansok is szerepelnek. Abban a kutatók megegyeznek, hogy a diabetes egyidejű megfelelő kezelése, a lehető normoglycaemiára való törekvés az egyik legfontosabb terápiás tényező.

A jelen közlemény szerzői rendkívül gondosan állították össze protokolljukat annak kivédésére, hogy ne csak szubjektív jelek alapján döntsék el a gabapentin eredményességét. Olyan betegeket válogattak ki az összesen 8 hetes vizsgálatban való részvételre, akiknek legalább 1–5 éves volt a fájdalmas neuropathiájuk. A kiválasztott 165 diabeteses betegből kb. 75% volt 2. típusú, a fájdalom zömmel a lábujjakra és lábszárra lokalizálódott. A gabapentin (és a placeboval kontrollált randomizált kettős-vak) kísérletben a gyógyszer adagját fokozatosan növelték hetente 900 mg-os kiindulási adagról (300 mg kapszulánként) összesen 3600 mg-ra. Amennyiben a fokozatosan emelt adagok mellett nem kívánt hatások jelentkeztek, az adagot csökkentették, de 4 hét alatt kialakították a végleges napi dózist. A szer hatásosságának és biztonságosságának eldöntésére többször ellenőrizték pontskálák segítségével a fájdalom súlyosságát (nappal is, éjjel is), továbbá olyan kérdőíveket, amelyek ugyancsak a fájdalommal voltak kapcsolatosak (Short-From McGill Pain Questionnaire – SF-MPQ, Patient Global Impression of Change – PGIC, Clinical Global Impression of Change – CGIC, Short From-36 Quality of Life Questionnaire – SF-36QOL és Profile of Mood States – POMS). Természetesen az egész vizsgálat során gondosan ellenőrizték a betegek szénhidrát-háztartását is. A biztonságosság megítélésében elsősorban a szerrel kapcsolatos mellékhatásokat vették figyelembe.

A randomizálásra került 165 betegből a gabapentinnel kezeltekből 14, a placebocsoportból 16 beteg esett ki, így a vizsgálatot az előbbiekből 83%, az utóbbiakból 80% fejezte be.

Összehasonlítva az eredményeket, a gabapentinnel kezeltek napi átlagos fájdalomskálája szignifikánsan csökkent a placeboval kezeltekkel szemben. De az említett kérdőívek megismételt kitöltése alapján is eredményesebbnek bizonyult a gabapentin, mint a placebo s ez a javulás érvényesült az életminőségre vonatkozó kérdésekben is. Ami a szer biztonságosságát illeti, szédülés és aluszékonyság a gabapentinnel kezeltek között szignifikánsan gyakrabban fordult elő és nagyobb számú volt a confusio is. 8%-ban kellett (összesen 13 mellékhatás miatt) a gabapentin-kezelést idő előtt befejezni, míg a placebocsoportban 6%-ban került ugyanerre sor. A cukorháztartás az egész kísérlet során végig egyensúlyban volt, az induláskor észlelt neurológiai tünetek egyik csoportban sem mutattak progressziót.

Összegezésként a szerzőcsoport a gabapentint megfelelőnek tartja monoterápiában a fájdalmas diabeteses neuropathiák kezelésére a viszonylagosan kevés (és a napi adaggal befolyásolható) mellékhatás ellenére is.

Iványi János dr.

Az acarbose hatásossága és biztonságossága metforminnal kezelt 2. típusú diabetesesekben. Rosenstock, J. és mtsai (Dallas Diabetes and Endocrine Center, 7777, Forest Lane C-618, Dallas, TX 75230, USA): Diabetes Care, 1998, *21*, 2050.

A Diabetes Care 1998. decemberi számában 2 közlemény is foglalkozik az acarbose kezeléssel. Mindkettőben pittsburghi szerzőcsoport is benne van. Az első –jelenlegi – közleményben metforminnal előzetesen kezelt 2. típusú diabetesesek kiegészítő acarbose kezeléséről van szó 31 hetes vizsgálatban, amelyből tulajdonképpen

24 hét esik a placeboval összehasonlított acarbose eredményességének lemérésére. A szerzőcsoport idézi *Hermann*-t (Diabete Metab., 1979, *5*, 233–245.), aki már évtizedekkel ezelőtt utalt arra, hogy tartós metformin terápia során az évenkénti resistentia kialakulása 5–10%-ot is jelenthet. Ilyen esetekben jöhet szóba a metformintól teljesen eltérő mechanizmusú acarbose egyidejű adása is.

A szerzők azt vizsgálták, hogy azok a 2. típusú betegek, akiket diétával és napi 2000 vagy 2500 mg metforminnal már tökéletesen nem lehetett egyensúlyban tartani, acarbose hozzáadása javította-e a betegek szénhidrát-háztartásának egyensúlyát. Hatásosság szempontjából 148 beteg szerepelt a kiegészített vizsgálatban, 74 tartozott a placeboval, 74 az acarbose-val kezeltek közé az egyidejű és tovább folytatott metformin kezelés során. A betegek főbb klinikai jellemzőikben nem tértek el egymástól, az indulási HbA_{1C}-szintje mindkét csoportban kevéssel 8% felett volt. Az acarbose adását napi 3 × 25 mg-mal kezdték, az adagot a 4 hetenkénti ellenőrzés során emelték a HbA_{1C} viselkedésétől, illetve az egyórás postprandialis kapilláris vércukorszint viselkedésétől függően. Nyolc hét múlva felmentek napi 3 × 100 mg-ra, ezt az adagot akkor csökkentették, ha a tápcsatornai panaszok túlzottan jelentősek voltak. Ha a betegek a napi 3 × 50 mg-ot sem tolerálták, az ő vizsgálataikat befejezték. Több alkalommal történt tesztétkezéses vizsgálattal összekapcsolt plasma cukor, serum insulin és triglycerid meghatározás félóránként 120 percen át az étkezés után.

Az elsődleges célkitűzés a HbA_{1C} értékének változása volt az acarbose hatására a kiinduláshoz viszonyítva, a másodlagos célkitűzés pedig a többi vizsgált paraméter szintjének alakulása. A placeboval összehasonlítva a HbA_{1C} értéke a 12. héttől tért el significansan és attól kezdve az egész vizsgálat során significans változást mutatott, mégpedig az *acarbose csoportban átlagosan 0,65%-ban mutatkozott csökkenés.* Ami az éhomi és postprandialis plasma glucose értékeit illeti, az acarbose-val kezeltek *között a tesztétkezés utáni értékek már az éhomi értéktől kezdve significansan alacsonyabbak voltak és tovább csökkentek a placebo cukorértékeihez viszonyítva.* Ugyanilyen *csökkenés* volt a tesztétkezések után a *triglicéridszintben* is. A 24 órás vércukor-ürítés ugyancsak significansan csökkent az acarbose kezelés során, míg a placeboidőszakban a cukorürítés növekedett. A testsúlyban, a májműködésre utaló transaminaseszintben nem volt eltérés. Az acarbose által okozott tápcsatornai mellékhatások természetesen jelentősebbek voltak, mint a placebo által előidézettek (12% vs 4%-ban kellett megszakítani a kezelést), hypoglycaemiás tünetek elhanyagolható számban fordultak elő.

