1999. december 5.
140. évfolyam 49. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

49

99

A medullaris pajzsmirigyrák molekuláris genetikai vizsgálata
Klein Izabella dr., Homolya Vera, Váradi András dr. és Ésik Olga dr. 2739

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Epiduralis analgesia (EDA) alkalmazása lepényi funkciózavar eseteiben
Vass Csaba dr. és Nagy Péter dr. 2747

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Pankreatin-kezelés hatása a pancreasfunkcióra hasnyálmirigyműtétek utáni posztoperatív periódusban
Farkas Gyula dr., Takács Tamás dr., Baradnay Gellért dr. és Szász Zsuzsanna dr. 2751

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Arcus corneae és élettartam
Károlyi György dr. és Balázsy Károly dr. 2755

RITKA KÓRKÉPEK

Felnőttkori Still-betegség; észrevételek két eset kapcsán
Gál István dr., Kiss Emese dr., Zeher Margit dr. Szodoray Péter dr. és Szegedi Gyula dr. 2763

AJÁNLÁSOK

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai a férfi emlővel kapcsolatos tennivalók tárgyában 2767

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2769

BESZÁMOLÓK 2785

HALOTTAINK 2787

HÍREK 2790

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2790

OH-QUIZ 2791

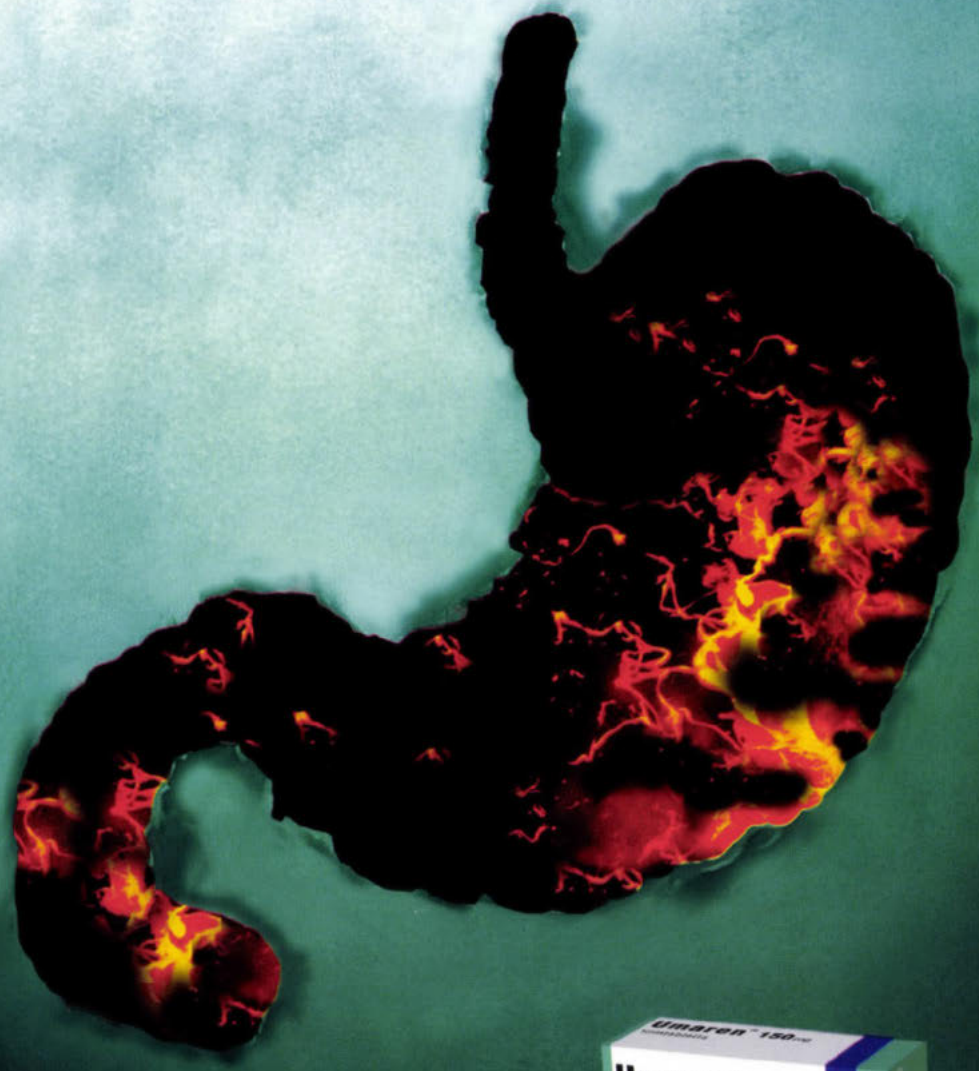
Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA Budapest Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 49 • 2737–2792 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

SAVGÁTLÁS
alapfokon



Umaren®
ranitidin

További információval is
készséggel állunk rendelkezésére

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni u. 20.
Telefon: 260-2282

Hungarian Medical Journal

December 5, 1999. Volume 140. No. 49.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Molecular genetic investigation of medullary thyroid cancer
Klein, I., Homolya, V., Váradi, A., Ésik, O. 2739

CLINICAL STUDIES

Usage of EDA in cases of functional disorders of the placenta
Vass, Cs., Nagy, P. 2747

ORIGINAL ARTICLES

Influence of pancreatin replacement upon pancreatic function in the period after pancreatic surgery
Farkas, Gy., Takács, T., Baradnay, G., Szász, Zs. 2751

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Arcus corneae (AC) and life duration
Károlyi, Gy., Balázsy, K. 2755

RARITIES

Adult onset Still's disease; apropos of 2 cases
Gál, I., Kiss, E., Zeher, M., Szodoray, P., Szegedy, Gy. 2763

OFFICAL STATEMENTS

Proposals of the Mammological Section of the Hungarian Society of Oncology regarding the task on male breast 2767

FROM THE LITERATURE 2769

CONGRESS REPORTS 2785

IN MEMORIAM 2787

NEWS 2790

OH-QUIZ 2791

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 49. szám – 1999. december 5.

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.

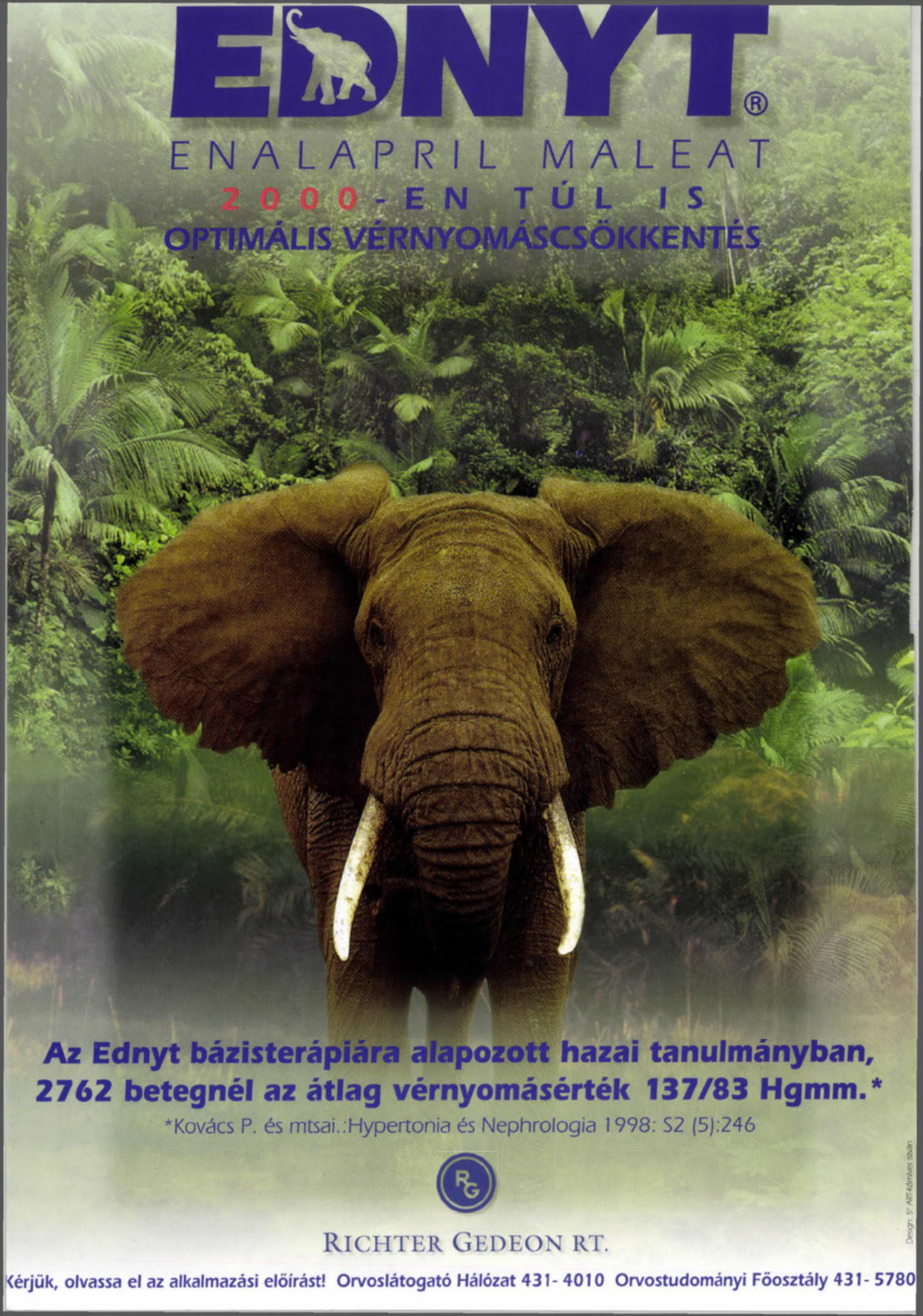
Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

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. 5990
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.


EDNYT®
ENALAPRIL MALEAT
2000-EN TÚL IS
OPTIMÁLIS VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS
Az Ednyt bázisterápiára alapozott hazai tanulmányban,
2762 betegnél az átlag vérnyomásérték 137/83 Hgmm.*
*Kovács P. és mtsai.:Hypertonia és Nephrologia 1998: S2 (5):246
RG
RICHTER GEDEON RT.
Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást! Orvoslátogató Hálózat 431-4010 Orvostudományi Főosztály 431-5780

A medullaris pajzsmirigyrák molekuláris genetikai vizsgálata

Klein Izabella dr.[1], Homolya Vera[1], Váradi András dr.[1] és Ésik Olga dr.[2,3]

MTA Szegedi Biológiai Központ Enzimológiai Intézet, Budapest (igazgató: Friedrich Péter dr.)[1]
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (igazgató: Kásler Miklós dr.)[2]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Sugárterápiás Tanszék (vezető: Németh György dr.)[3]

A medullaris pajzsmirigy-(thyroid) carcinomák (MTC) 25%-ában mutatható ki a daganatot okozó hibás gén autoszomális domináns öröklődése. Az öröklődő MTC három jól definiált formában jelentkezik: MEN2A, MEN2B és familiáris MTC (FMTC). Az esetek túlnyomó többsége MEN2A, melyet az FMTC és a MEN2B követ a gyakorisági sorrendben. A betegségért felelős germ-line típusú mutációk a RET protoonkogén extracellularis, membránhoz közeli régiójában találhatók, és a 10. exonban a 609-es, 611-es, 618-as és 620-as, illetve a 11. exonban a 634-es pozíciójú ciszteinek valamelyikét változtatják meg. A MEN2A családok 95%-ában és az FMTC családok 85%-ában kimutatható a fenti mutációk egyike. A mutációk gyakoriságát tekintve a 634-es cisztein messze kiemelkedik a többi közül (MEN2A esetek 80%-a, FMTC esetek 50%-a). Laboratóriumunkban ez utóbbi kodon mutációinak azonosítása a nemzetközi ajánlásnak megfelelően két független módszerrel, DNS-szekvenálással és polimeráz láncreakció segítségével végzett restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (PCR–RFLP) eljárással történik. Eddig 105 személy (betegek és családtagjaik) vizsgálatát végeztük el, és köztük 19 pozitív esetet találtunk. A pozitív eredménnyel zárult vizsgálatok alapján a betegek és családtagjaik számára genetikai diagnózist nyújtottunk, ami lehetővé tette preventív pajzsmirigyműtétek végzését, illetve a csak normál alléllel rendelkező családtagokban a további ellenőrzések elhagyását. A RET protoonkogén mutáns alléljét hordozókban az MTC kialakulását megelőzően végzett műtét után a várható túlélés az átlagnépességhez hasonló. Terveink szerint az összes magyarországi érintett személyt – mintegy 240 MTC-s beteget, illetve családtagjaikat – bevonjuk a vizsgálatba.

Kulcsszavak: medullaris pajzsmirigycarcinoma, MEN2A, FMTC, DNS-diagnosztika

Molecular genetic investigation of medullary thyroid cancer. Around 25% of medullary thyroid carcinoma (MTC) cases are familial and follow an autosomal dominant mode of inheritance. In these cases, MTC is part of an inherited cancer syndrome that has three distinct forms: MEN2A, MEN2B and familial MTC (FMTC). MEN2A is the most frequent syndrome, followed by FMTC and MEN2B. In 95% of MEN2A families and 85% of FMTC families, the germ-line missense mutations underlying the disease affect one of the five cysteine codons of the extracellular domain of the RET proto-oncogene. The mutated codons are 609, 611, 618 and 620 in exon 10, and 634 in exon 11. The most frequent mutations (80% in MEN2A, and 50% in FMTC) occur in codon 634. In our laboratory, the mutations of the codon 634 was detected by two independent methods: DNA sequencing and restriction fragment length polymorphism with polymerase chain reaction (PCR–RFLP). We have so far examined 105 persons at risk and found 19 positive cases. A positive genetic diagnosis allows preventive thyroidectomy, with a resultant cause-specific survival similar to that for the general population. In the event of a negative result, the family members of the affected proband are relieved of the physical and emotional consequences of the disease and the follow-up procedures. We plan to screen all 240 known Hungarian MTC patients and their relatives.

Key words: medullary thyroid carcinoma, MEN2A, FMTC, DNA diagnostics

A medullaris pajzsmirigy-(thyroid) carcinoma (MTC) a pajzsmirigy neuroectodermalis eredetű, parafollicularis C-sejtjeiből indul ki. Az MTC 75%-ban sporadikusan fordul elő, míg 25%-ban a daganatot okozó hibás gén öröklődése mutatható ki (9, 11, 31). Az autosomalis, domináns öröklésmenetet követő MTC három jól definiált formában (endokrin kórképben, illetve endokrin szindróma részjelenségeként) jelentkezik. Ezek: a MEN2A-szindróma (MTC, phaeochromocytoma és hyperplasia vagy adenoma által kiváltott mellékpajzsmirigy-túlműködés), MEN2B-szindróma (MTC, phaeochromocytoma és a következő jellegzetes stigmák: marfanoid megjelenés, nyálkahártyaneuromák az emésztőrendszerben [következményes vastagbél-diszfunkció/constipatio], a cornealis ideg megvastagodása, fog- és csontanomáliák) és az egyéb tünetekkel nem kísért familiáris MTC (FMTC). Az öröklődő kórformák közül leggyakoribb a MEN2A, amelyet az FMTC-és a MEN2B-szindróma követ a gyakorisági sorrendben (9). A MEN2A- és a MEN2B-szindrómák előfordulásának megoszlása 9:1.

Rövidítések: FMTC = familial medullary thyroid carcinoma; MEN = multiplex endocrin neoplasia; MTC = medullary thyroid carcinoma (= medullaris pajzsmirigycarcinoma); MIBG = metajodobenzilguanidin; PCR = polimerase chain reaction (= polimeráz láncreakció); RFLP = restriction fragment length polymorphism

Az *1. táblázat*ban összefoglaltuk, milyen klinikai adatok alapján lehet valószínűsíteni, hogy sporadikus vagy öröklődő MTC-s kórformáról van-e szó. Az öröklődő MTC klinikailag a 2–4. évtizedben jelentkezik: a legfiatalabb életkorban a MEN2B (2. évtizedben), majd a MEN2A (3. évtizedben) és végül a familiáris MTC (4. évtizedben) lép fel. A sporadikus MTC jellegzetesen az idősebb életkor betegsége. A tumor egygócú (sporadikus típus) vagy többgócú/kétoldali (öröklődő típus) formában alakul ki. Az öröklődő esetek jellemzően C-sejt hyperplasiával együtt fordulnak elő. Az MTC öröklődő voltára utal az MTC előfordulása a proband családtagjaiban, phaeochromocytoma (MEN-szindrómák), mellékpajzsmirigy-túlműködés, például vesekövesség (MEN2A-szindróma) jelentkezése a probandban vagy családtagjaiban, illetve bizonyos jellegzetes fejlődési stigmák (5, 11) megléte (MEN2B). A klinikai adatok elemzése segít ugyan a valószínű diagnózis megállapításában, de nehézséget jelenthet a familiáris formák késői évtizedekben, egygócú formában és C-sejt hyperplasia nélküli megjelenése, illetve mindenképpen problémát okoz az új családfát elindító proband kórismézése, különösen kis létszámú családokban.

1. táblázat: A sporadikus és az örökletes MTC-típusok klinikai differenciáldiagnosztikája

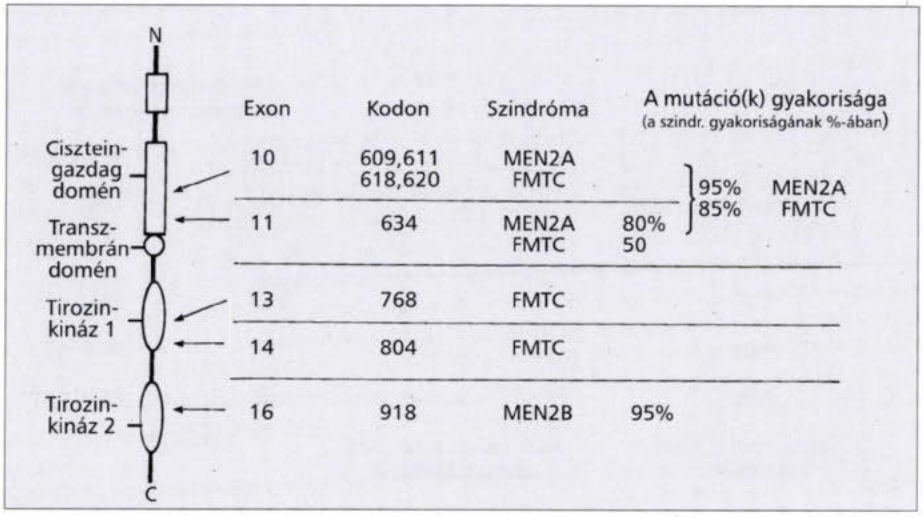
Klinikai paraméter	Az MTC típusa			
	MEN2A	MEN2B	Familiáris	Sporadikus
A klinikai jelentkezés évtizede	3.	2.	4.	5≤
Daganatos gócok száma	több	több	több	egy
C-sejt hyperplasia megléte	igen	igen	igen	nem
MTC családi előfordulása	igen	igen	igen	nem
Mellékvesetumor előfordulása (saját vagy családtagé)	igen	igen	nem	nem
Mellékpajzsmirigy-túlműködés előfordulása (saját vagy családtagé)	igen	nem	nem	nem
Jellegzetes fejlődési stigmák előfordulása	nem	igen	nem	nem

Az MTC biokémiai diagnózisát a kalcitoninvizsgálat biztosítja, aminek az az alapja, hogy a tumorok rendszerint megelőző C-sejt hyperplasiák talaján alakulnak ki (14, 24, 31, 32, 35). Ez azt eredményezi, hogy a daganatokra jellegzetes marker (kalcitonin) már a hyperplasia idején is kórismézhető. Adekvát terápiás beavatkozás hiányában a fejlődésmenet következő lépcsője a carcinoma in situ megjelenése, majd (az esetek mintegy 60%-ában) infiltratív carcinoma kialakulása *(7)*.

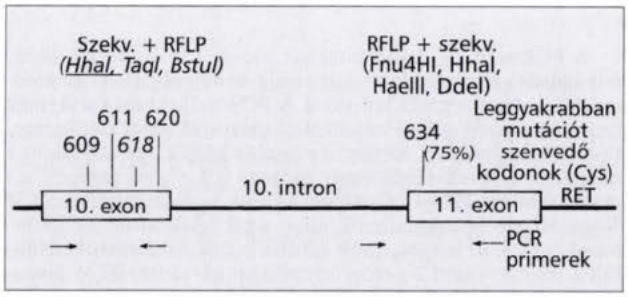
Az MTC biokémiai szűrése a stimuláció nélküli vagy stimuláció (például pentagastrin, kalcium-glukonát) után mért kalcitoninszint meghatározásán alapszik, s az emelkedett kalcitoninszint részletes képalkotó diagnosztikai kivizsgálást indokol. Megfigyelték azonban, hogy a génhordozó-állapot normális kalcitoninszint mellett (2, 15, 33) is előfordulhat (fals negatív esetek), így a szérumkalcitoninszint-meghatározás nem jelent 100%-os biztonságot. A szűrés során fals pozitív eseteket is észleltek (2, 4, 15, 30), tehát kismértékű kalcitoninszint-emelkedés nem jelenti teljes bizonyossággal, hogy a kiszűrt személy hordozója valamely, a betegségre jellemző mutációnak. A biokémiai szűréseket az újonnan felismert familiáris esetek életkorral csökkenő előfordulási gyakorisága miatt 35 éves korig évenként, azt követően 3 évenként ajánlják végezni. Ez a gyakoriság nagyon komoly pszichés terhet jelent, különösen a gyermekek számára, továbbá az egészségügy számára is komoly anyagi tehertétel. Az MTC kalcitoninszint-szűrésénél megfigyelt fals negatív, illetve fals pozitív esetek, illetve a szűrés évenkénti gyakorisága előrevetítik más típusú szűrővizsgálat végzésének szükségességét.

Az öröklődő MTC-szindrómák mintegy 95%-ában a RET protoonkogén ismert mutációi felelősek a betegségért. A 21 exont tartalmazó RET protoonkogént a 10. kromoszóma pericentomerikus régiójára (10q11.2) lokalizálták (36). A gén egy tirozin-kináz receptort kódol (36), mely a platelet-derived growth factor receptor (PDGF) fehérjecsaládba tartozik. Multimer komplex részeként működik. A komplex többi része egy, a 4 glikozilfoszfatidilinozitol (GPI)-horgonyzott fehérje közül (GFRα1–4). A multimolekuláris komplex ligandja négy, szerkezetileg rokon faktor: a glial-derived neurotropic factor (GDNF), neurturin, persephin és artemin. A receptor ligandspecificitásáért a GFRα jellege felelős (29). A ligand megkötése a receptor dimerizációját és aktiválódását eredményezi. Kimutatták, hogy egyes kodonok (például 634-es cisztein) mutációi miatt bekövetkezett aminosavcserék a receptor spontán dimerizációját okozzák. Így állandóan aktív állapotban tartják a receptort azáltal, hogy imitálják a receptor-ligand kötést. MEN2A-s és FMTC-s családokat elemezve kiderült, hogy csak a betegséget hordozó családtagok RET protoonkogénjében található aminosavcserét okozó „germ-line" mutáció *(1. ábra)*. Az esetek túlnyomó többségében öt cisztein egyikének kicserélődéséről van szó (21, 22). Ezek a 10. exonban a 609-es, 611-es, 618-as és 620-as pozícióban, illetve a 11. exonban a 634-es pozícióban találhatók, a fehérje extracellularis, membránhoz közeli régiójában (3). A MEN2A-s családok 95%-ában és az FMTC-s családok 85%-ában kimutatható volt a fenti mutációk valamelyike (23). A leggyakoribb a 634-es pozíciójú ciszteint kódoló tripletben (TGC) bekövetkező mutáció (a MEN2A-s családok 80%-a, az FMTC-s családok 50%-a). Ezek közül is kiemelkedik kb. 55%-os gyakoriságával az első T-t C-re változtató (TGC → CGC) báziscsere (8, 23). A 634-es kodon bázisainak minden lehetséges kombinációját leírták már betegekben (18). Ebben az aminosavban bekövetkező bármilyen változás egyértelműen összefüggésbe hozható a MEN2A-szindrómát kísérő phaeochromocytoma és hyperparathyreoidismus kialakulásával (9). Ismeretes a 768-as és a 804-es kodon ritkán előforduló mutációja is (9).

Munkánk elsődleges célja a magyarországi MTC-s kórképek genetikai hátterének felderítése. Ennek érdekében a betegek és családtagjaik vérmintáiból DNS-bankot hoztunk létre a diagnosztika és a további kutatások céljaira. Az általunk felállított vizsgálati rend alapján –



1. ábra: Az öröklődő MTC kialakulásában részt vevő ismert RET protoonkogén mutációk



2. ábra: Az öröklődő MTC DNS-diagnosztikája során alkalmazott módszereink

tekintettel a kodon mutációinak gyakoriságára – először a 634-es kodont elemezzük genomiális DNS-mintából polimeráz láncreakció segítségével végzett restrikciós fragment hosszúság polimorfizmus (PCR-RFLP) módszerrel, majd a családra jellemző mutáció DNS-szekvenálással történő igazolásával. Abban az esetben, ha a 634. kodonban nem találtunk mutációt, a 10. exon négy kérdéses ciszteint kódoló tripletjét vizsgáljuk szekvenálás, illetve néhány esetben megerősítésként PCR-RFLP segítségével *(2. ábra)*.

Betegek

A genetikai szűrővizsgálatokat az elmúlt 30 évben Magyarországon jelentkezett új MTC-s betegekre terjesztettük ki. A létszám becslésénél abból az adatból indultunk ki, hogy a patológiai osztályok jelentése szerint 1993-ban 8 új MTC-s megbetegedést regisztráltak 10,5 millió lakos között (10). A daganat előfordulásának gyakorisága a klinikai megfigyelések szerint nem változott az elmúlt 30 év alatt, így ezen időszakban hozzávetőlegesen 240 új megbetegedés fordulhatott elő az országban. Ebből az Országos Onkológiai Intézetben jelenleg 101 beteget (86 probandot és 15 családtagot) tartunk nyilván, ami a hazai betegcsoport 42%-át teszi ki. Ezen betegek teljes kórtörténete és családi kapcsolataik ismertek. A többi beteg felkutatását megkezdtük.

A DNS-vizsgálatok megkezdése előtt a beteget szóban és írásban egyaránt tájékoztattuk, és írásos beleegyező nyilatkozatot kértünk. Jóllehet az MTC genetikai vizsgálata napjainkban már a rutin klinikai diagnosztika eszköze az iparilag fejlett országokban (1, 2, 4, 8, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 20, 23, 25, 31, 32, 33, 34), ennek ellenére a vizsgálatok végzésének indokait és kivitelezésének feltételeit az ETT-vel is engedélyeztettük (309/99KO, 6078/1999 ETT). A betegvizsgálatok eredményét titkosan kezeltük, és csak az érintett személyeknek vagy törvényes képviselőiknek adtuk meg.

Módszerek

a) DNS-preparálás – DNS-bank létrehozása

Valamennyi élő MTC-s betegtől, valamint a klinikai adatok *(1. táblázat)* alapján feltételezhetően örökletes kórformát hordozó családokban a proband közvetlen vérrokonaitól vettünk vért. Az időközben elhalálozott probandok esetében a közvetlen (testvér, gyermekek) rokonoktól nyertünk vérmintát. A DNS-preparálást kezdetben az Országos Onkológiai Intézet Molekuláris Biológiai Laboratóriuma végezte. A DNS-bankba eddig 156 mintát helyeztünk el.

b) A 634-es triplet vizsgálata

PCR-RFLP

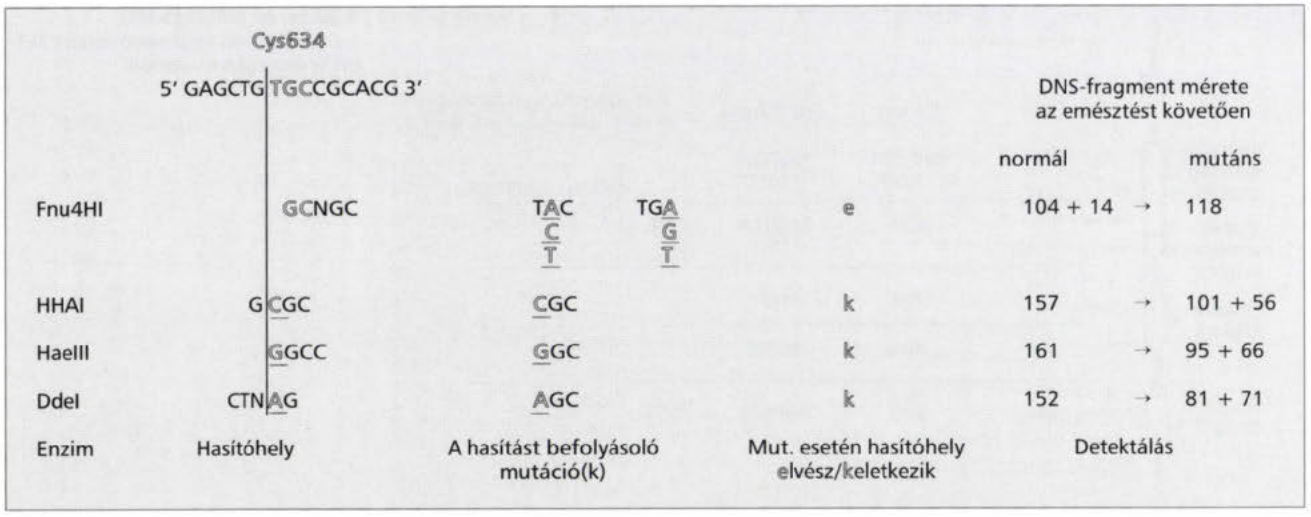
A 634-es ciszteint kódoló tripletben előforduló összes lehetséges mutáció kimutatható 4 PCR-RFLP kombinatív használatával (18) *(3. ábra)*. A vizsgálat PCR-amplifikációból, a termék enzimatikus hasításából és a kapott DNS-fragmentumok gélelektroforézis útján történő elválasztásából áll.

PCR amplifikáció

A RET protoonkogén 634-es kodont is tartalmazó 168 bázispárnyi szakaszát a 10. intron végére és a 11. exon közepére tervezett oligonukleotid primerek jelenlétében MENF(5'-CATGAGGCCGAGCATACTCAGCC) és 2C(5'-GACAGCAGCACCGAGACAGT) amplifikáltuk. A reakcióelegy (50 µl) 100–400 ng genomiális DNS-t, 10–10 pmol MENF- és 2C-primert, a végtérfogat $^{1}/_{10}$-ed részének megfelelő 10X Taq-puffert (Promega) és 250 mM dNTP-t tartalmazott. Erre 25 µl paraffinolajat rétegeztünk. Az amplifikációt hot starttal kezdtük (94 °C 5 perc), ekkor mértünk bele a mintákba 1,5 egység Taq-polimerázt (Promega). 40 ciklust hajtottunk végre: denaturáció 94 °C 1 perc, anellálás 55 °C 1 perc, elongáció 72 °C 1 perc. A MENF primer két mismatch-et tartalmaz, ami a HaeIII és DdeI restrikciós enzimekkel történő hasításnál belső kontrollként szolgál.

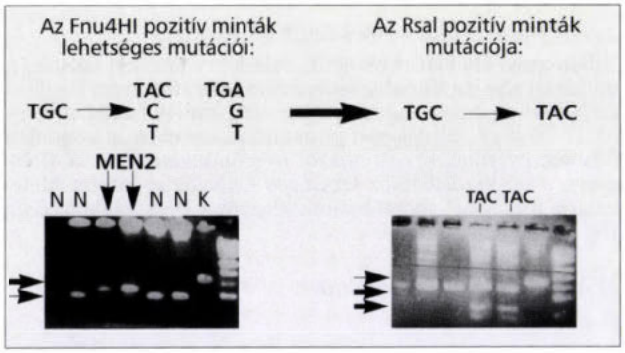
Restrikciós emésztés

Egy DNS-mintából kapott PCR-terméket 4 külön reakcióban négyféle restrikciós endonukleáz emésztésének vetettünk alá (Fnu4HI, HhaI, HaeIII, DdeI). A következő enzimmel történő



3. ábra: A RET protoonkogén Cys634-es kodonjában bekövetkező összes lehetséges pontmutáció kimutatható RFLP-vel

emésztésre az előző reakcióban kapott pozitív eredmény esetén nem került sor. Az Fnu4HI PCR-RFLP a 634-es kodon második és harmadik nukleotidjának bármely megváltozása esetén pozitív eredményt ad. Abban az esetben, ha a mutáció a második kodon G-ről A-ra való cseréje, a változás RsaI enzim emésztéssel is kimutatható. Így az Fnu4HI pozitív mintákat RsaI PCR-RFLP-vizsgálatnak is alávetettük *(4. ábra)*.



4. ábra: A 634-es kodon vizsgálata Fnu4HI, majd RsaI PCR-RFLP alkalmazásával
Az öröklésmenet autoszomális domináns, tehát a betegek heterozigóták valamely RET mutációra nézve. A 634-es kodon második és harmadik nukleotidjának bármely pontmutációja elront egy Fnu4HI enzim hasítási helyet, ezért a heterozigóták mintáiban megjelenik egy nagyobb DNS-fragment (vastag nyíl). Az RsaI RFLP esetén a mutáció hatására egy enzim hasítási hely képződik, így a TGC634TGA mutációra heterozigóták mintáiban két kisebb DNS-fragment is megjelenik (vastag nyilak) vékony nyíl – mutációt nem tartalmazó DNS-fragment; N – nincs mutáció; K – emésztetlen minta

A 15 µl végtérfogatban 7 µl PCR-terméket emésztettünk a végtérfogat $^{1}/_{10}$ részét kitevő, megfelelő 10X NEB (New England Biolabs)-puffer jelenlétében, 1 egység restrikciós endonukleázzal (New England Biolabs) egy éjszakán át, 37 °C-on. Az enzimmel való emésztés után kapott termékek hosszúságát – megfelelő mutáció megléte, illetve hiánya esetén – a *3. ábra* tartalmazza. A PCR-RFLP-termék elektroforézisét 4%-os agaróz gélen (2% molekuláris biológiai minőségű [Sigma] + 2% NuSieve) ethidium-bromid hozzáadásával végeztük.

DNS-szekvenálás

A genomiális DNS-ből végzett PCR-amplifikáció 2C – MENF primerekkel megegyezik a PCR-RFLP fejezet elején leírtakkal.

A PCR-termék elektroforézisét 2%-os TAE-pufferrel készített agaróz gélen ethidium-bromiddal festve végeztük. Az eredmény UV-fényben vált láthatóvá. A PCR-reakció után a termék tisztítása agaróz gélből való izolálás után QIA quick Gel Extraction Kit segítségével történt. Az agaróz gélből úgy vágtuk ki a megfelelő DNS-darabot, hogy tömege 0,2 g alatt maradt. 0,1 grammonként 350 µl QG-puffert adtunk a géldarabhoz, amit 50 °C-on 10 percig inkubáltunk, amíg a gél feloldódott. 0,1 grammonként 100 µl izopropanolt adtunk hozzá, összeráztuk, felvittük a filterre, majd 2 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon. Az átszűrt folyadékot kiöntöttük. 400 µl QG-puffert mértünk a filterre és 2 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon. 350 µl PE-puffert mértünk a filterre, 3 percig állni hagytuk, majd 2 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon. Újra 350 µl PE-puffert mértünk a filterre, majd 2 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon, s az átszűrt folyadékot kiöntöttük. Újra 2 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon. Steril Eppendorf-csőbe tettük át a filtert tartalmazó csövet. 50 °C-ra előmelegített 2 mM TRIS oldatból (pH 8) 100 µl-t mértünk a filterre, 2 percig állni hagytuk, majd 4 percig centrifugáltuk 12 000 RPM fordulatszámon. Az Eppendorf-csőben levő DNS-mintát beszárítottuk és 22 µl ultratiszta vízben feloldottuk.

A szekvenálást a Sanger-féle dideoxi terminációs módszerrel végezzük Thermo Sequenase cycle sequencing kit (Amersham) segítségével. A folyamat két ciklusból áll. Az elsőben a primer jelölése történik α-"35"S dATP-vel, melynek során a primer-hosszabbítás a templátszekvencia függvénye, ugyanis a szekvenáló reakcióelegy csak háromféle dideoxi-nukleotidot tartalmaz. A kimaradó nukleotidot úgy választottuk meg, hogy a lehető legtöbb α-"35"S dATP épülhessen be a ciklusok során. A kimaradó nukleotid a 2C primer esetén a dTTP. A 21 bázispárral meghosszabbodott, jelölt 2C primer 8 darab α-"35"S dATP-t tartalmaz.

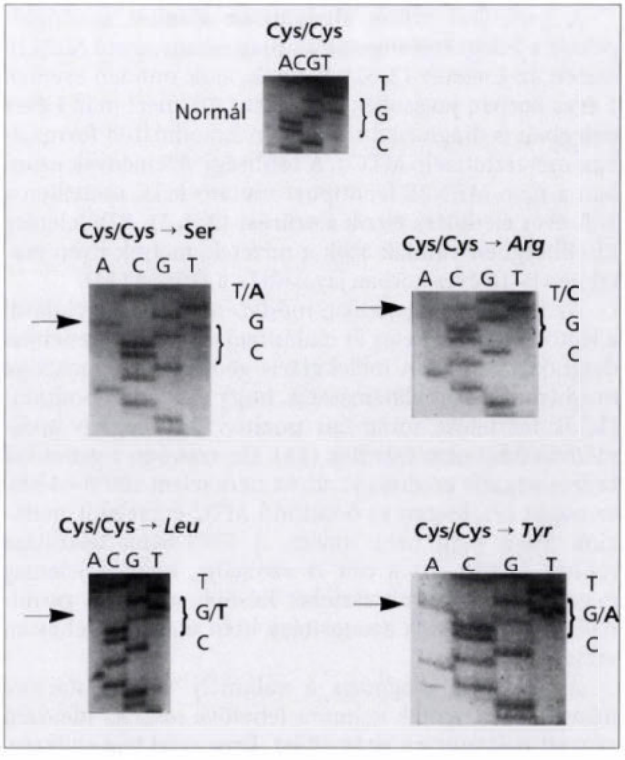
Ásványi olajat rétegeztünk rá. A jelölő PCR-program: 95 °C-on 15 másodperc, 55 °C-on 30 másodperc, 50 ciklus. A reakció alatt 4 PCR-csövet jelöltünk meg mintánként (A, C, G, T), és beletettünk 4 µl-t a kitben található megfelelő dideoxi nukleotid mixből (ddATP, ddCTP, ddGTP, ddTTP). A jelölt primerből 3,5 µl-t tettünk mind a 4 csőbe. Ásványi olajat rétegeztünk a mintákra. A láncterminációs PCR-program: 95 °C-on 30 másodperc, 72 °C-on 90 másodperc, 50 ciklus. Eliza plateen kimértünk az imént kapott minták számának megfelelően 4 µl STOP-puffert és hozzámértünk 6 µl mintát.

A PCR-termékeket nagy felbontású (6%-os) denaturáló poliakrilamid gélen elektroforézis segítségével választottuk el. Az eredményt autoradiográfiás módszerrel tettük láthatóvá. A megszárított gélre helyezett röntgenfilmet éjszakán át exponáltuk szobahőmérsékleten *(5. ábra)*.

A jelölő lépés reakcióelegye a következőket tartalmazza:

Vegyszer	Mennyiség (µl)
Primer (0,5 pmol/µl)	1
PCR-puffer	2
Templát DNS (kb. 0,1 µg)	5
α-35S dATP (10 µCi/µl)	0,5
7-deaza dGTP, dCTP (3 µM)	1–1
Ultratiszta víz	5
Thermo Sequenase enzim (4U/µl)	2
Összesen	17,5

A fenti módszerekkel várhatóan az örökletes MTC-családok 75%-ának tudunk diagnózist biztosítani. A fennmaradó esetek többségében a betegség oka a 10. exonon kódolt négy cisztein valamelyikének megváltozásában keresendő.



5. ábra: A 634-es kodonban általunk eddig talált mutációk kimutatása szekvenálás segítségével

c) A 10. exon kérdéses kodonjainak (609-es, 611-es, 618-as, 620-as) vizsgálata

DNS-szekvenálás

A genomiális DNS-ből történő amplifikációt a 10. exon megfelelő régióját határoló primerek segítségével 19S(5'-GCAGCATTGTTGGGGGACA) és MENR(5'-ACCTCAGATGTGCTGTT) végezzük. Így 187 bázispárnyi DNS-fragmentet kapunk. A reakció egyéb körülményei megegyeznek a fent leírtakkal.

PCR-RLFP

Három mutáció meglétét (TGC618CGC, TGC620TTC, TGC620CGC) PCR-RLFP-vel is vizsgáljuk. Az amplifikációt a fent leírt 19S és MENR primerek segítségével végezzük. A reakció egyéb körülményei megegyeznek a 11. exon PCR-RFLP vizsgálatánál leírtakkal. A következő restrikciós enzimeket használjuk: HhaI, TaqI, BstUI. Az emésztés kivitelezése megegyezik a 11. exonnál leírtakkal.

Eredmények

Eddig 105 beteg, illetve MTC-s családtag molekuláris genetikai vizsgálatát végeztük el a 634-es pozícióban, és közöttük 19 pozitív esetet találtunk *(2. táblázat)*. A heterozigótának bizonyult betegek között 12 ismert MTC-s beteg volt, akik közül 4 beteg klinikai kórtörténetét már ismertették (12, 28). A genetikai vizsgálatok 7 új heterozigótát azonosítottak, valamennyiük kalcitoninszintje enyhén (a normális érték 3–8×) emelkedett volt. A konvencionális képalkotó eljárások (UH, CT, MRI) csak 3 esetben jeleztek eltérést, néhány mm-es echoszegény gócokat a jellegzetes lokalizációban (mindkét pajzsmirigylebeny felső és középső harmadának közelében). Egy esetben MIBG-szcintigráfiát is végeztünk egy olyan betegben, akiben a hagyományos képalkotás normális lelete után igen kifejezett nyomjelzőanyag-felvételt találtunk az egész pajzsmirigyben. A 7 újonnan kiszűrt beteg közül csak egyet operáltattunk meg eddig, akinek patológiai vizsgálata C-sejt hyperplasiát eredményezett. A többi (1 nagykorú és 5 kiskorú) beteget, illetve szüleiket részletesen felvilágosítottuk a műtét végzésének szükségességéről (hiszen már most emelkedett a kalcitoninszintjük), ennek ellenére négyen nem egyeztek bele a műtétbe, két beteg pedig gondolkodik. Ide kívánkozó megjegyzés, hogy a korábbi biokémiai és a jelenlegi genetikai szűrővizsgálatokat követően a műtétbe azok a családok tagjai adták beleegyezésüket, ahol már fordult elő MTC vagy fel nem ismert phaeochromocytoma miatt haláleset.

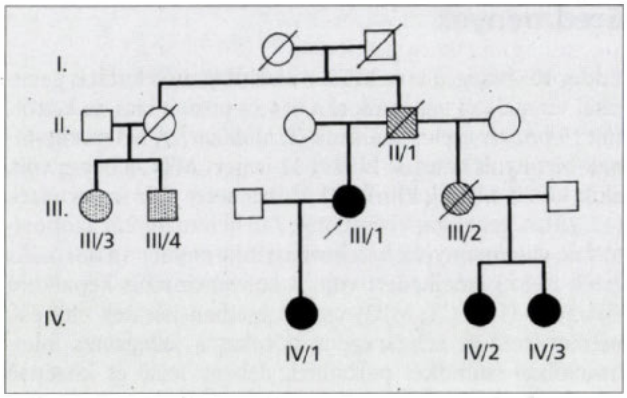
2. táblázat: A RET 634-es kodon vizsgálata során pozitívnak bizonyult személyek mutációi

Heterozigóta vizsgált személyek	Informatív PCR-RFLP	Mutáns kodon* (Normál: TGC)	Új aminosav (Normál: Cys)
20. család: I/1, II/1, II/2	Fnu4HI (RsaI pozitív)	TAC	Tyr
5. család: I/1, II/1	Fnu4HI (RsaI pozitív)	TAC	Tyr
18. család: III/1, IV/1, IV/2, IV/3	Fnu4HI (RsaI pozitív)	TAC	Tyr
4. család: I/1, II/1	Fnu4HI (RsaI negatív)	TTC	Leu
14. család: I/1, II/1, III/1	Fnu4HI (RsaI negatív)	TTC	Leu
19. proband: I/1	DdeI	AGC	Ser
22. család: I/1, II/1, II/2	DdeI	AGC	Ser
17. proband: I/1	HhaI	CGC	Arg

A fenti érintett családokban negatívnak talált személyek száma:
18. család: 2; 14. család: 1; 4. család: 2.

*Szekvenálással ellenőrizve. (Az Fnu4HI pozitív/RsaI negatív esetekben a mutáció pontos meghatározását is a szekvenálás tette lehetővé.)

A továbbiakban egy MEN2A-szindrómás család jellemző kórtörténetét ismertetjük *(6. ábra)*. A III/1 proband édesapja (II/1, klinikai diagnózis a 6. évtizedben) és annak másik, egyenes ági leszármazottja (III/2, a proband féltestvére, klinikai diagnózis a 4. évtizedben) a MEN2A-szindróma tüneteit mutatta (MTC, kétoldali phaeochromocytoma), illetve egyikük veseköves is volt. A szindróma azonban csak röviddel a haláleset előtt vált nyilánvalóvá: mindkét beteg belehalt a pajzsmirigytumor eltávolításához szükséges anesztézia következményeibe, melyet rendőror-



6. ábra: MEN2A/18 család családfája
nyíl – proband; ▨ ⊘ poz (csak klinikai dg.); ■ ● poz (genetikai + klin. dg); ▦ ⊖ neg (genetikai + klin. dg.)

vosi boncolás követett. A proband (akinek nem volt tudomása a családi kórtörténetről) kétoldali phaeochromocytoma, majd ezt követően kórismézett MTC és mellékpajzsmirigy-adenoma miatt került műtétre. A család másik ágában, a IV/2 betegben klinikai tüneteket adó MTC miatt végeztek pajzsmirigyműtétet, és itt sem volt tudomása a betegnek a családtagokban előforduló kórképről.

A kórelőzmény kiderítése után elvégeztük a proband, valamint a család már megbetegedett tagjainak (IV/1, IV/2, IV/3) molekuláris genetikai vizsgálatát. A 634-es kodon mutációelemzése során Fnu4HI PCR-RFLP módszerrel mindannyiukban kimutatható volt a RET protoonkogén mutációja. A RsaI PCR-RFLP elemzéssel szintén minden esetben pozitív eredményt kaptunk. Tehát az egyenes ági leszármazottakban két független módszerrel igazolható volt a RET protoonkogén 634-es kodonjának mutációja. Szekvenálással is megerősítettük, hogy a családra jellemző mutáció a 634. kodon második nukleotidjának G-ről A-ra való cseréje. Megjegyezzük, hogy a probandot és a IV/2 beteget egy másik független laboratórium is vizsgálta, és hasonló eredményre jutott (12).

A család három tagjánál (III/1, IV/1 és IV/2) még a genetikai vizsgálat előtt, a klinikai jelek alapján végezték el a pajzsmirigy-reszekciót. A negyedik veszélyeztetett vizsgált személy (IV/3) kalcitoninszintje négyszeres emelkedést mutatott, a képalkotó vizsgálatok közül az MIBG-szcintigráfia intenzív radiofarmakon-felvételt eredményezett a pajzsmirigyben, így a genetikai vizsgálatot követően preventív pajzsmirigy-reszekciót végeztettünk. A patológiai lelet kétoldali C-sejt hyperplasia lett. A család egy távolabbi ágát is megvizsgáltuk (III/3, III/4), és azt találtuk, hogy ők nem örökölték a családra jellemző mutációt. További klinikai ellenőrzésük és kalcitoninszintjeik meghatározása így szükségtelenné vált.

Megbeszélés

Az öröklődő és a sporadikus kórképek részaránya alapján a szűrővizsgálatok előtt minden MTC esetén 25% az öröklődő típus valószínűsége (9, 11, 31). Az autosomalis domináns öröklésmenet következtében az érintett családokban a mutáns gént hordozó beteg szülei, testvérei és gyermekei 50%-os valószínűséggel szintén hordozzák a hibás gént. Az öröklésmenetből és a familiáris esetek előfordulásának statisztikai arányából egy tisztázatlan kóreredetű MTC-s beteg legközelebbi hozzátartozóinak veszélyeztetettségére 12,5% valószínűség adódik, ami már feltétlenül indokolja a szűrővizsgálat elvégzését (1, 2, 25).

Miután genetikai szűrés nélkül nem lehet biztosan kizárni azt, hogy a proband FMTC-, MEN2A- vagy MEN2B-szindrómás családból származik, vagy esetleg éppen egy új családfa elindítója, ezért minden MTC-s beteg számára fel kell ajánlani a genetikai vizsgálatot. A genetikai szűrés során először a probandot kell vizsgálni az örökletes MTC eddig megismert pontmutációi szempontjából. Amennyiben a proband DNS-vizsgálata öröklődő kórformára utal, akkor a felismert hiba alapján kell elvégezni a legközelebbi rokonok genetikai szűrését. A későbbiekben a pozitívnak bizonyult családtagok közvetlen vérrokonait tovább kell vizsgálni.

A genetikai szűrés általánosan ajánlott kezdőidőpontja a jellegzetes stigmák alapján felismerhető MEN2B esetén az 1. életév (2, 32). Vannak, akik minden esetben 1 éves korban javasolják a szűrést (30), mert már 1 éves betegben is diagnosztizáltak nyirokcsomóáttét formájában metasztatizáló MTC-t. A többségi vélemények azonban a nem MEN2B fenotípust mutató MTC eseteiben a 3–5. éves életkorra teszik a szűrést (2, 4, 31, 32). Jelenleg kisebbségben vannak azok a nézetek, melyek ilyen esetekben 5–10 éves korban javasolják a szűrést (14).

Az ismertetett genetikai módszerek kombinációjával a legtöbb MTC-s beteg és családtagjai számára genetikai diagnózis adható. A molekuláris genetikai diagnosztika megbízhatóságát alátámasztja, hogy az ismert pontmutációk tesztelése során fals pozitív vagy negatív eredményt eddig nem észleltek (14). Ha azonban a genetikai szűrés negatív eredményt ad, az nem jelent 100%-os biztonságot (9), hiszen az öröklődő MTC-ért felelős mutációk 5%-a még nem ismert. A DNS-bank felállítása többek között azt a célt is szolgálja, hogy a jelenleg negatívnak bizonyult eseteket később, az újabb germinalis pontmutációk azonosítása után újra meg lehessen vizsgálni.

A genetikai diagnózis a valamely RET mutációra nézve heterozigóták számára lehetővé teszi az idejében végzett pajzsmirigy-eltávolítást. Erre azért van szükség, mert nem jósolható meg előre, hogy a C-sejt hyperplasia mikor megy át carcinomába (2, 14, 31, 32). A műtét ajánlott időpontjával kapcsolatban nem egységes az irodalom állásfoglalása. Egyesek szerint 5 éves kor előtt ajánlott elvégezni (13), mások az 5–6. életév utánra (4, 31, 33), illetve ismét mások a 12–13 éves korra halasztanák (14). Megjelent olyan vélemény is, mely a genetikai szűrés mellett a biokémiai szűrés elvégzését is javasolja, és a műtét indikációját az emelkedett kalcitoninszinthez köti (31, 34).

A magunk részéről eddig ez utóbbi, konzervatív gyakorlatot követtük (27, 28), illetve szerettük volna követni, azonban néhány család nem egyezett bele a műtétbe. A betegségbelátás hiányát (a 7 kiszűrt beteg közül 6 esetben) a hazai oktatás és következményeként az általános műveltség hiányosságaiban, illetve a tudományos ismeretterjesztés alacsony színvonalában látjuk. Ezeken a területeken igen nagyarányú fejlesztésekre van szükség ahhoz, hogy a jelenlegi negatív trend megforduljon.

Az egészségügy szervezési oldaláról segítséget jelentene az, ha a boncolásokkal talált phaeochromocytomákat követően gondolnának a kollégák az örökletes MEN2-szindrómákra, és az elhalálozottak családtagjainak figyelmét erre felhívnák. Ennek szükségességét különösen aláhúzza az ismertetett család kórtörténete, ahol két műtőasztali halálozás sem volt elégséges ahhoz, hogy a biokémiai családszűrés elinduljon.

A pajzsmirigyműtéttel egy időben elvégzett centrális nyaki nyirokcsomó-dissectio kérdésében sem egységes az irodalom véleménye. Egyesek csak mérlegelést javasolnak (32), mások (6,30,33) el is végezték az eltávolítást. Meg kell azonban említeni, hogy *Wells* genetikai szűrővizsgálattal kiemelt betegeinek valamennyi eltávolított centrális nyirokcsomója negatívnak bizonyult (33). A magunk részéről eddig azt az elvet követtük, hogy amennyiben az intraoperatív lelet csak C-sejt hyperplasiát mutatott, akkor nem végeztettünk centrális nyirokcsomó-dissectiót (27, 28). Ezzel az eljárással a műtéti beavatkozást kísérő potenciális morbiditás jelentősen csökkenthető volt. Az idejében végzett műtét után a betegek várható élettartama azonos lesz a korban és nemben illesztett hazai népesség átlagos élettartamával (szemben a már kialakult MTC 60–70%-os 20 éves túlélési valószínűségével).