A vizsgálatok eredménye azt bizonyítja, hogy a diétával és metforminnal kezeltek nem kielégítő szénhidrát-háztartását az acarbose hozzáadása kedvezően tudja befolyásolni.

Iványi János dr.

Radiológia

Posztoperatív sugárkezelés szoliter agyi áttét kezelésében. Patchell, R. A., Tibbs, Ph. A., Regine, W.F. és mtsai (Department of Neurosurgery, Neurology, Radiation Medicine, Statistics, Internal Medicine, Pathology, University of Kentucky Medical Center, Lexington, KY 40536–0084): JAMA, 1998, *280*, 1485.

Eddig csak 2 randomizált vizsgálat mutatta azt, hogy szoliter agyáttét sebészi eltávolítása, posztoperatív teljes agyi radioterápiával kombinálva jobb, mint az egyedüli besugárzás. A posztoperatív irradiációt azon feltevések alapján végzik, hogy elpusztítható a tumorágyban maradt daganat és eliminálhatók a ki nem mutatott mikrometasztázisok. A korábbi vizsgálatok nem voltak egyértelműek a posztoperatív sugárkezelés értékét illletően. Ezért a szerzők egy randomizált, multicentrikus vizsgálat keretében elemezték a posztoperatív teljes agyi irradiáció értékét, összehasonlítva a műtét és a posztoperatív radioterápia hatásosságát az egyedüli sebészi beavatkozásával. A vizsgálatban felnőtt betegek vettek részt, akiknek szövettanilag igazolt szoliter, nem kifejezetten radioszenzitív agyi áttéteit maradék nélkül távolították el. Műtét után kontrasztanyagos MR-vizsgálattal győződtek meg a maradék nélküli reszekcióról és a multiplex gócok hiányáról. 95 beteget két csoportba osztottak, az elsőben sugárkezelést végeztek (n = 49 fő), a második a kontroll, obszervációs csoport volt. A sugárterápiás csoportban az egész agyat fedő oldalsó mezőkből 50,4 Gy dózist adtak le 5 és fél hét alatt (1,8 Gy-t 28 frakcióban). Az első évben 3 havonta végeztek ellenőrző MR-vizsgálatokat, utána fél évente. Vizsgálták, kialakul-e recidíva, a tumor visszatérésének idejét (agyi áttét – MR-vizsgálat, leptomeningealis metasztázis – liquor vizsgálat), a túlélés hosszát, a halál okát.

Az agyban a tumor kiújulása kisebb volt a besugarazottak között, mint az obszervációs csoportban [9/49 (18%) versus 32/46 (70%); $p < 0{,}001$]. A műtét utáni besugarazás a metasztázis helyén kialakuló lokális recidívát is csökkentette [5/49 (10%) versus 21/46 (46%); $p < 0{,}001$], mint ahogy az agyban egyéb helyen [7/49 (14%) versus 17/46 (37%); $p < 0{,}01$]. Azon időtartam hosszában, amely a kezelés és az agyi áttét kialakulása között eltelt, a két csoport között szignifikáns különbség volt (52 hét versus 27 hét; $p < 0{,}001$). A besugárzásban részesült betegeknek kisebb a valószínűségük, hogy neurológiai ok miatt haljanak meg, mint a nem kezeltek [6/43 (14%) versus 17/39 (44%); p=0,003]. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között a túlélés hosszában (48 versus 46 hét), vagy azon időtartam hosszában sem, amíg megőrizték önállóságukat. *Konklúzió:* Ezen prospektív, randomizált vizsgálat eredménye azt mutatja, hogy szoliter agyáttét teljes műtéti eltávolítása után adott posztoperatív radioterápia lényegesen jobb tumor kontrollt eredményez és csökkenti a neurológiai okokból bekövetkezett elhalálozás számát. A szerzők eredményeikből azt a következtetést vonják le, hogy a sugaras kezelés sikeres volt a mikrometasztázisok elpusztításában.

Weninger Csaba dr.

A prevenció kérdései

Aspirin és a vérzéses stroke kockázata. He, J. és mtsai (Dept. Of Biostatistics and Epidemiol., Tulane Univ.

School of Publ. Health and Tropical Med., 1430 Tulane Ave., SL 18, New Orleans, LA 70112, USA): JAMA, 1998, *280*, 1930.

Az aspirin kezdetben fájdalom- és lázcsillapító hatása révén vált ismertté, de az utóbbi két évtizedben elsősorban a cardiovascularis betegségek (elsősorban a myocardialis infarctus és az ischaemiás stroke) prevenciójában használják eredménnyel.

A jelen közlemény szerzői metaanalitikus módszerrel próbáltak utánajárni annak, hogy az említett preventív jelleg mellett stroke esetében nincs-e az aspirinnak vérzést fokozó hatása s ha igen, ez milyen mérvű. Harminc év idevonatkozó irodalmát nézték át a MEDLINE segítségével 1997-ig. A számos közleményből igen szigorú kritériumok alapján válogatták ki azokat, amelyekben az aspirin kezelés kontrollokkal történt és legalább egy hónapig tartott s amelyekben a stroke típusait is feltüntették. 137 közleményt találtak, ezekből azonban csak 16 felelt meg a szerzők által megkívánt feltételeknek.

Az aspirin preventív szerepe az összmortalitás csökkentésében 15%-os volt, a cardiovascularis mortalitásban 16%-os, ezen belül a myocardialis infarctus redukálásában 31%-os, míg az ischaemiás stroke eseteiben 18%-os. Ezek az arányok nagyjából hasonlóak voltak az Antiplatelet Trialists Collaborative Group 1994-ben közzétett adataihoz. A jelen közleményben azonban a vizsgálók azt is figyelték, az aspirinnek milyen kockázata van haemorrhagiás stroke kialakulásában. Az általuk alkalmasnak talált 16 közlemény közül csak egyetlen volt, amelyik nem kontrollos tanulmány volt, ez a British Doctor's Study, amelyikben a résztvevők randomizáltan vagy kaptak, vagy nem kaptak aspirint.

55 462 résztvevő átlagosan 273 mg aspirint kapott naponta és a kezelés átlagos tartama 37 hónap volt. A vizsgáltak között a hypertoniások átlagos aránya 24%, a hyerlipidaemia 11%, a dohányzás 21%-os volt.

A 16 tanulmányt részletezve, az aspirinnel kezeltek között 28 570 résztvevőből 75 haemorrhagiás stroke fordult elő, míg az 26 892 kontrollból csak 32. Az aspirin okozta vérzéses stroke kockázata tehát 12/10 000 személy volt. Úgy tűnik tehát, hogy az aspirin vérzéses stroke kockázata figyelembe veendő a prevenció során, azonban a myocardialis infarctusban és az ischaemiás stroke-ban kimutatott jóval kedvezőbb hatása a mérleg nyelvét az aspirin javára billenti.

Iványi János dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzése

T. Szerkesztőség! A fejlődési rendellenességek a betegségek sajátos csoportját képezik legkorábbi (magzati- születéskori) kezdetük és defekt-állapot jellegük miatt. Így teljes helyreállításukra csak ritkán van mód, és az okozott fogyatékosság életfogytig tarthat. A fejlődési rendellenességekre ezért fokozottan érvényes a modern orvoslás alapeszméje: a megelőzés jobb, mint a gyógyítás. A fejlődési rendellenességek ún. másodlagos megelőzésében az elmúlt években igen jelentős volt a haladás az ultrahang-, kromoszóma- és génvizsgálatok bevezetésének köszönhetően (9). A súlyos magzati defektus felismerése után azonban a várandósnak két rossz között kell választania. Megszülni a rendellenes magzatot, vállalva bajának minden orvosi, családi, gazdasági következményét. Vagy megszakíttatni a terhességet, amit általában terveztek, de legalábbis a magzati kórismézést megelőzően már mindenképpen akartak. A várandósok döntő többsége ez utóbbit tartja a kisebbik rossznak és kérik a terhesség megszakítását. Manapság ugyanis a leendő szülők nagyon kis számú gyermeket terveznek, de őket „100%-osan" egészségesen szeretnék megkapni. Az orvosoknak el kell fogadni ezen igényüket és segíteniük szükséges a súlyosan rendellenes magzatok születésének a megelőzésében. Ugyanakkor tisztában kell azzal is lennünk, hogy ez csak kényszermegoldás, mivel nem lehet az orvoslás, ezen belül az orvosi genetika haladását az elpusztított magzatok számával mérni. Mindent meg kell ezért tennünk a fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzése érdekében. S erre most nagyon jó esélyünk is van, de sajnos ennek gyakorlata hazánkban sok kívánni valót hagy maga után.

A nemzetközi szakirodalom két nagy vizsgálathoz köti az ún. magzatvédő-vitamin hatékonyságának igazolását a fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzésében. Az egyik a hét országot magába foglaló MRC Vitamin Vizsgálat (14) volt, amelyben a résztvevőknek csaknem a fele Magyarországról került ki. E vizsgálat eredménye szerint az anencephalia-spina bifida ismétlődésének 71%-a védhető ki a fogamzás körüli időszakban adott napi 4 mg folsavval. A másik a duplavak intervenciós magyar vizsgálatot foglalja magában, amelyben igazoltuk a fiziológiás (0,8 mg) adagú folsavat tartalmazó multivitamin (az Elevit Pronatal®) mintegy 90%-os hatékonyságát az anencephalia-spina bifida első előfordulásának a kivédésében (8). E két kutatási eredmény ismertté válása után az USA Egészségügyi Minisztériuma ajánlásokat tett közzé, amit a világ fejlett egészségkultúrájú országai elfogadtak. Így ma a világon a fejlődési rendellenességeknek ezt az újszerű megelőzését az oltások bevezetésének jelentőségéhez hasonlítják.

Az USA egyik ajánlása (2) szerint minden terhességre vállalkozó nőnek a tervezett fogamzás előtt egy hónappal el kell kezdeni 0,4 mg folsav szedését és ezt legalább a terhesség harmadik hónapjának a végéig helyes szedni. Ezzel az ajánlással szemben azonban sok szakember a fenntartásait hangoztatta. Egyrészt a 0,4 mg folsav ajánlása nem alapult semmiféle intervenciós vizsgálat eredményén, hanem csak az USA-beli szakemberek

konszenzusát tükrözte. Mindeddig ugyanis csak egyetlen duplavak intervenciós vizsgálat eredménye ismert és abban 0,8 mg folsavat tartalmazó multivitamin készítményt alkalmaztak. Módunk volt Magyarországon a 3–6 mg folsav szedésének periconceptionalis hatását is értékelni az „első" anencephalia-spina bifida megelőzésében és azt csak 50% körülinek találtuk (13). Ezzel szemben a korábbi duplavak és az újabb prospektív esetkontroll intervenciós vizsgálatunk eredményének összegzése szerint a 0,8 mg folsavat tartalmazó multivitamin védőhatása 92%-os hatékonyságú (12). Másrészt a duplavak intervenciós magyar vizsgálat váratlan eredménye szerint a magzatvédő-vitamin képes a vesefejlődési rendellenességek kétharmadának, a szív és érrendszeri fejlődési rendellenességek felének és a végtaghiányos rendellenességek egyharmadának a kivédésére is (4, 5). Mindezeket az eredményeket az újabb USA-kutatások megerősítették (7) és ezáltal a magzatvédő-vitamintól a fejlődési rendellenességek jelentős hányadának az elsődleges megelőzését remélhetjük. Mindezek ismeretében változtatta meg az USA Orvosi Akadémiája (16) a korábbi ajánlást: eszerint a fejlődési rendellenességek megelőzése érdekében a fogamzás körüli időszakban napi 0,8 mg B_{11}-vitamin bevitelére van szükség. (Az újabb nemzetközi megegyezések alapján ez az összefoglaló neve a természetes folátnak és a szintetikus folsavnak.) A szükséges 0,8 mg bevitel felét kellene a táplálék, másik felét folsav kiegészítés révén biztosítani. Sajnos a nemzőképes korú magyar nők folát fogyasztása a napi 0,2 mg-ot sem éri el (11). A szükséges 0,4 mg biztosítása érdekében naponta mintegy 20 tányér spenótot kellene megenni, ami nehezen képzelhető el. Ráadásul a természetes folát adojának a növelésével a felszívódási arány egyre romlik (3). Így mindenképpen a 0,6–0,8 mg folsav napi bevitelére kell törekedni a fejlődési rendellenességek megelőzése érdekében. A nemzetközi szakértő testületek viszont azt is hangsúlyozzák, hogy napi 1 mg-nál több folsavat sem szabad ajánlani preventív célból egészséges embereknek, beleértve a terheseket is (1, 2). Így az a korábbi (de némelykor még jelenleg is előforduló) hazai gyakorlat, miszerint a terhesgondozás során egészséges terheseknek napi 1–3 tbl. folsavat írnak fel a 3 mg-ot tartalmazó tabletákból, nemzetközileg nagy megrökönyödést keltett. Figyelembe véve a 0,15 mg körüli napi folát fogyasztást, az 1 mg-os felső határt, és az egyetlen dupla-vak intervenciós vizsgálat eredményét, a 0,8 mg folsavat tartalmazó multivitamin készítmények ajánlhatók leginkább a fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzése érdekében. Harmadrészt az újabb kutatások igazolták, hogy az anencephalia-spina bifida döntő része a magzati hyperhomocysteinaemia következménye (már az ezért felelős gént is azonosították), így az elsődletes megelőzés éppen a homocystein kórosan magas szintjének a visszaszorításán alapszik. S ebben a B_{11}-vitamin mellett a B_{12}- és B_6-vitaminoknak is kulcsszerepe van (7). Mindezek indokolják az e komponenseket tartalmazó multivitamin készítmények alkalmazását. Így Magyarországon a 0,8 mg folsavat, valamint B_{12}- és B_6-vitaminokat tartalmazó „magzatvédő-vitamin" készítmények szedésének elkezdését helyes ajánlani a tervezett fogamzás előtt egy hónappal. Sajnos jelenleg a terhességek felét még nem tervezik, így az ilyen terhességekben nincs mód a fejlődési rendellenességek elsődleges megelőzésére. Éppen ezért tették kötelezővé az USA-ban 1998. január 1-jétől minden péktermék folsavval történő dúsítását és emiatt került hazánkban is bevezetésre 1998. augusztus 20-ával a folsavval, B_6-és B_{12}-vitaminnal dúsított ún. Táltos kenyér (10).