A mellékvese és a mellékpajzsmirigy megelőző eltávolítása ugyanakkor nem javasolt, mivel a phaeochromocytoma és a hyperparathyreoidismus penetranciája jóval kisebb (50%, illetve 10–20%) (19, 26). A mutáció lokalizációjának (jellemzően a 634-es pozíció), illetve a báziscsere típusának (bizonyos mutációk csak MEN2A-ban fordulnak elő és FMTC-ben nem) felismerése alapján a kísérő endokrin daganatokat hatékonyabban lehet követni (9). Az időben megállapított diagnózist követően a terápiás beavatkozások szintén teljes gyógyulást jelentenek az érintett betegek számára (elkerülhetők az életet veszélyeztető altatási szövődmények, illetve a hyperparathyreoidismus káros következményei). Várható az is, hogy kevésbé kiterjesztett endokrin műtéteket lehet alkalmazni a genetikai diagnózissal azonosított betegeken: hiszen a centrális nyaki dissectio elhagyható (33), illetve a mellékvesék (15), a mellékpajzsmirigyek (32) kevésbé radikális eltávolítására is mind gyakrabban kerülhet sor. A felsorolt konzervatívabb műtétek a radikálisabb beavatkozásokhoz képest a betegek életminőségét előnyösen befolyásolják.

Az ismert RET mutációval rendelkező családok tagjaiban a genetikai vizsgálat elvégzése negatív eredmény esetén is óriási jelentőségű, mert a családtagok a genetikai szűréssel megszabadulnak a fenyegetettség és a rendszeres onkológiai ellenőrzés lelki terheitől. Az egészségügy számára is nagyságrenddel kisebb tehertétel a genetikai vizsgálat elvégzése, mint az egyébként évenként szükséges laboratóriumi és időszakos képalkotó diagnosztikai vizsgálatok.

A magyarországi öröklődő MTC-s esetek genetikai feltérképezése módot ad más országok népességében észlelt hasonló, öröklődő kórképekkel való komparatív analízisre. Ez az elemzés nemcsak a pontmutációk gyakoriságáról ad tájékoztatást, hanem lehetőséget teremt a betegséget okozó pontmutációk európai terjedésének követésére. A genetikai és onkológiai szempontból teljesen kivizsgált, öröklődő MTC-s családokban a betegséget okozó mutációk megismerését követően a klinikai tünetek (fenotípus) és a genetikai eltérések (genotípus) összehasonlító elemzésére is sor kerülhet. Ez módot ad arra, hogy a későbbiekben a genetikai vizsgálatokkal újonnan diagnosztizált hazai betegekben a kórkép hatékony szűrését és követését meg lehessen valósítani.

IRODALOM: 1. *American Society of Clinical Onkology:* Statement of the American Society of Clinical Oncology: genetic testing for cancer susceptibility. Clin. Oncol., 1996, *14,* 1730–1736. – 2. *Calmettes, C., Ponder, B. A. J., Fischer, J. A. és mtsai:* Early diagnosis of the multiple endocrine neoplasia type 2 syndrome: consensus statement. Eur. J. Clin. Invest., 1992, *22,* 755–760. – 3. *Ceccherini, I., Bocciardi, R., Luo, Y. és mtsai:* Exon structure and flanking intronic sequences of the human RET proto-oncogene. Biochem. Bioph. Res. Col, 1993, *196,* 1288–1295. – 4. *Decker, R. A., Peacock, M. L., Borst, M. J. és mtsai:* Progress in genetic screening of multiple endocrine neoplasia type 2A: is calcitonin testing obsolete? Surger, 1995, *118,* 257–264. – 5. *Dohán O., Höppner W., Salamon F. és mtsai:* Multiplex endokrin adenomatosis IIB. Orv. Hetil., 1998, *139,* 3117–3120. – 6. *Dralle, H., Scheumann, G. F. W., Proye, C. és mtsai:* The value of lymph node dissection in hereditary medullary thyroid carcinoma: a retrospective, European, multicentre study. J. Intern. Med., 1995, *238,* 357–361. – 7. *Easton, D. F., Ponder, M. A., Cummings, T. és mtsai:* The clinical and screening age-at-onset distribution for the MEN-2 syndrome. Am. J. Hum. Genet., 1989, *44,* 208–215. – 8. *Eng, C.:* The RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2 and Hirschprung's disease. N. Eng. J. Med., 1996a, *335,* 943–951. – 9. *Eng, C., Clayton, D., Schuffenecker, I. és mtsai:* The relationship between specific RET proto-oncogen mutations and disease phenotype in multiple endocrine neoplasia type 2. International RET Mutation Consortium Analysis. JAMA, 1996b, *276,* 1575–1579. – 10. *Ésik O., Szentirmay Z., Tusnády G. és mtsai:* Malignus pajzsmirigytumorok Magyarországon: morbiditás és mortalitás. Orv. Hetil., 1996, *137,* 905–911. – 11. *Fraker, D. L., Skarulis, M., LiVolsi, V.:* Thyroid tumors. In Cancer – Principles and practice of oncology. Szerk.: deVita, V. T. Jr., Helmann, S., Rosenberg, S. A. Lippincott-Raven Publ., Philadelphia – New York. 1997, 1629–1652. old. – 12. *Igaz P., Rácz K., Tóth M. és mtsai:* Molekuláris genetikai módszerekkel igazolt ret protoonkogén mutáció magyar MEN2a család esetében. Orv. Hetil., 1999, *140,* 355–357. – 13. *Lallier, M., St-Vil, M., Giroux, C. és mtsai:* Prophylactic thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma in gene carriers of MEN2 syndrome. J. Pediatr. Surg., 1998, *33,* 846–884. – 14. *Lips, C. J. M., Landsvater, R. M., Höppener, J. W. M. és mtsai:* Clinical screening as compared with DNS analysis in families with multiple endocrine neoplasia type 2A. N. Eng. J. Med., 1994, *331,* 828–835. – 15. *Lips, C. J. M., Landsvater, R. M., Höppener, J. W. M. és mtsai:* From medical history and biochemical tests to presymptomatic treatment in a large MEN 2A family. J. Intern. Med., 1995, *238,* 347–356. – 16. *Marsh, D. J., Learoyd, D. L., Robinson, B. G.:* Medullary thyroid carcinoma: recent advances and management update. Thyroid, 1995, *5,* 407–424. – 17. *Marsh, D. J., Mulligan, L. M., Eng, C.:* RET proto-oncogene mutations in multiple endocrine neoplasia type 2 and medullary thyroid carcinoma. Horm. Res., 1997, *47,* 168–178. – 18. *McMachon, R., Mulligan, L. M., Healey, C. S. és mtsai:* Direct, non-radioactive detection of mutations in multiple endocrine neoplasia type 2A families. Hum. Mol. Genet., 1994, *3,* 643–646. – 19. *Modigliani, E., Vasen, H. M., Raue, K. és az EUROMEN Study Group:* Phaeochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2: European study. J. Intern. Med., 1995, *238,* 363–367. – 20. *Moley, J. F.:* The molecular genetics of multiple endocrine neoplasia type 2A and related syndromes. Ann. Rev. Med., 1997, *48,* 409–420. – 21. *Mulligan, L. M., Kwok, J. B. J., Healey, C. S. és mtsai:* Germ-line mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A. Nature, 1993, *363,* 458–460. – 22. *Mulligan, L. M., Eng, C., Healey, C. S. és mtsai:* Specific mutations of the RET proto-oncogene are related to disease phenotype in MEN2a and FMTC. Nat. Genet., 1994, *6,* 70–74. – 23. *Mulligan, L. M., Marsh, D. J., Robinson, B. G.*

és mtsai: Genotype-phenotype correlation in multiple endocrine neoplasia type 2: report of International RET Mutation Consortium. J. Intern. Med., 1995, *238,* 343–346. – 24. *Perry, A., Molberg, K., Albores-Saavedra, J.:* Physiological versus neoplastic C-cell hyperplasia of the thyroid. Separation of distinct histologic and biologic entities. Cancer, 1996, *77,* 750–756. – 25. *Ponder, B.:* Genetic testing for cancer risk. Science, 1997, *278,* 1050–1054. – 26. *Raue, K., Kraimps, J. L., Dralle, H. és mtsai:* Primary hyperparathyroidism in in multiple endocrine neoplasia type 2a. J. Intern. Med., 1995, *238,* 369–373. – 27. *Rákóczi Gy., Ésik O., Lövey J. és mtsai:* Multiplex endokrin neoplasia 2 típusú medulláris pajzsmirigy carcinomás családban végzett preventív teljes pajzsmirigy-eltávolítás gyermekkori esete. Gyermekgyógyászat, 1998, *49,* 590–593. – 28. *Takácsi Nagy Z., Poller I., Trón L. és mtsai:* Multiplex endokrin neoplasia típusú medullaris pajzsmirigy-carcinoma egy család három generációjában. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2883–2888. – 29. *Takahashi M., Iwashita, T., Santoro, M. és mtsai:* Co-segregation of MEN2 and Hirschsprung's disease: the same mutation of RET with both gain and loss-of-funcion? Hum. Mutat., 1999, *13,* 331–336. – 30. *Telander, R. L., Zimmerman, D., van Herden, J. A. és mtsai:* Results of early thyroidectomy for medullary thyroid carcinoma in children with multiple endocrine neoplasia type 2. J. Pediat. Surg., 1986, *21,* 1190–1194. – 31. *Utiger, R. D.:* Medullary thyroid carcinoma, genes, and the prevention of cancer. N. Eng. J. Med., 1994, *331,* 870–871. – 32. *Vasen, H. F. A., Vermey, A.:* Hereditary medullary thyroid carcinoma. Cancer Detect. Prev., 1995, *19,* 143–150. – 33. *Wells, S. A. Jr., Chi, D. D., Toshima, K. és mtsai:* Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. Ann. Surg., 1994, *220,* 237–250. – 34. *Wohllk, N., Cote, G. J., Bugalho, M. M. J. és mtsai:* Relevance of RET proto-oncogene mutations in sporadic medullary thyroid carcinoma. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1996, *81,* 3740–3745. – 35. *Wolfe, H. J., Melvin, K. E. W., Cervi-Skinner, S. J. és mtsai:* C-cell hyperplasia preceding medullary thyroid carcinoma. N. Eng. J. Med., 1973, *289,* 437–441. – 36. *Xue, F., Yu, H., Maurer, L. H.:* Germline RET mutations in MEN2A and FMTC and their detection by simple DNA diagnostic tests. Hum. Mol. Genet., 1994, *3,* 635–638.

(Klein Izabella dr., *Budapest,* Karolina út 29. 1113)

A közeljövő újdonsága

Emond: A fertőző betegségek képes atlasza

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).
A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosoknak nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atipusos betegségek felismerésében orientálja.
Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk. aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Ár: kb. 9300,– Ft

A kötet megrendelhető a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/49.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Emond:* **A fertőző betegségek képes atlasza** c. könyvet ..... példányban, kb. 9300 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Epiduralis analgesia (EDA) alkalmazása lepényi funkciózavar eseteiben

Vass Csaba dr. és Nagy Péter dr.

Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg, Szülészet Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Nagy Péter dr.)

Az epiduralis érzéstelenítés kedvezően befolyásolja az uteroplacentaris keringést. A szerzők 262 LPDA-ban lezajlott patológiás terhességet követő szülés történéseit dolgozták fel. Ezek paramétereit összehasonlították 143 kóros elváltozás nélküli esettel, valamint az osztály általános szülészeti adataival. Vizsgálták az egyes csoportokban az újszülöttek adaptációs értékeit, a szülés időtartamának alakulását, a szülésbefejező műtétek frekvenciáját, áttekintették a beavatkozás szövődményeit.

Kulcsszavak: patológiás terhesség, epiduralis analgesia, szülés

Usage of EDA in cases of functional disorders of the placenta. EDA has a favourable influence on uteroplacental perfusion. Data containing 262 deliveries with EDA followed pathological pregnancies were investigated by the authors. Their parameters were compared to 143 deliveries without pathological change and to the general obstetrical data of the Ward. In these groups the Apgar scores of the newborn babies, the duration of deliveries, the frequency of the delivery completing operations were studied and the complications of the intervention were surveyed.

Key words: pathological pregnancy, epidural analgesia, labour

A szülési fájdalmak eredete és azok csökkentése régóta foglalkoztatja az emberiséget. Az Ószövetségben Mózes a Teremtés könyvében Ádám és Éva paradicsomi vétkeinek tulajdonítja a fájdalmat, melyben az Úr így szólt az elrejtőzött asszonyhoz: „Megsokasítom terhességed kínjait. Fájdalmak közepette szülöd gyermekeidet!" (Mózes 1:16).

Az orvoslás történetében számtalan próbálkozás történt a fájdalom csökkentésére, hogy megtalálják az ideális módszert. 1847-ben *Simpson* szülésnél fájdalomcsillapításul étert adagolt. Ezt követte 1853-ban *Snow*, aki Viktória királynő születésénél kloroformot alkalmazott. A szülészeti fájdalomcsillapítás terén a fő problémát mindig az jelentette, hogy úgy lehesen csökkenteni a fájdalomérzetet, hogy közben a méhizom tevékenysége ne csökkenjen és a vajúdó együttműködési képessége megmaradjon. Ezeknek a kritériumoknak leginkább az epiduralis anesztézia felel meg, amelyet először *Pages* spanyol katonaorvos alkalmazott 1921-ben. Magyarországon 1955-ben *Merényi* nevéhez fűződik az érzéstelenítés ezen formájának bevezetése (22). A módszer hazai szülészeti elterjesztésében *Tassonyi, Krasznai* és *Gaál* doktorok munkássága emelendő ki. Az epiduralis anesztézia nemcsak a szülészeti fájdalomcsillapítás hatékony módszere, hanem a stressz kiküszöbölésével kedvezően befolyásolja az uteroplacentaris keringést, így magzati szempontból sem közömbös a szülés lefolyására. Mindezek ellenére hazánkban jelenleg a szülések csekély részében alkalmazzák. Számos hazai és külföldi szerző ismertette az epiduralis térbe adott Marcain élettani hatását (4, 6, 10, 11, 15, 18, 27).

Jelen közleményünkben a zalaegerszegi kórház szülészet-nőgyógyászati osztályán epiduralis analgesia (EDA)-ban lezajlott 262 patológiás terhességet követő szülés történéseit tekintettük át, valamint összehasonlítottuk a paramétereket azon szülőnők csoportjával, ahol a beavatkozásra fiziológiás terhességeket követő szüléseknél a vajúdó kérésére, kizárólag a fájdalom csökkentése céljából került sor.

Beteganyag és módszer

Feldolgozásunkban 262 esetben a lepényi funkció beszűkülését követő szülés képezte az EDA indikációját. Ezen csoport adatait hasonlítottuk az ugyancsak érzéstelenítésben szült, szövődménymentes csoport paramétereihez, valamint azokéhoz, ahol nem történt fájdalomcsillapítás. Ennek során elemeztük a patológiás elváltozások megoszlását, a szülés időtartamának alakulását, az újszülöttek adaptációját, a szülést befejező műtétek gyakoriságát, valamint a beavatkozás egyéb szövődményeit.

Gyakorlatunkban a beavatkozás előtt minden esetben ismertettük a gravidával, illetve a vajúdóval annak előnyeit, esetleges szövődményeit, majd – a hazai és a nemzetközi gyakorlatnak megfelelően – írásos beleegyező nyilatkozatot kértünk. Érzéstelenítőszerként bupivacaint (Marcaine–Astra) használtunk, melynek 0,25%-os oldatából 8–10 ml-t adtunk. A méhtevékenységet infúziós pumpával adagolt oxitocinnal támogattuk. Az anesztézia kialakulásáról szenzoros vizsgálattal és a szülőnő visszajelzései alapján győződtünk meg. A vajúdási történéseket kronológiailag ún. EDA-jegyzőkönyvben rögzítettük. A kitolási szak analgesiájáról 0,125%-os bupivacain adásával gondoskodtunk.

Az episiotomia suturájához, amennyiben erre szükség volt, az epiduralis katéterbe 10 ml 1%-os Lidocaint adtunk.

Eredmények

A patológiás elváltozásokat tartalmazó csoportban intrauterin retardatio 32 esetben, koraszülés 44, gestatiós diabetes 24, toxaemia 108, meconiumos magzatvíz 54 alkalommal fordult elő *(1. táblázat)*. Az epiduralis érzéstelenítésben született két csoport újszülötteinek adaptációs értékeit összehasonlítottuk az anesztézia nélküli csoport Apgar-értékeivel, melyek között eltérést nem észleltünk *(2. táblázat)*.

1. táblázat: Szövődményes terhességek indikáció szerinti megoszlása

I U. retardáció:	32	7,90%
Koraszülés:	44	10,86%
Gestatiós diabetes:	24	5,92%
Toxaemia:	108	26,67%
Meconiumos magzatvíz:	54	13,34%

2. táblázat: Újszülöttek egy- és ötperces Apgar-értékei

	Apgar-score 1	Apgar-score 5
Patológiás csoport (n = 262)	8,4 ± 0,4	9,3 ± 0,5
Patológiamentes csoport (n = 143)	8,8 ± 0,2	9,7 ± 0,3
Anesztézia nélküli csoport (n = 500)	8,6 ± 0,3	9,5 ± 0,4

A károsodott placentaris perfúzió esetén nem közömbös, hogy a magzat milyen hosszú vajúdási időszakot követően jön a világra. A periduralis térbe adott Marcainnal végzett érzéstelenítés csoportjaiban a szülés időtartama megrövidül. Az anesztézia nélküli csoportban volt leghosszabb az átlagos születési idő, míg a szövődménymentes csoportban a legrövidebb *(3. táblázat)*.

Vizsgáltuk a szülést befejező műtétek alakulását. A vákuum és a fogó használatának magasabb frekvenciája minden bizonnyal a kóros történések rovására írható, hiszen a szövődménymentes csoportban a szülést befejező műtétek gyakorisága alacsonyabb az osztályos átlagnál. Az epiduralis érzéstelenítésben vezetett szülések csoportjában viszont a császármetszés aránya alacsonyabb az osztályos átlagnál *(4. táblázat)*.

Áttekintve a beavatkozás szövődményeit is, durapunctio 5 esetben fordult elő. Hat ízben sikertelen volt a katéter felvezetése, féloldali anesztéziát 5 alkalommal észleltünk. Oly mértékű vérnyomáscsökkenést 5 esetben észleltünk, amikor ephedrines infúzió adásával kellett azt normalizálni *(5. táblázat)*.

3. táblázat: Szülés időtartamának alakulása (percben)

Patológiás csoport (n = 262)	236 ± 112
Patológia nélküli csoport (n = 143)	226 ± 108
Anesztézia nélküli csoport (n = 500)	352 ± 113

4. táblázat: Szülést befejező műtétek százalékos alakulása

Műtét neme	Osztályos átlag (%)	Patológiás csoport(%)	Szövődménymentes csoport(%)
Fogó	0,32	4,96	0,69
Vákuumextractio	7,24	10,68	6,99
Császármetszés	12,28	8,78	7,69

5. táblázat: LPDA-beavatkozások szövődményei

	Esetszám	%
Durapunctio	4	0,98
Vérnyomás csökkenése	5	1,23
Sikertelen kanülállás	6	1,48
Féloldalas anesztézia	5	1,23

Megbeszélés

A vajúdás során fellépő fájdalom az anyában negatív élményt okozhat, és számos ismert kedvezőtlen élettani folyamatot is elindíthat. A keletkező fájdalom a hypothalamus–hypophysis rendszeren, valamint a fokozott szimpatikus aktivitáson keresztül hátrányosan befolyásolja az uteroplacentaris keringést. A stressz okozta károsító hatásokkal fokozottan kell számolni az ún. patológiás terhességeket követő szüléseknél. A lumbális periduralis anesztézia a szülészeti fájdalomcsillapítás egyre szélesebb körben alkalmazott módszere. Az EDA a fájdalom megszüntetése révén csökkenti a szüléssel együtt járó félelmet és stresszt, ennélfogva mérsékli az anyai katekolaminszintet. A szülési stressz kialakulását és ennek magzati hatásait többen vizsgálták (15, 16, 31). Kimutatták, hogy a fellépő fájdalom hatására az anyai szérumkortizol-, adrenalin- és noradrenalin-koncentráció a vajúdás alatt fokozatosan emelkedik és a szüléskor éri el csúcspontját.

Myers, Rosenfeld kutatásai bizonyították, hogy a szimpatikus aktivitás és a mellékvesevelő-hormonok szintje az uterus perfúzióját meghatározzák (9, 24, 28). Toxaemiában az anyai szervezet különösen érzékeny a vasoconstrictiv szerekre (1, 32). A fellépő vasoconstrictio a megnövekedett renin-, angiotenzin- és katecholamin-hatás eredménye. Ennek következtében a lepényi működés beszűkül. A fájdalom által kiváltott kóros élettani folyamatok tovább súlyosbítják a már károsodott perfúziót.

Az EDA az anyai katecholaminszint csökkenésével, vasodilatativ hatásával mérsékli a vasoconstrictiót, a vérnyomás stabilizálásával megelőzi az eclampsia kialakulását, mely EDA alkalmazásával kiküszöbölhető (2, 13, 14, 19, 21, 23). Vizsgálatok igazolták, hogy az EDA alkalmazásával a szérum adrenalin, noradrenalin, kortisol és a vércukor értékének emelkedése megelőzhető (15).

A hyperglykaemia megelőzése különös hangsúlyt kaphat a diabetessel szövődött terhességek során. Ezeknél a placenta flow indexe 35–40%-kal csökken, az uteroplacentaris keringés még jól kontrollált diabetes esetén is károsodott (12). A szülési stressz következtében kialakult anyai hyperglykaemia magzati acidosist eredményez. Az epiduralis anesztézia a vércukoremelkedést gátló hatása mellett meggátolja az anyai hyperventillatiót, a következményes alkalosist, amely a kompenzatorikus metabolikus acidosishoz vezethet. Ezen hatások révén az uteroplacentaris keringés romlása megelőzhető, vagy éppenséggel javítható is (25, 29, 30).

A kitolási szakban a hüvely és a gátizomzat relaxációját eredményezve biztosítja a kíméletes szülésvezetést, csökkenti az intracranialis nyomásingadozásokat, ami különös jelentőséget kap a koraszülések eseteiben. Az agyvérzések gyakoriságának csökkenésével a perinatalis mortalitás javulását eredményezhetik (17, 20, 26).

Mindezek miatt az epiduralis anesztézia terápiás céllal történő alkalmazásának fő indikációs területe a kis súlyú magzatok szülésvezetése, a toxaemiás esetek, a diabetessel szövődött terhességek.

Az EDA szülésre gyakorolt kedvező hatásai mellett a szülést befejező műtétek gyakoriságának növekedéséről is beszámolnak. Ebben a kérdésben nem egységes az álláspont a hazai és a külföldi szakértők között. Egyes vélemények szerint nem növekedik a műtétek gyakorisága (4, 7, 8, 17, 25), míg mások ennek éppen az ellenkezőjét vallják (5, 11, 27).

A vita során nem lehet figyelmen kívül hagyni azt a tényt, hogy az EDA-ban részesülők sok vonatkozásban egyfajta negatív szelekció alapján választódnak ki, vagyis a patológiás történések ezt a csoportot terhelik (3, 25).

Osztályunk anyagában mutatkozó magasabb fogó- és vákuumfrekvencia a kóros terhességek rovására írható. Látható az is, hogy az EDA-ban vezetett szülések csoportjaiban a császármetszés aránya alacsonyabb az osztályos átlagnál. Ebben szerepet játszhat az a tény is, hogy ezt a csoportot nem terhelik az elektív császármetszés esetek, valamint az, hogy a megfelelő méhszájstatus szelekciós tényező volt a módszer kivitelezésében.

Mint minden beavatkozásnak, az epiduralis anesztéziának is vannak szövődményei, amelyek egyrészt a technikai kivitelezésből erednek, másrészt az alkalmazott gyógyszer élettani hatásának következményei. Az anyagunkban előforduló szövődmények megfelelnek az irodalmi adatoknak (3).

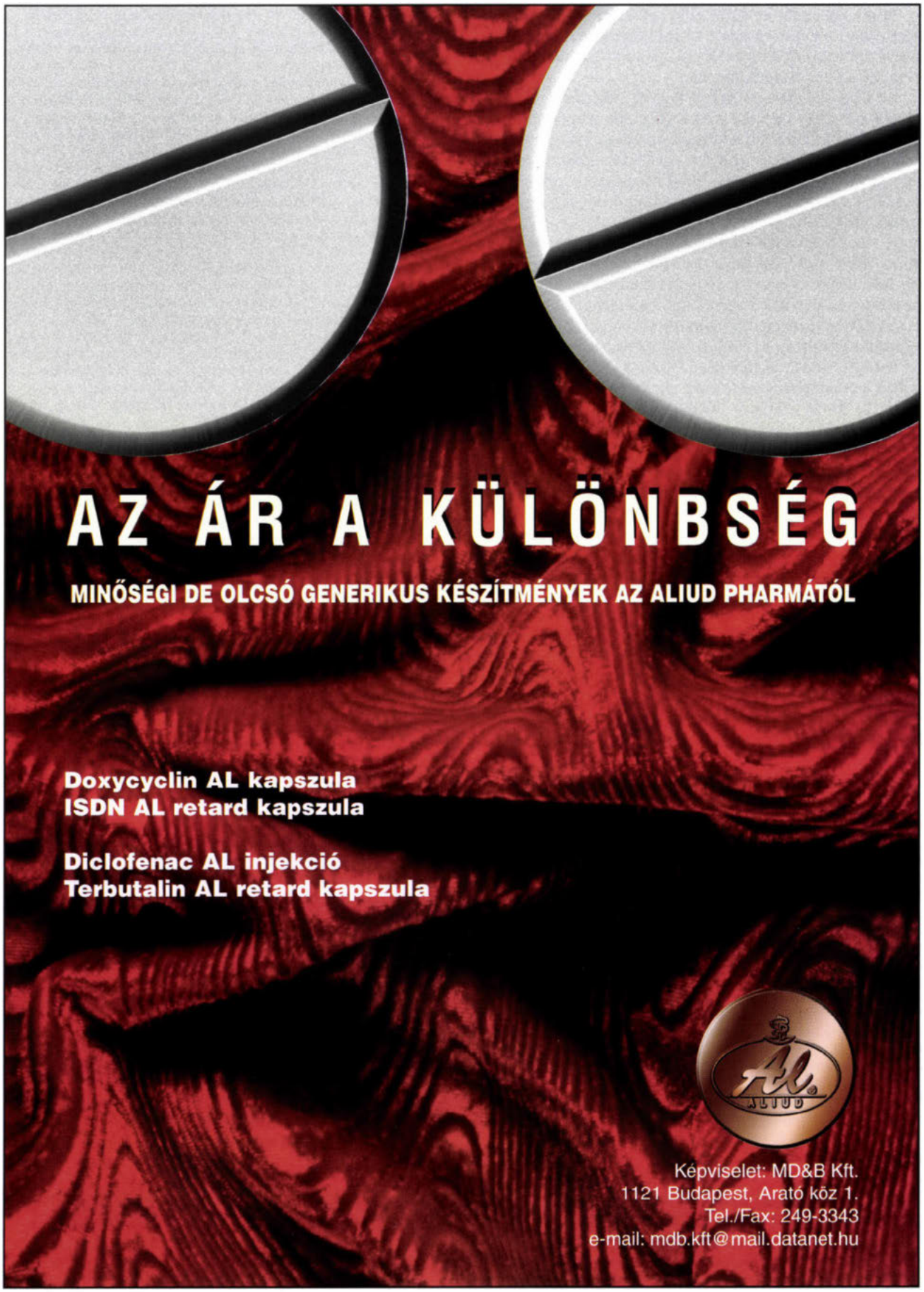
Megállapíthatjuk, hogy az epiduralis analgesiának kedvező hatása van a szülés lefolyására. A szülészeti elvek betartása mellett szakszerű kivitelezéssel a szövődmények elkerülhetőek, a beavatkozás a szülést befejező műtétek számát nem vagy alig befolyásolja. Alkalmazásának nélkülözhetetlen szerepe van a lepényi funkció beszűkülését követő szülések vezetésében.

A tanulmány az OTKA T 29809 támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Abboud, T., Artal, R., Sarkis, F., és mtsai:* Sympathoadrenal activity, maternal, fetal and neonatal responses after epidural anaestesia in the praeclamptic patient. Am. J. Obstet. Gynecol., 1982, *147,* 16–19. – 2. *Barron, W. M., Mujais, S. K., Zinaman, M. és mtsai:* Plasma catecholamin responses to physiologic stimuli in normal human pregnancy. Am. J. Obstet Gynecol., 1986, *154,* 80–82. – 3. *Bonica, J., Hunter, C. A.:* Dysfunction of the Forces of Labor. In Obstetric Complications in Clinical Anestesia, Vol. 3. Szerk.: Bonica, J. J., Davis, A.: Philadelphia. 1965, 109. old. – 4. *Chandler, C. J., Davidson, B. A.:* The influence of lumbar epidural analgesia on mode of delivery. Int. J. Gynecol. Obstet., 1982, *20,* 353–355. – 5. *Crawford, J. S.:* The second thousand epidural blocks in an obstetric hospital practice. Br. J. Anaesth., 1972, *44,* 1277–1279. – 6. *Crawford, J. S.:* Obstetric analgesia and anaesthesia. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, New York, 1982. – 7. *Doughty, A.:* Selectiv epidural analgesia and the forceps rate. Br. J. Anaesth., 1969, *41,* 105–109. – 8. *Elert, A.:* Der Einfluss der Epiduralanaesthesia auf die vaginale operative Entbindungsfrequenz. Geburtsh. u. Frauenheilk., 1979, *39,* 1042–1045. – 9. *Greiss, F. C., Gobble, F. L.:* Effect of sympathetic nerve stimulation on the uterine vascular bed. Am. J. Obstet. Gynecol., 1967, *97,* 962–965. – 10. *Hellmann, K.:* Epidural anaethesia in obstetrics. A second look et 26127 cases. Can. Anaesth. Soc. J., 1965, *12,* 398–399. – 11. *Hoult, I. J., Mac Lennan, A. H., Carrie, L. E. S.:* Lumbar epidural analgesia in labor relation to fetal malposition and instrumental delivery. Br. Med. J., 1977, *1,* 14–17. – 12. *Jones, C. J. P., Fox, H.:* Placental changes in gestational diabetes. An ultrastructural study. Obstet. Gynecol., 1976, *48,* 274–280. – 13. *Jouppila, R., Puolakka, A., Kauppila, A. és mtsai:* Maternal and umbilical cord plasma noradrenalin concentrations during labour without segmental extradural analgesia and during caesarean section. Br. J. Anaesth., 1984, *56,* 251–255. – 14. *Jouppila, R., Hollmen, A., Koivula, A.:* Lumbar epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labor in severe praeeclampsia. Obstet. Gynecol., 1982, *59,* 158–161. – 15. *Károvits J., Szekeres L., Juhász Gy. és mtsai:* A szülési stressz vizsgálata. Magy. Nőorv. L., 1989, *52,* 22–26. – 16. *Kumasaka, T., Watanabe, H., Mataoka, K. és mtsai:* Neonatal and maternal plasma ACTH, beta-andorphin, metencephalin, cortisol, somatostatin and catecholamine levels at uneventful vaginal delivery and elective cesarean section. Recent Progress in Perinatal Medicine III. Szerk.: Gáti, I. Postgr. Med. Sholl. Publ., Budapest. 1983, 75. old. – 17. *Krasznai P.:* Szülési fájdalomcsillapítás lumbális periduralis anaesthesiával. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1978. – 18. *Krasznai P., Rappai Á., Pintér T. és mtsai:* A lumbalis periduralis analgesia és a szülést befejező műtétek számának alakulása. Orv. Hetil., 1984, *51,* 3107–3109. – 19. *Lederman, R., Lederman, E., Work, B. és mtsai:* The relationship of maternal anxiety, plasma catecholamines and plasma cortisol to progress in labor. Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, *132,* 495–498. – 20. *Lund, P. C.:* Peridural anaesthesia: A review of 1000 administrations. Acta Anaesth. Scand., 1962, *143,* 6–13. – 21. *Merrell, D. A., Koch, M. A. T.:* Epidural anaesthesia as an anticonvulsant in the management of hypertensiv and eclamptic patients in labour. S. Africa Med. J., 1982, *58,* 875–877. – 22. *Merényi S.:* A prolongált periduralis anaesthesia technikája és alkalmazása a szülési fájdalmak csillapítására. Magy. Nőorv. L., 1955, *18,* 271. – 23. *Moodley, J., Naicker, R. S., Mankowitz, E.:* Eclampsia a method of management. S. Africa Med. J., 1983, *63,* 530–535. – 24. *Myers, R. E., Myers, S. E.:* Use of sedative analgesic and anaesthetic drugs during labor and delivery: bane or boon? Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, *133,* 83–87. – 25. *Neumark, J.:* Die kontinuierliche lumbale epidural anaesthesia. Spinger, Berlin, Heidelberg, New York, 1980. – 26. *Potter, N., McDonald, R. D.:* Obstetric-consequences of epidural anaesthesia in nullipartous patients. Lancet, 1971, 1031. – 27. *Raabe, N., Belfrage, P.:* Lumbal epidural analgesia in labour. A clinical analysis. Acta Obstet. Gynec. Scand., 1976, *125,* 55. – 28. *Rosenfeld, C. R., Barton, M. D., Meschia, G.:* Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, *124,* 156. – 29. *Shabanah, E. H., Toth, A., Omay, Y. és mtsai:* The role of autonomic nervous system in uterine contractility and blood flow. J. Obstet. Gynecol., 1968, *100,* 981. – 30. *Schellenberg, J. S.:* Uterine activity during epidural analgesia with bupivacaine. Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, *127,* 26–32. – 31. *Shinder, S. M., Wright, R. G., Levinson, G. és mtsai:* Uterine blood flow and plasma norepinephrin changes during maternal stress in the pregnant ewe. Anaesthesiology, 1979, *50,* 524–527. – 32. *Szekeres L., Károvits J., Jeges S. és mtsai:* A szülészeti fájdalomcsillapítás klinikai tapasztalatai. Magy. Nőorv. L., 1989, *52,* 242–246.

(Vass Csaba dr., *Zalaegerszeg,* Zrínyi u. 1. 8900)

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph.D. akkreditációs hely. Szóbeli felvilágosítást ad: Dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.


AZ ÁR A KÜLÖNBSÉG
MINŐSÉGI DE OLCSÓ GENERIKUS KÉSZÍTMÉNYEK AZ ALIUD PHARMÁTÓL
Doxycyclin AL kapszula
ISDN AL retard kapszula
Diclofenac AL injekció
Terbutalin AL retard kapszula
ALIUD
Képviselet: MD&B Kft.
1121 Budapest, Arató köz 1.
Tel./Fax: 249-3343
e-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

Pankreatin-kezelés hatása a pancreasfunkcióra hasnyálmirigyműtétek utáni posztoperatív periódusban

Farkas Gyula dr., Takács Tamás dr.[1], Baradnay Gellért dr. és Szász Zsuzsanna dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)
Belgyógyászati Klinika (igazgató Lonovics János dr.)[1]

A hasnyálmirigyen végrehajtott sebészi beavatkozások után az exokrin működés hosszabb ideig fennálló diszfunkciójával kell számolnunk. Az aktív proteázok duodenumban történő megjelenése az exokrin funkció javulását segítheti elő. A szerzők enterosolvens pankreatin (25 000 E lipáz; 3 × 1 caps/nap) placebo-kontrollos vizsgálatát végezték el hasnyálmirigyműtétek (reszekciós és drenázs) utáni 2 hetes időtartam alatt. A 39 beteg randomizálása alapján, 20 beteg a pankreatin, 19 beteg a placebo csoportba került. A pancreas exokrin funkciójának vizsgálata magába foglalta a szérum- és a széklet elasztáz meghatározását, a keményítőterhelést (ATT) és folyamatosan ellenőrizték a maldigestio tüneteit. A 10 napos pankreatin-kezelés hatására az ATT érték 35%-os javulását észlelték, ugyanakkor a testsúly állandósult és a maldigestiós tünetek megszűntek. A kontrollcsoport betegeinél a kóros ATT-érték és a maldigestiós tünetek állandósultak, és a testsúly átlagban 3,5 kg-mal csökkent. A szérum- és a széklet elasztáz-koncentrációk egyik csoportban sem mutattak szignifikáns eltérést. Az eredmények igazolják, hogy az enterosolvens pankreatin-kezelés hatására a hasnyálmirigyműtétek után az exokrin pancreasfunkció jelentősen javul, melynek hátterében a fokozott kolecisztokinin-aktiváció visszaszorítása feltételezhető, ugyanakkor az eredmények az enzimszubsztitúció új indikációs területét igazolják.

Kulcsszavak: krónikus pancreatitis, pancreas exokrin insufficientia, maldigestio, pankreatin

Influence of pancreatin replacement upon pancreatic function in the period after pancreatic surgery. There is evidence that disturbances of exocrine function can persist for several weeks following pancreatic surgery. Active proteases in the duodenal lumen may help to recovery of exocrine function. A placebo-controlled trial of enteric-coated pancreatin (25 000 U lipase; 3 × 1 caps/day) was performed during 2 weeks following pancreatic surgery (resection and drainage operation). A total of 39 patients were randomized, 20 to pancreatin group and 19 to placebo group. The exocrine function was tested via serum and faecal elastase determinations, the amylum tolerance test (ATT) and checks on the symptoms of maldigestion. After medication for 10 days, there was evidence of the beneficial effect of pancreatin suggested by a 35% improvement in ATT, an unchanged body weight and the disappearance of symptoms of maldigestion. In the control group, abnormal ATT and symptoms of maldigestion were remained, while the body weight decreased with by 3,5 kg. In both groups, no significant change was noted in the elastase concentration. The results suggest that enteric-coated pancreatin treatment after pancreatic surgery may lead to a rapid improvement of exocrine pancreatic function, probably by reducing the cholelcystokinin response to stimulation by food and represent a new indication of the enteric-coated pancreatin medication.

Key words: chronic pancreatitis, exocrine pancreas insufficiency, maldigestion, pancreatin

A hasnyálmirigy exokrin működésének elégtelenségét, vagyis a pancreas emésztőenzimjeinek részleges vagy teljes hiányát számos pancreasbetegség okozhatja. Ezek közül leggyakoribb a krónikus pancreatitis. Az idült hasnyálmirigy-gyulladásban a tünetek súlyosbodása, illetve a morfológiai elváltozások progressziója miatt operatív kezelés válhat szükségessé, amely számos esetben – különböző típusú reszekciós műtétek után – a már egyébként is ledalt mirigyállomány további csökkenéséhez vezet.

Napjainkban általánosan elfogadott vélemény, hogy minden dekompenzált pancreaselégtelenséggel járó rendellenességet, amely emésztési zavarokat okoz, aktívan kezelni kell (2). A kezelésben a hiányzó enzimeket kell pótolni. Az enzimszubsztitúció indokolt, ha a napi széklettel történő zsírvesztés mértéke meghaladja a 15 g-ot, vagy ha a betegek hasmenésről, dyspepsiáról, progresszív súlyvesztésről panaszkodnak.

A hasnyálmirigyen kellő időben végrehajtott műtétek (reszekció, drenázs) lehetővé tehetik a meghagyott mirigyállomány regenerálódását, amely azonban hosszabb időt vehet igénybe (14). Vizsgálataink célja arra irányult, hogy a posztoperatív időszakban alkalmazott enzimszubsztitúció képes-e befolyásolni a gyógyulás számára oly fontos regenerációs folyamatot.

Betegek és módszer

A magas enzimaktivitású pankreatint tartalmazó, enterosolvens bevonatú mikrotabletta (Panzytrat® 25 000) hatását vizsgáltuk hasnyálmirigyműtétek után placebo kontroll (indifferens tabletta) alkalmazásával. A nyílt, randomizált vizsgálatban

A közlemény a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és Knoll Hungaria Kereskedelmi Képviselet 1998. évi pályázatán II. helyezést ért el.

39 beteg vett részt, 20 beteg a pankreatin (Pnkr.), míg 19 beteg a placebo (Plc.) csoportba tartozott. Az átlagéletkor, a nem szerinti megoszlás lényeges eltérést nem mutatott (Pnkr.: 42 ± 6 év, F/N: 12/8; vs. Plc.: 44 ± 4 év, F/N: 13/6). A Pnkr. csoportban 7 reszekciós és 13 drenázs műtét történt, míg a Plc. csoport betegeinél 7 reszekciós és 12 drenázs műtétet végeztünk. A reszekciós műtétek általában a pancreas állományának 40%-os elvesztését vonták maguk után; 10 esetben pylorusmegtartásos proximalis pancreas-reszekció, míg 4 betegnél distalis pancreas-reszekció történt. A drenázs műtétek közül 22 esetben Wirsungo-gastrostomia, míg 3 esetben Wirsungo-jejunostomia történt.

Speciális laboratóriumi vizsgálatok:
Keményítőterhelés: egymás utáni napokon 75 g glükóz, illetve 75 g burgonyakeményítő bevétele után 0–30–60–90 perc múlva vércukor-meghatározást végeztünk, és a maximális vércukoremelkedés összehasonlítását az Althausen-képlettel számoltuk ki. Szérum- és székletelasztáz vizsgálata Pancreatic Elastase 1 ELISA kittel történt (ScheBo • Tech, Wettenberg, Germany).

A vizsgálat menete és a kezelés időtartama: a műtét előtt a betegeknél a rutin laboratóriumi vizsgálatok után elvégeztük a szérum- és a székletelasztáz meghatározását, illetve a keményítőterhelést. A műtét után az 5. posztoperatív napon a per os táplálás megkezdésével az enzimpótló kezelés (3 × 1 caps. Panzytrat^{R} 25 000) is kezdetét vette. Tíznapos kezelés után a műtét előtt elvégzett vizsgálatokat megismételtük. A vizsgálat alatt a testsúly változása, a széklet frekvenciája, a jelleg meghatározása folyamatosan történt.

Statisztikai vizsgálat: Student-féle egymintás *t*-próbát alkalmaztunk.

1. táblázat: Az anamnesztikus és laboratóriumi adatok pankreatin-kezelés mellett drenázs műtétek esetében (n = 13; x ± SD)

	Műtét előtt	Műtét után
Testsúly (kg)	65 ± 10	64 ± 8
Szérumamiláz (U/l)	234 ± 21	153 ± 32
Szérumelasztáz (ng/l)	< 3,5	< 3,5
Székletelasztáz (ng/l)	86 ± 12	90 ± 11
Meteorismus (n)	4	0
Széklet (norm./kóros)	9/4	13/0

2. táblázat: Az anamnesztikus és laboratóriumi adatok pankreatin-kezelés mellett reszekciós műtétek esetében (n = 7; x ± SD)

	Műtét előtt	Műtét után
Testsúly (kg)	58,5 ± 2,5	57,3 ± 1,5
Szérumamiláz (U/l)	181 ± 2	70 ± 32
Szérumelasztáz (ng/l)	< 3,5	< 3,5
Székletelasztáz (ng/l)	210 ± 10	157,6 ± 22
Meteorismus (n)	3	0
Széklet (norm./kóros)	5/2	7/0

Eredmények

Az *1. és 2. táblázat*ban az anamnesztikus és speciális laboratóriumi adatokat tüntettük fel a vizsgálat kezdetekor és a tíznapos enzimpótlás periódus után, mind a reszekciós, mind a drenázs műtéttel operált betegek esetében. A műtét előtti testsúlyt figyelembe véve lényegi eltérést nem észleltünk, a testsúly állandónak bizonyult (58,5 ± 2,4, illetve 57,3 ± 1,5 kg; 65 ± 10, illetve 64 ± 8 kg). A szérumamiláz és elasztáz fiziológiás szinten belül mozgott, mintegy kizárva az akut gyulladás jelenlétét. A székletelasztáz, amely egy érzékeny fokmérője a krónikus pancreatitisnek, a reszekciós műtétek után némileg csökkent preop. 210 ± 10 μ/g, posztop. 157,6 ± 22 μg), de a drenázs műtétek esetében változás nem jelentkezett (preop. 86 ± 12 μ/g, posztop. 90 ± 11 μ/g). A meteorismus mindkét műtéti csoportban a pankreatin-kezelést követően megszűnt, és hasonlóan normalizálódott a széklet-ürítés is.

A *3. és 4. táblázat* a fenti paramétereket demonstrálja az enzimkészítménnyel nem kezelt betegcsoportban a műtét előtt és a 15. posztoperatív napon. Mind a reszekciós, mind a drenázs műtéten átesett betegeknél átlagban 3,5 kg testsúlycsökkenést lehetett észlelni. A szérumamiláz- és elasztáz-értékek a normál tartományt nem lépték túl. A székletelasztáz-értékek csökkenése megfigyelhető volt, de ez nem bizonyult szignifikánsnak. A maldigestióra utaló tünetek (meteorismus; voluminosus, többszöri székürítés) aránya a műtétek után 50%-kal növekedett.

3. táblázat: Az anamnesztikus és laboratóriumi adatok placebokezelés mellett drenázs műtétek esetében (n = 12; x ± SD)

	Műtét előtt	Műtét után
Testsúly (kg)	61 ± 5	57 ± 7
Szérumamiláz (U/l)	210 ± 20	168 ± 12
Szérumelasztáz (ng/l)	< 3,5	< 3,5
Székletelasztáz (ng/l)	82 ± 2	76 ± 20
Meteorismus (n)	4	4
Széklet (norm./kóros)	8/4	6/6

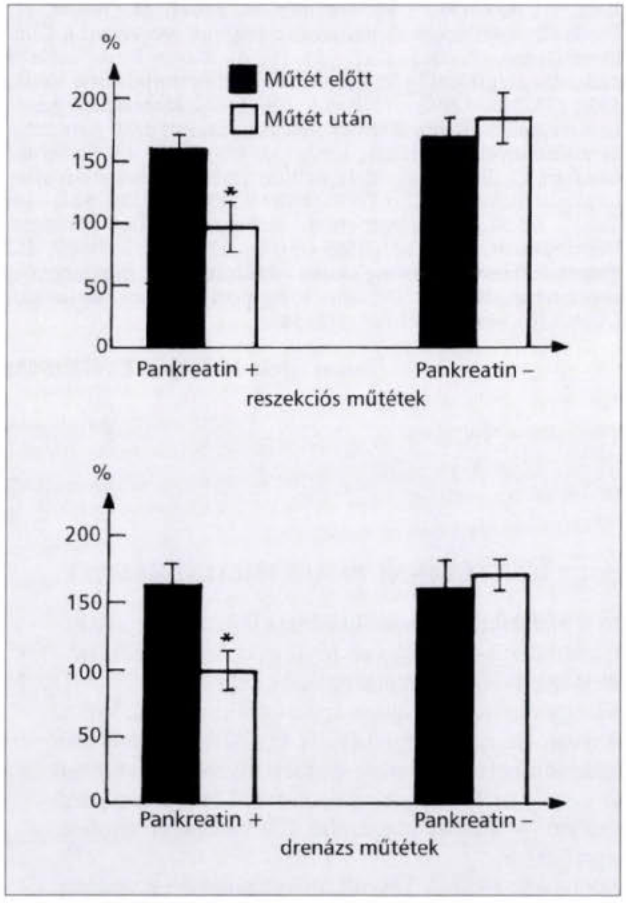
4. táblázat: Az anamnesztikus és laboratóriumi adatok placebokezelés mellett reszekciós műtétek esetében (n = 7; x ± SD)

	Műtét előtt	Műtét után
Testsúly (kg)	56 ± 1,5	53 ± 2
Szérumamiláz (U/l)	192 ± 1	180 ± 8
Szérumelasztáz (ng/l)	< 3,5	< 3,5
Székletelasztáz (ng/l)	200 ± 12	140 ± 14
Meteorismus (n)	4	5
Széklet (norm./kóros)	5/2	3/4

Az *1. ábrán* a keményítőterhelés változását ábrázoltuk a pankreatin-kezelésben és a placebokezelésben részesült betegek esetében. Az egyes oszlopok a kezelés előtt és a kezelés után kapott átlagokat mutatják. A kiindulási értékekhez viszonyítva szignifikáns javulást ($p < 0,05$) igazoltunk az enzimkészítménnyel kezelt esetekben, míg a kontrollcsoportban a kóros értékek állandósultak, illetve romlást lehetett észlelni.

Megbeszélés

A hasnyálmirigyenzim-szekréció jelentős rezerv kapacitással rendelkezik. Ahhoz, hogy maldigestio és következményes malabsorptio alakuljon ki, a pancreaslipáz és tripszin szekréciójának a normális szekréció 10%-a alá kell csökkenni (4). Ez általában alkoholos eredetű



1. ábra: Per os keményítőterhelés változása pankreatin- és placebo-kezelésre
(n = 20 vs. n = 19; x ± SD; *p < 0,05)

krónikus pancreatitisban, 10 év folyamatos alkoholfogyasztás után alakul ki (5). A lipázszekréció beszűkülése hamarabb jelentkezik, mint a proteolitikus enzim elválasztásának csökkenése, és ez maga után vonja a steatorrhoea korábbi jelentkezését is. Ezért a steatorrhoea kezelésében a magas lipáz aktivitású pankreatin-készítmény alkalmazása tanácsos (12).

Gyomor-, de főleg hasnyálmirigyműtéten átesett betegeknél a maldigestiós tünetek kialakulása szinte törvényszerűnek tűnik (3, 9). Az exokrin insufficientia oka azonban különöző lehet és különbséget kell tennünk az ún. primer és szekunder insufficientia között (6). A primer exokrin elégtelenségben a szekréciós kapacitás csökkenését a pancreas primer megbetegedése (krónikus panacreatitis, pancreastumor) vagy a pancreas-parenchyma sebészi csonkolása okozza. A szekunder insufficientia esetében a pancreas exokrin parenchymája intakt, de a táplálék által indulát endogén stimuláció elégtelen volta nem képes kellő mennyiségű pancreasenzimet biztosítani az emésztés számára. Ez az állapot jelentkezik például részleges vagy totalis gastrectomia esetében, amikor is az előtérbe kerülő bakteriális proliferáció tovább súlyosbíthatja a maldigestiót. Napjainkban már általánosan elfogadott álláspont, hogy akár primer, akár szekunder pancreas-insufficientiában, amelyet a pancreasfunkciós vizsgálatok is alátámasztanak, csak a magas enzimaktivitású készítményekkel történő kezelés tűnik célravezetőnek (1, 13).

A pancreason végrehajtott műtét a mirigyállomány mennyiségi csökkenése mellett enyhe, lokális gyulladás lezajlását is feltételezi, és mindez a műtét utáni hónapokban az exokrin funkció insufficientiáját idézi elő. Ez még kifejezettebb, ha a műtét előtt már bizonyos fokú elégtelensége is fennállt. Amennyiben a műtéti beavatkozás érdemben megszünteti a kórállapot progresszióját elősegítő okot (obstructio, ductalis stenosis, krónikus pseudocysta stb.), lehetőség kínálkozik a mirigystruktúra regenerálódására (10). E folyamat azonban csak optimális körülmények között mehet végbe, amelyet a táplálék által indukált kolecisztokinin (CCK) és szekretin hatására fokozott enzimszekréció-késztetés akadályozhat. A fiziológiás pancreasszekréció és feedback szabályozásában a CCK-nak és szekretinnek meghatározó szerepe van (7, 8, 10, 15). Ugyanakkor a duodenumban megjelenő pancreasenzimek hatására a CCK- és a szekretin-szekréció csökkenése következik be. Hatékony enzimpótló kezeléssel, főleg proteázok pótlásával ugyanezt mesterségesen is létrehozhatjuk. Ezen hatásmechanizmuson alapul a hatékony enzimszubsztitúció jótékony hatása, mely képes a fájdalom csökkentésére azáltal, hogy a krónikus pancreatitis szekréciós elégtelensége miatti fokozott CCK-stimulust visszaszorítja. Így jelentősen csökkenthető a pancreas ingerlése általi intraductalis nyomásemelkedés és természetesen a következményes fájdalom (11).

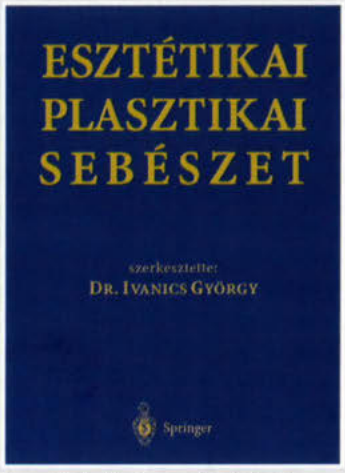
A magas enzimaktivitású pankreatin jótékony hatását igyekeztünk kihasználni betegeink esetében a közvetlen posztoperatív időszakban. A placebo-kontroll vizsgálatok eredményei értékes és a klinikai gyakorlat számára fontosnak tekinthető eredményeket prezentáltak. Az anamnesztikus adatok mindegyike a pankreatin pozitív klinikai hatását támasztották alá. A posztoperatív időszakban testsúlycsökkenés nem jelentkezett és a székletjellemzők sem mutattak kórosat. Ugyanezt nem lehetett elmondani a placebocsoportról. A testsúlycsökkenés a közvetlen posztoperatív időszakban átlagban 3,5 kg volt, a székletszám és minőség kóros változása még kifejezettebbé vált. Az indirekt pancreasfunkciós vizsgálat (ATT) korrelációt mutatott az anamnesztikus adatok változásával, hisz a pankreatinkezelt csoportban szignifikáns javulást lehetett igazolni akár reszekciós, akár drenázs műtét után. A placebocsoport esetében a kóros funkció állandósult, sőt a romlás tendenciája is megfigyelhetővé vált.

Nyílt, randomizált vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy hasnyálmirigyműtétek utáni posztoperatív időszakban alkalmazott magas enzimaktivitású pankreatint tartalmazó, enterosolvens bevonatú mikrotabletta jótékony hatást fejt ki a hasnyálmirigy exokrin funkciójára és elősegítheti a betegek gyorsabb felépülését. Az eredmények egyúttal alátámasztják az enzimszubsztitúció indikációs területének kiszélesítését.