Az USA-ben elfogadott másik ajánlás (1) az anencephalia-spina bifida ismételt előfordulásának csökkentését célozta és eszerint a korábban ilyen rendellenességes magzatú nőknek az újabb terhesség előtt egy hónappal napi 4 mg folsav szedését helyes elkezdeni orvosi ellenőrzés mellett. Jelenleg ez az ajánlás is idejét múlta. *Smithells és munkatársainak* (15) intervenciós vizsgálata szerint a folsav tartalmú magzatvédő-vitamin az ismétlődések 90%-át képes kivédeni szemben a farmakológiai dózisú (4 mg-os) folsav 70% körüli védőhatásával. Két magyar vizsgálat is alátámasztotta ezt a megfigyelést. A kilencvenes évek elején végzett prospektív eset-kontroll intervenciós vizsgálatunkban 51 olyan asszony szedte a fogamzás körüli időszakban az Elevit Pronatal®-t, akiknek korábban egy vagy több anencephalias spina bifidás magzatjuk–újszülöttjük volt és e rendellenességek új terhességükben nem fordultak elő (12). Genetikai tanácsadónkban 1991 és 1997 évek között 77 olyan asszony jelentkezett, akiknek korábban anencephalias-spina bifidás magzatja-újszülöttje volt és nekik is ezt a magzatvédő-vitamint ajánlottuk. Eddig 67 szülte meg gyermekét és e rendellenességek újabb terhességükben nem fordultak elő. Így e két vizsgálat egyesített eredménye szerint a magzatvédő-vitamin igen hatékony az anencephalia-spina bifida ismétlődés kivédésében is (OR: 0,12; 95%-os konfidenciaintervallum: 0,6–0,23).

Mindezek ismeretében megfogalmazható az egészségvédelem új, fontos jelszava: Az elsődleges megelőzés jobb, mint a másodlagos megelőzés. A magyar egészségügy egyik sajnálatos szegénysége, hogy a magzatvédő-vitaminra az OEP semmiféle térítést nem ad. Egy spina bifidás gyermek első évi orvosi ellátási költsége 4 millió forint körül van és hazánkban évente 300 anencephalias-spina bifidás terhesség várható (6). Pedig e rendellenességek 90%-át lehetne a magzatvédő-vitaminnal megelőzni, a többi kivédhető fejlődési rendellenességet nem is említve. Az új kormányzat működésbe lépése után felvetette a várandósoknak ingyen adandó vitaminok lehetőségét. Az egészséges várandósok vitamin kiegészítése vitatott szakmai kérdés, viszont a fogamzás körüli időszakban feltétlenül szükséges a magzatvédő-vitamin szedése. Ennek minél szélesebb körű elérése érdekében mindent meg kellene tenni, mivel ez az új generációk egészségvédelmét és a családok támogatását szolgálja.

IRODALOM: 1. *CDC:* Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. MMWR, 1992, *41,* 1233–1238. – 2. *CDC:* Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neurol tube defects. J. Am. Med. Ass., 1991, *266,* 1191–1192. – 3. *Cuskelly, G. J., McNulty, H., Scott, J. M.:* Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural-tubedefects. Lancet, 1996, *347,* 657–659. – 4. *Czeizel, A. E.:* Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. Br. Med. J., 1993, *306,* 1645–1648. – 5. *Czeizel A. E.:* Reduction of urinary tract and cardiovascular defects

by periconceptional multivitamin supplementation. Am. J. Med. Genet., 1996, *62*, 179–183. – 6. *Czeizel A. E.:* Magzatvédő vitamin. A családi tragédia megelőzhető. Magyar Egészség Piac, 1998, *1*, 91–94. – 7. *Czeizel, A. E.:* Periconceptional folic acid containing multivitamin supplementation. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1998, *78*, 151–161. –8. *Czeizel, E., Dudás, L.:* Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. New Engl. J. Med., 1992, *327*, 1832–1835. – 9. *Czeizel, A. E., Intődi, Zs., Modell, B.:* What proportion of congenital abnormalities can be prevented. Br. Med. J., 1993, *306*, 499–503. – 10. *Czeizel, A. E., Merhala, Z.:* Bread fortification with folic acid, vitamin B_{12} and vitamin B_6 in Hungary. Lancet, 1998, *352*, 1225. – 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. *Czeizel, A. E., Tímár, L.:* Prevention of first and recurrent neural-tube defects. Case-control prospective conrolled study of periconceptional multivitamin supplementation. Am. J. Obstet. Gynecol. (submitted). – 13. *Czeizel, A. E., Tóth, M., Rockenbauer, M.:* Population-based case-control study of folic acid supplementation during pregnancy. Teratology, 1996, *53*, 345–351. – 14. *MRC Vitamin Study Research Group:* Prevention of neural-tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. Lancet, 1991, *338*, 131–137. – 15. *Smithells, R. W., Sheppard, S., Wild, J.:* Prevention of neural-tube defects recurrences in Yorkshire: final report. Lancet, 1989, *2*, 498–499. – 16. *US National Academy of Sciences:* US study recommends daily amounts of vitamin. Lancet, 1998, 351–1113.

Czeizel Endre dr.

BESZÁMOLÓK

A vesebetegségek táplálási és anyagcsere vonatkozásainak 9. nemzetközi kongresszusa
9th International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease) *Bécs, Hofburg, 1998. augusztus 29.–szeptember 1.*

A vesebetegek táplálásával, a vesebetegségek anyagcsere vonatkozásaival közel húsz éve foglalkozó nemzetközi társaság (ISRNM) kongresszusát kétévente rendezik. 1998-ban Bécs adott otthont a rendezvénynek, a Hofburg történelmi falai között. Az elmélet és a renalis dietetika gyakorlati kérdéseit is elemző kongresszuson a szakma neves nemzetközi képviselői (Ritz, Remuzzi, Massry, Kopple, Acchiardo, D'Amico, Kokot, Maroni, Avram, Mitch) tartottak előadást, s támogatták jelenlétükkel a renalis dietetikusok szekcióját is. Súlyos betegségéből felépülve először jelent meg nemzetközi fórumon *Bergström professzor* Stockholmból. A Társaság elnöke *Walter Hörl* egyben házigazda is volt, a szervező *Peter Druml* professzorral együtt.

A plenáris ülésen elsőként az *étvágy és szabályozása*, a szabályozó peptidek szerepe, *az urémia és az étvágy kapcsolata* került tárgyalásra.

Állatkísérletekben az urémia étvágycsökkentő hatása egyértelműen igazolható volt, ennek mediátorai egyebek között a köztiagyi étvágyközpontot befolyásoló peptidek, így a leptin és a neuropeptid-Y is. Emberi viszonylatban is van összefüggés az említett peptidek és az urémiás betegek étvágytalansága között. A korrelációt valószínűleg az étvágytalanság mérésének nehézségei és már, közelebbről nem ismert szabályozó tényezők egyidejű hatásai gyengítik.

Külön szekció foglalkozott a leptinképződés, hatásmód, a dialízis módszerei és leptinszint összefüggéseivel. A leptin 16 kD molekulatömegű, a köztiagyi étvágyközpontra gátlóan ható peptid, melyet ép viszonyok között döntően a vesék választanak ki. A veseelégtelenséget kísérő étvágytalanság egyik oka az elégtelen kiválasztás miatt növekvő leptinszint. Francia szerzők számoltak be róla, hogy a peritonealis dialízis hatásosan távolítja el a leptint. Egy angol munkacsoport ugyanakkor alacsonyabb leptinszinteket talált a hagyományos (kuprofán) membránnal kezelt betegekben, mint az egyébként biokompatibilisebb (új típusú, ún. bionedvesített) membránnal kezeltekben. A különbség a membránok eltérő adszorptív kapacitásával lehet kapcsolatban.

Massry és DeSanto elnöklete alatt a homocisztein anyagcsere, a vesebetegek emelkedett homocisztein-szintjének jelentősége került tárgyalásra. Számos szerző az emelkedett homocisztein-szinteket a vesebetegek fokozott atherosclerosis hajlamával hozza kapcsolatba, eredményeik alapján mások ezt vitatják. Egyes klinikai vizsgálatokban a folsav bevitele hatásosan csökkentette az urémiás betegek homocisztein-szintjét, ez a szer rendszeres használatának indoka lehet előrehaladott veseelégtelenségben.

Párhuzamos szekciókban a növekedési faktorok (pl. IGF) és az urémia, a D-vitamin analógok és az urémia kapcsolata, a lipidek és a veseelégtelenség, valamint veseelégtelenség progresszióját érintő tényezők kerültek tárgyalásra.

M.M. Avram (New York, Long Island Hospital) elnöklete alatt külön szekció foglalkozott a redukált fehérjetartalmú diéta (RFD) hasznával és lehetséges veszélyeivel.

A bevezetőben egy svéd dietetikus ismertette a RFD alkalmazásának körülményeit hazájában. A vizsgált 42 nefrológiai központból 40 értett egyet a RFD alkalmazásával, a diétázó betegek létszáma azonban viszonylag alacsony volt (átlag 9/központ) s a betegszám a dietetikus aktivitásával volt összefüggésben. A legtöbb helyen heti 10 órában működött dietetikus, egységes megfigyelési és dokumentálási elvek hiányában munkájuk hatása (a betegek tápláltsága, a progresszió) nem volt lemérhető.

Több előadás számolt be a RFD progressziót csökkentő hatásáról, kislétszámú beteganyagon (5–20 fő) végzett klinikai megfigyelések kapcsán. *Mitch* munkacsoportja igazolta, hogy a fehérjebevitel csökkentése javítja az urémiás egerek protein hasznosítását, csökkenti az acidózist és a nitrogéntartalmú salakanyagok akkumulációját. Kiemelték, hogy az aránytalanul nagy fehérjebevitel káros hatásait az elégtelen energiabevitel fokozza. Hozzászólók ismételten a humán, kontrollált, prospektív vizsgálatok igényét hangsúlyozták, a kísérletes vizsgálatok ismerten kedvező eredményeivel kapcsolatban.

Ebben a szekcióban kerültek ismertetésre *(Zakar G.)* a nemzetközi összevetésben is értékelhető beteganyagot képviselő magyarországi Ketosteril program eredményei. A ke-

tosavval szupplementált RFD minden betegcsoportban csökkentette a krónikus VE progressziójának ütemét, változatlan, ill. javuló tápláltsági állapot mellett. A vizsgálat egyúttal igazolta, hogy a progresszió üteme már a veseelégtelenség kezdetén, a mérsékelt azotaemia tartományában is a késői szakaszéval megegyező, ebből a diétás és gyógyszeres beavatkozás igénye világosan következik. A sRFD hatására csökkenő iPTH-szintek *Avram professzor* érdeklődését keltették fel, aki a további vizsgálatok értékeléséhez együttműködését ajánlotta fel.

S. R. Acchiardio elnökletével külön szekció foglalkozott a dializált betegek táplálтságának és életminőségének összefüggéseivel. Általános megállapítás volt (*J. Dwyer,* Boston) előadásához csatlakozva, hogy a dializált betegek túlnyomó részének tápláltsági állapota rossz, s ez életminőségüket-kilátásaikat kedvezőtlenül érinti. *Linda McCann* (Boise/USA) elmondta, hogy a szubjektív tápláltsági felmérés (SZTF) az eddigi tapasztalatok alapján megbízható módszernek bizonyult, előadása a SZTF részletes módszertani ismertetése és ajánlása is volt egyben. Hasonlóan foglalt állást *Acchiardo* (Memphis/USA) is, aki a krónikusan hemodializált betegek életminőségét vizsgálta a SZTF értékelés függvényében.

A dializált betegek táplálásával délutáni workshop is foglalkozott, ahol *P. Bergström* (Huddinge, SWE) a tápláltságot felmérő eljárásokat (DEXA, BIA, albumin, SGA stb.) összehasonlítva a SZTF mérést egyszerű, nem költséges, kilinikai és tudományos mérésre egyaránt használható módszernek minősítette, melynek eredményei jól egyeznek a bonyolultabb, költséges módszerek eredményeivel.

A kongresszuson a Fresenius Laevosan cég támogatásával több hazai nefrológus és dietetikus is részt vehetett. A híres Konsthistorisches Museumban rendezett tárlatlátogatás és zárófogadás jóvoltából Bécs nem csupán szakmai-dietetikai, hanem kulturális és kulináris (fehérje- és kalóriadús) élmény is maradt a résztvevők számára.

Zakai Gábor dr.

A Hoechst Marion Roussel és a Pfizer kifejlesztették az inhalációs inzulint
Közös gyártás indul Frankfurtban

Budapest/Frankfurt, 1998. december – A Hoechst Marion Roussel és a Pfizer Inc. gyógyszergyárak globális együttműködés keretében inhalációs inzulint kívánnak közösen kifejleszteni, gyártani és forgalmazni. Ezt a két cég képviselői jelentették be. Az inhalációs inzulin, amellyel jelenleg második fázisú klinikai vizsgálatok folynak, új utakat nyit az 1. és 2. típusú cukorbetegség kezelésében. Az együttműködésről szóló szerződés akkor lép életbe, ha a két cég megkapja a szokásos hatósági engedélyeket. Pénzügyi részleteket nem hoztak nyilvánosságra.