IRODALOM: 1. *Adren-Sandberg, A., Zdanowsky, Z.:* Enzyme substitution after subtotal cranial pancreatic resection without pancreaticoenterostomy. In Pancreatic enzymes in health and disease. Szerk.: Lankisch PG. Springer, Berlin. 1991, 139–145. old. – 2. *Beró T., Jávor P.:* Neopanpur és Kreon összehasonlító klinikai vizsgálata. Orv. Hetil., 1994, *135*, 7–14. – 3. *Braga, M., Cristallo, M., De Franchis, R. és mtsai:* Pancreas enzyme replacement

therapy in postpancreatectomy patients. Int. J. Pancreatol., 1989, *5*, 37–44. – 4. *DiMagno, E. P., Go, V. L. W., Summerskill, W. H. J.:* Relation between pancreatic enyzme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. N. Engl. J. Med., 1973, *288*, 813–815. – 5. *DiMagno, E. P., Malagelda, J. R., Go, V. L. W.:* Relationship between alcoholism and pancreatic insufficiency. N. Engl. J. Med., 1973, *288*, 813–815. – 6. *Friess, H., Böhm, J., Eber, M. és mtsa:* Enzyme treatment after gastrointestinal surgery. Digestion, 1993, *54*(Suppl. 2), 48–53. – 7. *Green, G. M., Lyman, R. L.:* Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion as a mechanism for trypsin inhibitor-induced hypersecretion in rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1972, *140*, 6–12. – 8. *Ihse, I., Lundquist, I.:* Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion by intestinal trypsin in man. Digestion, 1977, *15*, 303–308. – 9. *Mellström, D., Rundpen, A.:* Long-term effects after partial gastrectomy in elderly men. Scand. J. Gastroenterol., 1982, *17*, 433–439. – 10. *Owyang, C., Louie, D., Tatum, D.:* Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. J. Clin. Invest., 1986, *77*, 2042–2047. – 11. *Pap Á., Marosi E.:* Az exocrin pancreas-elégtelenség kezelésének új szempontjai. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2885–2892. – 12. *Pap Á., Szilágyi V., Marosi E.:* A pancreas elégtelenség kezelése egy magas lipázaktivitású pancretin készítménnyel. Orv. Hetil., 1997, *138*, 601–604. – 13. *Sattegna-Guidetti, C., Bianco, C.:* Malnutrition and malabsorption after total gastrectomy. J. Clin. Gastroenterol., 1989, *11*, 518–524. – 14. *Slack, I. M.:* Developmental biology of the pancreas. Development, 1995, *121*, 1569–1580. – 15. *Staff, J., Wolfe, M., Toskes, P.:* Elevated fasting cholecystokinin levels in pancreatic exocrine impairment: Evidence to support feedbeck regulation. J. Lab. Clin. Med., 1985, *105*, 282–285.

(Farkas Gyula dr., *Szeged*, Pf. 472. 6701)



ÚJDONSÁG

Ivanics György (szerk.): **ESZTÉTIKAI PLASZTIKAI SEBÉSZET**

Az utóbbi évtizedekben a plasztikai sebészet hatalmas fejlődésnek indult. Sok új beavatkozás vált a mindennapi munka részévé, és ennek következtében meredeken emelkedett az esztétikai műtétekre várók száma.
A felhalmozott ismeretek egy csokorba gyűjtése szükséges és aktuális volt a hazai szakemberek számára. Ez a tankönyvként is kiválóan használható kötet az alapoktól a legmodernebb eljárásokig minden olyan tudnivalóval megismerteti az olvasót, amely még magyar nyelven sehol sem jelent meg ilyen egységes szerkezetben. A kötetet kiegészítő CD melléklet segíti a leírtak megértését és megtanulását.
A mű elsősorban plasztikai sebészeknek készült, mivel azonban e szakma részben interdiszciplináris, a más szakterületen dolgozók számára is hasznos ismereteket tartalmaz. Minden orvos kerülhet olyan helyzetbe, hogy nyilatkoznia kell: betegének érdemes-e plasztikai sebészhez fordulnia az adott problémával. A helyes döntés meghozatalához nyújt segítséget a könyv. A műtétes szakmák képviselőit például a metszések plasztikai sebészeti módszereinek megismerése és a szakmájukhoz tartozó beavatkozásokról szóló fejezetekben leírtak segítik.
Nekik és minden érdeklődőnek ajánljuk ezt az átfogó művet.

A **Professio Kft.** és a **Springer Orvosi Kiadó** közös kiadványa kapható a kiadó könyvesboltjában és az orvosi szakkönyvesboltokban.
Ár: 9950 Ft

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt. (nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775, *e-mail*: SpringerKiado@mail.matav.hu

Megrendelőlap
(OH 99/49.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az *Ivanics (szerk.):* **ESZTÉTIKAI PLASZTIKAI SEBÉSZET** című művet .... példányban, 9950 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget a kiadó rám terheli. Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik.

.....
aláírás

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Arcus corneae és élettartam

Károlyi György dr. és Balázsy Károly dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Közegészségtani Intézet (igazgató: Morava Endre dr.)

A szerzők 1964–1996 között végezték el 1412 személy általános szűrővizsgálatát és az egészségi állapot mellé felvették szociális és kulturális paramétereiket is. A diagnózisok között szerepeltették az arcus corneaét is, amit az irodalomban ellentmondásosan értékelnek. Túlélésekkel összefüggésben nem találtak adatokat; ennek értékelését csak ilyen, több évtizede tartó követés teszi lehetővé. Az adatzárásig (1994. 12. 31.) eltelt 30 év alatt 1375 fő meghalt. Ezek halottvizsgálati bizonyítványait és ha volt, boncjegyzőkönyveit is felhasználták elemzéseik során. Vizsgálták az arcus corneae előfordulását, az élettartamot és túlélési valószínűségeket kor, nem, testalkat szerint, bizonyos betegségekkel (hypertonia, osteoarthrosis) és haláloki diagnózisokkal (ischaemiás szívbetegségek, heveny szívizominfarktus, cerebrovascularis betegségek) összefüggésben. Megállapításaik közül kiemelik, hogy az arcus corneae előfordulási gyakorisága férfiak körében jelentősen magasabb, de mindkét nem esetében a korral párhuzamosan, azzal szoros összefüggésben nő. Az arcus corneaesok életkora halálkor magasabb volt, mint azoké, akiknek nem volt ilyen szemelváltozása, de ez nem a kedvezőbb életkilátásokat jelzi, hanem azt, hogy idősebb korban jelentkezett ez a tünet. A férfiak, akik megérték a 75. életévüket, túlélési valószínűsége kedvezőbb lett, mint a nőké. Összességében az életkilátások szempontjából kedvezőtlen jel az arcus corneae, de az minél későbbi korban jelenik meg, annál kevésbé prognosztizálja az élettartamot. A nagyobb átlagsúly hosszabb átlagos életkorral járt. Nők esetében a súlynövekedéssel párhuzamosan az arcus corneaesok aránya csökkent. Minden súlycsoportban azoknak volt rosszabb az életkilátása, akiknek már volt ilyen elváltozás a szemén. Együttesen azok között volt szignifikánsan több a hypertoniás, akiknek nem volt arcus corneaeja. Az arcus corneaes hypertoniások életkilátása ellenben – függetlenül az életkortól és a hypertonia fokozatától – minden esetben kedvezőtlenebb, mint a többi hypertoniásé. Általában a nők vannak kedvezőbb helyzetben, de a súlyos és nagyon súlyos kategóriákba tartozó férfiak és nők túlélése között úgyszólván semmi különbség nincs. Osteoarthrosissal, ischaemiás szívbetegségekkel és cerebrovascularis betegségekkel összefüggésben is kimutatták az arcus corneae szignifikáns és kedvezőtlen prognosztikai szerepét a túlélésben. A heveny szívizominfarktus arcus corneaeval összefüggő kapcsolatát nem tudták egyértelműen igazolni.

Kulcsszavak: arcus corneae, élettartam, túlélési valószínűség, időskor

Arcus corneae (AC) and life duration. In 1964–66, the authors completed the comprehensive medical screening of 1412 persons. Apart from the indicators of health state they also recorded their social and cultural parameters. The diagnoses they registered included AC, which has been covered in literature in rather contradicting ways. They found no data concerning survival, as analysing such a correlation is only possible within the framework of a several-decade follow-up study. By the end of the follow-up stage (31:12:1994), after 30 years, 1375 persons had died. Their death certificates and – if there were any – necropsy records have been processed and thoroughly analysed. They examined the occurence of AC, life duration and survival probability – all in correlation with age, gender, constitution, certain diseases (hypertonia, ostheoarthrosis) and diagnoses at death (ischaemic heart diseases, acute myocardiac infarction, cerebrovascular diseases). They point it out that the occurence of AC is significantly higher among males, but it increases in strong correlation with age in both sexes. Those who had AC were found to be older at the time of death, but it doesn't mean that AC correlates with better life expectancy – it means that AC occurs at older age. The survival probability of men over 75 was better than that of women. On the whole, AC is unfavourable concerning life expectancy, but the later it occurs, the less it can be used as and indicator of life expectancy. It was found that greater average weight correlated with longer average life duration, while among females the more a person weighed, the less frequent AC became. It was true for each weight group that those with AC had worse life expectancy. Altogether those with no AC were found to suffer from hypertonia significantly more frequently. The life expectancy of those with both AC and hypertonia, however, was always worse than those with hypertonia only, regardless of age and the type of hypertonia. Generally women are in a more favourable position, but in the 'serious' and 'very serious' hypertonia groups there is practically no difference in the survival of the two sexes. The authors have also found that AC has a significant negative prognostical value concerning survival an correlation with ostheoarthrosis, ischaemic heart diseases and cerebrovascular diseases. The correlation of AC with acute myocardiac infarction could not be proved convincingly.

Key words: arcus corneae, life duration, survival probability, old age

Rövidítések: SZOLOVI = Hajdúszoboszlói Longitudinális Szociálgerontológiai-Geroepidemiológiai Vizsgálat; AC = arcus corneae; NAC = nincs arcus corneae; OR = odds-ratio (esély-arány, becsült relatív kockázat); SMI = standardizált mortalitási index; BMI = body-mass index; (S) = szisztolés; (D) = diasztolés; (M) = szisztolés + diasztolés (mindkettő); BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; ISZB = ischaemiás szívbetegség

1. táblázat: A szűrővizsgálatban részesült személyek számának és átlagos életkorának* alakulása nemek és az arcus corneae megléte, illetve hiánya szerint (1964–1995)

Szűréskor (1964–1966)	Nem	Szűrtek		1994. 12. 31-ig meghaltak			Eltűntek		1995. 01. 01-jén élők	
		száma	átlagos életkora szűréskor	száma	átlagos életkora szűréskor	átlagos életkora halálkor	száma	átlagos életkora szűréskor	száma	átlagos életkora szűréskor
AC-ja van	férfi	231	71,4	231	71,4	80,6	–	–	–	–
	nő	173	72,8	169	72,9	82,8	1	73,1	3	64,9
AC-ja nincs (NAC)	férfi	419	68,1	414	68,1	79,3	5	69,6	–	–
	nő	589	68,9	561	69,1	81,2	11	68,1	17	62,9
Összes	férfi	650	69,3	645	69,3	79,7	5	69,6	–	–
	nő	762	69,8	730	70,0	81,6	12	68,5	20	63,2
Összesen		1412	69,6	1375	69,7	80,7	17	68,9	20	63,2

*életkor, években
AC = arcus corneae; NAC = nincs arcus corneae

Cogan (4) 1947-ben megjelent közleménye már rámutatott arra, hogy a szakirodalomban sok az egymásnak ellentmondó eredmény és következtetés. Vannak, akik a normális öregedés részjelenségének (14), mások (17) anyagcserezavarnak tartják, ismét mások (4) genetikai prediszponáltságra gondolnak az AC jelenlétével összefüggésben. Anyagcserezavarok esetében elsősorban zsíranyagcsere zavarára gondolnak, ami lehet akár lokális, a corneára korlátozott is. Többen (5, 7, 8, 16, 19, 20, 23), akik a lipoproteinaemiával hozzák összefüggésbe, általában csak akkor tulajdonítanak jelentőséget ennek a szemelváltozásnak, ha az a 40. életév előtt észlelhető.

Az időskor morbiditásában igen jelentős szerepet játszanak az érzékszervek, ezen belül a látószerv megbetegedései. Ezt bizonyítják a SZOLOVI (Hajdúszoboszlói Longitudinális Szociálgerontologiai-Geroepidemiologiai Vizsgálat*) adatai is (10). Az első szűrővizsgálat (1964–1966) során, mintegy mellékleletként feljegyeztük az arcus corneaét (arcus senilis, arcus lipoides, gerontoxon; a továbbiakban AC) is. A témára vonatkozó és hozzáférhető irodalmi adatok azonban felvetették azt a kérdést, hogy ennek a jelentéktelennek tűnő elváltozásnak lehet valamilyen kórjelző, állapotjelző szerepe az életkilátásokra vonatkozóan.

Anyag és módszer

A bevezetőben említett kohorszvizsgálat keretében a téma elemzése különösen kívánatos volt azért, mert az irodalomban túléléssel összefüggő adatokat nem találtunk, és ennek elemzésére csak ilyen, több évtizede tartó – longitudinális – vizsgálat ad lehetőséget.

Az eredetileg megvizsgált 1412 fő közül 17-en kikerültek látókörünkből (1,2%). Adatzárásunkig (1994. 12. 31.) 1375 fő halt meg, akiknek a halottvizsgálati bizonyítványait (beleértve – ha volt – boncjegyzőkönyveiket is) begyűjtöttük és felhasználtuk ennek az anyagnak az elkészítéséhez.

Az élettartamokkal és a túlélési valószínűségekkel összefüggésben elemeztük az AC előfordulását nemek, illetve korcsoportok szerint. Ilyen bontásban a testalkat mellett részletesen megvizsgáltuk a hypertonia, az osteoarthrosis és néhány halálokí diagnózis AC-val összefüggő kérdéseit.

Alkalmazott statisztikai módszerek

Összefüggések vizsgálatára a legkisebb négyzetek módszerén alapuló korrelációszámítást alkalmaztuk. Különbségek értékelésére – általában a K. Pearson-féle χ^2-próbát végeztük el. Odds Ratio (OR)-számítással kockázatot becsültünk. Ennek eredménye azt fejezi ki, hogy egy expozíciónak kitett csoportban hányszor nagyobb az esélye annak, hogy egy bizonyos esemény bekövetkezik, mint a nem exponált csoportban.

Az egyes naptári években még várható túlélés becslésére a Kaplan–Meier-féle számítást alkalmaztuk; a két csoport túlélése közötti különbséget a log-rank, más néven Mantel–Haenszel-féle teszttel értékeltük. Részeredményeiből, az obszervált és a várható halálozás hányadosából egy index-számot (SMI) képeztünk, amely a tényleges halálozás többletét (+) vagy hiányát (–) fejezi ki a várható (standardizált) halálozáshoz viszonyítva, %-ban.

Az egyes naptári évek túlélési valószínűségeiből trendszámítással meghatároztuk, hogy a vizsgált csoport túlélési valószínűsége – a szűrést követően – hány év múlva csökkenne nullára, azaz a csoport hány év múlva halna ki változatlan halálozási ütem esetén. Ezt a „számított kihalási idő"-t felhasználjuk a túlélési valószínűségek közötti különbségek kifejezésére is. Regresszió-számítással az életkor és az AC kapcsolatát vizsgáltuk. A testalkat számszerű kifejezésére a body-mass indexet (BMI) használjuk: a kilogrammban mért testsúly osztva a méterben kifejezett testmagasság négyzetével. Normál BMI-értékhatárok: férfiak esetében 20,1–25,0; nők esetében 18,7–23,8 között.

Eredmények

Az AC előfordulása nemek és korcsoportok szerint

A 80 éves és idősebbek több mint 90%-ában találtak AC-t (13). Mások a középkorú személyek 54%-ában (22), a 60–85 évesek 14,8%-ában (14) találtak ilyen elváltozást. A nemek közötti különbségeket is hangsúlyozva a 80 éves és idősebb férfiak 45,8, a nők 35,6%-ában tudták az AC-t kimutatni (18).

1995. 01. 01-jéig az általunk megvizsgált létszámban jelentős változások történtek *(1. táblázat)*. A 650 férfi közül 231-nek (35,5%), a 762 nő közül 169-nek (22,2%) volt AC-ja. A két nem közötti különbség igen erősen szignifikáns ($\chi^2_1 = 32{,}596$ $p < 0{,}001$). Ha a férfiak – ismert – magasabb mortalitására gondolunk, jogosan vetődik fel a kérdés, hogy az AC a két nem közötti halálozási különbségek előrejelzésében szerepelhet-e?

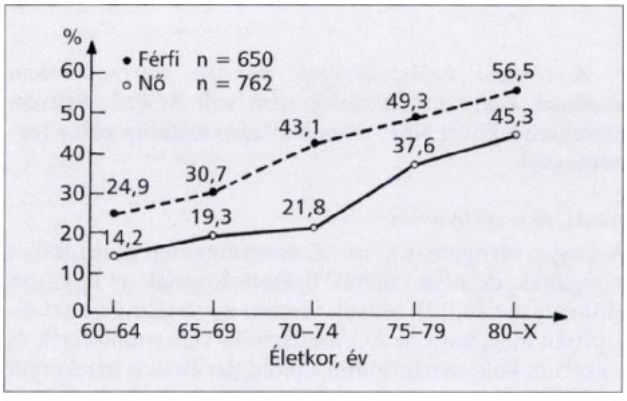
Túlélési valószínűségeiket elemezve a nők kedvezőbb életkilátása minden vonatkozásban megállapítható volt.

* NM – 440/1996. számú, tárcaszintről támogatott kutatás

Az AC-osok esetében a log-rank teszt 5%-os szinten, a nem AC-osok (továbbiakban: NAC) esetében 1‰-es szinten is szignifikánsan jobbnak jelezte.

Fontos megjegyeznünk, hogy mind a férfiak, mind a nők esetében az AC-osok túlélési valószínűsége szignifikánsan rosszabb volt, mint az azonos nemű NAC-osoké.

Az egyes korcsoportokban eltérő az AC előfordulásának gyakorisága, *a korral párhuzamosan, azzal igen szoros összefüggésben növekszik* ($r = +0{,}993$; $t_3 = 14{,}177$; $p < 0{,}001$). A két nem között azonban végig megmarad a különbség, de jellemzően eltérő mértékben *(1. ábra)*. A férfiaknál 65–74 év között, a nőknél 70–79 év között nő meg ugrásszerűen az AC-arány. Következésképpen a két nem közötti legnagyobb különbség (21,3%) a 70–74 éves korcsoportban alakult ki. Korra és nemre standardizált adatokból megállapítható, hogy a két nem közötti különbségek okait nem a korösszetétel különbözőségében kell keresni, mert a várt (standardizált) gyakoriságokkal számolva sem változnak érdemben a prevalencia-értékek, s így a nemek közötti különbségek sem. Ha korévenként vizsgáljuk az AC-gyakoriságok regresszióját, szintén szoros összefüggésekre utaló eredményeket kapunk. A férfiak AC-gyakorisága korévenként átlagosan 1,73%-kal növekszik ($t_{24} = 4{,}641$; $p < 0{,}001$). Együttesen ez a növekedés korévenként 1,7% és a kapcsolat így is igen erősen szignifikáns.

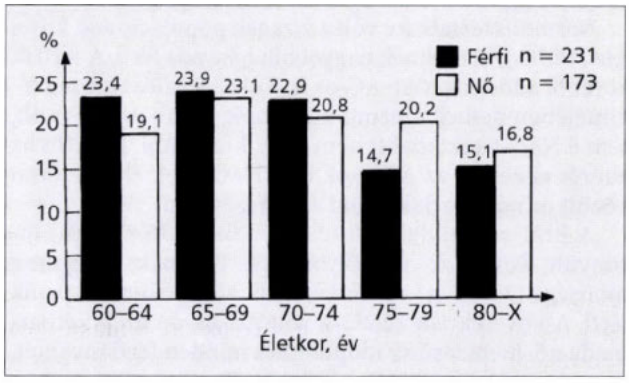


1. ábra: Az arcus corneaes személyek aránya az egyes korcsoportokban (n = 1412)

Ellentmondásosnak látszik, hogy az AC-osok átlagos életkora – halálkor – mindkét nem esetében magasabb, mint a NAC-osoké, azaz a pozitívak értek meg magasabb életkort, túlélési valószínűségük pedig szignifikánsan rosszabb volt. A túlélési különbségeket korcsoportonként (illetve korévenként) elemezve tisztázódott az ellentmondás. A szűréskor 60–64 éves férfiak átlagosan 3,4 évvel éltek kevesebbet, mint az azonos korú nők. Ez a különbség 70 éves korig csökkent, 70–74 éves korra gyakorlatilag eltűnt (0,3 év), majd 75 éves kortól megfordult az a különbség, amely fiatalabb korban a nők kedvezőbb helyzetét tükrözte. *Azok a férfiak, akik megérték a 75 évet – általában – magasabb kort értek el, mint az azonos korú nők.*

Hasonlóképpen alakult az AC-osok megoszlása is a két nem esetében. A 60–64 évesek között van az AC-osok 21,6%-a (az AC-os férfiaknak 23,4%-a, nőknek 19,1%-a).

A nemek közötti arány különbsége 75 éves korig csökken, majd 75 éves kortól megfordul. Az AC-os nők nagyobb hányada jut az idősebb korosztályokba, mint az a férfiaknál tapasztalható *(2. ábra)*. *Úgy látszik, hogy a nemek közötti AC-arányok megváltozása – 75 éves kor felett – a túlélések férfiak javára történő fordulatával is összefüggésbe hozható.*



2. ábra: Az arcus corneaes személyek megoszlása korcsoportok és nemek szerint, szűréskor (n = 404)

Az azonos korcsoportba tartozó AC-osok és NAC-osok túlélése között egyetlen esetben sincs szignifikáns különbség, de a nemek közötti eltérések a 70 év alattiak körében statisztikailag is értékelhetőek. A NAC-os férfiak viszont 70 év felett mindhárom korcsoportban magasabb életkort értek meg, mint nőtársaik. Ezekben az idős – főleg 70 év feletti – korcsoportokban és főleg nőknél előfordul, hogy az AC-osok túlélik a NAC-osokat, de csak jelentéktelen mértékben, ami a véletlenen is alapulhat.

Világosan látni kell tehát, hogy az életkilátások szempontjából kedvezőtlen jel az AC, de az minél későbbi korban jelenik meg, annál kevésbé prognosztizálja az élettartamot.

Az AC és a testalkat

Az AC előfordulását a zsíranyagcserével sokan hozzák kapcsolatba (5, 7, 8, 16, 19, 20, 22, 23). Mások is értékjelzőnek tartják a lipoproteinaemia korai gyanúja szempontjából (7, 8, 16). *Romics* (19) rendkívül sok irodalmi adat áttekintése alapján megerősíti, hogy az AC általában csak fiatal korban értékelhető patológiás tünetként.

Mi a szűrővizsgálat során laboratóriumi vizsgálatot nem végeztünk, s ezért az anyagcserétől – főleg a zsíranyagcserétől – nem független testsúly-, illetve táplálтsági adatok felhasználásával elemeztük az AC-túlélésekkel összefüggésbe hozható szerepét.

A szűrővizsgálat során 618 férfinak és 681 nőnek sikerült a testsúlyát és testmagasságát megmérni, testtömegindexét (BMI) kiszámítani.

A sovány férfiak körében ötször nagyobb arányban fordul elő az AC, mint a nők körében. A nők javára találtunk különbséget a túlélési valószínűség terén is. A nők életkilátásai ugyan jobbak, de jelentős különbség az igen eltérő AC-arányok ellenére sem mutatható ki. Ha azonban az AC-osok (67 fő) és a NAC-osok (128 fő) túlélési

valószínűségeit vizsgáljuk egymással összevetve, a sovány AC-osok túlélési valószínűségeit szignifikánsan rosszabbnak találjuk (log-rank $\chi_1^2 = 4{,}614$; $p < 0{,}05$). Változatlan halálozási ütem mellett a sovány NAC-osok 1,4 évvel tovább élnek, mint a sovány AC-osok, de itt gondolni kell arra, hogy az AC-osok átlagos életkora – szűréskor – mintegy három évvel magasabb volt, mint a NAC-os csoporté, és jelentős többségük férfi volt, akiknek egyébként is magasabb a mortalitásuk.

Normális testalkatú volt a vizsgált populációnak közel fele (46,7%), és ezeknek nagyobbik hányada férfi. A férfiak köréből adódik a több AC-os is. Túlélési valószínűség tekintetében nemek szerinti különbséget sem az AC-osok, sem a NAC-osok között nem lehet kimutatni. Jelentős az eltérés ellenben az AC-osok és a NAC-osok életkilátásai között mind a férfiak, mind a nők esetében.

A BMI-vel rendelkező 1299 fő közül 495 (38,1%) bizonyult *kövérnek* (túlsúlyosnak). Ezeknek túlnyomó többsége (79,0%-a) volt nő és csak alig több mint $^1/_5$-ük férfi. A kövéreknek 22,2%-a volt AC-os, de ezek kétharmada nő. Elemzésünk időpontjára minden férfi meghalt, de egy AC-os és 13 NAC-os nő még élt.

A kövér férfiak és kövér nők túlélési valószínűségei között jelentős különbség van (log-rank $\chi_1^2 = 10{,}713$; $p < 0{,}01$). A férfiak mért (obszervált) halálozása 33,8%-kal magasabb a várt (standardizált) halálozásuknál. A túlélési valószínűségben nemek szerinti különbség AC-osok esetében nem mutatható ki, ellenben a NAC-os nők túlélési valószínűsége jelentősen jobb ($p < 0{,}05$)

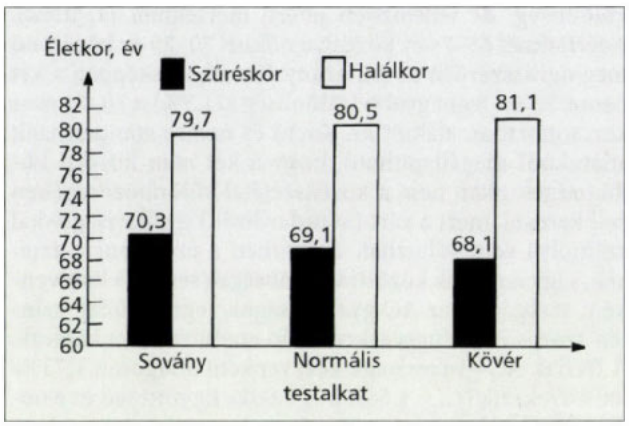
Végül arra a kérdésre kerestünk választ, hogy az AC kórjelző szerepe – a zsíranyagcserét is tükröző – testalkat-eltérésekben kimutatható-e? Ehhez a soványak és kövérek eltérő viszonyait egymás mellett kellett elemezzük.

A soványak és kövérek együtt (682 fő) a vizsgáltaknak több mint felét képviselik. A soványak között több a férfi (76,9%), a kövérek között pedig női túlsúly van (78,6%). A soványak szűréskor 2,2 évvel idősebbek, a halálkor pedig 1,4 évvel fiatalabbak voltak, mint a kövérek. A soványak számított kihalási ideje 24,9 év, a kövéreké 27,5 év. Standardizált mortalitási indexük (SMI) + 41,8%, de ennél is többet mond a log-rank teszt, amely 1‰-es szinten is szignifikáns különbséget mutat. A sovány férfiak és kövér férfiak között kifejezettebb és szignifikáns a túlélési valószínűség közötti különbség, nők vonatkozásában – 3 sovány nő extrém túlélése miatt – jelentős, de nem szignifikáns az eltérés.

A sovány AC-osok és kövér AC-osok viszonya a testalkat okozta különbségekre is rávilágít. Annak ellenére, hogy a sovány AC-osok két évvel idősebbek voltak szűréskor, több mint egy évvel kevesebb volt átlagos életkoruk halálkor, mint a kövér AC-osoké. A sovány AC-osok SMI-je +38,8%, tehát halálozásuk jelentősen rosszabb volt, mint kövér társaiké.

A sovány és kövér NAC-osok között is jelentős különbség van. A kövérek közül 13 fő még él, de ezen kívül a +40,4%-os $SMI_{(soványaké)}$ és az igen erősen szignifikáns log-rank teszt is jelzi a kövérek kedvezőbb túlélési valószínűségeit, életkilátásait (log-rank $\chi_1^2 = 17{,}923$; $p < 0{,}001$).

Összefoglalva: szűréskor a BMI növekedésével párhuzamosan csökken az egyes kategóriákba tartozók – szűréskori – átlagos életkora. Ezzel együtt növekszik a halálkori átlagos életkor *(3. ábra)*, azaz *minél kövérebbnek találtunk valakit* (általában) *annál idősebb korban halt meg.* [Ez a tény az általánosan ismert – tankönyvi (15) – adatokkal ellentétes, saját megfigyelésünk eredménye.] A férfiak AC-aránya közel azonos volt az egyes súlycsoportokban és minden esetben magasabb arányt képviseltek, mint a nők, akik körében viszont az AC-osok aránya a súly növekedésével párhuzamosan csökkent.



3. ábra: A vizsgáltak átlagos életkora szűréskor és halálkor, testalkat szerint [$n_{(szűréskor)} = 1299$; $n_{(halálkor)} = 1262$]

A túlélési valószínűségek minden súlycsoportban azoknak kedveztek, akiknek nem volt AC-juk. Szűrést követően a kövér NAC-os nők átlagos életkora volt a legmagasabb.

Az AC és a vérnyomás

A magas vérnyomás és az AC összefüggéseit már többen vizsgálták, de nem találták összetartozónak az együttes előfordulást (6, 12). Mások viszont egyértelműen azt állapítják meg, hogy az AC, a szisztolés vérnyomásérték és a szérum koleszterinszintje a biológiai életkor markeréül szolgálhat.

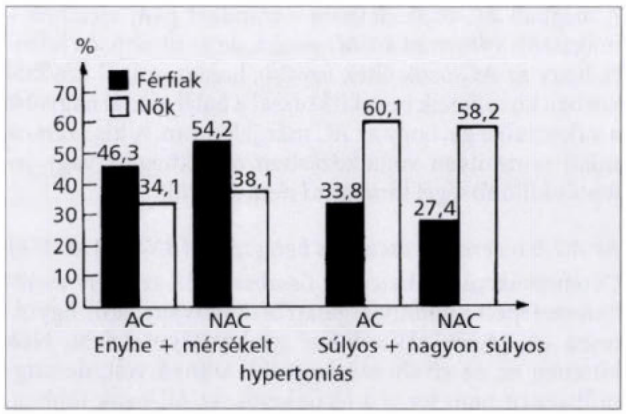
Nekünk módunkban állt ezzel a kérdéssel hosszabb időtartam változásait felhasználva foglalkozni. A szűrővizsgálat során valamennyi (1412 fő) személy vérnyomását sikerült legalább egyszer megmérni. Akiknél lehetett, terheléses vizsgálatot is végeztünk, de az már nem állt módunkban, hogy a hypertonia diagnózisának kimondásához szükséges ismételt ellenőrző méréseket elvégezzük. A továbbiakban tehát az egyszeri tenziómérés alapján alkalmazzuk a legfrissebb klasszifikációt (24), és ennek tükrében mutatjuk be az AC és a tenzióértékek összefüggéseit.

Normotoniás volt a vizsgáltak 11,0%-a, a többieket a hypertonia valamelyik kategóriájába kellett sorolni. A 155 normotoniásból 123 fő volt férfi és közöttük az AC-osok aránya is magasabb volt (37,4%), mint a nők között (31,2%). Ez azt is kifejezi, hogy az AC-osok között szignifikánsan több a normotoniás férfi, mint nő ($\chi_1^2 = 4{,}412$; $p < 0{,}05$).

A normotoniás AC-osok átlagosan 70,8 évesek voltak szűréskor, a NAC-osok 68,2 évesek. Innen számítva 29 év múlva az AC-osok kihaltak; a NAC-osoknak még 3,1%-a

élt. Az AC-osok tényleges (obszervált) halálozása 26,0%-kal volt rosszabb, mint a standardizált értékük, és túlélési valószínűségük is szignifikánsan rosszabb volt (log-rank $\chi_1^2 = 4{,}268$; $p < 0{,}05$).

Az AC-os nők között lényegesen több a hypertoniás (94,2%), mint a férfiak között (80,1%). A különbség igen erősen szignifikáns ($\chi_1^2 = 15{,}385$; $p < 0{,}001$). A hypertoniásokat két csoportra osztva figyelemre méltó különbségeket találtunk mind a nemek, mind az AC előfordulása terén. Az enyhe + mérsékelt fokú hypertoniás férfiak aránya mind az AC megléte, mind annak hiánya esetén meghaladja a nők arányát *(4. ábra)*, míg a súlyos + nagyon súlyos minősítésűek esetében fordított a helyzet. Az AC-os férfiak esélye az enyhébb hypertoniára közel kétszerese az AC-os nők esélyének (OR = 1,7; $\chi_1^2 = 5{,}604$; $p < 0{,}05$). A súlyosabb fokozatokra viszont az AC-s nők esélye sokkal nagyobb (OR = 3,0; $\chi_1^2 = 26{,}689$; $p < 0{,}001$).



4. ábra: Az arcus corneaevel és a hiányával élők arányai az enyhe + mérsékelt, illetve a súlyos + nagyon súlyos hypertoniások körében, nemek szerint (n = 1412)
AC = arcus corneae; NAC = nincs arcus corneae

Az enyhe hypertoniások kivételével minden hypertonia-kategóriában – külön-külön – és mindkét nemre vonatkozóan csekély eltérések vannak az AC-osok és NAC-osok előfordulási arányai és előfordulásai kockázatai között. Együttesen azonban a *NAC-osok kockázata a hypertoniára szignifikánsan magasabb, mint az AC-osoké (OR = 1,5; $\chi_1^2 = 4{,}412$; $p < 0{,}05$).*

Standardizálással kiküszöbölve az AC-osok és a NAC-osok korösszetételéből adódó különbségeket, az egyes – nyers – eredmények alig változnak. A NAC-osok valamivel fiatalabbak voltak, de ez csak markánsabbá növelte az esélyeket, az előfordulási arányokat és a közöttük levő különbségeket, amelyek amúgy is szignifikánsak voltak. *Az AC-osok és a NAC-osok közötti eltérések – a hypertoniával összefüggésben – nem a korösszetétel különbségéből adódnak.* Az AC-osok életkilátásai – az életkortól függetlenül – az azonos hypertonia-kategóriákon belül minden esetben kedvezőtlenebbek, mint NAC-os társaiké. Együttesen az AC-os hypertoniásoknak 26,3%-kal magasabb a mortalitása, mint a NAC-osokra standardizált értékük és túlélési valószínűségeik között is igen erősen szignifikáns különbség van (log-rank $\chi_1^2 = 24{,}177$; $p < 0{,}001$). Azonos kategórián belül itt is a nők vannak kedvezőbb helyzetben. Az AC-osok túlélési valószínűsége között nemek szerint – együttesen – nem szignifikáns a különbség, de ezen belül a hypertonia enyhe + mérsékelt fokozataiban jelentős a férfiak hátránya (SMI = 14,12; log-rank $\chi_1^2 = 4{,}475$; $p < 0{,}05$). A két súlyosabb hypertonia-kategóriában ugyanakkor az AC-os férfiak és AC-os nők túlélési valószínűsége között semmi különbség nincs.

Megkíséreltük az AC és a magas vérnyomás kapcsolatát úgy is elemezni, hogy a hypertonia minden egyes súlyossági fokozatát felbontottuk aszerint, hogy az illető személy hypertoniájának minősítése csak szisztolés (S), csak diasztolés (D) vagy mindkét (M) érték alapján történt. Az AC előfordulása mindhárom típusban nagyobb arányú a férfiaknál, de számottevő kockázati különbséget ez egyik típusra sem jelent. Így együttesen a férfiak és nők arányában sincs számottevő differencia.

Ilyen típus szerinti bontásban – ha semmi további szűkítést nem alkalmazunk – a túlélési valószínűségekben nincs értékelhető különbség, minimális eltérésekkel M–>S–>D sorrend alakul ki. Az AC-osok mortalitása ellenben mintegy 25%-kal magasabb, mint a NAC-osoké, és közöttük a log-rank teszt is szignifikáns különbséget jelez.

Szisztolés típusú hypertonia esetében – itt legnagyobbak az esetszámok – 1‰-es szinten is szignifikáns az AC-osok kedvezőtlenebb túlélési valószínűsége.

Az AC és az osteoarthrosis (BNO IX 715)

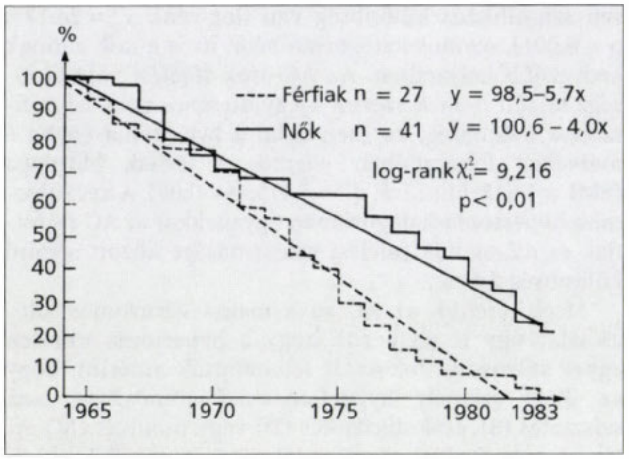
Az osteoarthrosis diagnózis – szűréskor – a vizsgált populáció 20%-ában szerepelt; az ilyen magas előfordulási arány miatt kerestük az összefüggést az AC-val.

A 279 fő közül azóta 273-an meghaltak. A férfiak kevésbé (15,3%), a nők nagyobb mértékben (24,0%) érintettek. A két nem morbiditása közötti különbség igen jelentős ($\chi_1^2 = 15{,}685$; $p < 0{,}001$).

Az AC-osok között lényegesen kevesebb arthrosis fordult elő, mint a NAC-osok között. Mindkét csoportban szignifikánsan magasabb a nők aránya. Ez a nemek közötti különbség AC-osok esetében lényegesen nagyobb (OR = 2,4), NAC-osok esetében kisebb (OR = 1,5), de mindkét esetben szignifikáns. A korösszetétel különbözőségének kiküszöbölése után sem következik be jelentős változás sem a nemek közötti, sem az AC–NAC arányokban. Standardizálással nyert értékekkel számolva a nyers mutatók különbségeit megerősítve mind megtaláljuk.

Túlélési valószínűségeiket vizsgálva a nők kedvezőbb kilátásait minden viszonylatban ki lehet mutatni. NAC-osok esetében sem jelentéktelen a nők túlélési többlete, de az AC-osok esetében ez igen jelentős (SMI = +63,3%; log-rank $\chi_1^2 = 9{,}216$; $p < 0{,}01$; *5. ábra*). Az arthrosisban szenvedő AC-osok rosszabb életkilátásai különösen a férfiakra jellemző (SMI = +58,2%; log-rank $\chi_1^2 = 7{,}217$; $p < 0{,}01$).

Az osteoarthrosis előfordulása tehát az AC-osok körében ritkább, mint a NAC-osok között, de *az AC kedvezőtlen jelzése a túlélési valószínűségekre az ilyen ízületi betegségekben szenvedőknél is kimutatható.*



5. ábra: Az osteoarthrosisban szenvedő arcus corneaes személyek túlélési valószínűségei az egyes naptári években, nemenként (n = 68)

Az AC és a halottvizsgálati bizonyítványokon szereplő néhány diagnózis

Az 1375 halottvizsgálati bizonyítványon nagyobb számban észlelt néhány kórforma és az AC esetleges összefüggést is megvizsgáltuk.*

Az AC és az ischaemiás szívbetegségek (ISZB; BNO$_{IX}$ 410–414)

Irodalmi forrásokból már ismert, hogy az AC és az ISZB együttes előfordulása gyakori, sőt negatív prognosztikai faktor a vérlipidszinttől függetlenül is (1, 3, 18).

Anyagunkban az összes halottvizsgálati bizonyítvány 17,5%-ában szerepelt ISZB. A betegség előfordulása nők körében valamivel nagyobb volt (18,1%), mint a férfiaknál (16,3%). Mindkét nemre vonatkoztatható, hogy a AC-osok között fordult elő nagyobb arányban. Együttesen az AC-osoknak 19,8%-a, a NAC-osoknak 16,2%-a szenvedett ilyen betegségben. Mind szűréskor, mind halálkor az AC-osok voltak valamivel idősebbek a NAC-osoknál. A kor és nem szerinti összetétel különbségeit standardizálással kiküszöbölve mérhetővé váltak a gyakorisági mutatók és az előfordulások közötti különbségek. Férfiak esetében és a populáció egészében is nyilvánvalóvá vált, hogy az ISZB előfordulása az AC-osok körében gyakoribb (OR = 1,5; χ_1^2 = 6,622; p < 0,05).

A szűréskori és a halálkori átlagos életkorból arra lehetne következtetni, hogy az AC-val tovább lehet élni, magasabb kort lehet megérni, de túlélési valószínűség számítással ezt egyik nem esetében sem (és együttesen sem) lehet alátámasztani. Itt is arról van szó, hogy az AC idősebb korban jelenik meg, és előfordulása idősebb korban gyakoribb.

A túlélések objektív értékelése céljából külön az AC-osok és külön a NAC-osok közül kigyűjtöttük a szűréskor 60–64 éves ISZB-sek halálozási adatait. Mindkét csoport szűréskori átlagos életkora 67,3 év volt. Halálkor az AC-osok 1,1 évvel fiatalabbak voltak, tehát hamarabb kihaltak, mint a NAC-osok. A log-rank teszt a viszonylag kis számok miatt nem jelez szignifikáns különbséget, annak ellenére sem, hogy az azonos korúakat vizsgálva az AC-osok 25 év alatt, a NAC-osok 29 év alatt haltak ki a szűrővizsgálatokat követően.

Az AC és a heveny szívizominfarktus (BNO$_{IX}$ 410)

Akik vizsgálták ezt a kérdést (21), a myocardialis infarctus incidenciáját lényegesen magasabbnak találták azok körében, akiknek AC-juk volt (6,8‰), mint a kontrollcsoportban (3,2‰; p < 0,001).

Az ischaemiás szívbetegségek közül – fontossága miatt – mi is kiemeltük és megvizsgáltuk a heveny szívizominfarktus és az AC összefüggésének lehetőségét. Az eltelt három évtized alatt a követett populációból 3,5% kapott ilyen diagnózist halottvizsgálat vagy boncolás során.

Az infarktus előfordulási gyakoriságában nem volt érdemleges különbség az AC-osok és a NAC-osok között. A meghalt AC-osok életkora – mindkét nem esetében – magasabb volt, mint a NAC-osoké, de ez itt sem azt jelenti, hogy az AC-osok éltek tovább, hanem minél későbbi korban következik be infarktussal a halál, annál nagyobb a valószínűsége, hogy az AC már jelen van. A kis számok miatt semmilyen vonatkozásban összefüggést vagy jelentős különbséget kimutatni nem sikerült.

Az AC és a cerebrovascularis betegségek (BNO$_{IX}$ 430–438)

Cerebrovascularis betegség összesen 338 személy esetében szerepelt a halottvizsgálati bizonyítványokon. Együttesen ez 24,6% előfordulási gyakoriságot jelent. Nők körében ez az elváltozás nagyobb arányú volt, de szignifikánsan nem tér el a férfiakétól. Az AC-osok többen, a NAC-osok kevesebben voltak agyérbetegek; mind szűréskor, mind halálkor az AC-osoknak magasabb volt az átlagos életkora. Standardizálás után a gyakorisági és a kockázati mutatók lényegében változatlanok maradtak. Az AC-osok és a NAC-osok, illetve a férfiak és a nők közötti különbséget is megtaláljuk, ami azt jelenti, hogy az AC–NAC arányok a cerebrovascularis betegek között nemcsak a korösszetétel különbségére vezethetők vissza. Az agyérbetegek között is minden összetételben kimutatható a nők kedvezőbb életkilátása a férfiakkal szemben. Együttesen a különbség szignifikáns is (SMI = + 18,2%; log-rank χ_1^2 = 6,471; p < 0,05).

Megállapítások

Megállapításaink közül kiemeljük:

- Az AC előfordulási gyakorisága a férfiak körében jelentősen magasabb, de mindkét nem esetében a korral párhuzamosan, azzal szoros összefüggésben nő.
- Az AC-osok életkora halálkor magasabb volt, mint a NAC-osoké, de ez nem a kedvezőbb életkilátásokat jelzi, hanem azt, hogy idősebb korban lettek AC-osok. Azoknak a férfiaknak, akik megérték a 75. életévüket, túlélési valószínűsége kedvezőbb lett, mint a nőké. *Összességében az életkilátások szempontjából kedvezőtlen jel az AC, de az minél későbbi korban jelenik meg, annál kevésbé prognosztizálja az élettartamot.*
- A nagyobb átlagos testsúllyal hosszabb átlagos élettartam járt. A nők esetében a súlynövekedéssel párhuza-

* Meg kell jegyeznünk, hogy nemcsak a „halál közvetlen oka" rovatban feltüntetett diagnózisokat vettük figyelembe, hanem – pozíciójától függetlenül – minden diagnózist, ami a halottvizsgálati bizonyítványon (vagy boncjegyzőkönyvben) szerepelt.

mosan az AC-osok aránya csökkent. Minden súlycsoportban azoknak volt rosszabb az életkilátása, akiknek AC-je volt.

- Együttesen a NAC-osok között szignifikánsan több a hypertoniás, mint az AC-osok között. Az AC-os hypertoniások életkilátásai ellenben – függetlenül az életkortól és a hypertonia fokozatától – minden esetben kedvezőtlenebb, mint a NAC-os hypertoniásoké. Általában a nők vannak kedvezőbb helyzetben, de a súlyos és nagyon súlyos kategóriákba tartozó férfiak és nők túlélési valószínűsége között nincs különbség.
- Osteoarthrosissal, ischaemiás szívbetegségekkel és cerebrovascularis betegségekkel összefüggésben is kimutattuk az AC szignifikáns és kedvezőtlen jelzőszerepét a túlélésekben, életkilátásokban. A heveny szívizominfarktus AC-val összefüggő kapcsolatát nem tudtuk egyértelműen igazolni.

IRODALOM: 1. *Barchiesi, B. J., Eckel, R. H., Ellis, P. P.:* The cornea and disorders of lipid metabolism. Surv. Ophtalm., 1991, *36,* 1–22. – 2. *Bulpitt, C. J., Shipley, M. J., Broughton, P. M. és mtsai:* The assessment of biological age: a report from the Department of Envir., Study. Aging–Milano, 1994, *6,* 181–192. – 3. *Chambless, L. E., Fuchs, F. D., Linn, S. és mtsai:* The association of corneal arcus with coronary heart disease and cardiovascular disease mortality in the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up Study. Am. J. Publ. Hlth., 1990, *80,* 1200–1204. – 4. *Cogan, D. G.:* The corneal arcus (Editorial.) N. Engl. J. Med., 1974, *291,* 1356. – 5. *Fredrickson, D. S., Levy, R. J., Lees, R. S.:* Fat transport in lipoproteins – an integrated approach to mechanismus and disorders. N. Engl. J. Med., 1967, *276,* 34–42, 148–156, 215–225, 273–281. – 6. *Hughes, K., Lun, K. C., Sothy, S. P. és mtsai:* Corneal arcus and cardiovascular risk factor in Asians in Singapore. Int. J. Epidem., 1992, *21,* 473–477. – 7. *Jaeger, W.:* Arcus lipoides. Dtsch. Med. Wschr., 1975, *100,* 2586–2587. – 8. *Jaeger, W., Seidel, D.:* Arcus senilis (letter). Dtsch. Med. Wschr., 1977, *102,* 537. – 9. *Károlyi, G., Károlyi, P.:* Value of mortality data necropsy records in monitoring morbidity in a population. J. Epidem. Commun. Hlth., 1991, *45,* 238–243. – 10. *Károlyi, Gy.:* Longitudinális szociálgerontológiai-geroepidemiológiai vizsgálat Hajdúszoboszlón (SZOLOVI 1964–1991). Orv. Hetil., 1993, *134,* 2205–2208. – 11. *Károlyi, Gy., Balázsy, K.:* Halottvizsgálati bizonyítványok epidemiológiai értékéről. (Gondolatok néhány konkrét eset kapcsán). Orv. Hetil., 1996, *137,* 1083–1084. – 12. *Menotti, A., Lanti, M., Seccareccia, F. és mtsai:* Multivariate prediction of the first major cerebrovascular event in an Italian populations sample of middle aged men followed up for 25 years. Stroke, 1993, *24,* 42–48. – 13. *Molnár K.:* Néhány szemészeti paraméter statisztikai változása a seniumban. Orv. Hetil., 1970, *111,* 1469–1470. – 14. *Molnár L., Koleszár Gy., Juhász L. és mtsa:* Szemészeti morbiditási statisztika Újléta község összlakosságának vizsgálata alapján. Népegészségügy, 1967, *48,* 25–30. – 15. *Morava E.:* Táplálkozás- és élelmezésegészségtan. In Népegészségtan. Szerk.: Dési Illés. Semmelweis Kiadó, Budapest. 1998, 411–442. old. – 16. *Parwaresch, M. R., Haacke, H., Mader, Ch. és mtsa:* Arcus lipoides corneae und hyperlipoproteinaemie. Klin. Wschr., 1976, *54,* 495–497. – 17. *Radnót M., Bölcs S.:* Arcus lipoides a cornea közepén. Szemészet, 1969, *106,* 161–165. – 18. *Roederer, G. O., Bouthiller, D., Davignon, J.:* Xanthelasma palpebrarum and corneal arcus in octogenarian (letter). N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 1740. – 19. *Romics L.:* Klinikai és kórélettani megfigyelések hyperlipoproteinaemiás betegeken. Kandidátusi értekezés. Budapest, 1976. – 20. *Romics L., Pados Gy.:* Zsíranyagcsere-zavarok klinikai jelentősége és kezelése. Medintel Könyvkiadó. Budapest, 1995. – 21. *Rosenman, R. H., Brand, R. J., Sholtz, R. I. és mtsa:* Relation of corneal arcus to cardiovascular risk factors an the incidence of coronary disease. N. Engl. J. Med., 1974, *291,* 1322–1324. – 22. *Rouhianinen, P., Salonen, R., Rouhianinen, H. és mtsa:* Association of corneal arcus with ultrasonographically assessed arterial wall thickness and serum lipids. Cornea, 1993, *12,* 142–145. – 23. *Szamosi T.:* Serum lipid profile and lipid peroxidation in progeria as a model of ageing. Proceedings of the XVth Congress of the Interantional Association of Gerontology, July 4–9, 1993, Budapest, Hungary, 313–317. – 24. A hypertonia korszerű diagnosztikájának, terápiájának és gondozásának elvei (Módszertani ajánlás). Orv. Hetil., 1995, *136,* 79–88.

(Károlyi György dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 4. 1089)

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„A környezetvédők követelik a smog-riadó elrendelését. Egyetértek. De kérem, rendeljük el legalább egyszer a snobriadót 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

Sinecod®

SINE CODEINO

Butamiratium dihydrogen-citricum

TABLETTA, CSEPP, SZIRUP

Kínzó, éjszakai köhögések

Improduktív száraz ingerköhögés

Bronchoszkópiánál, pre- és posztoperatív köhögés csillapítására

Vannak pillanatok amikor igazán hatékony köhögéscsillapítóra van szükség.

NOVARTIS

Novartis Hungária Kft. • Consumer Health
1125 Budapest, Szilágyi E. fasor 22/a. • Tel: 275-2460

Bővebb információ az alkalmazási előiratban található.

SIN026/AUG98

Felnőttkori Still-betegség; észrevételek két eset kapcsán

Gál István dr., Kiss Emese dr., Zeher Margit dr. Szodoray Péter dr. és Szegedi Gyula dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)

A Still-betegség (juvenilis rheumatoid arthritis) felnőttkori formája ismeretlen etiológiájú szisztémás betegség, külön entitásként először 1971-ben írták le. A diagnózis problematikus és speciális kritériumrendszerre épül. Jelen tanulmányunkban sokáig differenciáldiagnosztikai problémát okozó felnőttkori Still-kór esetét ismertetjük két beteg kapcsán. Mindkét esetben a betegség kezdetére magas, remittáló-intermittáló láz volt jellemző, amely nagy dózisú szalicilátokra jól reagált. A lázzal közel egyidőben jellegzetes, helyenként confluáló, nem viszkető kiütések jelentek meg a törzsön és a végtagokon. A betegség prominens és korai tünetei között kisízületi panaszok is szerepeltek. A diagnózis megállapítása előtt fertőző betegség, hematológiai betegség, valamint egyéb autoimmun betegségek lehetőségét kellett kizárni. Az esetismertetéseken kívül a kórképről a korszerű irodalmi adatok tükrében elméleti összefoglalást is nyújtunk.

Kulcsszavak: felnőttkori Still-betegség, kritériumok

Adult onset Still's disease; apropos disease of 2 cases. The adult onset Still disease is a systemic disease of an unknown etiology. As a separate entity, it was described firstly in 1971. The diagnosis is problematic and based upon special criteria. In this study, we present the cases of two patients with adult onset Still's disease, causing several serious differential-diagnostic problems. In the beginning of the disease a high, remittent-intermittent fever was present which reacted well to salycilates. Almost simultaneously, a characteristic, confluent, no itching rash appeared on the trunk and limbs. Pain of little joints of the hands was an early symptom of the disease in both of the cases. Before the final diagnosis, the possibility of any infectious diseases, haematologic malignancies or other autoimmune disease had to be excluded. The aim of this work was to show an overall, up-to-date picture of the disease based on two typical cases.

Key words: adult onset Still disease, criteria

A Still-betegség (juvenilis rheumatoid arthritis) felnőttkori formája ismeretlen etiológiájú szisztémás betegség, külön entitásként először 1971-ben írták le. A diagnózis problematikus és speciális kritériumrendszerre épül. A fő diagnosztikai nehézséget az jelenti, hogy a betegségnek gyakorlatilag nincs specifikus klinikai, laboratóriumi és hisztológiai jellemzője, különösen igaz ez a betegség korai stádiumára. Jelen munkánkban ezen viszonylag ritka, de potenciálisan számos differenciáldiagnosztikai problémát okozó betegséget, illetve az azzal kapcsolatos legújabb klinikai adatokat ismertetjük 2 típusos eset kapcsán.

Esetismertetés

K. E. 28 éves nőbeteg. 1994-ben jelentkező polyarthralgia, magas láz, RF-pozitivitás, hideg agglutinin-pozitivitás, gyorsult vörösvérsejt-süllyedés, leukocytosis, mérsékelten emelkedett szérum-transzamináz-értékek hátterében Mycoplasma infectio merült fel. Adekvát, célzott antibiotikus terápia mellett a beteg állapota javult, panaszai enyhültek. 1998 szeptemberében újabb kórházi felvétele történt polyarthralgia, láz, torokfájás, szúró mellkasi fájdalom, gyorsult vvs.-süllyedés, thrombocytosis, kifejezett leukocytosis, mérsékelt anaemia, kisfokú szérum-transzamináz-emelkedés miatt. Státuszából kiemelhető a belövellt garat és a megnagyobbodott submandibularis nyirokcsomók. Leleteiből kiemelhető: We 80 mm/h, fvs. 22,1 G/l, thr. 980 G/l, 10 mm-es pericardialis folyadék. A felnőttkori Still-betegség major kritériumai közül csak a jellegzetes kiütés nincs jelen, a minor kritériumok közül a hepaticus eltérések, a torokfájás igazolható, a rheumatoid faktor negatív, submandibularis lymphadenomegalia is jelen van. A kizárási kritériumok közül hematológiai betegségek jelenlétét sikerült elvetni, egyéb autoimmun betegségek kritériumait a klinikum nem meríti ki. Fertőző ágens jelenlétére vonatkozó komplex vizsgálatok során komplex bakteriális és vírusszerológiai vizsgálatok negatívak lettek, kivéve, hogy a beteg epéjéből Giardia lambliát sikerült kimutatni. Eradikációs terápia mellett a későbbi kontrollvizsgálatokon a kórokozót nem sikerült kimutatni. A panaszok, tünetek 4 hónappal a betegség jelentkezése után is fennálltak, kis dózisú szteroid beépítése után viszont rapidan, jelentősen csökkentek.

H. Sz. M. 32 éves nőbeteg. 1997 májusában kórházi kezelés történt polyarthralgia, torokfájás, magas láz, nem viszkető rózsaszín maculopapulosus kiütések miatt. Akkori laboratóriumi leleteiből kiemelhetők a kifejezett leukocytosis, magas (62 mm/h) vvs.-süllyedés. Nőgyógyászati folyás miatt hüvelyváladék tenyésztése során Enterococcus faecalis tenyészett ki. Adekvát, célzott antibiotikus kezelés mellett tenyésztési eredményei negatívvá váltak, de tünetei tovább perzisztáltak. Vírusszerológiai eredmények, Mantoux-próba, immunszerológiai eredmények (autoantitestek, AST), valamint a további komplex góckutatás negatív eredménnyel zárultak. Malignus hematológiai betegség kizárható volt. Egyéb autoimmun betegség kritériumai sem akkor, sem azóta nem teljesültek. A felnőttkori Still-betegség major kritériumai közül a láz, a leukocytosis, az (esetünkben radiológiai eltérések nélküli) polyarthralgia és a jellegzetes kiütések, a minor kritériumok közül pedig a májfunkciós eltérések, a torokfájás és a negatív immunszerológiai lelet teljesülnek. A kizárási kritériumok egyike sem igazolható. Tekintettel a felmerülő felnőttkori Still-betegségre, szteroidterápia indult, ami mellett a panaszok lényegesen csökkentek.

Az eset érdekessége, hogy 1998 novemberében feltehetően sinus maxillaris gócból bakteriális, majd a komplex antibiotikus kezelés szövődményeképpen szisztémás gombás sepsis alakult ki, a neutrophil granulocyták novumként észlelt súlyos intracellularis killing zavarával társulva. Nagy dózisú szteroid, intravénás immunglobulin, kolóniastimuláló faktor alkalmazása mellett a beteg állapota lassan rendeződött, a fagociták killing funkciója normalizálódott.

Megbeszélés

A felnőttkori Still-betegséget önálló entitásként először 1971-ben írták le (2). A betegség diagnózisa a *Yamaguchi és mtsai* által 1992-ben közölt kritériumrendszeren alapszik *(1. táblázat)* (17). A betegség megjelenése legvalószínűbb a 18–35 éves korban. Mérsékelt női túlsúly a jellemző. A kórkép major kritériumai közé tartozik az 1. 39 °C-os vagy az azt meghaladó, legalább 1 hétig tartó láz, 2. a minimum 2 hétig tartó ízületi fájdalom, 3. a tipikus maculosus-maculopapulosus, nem viszkető és általában a lázzal párhuzamos jelentkező, vagy kifejezettebbé váló kiütések. Ezek szövettani jellegzetessége a bőr felszínhez közeli kisereinek neutrophil granulocyta-túlsúlyú sejtes infiltrációja. Jellemző még rájuk az ún. Köbner-jelenség: a mechanikai és hőingerekkel való provokálhatóság. A dermatológiai jellegű manifesztációk közül – rheumatoid arthritisszel szemben – a subcutan csomók jelenléte a felnőttkori Still-betegségre nem jellemző.

1. táblázat: A felnőttkori Still-betegség diagnosztikus kritériumai

Major kritériumok	Minor kritériumok
– ≥ 39 °C láz minimum 1 hétig – arthralgia minimum 2 hétig – típusos, macularis vagy maculopapularis, nem viszkető és általában a láz idején megjelenő kiütés – leukocytosis (> 10 G/l, ≥ 80% neutrophil granulocyta)	– torokfájás – lymphadenopathia és/vagy splenomegalia – hepaticus dysfunctio; gyógyszerekkel vagy allergiával nem magyarázható transzaminász-, illetve LDH-szint-emelkedés – RF-, illetve ANA-negativitás

A minor kritériumok a következők: 1. torokfájás, 2. aktuálisan megjelenő – mesenterialis lymphadenitis miatt potenciálisan differenciáldiagnosztikai problémát is okozó fájdalommal járó – lymphadenopathia és/vagy splenomegalia, 3. májfunkciós eltérések (szérum-transzaminász, illetve laktátdehidrogenáz szintek emelkedése), amelyek hátterében gyógyszerhatás vagy allergia nem mutatható ki. A máj érintettsége az esetek $^3/_4$-ében bizonyítható; a funkciózavar a betegség része, illetve progressziója a későbbiekben a megkezdett gyógyszeres kezelés szövődménye is lehet (5). Az esetek kis részében elvégzett májbiopszia normális májszövetet vagy enyhe, nem specifikus elváltozásokat mutat; a szövettanilag is igazolt hepatitis ritka (5). 4. rheumatoid faktor-, illetve antinukleáris antitest-negativitás.

Yamaguchi és mtsai számításai szerint a teljesülő kritériumtünetek száma szerint a betegség valószínűsége exponenciális jelleggel nő, 6 tünet teljesülése esetén kb. 70%, 7, illetve 8 tünet teljesülése esetén 100–100% a diagnózis helyességének valószínűsége (17).

A diagnózis kimondható, ha legalább 5 kritérium (ebből legalább 2 major kritérium) teljesül. A diagnózis megállapítása előtt fennálló fertőző betegség (különösen sepsis vagy mononucleosis infectiosa) lehetőségét ki kell zárni. Teoretikus problémaként merül fel, hogy egyes esetekben infectio – parvovirus B19 (1) – mint etiológiai tényező merül fel a betegség patogenezisében. Hematológiai betegségek (főleg lymphomák), valamint egyéb autoimmun betegségek (különösen polyarteritis nodosa, rheumatoid vasculitis) további kizáró tényezők. Sok – patogenetikailag legalábbis részben immunkomplex mechanizmusú – immunbetegségtől a szérum complement normális szintje is segít elkülöníteni a betegséget. Malignus folyamatok kizárása is indokolt lehet, hiszen esetenként paraneoplasiás szindróma is utánozhat felnőttkori Still-betegséget, például bronchuscarcinoma esetén (13).

A szérum magas ferritinszintjének nincs kritériumértéke, azonban igen specifikus lelet (8, 15, 17). A serositisek jelenléte szintén gyakori kísérőjelenség; pericarditis 3–20%-ban fordul elő. Szövődményes pericardialis tamponádról 10 esetben tesz említést az irodalom (4). Szokatlan szervi manifesztációk is előfordulnak. A felnőttkori Still-betegség kísérőjelensége kétoldali perceptiós süketség is lehet (18). A betegség omeprazol-rezisztens gyomorfekélyhez is vezethet, ami paradox módon szteroid adására javul (3). Subacut thyreoditisszel való társulás előfordul (9). A betegség életminőségre kifejtett hatása elsősorban az ízületek érintettségétől függ. Arthralgia 90–100%-ban fordul elő, arthritis kialakulására kb. 70–80%-ban lehet számítani, ez a betegek kb. 10–20%-ában vezet a későbbiekben mozgáskorlátozottsághoz. Leggyakoribb a kéz-kisízületek, a csukló, térdek fájdalma; igen gyakori a cervicalis gerincszakasz érintettsége, ami sok betegnél a nyak mozgásainak feltűnő beszűküléséhez vezet. A sokízületi forma prognózisa rosszabb, mint oligoarthricularis érintettség esetében. A hosszú távú prognózist főleg a hepaticus érintettség, hematológiai szövődmények (például disseminált intravascularis coagulatio), fertőzések (súlyos esetben sepsis), illetve a következményes amyloidosis (aminek gyakorisága a betegség 10 éves fennállása után kb. 30%) szabják meg (16). A kifejezett, súlyos tünetek ellenére az életet veszélyeztető szövődmények ritkák, bár hosszan tartó kombinált immunszuppresszív terápia kapcsán már fatális Legionella pneumoniát és Nocardia okozta multiplex agyi abscessusképződést is leírtak (10).

A felnőttkori Still-betegség kezelésének első vonalbeli szerei a nem szteroid gyulladásgátlók, illetve a kortikoszteroidok. A kortikoszteroid-kezelést a betegség akut szakában érdemes nagyobb dózisokban (napi 0,5–1 mg/tskg) adni, majd leépíteni és fenntartó dózisú kezelésre áttérni. Ezen gyógyszercsoportok hatástalansága esetén az azathioprin (2–2,5 mg/tskg) vagy a hetente egy alkalommal adott alacsony dózisú (heti 7,5–15 mg) methotrexat adása jön szóba. Ezek hatástalansága esetén cyclophosphamid, intravénás immunglobulin, illetve salazopyrin is adható. Az intravénás immunglobulin-terápia haszna, hatása megkérdőjelezhető (12), bár nagy dózisban (1 g/tskg) néhány napig adva hatásos lehet (11). Nem szteroid gyulladásgátlók, illetve azathioprin hatástalansága esetén alkalmazott per os salazopyrin adagja 500 mg, hatástalanság esetén akár 3000 mg-ig emelve (7).

Említésre méltó a témával foglalkozó hazai publikációk alacsony száma. A *Magyar Orvosi Bibliographia* adatai szerint az első magyar nyelvű közlemények csak későn követték a felnőttkori Still-betegség önálló entitásként történő leírását, lásd például *Szüts és mtsai*, valamint *Győrfi és mtsai* munkáit (6, 14).

IRODALOM: 1. *Blidi, M., Gatfossem, M., Barjonet, G.:* Adult-onset Still disease associated with acute parvovirus B19 infection in pregnancy (letter). Ann. Med. Interne Paris, 1996, *147*, 518–519. – 2. *Bywaters, E. G. L.:* Still's disease in the adult. Ann. Rheum. Dis., 1971, *30*, 121–133. – 3. *Dominguez, S., Grange, J. D., Amiot, X. és mtsai:* Still disease in adults revealed by a digestive manifestation. Gastroenterol. Clin. Biol., 1995, *19*, 1059–1061. – 4. *Drouot, M. H., Hachulla, E., Houvenagel, E. és mtsai:* Cardiac complications in adult onset Still disease: from pericarditis to tamponade as manifestations. Rev. Med. Interne, 1994, *15*, 740–743. – 5. *Gallo, M., Calvanese, A., Oscuro, F. és mtsai:* Acute hepatitis in a patient with adult onset Still's disease. Clin. Ter., 1997, *148*, 183–187. – 6. *Győrfi M., Bernát S. I., Mucza E. és mtsai:* Felnőttkori Still-betegségek. Honvédorvos, 1989, *41*, 37–41. – 7. *Haar, D., Helin, P.:* Still disease in adults Ugeskr. Laeger., 1998, *160*, 3062–3065. – 8. *Haar, D., Svendsen, P., Helin, P.:* Two cases of Still disease in adults Ugeskr. Laeger., 1998, *160*, 3082–3083. – 9. *Kaltenbach, G., Lujic, L., Arpin-Bott, M. P. és mtsa:* Adult onset Still disease and subacute thyroiditis. Rev. Med. Interne, 1996, *17*, 427. – 10. *Michel, M., Hayem, G., Rat, A. C. és mtsa:* Fatal infectious complications in 2 patients with adult onset Still disease. Rev. Med. Interne, 1996, *17*, 407–409. – 11. *Permal, S., Wechsler, B., Cabane, J. és mtsa:* Treatment of Still disease in adults with intravenous immunoglobulins. Rev. Med. Interne, 1995, *16*, 250–257. – 12. *Prieur, A. M.:* Intravenous immunoglobulins in Still's disease: still controversial, still unproven (editorial). J. Rheumatol., 1996, *23*, 797–800. – 13. *Routier, G., Flamencourt, P., Watine, O. és mtsa:* Pseudo-Still disease and deep neoplasm. Rev. Med. Interne, 1997, *18*, 47–49. – 14. *Szüts I., Weisz M., Feketes S.:* A felnőttkori Still-betegségről, egy esetünk kapcsán. Magy. Reum., 1984, *25*, 215–221. – 15. *Tiab, M., Hamidou, M., Magadur, G. és mtsai:* Major hyperferritinaemia in Still disease in adults (letter). Ann. Med. Interne Paris, 1994, *145*, 215–216. – 16. *Vignes, S., Wechsler, B., Piette, J. C.:* Still disease. Rev. Med. Interne, 1997, *18*, 626–637. – 17. *Yamaguchi, M., Ohta, A., Tsunematsu, T. és mtsai:* Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J. Rheumatol., 1992, *19*, 424–430. – 18. *Zenone, T., Boibieux, A., Chaumentin, G. és mtsai:* Bilateral pereption deafness in adult onset Still disease (letter). Presse Med., 1996, *25*, 1213.

(Gál István dr., *Debrecen*, Móricz Zs. krt. 22. 4004)

Már előjegyezhető!

Horváth Erzsébet–Fekete Farkas Pál: **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** *(Háziorvos továbbképzés)*

A szerzők könyvükben összefoglalják a gyermekkardiológia leggyakoribb és legfontosabb problémáit. Kiemelik többek között a gyermekkori szívbetegségek megelőzésének lehetőségeit, nagy hangsúlyt fektetnek a korai és minél egyszerűbb eszközökkel történő diagnosztikára, megadják a congenitalis vitiumok legkorszerűbb műtéti és invazív kezelési lehetőségeit, ezek indikációit és a rehabilitáció eredményeit. A könyvet elsősorban gyermekgyógyászoknak és a gyermekek ellátását is végző háziorvosoknak, továbbá a szakvizsgára készülőknek ajánljuk.
Ár: 3550,– Ft

Bauer: **A kolposzkópia atlasza**

A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer kiadó egyik sikerkötete, amely eddig öt kiadást ért meg. A 187 tematikailag csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid kísérőszöveg segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika valamennyi problémájával. A kötet elengedhetetlen a módszert tanulók részére, de a kolposzkópiát önállóan végző nőgyógyászok számára is fontos munka, amelyben a gyakorlatban előforduló szinte valamennyi elváltozásnak utána lehet nézni.
Ár: kb. 6500,– Ft

A napokban megjelenő kötetek megrendelhetők a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/49.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Horváth – Fekete: **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** *(Háziorvos továbbképzés)* ..... példányban, 3550 Ft/pld. áron,

Bauer: **A kolposzkópia atlasza** ..... példányban, kb. 6500 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Ő TÚLSÚLYOS, MERT SZÜKSÉGE VAN RÁ. ÉS ÖNNEK?

A szumó Japánban sport és egyben életfilozófia is. A szumósok kisgyermekkoruktól kezdve elkülönítve, különleges körülmények között élnek. Táplálkozásuk is különleges, igen nagy mennyiségű és rendkívül kalóriadús annak érdekében, hogy kellően nagy testsúlyt érjenek el.

A hatalmas testsúly számukra, a sikert és gazdagságot jelenti, ezért szükségük van rá.

A sikernek azonban nagy ára van. Gondolná, hogy a szumósok átlagéletkora mindössze 38 év?

Ennek az az oka, hogy a megnövekedett testsúly következtében számos betegség jóval gyakoribb, mint a normál súlyú emberekben.

A túlsúly jelentős többlet terhet ró a szív- és érrendszerre, megemelkedik a vérnyomás, a vérzsírok szintje, és fokozódik az érelmeszesedés kialakulásának veszélye. A szívbetegségek előfordulása két-háromszorosára nő.

Kiemelkedően magas a cukorbetegség aránya is. Gyakoribbá válnak a mozgásszervi, különösen az ízületi panaszok. 70%-kal nő bizonyos ráktípusok előfordulása.

A túlsúly és elhízás az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján a dohányzást követő második leggyakoribb halálok. Ezek alapján nem túlzás azt állítani, hogy a túlsúly és elhízás súlyosan károsítja az egészséget.

Mindez azonban megelőzhető!

Már a testsúly 5–10%-ának csökkentésével a fent említett súlyos szövődmények 90%-a kivédhető, így az egészség megóvható.

Legyen az egészség életfilozófia!

VÁLTSON ALACSONYABB SÚLYCSOPORTRA!

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Reductil

szibutramin

A Magyar Onkológusok Társasága Mammológiai Szekciójának javaslatai a férfi emlővel kapcsolatos tennivalók tárgyában

1. A férfi emlő betegségeire a korábbinál nagyobb gondot kell fordítani, az egészségügyi felvilágosításnak erre is ki kell terjednie, már az iskolákban is.
2. A férfiakat is meg kell tanítani az emlő önvizsgálatára.
3. Minden férfi rutin fizikális vizsgálatát az emlő tapintására is ki kell terjeszteni (iskola, katonaság, munkaalkalmasság).
4. Kóros elváltozás gyanúja esetén a 20 évesnél idősebb beteget onkológiai vagy endokrinológiai szakrendelésre kell irányítani, ahol a további teendőket eldöntik.
5. 20 éves kor alatt a pubertáskori gynaecomastiát a családorvos vagy a gyermekgyógyász követi, és küldi szükség esetén a megfelelő szakintézetbe.
6. A pubertáskori gynaecomastia eszközös vizsgálatára elegendő az ultrahangvizsgálat, egyéb vizsgálatokra ritkán van szükség, ebben a kezelőorvos dönt.
7. Pubertáskori gynaecomastiát operálni csak extrém nagy emlők esetén, kozmetikai célokból érdemes.
8. Felnőttkori gynaecomastia vizsgálatánál 30 éves kor felett a mammográfia is elvégzendő, malignitás biztos tisztázására, kétes esetekben aspirációs citológiai vizsgálattal kiegészítve.
9. Tekintettel a gynaecomastia tüneteinek periodikus megjelenésére, műtét csak az eszközös vizsgálat által felvetett malignitási gyanú esetén célszerű.
10. A férfi emlőrák diagnosztikája, sebészeti és gyógyszeres kezelése a női emlőrákéval megegyezik.
11. A posztoperatív kontroll férfi emlő esetén is feltétlenül, a beteg élete végéig szükséges. Ennek mértékét az onkológus szakorvos szabja meg.
12. A műtéti indikáció, a posztoperatív terápia és gondozás meghatározásában emlő-team illetékes.

Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza**

A kötet képanyaga a hagyományos röntgen, EKG, ECHO és angiographiás vizsgálatok mellett bemutatja az MR, a transoesophagealis és intravascularis ECHO vizsgálatokat, és ízelítőt ad néhány gyógyító eljárás eredményéből, mint pl. a PTCA vagy a coronaria stent behelyezése utáni coronarographia esetén. A képekhez tartozó rövid magyarázatok a vizsgálatok értékelésén túl klinikai adatokat is közölnek.
Ár: 4500,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a ***Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.*** *szám alatt, továbbá a Springer-hálózat árusítóhelyein, az orvosi szakkönyvesboltokban.*

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/49.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel *Timmis–Brecker:* **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza** c. könyvet ..... példányban, 4500 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

A gyors megoldás

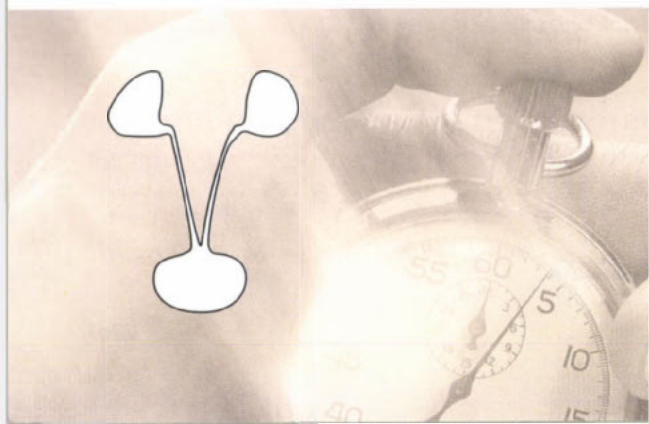
BrandCom, Düsseldorf

Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- **gyors tünetmentesség**
- **rövid terápiás idő**
- **alacsony recidiva arány**



További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212 - 1540

Bayer

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Hematológia

A Hodgkin-kór előfordulásának évszakos variációja. Douglas, S., Cortina-Borja, M., Cartwright, R. (Dept. of Med. and Therapeutics, Univ. of Aberdeen; Dept. of Statistics, Univ. of Oxford and Leukaemia Res. Fund Centre for Clin. Epidemiology, Univ. of Leeds): Br. J. Haematol., 1998, *103,* 653.

A szerzők a szövettani diagnózis hónapját alapul véve vizsgálták a Hodgkin-kór (Hk) előfordulásának az évszakos variációját. Előzőleg *Newell és mtsai* (1985) és *Douglas és mtsai* (1996) több mint 3000 betegnél február és április körül találtak csúcsértéket.

A jelen vizsgálatban a Leukaemia Research Fund Centre for Clinical Epidemiology által 10 éven át (1984–1993) gyűjtött adatokat használták fel, ez 13,5 millió beteget (6,7 millió férfi, 6,8 millió nő) foglalt magába. A betegeket 0–44, 45–79 és 0–79 év korcsoportokba osztották. Mivel a munkát 1983-ban tervezték, az akkor használatos RYE osztályozás alapján a következő alcsoportokat különböztették meg: nodularis szklerotizáló (NSZ), kevert sejtes (KS), lymphocytatúlsúlyos (LT), lymphocytaszegény (LSZ) és nem specifikus (NS) Hk. A statisztikai feldolgozáshoz a *Halberg és mtsai* (1972) által bevezetett cosinus analízist használták.

A szerzők erősen szignifikáns ($p = 0,009$) évszakos variációt találtak a NSZ Hk esetében kis amplitúdóval és márciusi csúcsértékekkel. A LT Hk-ban szignifikáns ($p = 0,037$) volt a szezonális ingadozás nagy amplitúdóval és a csúcsérték augusztusban volt észlelhető. A további három alcsoportban nem találtak évszakos variációt.

Ma már ismert tény, hogy az emberi szervezet immunválasza évszakos különbségeket mutat. Ez annyiban érdekes, hogy egyre több adat utal az Epstein–Barr-vírus szerepére a Hk patogenezisében; a Reed–Sternberg-sejtekben az Epstein–Barr-vírus genomját mutatták ki.

Végül a szerzők utalnak arra, hogy a NSZ Hk és a LT Hk eltérő évszakos ritmusa alátámaszthatja azt az új vélekedést, amely szerint a két hisztopatológiai kategória két önálló kórformát képvisel.

M. Odorfer Magdolna dr.

Diabetológia

A 2. típusú diabetes farmakológiai terápiája. DeFronzo, R. A. (Diab. Div. Univ. of Texas Health Sci. Center, 7703 Floyd Curl Drive, San Antonio, TX 78284, USA): Ann. Intern. Med., 1999, *131,* 281–303.

A texasi *DeFronzo* (San Antonio) a legismertebb amerikai diabetológusok közé tartozik és ebben a több mint 20 oldalas *tanulmányában összefoglalja a 2. típusú diabetes mellitus jelenlegi gyógyszeres terápiás lehetőségeit.* A cikk nagy érdeme mondanivalóján kívül az is, hogy *175 irodalmi adatot* használ fel és hangsúlyozza, hogy a 2. típusú diabetes mellitus terápiás megítélését illetően a bizonyítékokon alapuló *(evidence-based medicine)* közleményekre támaszkodott elsősorban. A téma fontosságát kiemeli azzal a megállapítással mindjárt a bevezetőjében, hogy az USA-ban kb. 15,6 millióra lehet becsülni a 2. típusú diabetes mellitusban szenvedők számát és megközelítően 13,4 millióra azokét, akiknek csökkent glükóztoleranciájuk van. A 2. típusú diabetes világszerte növekszik, okának leginkább a csökkent fizikai aktivitást, a növekedő elhízást és a helytelen táplálkozást veszik. Az egészségügy kiadásai között a diabetesre és szövődményeire évente 100 milliárd dollárt fordítanak az USA-ban.

A DeFronzo-közlemény a 2. típusú diabetes mellitus patogenezisének rövid ismertetésével kezdődik. Olyan idült metabolikus betegségről van szó, amelyben az inzulinelválasztás és az inzulinhatás defektusa egyaránt szerepel. Ennek a ténynek az ismerete azért fontos, mert az alább tárgyalandó gyógyszerek ilyen vagy olyan módon a defektusok miatt kialakult anyagcserezavarra hatnak. A cikkben számos utalás történik a nemrégiben befejeződött United Kingdom Prospective Diabetes Study *(UKPDS)* megállapításaira, a különböző antidiabetikumok szerepére. Az UKPDS-tanulmány bizonyította, hogy a 2. típusú diabetes mellitus progresszív megbetegedés, amelynek kezelését megfelelő diéta, ennek hatástalansága esetén szájon át adható antidiabetikumok monoterápiában vagy kombináltan és nem megfelelő eredmény esetén inzulin hozzáadása jelenti. A korán elkezdett gyógyszeres kezeléssel és a normális éhomi vércukorszintre való törekvéssel a microvascularis szövődmények eredményesen befolyásolhatók. Ezen megállapítások DeFronzo közleményében többször is ismétlődnek, amikor az egyes antidiabetikumokról ír.

Az USA-ban jelenleg *5 fajta* per os antidiabetikum van forgalomban: *szulfonilureák* (első- és második generációs készítmények, utóbbiak között a glyburid, a glipizid és a glimepirid) és a *nem szulfonilurea-készítmények közé tartozó metformin* (Glucophage), *acarbos* (Precose), *troglitazon* (Rezulin, illetve 2 újabb készítmény, mégpedig a pioglitazon – Actos –, valamint a rosiglitazon – Avandia) és a *repaglinid* (Prandin). Bár az első generációs szulfonilureákat már egyre ritkábban használják, az USA-ban a chlorpropamid, a tolazamid, az acetohexamid és a tolbutamid készítmények még forgalomban vannak. A szerző megemlíti, hogy a második generációs szulfonilureakészítmények közül a gliclazid, gliquidon, a glibornurid és a glisoxepid az USA-ban nem kaphatók.

A felsorolás után az *egyes szerek hatásmechanizmusát, hatásosságát, egyéb effektusát,* az *alkalmazás módját,* a *szerek biztonságosságát,* valamint a *költségeket* ismerteti a szerző és a mondanivalóhoz néhány jól összeállított táblázatot használ. Ezeket áttekintve jól érzékelhető a szerek különböző hatásmechanizmusa, hatásossága, a lipidekre, a testsúlyra, a plazma inzulinszintjére gyakorolt hatása, valamint a leginkább előforduló nem kívánt jelenségek. Így például a szulfonilurea-készítmények és a repaglinid szedése során jelentősen csökken az éhomi plazma cukorszintje, továbbá a HbA_{1c}-értéke, nem növekszik a testsúly és a hypoglykaemia is viszonylag gyakran fordul elő, különösen idősekben. A *metformin* a triglicerid-, valamint az LDL-koleszterin-szintjét

csökkenti, úgyszintén a testsúlyt és a plazmaglükóz értékét is. Tejsavacidosis ritkán fordul elő használata során, leginkább előrehaladott vese- és májbetegségben, továbbá szívelégtelenségben. A *troglitazon-készítmények* mérsékeltebben csökkentik az éhomi plazmaglükóz és a HbA_{1C} értékét, mint az előbbi szerek, a triglicerid szint kivételével, a többi a koleszterin szintjét és a testsúlyt is emelik, májtoxicitásuk ismert (eddig az irodalom 28 halálos májelégtelenséget közöl troglitazonnal kezelt betegeken). Az *acarbos* elsősorban a postprandialis hyperglykaemiát csökkenti, hypoglykaemia a szedés során nem szokott előfordulni, a lipidekre nincs különösebb hatása. A különböző szerek *árát* illetően az európai adatokhoz hasonló havi költségek figyelhetők meg: legolcsóbbak az első generációs szulfonureák (néhány dollár a havi szükséglet), a második generációs készítmények néhány kivételtől eltekintve (glimepirid és glipizid) zömmel 20 dollár felettiek, a nem szulfonilurea-készítmények még drágábbak, közülük is a troglitazon vezet a havi 147 dolláros összeggel.

Az egyes készítmények számbavétele után a közlemény végén DeFronzo a *kombinációkat* említi meg, ugyancsak nagyobb számú terápiás kísérleteket magában foglaló irodalmi adatokra hivatkozva. Ezekből kiderül, hogy a szájon át adható készítmények egymással kombinálhatók, akár háromszoros formában is. Az eddigi adatok (az UKPDS is) szerint a legjobb kombinációknak azok tarthatók, amelyekben a metformin is részt vesz. De nemcsak a szájon át adható szerek kombinálhatók egymással, hanem ismeretesek az inzulin + szájon át adható szerekkel történő kezelések is. Ezekből a legfontosabb következtetések egyike az, hogy az egyébként jelentős napi adagú inzulin mennyisége a per os adott szerek hozzáadása esetén csökkenthető. Másik variáció az, amikor a szájon át adható szerekkel már nem befolyásolható 2. típusú diabetes kezelésére inzulint adnak pótlásként (elsősorban az ún. bedtime formában). Ilyen esetekben az egyébként már rosszul befolyásolható szénhidrát-anyagcsere jelentősen javíthatóvá válik.

Iványi János dr.

Diabetes mellitus és a csípőtörések incidenciája: Észak-Trøndelag-i Egészségügyi Tanulmány (N-THS) eredményei. Forsén, L. és mtsai (Nat. Instit. of Public. Health, P. O. Box 4404, Torshov, 0403 Oslo, Norvégia): Diabetologia, 1999, *42*, 920–925.

A csípőtörések komoly egészségügyi problémát jelentenek, ezért is megalapozott a kockázati tényezők keresése. Ezek között a diabetesnek is szerepet tulajdonítanak, de az erre vonatkozó adatok nem teljesen egységesek és leginkább csak az 1. típusú diabetesre vonatkoznak. A magyarázat az lenne, hogy a diabetes csökkenti a csonttömeget és így teremti meg a lehetőséget a törésre.

A norvég szerzők úgy próbálták megközelíteni a problémát, hogy összefüggést kerestek az 1. és 2. típusú diabetes és a csípőtörés között nagyobb számú populáción, sorsukat átlagosan 9 éven keresztül figyelték. A vizsgálatba az egyik norvég megye, észak-Trøndelag 35 444 lakosát vonták be, akik legalább 50 évesek vagy annál idősebbek voltak. Kérdőíves módszereket használtak, ezeken a vizsgált populáció életkorát, testtömegindexét, dohányzási szokásait tüntették fel elsősorban. A diabetes mellitus fennállását a 40 éves életkorhoz, a kezelési formához kötötték (inzulin vagy tabletás) s így alakították ki az 1. és 2. típusú csoportokat. Utóbbit két részre osztották aszerint, hogy a diabetes tartama 5 évnél rövidebb vagy hosszabb volt. Az említetteken kívül választ vártak a fizikai aktivitásra, a megkérdezettek saját megítélésére egészségüket illetően, a látásromlásra, a mozgási nehézségekre, valamint a kórelőzményben az esetleges stroke lezajlására. A csípőtöréseket illetően az objektivizálás nem volt különösebben nehéz, mivel a meglehetősen homogén lakosságot e tekintetben a megyében lévő két nagy kórház egyikében látták el. A nyomon követés 1986-tól tartott 9 éven keresztül. A nem szerinti megoszlás alig tért el egymástól, a férfiak száma valamivel kevesebb volt a nőkénél. Hasonlóképpen alig volt a két nem között különbség a „fiatalabb" 50–74 évesek, valamint a 75 évesnél idősebbekre vonatkoztatva.

Az eredményeket tekintve *az 1. típusú diabeteses nők csípőtörésének relatív rizikója 6,9-szer volt nagyobb,* mint a nem diabeteses nőké, akik életkorban, testtömegindexben és a dohányzási szokásukat illetően nem tértek el az 1. típusú diabeteses nőktől. Az *1. típusú férfi diabetesek relatív csípőtörési rizikója hasonló volt, mint a nőké,* de a nem diabeteses férfiakhoz viszonyítva a relatív kockázat nem volt szignifikáns. Ami az említett életkori csoportosítást illeti (a 2. típusú diabetesre vonatkoztatva) *az 5 évnél hosszabb időtartamú és 50–74 éves korosztályba tartozó asszonyok relatív kockázata 1,8-szer volt nagyobb,* összehasonlítva az ugyanilyen korosztályú nem diabeteses nőkkel. Ha az inzulinnal kezelt diabeteses asszonyokat ebből a csoportból kivették, a relatív kockázat akkor is megmaradt. Viszont azokban az esetekben, amikor a diabetesre visszavezethető szövődményeket tekintették és hasonlították össze az ugyanígy csoportosított nem diabeteses nőkkel, a relatív rizikó csökkent, mégpedig 1,5-re. *Az 5 évnél rövidebb időtartamú II. típusú diabetes nem növelte a csípőtörés rizikóját nőkben egyik életkori korosztályban sem, valamint a 75 évesnél fiatalabb férfiak körében sem. Viszont a 75 évnél idősebb 2. típusú diabeteses férfiak csípőtörési relatív kockázata kétszeres volt az ugyanilyen életkorú nem diabeteses férfiakhoz viszonyítva.*

Ugyan a szerzők csontsűrűség-vizsgálatokat nem végeztettek, mégis úgy vélik, hogy az erre vonatkozó tanulmányok kisszámúak ahhoz, hogy biztos következtetéseket lehessen levonni belőlük a csípőtörések rizikójára. Nem elhanyagolható szempont szerintük az sem, hogy a fokozott kockázat diabetesekben az érrendszeri szövődményekkel hozható összefüggésbe, hiszen saját anyagukban például a csökkent látásúak aránya jóval nagyobb volt, mint az összehasonlított nem diabetesesek körében.

Iványi János dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Ehrlichia ewingii mint a humán Ehrlichiosisok újonnan felismert ágense. Buller, R. S. és mtsai (Dept. of Pediatr. Dept. of Medicine, Washington Univ. St. Louis, CDC Atlanta, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 148–145.

A humán Ehrlichiosisok endémiásak, különösen Missouri államban és 1994 óta az Ehrlichiosisra gyanús esetek

laboratóriumi megerősítésére egy széles spectrumú PCR-módszert alkalmaznak. Granulocitás Ehrlichiosis négy betegénél a PCR-próba az *E. ewingii* diagnózisát szolgáltatta, mely speciesről az eddigi ismeretek mint kutyák granulocytás Ehrlichiosisának ágenséről szóltak.

A diagnosztikus módszer lényege, hogy a betegek leukocytáit szeparálták, lizálták és a DNS-t extrahálták. A PCR-próba a 16S rNS génre volt specifikus. A betegektől vérmintákat is vettek az akut és a rekonvaleszcens stádiumban és a szérumspecifikus IgG-t immunfluoreszcenciás módszerrel tesztelték.

1994 és 1998 között 413 feltételezett Erlichiosisos beteg mintáit vizsgálták; 56 bizonyult pozitívnak *E. chaffeensis*re és 4 *E. ewingii*re. Az utóbbi négy beteg kora 11 és 65 év között volt, lázas állapotuk előtti anamnézisükben szerepelt kullancscsípés. Három közülük valamilyen immunszuppreszszív kezelésben részesült. Részletesen elemezték az immunválaszt, amely magas titereket mutatott az *E. chaffeensis*szel szemben, de nem az ágens 28 kd major antigénjével vagy az *E. canis* 30 kd-os major antigénnel. Az egyik beteg két kutyájának egyikét mesterségesen fertőzték *E. ewingii*vel és azonos szerológiai képet nyújtott.

Korai diagnosztikai eszköz a betegek vérkenetében ún. morulákat keresni a fehérvérsejtekben. Ez két *E. ewingii*vel fertőzött betegnél pozitív volt, de morfológiailag eltért az *E. caffeensis* moruláitól.

Valamennyi beteg jól reagált az Ehrlichiosisok terápiájára ajánlott doxycyclin kezelésre.

Kutyák ehrlichiosisában az USA különböző területein már ismert az *E. ewingii* kórokozó szerepe. Terjesztője az *Amblyomma americanum* kullancs. Az egyik beteg kutyájáról sikerült megállapítani, hogy tünetmentes hordozója az *E. ewingii*nek, így a kutya és gazda párhuzamos fertőzése valószínűsíthető. Az *Ehrlichiák* közötti, csak finom DNS-eltérések miatt nehéz megmondani, hány esetért felelősek más speciesek. Ennek a lehetőségére utalnak azok a nem ritka diagnosztikai problémák, amikor diszkrepancia van a PCR-próba és a szerológiai eredmény között.

[Ref.: Az Ehrlichia genust 1945-ben nevezték el Paul Ehrlich tiszteletére. Intracellularis, Gram-negatív baktériumok és a 16S rRNS gén alapján választották el a Rickettsiae genustól. Ugyancsak e gén alapján állították fel három genocsoportjukat; a genocsoport I. (E. canis, E. caffeensis) és a genocsoport III. (E. risticci, E. sennetsu stb.) célsejtjei a monocyták és makrofágok, míg a genocsoport II. (E. phagocytophila, E. equi) tagjainak a granulocyták.

Valamennyi kullancs által terjesztett; a humán monocytás ehrlichiosis (E. chaffeensis) terjesztője az Amblyomma americanum, míg a humán granulocytás ehrlichiosisé (E. phagocytophila) és az ixodes scapularis (ez a kullancs terjeszti a Lyme borreliosist és a babesiosist is!).

A két kórkép hasonló klinikailag; láz, myalgia, arthalgia, fejfájás, rigor. A klinikai laboratóriumi lelet: leukopenia, thrombocytopenia, esetleg anaemia és gyakran emelkedett a máj-transzaminász és laktátdehidrogenáz szintje. A mikrobiológiai diagnózist elősegíti, ha a vérkenetben a cél fehérvérsejtekben ún. morulák (összecsapzódott baktériumok) találhatók. A legmegbízhatóbb teszt a 16S rNS génre irányuló PCR-próba. A szerológiai diagnózis inkább retrospektív értékű: ellenanyagok nem jelennek meg az akut fázisban; az alkalmazott módszer indirekt immunfluoreszcencia. Sikeres lehet speciális sejtkultúrán (HL60) a tenyésztés.

Javasolt terápia – doxycyclin.]

Kétyi Iván dr.

Az A csoportú rotavírus, a humán calicivírus, astrovírus és a 40, 41 szerotípusú humán adenovírusok előfordulása akut gastroenteritisben szenvedő gyermekek között Dijonban (Franciaország). Bon, F. és mtsai (Lab. virol., Service dePédiatr., Dijon, France). J. Clin. Microbiol., 1999, *37*, 3055–3058.

A szerzőcsoport 1995 decembere és 1998 februárja között Dijonban és környékén 414 gastroenteritises tüneteket mutató csecsemőt és gyermeket, valamint 50 egészséges kontrollt vizsgáltak meg az A csoportú rotavírus, calicivírus, astrovírus és az adenovírus 40 és 41-es szerocsoportjának jelenlétére enzim immunassay és PCR segítségével. A gastroenteritises esetek 72%-ában sikerült a fenti gastroenteritist okozó vírusok egyikének jelenlétét kimutatni, de az esetek nem jelentéktelen számában több ágens hordozása is kimutatható volt; a rotavírus mellett többnyire hordoztak még egy másik vírust is a fentiek közül. Az egészséges kontrollcsoport 10%-ában is sikeres volt a vírusizolálás, de ez a csoport mentes volt adeno- és calicivírusoktól.

A korcsoportokat vizsgálva, alacsony volt a vírusjelenlét az 1 hónapos kor alatt és köztük 10%-os arányban a calicivírus volt a leggyakoribb, hiányzott viszont az adenovírus. 1–6 hónapos korban volt a legmagasabb a víruspozitivitás; dominált a rota- és a calicivírus-fertőzés (~ 36–36%) és megjelentek a gastroenteritist okozó adenovírus szerotípusok (17%). A következő korcsoportokban (7–12 – 12–24 – >24) fokozatosan csökkent a kimutatható vírusfertőzések aránya, bizonyos fokú adenovírus-dominanciával.

A klinikai képben vírusspecieshez köthető jelentős eltéréseket nem találtak, de véres diaré csak a rotavírusfertőzöttek 1%-ánál és a calicivírusinfekciók 4%-ánál volt észlelhető. Magasabb láz ugyancsak e két vírusgenusnál (65–67%) fordult elő. Több vírusspeciest egyidejűleg hordozók sem mutattak szignifikánsan súlyosabb tüneteket.

Az újszülöttek alacsony vírusfertőzöttsége nyilván a maternalis immunitás javára írható, míg a 6 hónapos kor után fokozatosan csökkenő fertőzöttség a szerzett immunitásra utal. Csak a calicivírus ellenanyagválaszt vizsgálták; e tekintetben a kétévesek több mint 70%-a mutatott jelentős szintű immunválaszt.

Csak a calicivírus-izolátumokat vizsgálták: a rendelkezésre álló 21 törzs közül „Sapporo-like" genusba tartozókat nem találtak, valamennyi a „Norwalk-like" genusba tartozott. Két törzs az I-es genocsoportba (eredeti Norwalk ágens), 19 a II-es genocsoportba (~ fele-fele arányban hasonlítva a Bristol- és Toronto-izolátumokra).

A szerzők számoltak a rotavírus dominanciájával, de meglepődve tapasztalták a calicivírusok megnövekedett jelentőségét.

[Ref.: Régóta ismert főleg csecsemő- és gyermekkori enteritisekben az A csoportú rotavírusok 4 szerotípusának jelentősége. E fertőzések letalitása igen magas lehet fejlődő országokban az alultápláltság és a nem korrigált

só- és vízháztartás felbomlása következtében. Megnyugtató adatok vannak arra vonatkozóan, hogy hatékony védőoltás bevezetésére rövidesen mód lesz. A WHO becslése szerint évi félmillió fejlődő országbeli gyermek lesz megmenthető ezzel.

A cikkben kiemelten foglalkoznak a Caliciviridae családdal. Ma négy genusát fogadják el és humán gastroenteritisek kórokozójaként két genust ismernek: a Norwalk-like és a Sapporo-like genusokat. A Norwalk-like genust a taxonomusok két genocsoportba osztják: az I-es genocsoportot maga az eredeti Norwalk-ágens alkotja míg a II-es genocsoportba a Snow Mountain vírus (SMV), a Hawai-vírus (HV) és a Mexico-vírus (MXV) tartozna. A DNS-(PCR) vizsgálaton alapuló taxonomia még nagyon képlékeny állapotban van s így több szerző, a referált cikkben is, valamely ismert izolátummal megközelíthető homologitás alapján határozza meg sajátját.

Egy kritikai megjegyzés feltétlenül ide kívánkozik; csak a vírushordozás bizonyított a cikkben leírt eseteken – nem a kimutatott vírus etiológiai szerepe. Informatívabb lett volna a közlemény a bakteriológiai leletekkel együtt.]

Kétyi Iván dr.

A méz antibakteriális aktivitása sebfertőzésekből származó Staphylococcus aureus törzsek ellen. Cooper, R. A. (School of Biomedical Sciences, university of Wales Institute Llandaff Campus, Western Avenue, Cardiff CF5 2YB, UK): Molan, P. C., Harding, K. G., J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 283–285.

Az ősidők óta gyógyszerként használt méz sebgyógyulásra gyakorolt kedvező hatását nemrégiben fedezték fel újra. Az érdeklődés részben az antibiotikum-rezisztens kórokozók felbukkanásával is magyarázható. A méz sokféle virágból származhat és eredetétől, illetve a feldolgozás módjától függően antimikrobiális aktivitása nagymértékben változik.

A szerzők kétféle új-zélandi méz – a manukaméz és a vegyes virágméz – antibakteriális hatását vizsgálták sebfertőzésekből rutinszerűen kitenyésztett 58 *Staphylococcus aureus* törzs ellen. Az antibakteriális hatást a fenoléval hasonlították össze. Mindkét méz hatását vizsgálták kataláz jelenlétében és anélkül. A vegyes virágméz antibakteriális hatása kataláz jelenlétében megszűnt, a manukamézé megmaradt. Ez a korábban leírtakkal egyezően azt mutatta, hogy a vegyes virágméz antimikrobiális hatását a felszabaduló hidrogén-peroxid okozta, a manukamézé viszont egy eddig meg nem határozott fitokémiai összetevőnek köszönhető. Leírták korábban a cukrok antibakteriális hatását, azonban ez 29 tf%-osnál nagyobb hígításban megszűnt. Jelen vizsgálat során ennek a hígításnak többszörösénél is észlelték a mézek *S. aureus* növekedését gátló hatását, ami igazolta, hogy az ozmolaritáson kívül a fenti tényezők is jelentős szerepet játszottak. A vizsgálat alapján az izolátumok kétféle mézzel szembeni érzékenysége meglepően hasonló volt, a MIC értékek a manukaméznél 2–3%-os, a vegyes virágméznél 3–4%-os eltéréseket mutattak. Ez a szerzők szerint arra utal, hogy a mézek antibakteriális hatásainak egyike ellen sem alakult ki rezisztencia. Így mindkét vizsgált méz alkalmazható a *S. aureus* okozta sebfertőzésekben. Mivel azonban a vegyes virágméz termelte hidrogén-peroxidot a vér és a szövetek kataláza részben inaktiválhatja, a manukaméz *in vivo* hatásosabbnak bizonyulhat. A mézek hasznának felméréséhez további klinikai vizsgálatok szükségesek.

Sonnevend Ágnes dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Az ikerszülések. Hofmeyr, G. J., Drakeley, A. J. (Department of Obstetrics and Gynaecology, Coronation Hospital, 7 York Road, Parktown 2193, Johannesburg, Dél-Afrika): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 91.

A kettes ikerszülés jelentős kihívás a szülésznek, különösen a javallat eldöntését illetően. A körülmények megváltozásakor technikai ügyességre és gyors reagálásra van szükség. A szülész munkacsoportnak kevés feladat ad nagyobb kihívást, mint az ikrek születése. A kimenetel megítélésére a leggyakrabban használt paraméterek az Apgar-értékek és a köldök arteriás vér pH-ja. A császármetszés szignifikánsan gyakoribb endometritissel és hosszabb szülés utáni hospitalizációval társul. Az első iker megszületése után ultrahanggal ismét meg kell vizsgálni a második magzat fekvését, mivel annak elhelyezkedése az esetek 20%-ában megváltozik. Belső fordítás és medencevégű magzatextrakció lehetőségére gondolva szerzők előnyösnek ítélik az epiduralis analgesiát. A szülésvezetéshez munkacsoportra van szükség specifikus vezetővel. A munkacsoport legfontosabb tagja a vajúdó, akinek minden szükséges ténykedést, minden stádiumban meg kell magyarázni, meg kell szerezni a bizalmát és a segítőkészségét.

A születési súly lényeges, a nagyon kis (< 1500 g-os) súly hátrányos. A második iker kimenetele rosszabb, mint az elsőé, különösen ha 1500 g-nál kisebb a súlya. Speciális gondosságot igényel a nagyon kis súlyú második ikermagzat, továbbá ha a második magzat becsült súlya szignifikánsan nagyobb az elsőnél; ilyenkor a császármetszés javallt. A monoamnialis ikrek ritkák, a halálozásuk azonban 40–60%-os. Egyes szerzők szerint a rasszhoz tartozás, az anya életkora, a magzatok nemének kombinációja jelentős prognosztikai tényezők. A fehér magzatoknak nagyobb a testsúlyuk és jobb a kimenetelük, mint a feketéknek. Ugyanúgy a 28 évesnél idősebb nőknek a fiatalabbakkal szemben. A fiú-lány pároknak jobb a kimenetelük, mint a lány-lány pároknak, de ezeknek jobb a kimenetelük, mint a fiú-fiú pároknak. A fiú-fiú párok gyakrabban születnek a terminus előtt. Az egyik magzat elhalása esetén a monochorialis túlélőt, ha a terhesség meghaladta a 32. hetet, világra kell hozni. Asszisztált fogamzás után a bevitt embriók maximális száma kettő legyen, mivel a hármas ikreknek jelentősen nagyobb a perinatalis halálozásuk. A kettes ikrek mintegy 42%-a, a hármasoknak 90%-a koraszülött. A szelektív magzatredukció ellentmondásos beavatkozás és etikai dilemmákat ébreszt. Újabban minden magasabb rendű többes terhességben ajánlják a császármetszést.

Az aktív kitolási szak ikrek esetén elhúzódik, mivel gyakrabb a diszfunkcionális szülés. A szerzők a megelőző császármetszést nem tartják abszolút hüvelyi szülés ellenjavallatnak ikerterhességben. Kizáró tényező a megelőző hosszanti metszéssel végzett császármetszés, a megelőző méh-

repedés és belső fordításban nem járatos szakember esete. A császármetszés nem iktatja ki a potenciális technikai nehézségeket, a magzatok traumáját, különösen koraszülés esetén. A szerzők császármetszés alatt tocolyticumok adását javasolják, ha nehézség adódik, mint pl. a második iker beékelődése. Ezért siettetik a második magzat világra hozatalát. A túlságosan tágult méh miatt a szülés után serkenteni kell a kontrakciókat. A szerzők véleménye szerint a lepényt a köldökzsinórnál fogva kell eltávolítani, mert a kézzel való eltávolítás növeli a postpartalis endometritis kifejlődésének veszélyét. (Erősebb tapadás esetén a méhkifordítás lehetőségét nem említik.)

Jakobovits Antal dr.

A koraszülés megelőzése ikerterhességben. Crowther, C. A. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Adelaide, South Australia 5005, Ausztrália): Baillière's Clin. Obstet Gynaecol., 1998, *12*, 67.

A kettes ikrek perinatalis halálozása a szinguláris oknak négyszerese, a többeseknek pedig nyolcszorosa. A késői vetélések, újszülött és perinatalis okokból bekövetkező csecsemőhalálozás a kettes ikrek összveszteségét 10%-ra növelik. A koraszülés kockázata nő a magzatok számával. A kettes iker koraszülések gyakorisága 30–55%. *In vitro* fertilizáció és gameta kürtbe vitel után a multiplex terhesség kockázata direkt összefüggésében van a bevitt embriók számával. Ajánlatos háromnál nem több embriót bevinni. Az ikerszülés korai diagnózisa kérdéses, hogy képes-e a terhesség kimenetelét javítani. A terhesség hosszabbítására végeztek már profilaktikus cervix cerclage-t, béta-mimetikus szereket adtak, próbálkoztak otthoni méhaktivitás-ellenőrzéssel és kórházi ágynyugalommal.

A profilaktikus méhnyakzárás ikerterhességekben nem hozott különbséget a koraszülés kockázatában, sem a perinatalis halálozásban. A kísérleteknek azonban a veszélye megvan: az anyai fertőzés és az idő előtti burokrepedés. A szerző ezért kettes ikerterhességben nem ajánlja a rutinszerű cervixzárást. A profilaktikus tocolysisre alkalmazott ritodrin, terbutalin, salbutamol és fenoterol a metaanalízisek tanúsága szerint nem voltak hatással a koraszülés rizikójára, a születési súlyra, vagy az újszülött-halálozásra, csupán a respiratiós distressz-szindróma kockázatát csökkentették. E gyógyszerek rutinszerű használatát profilaxisként nem ajánlják. Az otthoni méhaktivitás-ellenőrzés és a naponkénti szülésznő kontaktus nem javította a terhesség kimenetelét, de növelte a soron kívüli ambuláns jelentkezést és a tocolyticus szerek felesleges alkalmazását.

A szövődménymentes kettes ikrek kórházi felvétele a koraszülés rizikóját nem csökkentette, valójában több terhes szült a 34. hét előtt. A rutin hospitalizált terhesek csoportjában több nagyon kis súlyú szülés történt. A perinatalis halálozásban vagy az újszülött-kimenetelben különbséget nem láttak. A kifejtett és tágult cervix fokozott kockázatot jelent a koraszülésre. Az ilyen terhesek kórházi felvétele nem különbözött a többitől a koraszülés, perinatalis halálozás, a magzatnövekedés vagy az újszülött-kimenetel egyéb szempontjában. Hármas ikerterhességben viszont a hospitalizáció hasznos eljárás, csökkenti a nagyon kis súlyú újszülöttek gyakoriságát.

Az anyának adott szülés előtti kortikoszteroidok a szinguláris terhességekben drámaian csökkentik a RDS gyakoriságát, ikerterhességekben azonban kevésbé hatásosak.

Jakobovits Antal dr.