Az együttműködés során az új gyógyszer, az inhalációs inzulin sikeres piaci bevezetése érdekében mindkét vállalat felhasználja a diabetes gyógyszerek fejlesztése és gyártása terén szerzett szakmai tapasztalatait, valamint világpiaci értékesítési és marketing erőforrásait.

A Hoechst Marion Roussel és a Pfizer a tervek szerint közös tulajdonú gyárat létesít Frankfurtban, amely a világon a legnagyobb ilyen jellegű létesítmény lesz. A gyárban mintegy 200 dolgozó alkalmazását tervezik. Az üzem elkészültéig a Hoechst Marion Roussel a fejlesztéshez szükséges bioszintetikus humán inzulint saját gyártásából biztosítja majd.

A Pfizer a közös vállalat sikeréhez az inhalációs inzulin fejlesztésében szerzett tapasztalataival járult hozzá. A cég a kaliforniai Inhale Therapeutics Systems (San Carlos) céggel közösen dolgozta ki a porformájú, száraz inzulin beadásához szükséges belélegeztető készüléket és technológiát.

„Nagyon örülünk annak, hogy ebben a programban együttműködhetünk a Hoechst Marion Roussel céggel", mondta *dr. Henry A. McKinnell,* a Pfizer Inc. alelnöke és a Pfizer Pharmaceuticals Group elnöke. „Az inhalációs inzulinnal a Pfizer előtt jelentős kereskedelmi lehetőségek nyílnak meg, s a termék segítségével meg tudunk szüntetni néhány, a cukorbetegség gyógyításában fennálló hiányosságot. A cukorbetegeknél gyakran lépnek fel társbetegségek és szövődmények, például magas vérnyomás, dislipidémia vagy erekciós problémák. Ezek mind olyan területek, amelyek kezelése során a Pfizer több fontos vezető termékét is alkalmazni lehet."

A Hoechst Marion Roussel az inzulinkutatás, -fejlesztés és -előállítás területén már jelentős sikereket ért el. A Hoechst terméke volt 1923-ban az első Európában előállított inzulin, s a cég azóta is állandóan új, korszerű és továbbfejlesztett termékekkel segítette a cukorbetegeket. A Hoechst Marion Roussel a világ egyik vezető gyógyszergyára az inzulin és a vércukorcsökkentő tabletták gyártása területén. „Ez a dinamikus szövetség a Hoechst Marion Roussel számára ideális lehetőség arra, hogy az inzulinnal kapcsolatban meglévő szakértelmét, modern gyártástechnológiáját és globális értékesítési hálózatát kihasználja, s ezzel a cukorbetegség kezelésében a betegek érdekében újabb áttörést érjünk el", hangsúlyozta *Richard J. Markham,* a Hoechst Marion Roussel AG igazgatóságának elnöke. „Az inhalációs inzulin számára a Pfizer és a Hoechst Marion Roussel közösen olyan globális piaci jelenlétet és értékesítési lehetőséget jelent, amelyet külön-külön egyik gyár sem tudna nyújtani."

A diabetes olyan széles körben elterjedt betegség, amelynek során a hasnyálmirigy egyáltalán nem, vagy a szénhidrát-anyagcsere egyensúlyban tartásához nem elegendő mennyiségben termel inzulint. Az egész világon több mint 142 millió ember szenved ebben a betegségben, s az Egészségügyi Világszervezet (WHO) adatai szerint 2025-ig ez a szám megduplázódik. Ha a cukorbetegséget helytelenül kezelik, komoly szövődmények keletkezhetnek, mint például veseelégtelenség, vakság, szív- és érrendszeri, valamint idegrendszeri zavarok vagy impotencia is. Az Amerikai Diabetes Társaság a betegség következtében évente keletkező költségeket egyedül az Egyesült Államokban mintegy 98 milliárd dollárra becsüli.

A mérföldkövet jelentő két tanulmány („Diabetes Control and Complications Trial" és a nemrég közzétett „United Kingdom Perspective Diabetes Study") bebizonyította, hogy mind az 1., mind a 2. típusú cukorbetegség esetében a betegség intenzív kezeléssel történő optimális egyensúlyban tartása megakadályozhatja – az életvitelt korlátozó és költséges – szövődmények létrejöttét. Az igazi nehézséget az jelenti, hogy a cukorbetegség progresszíven jelentkezik, vagyis az idő előrehaladtával egyre

intenzívebb kezelés szükséges. A cukorbetegség típusától és a kezelés módjától függetlenül sok beteg tanúsít helytelen magatartást, amikor elutasítja az inzulin injekciók alkalmazását is magában foglaló intenzívebb kezelést.

Az inhalációs inzulin, amely a beteg számára kedvező módon alkalmazható, új lehetőséget nyújt az 1. és 2. típusú cukorbetegségben szenvedőknek arra, hogy csökkentsék az injekciók számát. Második fázisú klinikai vizsgálatok nemrégiben igazolták, hogy az inhalált inzulin éppen olyan hatásos, mint az injekcióstűvel bejuttatott. Az is bebizonyosodott, hogy az inhalációs inzulinnal a betegség azoknál a pácienseknél is sokkal jobban kezelhetővé vált, akiknél a vércukorcsökkentő tabletták már hatástalannak bizonyultak. „Úgy gondoljuk, hogy az inzulin bevitelének ez a teljesen új módja sok, ma még inzulinnal nem kezelt cukorbeteget segíthet az inzulintól való idegenkedés legyőzésében, ami elvezethet életminősége jelentős javulásához", mondta *Frank L. Douglas* a Hoechst Marion Roussel alelnöke, a gyógyszerfejlesztési és -engedélyeztetési részleg vezetője. „A cukorbetegség kezelésében sokkal nagyobb teret kell kapnia és fontosabbá kell válnia az inzulinterápiának. Csakhogy ezt a kezelési módot az inzulin injekciózásával kapcsolatos félelmek miatt gyakran csak későn sikerül alkalmazni", magyarázza *John F. Niblack*, a Pfizer Inc. alelnöke. „A Hoechst Marion Roussel és az Inhale cégekkel kötött szövetségünk végre számos beteg számára biztosítja az inzulin bizonyított gyógyászati előnyeit, akik ebben a krónikus és szövődményekkel fenyegető betegségben szenvednek."

A Hoechst Marion Roussel a világ egyik legnagyobb gyógyszergyártó vállalata, amely azt a célt tűzte ki, hogy gyógyszerek felfedezésével, fejlesztésével, gyártásával és eladásával meghosszabbítsa az emberi életet, és javítsa az életminőséget. Vezető termékeit világszerte alkalmazzák az allergia, az anyagcsere és a központi idegrendszer zavarai, szív- és érrendszeri megbetegedések, valamint fertőzések kezelésében. A frankfurti székhelyű Hoechst Marion Roussel a Hoechst AG gyógyszergyártó leányvállalata. A Hoechst AG olyan nemzetközi vállalat, amelynek tevékenysége az angolul „Life Sciences"-nek nevezett – azaz az élettel kapcsolatos – tudományterületekre irányul.

A Pfizer Inc. gyógyszerészeti kutatásokkal foglalkozó nemzetközi cég, amely emberek és állatok számára fejleszt ki és értékesít innovatív gyógyszereket. A vállalat 1997-ben 12,5 milliárd dolláros árbevételt ért el, s ebből az összegből idén várhatóan 2,2 milliárd dollárt költenek kutatásra és fejlesztésre.

Az ebben a sajtóinformációban található, a jövőre vonatkozó gazdasági mutatószámok jelenleg ismert adatokon alapulnak, amelyek azonban bizonyos kockázati és bizonytalansági tényezőket is tartalmaznak. A tényleges üzleti mutatószámok a körülmények változásának függvényében eltérhetnek ettől.

További információk:

Irmgard Bayer Director Communications Area Central Europe Hoechst Marion Roussel GmbH Vienna, Austria.
Tel.: (43) 1 801 01-2372;
fax: (43) 1 801 01-2819.

HÍREK

Az **1999. évi Farkas Károly emlékelőadást** *április 12-én, hétfőn 14 óra 30 perckor* Dr. Gömör Béla tanszékvezető egyetemi tanár tartja az ORFI Lukács klubjában (II. Frankel L. út 25/27.)

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést elkészíti. (50 000 Ft) Karbantartással csak 30 000 Ft! Kérje ingyenes postai demoverziónkat. (1) 256-7076, (20) 9686-373, (1) 418-0270, (20) 9524-536

A **Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság** és a **Fresenius-Laevosan Kft.** *1999. április 10-én* „Volumenterápia 1999" címmel szimpóziumot tart.

A rendezvény helye: Corinthia Hotel Aquincum, Hadrianus terem (Bp. III. Árpád fejedelem útja 94.)
Részvételi szándékukat kérjük telefonon feltétlenül jelezzék! Pári Krisztina, tel.: 250-8371/102.

Program:

10.15–10.25 Megnyitó
Prof. Dr. Tekeres Miklós
10.25–10.45 A hipovolémia jelentősége a „sokszervi elégtelenség" kialakulásában – *Dr. Vimláti László* (Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Tanszék)
10.45–11.15 Volume replacement in critically ill patients* – *Prof. Dr. Joachim Boldt* (Klinikum der Stadt Ludwigshafen Klinikum für Anaesthesie und operative Intensivmedizin)
11.15–11.45 Decreasing use of albumin in the ICU* – *Prof. Dr. Jean-Francois Baron* (Université Pierre et Marie Curie Paris VI)
11.45–12.05 Kávészünet
12.05–12.35 Small-volume resuscitation* – *Prof. Dr. Wolfgang Kröll* (Klinik für Anaesthesiologie LKH Graz)
12.35–12.45 A hidroxi-etil keményítő szerepe a gyermekgyógyászati gyakorlatban – *Dr. Székely Emőke* (Madarász Utcai Gyermekkórház)
12.45–12.55 Hemodilúció a perifériás obliteratív verőérbetegségben – *Dr. Lehotkai Lajos* (Péterfy Sándor Utcai Kórház)
12.55–13.05 Lehetőségeink a perioperatív szak vérigényének csökkentésére – *Dr. Retteghy Tibor* (Országos Baleseti Intézet)
13.05–13.45 Kerekasztal, vita, kérdések: A konszenzus lehetősége
Résztvevők: az előadók, valamint
Prof. Dr. Darvas Katalin
Dr. Göbl Gábor
Dr. Janecskó Mária
Prof. Dr. Pénzes István
Dr. Varga Péter
13.45 Állófogadás

* Az előadások szinkrontolmáccsal is követhetőek.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Podmaniczky u. 111.) *Központi Anaeszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztálya* felvételt hirdet *2 fő anaeszteziológus szakorvosi,* illetve *szakvizsga előtt álló orvosi állásra.*
Bérezés: A Kjt szerint
Juttatás: MÁV szabadjegy
Jelentkezni lehet: Dr. Gurdon János oszt. vez. főorvosnál
Tel.: 269-5656/11-44

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat pályázatot hirdet *Egészségügyi Intézmény igazgatói állásának* betöltésére
1. Az igazgató feladata: a XII. kerület egészségügyi alapellátásának összehangolt gazdálkodási, szakmai irányítása, az egészségügyi intézmény megszervezése, kialakítása, az intézmény alapító okiratában meghatározottak szerint.
2. A megbízás időtartama: 5 év.
3. A pályázók iránt támasztott követelmények:
- egyetemi végzettség,
- egészségügy területén való jártasság,
- magas fokú felkészültség a szervezés, illetve jártasság az egészségügy szervezés területén,
- menedzser-szemléletű irányítás, jó kapcsolatteremtő készség,
- legalább 3 éves vezetői gyakorlat
Előnyt jelent:
- a XII. kerületi helyismeret,
- közgazdasági ismeretek,
- valamint idegen nyelv(ek) ismerete,
- a fővárosi kerületekben működő egészségügyi intézmények eddigi tapasztalatainak ismerete.
4. A pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai életrajzot,
- szakképzettséget igazoló okirat(ok) másolatát,
- idegennyelvtudást igazoló okirat(ok) másolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- az intézmény vezetésére vonatkozó elképzeléseit, terveit (külön tekintettel az egészségügy vállalkozási lehetőségeire), szervezeti kialakításának koncepcióját.
5. A pályázat beadási határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.
6. Pályázat beadási helye:
Bp. Főváros XII. kerületi Önkormányzat Polgármesteri Hivatal (Népjóléti Iroda, 1126 Budapest, Böszörményi út 23–25. fszt. 22.).
7. Pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet: Nyitrai Imrénél a Népjóléti Iroda vezetőjénél a 355-0973 és a 224-5991 telefonon.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *1 fő pulmonológiai szakorvos,*
- *1 fő szemész szakorvos,*
- *1 fő ideggyógyász szakorvos,*
- *1 fő belgyógyász szakorvos.*

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi szakirányú képesítés – szakorvosi állás betöltése esetén. Szakvizsga előtt állók pályázatát is várjuk.
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.
Szakorvosi állás esetében kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
főigazgató főorvos

A **mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet:
- *mozgászervi rehabilitációs szakorvos,*
- *2 gyermekgyógyász szakorvos*
(gyermekpulmonológiai végzettség, jártasság előny),
- *kardiológiai szakorvos,*
- *traumatológiai szakorvos*
(pályakezdő is lehet),
- *tüdőgyógyász szakorvos*
(pályakezdő is lehet),
- *sebész szakorvos* (pályakezdő is lehet)

állások betöltésére
Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés Kjt. szerint.
Lakáskérdés tárgyalás alapját képezi.
Érdeklődni dr. Vörös László kórházigazgatónál lehet a 96/215-435-ös telefonszámon.