A koraszülés előrejelzése többes terhességekben. Chuileannáin, F. N., Brennecke, S. (Department of Perinatal Medicine, The Royal Women's Hospital, Melbourne, Ausztrália): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 53.

Az ikerterhességek majdnem fele (44%-a) terminus előtti szüléssel végződik. Ezek a terhességek ezért lényeges részét képezik az összes koraszülésnek: a 20–27. terhességi hetek között 17%-ot, a 28–31. között 21%-ot és a 32–36. között 17%-ot tesznek ki. Az ikerterhességek fő kockázata a koraszülés. A magzati és újszülött halálozás jelentősen több kettes ikerterhességekben, mint a szingulárisokban. A koraszülések rizikója maga az ikerterhesség, az alacsony szociális-gazdasági helyzet, a rassz, az asszisztált fogamzások utáni terhességek, dohányzás, alkohol, kokainabúzus, fizikai munka, szertelen reproduktív élet, számos szülészeti és belgyógyászati rendellenesség és az anyát ért stressz.

Ikerterhességekben a méh aktivitása nagyobb, még olyankor is, amikor nincs fenyegető koraszülés. A koraszülés tradicionális magyarázata ikerterhességben a méh túlfeszülése. A nagyon gyakori, alacsony amplitúdójú idő előtti kontrakciók többségét a terhesek nem érzékelik. Az ikerterhesek a méh aktivitását kevésbé érzékelik, mint a szingulárisok. A fenyegető koraszülés előtt 48 órával a méhaktivitás már fokozott, és 24 órával a diagnózis megállapítása előtt jelentősen az alapvonal felett van.

A magzati fibronectin nagy molekulasúlyú glükoprotein, amely normálisan a magzatvízben, magzatburokban és a lepényszövetben található. A cervicovaginalis váladékban a terhesség első felében és a 37. hét után van jelen. Az 50 ng/ml feletti koncentráció a terhesség 21–37. hete között abnormális és fenyegető koraszülés előrejelzője. Hüvelyi szonográfiával mért 39 mm-nél rövidebb cervix jelentősen növeli a koraszülés rizikóját (25% versus 6,7%). A magzatburkok tölcséresedése vagy csőrösödése a belső méhszájba prediktív értékű. A méhnyak hossza a terhesség 20. hetétől kezdve szignifikánsan rövidebb, mint szinguláris terhességekben. A cervix rövidülése (= 25 mm) a terhesség 24. vagy 28. hetében az ikerterhesség szignifikáns spontán koraszülésével társul a terhesség 35. hete előtt.

Spontán korszülésekben ép burkok mellett kórokozókat mutattak ki a magzatvízben. A gyulladásos citokinek helyi produkciója növeli a prosztaglandin-produkciót, ami serkenti a méhkontrakciókat és a cervix érését.

Jakobovits Antal dr.

Doppler-ultrahang ikerterhességekben. Giles, W. B. (John Hunter Hospital, Division of Obstetrics and Gynaecology, Locked Bag 1, Newcastle Mail Centre, Newcastle, NSW 2310, Ausztrália): Baillière's Clin. Obstet. Gyanecol., 1998, *12*, 77.

A Doppler-szonográfia javított a perinatalis halálozáson, csökkentette a

terhességi beutalásokat, a szülésindításokat és a distressz miatti császármetszéseket. A szisztole/diasztole-hányados discordantia előbb jelzi a discordáns növekedést. Abnormális Doppler-lelet esetén gyakrabb az ikrek morbiditása és halálozása. A magzati aorta és köldökartéria 20%-osnál nagyobb pulzatilitási index eltérése esetén a kimenetel akkor a legroszszabb, amikor a diasztolés véráramlás hiányzik. Abnormális Doppler-véráramlás esetén késői decelerációk vannak a magzati szívhangfrekvenciában. Minél nagyobb a rezisztencia, annál gyakrabbak a decelerációk. A Doppler-szonográfia használatával a perinatalis mortalitás 54/1000-ről 22/1000-re csökkent, javultak az 5 perces Apgar-értékek is. A Doppler-ultrahang már 9 hetes terhességben képes kimutatni az acardius köldökartériájában a fordított irányú véráramlást. Iker-iker transzfúziós szindrómában a recipiens vese arteriájában a keringés pulzatilitási indexe szignifikánsan kisebb a recipiens polyhydramnionos ikerben és megfelel a megnövekedett vizeletkiválasztásnak. A polyhydramnion dekompressziós amniocentesise után csökken az arteria cerebri media pulzatilitási indexe.

Jakobovits Antal dr.

A hüvelyi szelektív embrioredukció kimenetele multiplex ikerterhességekben. Itskovitz-Eldor, J. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Ramban Medical Center, Haifa, Izrael): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180*, S75.

A transabdominalisan végzett szelektív magzati redukció csökkenti a nagyobb számú ikrekkel társult szülészeti és újszülött szövődményeket. Az átlagos terhességi veszteség a 24. hét előtt a több központban végzett 1789 magzatredukcióban 11,7% volt. Négynél több magzatos terhességekben a veszteség 15,3% volt.

A szerzők 90 hüvelyen át, a terhesség 7-8. hetében végzett embrióaspirációról számolnak be. Harminc terhesség négynél több magzatot tartalmazott. A korai és késői vetélések (24. hétig) teljes száma 6,7% volt. A szerzők kora terhességben a transvaginalis embrió-aspirációt egyszerű és biztos eljárásnak ítélik a multifoetalis terhességek szelektív redukciójában.

Jakobovits Antal dr.

Vesetranszplantált betegek ikerterhességei. Furman, B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Soroka Medical Center, P. O. Box 151, Beer-Sheva, Izrael): Eu. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1999, *84*, 107.

A szerzők két vesetranszplantált beteg ikerterhességéről számolnak be.

Az első beteg 25 éves, akinek 19 éves korában volt vesetranszplantációja, kétoldali idült veseelégtelenség miatt. Azóta cyclosporint, azathioprint és prednisont szed. Ovuláció-indukciós kezelés hatására hármas ikerterhesség következett be. 12 hetes terhességben magzati redukciót végeztek káliumklorid oldattal. 35 hetes terhességben a maradék két magzat discordáns növekedésűnek (1500 és 2000 g) bizonyult. Mindkét magzat medencevégű fekvésben helyezkedett el. A terhesség 36. hetében császármetszéssel 1460 g-os lányt és 1910 g-os fiút hoztak világra. Hat hónappal később az anya és a két csecsemő jól vannak.

A második beteg 31 éves, akinél lupus nephritis, ismétlődő húgyúti fertőzések és veseelégtelenség miatt 27 éves korában vesetranszplantációt végeztek. A beteg immunszuppressziós kezelésben részesül. *In vitro* fertilizáció és embriótranszfer kétpetéjű ikerterhességet eredményezett. 33 hetes terhességben a vérnyomás 180/110 Hgmm-re emelkedett, ami befolyásolhatatlan volt, ezért császármetszéssel hozták világra az 1540 g-os medencevégű és az 1658 g-os fejvégű fekvésben lévő fiút. Az anyát és a két újszülöttet a műtét után 10 nappal jó állapotban bocsátották haza.

A koraszülés az ikerterhességek gyakori szövődménye. A magzatredukció előnye, hogy csökkenti a koraszülés veszélyét, ami egyébként egy magzat esetén is a vesetranszplantált betegek terhességének 43–53%-os gyakoriságú kockázati tényezője.

Jakobovits Antal dr.

A tarkóvilágosság (nuchalis translucentia) mérése és a hármas szérumszűrés iker, valamint szinguláris terhességekben. Maymon, R. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Assaf Harofe Medical Center, Zerifin, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Izrael): Prenat. Diagn., 1999, *19*, 727.

A szerzők 60 ikerterhes és 120 szinguláris terhes vizsgálatáról számolnak be. Az átlagos életkor mindkét csoportban 31 év volt. A 60 ikerterhesség közül 19 (30%) spontán és 42 (70%) asszisztált koncepcióval következett be. Csak 3 iker volt monochorialis. A tarkó-translucentia szűrése az ikrek 5 és a kontrollok 2,5%-ában adott pozitív eredményt. A középső trimeszterben végzett hármas szérum (alfa-foetoprotein, hCG és kötetlen ösztriol) az ikreknél 15%, a kontrolloknál 6%-os szűrés-pozitivitást adott. Nagy hamis pozitív ráta eredményt adott az amniocentesis: az ikreknél 18,3%, a kontrolloknál 7,5%-ot. A spontán és az asszisztált reprodukció útján bekövetkezett ikerterhességek között szignifikáns különbség nem volt. A tarkó-translucentia ≥ 3 mm-es küszöbértékét figyelembe véve a 21 triszómiás magzatok 67%-ánál tartották szükségesnek az invazív tesztet. A szerzők vizsgálatai szerint ikerterhességekben ajánlatos a tarkó-translucentia mérés egyedül, vagy a 2. trimeszterben biokémiai vizsgálattal kombinálva. A terheseket azonban figyelmeztetni kell a viszonylag nagy álpozitív eredmény gyakoriságára.

Jakobovits Antal dr.

A monochorialis placentatio következményei. Denbow, M. L., Fisk, N. M. (Centre for fetal Care, Institute of Obstetrics and Gynaecology, Goldhawk Road, London W6 OXG, Anglia): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 37.

A monozigótáknak a megtermékenyülés 3. napja utáni kettéválása eredményezi a monochorialis placentatiót. A monozigóta ikrek 70%-a monochorialis, a maradék 30% dichorialis, diamnialis. A monozigóták nagyobb mértékben veszélyeztetettek. Fokozott a kockázata a fejlődési rendellenességeknek, különösen a veleszületett szívbetegségeknek. Az éranastomosisok lehetővé teszik az iker-iker transzfúziót, amelynek 3 alakja van: az akut, a krónikus és a retrográd perfúzió.

A chorionicitás meghatározása koraterhességben végzendő, mert akkor megbízható. A meghatározás a terhesség 12. hete előtt a legpontosabb. Az ikrek közti válaszfal közé a dichorialis burkok alapjánál a lepényszövet beterjed és ez adja ultrahangvizsgálatnál az ikercsúcsot, vagy lambdajelet. Monochorialis terhességben ez hiányzik. Éranastomosisok csak monochorialis ikrek között vannak. A felszínes érösszeköttetések arterio-arterialisok vagy veno-venosusok, a mélyek arterio-venosusok.

Heveny iker-iker transzfúzió az egyik monochorialis iker elhalását követően jön létre. A hemodinamikai egyensúly felborul és a felszínes anastomosisokon keresztül az élő magzat vére a halottba ömlik, mivel annak nincs vérnyomása. Ha ez a terhesség korai szakaszában következik be a iatrogén koraszülés az egyetlen megoldás. A konzervatív kezelés az élő magzat hypoxiás károsodásával vagy elhalásával jár. Szóba kerülhet a köldökzsinór-folytonosság megszakítása, vagy a halott magzat szelektív világrahozatala.

Idült iker-iker transzfúzió a monochorialis ikrek 4–35%-ában következik be és az ikrek perinatalis halálozásának 15–17%-át teszi ki. A diagnózis a következményes oligohydramnion/polyhydramnion szonográfiás kimutatásán alapul. A mély arterio-venosus anastomosison keresztül az egyik, a donor magzat vért ad a másiknak, a recipiensnek. Transzfúzió esetén ezt a folyamatot a felszínes anastomosisok nem ellensúlyozzák. A vérrel túlterhelt recipiens polyuriás és gyakran cardiomegaliás, a donor viszont oliguriás, a növekedésben retardált. Ha a 4 kvadránsban mért szabad magzatvíztasak térfogatindexe meghaladja a 40 cm-t, vagy a legmélyebb tasak 12 cm-nél nagyobb, vagy a terhesnek panaszai vannak, indokolt az amniocentesis. További próbálkozás a lepényerek lézeres ablatiója és az elválasztó burkok átszakítása. Monoamnialis ikrekben ugyanis nem fejlődik ki transzfúziós szindróma. Agykárosodás mindkét ikerben antenatalisan 30–35%-ban következik be.

A retrográd perfúzió következménye az acardiacus iker keletkezése. A pumpáló iker az arterio-arterialis összeköttetésen át oxigénszegény vért juttat a rendszerint egyetlen köldökartérián át a recipiensbe. A pumpáló ikerben tricuspidalis elégtelenség, cardiomegalia és hydrops fejlődik ki. A perfundált ikernek hiányzik vagy csökevényes különösen a feje, mellkasa és a törzs felső része. Ezeknek a terhességeknek 65%-a koraszüléssel végződik. A prognózis rossz, ha a perfundált iker meghaladja a donor súlyának 70%-át. Kezelési lehetőség az acardiaus szelektív világrahozatala, vagy a köldökzsinór elzárás. Szóba kerülhet még a prosztaglandin-szintetáz gátló adása, mivel nem kell az acardius veseműködésére (ami a legtöbbször hiányzik) tekintettel lenni.

Jakobovits Antal dr.

Perinatalis kérdések

A császármetszéssel világra hozott ikrek és az újszülöttek respiratiós rendellenességei. Madden, A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, New York Hospital/Cornell Medical Center, New York, NY, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180*, S74.

Az eddigi vizsgálatok a 39. terhességi hét és a szülés megindulása előtt császármetszéssel világra hozott szinguláris magzatok fokozott újszülöttkori respiratiós rendellenességeit mutatták ki. 140 kettes ikerterhes újszülöttének adatait vizsgálták, akik terhességi kora átlagosan $37,5 \pm 0,9$ hét volt. Az újszülöttek 7,5%-ában kórisméztek respiratiós rendellenességet. Az összes terhességből 11%-ban volt egy vagy mindkét újszülött beteg. Az újszülött respiratiós rendellenességek előfordulása egyik vagy mindkét ikerben szignifikánsan nagyobb a 38. hét előtt és a szülés megindulása előtt végzett császármetszések esetén (17,8% vs. 0%).

Jakobovits Antal dr.

Sebészet

Az epeúti kövek korszerű kezelésének lehetőségei. World Journal of Surgery, 1998. novemberi szám

130 évvel Langenbuch „gold standard"-nek kikiáltott első cholecystectomiája, és több mint 100 évvel *Courvoisier* úttörő choledochotomiája után, évtizedekkel az első sikeres endoszkópos beavatkozásokat követően, a laparoszkópos epesebészet második évtizedének küszöbén, a felületes szemlélő azt gondolhatná, hogy az epekőbetegség gyógyítása – néhány raritástól eltekintve – „lerágott csont". Az epesebészetben szerény tapasztalattal rendelkező és egyúttal a *Hetilap* hűséges referense, kissé szokatlan módon szeretné az Olvasó elé bocsátani annak a publikációsorozatnak eszmei mondanivalóját, melyet a Societé Internationale de Chirurgie méltán világhírűnek tartott lapja a World Journal of Surgery jelentetett meg. Az 1998. évi novemberi szám valamennyi cikkét az epeútkövesség aktuális kezelésének szenteli és az ezt követő számokban is sokat foglalkozik a kérdéssel. Nem biztos, hogy egy-egy közlemény referálása önmagában igényelné a *Hetilap* popularitását, de biztos, hogy azok összegzése korszerű, tanulságos, igyekszik minden igényt kielégíteni, valamennyi felmerülő kérdésre válaszolni.

Méltó bevezetője a továbbiaknak *Thistle* (W. J. S. 1998, *22*, 1114–1118.) munkája, aki hozzávetőlegesen három évtizede a Mayo Klinika kutató gasztroenterológusa, akire nem hivatkozni epekőképződéssel kapcsolatos munkában – enyhén szólva – illetlenség. Thistle az epeúti kövek patofiziológiájáról szólva azokat két csoportba osztja. *Primer* – azaz az epeutakban keletkezett és *szekunder* - azaz az epehólyagból a d. cysticuson át odavándorló kövekről beszél. Az utóbbi kövek eltávolítása a cholecystectomia perioperatív időszakában (azelőtt, alatt, vagy után) viszonylag egyszerű feladat. A primer kövek kezelése, diagnosztizálása sokkal nagyobb kihívás – vallja *Thistle*. Ezeknek a köveknek az újraképződése inkább törvényszerű, mintsem kivétel. A sokszor intrahepaticus elhelyezkedésű kövek keletkezésében bonyolult enzimdefektusok játszhatnak szerepet (koleszterintartalmúak), vagy létrejöttükben bakterialis infectiónak van döntő szerepe (pigmenttartalmúak). Ez utóbbiak hátterében sokszor sebészeti megoldást igénylő epeelfolyási akadály áll fenn. Lehetséges a Vater-papilla táj jól ismert elváltozása: sphincterscleresis, avagy Caroli-szindróma. A primer kövek morbiditási, mortalitási aránya nem hasonlítható a szekunderekéhez, hiszen

a megoldatlan esetekből viszonylag nagy számban kialakuló cholangitis, sepsis vagy éppen cholangiocarcinoma az életet súlyosan veszélyeztető kórképek. A diagnosztikában az ultrahangot, ERCP-t kiegészítő CT az esetek 90%-ban ad pontos diagnózist. A maradék esetek igazolása spirál-CT, MRI-cholangiographia és percutan transhepaticus cholangiographia igénybevételével pontosítható.

Miután a hepatolithiasis – ami szinte egyértelműen primer epeúti kövességnek tartható – halmozott előfordulása csak Távol-Keleten ismert, érthető *Liu és mtsainak* jelentős tapasztalata a kérdésben. (W. J. S., 1998, *22,* 1162–1166.). A Hongkongi Egyetem Sebészetén 6 év alatt csaknem 100 beteget kezeltek ezzel a kórképpel. 34 betegnél volt bizonyítható epeúti szűkület és a műtétre került esetek 13%-ánál talált a patológus cholangiocarcinomát. 15 esetben lebeny- vagy szegmentreszekció történt, míg 70 betegnél hepaticocutan-jejunostomiát készítettek.

Ez utóbbi műtét lényege, hogy a Roux-Y szerint felvezetett hepatojejunostomiás kacs proximalis részét stomaként a bőrre kiszájaztatják. Ezáltal lehetőség nyílik, hogy a szokásos endoszkópos módszerekkel – szükséges esetben – több alkalommal elvégezzük az intrahepaticus epeutak clearingjét, illetve kontrolláljuk az eredményt. Ha a későbbiekben a stoma spontán nem záródik, annak zárása egyszerű és gyors műtét. Eseteik egynegyedében a hagyományos endoszkópos kőeltávolítás elégségesnek bizonyult.

Az említett folyóirat publikációinak döntő többsége – természetesen – a choledocholithisasis kérdését tárgyalja. *Seitz* doktor (W. J. S., 19998, *22,* 1133–1144.), a Hamburgi Egyetemi Kh. Endoscopos-Sebészeti (!!) Osztályának orvosa, aki 8000 epeútkövesség kezelési statisztikáját mutatja be. Az endoszkópos papillotomiát (EPT) követő kőextractió 90%-ban volt eredményes. A papillotomia alternatívája a fiziológiásabbnak tűnő ballonos papillatágítás, mely után a Dormia-kosaras kőextractio hozzáférhetősége hasonló, mint a papillotommal történt beavatkozás után. Mechanikus lithotripsia, elektrohidrolitikus vagy lézeres kőzúzás történt „mother and baby" endoszkóppal vagy éppen extracorporalisan (ESWL) az EPT-t követően. Az extenzív clearinget csak „poor risk" betegeknél helyettesítette a szövődmények elkerülésére a stentbehelyezés. A betegeknek alig 1%-a került műtétre epeúti kövének szanálása érdekében.

A *santiagói Santa Maria Klinika* endoszkópos osztálya 10 év alatt 6000 beteget kezelt epeúti kövességgel. 5%-nál az epeúti kövek eltávolítása csak a hagyományos choledochotomiával volt elérhető. A műtét után készített Kehr-csöves cholangiographia kőresiduumot mutatott 32 betegnél. Ilyen esetben a köveket a Kehr-cső kialakította fistula nyílásán át távolították el, miután a csövet a műtét után 4 héttel kihúzták a choledochusból. A lithotriptorral vagy Dormia-kosárral végzett manővert szükség esetén a papilla felől endoszkóppal segítették. (W. J. S. 1998, *22,* 1151–1154.). A közlemény egyúttal ismerteti az elmúlt 30 esztendő hasonló tevékenységének irodalmi hivatkozásait, rámutatva arra, hogy szerzők csak módosították *Mazziarello* 1962-ben leírt technikáját.

Elfogadott kezelési mód, inkább csak végszükség gyanánt a direkt gyógyszeres kőoldás. *Gonsales–Koch* nasobiliarisan vagy percutan behelyezett drénen át, netán a műtét során benthagyott Kehr-csőbe adott CDCA, UDCA, monooctan (Capmul-8210), MTBE adásával, válogatott beteganyagon ért el kőoldást. (W. J. S., 1998, *22,* 1145–1150.). Sokszor ez csak előkezelés a viszonylag nagy epeúti kövek szanálásában, melyeket megkissebbítve tesz alkalmassá az eszközös clearingre.

Az epeútkövesség gyakori szövődménye – az icterus kialakulása mellett – a cholangiopancreatitis. *Raraty és mtsai* szerint (W. J. S., 1998, *22,* 1155–1161.), ennek ferekvenciája choledocholithiasis perzisztálása esetén 10–25%. Ilyenkor a sürgősséggel elvégzett EST-EPT, sz. sz a kőextractio elengedhetetlen. Cholecystolithiasis egyidejű fennállása mellett a cholecystectomia elvégzése relatív urgenciájú, kivédendő az újabb szekunder epeútkövesség kialakulását.

Sugár István dr.

Plasztikai sebészet

Az emlő normális bőrérzékenysége. Tairych, G. V. és mtsai (Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien, Ausztria): Plast. Reconstr. Surg., 1998, *102,* 701.

150 egészséges 18–50 éves nőt vizsgáltak. Ülő helyzetben, csukott szemmel 9 ponton, beleértve az emlőbimbót, 4 ponton a bimbóudvart, a bőrt az emlők felső, mediális, alsó és laterális kvadránsában. Az érzékenységet 20 Semmes–Weinstein monofilamentummal vizsgálták. Az érzékenységet különböző emlőnagyság-csoportokban, a ptosis, megelőző terhességek esetén vizsgálták. Statisztikai becslésre egyénenként 6 értéket értékeltek: bimbó, bimbóudvar, felső, mediális, alsó és laterális kvadránst.

Az emlők nagyságát 3 csoportra osztották: I. csoport 201 ± 46 ml, II. csoport 377 ± 73 ml és III. csoport 750 ± 750 ± 217 ml. Mind a három emlőnagyság-csoportban a bőr felső kvadránsa volt a legérzékenyebb, a bimbóudvar kevésbé és a bimbó a legkevésbé. A bőrérzékenység szignifikánsan változott a különböző nagyságú csoportokban. Az átlagos Semmes–Weinstein értékek az emlőnagysággal növekedtek minden tesztelt emlő területen. Így a kisebb emlők szignifikánsan érzékenyebbek enyhe nyomásra, mint a nagyobbak, minden anatómiai helyen. Minden nagyságcsoportban az érzékenység szignifikánsan csökkent a ptosis növekvő fokával és a növekvő életkorral. A szerzők feltételezik, hogy a nagy és a lógó emlők bőrének érzékenysége idült húzódás és feszülés miatt csökkent. A kis és középnagy emlők bimbója megelőző terhesség és szoptatás után szignifikánsan kevésbé érzékeny. A nagy emlők érzékenységét a megelőző szoptatás kevésbé jelentős mértékben befolyásolja.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A nyál kortizolszintjének longitudinális értékelése érett és koraszülött újszülöttekben. Bettendorf, M. és mtsai (Dept. of Paediatrics, Paediatric Endocrinology and Neonatology; Dept. of Pharm., Univ. of Heidelberg and Dept. of Paediatrics, Paediatric Endocrinology, Univ. of Bonn, Germany): Horm. Res., 1998, *50,* 303.

A koraszülöttekben a glükokortikoid-terápia elősegíti a tüdő érését és javítja a működését bronchopulmonalis dysplasia (BPD) esetén. A kezelés hosszú távú hatása a növekedésre és fejlődésre, továbbá az adrenocorticalis funkció szuppressziójára még nem eléggé ismert.

Mivel a bazális és ACTH-stimulált kortizolkoncentráció vérmintában történő meghatározása koraszülöttekben nehezen végezhető el, a szerzők a nyálban való értékelés megbízható, nem invazív és stresszmentes módját választották a szisztémás dexamethason (DEX) és az aeroszolos budesonid (BUD) hatásának a vizsgálatára.

A vizsgálatot 40 újszülöttön végezték (10 egészséges érett, 10 egészséges koraszülött, 10 koraszülött DEX-szel kezelt BPD-val és 10 koraszülött aeroszolos BUD-dal kezelt BPD-vel). A nyálvétel három egymást követő napon, etetés előtt 06.00, 12.00 és 24.00 órakor történt a szájfenékről steril tracheaszívó készlettel, anélkül, hogy a nyáltermelést stimulálták volna. Ily módon 5–10 perc alatt 100 µl nyálat nyertek. A kortizolkoncentrációt módosított plazmakortizol RIA-val mérték.

A négy csoport egyedeiben jelentős individuális ingadozást mutatott a kortizolszint az egész vizsgálati periódusban. Az autokorrelációs analízissel az érett újszülöttek közül kettőnél, az egészséges koraszülöttek közül háromnál szignifikáns endogén ritmus volt kimutatható, 12, 24 és 30 órás periodicitással. Ez arra enged következtetni, hogy az epizodikus hormonszekréció már a graviditás vége felé kialakul.

Az egyes csoportok adatait összevetve kiderült, hogy az érett újszülöttek kortizoljának nyálszintje nagyobb volt (0,8–60,6 n mol/l), mint az egészséges koraszülötteké (0,6–52,1 n mol/l) ($p < 0,01$) és a DEX-szel kezelteké (0,4–14,0 n mol/l), valamint a BUD-dal kezelteké (0,4–15,2 n mol/l) szignifikánsan ($p < 0,0001$) kisebb, az egészséges koraszülöttekkel összehasonlítva.

Mivel mind a szisztémás, mind az aeroszolos glükokortikoid-kezelés csökkenti a nyál kortizolkoncentrációját, a szerzők szükségesnek tartják, hogy a BPD kezelésének befejezése után történjen meg a koraszülöttek potenciális mellékvese-elégtelenségének a vizsgálata és kezelése.

M. Odorfer Magdolna dr.

Neurológia

Egy férfi fokozódó lábgyengeséggel. van der Meulen, M. F. és mtsai (Departments of Neurology and Radiology University Medical Centre, Utrecht): Lancet, 1999, *354*, 830.

47 éves férfinek öt éve járási panaszai kezdődtek. A combjai hamar elfáradtak, a lépcsőjárás megnehezült. Később lábikráiban görcsöket érzett és gondot okozott az autóvezetés. Fájdalmai és szenzoros tünetei nem voltak, a karjaira nem panaszkodott. A lábain izomsorvadást nem észleltek, az érző vizsgálat normális.

Egy másik intézetben a szérum CK, a nyaki és thoracolumbalis gerincvelő MRI, a liquor és az antiborrelia IgM szabályos eredményt adott. Jelenleg a CK 430 U/l. Az elektromiogram denervatiót mutatott a láb dorsalflexoraiban. Az izombiopszia nem specifikus neurogén eltéréseket jelzett. A diagnózis: spinalis izomatrophia.

A beteg nemsokára tolókocsiba került. Erekciós és hólyagürítési panaszai is lettek. A neurológiai vizsgálat súlyos lábgyengeséget és a deréktól lefelé a tapintás csökkenését, valamint a vibrációérzés hiányát észlelte. A térd és a boka reflexei nem válthatók ki.

A gerincvelő ismételt MRI-je a gerincvelő duzzadását mutatta a T5 alatt. A spinalis angiogram a dura arteriovenosus fistuláját derítette ki az intercostalis artériákkal és a mellékágakkal. A sipolyos összeköttetések endovascularis embolisatiója sikeres volt. A beteg nemsokára tudott járni, a hólyagját szabályozta, jól érezte magát és felvette a korábbi munkáját.

A spinalis-duralis arteriovenosus fistula rendszerint a radicularis arteria és a perimedullaris vénás plexus között található. Csaknem kizárólag férfiban fordul elő. Klinikailag a vele járó vénás hypertensio subacut, progresszív motoros és szenzoros deficitet hoz létre. A fehérállomány károsodásának hosszúpálya és szegmentális jelei a szürkeállomány sérülésének a következményei.

A képalkotó korszak előtt ezt az állapotot kezelhetetlennek gondoltuk. A felismerés fontos, mert a tünetek ma már gyógyíthatók.

Kollár Lajos dr.

Pszichiátria

Ki alkalmas a kognitív-viselkedésterápiára? Blenkiron, P. (Psychotherapy Department, 40 Clarendon Road, Leeds LSZ 9PJ, Anglia): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 222–229.

Mielőtt a szerző e speciális terápiára való alkalmasság kérdését körbejárná, határozottan, több oldalról leszögezi, hogy nem beszélhetünk értékesebb vagy kevésbé értékes, felszínesebb vagy mélyebb, szimpla, illetve bonyolult pszichoterápiákról. Kiemeli és részletezi a sok specifikus elem mellett működő, alapvetőnek tekinthető közös terápiás tényezők szerepét. [Tegyük hozzá, a specifikus, „egyedi", illetve az általános, „közös" működésmód a gyakorlatban csak együtt „tud működni", egyszerre, integráltan képes hatékonnyá tenni a pszichoterápiás folyamatot. Bármelyik területen mutatkoznak a hiányosságok, ezek alapvetően befolyásolják (befolyásolhatják) a terápia hatékonyságát, kimenetelét. Utóbbi kategória már nemcsak a hatás esetleges elmaradását érinti, hanem a beteg (de emeljük ki, akár a terapeuta) sérülését is eredményezheti. Ennek alapján a pszichoterápiára való alkalmasság kérdése, ennek vizsgálata a terápia megkezdése, illetve kiválasztása előtt alapvető kérdés (természetesen mind a terapeuta, mind a beteg oldaláról). E kérdéskör tekintetében már számos vizsgálat történt, elvi-gyakorlati állásfoglalás született, alapvetően a konkrét, gyakorlati problémavizsgálat és ezt követő megbízható állásfoglalás még nagyon sok tennivalót követel.]

A pszichoterápiára való alkalmasság kérdését [külön kiemelve és részletezve a kognitív-vislekedésterápia (CBT) problémakörét – amely tehát, címe ellenére, csak a kiemelt, fő részét képezi a közleménynek] több oldal-ról ragadja meg. Elemzi (táblázatok segítségével szemléletessé teszi) az alkalmasság kérdését egyrészt a *beteg személyisége*, probléma-megragadó, verbalizáló képessége oldaláról. Vizsgálja, vajon a beteg dominánsan a tünetek felől közelíti-e meg a problémaköteget, vagy inkább mélyebb insight-igénye az önexploráció felé hajtja. Vagy éppen inkább a problémák pragmatikus megközelítésére hajlamos. Milyen a beteg szorongás-

toleranciája, interperszonális kapcsolatrendszere. Mennyire hajlik az interpretációk, intervenciók „vevésére".

Vizsgálandó kérdéssé válnak általában a pszichoterápiák, de jelen közleményben kiemelve, speciálisan a CBT szempontjából az olyan kérdések, mint a „YAVIS stereotipia" (azaz előnyös általában a pszichoterápia tekintetében, ha a beteg fiatal-Young-, jó megjelenésű – Attractive –, gondolatait szavakban jól ki tudja fejezni – Verbal –, intelligens – Intelligent –, és végül sikeres – Successful –), a beteg kora, neme. Külön tárgyalja a személyiségszerveződés szempontjából olyan fontos tengely szerepét, mint a „Self-control" alacsony, vagy magas szintjét. Ez utóbbi – szerző véleménye szerint eleve iránytűként szolgálhat a tekintetben, hogy az alacsony self-controlú betegek inkább a gyógyszeres terápia felé terelendők, magas self-controlú betegek alkalmasabbak a pszichoterápiára (általában). A pszichoterápia kiválasztása szempontjából megpróbálja a beteg foglalkozását is a differenciálás egyik szempontjává tenni. Véleménye szerint a műszaki pályán dolgozóknál – mechanikusabb problémaközelítéssel, pragmatikusabb, feladat-orientáltabb problémamegoldó jártassággal – inkább jutunk gyorsabb eredményhez a rövid távú CBT-vel. Véleménye szerint ugyanakkor a „humán" – bölcsészeti – művészeti beállítottságú, illetve ezeken a pályákon mozgók számára a humanisztikus, ill. a pszichodinamikus terápiák tűnnek hasznosabbnak. (A problémafelvetés tetszetős, utánaérezhető, de szerző maga is az elnagyoltság veszélyétől félve, jelzi, hogy ez a hipotézis még eléggé kivizsgálatlan.)

Másrészt a szerző külön részletezi a kognitív-viselkedésterápia alkalmassági területeit, lehetőségeit a különböző *betegségekkel* (adott esetben ezek súlyossági fokával) összhangban.

Végül is a közleményt *a terapeuta, illetve a különböző jellegű teamek vizsgálatával* fejezi be, amelyekben a terapeuta mozog. A CBT tekintetében inkább annak csak a rövid távú (6–20 üléses) formájával foglalkozik. Egyáltalában a tekintetben, hogy a különböző betegeknél mennyiben érdemes alkalmazni a CBT-t, sokszor csak a terapeuta szubjektív megérzéseire, tudására, praxisára tudunk hagyatkozni. A szerző a közleményben egy 1996-ban *Segal és mtsai* által kidolgozott becslő skálát ajánl, amelyet aránylag részletesen is ismertet.

A közlemény valóban fontos pszichoterápiás elméleti és gyakorlati kérdéskört érint. A problémát sok oldalról vizsgálja, az egyes tényezőkön szisztematikusan megy végig.

Bódog Gyula dr.

Pszichológia

„Bullying" (támadó, megalázó) viselkedés és pszichoszociális egészség ausztrál iskolások között. Forero, R. és mtsai (Needs Assessment and Health Outcomes Unit, Central Sidney Area Health Service, Newtown, New South Wales. 2042, Ausztrália [Chris Rissel]): Br. Med. J., 1999, *319*, 344–348.

Az utóbbi mintegy 10 évben Európában és Észak-Amerikában nagy figyelem fordult az ún. „bullying" viselkedés felé, főleg iskolás, preadolescens és serdülő fiatalok körében. A bullying provokációt, támadást, megalázást, fizikai és lelki agressziót jelent, amelyben az egyik fél erőfölényét használja ki a másikkal szemben; az erőfölény gyakran csoportos, vagyis többen fenyegetnek, aláznak meg valakit. Iskolás gyerekek között ez nagyon elterjedt. A megalázást elszenvedők distressz állapotba kerülnek, önértékelésük károsodik, neurotikus és depresszív, illetve pszichoszomatikus tüneteket fejlesztenek ki. A figyelem azért fordult a jelenség felé, mert ez megelőzhető, ifjúsági, illetve iskolai egészségpromóciós programokkal hatékonyan befolyásolható.

Az ausztrál munkacsoport nagy keresztmetszeti vizsgálattal (6. és 10. osztályos – 12 és 16 éves – gyerekek között, 115 iskolára, csaknem négyezer gyerekre kiterjedően) vizsgálta a „bullying" viselkedést, kérdőíves módszerrel, különféle standardizált eszközökkel, amelyek a lelki egészség állapotát is jelezték. Kb. hasonló gyakorisági adatokat találtak, mint a nagy amerikai és európai felmérések. A gyerekek 23,7%-a volt aktív agreszszor és vett részt mások gyötrésében, 12,7% volt az áldozatok száma, míg az összes gyerek 21,5%-a volt időnként áldozat és időszakosan maga is erőszaktevő. Érdekes módon a legtöbb pszichoszomatikus és neurotikus tünet azok között a gyerekek között volt megfigyelhető, akik áldozatok is és aktív támadók is voltak. Az áldozatok is sok következményes tünetet mutattak. A „bullying" elkövetői és áldozatai többnyire fiúk, az erőszakosak általában rosszul illeszkedtek be az iskolákba és nem szerettek iskolába járni, míg az áldozatok kedvelték az iskolát és jobban be is váltak ott.

A szerzők is aláhúzzák, hogy a „bullying" viselkedés megelőzésével és befolyásolásával a fiatalok lelki egészségvédelme érdekében foglalkozni kell.

Buda Béla dr.

„Bullying", depresszió és szuicid gondolatok finn iskolások között. Kaltiala-Heino, R. és mtsai (University of Tampere, Tampere School of Public Health, BOX 607, 33101 Tampere, Finnország [R. Kaltiala – Heino]): Br. Med. J., 1999, *319*, 348–351.

Finnországban is gyakori a „bullying" viselkedés serdülők között, ennek viszonyait mérte fel a 16 410 serdülőre (14 és 16 év közötti iskolásra) kiterjedő vizsgálat, amelyet Finnország két körzetében végeztek el. A vizsgálat nemcsak a „bullying" viselkedést mérte fel, hanem a depresszivitást is Beck-féle kérdőív segítségével, továbbá rákérdezett a szuicid ideációkra is. A fiatalok 5%-a volt hetente áldozata ilyen támadásoknak a lányok és 6%-a a fiúk között, míg a támadók számaránya 2%, illetve 9% volt. A depresszió gyakorisága magas volt mind a támadók, mind pedig az áldozatok között, jelentősen magasabb, mint a „bullying" viselkedésben részt nem vevők között és ugyanez vonatkozott az öngyilkossági ideációkra is. Mindez ismételten aláhúzza, hogy a „bullying" fontos lelki egészségkárosító tényező a serdülők körében, nemcsak akkor, ha valaki áldozat, hanem akkor is, ha ő támad, csúfol, fenyeget vagy sért másokat.

[Ref.: A „bullying" problémát eddig főleg az áldozatok szempontjából vizsgálták, bár a korábbi kutatások is rámutattak, hogy az elkövetők lelki egészségi állapota is rossz. Hatékony programok alakultak ki a „bullying" elleni védekezésre, főleg az idevonatkozó

viselkedésformák „megcímzése" és felismerése terén és különféle tréningekkel igyekeztek erősíteni az áldozatok ellenállását és csökkenti a támadók agresszív kedvét. Főleg az egyenlőtlenségen, az erőfölényen van a hangsúly ilyenkor, az egyenrangú verbális vagy fizikai agresszió általában nem tartozik e kategóriába. Mint a BMJ e két cikket tartalmazó számához írt szerkesztőségi közlemény is megállapítja, az új e vizsgálatokban az, hogy az elkövetők ugyanúgy károsodnak, illetve rossz lelkiállapotban vannak vagy kerülnek a „bullying" vonatkozásában, mint az áldozatok. E vizsgálatok is felvetik, elégséges-e a jelenség kutatásában és preventív megközelítésében eddig használt „behaviorális" – viselkedéselméleti – paradigma, hiszen az adatokból felsejlik, hogy a támadó viselkedés esetleg hátrányos társadalmi és családi környezet (a vizsgálatokból sajnálatosan hiányzik a réteghelyzet, a családi háttér tényezőjének felmérése) és a rossz iskolai beilleszkedés kompenzációja, „acting out"-ja, míg az áldozatok általában gyerekesebb, az iskolához jobban alkalmazkodó és esetleg a családi és iskolai adaptációs stresszek miatt is depresszív és így az „áldozat" szerepére alkalmasabb, agresszió gátolt serdülők. A „bullying" mindenképpen jó mentálhigiénés indikátor és a cikkek is mutatják, hogy megelőzésével foglalkozni kell.]

Buda Béla dr.

Intenzív betegellátás

Az intenzív ellátás ABC-je. Keringéstámogatás. Hinds, C. J., Watson, D. (St. Bartholomew, Royal London Scholl of Medicine Queen Mary and Westfield College, London): BMJ, 1999, *318*, 1749–1752.

A cikk klinikai összefoglaló a Mervyn Singer által kiadott *Az intenzív ellátás ABC-je* című könyvből, melyet az angol Intensive Care Society támogatott.

A keringés támogatására nemcsak hypotensio és shock esetén van szükség, hanem olyan betegeknél is, ahol szervi elégtelenség kialakulását előzhetjük meg. A shock definíciója szerint olyan akut keringési elégtelenség, ahol a nem megfelelő szöveti perfúzió következtében generalizált sejthypoxia alakul ki. A shock típusai: cardiogen, obstruktív, hypovolaemiás és disztributív. Ha a szöveti perfúziózavar sokáig fennáll, akkor ez az életfontosságú szervek működészavarához vezet. A reperfúzió során további szervi működészavarok alakulhatnak ki, amelyek súlyos esetben MOF-hoz vezethetnek. Ezért a szervi működészavarok korai felismerése fontos.

A cardiovascularis monitorozás lehetőségei: vérnyomásmérés (akár folyamatosan mérve, percutan artériás kanül bevezetésével), centrális vénásnyomásmérés, artéria pulmonalis katéterezés (a bal kamrai töltőnyomás mérésére, CO-mérésére, a tüdőödéma megelőzésére, illetve a gyógyszerhatások ellenőrzésére).

A szívműködés és szívteljesítmény megítélésében a legmegbízhatóbb non invazív módszer a Doppler-ultrahangos áramlásmérés. A szöveti perfúzió klinikai értékelésében a klasszikus tüneteken kívül hasznos a metabolikus acidosis, az emelkedett vérlaktátszint mérése, valamint a gyomortonometria, a mucosán belüli pH mérése, a splanchnicus vasoconstrictio megítélésében. A keringési elégtelenség kezelésében fontos az O_2-szállítás és a szöveti vérátáramlás biztosítása.

Alacsony a szívteljesítmény cardiogen és obstruktív shock esetén. Cardiogen shocknál a gyakran magas kamrai töltőnyomás és emelkedett szisztémás ellenállás esetén a dobutamin adása javasolt. Cardiogen shock, illetve tüdőödémával járó szívelégtelenségnél az utóterhelés csökkenthető vasodilatatorok adásával és javul a koszorúerek vérátármalása. A koszorúerek vérátáramlása javítható és az utótehelés csökkenthető az intraaorticus ballonpumpával is, amely hasznos a szívsebészeti beavatkozásoknál fellépő alacsony CO-nál is. Obstruktív shocknál az inotrop támogatás javíthatja a szöveti perfúziót az oki terápiáig.

Magas a szívteljesítmény disztributív shock esetén, ahol a fő hemodinamikai eltérés a vasodilatatio, amely súlyos esetekben vazokonstriktor szerekre rezisztens. Sepsis esetén a magas CO ellenére van szívizomdepresszió, itt vazokonstriktorként noradrenalin javasolt, esetleg dobutaminnal együtt Adrenalin hatásos, de tejsavacidosist okozhat és ronthatja a zsigeri ischaemiát. Kevésbé súlyos esetekben a dopamin javasolt, bár nagyobb adagban a bélmucosa acidosisát ronthatja. Az összefoglalót kitűnő áttekintő táblázatok teszik jól használhatóvá.

Bite Ágnes dr.

Diagnosztikai kérdések

A magzati triszómia praenatalis kórisméje az anyai vérből származó magzati sejtek használatával. Al-Mufti, R., Nicolaides, K. H. (Harris Birthright Centre for Fetal Medicine, King's College School of Medicine and Dentistry, Denmark Hill, London SE 8RX, Anglia): Contemp. Rev. Obstet. Gynecol., 1999, *11*, 69.

Az első vagy második trimeszterben az anyai szérum biokémiai vizsgálata a 21 triszómiás magzatok 60%-át mutatja ki. Az anya életkora, a magzat tarkójának translucens vastagságával kombinálva a 10–14. héten a triszómiások mintegy 80%-át kimutatja. Az anyai szérum szabad β-hCG-t és a terhességgel társult plazmaprotein A-t (PAPP-A) bevonva 90%-os a kimutatási eredmény. A chorionboholymintavétel vagy az amniocentesis hátránya a mintegy 1%-os vetélés.

Az anyai véráramban magzati, valamint trophoblastsejtek (fehér, vörös és hemopoetikus törzssejtek) keringenek. A fehérvérsejtek száma az anyai vérben az első 20 hétben nagyon kevés. A fehérvérsejtek felezési ideje 5 év, ami az előző terhességből megmarad. Az anyai vérben 10^3 és 10^7 magvas sejt magzati eredetű. A kromoszómaspecifikus DNS-vizsgálat és a fluoreszcens in situ hibridizáció lehetővé teszi a triszómia gyanújának felvetését.

Jakobovits Antal dr.

Megfelelő biokémiai paraméterek a Down-szindróma szűrésére az első trimeszterben. Cuckle, H. S., van Lith, J. M. M. (Reproductive Epidemiology, Centre for Reproduction, 26 Clarendon Road, Leeds, LS2 9NZ Anglia): Prenat. Diagn., 1999, *19*, 505.

A Down-szindrómának több anyai szérum szűrő jelzője (markere) ismeretes a 2. trimeszterben. Ezek előre jelző kimutatása 60–70%-os, a álpozitív eredmény pedig 5%. A szerzők az

összes közölt terhességgel társult plazmaprotein A (PAPP-A), szabad β-hCG, alfa-foetoprotein és kötetlen ösztriol eredményt kombinálták. A tarkó translucentiát, mint első trimeszterbeli alternatív szűrőmódszert is bevették, úgyhogy a biokémiai szűrőmódszereket egyedül és az ultrahangszűréssel együtt is vizsgálták. A Királyi Szülész Nőgyógyász vizsgáló csoport ajánlja, hogy azok a szérumjelzők, amelyek eredményesek a 15–22. terhességi hetekben, a 9–13. hetekben is használhatók. A PAPP-A és szabad β-hCG a terhesség 9–11. hetében 65%-os kimutatást ad, 5%-os álpozitív rátával. A nuchalis translucentia az első trimeszterben 82%-os kimutatást ad, 8%-os álpozitív eredménnyel. Ha a tarkó translucentiát, a PAPP-A és szabad β-hCG-teszttel kombinálják, a kimutatási ráta 86%-os és mind a négy szérum profil jelzővel kombinálva 88%-os. Az optimális terhességi kor a nuchalis translucentia mérésére a 11–13. hét. Akik a 14. héten vagy később jelentkeznek, azok számára vannak a szérumszűrések. Akik korán jelentkeznek, szűrhetők mind szérum-, mind ultrahangvizsgálattal. Ideálisan a szérummintát a szonográfiás vizsgálat előtt 1–2 héttel kell levenni. Így a szérum- és a szonográfiás Down-szindrómás szűrés kombinált eredménye egyszerre közölhető a terhessel. Először minden mintát a szabad β-hCG, alfa-foetoprotein és kötetlen ösztriolszintre, azután PAPP-A vagy inhibin A-ra kell tesztelni a gestatiótól függően.

Jakobovits Antal dr.

A Down-szindróma praenatalis szűrése. Copel, J. a., Bahado-Singh, R. O. (Yale Unviersity School of Medicine, New Haven, CT 06520-8063, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 521.

A Down-szindrómások csak 20%-ának az anyja 35 éves vagy idősebb. Sokkal többen születnek fiatalabb anyáktól. A 2. trimeszterbeli szűrést javítja a szérum chorialis gonadotropin, a kötetlen ösztriol, az alfa-foetoprotein és a szérum inhibin mérése. A 2. trimeszterben az ultrahangvizsgálat is segít a veszélyeztetett magzatok kimutatásában. A tarkótranslucentia-mérésnek a terhesség 10–14. hetében is van értéke. A terhességgel társult plazmaprotein-A és a hCG-β alegységének mérése az első trimeszter végén a szűrés szenzitivitását 80%-ra növeli. Egyes vizsgálatok szerint a 2. trimeszterben szűrve a tévedésből kimaradtak fele az első trimeszterben kimutatható lett volna.

Az első teszt a nuchalis translucentia gondos mérése, a terhességgel társult plazmaprotein-A és a szabad hCG-β alegység mérése a 10–14. héten. A Down-kór fokozott rizikója esetén a chorionboholy-mintavétel vagy később az amniocentesis választható.

Jakobovits Antal dr.

Közegészségügy, járványügy

Koszovó: közegészségügyi kihívás. Johnstone, P. (Tees Health Authority, Middlesbrough, Anglia): J. Epidemiol. Comm. Health, 1999, *53*, 450.

Sokak számára az 1999-es esztendő a koszovói krízisre fog emlékeztetni és az azt követő nemzetközi humanitárius reakcióra. Ez év májusáig e terület 1,6 millió albán lakosa elmenekült, főleg a szomszédos országok túlzsúfolt menekülttáboraiba. Ezreket más európai országok, illetve az Egyesült Államok fogadta be. A gyors népességmozgás óriási kockázat a közegészségügy számára

Koszovó közegészségére az első krízis 1989-ben az autonómia megszüntetése volt. Az albán népesség bojkottálta a jugoszláv egészségügyi rendszert. Az elsődleges és másodlagos ellátást némi sikerrel oldották meg, de az etnikai feszültség 1996-ban ismét az egész gondozás romlásához vezetett. Ennek ellenére a koszovói menekültek jó erőnlétben voltak. Sporadikus gyomor-bél-fertőzések és súlyos légúti infekciók előfordultak, különösen az idős és a nagyon fiatal egyénekben. Gyakoriak voltak az asthmás, hypertoniás, diabeteses panaszok, a mentális betegségeket gerjesztették a bántalmazások és az erőszak.

A hatóságok számára az első kihívás a közegészségügyi infrastruktúra kifejlesztése volt az új táborokban: a tiszta víz, táplálék és orvosi ellátás. A koszovói menekülteket segítették az Egyesült Nemzetek menekültügyi főbiztosa, a hatóságok és önkéntes intézmények. Az angol és nyugati hatóságok a menekülteket „fogadó centrumokban" látták el. A segélyügynökségek részéről nagyobb mértékű koordinációra, ügyességre, gyakorlatiasságra van szükség. A segélyező ügynökségeknek, közegészségügyi közegeknek meg kell birkóznia a menekültek passzív egészségügyi helyzetével. A Világbank kimutatása szerint évente 1,3 milliárd ember szegénységben él és az UNICEF becslése szerint évente félmillió gyermek hal meg a nyugati államok kiegyenlítetlen tartozása miatt. Ezeknek az embereknek segítségre van szükségük, nem kevésbé, mint a menekülteknek.

Jakobovits Antal dr.

Víz és egészség Európában: áttekintés. Lack, T. (European Topic Centre on Inland Waters, Water Research Centre, Medmenham, Buckinghamshire SL7 2HD, UK): BMJ, 1999, *318*, 1678.

A népek és nemzetek egészségének és jólétének a jó ivóvízzel való ellátottság az egyik alapvető feltétele. A szerző ennek alakulását tekinti át a teljes európai térségre nézve, a legutóbbi tizennégy év adatai alapján.

A meglévő és természeti okoknál fogva adott mennyiségű édesvízkészlet fenntartható használata és kezelése ebből a szempontból döntő jelentőségű. Európa legnagyobb része bőséges édesvíztartalékkal rendelkezik, ennek eloszlása azonban messze nem egyenletes. A vízfelhasználás a legtöbb országban a megújuló készletnek kevesebb mint 10%-át teszi ki, néhány ország (például Belgium, Németország és Spanyolország) azonban megközelíti vagy átlépi a kritikus 30%-ot, Délkelet-Európában (Dél-Ukrajna, Kaszpi-mélyföld stb.) pedig tényleges édesvízhiány áll fenn.

A vízkészletet, pontosabban annak meglehetősen korlátozott öntisztuló képességét, a kontinensen számos tényező veszélyezteti. Az ipar és az intenzív megzőgazdaság főleg a fejlettebb országokban terheli a természetes vizeket, míg a kevésbé fejlett országokban a növekvő és városiasodó népesség ivóvíz- és csatornahálózattal való ellátása a fő probléma. Az urbanizáció elvileg egyszerűbbé

teszi a szennyvíz összegyűjtését és kezelését, a szokványos mechanikai és biológiai tisztítás azonban nem óvja meg kellőképpen a befogadó vizeket a nitrogén-, foszfor- és mikrobaterheléstől. A harmadlagos kezelés (kémiai foszfortalanítás stb.) és a foszfátmentes mosószerek használata főleg csak Nyugat-Európában terjedt el *(a szerző szerint Közép- és Dél-Európában „uncommon"; a magyarországi helyzet, legalábbis a mosószereket illetően, valójában sokkal kedvezőbb – Ref.].* A mezőgazdasági szennyvizek főként növényi tápanyagokat és potenciálisan patogén mikrobákat juttatnak a befogadó vizekbe.

Az ivóvízellátást illetően a három fő kérdés a hálózati csatlakozás, az ellátás folyamatossága és a vízminőség. A városi lakosság vezetékes ellátottsága sok helyütt 100%-os – a falusié még a fejlett országokban is lényegesen alacsonyabb, egyes volt szovjet államokban pedig akár 10% alatti is lehet. Ha az ellátás víz vagy energia hiánya miatt (netán más okból) nem folyamatos, az egyrészt a higiénés vízszükséglet miatt teremthet kritikus helyzetet, másrészt azért, mert folyamatos nyomás nélkül a hálózat könnyen kontaminálódik (e két problémára a szerző főleg kelet-, de kisebb részt nyugat-európai példákat is hoz).

Az ivóvíz minőségét (és ezáltal a populáció egészségét) döntően befolyásolja a nyersvíz minősége. A jól ismert ólom- és arzénproblémán túl a szerző a magas természetes fluoridtartalmát (Észtország, Svédország), illetve antropogén nitráttartalmat hozza fel. Utóbbinál kiemeli a magánkutak szerepét, de megemlíti, hogy összességében az európai lakosság $^1/_3$-a kap a WHO-szabványnál nitrátosabb ivóvizet. A víz mikrobiológiai tisztaságával kapcsolatos legfontosabb adat, hogy a vizsgált időszakban Európában észlelt 2,5 millió gastrointestinalis megbetegedésnek csak 2%-a volt vízeredetű. A vízjárványok átlagosan 220 személyt érintettek, közel egyenlő mértékben léptek fel városi és falusi környezetben, 36%-uk eredt települési és 18%-uk magánivóvízellátó rendszerből.