A **Margit Kórház** orvos-igazgatója (9300 Csorna, Soproni u. 64.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
- *Sebészeti Osztályra: 1 fő sebész szakorvos,* traumatológiai szakvizsgával rendelkezők előnyben részesülnek
- *Belgyógyászati osztályra: 1 fő kardiológiai szakorvos*
1 fő belgyógyász szakorvos, vagy szakvizsga előtt állónak
- *Pulmonológiai osztályra: 2 fő tüdőgyógyász szakorvos,* vagy szakvizsga előtt állónak
- *Rendelőintézetben: 1 fő reumatológus szakorvos.*

Bérezés a Kjt. szerint.
Lakásmegoldás megbeszélés alapján.
Pályázat benyújtható: Dr. Krizmanich Mária igazgató főorvoshoz.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) gyógytornászi állást hirdet az Intézet Neurológiai osztályára.
Jelentkezés: Dr. Kómár József osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-0666, cím: 1047 Budapest, Baross u. 69.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet a *III. Belgyógyászati osztályra gastroenterológus szakorvos* részére. Megfelelő gyakorlat és alkalmasság esetén megbízás a gastroenterológiai szakambulancia vezetésére.
Jelentkezés: Dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-9897,
1042 Budapest, Árpád út 126.

Budapesti természetgyógyászati rendelőbe (10 gyógyító) felügyelő orvosi munkára, heti néhány órai elfoglaltsággal rátermett orvost keresünk.
Tel.: 349-5933

CONTINUIN®

PROGESTIN ONLY PILL (POP)

csak egyetlen komponenst, etinodiol-diacetátot tartalmaz

AZ EGYETLEN FOGAMZÁSGÁTLÓ TABLETTA, MELY:

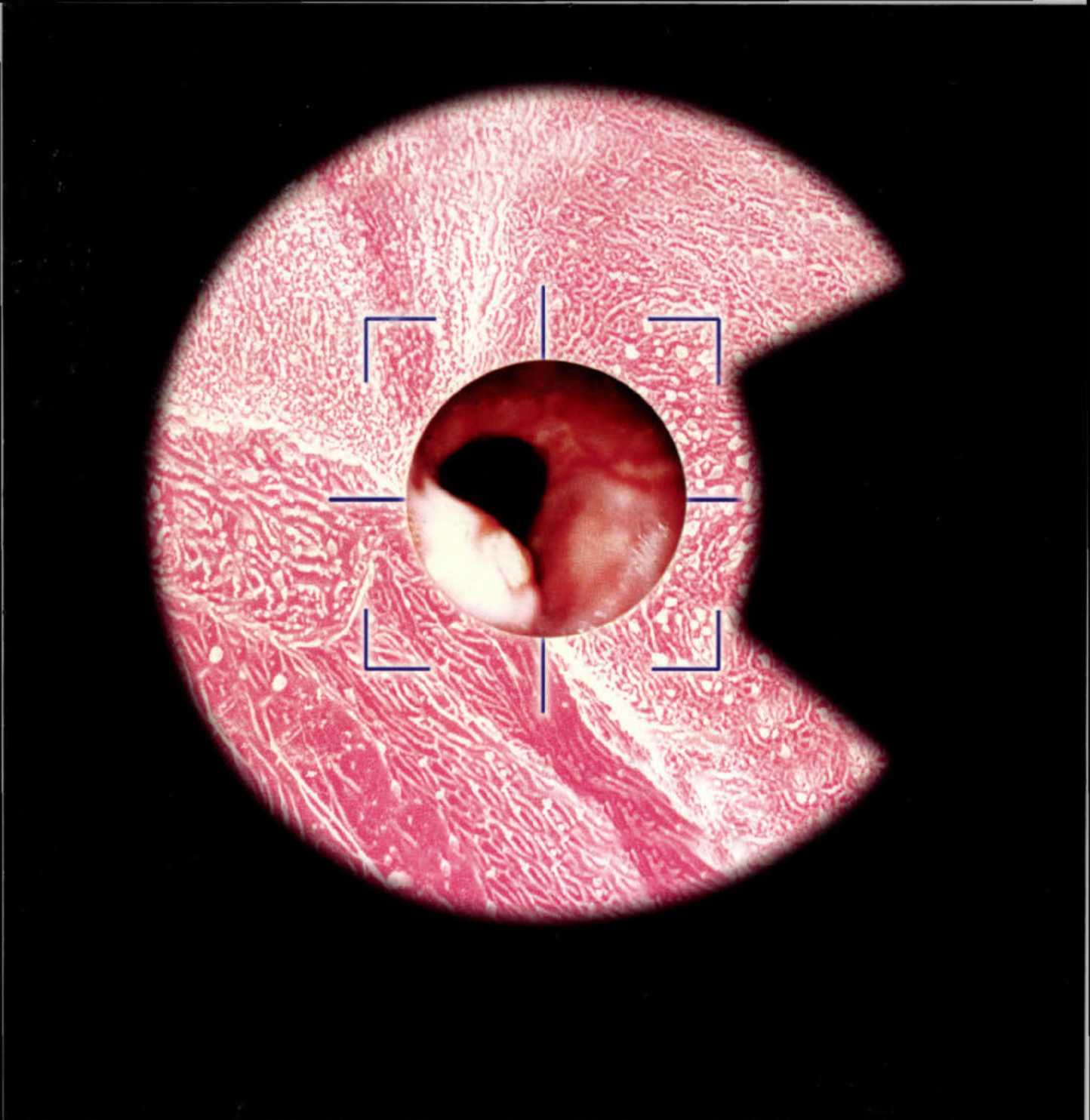
- *olyankor is alkalmazható, ha az ösztrogén bevitel kerülendő (szív-, érrendszeri betegségek, érelváltozással szövődött diabétesz, erősen dohányzó 35 év feletti nők),*
- *szoptatás ideje alatt is szedhető, mert nem befolyásolja a laktációt és a csecsemő fejlődését.*

Fogamzásgátló hatása megbízható, melynek feltétele a pontos szedés.

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

Bővebb felvilágosításért, kérjük forduljon osztályunkhoz:
Richter Gedeon Rt.,
Nőgyógyászati Marketing Osztály
1103 Budapest, Gyömrői út 44.
Telefon: 431-4388; Fax: 431-4449



Célzott és gyors válasz egy égető kérdésre

A célzott hatású protonpumpa-gátló Controloc® kiemelkedő klinikai hatékonyságú az enyhe (Savary-Miller 0-I stádiumú), valamint a mérsékelt és súlyos (Savary-Miller II-III stádiumú) GERD tüneteinek és endoszkópos elváltozásainak gyógyításában, és a remisszió fenntartásában.

CONTROLOC®
PANTOPRAZOL

BYK **Byk Gulden** GmbH Konstanz
Kereskedelmi Képviselete
1138 Bp. Váci út 168/F. • Telefon: 350-5103, 350-5104 Fax: 349-6152