A szerző összefoglalásul leszögezi, hogy a jelentős múltbeli erőfeszítések mellett is további összehangolt munkára van szükség ahhoz, hogy az európai lakosságnak tiszta ivóvíz és biztonságos szabadidős célú vizek álljanak rendelkezésére – ez pedig a vízi környezet kémiai és biológiai minőségének megőrzését is feltételezi. Nem kevésbé fontos a megfigyelés és adatgyűjtés megbízhatóbbá és egységesebbé tétele, végső soron az egységes összeurópai vízminőségi rendszer kialakítása.

Papp András dr.

Genetika

Génterápia – hol tartunk? Smith, A. E. (Genzyme Corporation, Framingham, MA, USA): Lancet, 1999, *354* (suppl I), 1.

A nagy reményekkel kecsegtető új technológiák a fejlesztés korai stádiumában a legkülönfélébb akadályokba ütközhetnek. Így van ez a rohamléptekkel fejlődő, kb. egy évtizedes múltra visszatekintő génterápia esetében is.

A génterápia nem más, mint a nukleinsavak terápiás alkalmazása több lehetséges területen, amelyek közül a legfontosabbak: monogenikus örökölt génhiányos betegségek kezelése, specifikus immunválasz indukálása, pro-drog-aktiválás (például citosztatikumoknál), specifikus sejtölő tevékenység mediálása. A leggyakrabban előforduló betegségek a génterápia palettáján a cisztikus fibrosis, az AIDS, illetve a rák. Az eljárás során egy hordozó molekulába (vektorba) ültetve juttatják el a szükséges gént a célsejtekbe. A vektorok egyik fajtáját a fertőzésképtelenné tett vírusok alkotják (elsősorban adenovírus, retrovírus), amelyek természetes módon kötődnek a sejtekhez és juttatják el a géninzertet a sejtmagba. A másik fő csoportba tartozó plazmid vektorok előnye, hogy nem tartalmaznak a szervezet számára idegen fehérjéket, elkerülve a terápia szempontjából káros immunválaszt, viszont kevésbé hatékonyak. Megvalósítását tekintve a génterápiás eljárás történhet *ex vivo*, ami azt jelenti, hogy a betegből kivett sejteket transzdukálják a vektorral, majd tenyésztés után a megfelelő mennyiségű transzfektált sejtet visszajuttatják a szervezetbe. Gyakoribb azonban az *in vivo* módszer alkalmazása, amikor közvetlenül a beteg szervbe (tüdő, szív, izom, tumor stb.) adják be a rekombináns vektort.

Mivel minden betegség más-más igényeket támaszt a kezeléssel szemben (mi a célszerv, mennyi géntermék szükséges stb.), valamint a vektorok is sok olyan tulajdonsággal rendelkeznek, ami befolyásolhatja alkalmazhatóságukat, ezért nehéz általánosítani a klinikai megvalósítás terén, mégis néhány technikai nehézség általánosságban felvázolható. Első probléma rögtön a célsejtek kérdése, amelyek a gyakorlatban sokszor kevéssé ismertek, illetve nehezen transzfektálhatók *in vivo*. Jó példa erre a légutak epithelsejtjei esetén mechanikus akadályt jelentő csillós nyálkahártya. Másik jelentős korlátozó tényező a megfelelő géntranszfer eléréshez szükséges igen magas vektorkoncentráció, ami a szervezet számára toxikus lehet. A hatásosság szempontjából meghatározó a bejuttatott gén expresszálásának időtartama, ami szövettípusonként változik, de általában mindössze napokban, esetleg hetekben mérhető. Vírusvektorok esetén a többszöri dózis adásának a fellépő humorális, illetve lokális immunválasz szab gátat. A retrovírusok használata során felmerült lehetőséget, miszerint onkogén transzformációt okozhatnak, ugyan extenzív állatkísérletek alapján elvetették, de nagy gondot fordítanak a kezelés biztonságára. Így is a nagy dózisok hatására sokszor kedvezőtlen tünetek léphetnek fel (gyulladásos reakciók, influenzaszerű tünetek stb.), de inkább az a jellemző, hogy egyelőre a klinikai haszon rovására is a biztonságot helyezik előtérbe.

Szerencsére a génterápiás kutatások a felsorolt nehézségek ellenére egyre ígéretesebb eredményeket mutatnak mind a vektortervezés, mind a limitáló lépések hátterében álló biológiai folyamatok felderítése terén. Több esetben, például a cardiovascularis betegségeknél a rövid ideig szekretált géntermék (itt az angiogenesishez szükséges faktorok) kis mennyisége már hatásosnak bizonyult, sőt mi több, valószínűleg ez lesz az első egyértelműen sikeres génterápiás alkalmazás. Hasonlóan ígéretes terület a rákos megbetegedések immunoterápiás gyógyítása, ám biztos adatokat csak 2–3 év múlva várhatunk.

Összefoglalva elmondható, hogy az egyértelmű klinikai siker a korai biztató jelek ellenére egyelőre még várat magára, de ennek elsősorban nem

technológiai akadályai vannak. A klinikai kísérletek szilárd tudományos alapokra épülhetnek és előbb-utóbb elérjük a megfelelő hatásosság/biztonság arányt is. Mindehhez nagyon fontos a kutatók, az ipar, az egészségügy és a szabályozó gépezet komoly együttműködése.

[Ref.: A rekombináns adenovírusokról részletes leírás található Nász István dr. és Ádám Éva dr. cikkében az Orvosi Hetilap *1997/43. számában.]*

Dobay Orsolya dr.

Dietetika

Új javaslat a C-vitamin-fogyasztás mennyiségére. Levine, M., Rumsey, S. C., Daruwala, R. és mtsai (National Institutes of Health, Bldg. 10, Room 4D52, MSC 1372, Bethesda, MD. 20892, USA): JAMA, 1999, *281,* 1415–1423.

A napi C-vitamin-bevitel ajánlott mennyiségét a Food and Nutrition Board of the National Academy of Science javaslatára ismét felülvizsgálják.

A C-vitamin a szervezet számára nélkülözhetetlen „táplálékkomponens", amely sok biológiai és biokémiai funkcióban vesz részt. Mivel az emberi szervezet nem képes szintetizálni, ezért a zavartalan életműködéshez szükséges a megfelelő mennyiség bevitele. Mint elektrondonor nyolc különböző enzim működését szabályozza és a sejtek intra- és extracelluláris kémiai reakcióiban redukáló és antioxidáns szerepet tölt be. Redukáló tulajdonsága alapján megakadályozhatja vagy gátolhatja a fémek által katalizált LDL-oxidációt. Feltételezhetően regenerálja az oxidált α-tokoferolokat. A vascularis sejtfalakban csökkenti az oxidatív károsodásokat. Mint extracelluláris redukáló „ágens" csökkentheti a káros oxidációs termékeket a gyomorban és/vagy a duodenumban, ezáltal a gyomorrák kialakulásában preventív szerepet játszhat. Elősegíti a vas felszívódását a vékonybélből, növeli az oldható „nonhem" vas abszorpcióját azáltal, hogy csökkenti vagy megakadályozza a fitátokkal vagy más ételkomponensekkel (ligandumokkal) a kelát képződését. A szervezet vas „státusától" és a szervezetbe juttatott C-vitamin mennyiségétől függően 1,5–10-szeresére növelheti a vas felszívódását. Vashiányos páciensekben már 25–50 mg is megduplázhatja a vas felszívódását.

A még jelenleg is érvényben lévő 60 mg/nap C-vitamin-ajánlást 1980-ban határozták meg. Az újabb epidemiológiai, molekulárbiológiai és farmakokinetikai eredmények alapján és élettani funkciókat figyelembe véve, új értéket kell meghatározni.

A mindennapi étrendben, elsősorban a zöldségek, gyümölcsök jó C-vitamin-források. Azonban a belőlük nyers és friss állapotban mért C-vitamin mennyisége nem tekinthető állandónak. A bennük lévő C-vitamin mennyisége változik, csökken a tárolás, szállítás és a különböző konyhatechnológiai eljárások hatására. Ezek a veszteségek néha elérhetik a 33–80%-ot is. Ezért gyakran szükségessé válhat a veszteségek visszapótlása, ami különböző formában, például tablettában vagy por alakban történhet. Az élelmiszerekbe mesterségesen visszapótolt C-vitamin az élettani hatásokon túlmenően antioxidáns szerepet is betölt.

Az US Department of Agriculture és a US National Cancer Institute ajánlása szerint a napi ötszöri gyümölcs- és zöldségfogyasztás 210–280 mg C-vitamin-bevitelnek felel meg. A C-vitamin szervezeten belüli hasznosulását, illetve a szükségleti értékek megállapítását többféleképpen mérték. Az egyik eljárás a plazma C-vitamin-szintjének emelkedése különböző mennyiségű C-vitamin-fogyasztás hatására. Kísérleti eredmények alapján 200 mg C-vitamin fogyasztása 80%-os, az 1000 mg mennyiség pedig 100%-os plazmatelítődést eredményezett. A másik eljárás a szervezetbe juttatott és ürített C-vitamin mennyiségének összehasonlítása. Valamenynyi érték alapján a 200 mg/nap mennyiséget tekintették kielégítőnek.

Cél volt a helyes ajánlás kialakításához annak az értéknek a megadása is, amelyeknél már bizonyos negatív hatások (például hyperoxalaemia) is jelentkeznek. Ezt egészséges embereknél 1000 mg/nap értéknél tapasztalták.

1998-ban a Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences új ajánlási fogalmakat (Dietary Reference Intake) vezetett be, amely a következő értékeket foglalja magában:

EAR (Estimated Average Requirement) – a szükséglet becsült átlaga
RDA (Recommended Daily Intake) – javasolt napi beviteli érték
AI (Adequat Intake) – „elegendő fogyasztás"
UL (Tolerable Upper Intake Level) – „a bevitel tolerálható felső határa".

Alapul az EAR-t vették; ez azt a C-vitamin-mennyiséget jelentette, amelynek elfogyasztása után a vizsgált csoport legalább felénél telítődési értéket mértek. Ez *100 mg/nap.* Az EAR-t azonban egy átlagértéknek tekintették és ebből kalkulációs számítások segítségével az RDA értékét *120 mg/nap*ban állapították meg. Célszerűbbnek és a valósághoz közelebb állónak tűnt azonban az **AI** fogalmának, illetve mennyiségének bevezetése. Az **AI** az a kísérletileg és gyakorlati tapasztalatok alapján meghatározott C-vitamin-mennyiség, amelyet az egészséges emberek a táplálékukkal elfogyasztanak. Az **AI** ajánlás lényege az, hogy az ajánlott C-vitamin mennyisége teljesítse az alábbi kritériumokat:

1. A C-vitamin-bevitel mennyisége olyan legyen, hogy a szervezet 1 hónapig tartó hiány esetén is rendelkezzen annyi tartalékkal, hogy a hiány tünetei még ne jelentkezzenek.

2. A javasolt mennyiséget a vizelettel való ürítés is reprezentálja.

3. A javasolt mennyiség a katabolitikus veszteségeket fedezze.

Ha a 100 mg/nap értéket fogadják el élelmiszerekkel való bevitelnek, az az 1. és 2. kritériumnak megfelel, de a 3.-nak nem, mert a katabolitikus érték nem kalkulálható. (Tiszta C-vitaminból azonban ez a mennyiség is elegendőnek bizonyult.) Miután az ételekből a teljes C-vitamin-mennyiség a szervezetben nem hasznosul, ezért a *200 mg/nap* mennyiséget javasolták. Ez a mennyiség a szervezet zavartalan életműködéséhez elegendőnek bizonyult és az **AI** kritériumainak is megfelelt.

A Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences az **UI** értéket úgy szabta meg, hogy annak elfogyasztott mennyisége még ne okozzon negatív hatásokat. Ez a mennyiség > *1000 mg.*

Az új C-vitamin-ajánlások új kísérleti adatokon nyugszanak. A jelenlegi 60 mg/napi mennyiség helyett a *100–200 mg/nap C-vitamin fogyasztása*

(DRI-Daily Recommended Intake) *javasolt.* Ezt a mennyiséget többnyire zöldség és gyümölcs fogyasztásával, lehetőleg ötszöri alkalommal célszerű fedezni.

Kontraszti Mariann dr.

Képalkotó eljárások

Genetikai szonográfiás pontozási index: pontosság és klinikai használhatóság. Bromley, B. és mtsai (Diagnostic Ultrasound Associates 333 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA): J. Ultrasound Med., 1999, *18,* 523.

A Down-szindrómát szonográfiás jelei a beteg magzatok 60–80%-ában teszik kimutathatóvá. A szerzők egy év alatt 1118 genetikai szonográfiás vizsgálatot végeztek: előrehaladott anyai életkor, kromoszomális abnormalitás, abnormális háromszoros szűréseredmény vagy jelentős családi előfordulás miatt. A vizsgálatokat a terhesség 15. és 20. hete között végezték, kiterjesztve a magzatok standard biometriájára, beleértve a falcsontok közti távolságot, a comb- és felkarcsont hosszának mérését. Minden magzatnál keresték a tarkóredőt, hogy eléri vagy meghaladja a 6 mm-t, szívben az echogén gócot, a bélhyperechót, vesemedence-tágulatot, plexus chorioideus cystát, kamratágulatot, szívdefektust és végtag-abnormalitást. Nyolc magzatnak volt Down-kórja, ami 0,8%-os gyakoriságnak felel meg, 129 magzatra jutott egy Down-szindrómás. Öt magzat anyja 35 évesnél fiatalabb volt és három annál idősebb. A szonográfiás vizsgálat az invazív praenatalis diagnózis alternatívája. A beteg magzatok kimutatásának szenzitivitása az echogén bél, megvastagodott nuchalis redő és clinodactylia révén a legnagyobb. Mások a megvastagadott tarkóredőt, a pyelectasiát és rövid humerust tartják a legjobb kombinációnak, amelynek szenzitivitása eléri a 87%-ot, a hamis pozitív ráta 6,7%.

Jakobovits Antal dr.

Alkohológia

Alkoholfogyasztás és a felnőttkori cukorbajosok szívkoszorúér-halálának kockázata. Valmadrid, C. T. és mtsai (Dep. of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Wisconsin-Madison Medical School, Madison, 610 N Walnut St. WARF 460, Madison, WI 53705-2397): JAMA: 1999, *282,* 239–246.

Miután rámutatnak, hogy számos korábbi, különböző lakossági mintavételen alapuló prospektív epidemiológiai tanulmány, illetve azok utánvizsgálatának eredményei szólnak amellett, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás a szívkoszorúér-elmeszesedés (CHD), illetve az annak talaján bekövetkező halál (CHD-M) kockázatát 20–60%-kal csökkenti, bocsátják előre, hogy – „tudomásuk szerint" – elsőként tették prospektív vizsgálat tárgyává az alkoholfogyasztás és a 2. típusú cukorbajosok CHD-M kockázatának összefüggését. Az e tekintetben közelebbről megfigyelt sokaság (983 fő) kiválasztása azon 10 135 cukorbajos közül történt, akik Dél-Wisconsin 11 megyéjében 457 háziorvos – a háziorvosok 99%-a – közreműködésével kerültek lakosságszinten számbavételezésre 1980-ban; és mely körből kialakított 2990 főnyi reprezentatív minta képezte alapját korábbi nagyszabású tanulmányuknak, a Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy-nak (WESDR) *(Ref.: Innen eredeztethető, hogy az első szerzővel a kapcsolat szemklinikán keresendő.)*

A 30 éven túliakból tevődött 2. típusú cukorbajosok csoportjának átlagéletkora 68,6 év volt; 45,2%-át férfiak alkották; fehérek képezték a vizsgáltak 98,5%-át. A megelőző évre vonatkozó italozási szokásaikat-normáikat 1984–1986 között történt – tulajdonképpen nyomon követéses – vizsgálatuk alkalmával, interjúmódszerrel mérték fel; a követés időtartama (mely alatt akár a vizsgálatba bevont személytől, akár hozzátartozójától, akár háziorvosától, akár központi halálozási regiszterből nyerték adataikat) 12,3 évre rúgott; az 1990–1992 között zajlott ellenőrző vizsgálat alkalmával 533 fő volt közreműködő.

Megannyi módszertani kérdés itt mellőzésével: az alkoholfogyasztás szempontjából történt besorolás eredményeként a vizsgáltak 43,7%-a került a nem ivók (10,9%-a az élethossziglani absztinensek, 32,8%-a a korábban [nagy]ivók), 34,6%-a a napi 2 g alatti, 11,9%-a a napi 2–13 g közötti, 6,1%-a a napi 14–28 g közötti, 3,8%-a pedig a napi 28 g-ot meghaladó tisztaszesz-fogyasztók kategóriájába. (Utóbbi alcsoport részeként, csupán 1,8% „vallott" be napi 42 g feletti alkoholfogyasztást.)

Számos más előzményi, illetve alapvizsgálati adatot – úgymint dohányzásra, vérnyomásértékekre, testtömegindexre, képzettségre, fizikai aktivitásra, a diabetes-terápia módjára (inzulinkezelésben részesült a vizsgáltak 56,4%-a, per os antidiabetikum-kezelésben a vizsgáltak 34%-a [!]), a cukorbaj fennállásának időtartamára, a glycohaemoglobin- és plazma C-peptid-szintre, az átélt anginára, illetve elszenvedett infarctusra, a proliferatív retinopathiára, a nyilvánvaló nephropathiára stb. vonatkozó adatokat – is felsorakoztató, összefoglaló táblázatukból kiolvasott (nem kis részt bonyolult statisztikai analízissel nyert eredményekre alapozott) következtetésük, hogy a felnőttkori cukorbajosok szívkoszorúér-halálozásának kockázata fordítottan arányos az alkoholfogyasztással.

Közelebbről: a tucatnyi évet kevéssel meghaladó követési időszakban 198 CHD-M-t azonosítottak. Míg az összes vizsgálatra érvényesen a CHD-M rátáját 28,3 „per 1000 person-years"-nek találták, addig az élethossziglani absztinensek körében 43,9-nek, a korábban (nagy)ivók körében 38,5-nek, a napi 2 g alatt (heti kevesebb, mint „1 italt") fogyasztók körében 25,3-nak, a napi 2–13 g között („hetente legalább 1 italt") fogyasztók körében 20,8-nak, a napi 14–28 g között („napi 1–2 italt") fogyasztók körében 9,8-nak és 28 g felett („naponta 2 italnál többet") fogyasztók körében 10,4-nek.

Kapott eredményeiket összevetve az általános lakosság körében végzett vizsgálatok eredményeivel, megállapítják, hogy a 2. típusú diabetesesek körében a mérsékelt alkoholfogyasztás nagyobb mértékben (80%) csökkenti a szívkoszorúér-halál „relatív rizikóját", mint az átlagpopulációban (ahol 20–60%-ot írtak le). Az alkohol jótékony hatását a felnőttkori cukorbajosok esetében teoretikusan az antiatherogen és a haemostatust kedvezően befolyásoló hatásán túl a cukoranyagcserére gyakorolt előnyös hatásnak tulajdonítják (több más lehetőség egyikeként!).

Noha vizsgálati eredményeikre alapozva kimondhatónak tartják, hogy CHD-M-uk megelőzése érdekében – a 2. típusú cukorbajos nőknek „javasolt napi nem több, mint 1", a fériaknak pedig „napi nem több, mint 2" alkoholos ital elfogyasztása (mértékük szerint „1 ital" 355 ml sörnek vagy 118 ml bornak, vagy 44 ml likőrféleségnek felel meg!), figyelmeztetnek, hogy ennek végérvényes kimondásához további prospektív vizsgálatok megerősítő eredményei szükségesek.

[Ref.: A kétségtelenül nagyívű tanulmány egyik hitelrontó mozzanataként ragadható meg, hogy benne az alkoholfogyasztás szerinti kategorizálás „uniszex" (értendő: nemre való tekintet nélkül jelölik „mértékletes ivó"-nak a napi 14–28 g közötti, és „nagyivó"-nak a napi 28 g feletti tisztaszesz-fogyasztót; és csupán zárósoraikban – az általuk is csak megelőlegezetten ajánlott napi dózis behatárolásakor – differenciálnak nem szerint!). Az eredmények értékelhetősége szempontjából kevéssé körültekintőnek tűnik ugyanakkor az a gyakorlatuk ahogyan a vizsgálatba bevontak alkoholfogyasztását megállapítani igyekeztek. A megelőző évi alkoholfogyasztási szokásra és normára irányult néhány konkrét kérdésükre kapott válaszok megbízhatóságát mind az 1984–1986-os, mind az 1990–1992-es „follow-up" vizsgálatok alkalmával csupán a HDL-C aktuális plazmaszintjével igyekeztek korrelációba hozni.]

Péter Árpád dr.

Költség és haszon

A primer és revíziós teljes csípőpótlás összehasonlítása a költséghatékony ellátás bevezetése után. Jorio, R., Healy, W. I., Richards, J. A. (Dep. Orthop. Surg. Lahey Clin. Med. Center, Burlington): Ortopedics, 1999, *22*, 185–189.

A teljes csípőpótlás rendkívül hatékony kezelésnek bizonyult a csípő rokkantsággal járó arthrosisos elváltozásaiban, a beteg életminőségét nagymértékben javította. Ugyanakkor a teljes csípőpótlásra (TEP) szoruló betegek száma az Egyesült Államokban állandóan emelkedik, 1995-ben meghaladta a 260 ezret. Több mint 28 000 ezek közül a revíziós arthroplastica.

A műtét elterjedésével különösen fontossá vált, hogy a kórház számára költséghatékony is legyen. Ezért kórházuk legtapasztaltabb sebészeivel együtt megvizsgálták, hogyan lehet a költségeket az ellátás minőségének megtartásával csökkenteni. Programot dolgoztak ki, amely a beteg kezelése meghatározott adatainak elemzéséből, a megfelelő típusoknak, az egyes gyártók ajánlataink értékeléséből állott. A megfelelő protézist a beteg életkora, testsúlya, várható életminősége, egészségi állapota, csontállománya figyelembevétele alapján négy kategóriában állapították meg, hogy a beteg a számára szükséges típust kapja meg.

Ezek bevezetése után 1993. október–1995. szeptember között végzett 290 primer és 85 revíziós protézisműtét költségeit állapították meg. Minden egyes betegre az összes költségeket egy kórházi elszámolási rendszer alapján számították ki.

A primer arthroplasticákban 280 szárat és 44 vápát cementtel, 10 szárat és 246 vápát cement nélkül ültettek be. A revíziós műtétek közül 23-ban csak egy komponenst (16 vápát, 7 szárat) ültettek be, 46-ban 834 a vápában is) volt cementre szükség.

A kórházi ápolás átlagos tartama primer protézis esetén 4,9 nap, az átlagos kórházi költség 11 104 dollár volt. A bevétel átlagosan 13 550 dollár volt, így esetenként 2486 dollár haszon mutatkozott.

A revíziós TEP átlagosan 5,9 kórházi ápolási napot vett igénybe, az átlagköltség 14 935 dollár, a bevétel 14 534 volt, így a ráfizetés 401 dollár. A primer műtéthez a műtő igénybevétele 173 percet tett ki (ebből maga a műtét 116 perc), a revíziós műtéthez a megfelelő idők 255 perc, illetve 188 perc, tehát 62%-kal több volt.

A program révén a megvett protézisek árában 29%-os, a beteg állapotának és várható rehabilitációjának figyelembevételével pedig további 26%-os megtakarítást értek el.

A primer protézises műtétek egy biztosító kivételével valamennyinél költséghatékonynak bizonyultak. Ezzel szemben a revíziós műtétek valamennyi biztosító esetében ráfizetést jelentettek. A nagyobb beavatkozást jelentő, tapasztaltabb sebészt igénylő, költségesebb revíziós műtétek a költséghatékonyság szempontjából kedvezőtlenek voltak.

[Ref.: Bár a Szerkesztőség feltett kérdésére a szerzők válasza szerint a kórház nem korlátozta a revíziós műtétek számát, amennyiben röviden nem revideálják a térítéseket, úgy a helyzet a betegek rovására, a számukra szükséges revíziós műtétek elmaradására fog vezetni. A dolgozat egyébként példaértékű: hogyan kell a „salus aegroti" elve alapján mindig együttműködésre kész orvosokat a költséghatékony kezelés kialakításába, a torzulások elkerülésébe bevonni. Csak ez lehet az alapja annak, hogy a hazai HBCS is megfelelhessen céljának.]

Kazár György dr.

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Aki mind többet tud egyre kevesebbről, majd végül mindent tud a semmiről, az a specialista".

BESZÁMOLÓK

5. Európai Művészetterápiás Konferencia
– Nevelés, kutatás, gyakorlat.
1999. szeptember 17–20.

Németországban, Vesztfália és *Münsterland* fővárosában, *Münster*ben rendezték az igen színvonalas konferenciát. Megvallom, e várost illetően csak egyetlen tényre emlékeztem iskolai tanulmányaimból, mint a vesztfáliai békekötés helyszínére. Meg is látogathattam a helyszínt („Friedenssaal"), a 30 éves háborút lezáró egyik békekötés 1648. október 24-én zajlott; az előző évben volt a 350 éves évforduló. 24 országból 135 résztvevő érkezett. Természetesen legtöbben németek (46-an), továbbá *Ausztrália*ból 1, *India*ból 2, *Japán*ból 1, az *Amerikai Egyesült Államok*ból 5 művészetterapeuta érkezett. *Magyarország*ról egyedül kapcsolódtam a programba.

A münsteri egyetem professzorasszonya, *Line Kossolapow dr.* szervezte a konferenciát, gondosan, mindenre kiterjedő alapossággal. A helyszín gyönyörű barokk kastély volt – eredetileg érsekprímási palota, az egyik legkitűnőbb vesztfáliai barokk mester, *Johann Conrad Schlaun* építette. A munkálatok 1767-től 1773-ig folytak, a befejezést a művész már nem érte meg.

A megnyitó ülésszakon *Kossolapow* elnökasszony méltatta a művészet szerepét a XX. században, összefoglalta a feladatokat a XXI. századra: az élet szeretete, tisztelete, az emberség szellemének terjesztése, az alkotás öröme. Ezután az egyetem tudományos rektorhelyettese szólt. Hangsúlyozta, hogy a város mindig rendez művészi programokat, a világ számos részéből meghívott művészekkel. Kiemelte, hogy „művészetterápiával" foglalkozik a rendezvény, azaz „egyenjogúan" minden műfajjal. (A „prevenció" szellemében a meghívóban azt olvashattuk, hogy „az egyetem képviselője" köszönti a jelenlévőket. Nem fordulhatott elő tehát az a szomorú gyakorlat, hogy elöljáróságok nevük kiírása ellenére nem jelennek meg, ki sem mentik magukat...) Következett – számomra még soha nem tapasztalt módon – a csoda: a szervezőbizottság egyik tagja sorolta az országok nevét, ez alatt hatalmas vetítővászon megjelent az onnan érkezettek neve és alatta mindig az időszerű anyanyelven az üdvözlés, a köszöntés! Ragyogó ötlet, köszönöm!

Az összefoglalók kötetét szép kivitelben vehettük át, és megjelentették az előzőleg már elkért önéletrajzokat is. A kötet és a konferencia hivatalos nyelve: az angol. Az első este a kastély művészettörténeti bemutatását hallottuk, a második nap gálával zárult.

A szervezők az interpretálás több módját választották: előadások hangzottak el (igen helyesen: 20 perc időtartammal, 20 perc vitaidővel!), poszterek, szimpóziumok és könyvelemzések (a legújabb könyveket elemezték, 40 percet kapva). Túlnyomó többségben a „visualis művészetterápia" szerepelt, a képzőművészet (a festés stb.) alkalmazása, ezután a zeneterápia, majd a dráma- és a táncterápia. Főképp a psychiatria körébe tartozó művészetterápiás tapasztalatokról értesülhettünk, de több előadó beszélt a leukaemiás gyerekek, az autismusban, a rákban szenvedők, a vakok befolyásolhatóságáról. Az egyik svéd terapeuta az AIDS-ben megbetegedettekről beszélt, érdekes címmel: „Don Juan, a páciens, AIDS-szel", az egyik angol résztvevő is e témakört választotta.

Az idősek művészetterápiájáról, sajnos, csak kevés szó esett. Ketten az idősek zeneterápiájának általános kérdéseit elemezték. Előadásom konkrét, immár több mint két és fél évtized gyakorlati tapasztalatait összegezte: *„Music therapy for the elderly patients. Experiences in the geriatric department in Budapest".*

*Münster*ről. Igaza van az útikönyveknek, valóban az egyik legszebb város, tele szépséges műemlékkel. Immár több mint 1200 éves! Jellemző a rend, a nyugalom és a tisztaság, mindenki kedves, udvarias. Három alapvetően jellemző: a kisgyermekek, a kutyák és a kerékpárok tömege. Az utóbbiakat minden korosztály használja (és sokszor biztonsági rögzítés nélkül helyezik el), sok gyermek – egészséges, testnevelő módon – egykerekűn utazik! A vasútállomáson a kalauzok mindenkit lesegítenek, levéve csomagjaikat is. (Csupán érdekességként: sok ház kapuja mellett nagy edényekben friss ivóvíz az arra sétáló kutyák számára.) Meglepett, hogy a repülőtérről a városba közlekedő autóbuszon „zeneterápia" fogadott. Mindenütt csatlakozók, kábelen át négy csatorna közül lehet választani a zenét, a 4. klasszikus muzsikát közvetít.

Néhány szót az embervédelemről, főleg a gyermekkocsik, a mozgássérültek és az idősek érdekében: valamennyi autóbusz a megállóhelyen jobb oldalára, a járda felé billen. A felszállás tehát abszolút könnyű és egyszerű. Felszálláskor visszaáll az úti helyzetbe.

Két művészeti esemény részesei lehettünk. A Városi Színház *Carmen* előadásán a sok kitűnő énekes és Georges *Bizet* zenéje jó volt, de... Nem feladatom az elemzés, engedtessék meg azonban néhány megjegyzés. Carmen nadrágban énekelt, időnként elegáns úr fényképezést színlelt főképpen azonban – emberként, orvosként – az rendített meg, hogy a színpadon magát vonszoló vak ember fehér botjával kiütötte a mozgássérült személy kezéből a mankót, aki elzuhant! A közönség egy része nevetgéléssel fogadta a tragikus jelentet. *„Melodiya"* címmel *Pjotr Iljics Csajkovszkij* zenéjére kreált modern táncfantáziákat láthattunk. Ezúttal is a zene volt az „igazi", kivéve a számomra egyik legnagyobb műalkotás, a b-moll zongoraversenyt, amelynek „dzsesszesített" részletén szörnyülködtem. A táncosok bravúros tehetséggel vonaglottak, sőt, az egyik ifjú művésznő „top modellként", meztelen felső testtel interpretálta a koreográfus számomra követethetetlen gondolatait. *Csajkovszkij* színpadán...

Gerontológusként kötelességemnek éreztem, hogy a szomszéd nagyvárosba, *Osnabrückbe* látogassak. Az ok: ott indult el főorvosi beosztásban *Max Bürger* gerontológiai működése. *Bürger* később a lipcsei Belgyógyászati Klinika igazgatója lett, szakágunk egyik legkiemelkedőbb egyénisége, elméleti és gyakorlati tudora, geriátriai kézikönyvek szerzője. Személyiségét az *Orvosi Hetilap*ban méltattam (*„Max Bürger születésének centenáriumára"*, 1985, *126*, 12.), szabadjon megjegyeznem, hogy a *„Dr. Rózsay József Gerontológus Továbbképző Kör"* keretében *Bürger Emlékülést* rendeztem, amelyen *Max Bürger* életművét méltattam, majd *dr. Romics László* professzor tartott előadást: *„A Bürger–Grütz-syndroma"*. A városban több helyen érdeklődtem *Max Bürger* emlékének ápolásáról (emléktábla, szobor stb.). Nagyon szomorú lettem: a megkérdezett egészségügyi dolgozók a nevet sem hallották...

Örömmel vettem részt az értékes, tanulságos konferencián. A lehetőséget köszönöm a *Magyar Gerontológiai Társaság* elnökének, *dr. Iván László* Ph.D. professzornak és az elnökség T. Tagjainak.

Vértes László dr.

Az ország első urológiai múzeuma a Semmelweis OTE Urológiai Klinikán

1998. június 19-én prof. Romics László dr. a Semmelweis Orvostudományi Egyetem rektora avatta fel a hazánkban egyedülálló urológiai múzeumot, amely az ország első urológiai tanszékének relikviáit gyűjtötte össze, és teszi közre az érdeklődő orvosok és betegek számára. A klinika mint tanszék 1920 óta működik. *Illyés Géza* tanszékvezetőként 1935-ben került a mai épületbe, ahol az 1990-ben befejezett átépítés után nemzetközi színvonalú körülmények között folyik a gyógyítás. Az 1995-ben ünnepelt 75. évforduló után, az 1997-ben kinevezett tanszékvezető prof. Romics Imre dr. szorgos gyűjtőmunkáját dicséri a Magyar Alkotóművészeti Közalapítvány támogatásával létrejött dokumentum és műszergyűjtemény.

Az egyik tárlóban Illyés Géza néhány személyes tárgya mellett látható az 1913-ban kiadott a „Vesesebészet" című, valamint az 1942-ben magyar és angol nyelven is hivatalos tankönyvként elfogadott összefoglaló munkája. Egy 1941-ben kelt dokumentum, amely az országban létesítendő új urológiai osztályokra tesz javaslatot, 19 nagyobb városban, köztük Marosvásárhelyt és Kolozsvárt.

Minder Gyula ugyan csak két évig 1942–44 között működött tanszékvezetőként, de a család által rendelkezésünkre bocsátott képek jól mutatják a klinika akkori állapotát és tankönyve jelzi a magas szakmai színvonalat.

Az elmúlt közel nyolcvan évben *Babics Antal* volt a leghosszabb ideig, 1946–74 között, tanszékvezető. Születési anyakönyvi kivonata, akadémiai levelező tagságát bizonyító kinevezése mellett érdekes dokumentum a Tildy Zoltán volt köztársasági elnök aláírásával ellátott tanszékvezetői kinevezés. A róla készült emlékérem, valamint *Noszkay* professzorral váltott baráti levele mellett orvosi táskáját is láthatjuk. Számos külföldi Társaság oklevele díszíti a tárlója melletti falakat. Kitüntetései egy tárlót megtöltve *Frang* professzor szobájában találhatók.

A múzeum másik jelentős részében a századvég, ill. a 30-as évek eszközei láthatók, amelyek még 30 éve elvétve használatban is voltak. Így az ún. „Vak kőzúzó" eszközök, amellyel még magam is láttam 1970-ben Babics professzort igen eredményesen dolgozni, vagy a McCharty prosztata-reszektoszkóp, amely a 70-es években is használatban volt. Optikus kőzúzó és fotoapparátussal ellátott cisztoszkópok bizonyítják, hogy a műszeres ellátás a kor nemzetközi színvonalának megfelelő volt.

Az eredményes gyógyító és klinika kutató tevékenységet bizonyítják azok a közlemények, amelyek a 20-as évek ismert nemzetközi lapjában a Zeitschrift für Urologie-ben jelentek meg, valamint a nemzetközi társaságokban való tagság, ill. a kongresszusokon való részvétel bizonyítékai az 1938-ban New Yorkban tartott Nemzetközi Urológiai Társaság (SIU) kongresszusának összefoglalója a résztvevők neveivel, pl. Illyés G., Bakay, Figyesi, Mező B., Lichtenberger stb.

A gyűjtemény mottója „a múlt nagyjainak és nemes hagyományainak tiszteletben tartása felemelkedésünk legfőbb biztosítéka".

Ezt szolgálja a gyűjtemény, amelynek tárgyainak gyarapítása az elkövetkezendő nemzedék feladata.

Hamvas Antal dr.

Az emlőrák aktuális kérdései (Szenológiai konferencia) Kecskemét,
1999. szeptember 30–október 2.

A Magyar Szenológiai Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Pathologusok Társasága és a Magyar Klinikai Onkológiai Társaság égisze alatt a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának tudományos bizottsága, onkoradiológiai, sebészeti és pathologiai osztálya közösen szervezett multidiszciplináris konferenciát az emlőrákról. A tudományos programot 5 fő témakörbe, diszciplinaként csoportosítva szervezték meg. A 350 regisztrált résztvevő 35 előadást hallgathatott meg, illetve 14 posztert tekinthetett meg.

A két sebészeti szekcióban kiemelt helyen szerepelt az őrszem nyirokcsomó problematikája, ami igen aktív, mintegy órás vitát és eszmecserét váltott ki. A résztvevők élő közvetítés révén megtekinthették *Paul Borgstein* amszterdami professzort is, amint kombinált kék festéses és gammaszondás izotópos módszerrel elvégezte egy őrszem nyirokcsomó biopsiáját. Borgstein professzor előadásában saját sentinel nyirokcsomó biopsiás tapasztalatairól számolt be, míg a Bács-Kiskun Megyei Kórház sebészeti és pathologiai osztálya itthoni tapasztalatait ismertette, és ezt is egy műtéti bemutatóval egészítette ki. Emellett *Michael Seifert,* a bécsi egyetemről általános áttekintést adott az őrszem nyirokcsomókról vallott nézetekről. A sebészeti szekció másik kiemelt témája az emlőrekonstrukció volt, és ehhez a témához is társult egy műtéti bemutató. A képalkotó diagnosztika igazi interdiszciplináris jelleget kapott. Nem csupán mammográfiáról és ultrahang-diagnosztikáról, hanem drótjelölésről, a lymphoscintigraphiáról, az MR-ről és PET-ről is esett szó benne. A pathologiai szekció elsősorban az invazív lobularis carcinoma témáját tárgyalta, rámutatva arra, hogy a diagnózis önmagában, egyéb klinikopathologiai ismérvek hiányában nem indokol mastectomiát. Emellett a preoperatív diagnosztikáról és a prognosztikai faktorokról hangzott el előadás. A sugárterápiás szekció az adjuváns sugártherapia lehetőségeit taglalta, és ezen belül *Alexandra Resch,* a bécsi egyetem munkatársa, az interstitialis sugártherapia eredményeiről számolt be. Az ötödik nagy szekció elsősorban a szisztémás kezelés lehetőségeiről szólt, de itt kapott helyet *Daróczy* professzorasszony lymphoedema-kezeléséről szóló előadása is, amely már a rehabilitációhoz kapcsolódik. A modern therapiás lehetőségek közül külön előadások foglalkoztak a taxánokkal, az aromatázgátlókkal és a csontmetasztázisok korszerű kezelésével. Két világhírű külföldi előadó, *Zielinski* professzor (Bécs) és *Aapro* professzor (Grenolier) a cystostaticus, illetve hormonális therapia aktuális helyzetéről tartott összefoglaló jellegű előadást. Külön megtiszteltetés volt a szervezők részére, hogy

a rendezvényt a hazai onkológia egyik legnagyobb alakja, *Eckhardt* professzor is megtisztelte jelenlétével.

A tematikus multidiszciplináris rendezvény egyik sokak által méltatott erénye volt, hogy elegendő időt biztosított mind az előadásokra, mind pedig azok vitájára, ami napjainkban egyre inkább elmarad rohanó kongresszusainkon, annak ellenére, hogy ezen kellene lennie a hangsúlynak.

A sikeres szakmai programot ugyancsak sikeres szociális program egészítette ki, amelyből Varnus Xaver orgonahangversenyét, és a zárszót követő bugaci kirándulást emeljük ki.

A kongresszus szervező bizottsága
Baltás Béla dr.
Boross Gábor dr.
Cserni Gábor dr.
Markó László dr.
Szűcs Miklós dr.

HALOTTAINK

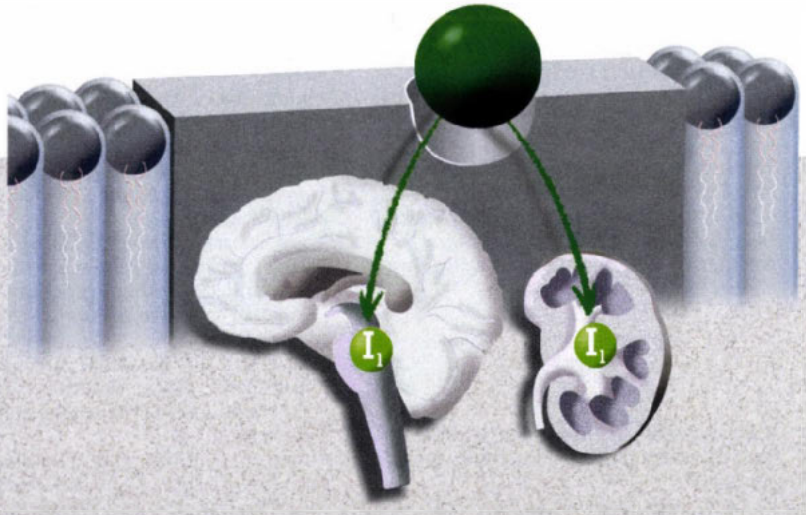
Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Altorjay István	1921	SZOTE Gyermekklinika egyetemi tanár Nyd.	1999. 09. 04.
Dr. Balogh László	1942	Dunakeszi fogszakorvos	1998. 11. 01.
Dr. Bálint Gyula István	1936	Ják háziorvos Nyd.	1999. 08. 11.
Dr. Békássy Koppány Géza Lajos	1950	Szigethalom háziorvos	1999. 08. 28.
Dr. Birta Gábor	1943	Gyönk háziorvos	1999. 08. 17.
Dr. Bukó Mariann	1935	Bp. XI. ker. Ri. fogászat szakfőorvos Nyd.	1999. 04. 01.
Dr. Czirner József	1918	Eger Kh. I. Bel. oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1999. 08. 06.
Dr. Csanádi László	1933	Gyöngyös Kh. Pathológia ov. főorvos Nyd.	1999. 09. 05.
Dr. Dénes József	1939	SOTE Gyermekfogászati és Fogszab. Kl. Tanszékvsz. egyetemi tanár	1999. 05. 22.
Dr. Dragon Károly	1928	Szentes Kh. Hygienikus oszt. vez. főo.	1999. 04. 23.
Dr. Dauda György	1936	Nyíregyháza Kh. Kórbonctan oszt. vez. főo. Nyd.	1999. 07. 30.
Dr. Egres Jenő	1929	Hatvan Kh. szemészeti oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1999. 07. 11.
Dr. Fabó Flóra	1957	Békésszentandrás házi gyermekorvos	1999. 04. 07.
Dr. Fekete Ernő Gábor	1955	Pharmacia és Upjohn Kft. tudományos munkatárs Bp.	1999. 03. 31.
Dr. Foltányi Marianna	1931	Bp. II. ker. Ideggondozó szakfőorvos Nyd.	1999. 03. 20.
Dr. Gaál Tibor	1925	Bp. XI. ker. Gyermekgyógy. szakorvos Nyd.	1999. 03. 14.
Dr. Gelencsér András Zoltán	1939	Sopron háziorvos	1999. 06. 15.
Dr. Gyócsi János	1907	Kaposvár üzemorvos Nyd.	1999. 08. 29.
Dr. Hadnagy Csaba	1950	Hódmezővásárhely fogszakorvos	1999. 08. 16.
Dr. Hernádi István László	1945	Egyházaskozár háziorvos	1999. 04. 13.
Dr. Horváth Imre	1956	Devecser háziorvos	1997. 04. 05.
Dr. Horváth Veronika	1927	Bp. XIV. Ker. Ri. Radiol. főorvos Nyd.	1998. 05. 31.
Dr. Jakab Márta	1942	Bp. Szt. Margit Kh. reuma főorvos Nyd.	1999. 04. 08.
Dr. Jánossy Anna	1938	Bp. Országos Vérellátó Szolg. labor szakorvos	1999. 06. 10.
Dr. Karmacsi Lajos	1961	Nagykálló Pszichiatr. Szakkórház szakorvos	1999. 08. 06.
Dr. Katona Marianna	1936	Eger körzeti főorvos	1999. 07. 12.
Dr. Kelemen András	1952	Pécs Kh. Szülészeti oszt. adjunktus	1999. 05. 21.
Dr. Kékes Szabó András	1937	Tolna m. ÁNTSZ Toxikol oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1997. 09. 22.
Dr. Kincsesy Antal	1925	Bp. I. ker. háziorvos	1997. 07. 26.

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Kiss Zsolt	1956	Bp. B Braun Medical Kft. orvoslátogató	1998. 10. 20.
Dr. Kocsis Sándor Miksa	1917	Szombathely Kh. Onkoradiol. oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1999. 05. 04.
Dr. Korányi Endre	1943	Bp. XV. Ker. Önkorm. Eü. Int. urol. szakfőorvos	1999. 04. 19.
Dr. Korcsmáros József	1925	Pécs, MÁV Területi Eü. Közp. belgyógy. főorvos Nyd.	1999. 07. 10.
Dr. Kósa László	1937	Nyíregyháza, m. Kh. II. Sebészeti oszt. alorvos	1999. 07. 18.
Dr. Kovács Béni	1932	Zamárdi körzeti főorvos Nyd.	1999. 06. 25.
Dr. Kovács Tibor	1935	Csörötnek háziorvos Nyd.	1998. 08. 24.
Dr. Kovács Vendel Ágoston	1950	SOTE III. sz. Sebészeti Kl. egy. adjunktus	1999. 07. 19.
Dr. Makay Jolán	1936	Aszód Tüdőbeteggond. Int. tüdőgyógyász főorvos	1999. 05. 24.
Dr. Makra László	1942	Gödöllő háziorvos	1999. 02. 19.
Dr. Marton György	1920	IM Bv. (Büntetésvégrehajt. Orsz. Parancsn.) neurol. szako. Nyd.	1998. 12. 01.
Dr. Martyn Róbert	1904	Marcali Kh. gyermekoszt. főorvos Nyd.	1999. 06. 20.
Dr. Máthé Valéria	1924	Várpalota Ideggondozó vezető főorvos	1999. 07. 22.
Dr. Meskó Kálmán	1914	Szekszárd Kh. Belgyógy. főorvos Nyd.	1999. 08. 13.
Dr. Palotás Mária	1947	Dél-budai Eü. Szolgálat KHT fogszakorvos	1999. 09. 12.
Dr. Papp Tibor	1923	Nyíregyháza Kh. reuma oszt. adjunktus Nyd.	1999. 09. 09.
Dr. Pirityi Károly	1924	Békéscsaba Kh. szemészeti oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1999. 09. 25.
Dr. Pribék László	1909	Zalaegerszeg Kh. I. Bel. főorvos Nyd.	1999. 07. 20.
Dr. Prievara János	1907	Kaposvár Kh. kórbonctan főorvos Nyd.	1999. 05. 24.
Dr. Prohászka Erzsébet	1946	Bp. VII. ker. házi gyermekorvos	1997. 07. 09.
Dr. Putz István	1918	Miskolc körzeti orvos Nyd.	1999. 09. 27.
Dr. Rácz Hedvig	1948	Bp. VII. ker. házi gyermekorvos	1999. 03. 18.
Dr. Rejtő János	1956	Komló fogszakorvos Nyd.	1999. 06. 13.
Dr. Reglődi József	1909	Szekszárd, M. TBC. Gond. Int. igazgató főorvos Nyd.	1999. 07. 18.
Dr. Rózsa József	1925	Szeged, M. TBC. Gond. Int. igazgató főorvos Nyd.	1999. 07. 18.
Dr. Sallay Kornélia	1920	SOTE Szájsebészi Kl. egy. docens	1999. 06. 08.
Dr. Sas Vilmos	1926	Szent Imre Kórház, nyd. izotóp főo.	1998. 07. 19.
Dr. Seres Gábor	1923	Pécs M. Kh. szülészeti oszt. főorvos Nyd.	1999. 06. 04.
Dr. Simonffy Árpád	1928	Bp. VII. ker. háziorvos Nyd.	1999. 07. 14.
Dr. Szabó István	1924	Körmend Kh. szülészeti oszt. oszt. vez. főo. Nyd.	1998. 10. 24.
Dr. Szabó Lajos	1929	Celldömölk Kh. belgyógy. alorvos	1999. 05. 02.
Dr. Szenteszky Ilona	1916	Békéscsaba Orsz. Orvosszakért. Int. főorvos Nyd.	1999. 07. 24.
Dr. Sztán Aladár	1946	Jánkmajtis fogorvos	1999. 06. 19.
Dr. Szüts István	1944	Makó Kh. labor. oszt. vez. főo.	1999. 05. 11.
Dr. Toldi Gábor	1970	Dunavarsány fogszakorvos	1999. 05. 27.
Dr. Toldy Attila	1963	Mohács V. Kh. sebész szakorvos	1999. 07. 29.
Dr. Tolnai Tibor	1933	Dunaföldvár háziorvos	1999. 07. 03.
Dr. Thurzó Valéria	1948	POTE Szülészeti Klinika adjunktus	1999. 07. 25.
Dr. Várkonyi László	1938	Szeged Polgármesteri Hiv. városi főorvos	1999. 09. 25.
Dr. Vida Kálmán	1917	Zalaegerszeg körzeti főorvos Nyd.	1999. 07. 30.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

TENAXUM®

RILMENIDIN 1mg



Az új, racionális és fiziológiás hatásmechanizmus, az I_1 imidazolin receptorokhoz történő szelektív kötődés révén valósul meg

Egyidőben kötődve az agytörzs és vese I_1 imidazolin receptoraihoz, új lehetőség a hypertonia kezelésében

Legoptimálisabb adagolás: ***1 tabletta naponta***

Rövidített alkalmazási előírás: **ATC: C02A C06**

Hatóanyaga, a rilmenidin, antihypertensiv hatású oxazolin származék. Az I$_1$ imidazolin receptorokon kifejtett agonista hatás miatt mind centrálisan, mind perifériásan gátolja a szimpatomimetikus aktivitást, ezáltal csökkenti az artériás vérnyomást. **Hatóanyag:** 1 mg rilmenidinum (1,544 mg rilmenidinum phosphoricum formájában) tablettánként. **Javallatok:** Essentialis hypertonia. **Ellenjavallatok:** Rilmenidinnel szembeni túlérzékenység. Sick sinus syndroma, sinoauricularis block, II. vagy III. fokú AV-block. Bradycardia (nyugalmi pulzus <50/min). Malignus arrhytmia. Súlyos szívelégtelenség. Súlyos depresszió. Előrehaladott veseelégtelenség (creatinin-clearance <30 ml/perc, krónikus dialízis). Terhesség, szoptatás (ld. Figyelmeztetést is). **Adagolás:** *Felnőttek:* A javasolt adag naponta 1-szer 1 mg (1 tabletta), reggel, étkezés előtt. Ha egyhavi kezelést követően a vérnyomás nem kielégítő, az adag emelhető napi 2-szer 1 mg-ra (1 tabletta reggel, 1 tabletta este). A Tenaxum adható idős és diabeteses hypertoniásoknak is. Veseelégtelenségben, ha a creatinin-clearance nagyobb, mint 30 ml/perc, az adagot nem kell megváltoztatni. 30 ml/perc alatti creatinin-clearance, ill. krónikus dialysis esetén kellő tapasztalat hiányában nem alkalmazható. A kezelést folyamatosan kell folytatni. A kezelést a dózis fokozatos csökkentésével kell abbahagyni. *Gyermekek:* Tapasztalat hiánya miatt gyermekkorban alkalmazása nem ajánlott. **Mellékhatások:** Gyengeség, fáradékonyság, aluszékonyság, remegés, álmatlanság, epigastrialis fájdalmak, szájszárazság, diarrhoea, bőrkiütés; ritkán hideg végtagok, orthostatikus hypotonia, szexuális zavarok, nyugtalanság, depresszió, oedema, izomgörcsök, hányinger, obstipatio, hőhullámok, bőrviszketés. **Gyógyszerkölcsönhatások:** MAO inhibitorokkal való együttes adása nem ajánlott. Fokozott óvatosság szükséges triciklikus antidepresszánsokkal való együttes alkalmazás esetén, mivel ezek a rilmenidin vérnyomáscsökkentő hatását részlegesen antagonizálhatják. Egyéb antihypertensivumokkal együtt adva a hatásfokozódás lehetőségére gondolni kell. Nyugtatók, altatók szedativ hatását esetleg fokozhatja. ß-blockolókkal történő kombinálása esetén (különösen nem cardioselectiv szerek esetében, hasonlóan az egyéb centrálisan ható, szimpatikus aktivitást csökkentő szerekhez) a Tenaxum kezelést csak a ß-blockoló kezelés leépítését követően néhány nappal később javasolt felfüggeszteni (vérnyomásemelkedés veszélye miatt). **Figyelmeztetés:** Közelmúltban vascularis történésen (stroke, myocardialis infarctus) átesett betegeknek a Tenaxum - hasonlóan egyéb vérnyomáscsökkentőkhöz - csak rendszeres orvosi ellenőrzés mellett adható. A kezelés alatt alkohol fogyasztása nem ajánlott. A gépjárművezető képességet és balesetveszélyes munka végzését hátrányosan befolyásolhatja, az ezektől való esetleges eltiltás mértékét és időtartamát a kezelőorvos határozza meg.*Terhesség, szoptatás* (ld. még Ellenjavallatok). Bár állatkísérletek során sem teratogén, sem embriotoxikus hatást nem észleltek, terheseknek kellő tapasztalat hiányában nem adható. Az anyatejbe a rilmenidin kiválasztódik, ezért a gyógyszer adása szoptatás időszaka alatt ellenjavallt. *Túladagolás:* Túladagolással kapcsolatban kiterjedt tapasztalatok nincsenek. Jelentős túladagolás esetén a várható tünetek: hypotensio, éberségi zavarok. A szokásos elsődleges ellátás (gyomormosás, aktív szén adása) mellett a tünetek függvényében szimpatomimetikus szerek adása is szükséges lehet. A rilmenidin gyengén haemodializálható. *Eltartása:* szobahőmérsékleten. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető. **Csomagolás:** 30 db tabletta, (Servier/EGIS) Alkalmazási előírás OGYI - eng. száma: 2360/40/97.

EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192

Az első vonalbeli vérnyomáscsökkentő hatás kiváló tolerálhatósággal párosul minden hypertoniás beteg esetén

Új

HÍREK

Tisztelettel meghívjuk Önt **„A természetes környezet, az ember és kölcsönhatásaik"** IV. Országos Konferenciára.
Ideje: *Budapest, 2000. január 20–21.*
Szakmai koordinátor:
Dr. Zimmermann István
A rendezvény internet elérése:
http://eplusl.hypolit.net/congress/termeszet
Fő témák:
- A világegyetem, a világegyetem és az ember (az ár-apály jelenségtől a háttérsugárzásig).
- A Föld, a Föld és az ember (a barlangoktól az orvosmeteorológiáig).
- Az állat- és növényvilág, flóra, fauna és az ember (az allergénektől a zoonózisokig).
- Gyógyítás a természet kincsestárával (a balneológiától a gyógyteákig).

Jelentkezés, részletes információ a technikai szervezőtől kérhető: Ê + L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató, az Egészségügyi Kommunikációs Szakemberek Egyesületének főtitkára (1081 Budapest, Kiss József u. 4., 1364 Bp. 4, Pf. 354,
Tel./Fax: 313-2027,
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést automatikusan elkészíti (50 000,– Ft). Karbantartással csak 30 000,– Ft!
Kérje ingyenes postai dmeoverziónkat. (1) 256-7076, (20) 9686-373, (1) 418-0270, (20) 9524-536

A **Makói Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet** a sürgősségi betegellátással kapcsolatban szimpóziumot rendez.
A szimpózium címe:
Sürgősségi ellátás - Ellátási szintek
Ideje: *1999. december 8. (szerda), 14 óra*
Helye: Makó, Hagymaház, Posta u. 4.
A szimpóziumon elhangzó előadások:
- *Dr. Simon Marianna* (OMSZ Csongrád Megyei Szervezet): Prehospitális sürgősségi ellátás
- *Dr. habil. Rudas László* (SZOTE Belgyógyászati Intenzív Osztály vezetője): Akut koronária szindrómák – ellátási szintek
- *Dr. habil. Simonka János Aurél* (SZOTE Traumatológiai Klinika): Traumatológiai sürgősségi ellátás aktuális kérdései
- *Dr. habil. Méray Judit* (SZOTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet): Az intenzív osztályok szerepe a sürgősségi ellátás folyamatában.

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** kerekasztal-konferenciát rendez.
Időpont: *1999. december 14., kedd, 14 óra*
Helyszín: Kultúrterem
Program: Sürgősségi betegellátás
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár
Moderator: *Dr. Molnár Lajos* főigazgató főorvos
A kerekasztal résztvevői: Dr. Bálványossy Péter, Dr. Csorba Éva, Dr. Dárdai Ernő, Dr. Fazekas András, Prof. Dr. Kárpáti Pál.

Meghívó
a **Fővárosi Uzsoki utcai Kórház** *tudományos ülésére*
Az ülés helye: A kórház kultúrterme (a faházban).
Az ülés időpontja:
1999. december 15. (szerda), 14.00 óra
Az ülés elnöke: *Prof. Dr. Bajtai Attila* osztályvezető főorvos, a Tudományos Bizottság elnöke.
Az ülés napi rendje: Kórházunk *III. Belgyógyászati Osztályának* előadásai.
Program
Hormay Mihály, Szabó Zsuzsa, Tóth Andor, Pató Éva, Szalay László: Az acut veseelégtelenség megjósolhatatlan kimeneteléről négy eset kapcsán
Kovács Andrea, Szalay László: Krónikus hemodializis kezelésben részesülő betegek életkilátása
Nagy Krisztina, Tomai Erzsébet, Pató Éva, Szalay László: Dializált betegek anémiájának komplex kezelése. Eredményeink
Zdravkova Sznezska, Szalay László, Forgács Sándor: Dializált betegek csontelváltozásai
Pató Éva, Tóth Andor, Szalay László, Ferenczi Emőke, Kaposi Tamásné, Nagy Ervin: Hantavírus fertőzés okozta heveny veseelégtelenség
Varga József, Ruszinkó Barnabás, Nagy Krisztina, Szalay László: Obstructiv nephropathia kezelése egy figyelemre méltó eset kapcsán
Szalay László, Nagy Krisztina, Zdravkova Sznezska: Cyclosporin (CY) kezelés felnőttkori idiopathikus nephrosis syndromában
Hudák Júlia: (Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.): A szisztémás és egyéb mycosisok hatékony eszköze: a MYCOSYST
Az előadások után a *Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.* ad fogadást. A tudományos ülésre várjuk Kórházunk valamenynyi osztályának munkatársát.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház** (Miskolc, Szentpéteri kapu 76. 3501) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *II. Ideggyógyászati Osztály Toxicológiai és Intenzív részlegére 2 fő orvosi* állás betöltésére.
Belgyógyász, ill. intenzív szakorvosi képesítéssel rendelkezők, ill. szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk.
Illetmény: kiemelt bérezés + munkahelyi pótlék.
Az Orvosszállón férőhelyet biztosítunk, szolgálati lakás kiutalása megbeszélés tárgyát képezi.
A pályázatokat kérjük az intézet Humánpolitikai Osztályára benyújtani, a hirdetés megjelenésétől számított 30 napon belül.

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei** (1021 Budapest Tárogató út 84/90.) *III. Belgyógyászati Osztálya* pályázatot hirdet *osztályos orvosi állásra.*
Pályázati feltételek: orvosi diploma, MOK-tagság, diabetológia iránti érdeklődés (pályakezdőknek vagy szakvizsga előtt állóknak).
Érdeklődni lehet: Dr. Drahos Ilona mb. osztályvezető főorvosnál telefonon vagy személyesen.
Tel.: 06-1-394-5720, 394-5722

A **Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata** (főváros I. kerület) pályázatot hirdet Szakorvosi Rendelőintézetében:
- *1 fő szemész,*
- *1 fő neurológus*
- *1 fő radiológus* (UH jártassággal)

szakorvosi állás betöltésére.
Pályázati feltétel: szakorvosi képesítés.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diploma, szakorvosi képesítés hiteles másolata, MOK-tagsági igazolása, OONYI-ba vételről igazolás hiteles másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés Kjt. szerint.
Jelentkezés: az Egészségügyi Szolgálat Igazgatóságán, 1122 Budapest, Maros u. 16/b. Telefon: 356-4164

Budapesti magánklinika rugalmas, fiatal szemészt keres együttműködés magánpraxis céljából. Telefon: 239-4378

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a Reumatológiai Osztályon megüresedett szakorvosi állásra.
Munkahely: *Reumatológiai Osztály*
Munkakör: *szakorvos*
Pályázati feltétel:
- általános orvosi diploma,
- reumatológus szakvizsga,
- csatolandó személyi és szakmai önéletrajz.

Előny:
- tudományos munka,
- nyelvismeret,
- belgyógyászati szakismeret.

Juttatások: MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is).

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) *Központi Röntgen Osztályára* felvételt hirdet *2 fő radiológus szakorvosi* képesítéssel rendelkező orvos munkatárs részére.
Az állás betölthető 2000. január 1-jétől. Jelentkezés: a Központi Röntgen Osztályon dr. Bor Katalin osztályvezető főorvosnál (telefon: 269-5656).

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) felvételt hirdet *1 fő pathologus,* illetve *1 fő anaesthesiologus* rezidensi állásra, amelyek azonnal betölthetők. Jelentkezés: Dr. Sarkadi Károlynál a MÁV Kórház Budapest orvosigazgatójánál (telefon: 269-5656).

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet *Fül-Orr-Gége Osztály osztályvezető főorvosi* állására.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- fül-orr-gégész szakorvosi képesítés,
- a fenti szakterületen való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

Előnyt jelent:
- aktív tudományos munkában való részvétel,
- tudományos fokozat, vagy dokumentálható tudományos eredmények,
- idegen nyelvismeret,
- menedzseri ismeretek.

Illetmény: a Kjt., valamint az intézet Kollektív Szerződésében foglaltak szerint.
Juttatások: vasúti kedvezmény.
A pályázatnak tartalmaznia kell:
- a pályázati kérelmet,
- a pályázó részletes önéletrajzát,
- eddigi szakmai és tudományos munkájának részletes ismertetését,
- szakmai koncepciót, amely kiterjed az osztály jövőbeni gazdaságos működésére, esetleg olyan még hiányzó profil, amely a kórház vonzáskörzetében számottevő igényt jelenthet.

A pályázathoz csatolni kell:
- egyetemi diploma hiteles másolata,
- szakképesítések hiteles másolata,
- idegen nyelvtudást igazoló képesítések,
- egyéb képesítés(ek), hiteles fénymásolatát,
- OONY igazolvány hiteles fénymásolata,
- MOK-tagsági igazolvány másolata,
- tudományos közlemények jegyzéke,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról,
- orvosi felelősségbiztosításról szóló kötvény másolata.

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.
Pályázat elbírálásának határideje: a szakmai kollégium véleményének megérkezését követő 30 napon belül.

Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi Iroda azonnali belépéssel felvesz reumatológiai szakorvost.
Jelentkezni lehet az irodavezetőnél személyesen vagy telefonon (1212 Budapest, Áruház tér 8. Tel.: 277-3311/171, 276-3732)

A **Biorex Kutató és Fejlesztő Rt. Orvosi Osztálya** angolul beszélő, belgyógyász szakképesítésű, kardiológiában jártas fiatal orvost keres cardiovascularis területen történő gyógyszerfejlesztő klinikai munkájának tervezéséhez és szervezéséhez. Az életrajzokat és jelentkezéseket kérjük dr. Korányi László orvosigazgatónak küldeni. Cím: Veszprém-Szabadságpuszta, Pf.: 348, 8201

OH-QUIZ

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

Indoklások:

XCII/1. D. A T-sejtek, valamint a macrophagok képviselik – többek közt – a cytokinek legfontosabb forrásait.

XCII/2. B. A DiGeorge-szindróma nem jár csökkent IgG-szinttel. Ezt a T-sejt hiánybetegséget azonban alacsonyabb IgA- és IgE-szint kísérheti. Ezzel szemben IgA-hiányban az esetek 15%-ban az IgG-szint is csökkenhet. Wiskott–Aldrich-szindrómában kombinált immundeficienciáról van szó, amit recurráló infekciók, ekzema, IgA-emelkedés, valamint IgM- és IgG-csökkenés észlelhető.

XCII/3. A. Az urticariára nem jellemző, hogy mindig tartós elváltozás lenne, sokkal inkább átmeneti jelenség, viszketéssel, dermographismussal, körülírt elváltozás. A 48 órán túl is tartó, fájdalmas laesiók inkább vasculitisnek tarthatók.

XCII/4. B. Az alfa-adrenerg szerek nasalis congestio, rhinitis esetén jó hatásúak lehetnek, azonban nem az urticaria kezelésére. Az androgén Danasol elsősorban C_1-észteráz-inhibitor-hiány therapiájában hasznosítható, de urticariában is adható.

XCII/5. C. A triptofán-eosinophilia-myalgia szindrómára az arthritis nem jellemző.

XCII/6. B. Neselof-szindróma nem jár IgA-szint-csökkenéssel. Ezt az örökletes T-sejt-deficienciát normális vagy emelkedett szérumimmunglobulin-szint kísérheti. Az IgG-alosztály-deficiencia járhat serum IgA-csökkenéssel, akárcsak az atopiás betegségek és autoimmun kórképek is. A szelektív IgA-hiányos egyének 30%-a tünetmentes.

XCII/7. A. A B-típusú inzulinrezisztencia pathogenesisében nem játszik szerepet IgE-mediálta túlérzékenységi reakció. Ezzel szemben ebben az esetben IgG antitestek kötődnek az inzulinreceptorhoz, ily módon meggátolják azok funkcióját, inzulinrezisztenciához vezetve.

XCII/8. A. A nőbetegnek legvalószínűbb, hogy cystitise van. Az urethritis és a vaginitis folyással jár, a pyelonephritis lázzal, derékfájdalommal.

XCII/9. D. A diphedant szedő lázas nőbeteg esetén, miután infekcióra utaló adatot nem észleltek (vérkép, vizelet, mellkas-rtg., negatív fizikális status) mindenekelőtt tanácsos a diphedant elhagyni és áttérni más antiepileptikumra.

XCII/10. A. A legvalószínűbb diagnózis a Streptococcus pneumonia. Bár HIV-fertőzött betegben a leggyakoribb infekció lehet a Pneumocystis carinii, jelen esetben ellene szól a produktív köhögés és a lokalizált infiltratum, valamint az, hogy a CD4+ T-sejtek száma 500 felett volt (Ez utóbbi adat alapján valószínűtlen a Mycobacterium avium-intracellulare és a CMV infekció is.)

XCIII. sorozat

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

XCIII/1. Egy 62 éves férfi jobb bordaív alatti fájdalommal, hányással került orvoshoz. Fizikálisan a jobb bordaív alatt nyomásérzékenységet jelzett. A hasi ultrahangvizsgálat epekövet igazolt, epeúti tágulat nélkül. Láztalan. A diétás tanács, Nospa, Algopyrin adása mellett mi a teendő?
A. nem kell antibiotikumot adni
B. erythromycint kapjon
C. quinolont adni
D. trimethoprim-sulfamethoxazolt adni

XCIII/2. A két héttel korábban duodenum-perforatio miatt műtéten átesett 39 éves nő lázzal, hasi fájdalommal került orvoshoz. A CT-vizsgálat a has bal alsó quadransában $3 \times 3 \times 8$ cm nagyságú folyadékgyülemet igazolt.
Mi a következő lépés?
A. Gram-negatív kórokozó ellen hatékony antibiotikumot adni
B. anaerobok elleni antibiotikumot adni
C. drenálni kell a tályogot és a pus bakteriológiai leoltásának megfelelően antibiotikumot adni
D. beavatkozásra nincs szükség, amíg nem nő a folyadékgyülem

XCIII/3. Egy 54 éves alkoholista férfi, aki az elmúlt napokban is napi 2 liter bort fogyasztott, sárgasággal, hasi fájdalommal, hányással, lázzal került a kórházba. Halk bélhangok, ascites, a rectalis fizikális vizsgálattal nyert normochrom székletben occult vérzés igazolható. A differenciáldiagnosztika szempontjából szóbajövő kórképek, *KIVÉVE:*
A. spontán bacterialis peritonitis
B. Mallory–Weiss-szindróma
C. pancreatitis
D. peptikus ulcus

XCIII/4. A fenti esetben a laboratóriumi vizsgálatok a következő eredményt adták: vvt: 3,5 millió, fehérvérsejt 3100 (kenetben 93% neutrofil) serum Na: 130 maeq/l K: 3,2 maeq/l, szérum amiláz: normális felső határ másfélszerese.
Mi a következő lépés?
A. sebészi exploratio
B. szérumlipáz-meghatározás
C. paracetamolt adni
D. hasi utrahangvizsgálatot végezni epekő irányában

XCIII/5. Elvégezték a beteg haspunkcióját, az ascites fehérvérsejtszáma: 650/µl (92% neutrophil granulocyta), a hasi ultrahang zsugorodott májat mutat, epekő kizárható, normális epeutak látszanak.
Mi legyen a therapia?
A. enteralis aerob bacteriumok ellen ható antibiotikumot adni
B. enteralis anaerobok elleni antibiotikumot adni
C. állandó kanül behelyezésével drenálni az ascitest
D. sebészi beavatkozást végezni, a beteg akarata ellenére...

XCIII/6. Félév óta iv. kábítószerélvező 19 éves nő étvágytalanság, 38 °C láz, enyhe fejfájás miatt keresi fel orvosát. Milyen vírusinfekció a *legkevésbé* valószínű?
A. HIV
B. HBV
C. CMV-mononucleosis
D. mumps

XCIII/7. A Mycoplasma pneumoniae okozta tüdőgyulladásra *legkevésbé* jellemző:
A. pleuritises mellkasi fájdalom
B. inproduktív köhögés
C. myalgia, fejfájás
D. kétoldali infiltratiók a mellkas rtg. képen
E. több mint két hétig elhúzódó köhögés és láz

XCIII/8. Hat évvel ezelőtt Lyme-kór miatt észlelt nőbetegnek a jelenlegi panaszai közül melyik *nem* lehet kapcsolatos a korábbi betegségével:
A. sclerodermaszerű elváltozások az ujjakon
B. alszáron lassan növekvő piros folt, amely a közepe felől feltisztul
C. a n. peroneus mononeuropathiája
D. krónikus térdízületi synovitis

XCIII/9. Egyetemi hallgató torokfájás, magas láz miatt barátjától kapott ampicillinnel kezdte el kezelni magát. Két nap múlva egész testén, rózsaszínű, 1 cm átmérőjű bőrkiütései lettek.
Mi a *legkevésbé* valószínű diagnózis?
A. meningococcus infekció
B. gyógyszerallergia
C. EBV-mononucleosis
D. kanyaró

XCIII/10. Nyári szünetben gyermekfelügyeletet vállaló 18 éves nő egy hónap múlva enyhén erythemás alapon apró hólyagú bőrkiütéseket észlel, lázas. Igazolása van arról, hogy a gyermekkori védőoltásokat megkapta.
Melyik állítás *nem* lehet igaz:
A. valószínű, hogy normális a fehérvérsejtszáma
B. a fiatal nő fertőző lehet a családtagok számára
C. mégsem kapta meg a gyermekkori védőoltásokat
D. az infekció szövődménye lehet meningitis, pneumonia
E. évekkel később következménye lehet a fertőzésnek

A megfejtések beküldési határideje *1999. december 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.

TRI-REGOL® 21+7

TRI-REGOL 21+7

21 drazsé, mindenben megfelel a Tri-Regolnak:

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

Ezen felül:

+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.

A 21+7 drazsé csökkenti az elfelejtett tabletták számát a ciklus elején, ezzel segíti a pontos szedés betartását, mely a megfelelő fogamzásgátló hatás elérésének előfeltétele.

„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

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

1999. december 12.
140. évfolyam 50. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

50

99

A reflux-betegség sebészeti kezelése – Laparoszkópia: a fundoplicatio reneszánsza
Mayer Ákos dr., Forgács András dr. 2795

AKTUÁLIS KÉRDÉSEK

Egyéves alendronát-kezelés hatása a postmenopausalis osteoporosisra
Bettembuk Péter dr., Balogh Ádám dr. 2799

KLINIKAI KUTATÁS

Beszédaktivációs SPECT vizsgálatok a féltekei dominancia meghatározásában
Borbély Katalin dr., Balogh Attila dr., Donauer Nándor dr., Nyáry István dr. 2805

KAZUISZTIKA

Valsalva-manőver kiváltotta pitvarfibrilláció
Makai Attila dr., Zöllei Éva dr., Halmai László dr., Rudas László dr. 2811

HORUS

Bizonyítékokon alapuló orvostudomány a klinikus szemszögéből
Betléri István dr. 2813

Herzog Ferenc professzor, a mellőzöttek sorából
Szállási Árpád dr. 2815

ORVOSI SZAVAINK MITOLÓGIÁJA

Kiválasztott vagy kitaszított?
Lozsádi Károly dr. 2819

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 2821

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2829

BESZÁMOLÓK 2845

KÖNYVISMERTETÉSEK 2847

HÍREK 2848

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2848

Springer

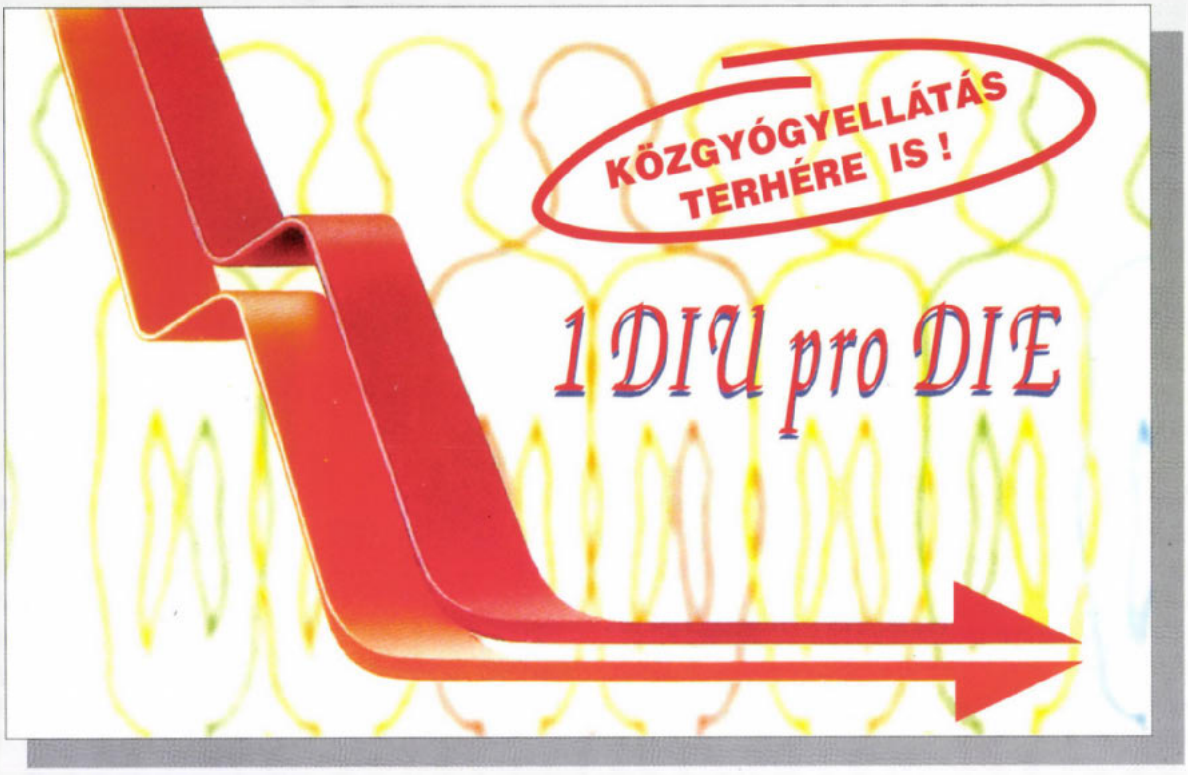
Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 50 • 2793–2848 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

βlokium diu

atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg



AZOK IS BEVESZIK, AKIK ÁLTALÁBAN IDEGENKEDNEK A VÍZHAJTÓTÓL

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 212-9640

PRODESFARMA Barcelona

Hungarian Medical Journal

December 12., 1999. Volume 140. No. 50.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The surgical treatment of the reflux disease - Laparoscopy: renaissence of the fundoplication?
Mayer, Á., Forgács, A. 2795

ACTUAL QUESTIONS

A multicenter, placebo controlled, one year study on the effects of oral alendronate treatment in postmenopausal osteoporosis in Hungary
Bettembuk, P., Balogh, Á. 2799

CLINICAL RESEARCH

Speech activation spect measurements in hemispheric dominance
Borbély, K., Balogh, A., Donauer, N. Nyári, I. 2805

CASE REPORTS

Valsalva maneuver induce atrial fibrilation
Makai, A., Zöllei, É., Halmai, L., Rudas, L. 2811

HORUS

Evidence-based medicine from a clinical's viewpoint
Betléri, I. 2813

Professor Ferenc Herzog, from among the neglected ones
Szállási, Á. 2815

MITHOLOGY OF OUR MEDICAL WORDS

Chosen or outcast?
Lozsádi, K. 2819

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 2821

FROM THE LITERATURE 2829

CONGRESS REPORTS 2845

BOOK REVIEWS 2847

NEWS 2848

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 50. szám – 1999. december 12.

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. 5986
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

RIGEVIDON® 21+7

RIGEVIDON 21+7

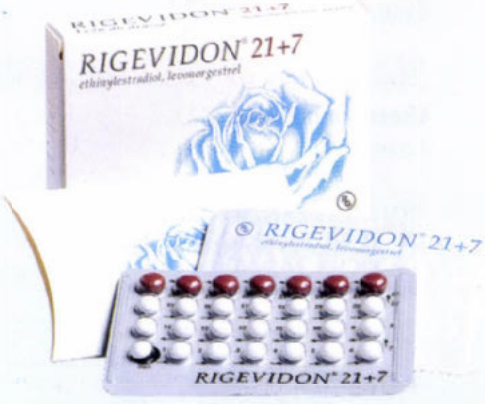
21 drazsé, mindenben megfelel a Rigevidon-nak:

- *az egész világon bevált kombinációban tartalmaz levonorgesztrelt és etinilösztradiolt,*
- *különösen alkalmas ösztrogén túlsúlyos állapotokban, mint pl. hosszú ideig tartó, fájdalmas, erős és/vagy alvadékos havivérzések, prémenstruális emlőfeszülés, prémenstruációs szindróma.*

Ezen felül...

+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.

A 21+7 drazsé csökkenti az elfelejtett tabletták számát a ciklus elején, ezzel segíti a pontos szedés betartását, mely a megfelelő fogamzásgátló hatás elérésének előfeltétele.



„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 reflux-betegség sebészeti kezelése – Laparoszkópia: a fundoplicatio reneszánsza?

Mayer Ákos dr.[1] és Forgács András dr.[2]

Szent Imre Kórház, Budapest, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Szirányi Endre dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)[2]

A gastrooesophagealis reflux-betegség sebészeti kezelésének jelentősége az utóbbi években újra megnőtt. A gyógyszeres kezelés térhódítását követően a minimálinvazív eljárások fejlődése, klinikai kipróbálása és nagyobb számú beteganyagon való alkalmazása a műtéti megoldásokat ismét előtérbe helyezte és bizonyította a biztonságos effektív, kevés szövődménnyel járó és költségkímélő sebészeti módszerek létjogosultságát. Ezen közlemény célja az antireflux-sebészet fejlődésének rövid áttekintése, a műtéti kezelési tendenciák összefoglalása és a legújabb eredmények ismertetése.

Kulcsszavak: gastrooesophagealis reflux-sebészet, műtéti eljárások, laparoszkópia

The surgical treatment of the reflux disease – Laparoscopy: renaissance of the fundoplication? The importance of the surgical treatment of the gastrooesophageal reflux disease have been increased in recent years. After the medical treatment has spread, the minimally invasive procedures were developed. Testing these procedures clinically and applying them on several numbers of patients, the surgical solution has become conspicuous again and the good results proved reason for the existence of the surgical methods that are effective, safe, cost-effective and load to limited complications. The goal of this article is to sum up the advence of the antireflux-surgery, to give a summary about the tendencies of surgical therapies and representating the new results on this topic.

Key words: gastroesophageal reflux-surgery, surgical procedures, laparoscopy

A gastrooesophagealis refluxot és annak jelentőségét a XX. század első évtizedeiben ismerték fel. A kórképet elsőként 1935-ben *Winkelstein* írta le, aki az észlelt nyálkahártya-eltéréseket pepticus oesophagitisnek nevezte el (34). A nyálkahártya-sérülés kialakulásában a reflux-mechanizmus döntő szerepére 1946-ban *Allison* mutatott rá, tőle származik a refluxoesophagitis megjelölése (2). A betegség pontosabb megismerése érdekében végzett kutatások a század 50-es éveiben ismerték fel az alsó oesophagealis sphinctert és annak reflux-barrierként betöltött szerepét (11), a folytatólagos vizsgálódások a reflux létrejöttének legfontosabb tényezőit, más kórképekkel való összefüggését tárták fel és bizonyítottá vált az is, hogy a sphincterfunkció műtéti úton való helyreállítása mind a panaszokat, mind a tüneteket enyhíti.

A betegség leírásával csaknem egy időben jelentek meg az első sebészeti próbálkozások, ezek azonban közel 50%-os recidívaaránnyal jártak, így fokozatosan feledésbe merültek. Ennek megfelelően a csupán a His-szög helyreállítására kidolgozott oesophagofundopexia *(Lortat–Jacob-műtét)* és a Kümmerle-féle phrenofundopexia kiment a divatból, akárcsak a kissé bonyolult Allison- és Harrington-féle műtétek. Hasonló sorsra jutott a *Thal* szerint végzett oesophagofundostomia is, mely a szűkült cardia megkerülésével volt hivatva a sérült szelepfunkciót helyreállítani (17). Az első fundoplicatiót 1936-ban *Rudolf Nissen* végezte egy penetráló nyelőcsőfekélyes beteg műtétje során, ekkor még a distalis oesophagectomia anastomosisának védelme céljából (23). A betegnél 16 év elteltével végzett tükrözés nem talált oesophagitisre utaló jeleket! Az első „igazi", reflux-betegség miatt végzett fundoplicatiót szintén *Nissen* végezte 1955-ben egy oesophagitisben szenvedő betegnél egy 360 fokos, 6 cm-es gallért készítve a distalis nyelőcső köré, ezzel megteremtve az antireflux sebészet alapjait (24).

Ki is volt *Nissen?* Egy porosz kisvárosban, Neisseben született 1896. szeptember 9-én egy ortopédsebész fiaként. Tanulmányai után Freiburgban, majd 1921-től *Sauerbruch* professzor mellett Münchenben, illetve Berlinben dolgozott. A nácizmus terjedése elől Törökországba menekült, ahol az isztambuli Cerrah Pasa Egyetem sebészeti klinikáját vezette. 1939-ben az Egyesült Államokba költözött, ahol kezdetben Bostonban, Brooklynban dolgozott, majd 1944-ben a New York-i Long Island College of Medicine sebészprofesszora lett. Amikor 1951-ben a baseli egyetem sebészeti tanszékét megkapta, Európába költözött vissza, itt hunyt el 1981. január 22-én. A nyelőcső és a gyomor betegségeinek sebészeti kezelése területén kifejtett korszakalkotó tevékenysége mellett nagy jelentőségű a tüdő gennyes folyamatainak, valamint a csontok és ízületek tuberkulotikus megbetegedéseinek operatív ellátásában végzett munkássága is (20).

Az 50-es és 60-as években más orvosokat is sokat foglalkoztatott a gastrooesophagealis junctio műtéti rekonstrukciójának kérdése. Ezen kutatók kétségtelenül számos nagyszerű ötletet és zseniális megoldást dolgoztak ki, többségük azonban a Nissen-fundoplicatio mint alapműtét bizonyosfajta módosítását írták le. *Collis*

1957-ben ismertetett eljárása különböző szövődmények következtében kialakult nyelőcső-megrövidüléses esetekben hozott jó eredményeket, különösen hemi- vagy teljes fundoplicatióval kiegészítve *(Collis–Nissen-műtét)* (27). Öt évvel az első közlemény után *Belsey és munkatársai* beszámoltak a Belsey–Mark IV. műtétről, amelynél thoracotomiás behatolásból a distalis nyelőcső gyomorba való teleszkopizálásával értek el jó eredményeket (14). *Toupet* 1963-ban ismertette a kevesebb posztoperatív dysphagiás panaszt eredményező, 200 fokos partialis fundoplicatiót, *Nissen* és *Rosetti* 1965-ben publikálta új műtéti módszerét, mely különösen extrém elhízott betegeknél alkalmazható (25, 31). Szintén a hatvanas években dolgozta ki *Hill* a róla elnevezett eljárást (15).

Az 1970-es években a gastrooesophagealis reflux-betegség sebészete újabb lendületet vett, új műtéti eljárások kerültek kidolgozásra. Ezen eljárások jelentős része a minél tökéletesebb refluxgátló hatás mellett az egyszerűség, könnyű kivitelezhetőség elérésére törekedett. Arra a megfigyelésre alapozva, miszerint a nyelőcsővarixok sclerotisálása után a gastrooesophagealis reflux jelentősen csökken, több szerző próbálkozott a cardia körül biológiai úton gyűrűt kialakítani. Említést érdemel a ligamentum teres plasztikája (*Narbona*, 1966) és *Cesnik* műtétje, melynek során a cseplesz kerül felhasználásra (6). *Angelchik* és *Cohen* 1979-ben számolt be új módszeréről, a cardia köré történő szilikonprotézis beültetésről (3). Az eljárást később *Willmen* továbbfejlesztette, felszívódó anyagból készült gallért helyezve a cardia köré, így a felszívódás után kialakuló heges gallér volt hivatva a refluxot megakadályozni.

Az élettani, kórélettani és gyógyszerészeti kutatások eredményeinek köszönhetően fokozatosan jelentek meg azok a gyógyszerek, amelyek segítségével nemcsak a betegek szubjektív panaszait lehetett enyhíteni, hanem a kimutatható tünetek is regrediáltak. A konzervatív kezelési módok térnyerése magától érthetően az operatív megoldások háttérbe szorulását jelentette, csökkent az operált esetek száma. Egyes közlemények szerint a 80-as évek elejére az antireflux műtétek aránya 21%-ról 3%-ra csökkent, más szerzők a csökkenés arányát közel 90%-ban adják meg (21). Az Egyesült Államokban az 1985-ben végzett 14 000 antireflux műtét száma 1989-re 12 000-re esett vissza. Ehhez nagymértékben hozzájárult az is, hogy míg korábban a hiatus hernia képalkotó eljárásokkal való igazolása és a klinikai panaszok jelenléte elegendő volt a műtéti javallathoz, addig napjainkra a GORB sebészeti kezelésének kritériumai, a műtét indikációjának feltételei sokkal szigorúbbak lettek (30).

Ugyanezen időszakban jelentek meg az első közlemények, amelyek a fundoplicatiók hosszú távú eredményességével foglalkoztak. A tanulmányok szerint a műtétek 83–100%-ban voltak sikeresek, bizonyítva a sebészi módszerek effektivitását és létjogosultságát (1). A műtéti kezelés szükségességét, fejlesztésének igényét az is bizonyította, hogy a közlemények szerint a gyógyszeres kezelés sem eredményez 100%-os gyógyulást. A H2-receptorblokkolókkal végzett tanulmányok az esetek 32–82%-ában igazoltak javulást, omeprazollal 62–94%-ban érték el a tünetek regresszióját, az oesophagitis gyógyulását 71–96%-ban észlelték (8, 22).

Az elmúlt évek endoszkópos és laparoszkópos műtéti technikáinak fejlődése, a laparoszkópos cholecystectomiával szerzett kedvező tapasztalatok több orvost is arra ösztönöztek, hogy az antireflux sebészetben a minimálinvazív eljárások lehetőségeit tanulmányozza.

A laparoszkópia története az 1900-as években kezdődött, bár az üreges szervek betekintő vizsgálatának igénye már a középkorban megjelent. A német *Kelling* már 1902-ben beszámolt a kutyákon és később önkénteseken végzett, általa coelioscopiának elnevezett vizsgáló eljárásról, a gyakorlati felhasználás lehetőségét azonban csak 1912-ben a svéd *Jakobaeus* vetette fel 69 betegen végzett, összesen 109 laparoszkópia eredményeit értékelve. 1935-ben *Kalk* már hétéves tapasztalatok és eredmények ismeretében számolt be az eljárás előnyeiről; az általa végzett 350 laparoszkópia során egyetlen alkalommal fordult elő szövődmény (colonsérülés). Az 1930-as évek elején megjelent az első laparoszkópos beavatkozásról szóló közlemény (*Fervers*, 1933). A nőgyógyászat terén szerzett sikerek alapján 1958-ban *Frangenheim* vetette fel a technika sebészetben való alkalmazhatóságának kérdését.

A laparoszkópos sebészet polgárjogot igazán akkor nyert, miután 1985-ben a német *Mühe* elvégezte az első laparoszkópos cholecystectomiát és erről az 1986-os német sebészkongresszuson beszámolt. (Más források szerint a francia *Dubois* végezte az első laparoszkópos cholecystectomiát.) A minimálinvazív sebészet fejlődése azóta is töretlenül tart, a diagnosztikus laparoszkópia és a cholecystectomia rutineljárásokká váltak és lehetőség nyílt olyan eljárások elvégzésére is, melyek korábban elképzelhetetlenek voltak (például epeútsebészet, splenectomia, herniasebészet, appendectomia stb.) (28).

Az első laparoszkópos refluxgátló beavatkozást (Nissen-fundoplicatio) 1991-ben *Dallemagne* végezte (10), bár mások az elsőség jogát *Geagea*nak tulajdonítják. Magyarországon az első ilyen műtétet 1993-ban Debrecenben végezték (12). A kezdeti sikereken felbuzdulva későbbiekben laparoszkópos partialis fundoplicatióról (Toupet-műtét) és laparoszkópos Hill-műtétről is beszámoltak (5). Az azóta eltelt időszakban megjelent közlemények már a laparoszkópos antireflux sebészet eredményeinek ismertetésével, kiértékelésével és összehasonlításával foglalkoznak *(1. táblázat)*.

A 0 és 15% közötti konverziós arány leggyakrabban az irodalmi adatok szerint a műszerek hibáira, obesitasra, adhaesiók, illetve hypertrophiás bal májlebeny jelenlétére és nem utolsósorban intraoperatív szövődményekre (perforatio, vérzés) vezethetők vissza. A perioperatív szövődmények közül a gyomor vagy a nyelőcső perforációja az esetek közel 1%-ában fordul elő. A beavatkozás következtében kialakult emphysema a komplikációk mintegy 10%-át teszi ki, míg vérzést, pneumothoraxot, paraoesophagealis herniatiót, sebgyógyulási zavarokat, tüdőembolizációt külön-külön kevesebb mint 2%-ban írtak le. A különböző tanulmányok a korai dysphagia arányát 25%-ban, a késői dysphagia arányát kevesebb mint 5%-ban adják meg. A laparoszkópos antireflux műtétek elterjedése után több szerző is foglalkozott a hagyományos sebészeti eljárásokkal való összehasonlítással. *Swanstrom* a laparoszkópos beavatkozás után jelentkező, különböző tüneteket elemezve megállapította, hogy enyhe és átmeneti posztoperatív panaszok mind

1. táblázat: Laparoszkópos antireflux-műtétek összefoglalása (Irodalmi áttekintés)

Szerző	Esetszám (n)	Conversio (%)	Kórházi idő (nap)	Műtéti idő (perc)	Reoperáció (%)	Mortalitás (%)
Anvari és mtsai	168	2,3	2,7	70	2,4	0
Coster és mtsai	226	3	1,4	30	–	0
Fingerhut és mtsai	146	8,2	–	210	3,3	0
Gotley és mtsai	200	5	3	140	3,5	0
Hallerbäck	136	6,6	2,25	–	2,7	0
Hinder és mtsai	198	3	3	150	2,5	0,5
Hunter és mtsai	252	1	2	–	3	–
Jamieson és mtsai	155	12,3	2,6	–	–	0
Jobe és mtsai	100	0	–	192	–	0
McKernan és mtsa	283	0,5	2	82	2,1	0
O'Reilly és mtsai	100	–	1,6	–	4	–
Paluzzi	103	3,8	2,3	180	3	–
Watson és mtsai	320	9,2	3	80	2,3	–
Weerts és mtsai	132	3,3	2,8	–	3,1	–

a két csoportban (hagyományos, illetve laparoszkópos fundoplicatio) egyforma gyakorisággal fordulnak elő (29). A laparoszkópos műtétek időtartama a hagyományos eljárások időtartamával összevetve jelentősen hosszabb és közleményenként nagy ingadozást mutat (35 és 480 perc között). Ennek magyarázatát különböző szerzők a gyakorlottság és jártasság hiányában, a retrooesophagealis régió laparoszkópos dissectiójának nehézségében, valamint az intraoperatív szövődmények elhárításában látják. Ugyanakkor mind a kórházi tartózkodás ideje (2,3 nap, illetve 8,3 nap), mind a normális, hétköznapi aktivitáshoz való visszatérés időpontja a laparoszkópos csoportban jelentősen rövidebbnek bizonyult, mint a hagyományos műtéti eljárások esetében (1 hét, illetve 8 hét). A *Champault és mtsai* által végzett összehasonlítás szerint laparoszkópos eljárás esetén az újra munkába állás ideje („time off from work") átlagosan 21,3 nap szemben a nyílt műtét 38,2 napjával (7). *Hallerbäck* a munkaképesség kezdetét laparoszkópos antireflux műtéten átesett betegeknél 3 hétben adta meg, *Tucker* tanulmányában ez az idő átlagosan 19 nap, *Paluzzi* szerint mindössze 10 nap (13, 26, 32). A laparoszkópos és nyílt műtétek költségei között is számottevő különbség van. *Coster* közleményében a laparoszkópos fundoplicatio költsége 6870 dollár, szemben a hagyományos műtét 11 990 dolláros költségével (9).

A különböző műtéti típusok összehasonlítása mellett több szerző is foglalkozott a laparoszkópos sebészeti eljárások és protonpumpa-gátlóval történő gyógyszeres kezelés párhuzamba állításával (4, 33), azonban kontrollált, prospektív tanulmány mind ez idáig nem jelent meg az irodalomban.

A gastrooesophagealis reflux-betegség minimálinvazív sebészi kezelésének fejlődése napjainkban is folytatódik. Megjelentek az első közlemények, amelyek a laparoszkópos antireflux műtétek utáni laparoszkópos reoperációs eseteket ismertetnek, *Kunz és mtsai* 1995-ben a laparoszkópos ligamentum teres plasztika eredményeiről számoltak be 22 műtét tükrében (19). *Salo és mtsai* ugyanebben az évben a thoracoscopos fundoplicatio alapjait dolgozták ki, melynek alkalmazását súlyos obesitas vagy nagyfokú intraabdominalis adhaesiók esetén javasolják (28). *Kadirkamanathan* tanulmányában egy kísérleti stádiumban lévő eljárást ismertet, melynek során flexibilis endoszkóp segítségével endoluminalis varrási technikát alkalmazva végeznek különféle (gastropexia, illetve fundoplicatio) antireflux beavatkozásokat (16).

A fentiek jól tülrözik, hogy a laparoszkópos antireflux műtétek a minimálinvazív sebészet egyik legdinamikusabban fejlődő eljárásaivá váltak a maguk biztonságos, effektív, költségkímélő és kevés szövődménnyel járó módszereivel. A különböző fejlődési irányzatok kutatása során azonban még számtalan új kérdés merülhet fel, amelyek megválaszolása a jövő feladata.

IRODALOM: 1. *Ackermann, C., Margreth, L., Rotherbuhler, J. M. és mtsai:* Das Langzeitresultat nach Fundoplicatio und Vagotomia bei Refluxkrankheit. Beschwerden nach 10–20 Jahren. Schweiz. Med. Wochenschr., 1989, *119,* 717–719. – 2. *Allison, P. R.:* Peptic ulcer of the esophagus. J. Thorac. Surg., 1946, *15,* 308–312. – 3. *Angelchik, J. P., Chohen, R. A.:* A new surgical procedure for the treatment of gastroesophageal reflux and hiatal hernia. Surg. Gynec. Obstet., 1979, *48,* 246–252. – 4. *Anvari, M., Allen, C. Borm, A.:* Laparoscopic Nissen fundoplication is a satisfactory alternative to long-term omeprazole therapy. Br. J. Surg., 1995, *82,* 938–942. – 5. *Aye, R. W., Hill, L. D., Kraemer, S. J. és mtsa:* Early results with the laparoscopic Hill repair. Am. J. Surg., 1994, *167,* 542–546. – 6. *Cesnik, H.:* Operative Behandlung der Hiatushernie durch Umschlingung mit einer Netzmanschette. Chirurg, 1980, *51,* 115–119. – 7. *Champault, G., Volter, F., Rizk, N. és mtsa:* Gastroesophageal reflux: conventional surgical treatment versus laparoscopy. A prospective study of 61 cases. Surg. Laparosc. Endosc., 1996, *6,* 434–440. – 8. *Colin-Jones, D. G.:* Histamine-2-receptor antagonists in gastroesophageal reflux. Gut, 1989, *30,* 1305–1308. – 9. *Coster, D. D., Bower, W. H., Wilson, V. T. és mtsai:* Laparoscopic Nissen fundoplication – a curative, safe and cost-effective procedure for complicated gastroesophageal reflux disease. Surg. Laparosc. Endosc., 1995, *5,* 111–117. – 10. *Dallemagne, B., Weerts, J. M., Jehaes, C. és mtsai:* Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. Surg. Laparosc. Endosc., 1991, *1,* 138–143. – 11. *Fyke, F. E., Code, C. F., Schlegel, J. F.:* The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. Gastroenterologia, 1956, *86,* 135–141. – 12. *Hajdu Z., Szegedi Z. G., Kiss Gy.:* Laparoszkópos refluxgátló műtét. Magyar Sebészet, 1996, *49,* 451–458. – 13. *Hallerbäck, B. J.:* Laparoscopy in the Gastroesophageal Junction. Int. Surg., 1995, *80,* 307–310. – 14. *Hiebert, C. A., Belsey, R.:* Incompetency of the gastric cardia without radiologic evidence of hiatal hernia. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1961, *53,* 33–35. – 15. *Hill, L. D.:* An effective operation for hiatal hernia: An eight year appriasal. Ann. Surg., 1967, *166,* 681–692. – 16. *Kadirkamanathan, S. S., Evans, D. F., Gong, F. és mtsai:* Antireflux operations at flexible endoscopy using endoluminal stiching techniques: an experimental study. Gastrointest. Endosc., 1996, *44,* 133–143. – 17. *Keszler P.:* Műtétek a rekeszizmon. In Sebészeti műtéttan. Szerk.: Littman I., Berentey Gy.: Medicina, Budapest. 1988, 252. old. – 18. *Klaiber, C., Metzger, A.:* Manual der laparoscopischen Chirurgie. Hans Huber Verlag, Bern, 1995, 323–328. old. – 19. *Kunz, W., Usmiani, J., Wilker, D. K.:* Die Laparoskopische Ligamentum-

teres-Plastik. Zentralbl. Chir., 1995, *120*, 694–700. – 20. *Liebermann-Meffert, D., Rosetti, M.:* Zum 100. Geburtstag von Rudolf Nissen. Chirurg., 1996, *67*, 1053–1059. – 21. *Macintyre, I. M. C., Goulbourne, I. A.:* Long-term results after Nissen fundoplication: a 5–15 year review. J. R. Coll. Surg. Edinb., 1990, *35*, 159–162. – 22. *Maton, P. N.:* Review article: Omeprazol. N. Eng. J. Med., 1991, *324*, 965–975. – 23. *Nissen, R.:* Die transpleurale resektion der Kardia. Dtsch. Z. Chir., 1937, *249*, 311–316. – 24. *Nissen, R.:* Eine einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxoesophagitis. Schweiz. Med. Wochenschr., 1956, *86*, 590–592. – 25. *Nissen, R., Rosetti, M.:* Surgery of hiatal and other diaphragmatic hernias. J. Int. Coll. Surg., 1965, *43*, 663–674. – 26. *Paluzzi, M. W.:* Laparoscopic Nissen fundoplication at a teaching center: prospective analysis of 103 consecutive patients. Surg. Laparosc. Endosc., 1997, *7*, 363–368. – 27. *Richardson, W. S., Trus, T. L., Hunter, J. G.:* Laparoscopic Antireflux Surgery. Surg. Clin. North. Am., 1996, *76*, 437–450. – 28. *Salo, J. A., Kiviluoto, T., Heikkila, L. és mtsai:* Thoracoscopic fundoplication. Ann. Chir. Gynaecol., 1993, *82*, 199–201. – 29. *Swanstrom, L., Wayne, R.:* Spectrum of gastrointestinal symptoms after laparoscopic fundoplication. Am. J. Surg., 1994, *167*, 538–541. – 30. *Szendrényi V., Oláh T., Horváth Ö. P.:* Műtéti indikáció gastrooesophagealis reflux betegségben. Orvosképzés, 1994, *69*, 134–140. – 31. *Toupet, A.:* Technique d'oesophagogastroplastie avec phrenogastropexie applique dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation d'Heller dans les cardiospasmes. Mem. Acad. Clin., 1963, *89*, 374–379. – 32. *Tucker, J. G.:* Laparoscopic fundoplication in the treatment of severe gastroesophageal reflux disease: preliminary results of a prospective trial. South. Med. J., 1997, *89*, 60–64. – 33. *Walker, S. J., Baxter, S. T., Morris, A. I. és mtsa:* Review article: controversy in the therapy of gastro-oesophageal reflux disease – long-term proton pump inhibition or laparoscopic anti-reflux surgery? Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11*, 249–260. – 34. *Winkelstein, A.:* Peptic esophagitis. A new clinical entitiy. JAMA, 1935, *104*, 906–911.

(Mayer Ákos dr., *Budapest*, Tétényi út 12–16. 1115)

Egyéni szakorvostovábbképzés Németországban

minden szakterületen

EUROMED CONSULT 1537 Budapest, Pf.: 453/211. Telefon/fax: (1) 333-4003, 06 (30) 982-7647

a Colpo-Cleaner Jód pezsgőtabletta

a vaginitis helyi kórokozóinak kipusztítására ma a legjobb gyógyszer, ***mert:***

- **Kimossa** a gombás lepedéket vagy a tömeges hüvelyváladékot.
- A teljes hüvelyfalfelületet **egyenletes koncentrációjú** szerves jód oldattal dezinficiálja. Ezzel elkerüli, hogy az egy helyen oldódó, túlzott koncentrációjú jód átmarhassa az amúgy is már részben vagy teljesen hiányzó nyálkahártyát (érfalat) és a színes folyás véres folyássá váljon.
- A Colpo-Cleaner Jód kúra **csak két napos**, az OEP ártámogatja.
- **A Colpo-Cleaner Laktóz** pezsgőtabletta logikusan kapcsolódik a kúrához azzal, hogy mindaddig **pH védelmet nyújt** újabb kórokozók ellen, ameddig a nyálkahártya hámrétegei nem nőttek vissza; ez az időtartam három hét(!). Továbbá a kipusztult **Lactobacillus elszaporodását is segíti**: egyrészt a csak neki kedvező pH miliővel, másrészt a laktóz adásával, amely pótolja az ekkor hiányzó felszíni sejtek glikogénjét. A laktózt a leggyakoribb kórokozók nem "eszik"!
- **Colpo-Cleaner Irrigátor** átlátszó anyaga belülről tükörsima, széles szája van, nem rugalmas, alig szív vissza, jól dezinficiálható. Csöve ívelt, követi a vagina tengelyt és flexibilis. Így a szívósan tapadó gombás lepedék az elülső és oldalsó boltozatból is kitisztítható. Esztétikus.
- Vele adunk egy körültekintő, **színes tájékoztatót**. Használatukkal érhető el a restitutio ad integrum és kerülhető el a sok-sok relapsus.

Számos országban a vaginitis megoldása családorvosi teendő. Ez a MOK Háziorvosi Hatásköri Lista (1996) ajánlása is.

Egyéves alendronát-kezelés hatása a postmenopausalis osteoporosisra (Nemzetközi multicentrikus klinikai vizsgálat hazai eredményei)

Bettembuk Péter dr. és Balogh Ádám dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikan, Debreceni Regionális Osteoporosis Centrum (igazgató: Borsos Antal dr.)

A FOSIT (*FOS*AMAX *I*nternational *T*rial) multicentrikus, kettős vak, randomizált vizsgálat volt, amely osteoporoticus postmenopausalis nőkben egyéves, napi 10 mg orális alendronát-Na-kezelés hatását hasonlította össze placebóval. A szerzők a Debreceni Regionális Osteoporosis Centrum eredményeit ismertetik. A 20 fős (átlag ± SD) 62 ± 8 éves, osteoporoticus női betegcsoport (csontásványianyag-sűrűség – BMD – ≤ 0,98 g/cm^2 a lumbális gerincen, LUNAR DPX-L típusú készülékkel mérve), napi 10 mg alendronát-Na-ot vagy placebót kapott, és mindkét csoport 500 mg kalciumot. A BMD mérése a lumbális csigolyákon és a proximalis femuron a 0., 3., 6., 12. hónapban történt meg. A csontanyagcserejelzők mérése három havonként ismétlődött. Az alendronát-Na-kezelés hatására átlagosan 6%-kal növekedett a lumbális gerinc BMD, míg a placebocsoportban 0,7%-kal csökkent ($p < 0,001$). A femurnyakon +3,2% a trochanter-régióban +1,6%, a Ward-háromszög területén +3,5%, és a teljes proximalis femur területen +2,2% volt a denzitás változása. A placebocsoportban a változások az előbbi sorrendben a következők –1,2; –0,7; –0,9 és –0,8%, a különbség nem szignifikáns. Egyéves alendronát, illetve placebo hatására, a csontlebontás jelzőjeként vizsgált vizelet N-telopeptid/kreatinin hányados változása átlagosan –70,6% vs. –9,4%, a szérum csontspecifikus alkalikus foszfatáz-szint változása pedig –47,4% vs. –15,2% volt ($p < 0,001$). Egy évig tartó napi 10 mg-os alendronát-kezelés a placebóhoz viszonyítva a lumbális gerinc csontdenzitásának a növekedéséhez vezetett, és csökkentette a csontanyagcsere intenzitását.

Kulcsszavak: osteoporosis, alendronát-terápia

A multicenter, placebo controlled, one year study on the effects of oral alendronate treatment in postmenopausal osteoporosis in Hungary. The FOSIT (*Fos*amax *I*nternational *T*rial) was a placebo-controlled, double blind trial, to determine the effects of daily oral dose of 10 mg alendronate-sodium (Fosamax®) or placebo, for one year in postmenopausal osteoporotic women. It was an international, multicenter study; the 153 centers distributed over 34 countries. The number of patients was 1908. Authors report the data of the only Hungarian study site, Debrecen. Twenty women [age (mean ± SD) 62 ± 8 years with bone mineral density – BMD – ≤ 0.98 g/cm^2 at the lumbar spine by LUNAR DPX densitometer] were enrolled into the study and randomly assigned to oral alendronate 10 mg daily or placebo (10 patients in each group). Patients in both groups received 500 mg of calcium. Bone density measurements were performed by dual x-ray absorptiometry (DXA) at months 0, 3, 6, and 12 at the lumbar spine and at the femoral neck. Biochemical indices of bone turnover [bone specific alkaline phosphatase (bAP) and urinary N-telopeptide/creatinine ratio (NTx/crea] were also measured every three months. Percent change of the BMD measurements from baseline at one-year in the alendronate group was +6% and in the placebo group –0.7% on the lumbar spine ($p < 0.001$). Alendronate treatment increased the bone mineral density in the femoral neck, the trochanter, the Ward's triangle and the total hip by +3.2, +1.6, +3.5, +2.2% respectively, meanwhile the changes in the placebo group were –1.2%; –0.7%; –0.9%; –0.8%, respectively, the difference was not significant. Urinary NTx/crea decreased by 70.6% in the alendronate group and by 9.4% in the placebo group, while bAP decreased by 47.4% in the alendronate group and 15.2% in the placebo group ($p < 0.001$). In conclusion, after one year of treatment with alendronate induced increase of bone mineral density at the lumbar spine and decreased the bone turnover as compared to the placebo group.

Key words: osteoporosis, alendronate therapy

Rövidítések: AE = adverse event – nem kívánt esemény; bAP = bone specific alkaline phosphatase – csontspecifikus alkalikus foszfatáz; BMD = bone mineral density – csontásványianyag-sűrűség; DXA = dual x-ray absorptiometry – kettős energiájú röntgensugár-abszorpciometria; FIT = *F*racture *I*nterventional *T*rial; FOSIT = *FOS*amax *I*nternational *T*rial; NTx/krea = N-telopeptide/creatinine – N-telopeptid/kreatinin; SAE = serious adverse event – súlyos nem kívánt esemény

Az osteoporosis népbetegségnek számít. Magyarországon nagy betegszámot vizsgáló populációs tanulmányra még nem került sor, történt viszont kisebb populációs vizsgálat az osteoporosis prevalenciájának vizsgálatára, direkt módon a csontásványianyag-sűrűség mérésével (WHO kritériumok alapján (14) és közvetett módon a csigolyadeformitások (13), valamint a csípőtáji törések incidenciájának meghatározásával (7). *Poór és mtsai*

munkája alapján, a magyarországi becsült osteoporoticus betegszám az 50 éven felüli nők között megközelítőleg 600 000, az 50 éven felüli férfiak között 314 000 (14). A csigolyadeformitások prevalenciája férfiakban 18,7%, nőkben 16,7%. Ezekből az adatokból extrapolálva a csigolyadeformitás közel 500 000 magyar beteget érint (13). Az osteoporosis legsúlyosabb következménye a combnyaktörés. *Józsa és mtsai* ötéves retrospektív felmérése alapján a Magyarországon combnyaktörést szenvedő betegek száma évente több mint 12 000 (7). A combnyaktörés életet veszélyeztető állapot, az egy éven belüli halálozási arány 15–25%. Nagy népességi hányadot érintő és súlyos következményekkel járó kórképről van tehát szó, amelynek kezelése hatékony terápiát igényel.

A csontásványianyag-sűrűség a csonttörés egyik legfontosabb kockázati tényezője, jól ismert a köztük lévő összefüggés (2, 3, 17). A csontritkulás elleni terápia a csontvesztés csökkentésével és a csontdenzitás növelésével fejti ki hatását, azonban a csontdenzitás növekedése nem mindig jár együtt a törési rizikó csökkenésével (15). Más közlemények a csontsűrűség növekedését a javuló csontminőség fontos indikátorának tekintik, feltéve, hogy az egészséges csontra jellemző mineralizáció jön létre. Az kétségtelen, hogy az osteoporosis elleni kezelés hatékonyságát végső soron a törések számának csökkenésével lehet mérni, ez azonban több éves megfigyelést igényel. Továbbra is vitatéma szakmai körökben, hogy a gyógyszeres terápia hatására a csontsűrűség, illetve a csonttömeg változása milyen pontosan tükrözi a csontminőség változását.

Randomizált kontrollált klinikai tanulmányok eddig a biszfoszfonátok közül az etidronát (6, 18, 20, 21) és az alendronát hatásosságát bizonyították osteoporosis kezelésében (3, 8, 9). A biszfoszfonátok közül egyedül az alendronátról bizonyított, hogy a combnyaktörések számát is szignifikáns mértékben csökkenti (3). Az alendronát egy amino-biszfoszfonát, amely nagy affinitással kötődik az osteoclastokhoz, hatása a csontreszorpciót végző osteoclastok gátlása, a csontanyagcsere-intenzitás, valamint a törési kockázat csökkentése (16).

A hatásosság bizonyítása mellett több adatra volt szükség, a mindennapi klinikai gyakorlathoz jobban hasonlító beteganyagon is, ezért a FIT után, amely korábban törést szenvedett személyek kezelését magába foglaló tanulmány volt (3), a FOSIT alacsony csonttömegű, a napi orvosi gyakorlatban is gyakran előforduló pácienseken vizsgálta egyéves napi 10 mg alendronát-kezelés hatékonyságát (11).

Betegek, módszerek

A tanulmány 34 országban, összesen 153 centrumban folyt és 1908 beteg randomizálása történt meg. Huszonhárom centrumban 20 vagy ennél több beteg került a vizsgálatba. Ezek közé tartozott a magyarországi vizsgálóhely, a Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1992 óta működő Debreceni Regionális Osteoporosis Centrum, ahol 1995 júniusa és 1996 júliusa között zajlottak le a vizsgálatok.

Elsődleges vizsgálati végpont a csontásványianyag-sűrűség (bone mineral density, BMD) lumbális gerincen egy év alatt bekövetkező változása, a másodlagos végpont pedig a BMD proximalis femurnyakon mért változása volt. Emellett vizsgáltuk az alendronát- vagy a placebo-kezelés hatását a csontanyagcsere-intenzitás („turnover") változására vizelet-N-telopeptid/kreatinin (NTx/krea), és szérum-csont-specifikus alkalikus foszfatáz (bAP) meghatározásával. A Debreceni Regionális Osteoporosis Centrumban 20 beteget választottunk a tanulmányba és mindenki befejezte a vizsgálati egyéves periódust. A randomizáció négyes blokkokban történt (2 alendronát, 2 placebo) 10 személy tesztgyógyszert, 10 pedig placebót kapott. A vizsgálatot az illetékes etikai bizottság engedélyezte.

Az önkéntes vizsgálati személyeket a Debreceni Regionális Osteoporosis Centrum betegei közül toboroztuk. A vizsgálatban maximum 85 éves nők vehettek részt, olyanok, akiknek havivérzése legalább 3 éve megszűnt, általános egészségi állapotuk megfelelő, de csontsűrűségük csökkent [BMD-értékük az L_{2-4} csigolyákon $\leq 0{,}98$ g/cm^2 LUNAR DPX típusú DXA készüléken (Lunar, Madison WI).] Ez a BMD-érték megfelel –2 T-score értéknek, ami a denzitométer adatbázisából számított fiatalkori népességi átlagértékektől több mint –2 SD eltérést jelent. A denzitometriai felvételen a lumbális gerincen legalább 3 értékelhető csigolyának kellett lennie. Oyan eltérés, ami a felvétel értékelhetőségét befolyásolta, kizáró ok volt (például súlyos scoliosis, traumás vagy fejlődési csontdeformitás, korábbi gerincműtét). A gerincen mért alacsony csonttömeg elegendő volt a tanulmányba soroláshoz. A megfelelő egészségi állapotról a szűrési fázisban az anamnesztikus adatok, a fizikális vizsgálat és a szűrő laboratóriumi adatok alapján győződtünk meg. A vizsgálatba kerülő személyek testtömege a Metropolitan Life Insurance Co. Testmagasság és Testtömeg táblázata alapján nem lehetett több mint 20%-kal alacsonyabb, vagy több mint 50%-kal magasabb a jellemző ideális értéknél. A jelöltek részletes tájékoztatást kaptak a vizsgálat természetéről (randomizált, placebo kontrollált vizsgálat) és a választható alternatív kezelési lehetőségekről. A felvilágosítás utáni írásos beleegyezés szintén a besorolás feltétele volt. Nem kerülhetett a vizsgálatba, aki osteoporosis elleni kezelésben részesült a vizsgálatot megelőző egy évben, vagy valamilyen csontanyagcserét befolyásoló betegsége volt, vagy ilyen gyógyszeres kezelést kapott. Az általános egészségi állapot megítélése szűrő jellegű vizsgálatokkal történt: fizikális vizsgálat, EKG, vérnyomásmérés, pulzusszámolás, testmagasság- és testtömegmérés. Az első vérmintából az alap hematológiai és kémiai paraméterek, a 25-OH-D_3-vitamin és a TSH-szint meghatározása történt, valamint a reggeli első vizeletmintából vizeletvizsgálat is. A vizsgálatok alapján kizárható volt más csontanyagcserét befolyásoló alapbetegség megléte. Minden résztvevő részletes alkalmazási útmutatást kapott: a gyógyszert reggel éhomra kellett egyszerre lenyelni. Nem ehettek és nem fekhettek le a tabletta bevétele után legalább 30 percig. A vizsgálati gyógyszeren kívül minden résztvevő 500 mg kalciumot kapott pezsgőtablettában, amelyet este vacsora után kellett bevenni. Ezen és a további viziteken fizikális vizsgálat, vérvétel és a reggeli első vizeletből mintavétel történt.

A vizsgálat kezdete után 1 hónappal minden résztvevővel felvettük a kapcsolatot a gyógyszer szedésével kapcsolatos észrevétel, probléma feljegyzése céljából. A terápia 3., 6., 9. és 12. hónapjának végén voltak a vizitek ± 10 nap megengedett eltéréssel. A gyógyszerszedés pontossága („compliance") minden viziten a visszahozott tabletták száma alapján volt mérhető.

A tanulmány elsődleges végpontja az egy év alatt bekövetkező BMD-változás volt. Ugyanazon a készüléken, ugyanazon asszisztens állandó mérési jellemzőkkel végezte el a méréseket a tanulmány ideje alatt. A csontsűrűség-mérések az első és második vizit alkalmával, majd a 3., 6. és 12. hónapban ismétlődtek. Minden viziten a lumbális gerincen és a femuron is történt mérés. A denzitométer működésének helyi ellenőrzése mellett – amely egy HOLOGIC gerincfantom naponkénti mérését jelentette – egy másik fantom valamennyi vizsgálóhelyen körbejárt. Ez a keresztkalibrációs vizsgálat is a minőségellenőrzést szolgálta. Mindegyik vizsgálóhely egy közös analizáló centrumba küldte el a „nyers" felvételeket. Csak az első gerincfelvétel analízise történt a helyszínen. A központi analizáló centrum biztosította az egységes minőségű értékelést, és a vizsgálat kettős vak jellegének megtartását.

A csontanyagcsere biokémiai jelzőit egy centrális laboratóriumban analizálták. A csontlebontás jelzőjeként a NTx/krea érték meghatározása történt (Osteomark™ kit, Ostex International, Inc.). A csontképzés megítélése a szérum bAP (Ostase™ Hybritech) meghatározásával történt. Az első két

vizit során leadott reggeli első vizeletmintákból határozták meg az NTx/krea kiindulási értékét, ugyanezen vizitek szérummintáiból a bAP kiindulási átlagértéket. Ezen vizsgálatok a további vizitek mintáiból is megtörténtek.

Statisztikai analízis

A BMD-értékek változásának statisztikai elemzése varianciaanalízissel történt. Az adatok normalitását a Kolmogorov–Smirnov-féle statisztikai próbával ellenőriztük (10). A kezelt és placebocsoportok közötti eltérést a 3., 6., 9. és 12. hónapban kétmintás t-próbával teszteltük. A biokémiai jelzők és a BMD változásának összefüggését korrelációanalízissel vizsgáltuk.

Eredmények

A bemutatott elemzések minden esetben centrumunk anyagára, 10 kezelt és 10 kontroll páciens adataira vonatkoznak. A kezelt és a placebocsoport kiindulási adatait összehasonlító táblázatból látható *(1. táblázat)*, hogy a bAP átlagértékében szignifikáns különbség volt a kezdeti időpontban.

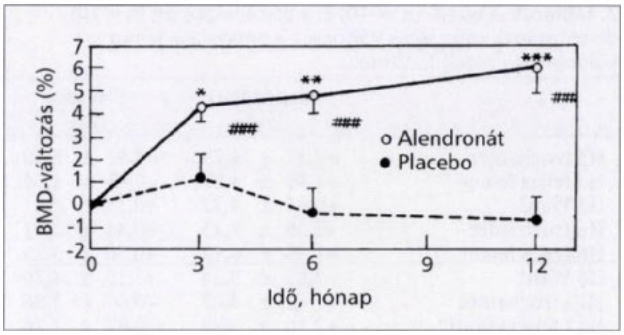
1. táblázat: Az alendronát (n = 10) és a placebocsoport (n = 10) kiindulási értékeinek adatai

	Alendronát		Placebo	
Kor (év)	62	± 7	62	± 8
Postmenopausalis évek (év)	13	± 5,2	15	± 9
Testmagasság (cm)	156,3	± 4,54	157,9	± 5,63
Testtömeg (kg)	61,8	± 9,59	60,6	± 7,88
BMI (kg/m^2)	25,27	± 3,39	24,29	± 2,80
L_{2-4}-BMD (g/cm^2)	0,845	± 0,092	0,803	± 0,087
Femurnyak-BMD (g/cm^2)	0,78	± 0,13	0,80	± 0,10
Trochanter-BMD (g/cm^2)	0,69	± 0,13	0,67	± 0,08
Ward-BMD (g/cm^2)	0,60	± 0,11	0,62	± 0,12
Teljes proximális femur BMD (g/cm^2)	0,72	± 0,12	0,70	± 0,08
bAP* (µg/l)	16,00	± 5,06	11,21	± 4,30
NTx/krea (pmol BCE/µmol) kreatinin	8,13	± 4,17	5,82	± 2,64

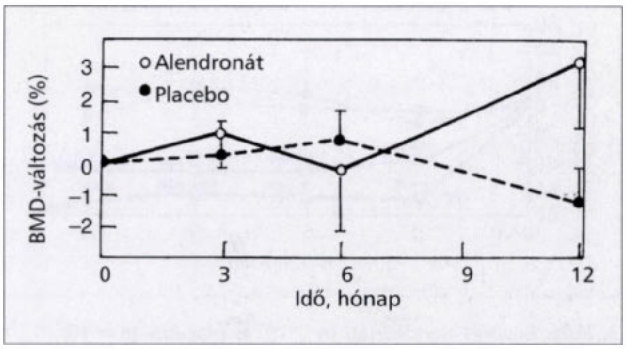
Az adatok átlag ± SD értékek; BMI = Body Mass Index – testtömegindex; L_{2-4} = lumbális csigolyák; BMD = Bone Mineral Density – csontásványianyag-sűrűség; Ward: egy háromszög alakú terület, amely a combnyak legalacsonyabb denzitású része; bAP = csontspecifikus alkalikus foszfatáz, formációs marker (szérum) normál érték: 2,9–20,1 µg/l; NTx/krea: N-telopeptid/kreatinin, reszorpciós marker (vizelet); BCE = bone collagen equivalent, normál érték: 28–194 pmol BCE/µmol kreatinin; * szignifikáns különbség van a két csoport értékei között ($p < 0,05$)

a) A csontásványianyag-sűrűség változása

A *1. ábra* a kezelt és placebocsoport lumbális csigolyákon mért átlagos denzitásváltozását mutatja. A 3., 6., 12. hónapban mért denzitás az alendronát-kezelés hatására átlagosan 4,3; 4,7 és 6,02%-kal növekedett a kiindulási értékhez képest, míg a placebo csoportban +1,2; –0,4; –0,7%-kal változott a csontsűrűség. Az alendronát-csoport csontdenzitása már a harmadik hónapban szignifikánsan nagyobb volt, mint a placebo csoporté ($p = 0,02$), és a különbség tovább növekedett a 6. és 12. hónapra ($p = 0,002$; $p < 0,001$). A kezelt csoportban szignifikáns volt a növekedés a kiindulási denzitásértékekkel összehasonlítva is mindhárom mérési időpontban ($p < 0,001$, *1. ábra*).



1. ábra: Egyéves alendronát- (n = 10) és placebo- (n = 10) kezelés hatása a lumbális 2–4 csigolyák ásványianyag-sűrűségének (BMD) *százalékos* változására
Átlag ± SE
$p < 0,001$ a kiindulási méréssel összehasonlított különbség
* $p = 0,02$
** $p = 0,002$ a csoportok közötti különbség
*** $p < 0,001$



2. ábra: Egyéves alendronát- (n = 10) és placebo- (n = 10) kezelés hatása a femurnyak ásványianyag-sűrűségének (BMD) *százalékos* változására
Átlag ± SE

A kezelt és placebocsoport femurnyak-denzitás-változását a *2. ábra* mutatja a 3., 6., 12. hónapban. Az alendronáttal kezelt csoportban átlagosan +1,01; –0,17 és +3,22%-kal, míg a placebocsoportban +0,31; 0,79 és –1,16%-kal változott a csontsűrűség a kezdeti értékhez képest. A különbség a kezelt és a placebocsoportok között egyik mérési időpontban sem volt szignifikáns. A kezeltek femurnyak-denzitása növekedett a kiindulási értékhez viszonyítva, de a különbség egyik mérési időpontban sem volt szignifikáns. A proximalis femur területén a femurnyak denzitása mellett a trochanter, a Ward-háromszög és a teljes proximalis femur denzitásértékeit is meghatároztuk. A *2. táblázat* foglalja össze az eredményeket. Sem a kezelt és a placebocsoport között, sem a kezelt csoportban a kiindulási értékhez hasonlítva nem volt egyik mérési időpontban sem szignifikáns különbség. A 12. hónapban a teljes proximalis femurdenzitásnak a változása a kezelt és a placebocsoport között lényegesen különbözött ($p = 0,059$).

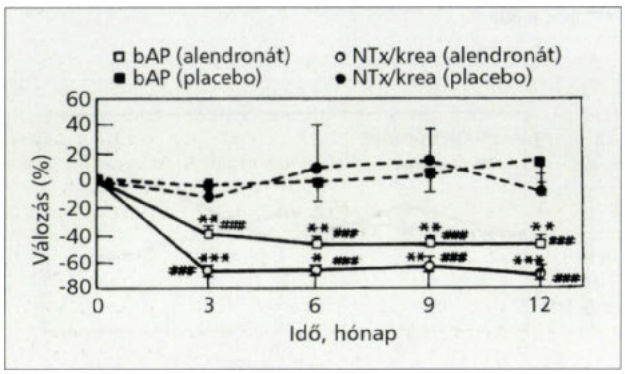
b) A csontanyagcsere-jelzők változásai

A *3. ábra* az alendronát- és a placebocsoport bAP és NTx/krea változását mutatja a 3., 6., 9. és 12. hónapban. A bAP értéke az alendronát-kezelés hatására a kiinduló értékektől átlagosan –39,5; –47,8; –47,9 és –47,4%-kal tért el az ismételt mérések során, míg a placebocsoport-

2. táblázat: A kezelt- (n = 10) és a placebocsoport (n = 10) denzitásának *százalékos* változása a proximalis femur különböző vizsgált területein

	Alendronát (%)	Placebo (%)
H3 trochanter	+2,32 ± 4,79	−0,52 ± 5,40
H3 teljes femur	+1,99 ± 4,07	−0,43 ± 4,56
H3 Ward	+0,65 ± 4,72	+0,36 ± 6,51
H6 trochanter	+2,36 ± 7,13	+0,44 ± 3,91
H6 teljes femur	+1,35 ± 6,12	+0,36 ± 3,23
H6 Ward	−2,83 ± 9,34	+1,15 ± 4,70
H12 trochanter	+1,62 ± 4,07	−0,66 ± 2,86
H12 teljes femur*	+2,16 ± 3,74	−0,82 ± 2,78
H12 Ward	+3,49 ± 5,27	−0,89 ± 8,99

Az adatok átlag ± SD értékek; H3, H6, H12 = a 3., 6. és 12. hónap; Ward = egy háromszög alakú terület, amely a combnyak legalacsonyabb denzitású része; * p = 0,059 nem szignifikáns érték



3. ábra: Egyéves alendronát- (n = 10) és placebo- (n = 10) kezelés hatása a csontspecifikus alkalikus foszfatáz (bAP)-szint és az N-telopeptid/kreatinin (NTx/kera)-szint *százalékos* változására
Átlag ± SE
p < 0,001 a kiindulási méréssel összehasonlított különbség
* p = 0,05
** p = 0,01 a csoportok közötti különbség
*** p < 0,001

ban -6; −0,03, +3,5 és +15,2%-kal változott. A különbség a kezelt és a placebocsoport között mindegyik mérési időpontban szignifikáns volt (p < 0,01). Az alendronát-csoportban a formációs jelző szintje a harmadik hónaptól kezdve tovább csökkent a hatodik hónapig (p = 0,009). A hatodik hónaptól kezdve már nem változott a bAP-szint lényegesen.

A NTx/krea értéke az alendronát-kezelés hatására átlagosan −67,4; −67,1; −64,3 és −70,6%-kal csökkent az ismételt mérések során, míg a placebokezelést kapó csoportban −13,1; −7,6; +12,0 és −9,4%-kal változott a kezdeti értékhez képest. A különbség a kezelt és a placebocsoport között mindegyik mérési időpontban szignifikáns volt (p < 0,05). Az alendronát-csoportban az NTx/krea szint már a harmadik hónapban elérte a legalacsonyabb értéket és tovább nem csökkent.

Korrelációs analízis szerint a lumbális 2–4 csigolyák denzitásának egy év alatt bekövetkező változása az alendronáttal kezelt betegcsoportban a kezdeti bAP-értékkel, és a kezdeti NTx/krea-értékkel mutatott szignifikáns összefüggést (r = 0,66, p = 0,002 és r = 0,45 p = 0,047, Pearson-korrelációs koefficiens). A bAP és NTx/krea kezdeti adataival a proximalis femur mérési területeinek egy év alatti változása nem mutatott szignifikáns korrelációt.

A tanulmány ideje alatt nem történt jelentős esemény (serious adverse event, SAE), a betegek nem jeleztek olyan panaszt, nem találtunk olyan laboratóriumi eltérést, amelyet a vizsgáló a terápiával összefüggőnek vélt volna. Senkinek sem volt gastrointestinalis panasza. Hozzáteendő, hogy a vizsgálatba kerülést eleve kizárta a felső tápcsatorna fekélye, malabsorptio és nyelőcső-megbetegedés, vagy gyomorsav-szekréciót gátló terápia, amely vizsgálat kezdetét megelőző 3 hónapon belül több mint 2 hétig tartott.

Megbeszélés

A FOSIT tanulmány adatainak elemzéséből elkészült tanulmányok megjelentek (1, 11, 12, 19). A multicentrikus tanulmányba összesen 1908 beteg került, amelyből 950 beteg alendronát-, 958 beteg placebokezelést kapott. A két csoport kiindulási alapértékei nem különböztek egymástól.

Az egyéves kezelés hatására átlagosan +5%-kal növekedett a lumbális gerinc csontsűrűsége; ezzel szemben a placebocsoportban a denzitás lényegében változatlan maradt (0,06%-os változás volt). A BMD az alendronát-kezelés hatására átlagosan a femurnyakon +2,3%, a trochanter régiójában +4,1%, a Ward-háromszög területén +2,9%, és a teljes területen (total proximalis femur) +3,1% változást mutatott. A placebocsoportban az előbbi felsorolás sorrendjében átlag −0,1; +0,4; −0,4% és +0,12% változás volt kimutatható. A két csoport közötti különbség minden mérési területen szignifikáns volt (p < 0,001).

A csontlebontás jelzőjeként vizsgált NTx/krea átlagosan 74,1%-kal, a csontformációs jelző bAP pedig 52,1%-kal csökkent az alendronát-csoportban. A placebocsoportban az előbbi sorrendben −21,2%-os és −10,5%-os volt a változás. A különbség a kezelt és a placebocsoport között szignifikáns volt (p < 0,001).

Felmerül a kérdés, mi okozta a placebocsoportban is észlelhető kedvező csontanyagcsere-jelző változást. Ebben a csoportban kalciumot adtunk minden résztvevőnek, tehát ilyen „háttérkezelést" a placebocsoport is kapott. A placebo kontrollált multicentrikus osteoporosis terápiás vizsgálatok általában többévesek, hogy a végpontként tekintett törések incidenciája között a kezelt és placebocsoportban a különbség statisztikailag igazolható vagy kizárható legyen. Az alkalmazott gyógyszer előzetes vizsgálatok alapján feltételezett hatékonysága, valamint az adott populációban ismert törési ráta szabja meg a tesztcsoportok létszámát. E tekintetben zavaró tényezőnek számít, hogy az egy évnél hosszabb kezelés során a főleg idős betegekből álló csoportok számára kalcium és D-vitamin adásával ezek hiányos használatát ellensúlyozzák. Ezen beavatkozás etikai követelmény a többéves osteoporosis tanulmányok esetében, így ezekben az esetekben új kezelési kombinációt hasonlítunk egy referencia-kezeléshez.

Egyéb laboratóriumi eredményekben, klinikai paraméterekben és a betegek panaszai tekintetében nem volt szignifikáns különbség az alendronát- vagy placebocsoport között. Az alendronát irritálhatja a nyelőcső hámját vagy a gyomor nyálkahártyáját. Bár az eddig mintegy 15 000 beteg által alkalmazott alendronát randomizált tanulmányokban nem okozott szignifikánsan több gastrointestinalis panaszt mint a placebocsoportban, közöltek néhány esetet, ahol ilyen panaszok jelentkeztek (5). A posztmarketing felmérés szerint ezek a panaszok akkor váltak kifejezetté, ha nem jártak el elég gondosan az ellenjavallatok esetében, vagy a beteg nem követte az előírt utasításokat, a jelentkező dysphagia, retrosternalis fájdalom ellenére sem hagyta abba a gyógyszer szedését.

A fontosabb végpontok esetében (gerinc BMD, csontanyagcsere-jelzők) természetesen voltak különbségek a hazai 20 fős betegcsoport és a teljes 1908 fős betegcsoport összevetésekor: a hazai csoportban, a kis betegszám miatt, a bAP átlagértékében kezdetben szignifikáns különbség volt, emellett a BMD egy év alatti változásai a femurnyak területein nem érték el a szignifikancia szintjét.

A különbségek ellenére látható, hogy az alendronátkezelés egy év alatt minden vizsgált területen növeli a csontásványianyag-sűrűséget, már három hónap alatt szignifikánsan csökkenti az NTx/krea- és a bAP-szinteket. A biszfoszfonátok ismert fő farmakológiai hatása az osteoclastgátlás (16). Ennek megfelelően az NTx/krea-szint már a harmadik hónapban elérte a legalacsonyabb szintet és ezt a változást követte valószínűleg indirekt hatásokon keresztül az osteoblastok aktivitásának csökkenése. A bAP-szintek szintén a menopausa előtti tartományba csökkentek.

A FIT tanulmány adataiból, ahol kétévi 5 mg napi alendronát-kezelést egyéves 10 mg-os kezelés követett, és más fázis III. vizsgálatok eredményei alapján ismerjük, hogy alendronát-kezelés alatt a denzitás növekedése egy év, két év, sőt három év után is folytatódik. Csontbiopsziás minták elemzéséből ismeretes, hogy ezen betegekben normális szövettani szerkezetű csont képződik. Hároméves kezelés során a placebocsoporthoz képest az alendronáttal kezelt csoportban 47%-kal alacsonyabb a radiológiailag igazolt csigolyatörések gyakorisága. Hasonló mértékben csökken a perifériás törések, köztük a combnyaktörés incidenciája is.

A FOSIT tanulmány volt az első olyan vizsgálat, amely az egy évig tartó 10 mg alendronát-kezelés BMD és a csontanyagcsere biokémiai jelzőinek változására gyakorolt hatását vizsgálta. A FOSIT tanulmány eredményei, köztük a hazai adatok is megerősítették, hogy az alendronát-terápia már egy év alatt szignifikánsan növeli a csontdenzitást, és csökkenti az NTx/krea-ürítést, valamint a bAP-vérszintet. Ezek a hatások jelzik, hogy az alendronát milyen mechanizmussal csökkenti a csonttörések gyakoriságát. Ugyanakkor a csontanyagcsere jelzői, különösen pedig a reszorpció mértékéről tájékoztató NTx/krea maximális csökkenése a kezelés első 3 hónapja alatt lehetőséget ad az alendronát hatásosságának korai igazolására. Az alendronát-kezelés tolerálhatósága hasonló képet mutatott, mint a gyógyszerrel eddig végzett vizsgálatok: a mellékhatások gyakorisága és jellege a placebocsoporthoz hasonló volt. A biszfoszfonátok közül az alendronát az egyre bővülő ismereteink tükrében is az osteoporosis kezelésének egyik hatásos gyógyszere.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak Bodogán Mihályné és Kalina Edit asszisztenseknek és a Fosamax® rendelkezésre való bocsátásáért a Merck & Co., Inc., Whitehouse Station cégnek.

IRODALOM: 1. *Bettembuk, P., Bhattoa, H. P., Balogh, A.:* One year randomized, placebo controlled double blind study on the effects of alendronate on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal osteoporotic women. Bone, 1998, 22, S33. – 2. *Black, D., Cummings, S., Melton, L. III. és mtsai:* Appendicular bone mineral and a women's lifetime risk of hip fracture. J. Bone Miner. Res., 1992, *7*, 639–646. – 3. *Black, D. M., Cummings, S., Karpf, D. B. és mtsai:* Randomized trial of effect of alendronate on risk of fractures in women with existing vertebral fractures. Lancet, 1996, *348*, 1535–1541. – 4. *Cummings, S., Black, D., Nevitt, M. és mtsai:* Bone density at various sites for prediction of hip fractures. Lancet, 1993, *341*, 72–75. – 5. *De Groen, P. C., Lubbe, D. F., Hirsch, L. J. és mtsai:* Esophagitis associated with the use of alendronate. N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 1016–1021. – 6. *Harris, S. T., Watts, N. B., Jackson, R. D. és mtsai:* Four-year study of intermittent cyclic etidronat treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. Am. J. Med., 1993, *95*, 557–567. – 7. *Józsa, Zs., Balogh, Á.:* Hip fracture incidence in a Hungarian county. Fourth International Symposium on Osteoporosis and Consensus Development Conference, Hongkong, 1993. – 8. *Karpf, D. B., Shapiro, D. R., Seeman, E. és mtsai:* Prevention of non-vertebral factures by alendronate: a metaanalysis. JAMA, 1997, *227*, 1159–1164. – 9. *Liberman, U. A., Weiss, S. R., Bröll, J. és mtsai:* Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N. Eng. J. Med., 1995, *333*, 1437–1443. – 10. *Matthews, J. N. S., Altman, D. G., Campbell, M. J. és mtsai:* Analysis of serial measurements in medical research. BMJ, *300*, 230–235. – 11. *Pols, H. A. P., Felsenberg, D., Hanley, D. A. és mtsai:* Multinational randomised trial of the effects of alendronate on bone mineral density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: Results of the FOSIT study. Osteoporos Int., 1999, *9*, 461–468. – 12. *Pols, H. A. P., for the FOSIT study group:* A multinational, placebo-controlled study of alendronate in postmenopausal women with osteoporosis-results from the FOSIT study. J. Bone Miner. Res., 1997, *12*, S281. – 13. *Poór, Gy., Kiss, Cs., Felsenberg, D. és mtsai:* The prevalence of vertebral deformity in Hungarian men and women. J. Bone Miner. Res., 1997, *12*, S366. – 14. *Poór, Gy., Kiss, Cs., Lányi, É. és mtsai:* Prevalence of osteoporosis in older Hungarian females and males. Osteoporos Int., 1998, *8*, S21. – 15. *Riggs, B. L., Hodgson, S. F., O'Fallon, W. M. és mtsai:* Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. N. Eng. J. Med., 1990, *322*, 802–809. – 16. *Rosen, C. J., Kessenich, C. R.:* Comparative clinical pharmacology and therapeutic use of bisphosphonates in metabolic bone diseases. Drugs, 1996, *51*, 537–551. – 17. *Ross, P., Davis, J., Wagel, J. és mtsai:* A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. Calcif. Tissue Int., 1990, *46*, 149–161. – 18. *Storm, T., Thamsborg, G., Steinicke, T. és mtsai:* Effect of intermitent cyclic etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis. N. Eng. J. Med., 1990, *322*, 1265–1271. – 19. *Van der Poest, C. E., Roos, J., Patka, P. és mtsai:* The effect of alendronate on bone mass following distal radius fracture. Bone, 1998, *22*, S75. – 20. *Van Saa, T. P., Abenhaim, L., Cooper, C.:* Use of cyclical etidronate and prevention of non-vertebral fractures. Br. J. Rheumatol., 1998, *37*, 87–94. – 21. *Watts, N. B., Harris, S. T., Genant, H. K. és mtsai:* Intermittent cyclic etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N. Eng. J. med., 1990, *323*, 73–79.

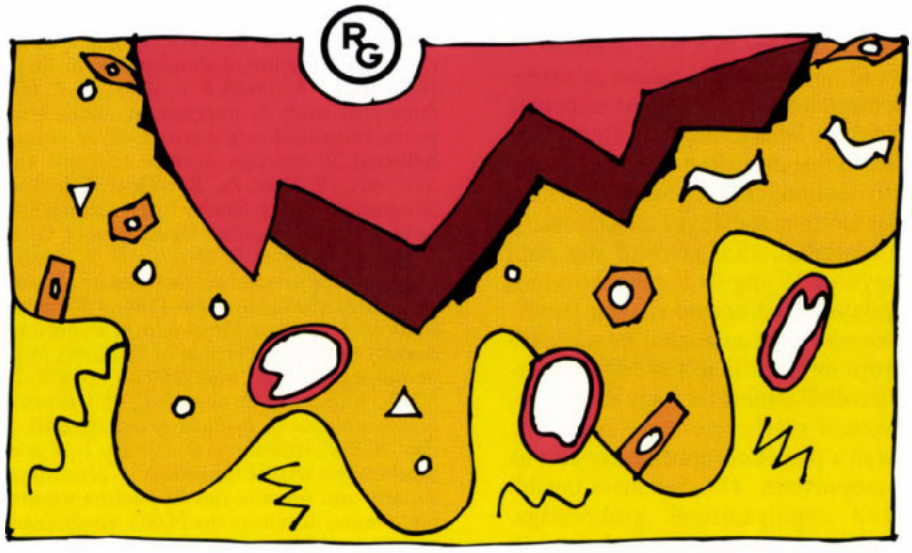
(Bettembuk Péter dr., *Debrecen*, Nagyerdei krt. 98. Pf. 37. 4012)

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)

PÓTOLJA A HIÁNYT!

Kuriózum a sebgyógyításban



CURIOSIN®

20,5 mg cink-hyaluronát 10 ml oldat

Hazai kutatók által kifejlesztett originális gyógyszerkészítmény.

Természetes anyagokból előállított hatóanyaga
a lábszárfekélyek, felfekvések és
nehezen gyógyuló sebek gyógyulásának
oki terápiáját jelenti.

Összetételében a hyaluronsav mellé rendelt cink-komponens
bakteriosztatikus hatása révén jelentősen csökkenti
a sebek gyógyulási idejét.

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780
További részletes információt az alkalmazási előirat tartalmaz.

RGD: 49535/H/2

KLINIKAI KUTATÁS

Beszédaktivációs SPECT vizsgálatok a féltekei dominancia meghatározásában

Borbély Katalin dr., Balogh Attila dr., Donauer Nándor dr.[1] és Nyáry István dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, Nukleáris Medicina Osztály (igazgató: Nyáry István dr.)
Országos Pszichiátriai és Ideggyógyászati Intézet, Budapest (vezető főorvos: Veér András dr.)[1]

Kognitív aktivitás során a regionális agyi vérátáramlás (regional cerebral blood flow, rCBF) és a metabolizmus fokozódik. Vizsgálatuk célja az rCBF elváltozások feltérképezése volt beszédaktivációs SPECT (single photon emissziós komputertomográf) vizsgálatokkal, valamint annak felmérése, hogy az rCBF-változások jellege használható-e a beszédközpont (Broca-mező) és a féltekei dominancia meghatározásában. Kilenc betegen (férfi, n = 6, nő, n = 3; jobbkezes, n = 9) a preoperatív kivizsgálás részeként (epilepszia, n = 7, AVM, n = 2; átlagéletkor: 33,8 ± 13,8 év) nyugalmi és beszédaktivációs SPECT vizsgálatot végezték ^{99m}Tc-HMPAO/ECD (^{99m}Tc-hexametil-propilén-aminoxim/N,N-1,2,etilén-bis-L-cisztein-dietilén-észter) felhasználásával. A SPECT radiofarmakon injektálásával egyidejűleg fTCD (funkcionális transcranialis Doppler) monitorozást is végeztek. Az adatgyűjtést kétfejes ADAC Solus Epic Atlas SPECT kamerával (ADAC Laboratories, Milpitas, USA) végezték. Az rCBF SPECT adatokat vizuálisan és speciális ROI (region of interest) szoftver program segítségével dolgozták fel. Eredményeiket minden esetben összehasonlították az intézetükben erre a célra kidolgozott speciális neuropszichológiai és fTCD vizsgálatok eredményével. Mind a kilenc betegben szignifikáns perfúziófokozódást regisztráltak a beszédközpont területében ($p < 0,0003$). Az rCBF SPECT és az fTCD vizsgálat eredménye szigorú párhuzamot mutatott minden esetben. Eredményeik alapján a nem invazív beszédaktivációs SPECT vizsgálat megbízhatóan informál a féltekei dominanciáról. A vizsgálat különösen hasznos azon esetekben, amikor az fTCD vizsgálat nem válthatja ki a Wada-tesztet a temporalis csontablak hiánya vagy okkluzív agyi érbetegség miatt.

Kulcsszavak: féltekei dominancia, Broca-mező, beszédaktiváció, rCBF, SPECT

Speech activation SPECT measurements in hemispheric dominance. Cognitive activity leads to an increased regional cerebral blood flow (rCBF) and energy metabolism in both cerebral hemispheres. In order to assess the reliability of rCBF-SPECT measurements in hemispheric dominance (Broca's area) speech activation SPECT studies were performed in nine patients. Patients (men, n = 6; women, n = 3, mean age: 33.8 ± 13.8 years) with diagnosis of epilepsy (n = 7) and AVM (n = 2) participated in the preoperative study. Two SPECT studies were performed in each case, one in rest, and one during speech activation. 740 MBq of ^{99m}Tc-HMPAO/ECD was injected and stereo TCD monitoring was performed during the three minutes of speech activation. The acquisition was performed by a dual-head ADAC Solus Epic Atlas SPECT camera (ADAC Laboratories, Milpitas, USA). RCBF SPECT measurements were analyzed visually and by a special region-of-interest (ROI) program. The hemispheric dominance profiles were established on the basis of the respective blood flow velocity values obtained by fTCD and cortical hyperperfusion measured by SPECT. The neuropsychological test battery, used in the present study, was developed in our institute. The results of rCBF-SPECT studies highly correlated with the lateralization of hemispheric dominance measured by fTCD. There was a significant increase of rCBF in the inferior posterior frontal cortex (Broca's area, $p < 0.0003$). The non-invasive speech activation rCBF-SPECT measurement is a highly reliable and useful method in the determination of hemispheric dominance. SPECT studies are especially useful in cases where the performance of fTCD measurements are impossible due to the lack of temporal bone window or occlusive cerebral arterial disease.

Key words: hemispheric dominance, Broca's area, speech activation, rCBF-SPECT

A féltekei dominancia meghatározására, különösen az epilepsziasebészetben Wada-tesztet alkalmaznak (37, 46, 47). A Wada-tesztnek bizonyítottan hasznos és nélkülözhetetlen információtartalma ellenére vannak hátrányai, amelyek egyike az, hogy invazív vizsgálat (31, 49). Az utóbbi időben a fMRI (funkcionális mágneses rezonancia imaging), mint nem invazív technika ígéretes megoldásként szolgál a regionális perfúziós változások mérésére beszédaktiváció során (7, 25). Az fMRI adatok szigorú párhuzamban állnak a Wada-teszttel, de a mozgási műtermékek, klausztrofóbia, fémimplantátumok stb. miatt nem alkalmazhatók minden betegnél (4, 7, 16). Hazánkban ezen vizsgálatok kivitelezéséhez szükséges MR technikai adottság nincs.

Az utóbbi időben rohamosan nő azoknak az irodalmi közleményeknek a száma, amelyek a különböző aktivációs vizsgálatok eredményeiről számolnak be (1, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 15, 17–19, 23, 24, 26–30, 34–36, 38–42, 44, 45). A féltekei dominancia nem invazív meghatározásában az

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

Rövidítések: AVM = arteriovenosus malformáció; fMRI = funkcionális mágneses magrezonancia vizsgálat; fTCD = funkcionális transcranialis Doppler-vizsgálat; PET = pozitron emissziós tomográfia; rCBF = regional cerebral blood flow (regionális vérátáramlás); ROI = region of interest; SPECT = single photon emissziós komputertomográfia

fTCD módszert favorizálják, gyors, olcsó és megbízható eljárásnak tartják (5, 19, 24, 26–28, 38, 44). A módszer nemcsak könnyen ismételhető, de olyan betegcsoport számára is hozzáférhető, akiknél az fMRI vizsgálat nem végezhető el. A módszer korlátja az arteria cerebri media inszonációjához szükséges temporalis csontablak hiánya és okkluzív agyi érbetegség fennállása. Az fTCD lateralizál, meghatározza a domináns féltekét, de nem lokalizálja a beszédközpontot. A kognitív aktivitás és az energiametabolizmus között szoros az összefüggés (50). A PET (pozitron emissziós tomográfia) jó térbeli felbontása miatt jól használható a funkcionálisan fontos agyi régiók feltérképezésére, beleértve a különböző beszédaktivációs vizsgálatokat (2, 8, 9, 11–14, 29, 30, 32, 33, 35, 43, 48). A PET eljárás relatíve költséges és rutinszerűen nem alkalmazható. ^{133}Xe-inhalációs többdetektoros mérésekkel végeztek aktivációs vizsgálatokat a hemisphaerialis rCBF különbségek meghatározására (17, 18, 39, 40). A memóriafunkciók vizsgálatában a korral összefüggő elváltozásokat találtak, de nem igazoltak korral összefüggő elváltozást a kognitív funkciók rCBF mintázatában (18). Organikus dementiában és pszichés megbetegedésekben szenvedő betegek anyagában igen széles egyéni variációt (0–30%) mértek a hemisphaerialis véráramlásban (39). A legeltérőbb rCBF változásokat azok a betegek mutatták, akik a leginkább szerettek volna optimális eredményt produkálni a tesztek során. Ezeket az eltéréseket részben a szorongás, szelektív figyelem jelenlétével, illetve emocionális és motivációs funkciókkal magyarázták. Aktivációs vizsgálataik során nem állt módjukban meghatározni a véráramlás-fokozódás kezdetének időpontját, de egyetértenek a korábbi megfigyelésekkel, vagyis a teszt kezdetétől számított 20–30 s közötti időintervallummal (14), illetve az aktivitás kezdetétől számított első perccel (39). ^{133}Xe inhalációs technikával igazolták, hogy a hemisphaerialis CBF-változások mértéke függ az aktiváció típusától. Szöveg és képanalízis-vizsgálatokban a legmagasabb interhemisphaerialis rCBF-különbség 5% körüli volt (40). Azt a megfigyelést, hogy az „egyoldali" aktiváció során mindkét hemisphaeriumban mutatkozott rCBF-fokozódás, az agyi aktivitás integrációjával, a cerebrális comissurák, főként a corpus callosum szerepével magyarázták (40).

Bár a SPECT kamerák térbeli felbontása kissé elmarad a PET kamerákétól, a SPECT adatok szoros párhuzamot mutatnak a PET vizsgálatokkal. Napjainkra az rCBF SPECT vizsgálatok rutineljárássá váltak a mindennapi diagnosztikában. Az „egyszavas" hallási ingerlés passzív megértését tanulmányozva, széles skálájú egyéni variációt találtak az rCBF-értékekben aktivációs HMPAO-SPECT vizsgálatok során (3). Az aktivációs és nyugalmi rCBF-értékeket összehasonlítva azonban, nem sikerült szignifikáns perfúziófokozódást igazolniuk a várt régiókban (bal antero-superior temporális és bal temporo-parietalis cortex). A cerebellumban sem regisztráltak szignifikáns rCBF-fokozódást, ellentétben az ismert PET adatokkal. Aktivációs vizsgálataikban a SPECT módszer szenzitivitása elmaradt a megbízható PET mérésektől (3). Vizsgálatunk célja, az rCBF-változások feltérképezése volt nyugalmi és beszédaktivációs SPECT vizsgálatokkal, valamint annak felmérése, hogy az rCBF-változások jellege használható-e a Broca-mező megjelenítésében és a féltekei dominancia meghatározásában. Ismereteink szerint az irodalomban elsőként számolunk be a beszédközpont feltérképezése és a féltekei dominancia meghatározása céljából végzett beszédaktivációs rCBF SPECT eredményekről.

Betegek és módszer

Kilenc betegen (férfi, n = 6, nő, n = 3; jobbkezes, n = 9) a preoperatív kivizsgálás részeként (epilepszia, n = 7, AVM, n = 2) nyugalmi és beszédaktivációs SPECT vizsgálatot végeztünk. Betegeink átlagéletkora: 33,8 ± 13,8 (SD) év (l. *1. táblázat*).

A beszédaktivációs SPECT vizsgálatot megelőzően per os 1,2 g káliumperklorátot ($KClO_4$) adunk a betegnek a pajzsmirigy és nyálmirigy blokkolására. Beszédaktivációs SPECT: ingerszegény környezetben, letakart szemmel félülő helyzetbe hozzuk a beteget, majd a sztereo TCD monitorozáláshoz szükséges két ultrahangos fejet felhelyezzük a beteg fejére. A neuropszichológussal történt előkészítésnek megfelelően a beteg elkezd beszélni. A beszédnek egy általunk meghatározott pillanatában elkezdődik a szimultán TCD mintavételezés mindkét oldali arteria cerebri mediában. A spontán beszéd 20. másodpercében (s) a SPECT vizsgálathoz választott 740 MBq ^{99m}Tc-HMPAO/ECD radiofarmakont intravénásan a betegbe juttatjuk. A beszéd további két percen keresztül folyamatosan tart, amelyet 15 perces pihenő követ. A TCD regisztráció a beszéd megkezdésétől számított 180 s-ig folyik. A pihenőidőt követően megtörténik a beteg tomográfiás vizsgálata. Nyugalmi SPECT: $KClO_4$ per os adását követően a beteget lefektetjük és ingerszegény környezetben (letakart szem, fülben füldugó) 15–20 percig pihentetjük 740 MBq ^{99m}Tc-HMPAO/ECD intravénás bejuttatását követően 15–20 perccel kezdjük az adatgyűjtést kétfejes ADAC Solus Epic Atlas SPECT kamerával (ADAC Laboratories, Milpitas, USA), LEHR kollimátorral. Az adatgyűjtés 64×64×16 matrixon, 64 projekcióval, 50 s/projekcióidővel, 180° elfordulással történik. Gyengítési korrekciót alkalmazva (gyengítési együttható: 0,12 cm^{-1}, pixel kalibrációs faktor: 0,58 mm/pixel), Gaussian-filter segítségével, 3,9 mm szeletvastagsággal rekonstruáltuk a képeket. Az adatok feldolgozását vizuálisan és speciális ROI programmal végeztük, amelyet intézetünk szakembere (első szerző) és az ADAC szak-

1. táblázat: A beteganyag és vizsgálati eredmények megoszlása

Betegek	Kor	Kezesség (Annett)	Betegség	Neme	fTCD dominancia	SPECT dominancia
B1	49	jobb	Epilepszia	F	Bal	Bal
B2	22	jobb	AVM	N	Bal	Bal
B3	28	jobb	Epilepszia	F	Bal	Bal
B4	21	jobb	Epilepszia	N	Bal	Bal
B5	14	jobb	Epilepszia	N	Bal	Bal
B6	45	jobb	Epilepszia	N	Bal	Bal
B7	54	jobb	Epilepszia	F	Bal	Bal
B8	39	jobb	Epilepszia	N	Bal	Bal
B9	32	jobb	AVM	N	Jobb	Jobb

emberei közösen dolgoztak ki. Automatikus teljes agykontúr (Whole Brain, WB) kijelölés (lehetőség manuális igazításra, újrarajzolásra) után a kapott szeletek átlagolásával WB átlagszámítás történik. Kör alakú (12,0 mm) ROI-kat helyeztünk a cerebellumra (CE), a frontalis (FC), temporalis (TC), parietalis (PC) és occipitalis cortexre (OC). Valamennyi ROI tükrözése az ellenoldalra (lehetőség manuális igazításra) automatikusan történik. Minden ROI normalizálása a WB átlaghoz történt. Minden egyes betegnél a statisztikai számítások (Student-t-teszt) alapját a beszédaktivációs és nyugalmi vizsgálatok adatainak a különbsége és az rCBF oldaldifferencia értéke képezte [(bal-jobb)/jobb].

Sztereo TCD segítségével meghatároztuk a beszédközpont oldaliságát, rCBF SPECT módszerrel regisztráltuk a beszédközpontnak megfelelően a perfúziós mintázatot. Az fTCD és SPECT eredményeket összehasonlítottuk.

Eredmények

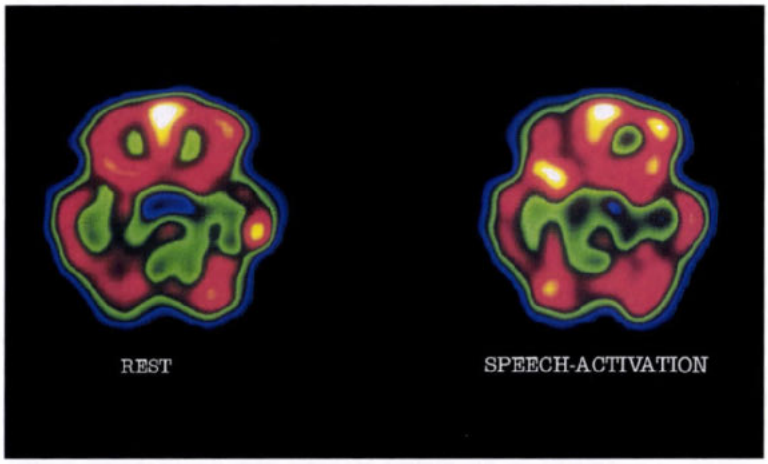
A nyugalmi és beszédaktivációs rCBF SPECT adatok vizuális és statisztikai kiértékelése során egyénenként változó, de szignifikánsan magasabb rCBF-értékeket regisztráltunk a beszédközpont területének megfelelően ($p < 0{,}0003$). Egy betegünkben az rCBF-értékek fokozódtak a beszédközponttal ellentétes oldali régióban is. Nyolc betegünkben a mérési eredmények bal féltekei, míg egy betegben jobb féltekei dominanciát mutattak (*1.* és *2. ábra)*. Betegeink SPECT és fTCD eredménye minden esetben megegyezett (l *1. táblázat*).

Megbeszélés

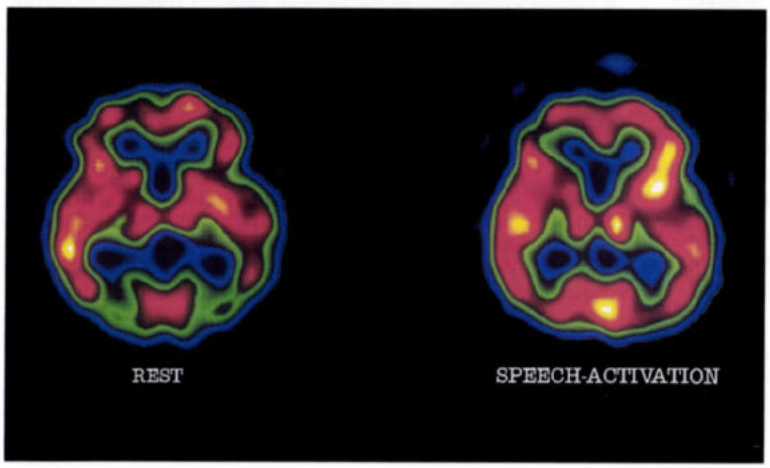
A funkcionálisan fontos agyi régiók vizsgálata, beleértve a féltekei dominanciát, a betegek preoperatív kivizsgálásának fontos része. A féltekei dominancia meghatározásában a Wada-teszt az etalon, de számos hátránya van: invazív eljárás, a beteg hospitalizációt igényel és a vizsgálat 5% körüli morbiditással jár (31, 49). A kiértékelés során nehézséget jelenthet az amobarbitalnak a figyelemre, illetve a beszédközpontra kifejtett hatása miatt kialakuló deficit elkülönítése. Az eredményt befolyásolhatja az injektált amobarbital átjutása az ellenoldali hemisphaeriumba a Willis-körön (20), vagy azonos napon végzett mindkét arteria carotisba injektált anyag vizsgálata során a „még fennmaradt hatás, illetve nem rendeződött állapot" jelenléte (10). Tekintettel a Wada-teszt hátrányaira, számos kísérlet történik alternatív, nem invazív módszerek alkalmazására.

A beszédközpont meghatározására alkalmaztak ismétlődő transcranialis mágneses ingerlést (22), amely bizonyos mértékű görcskeltő hatással járhat, ezért az epilepsziás betegek esetén nem ajánlott (21). A módszer arc- és nyelőcsőizom összehúzódásokat indukálhat, amely a beszédaktivációs vizsgálatot nehezíti.

Ismert tény, hogy az rCBF és a metabolizmus fokozódik a kognitív aktivitás során (17, 39, 40, 50). Az rCBF és az agyi aktivitás közötti direkt összefüggést 1928-ban



1. ábra: Nyugalmi és beszédaktivációs SPECT felvételek jobb oldali féltekei dominanciát mutatnak (hiperperfúzió a jobb oldali frontalis posterior inferior régióban)
A jobb oldal minden esetben a kép bal oldalának felel meg.



2. ábra: Nyugalmi és beszédaktivációs SPECT felvételek bal oldali féltekei dominanciát mutatnak (hiperperfúzió a bal oldali frontalis posterior inferior régióban)
A jobb oldal minden esetben a kép bal oldalának felel meg.

ismertették először (14). Ez a szoros összefüggés teszi lehetővé, hogy a kognitív funkció területét a perfúziós mérések során a hiperperfúzió mintázatának megjelenítésével láthatóvá tegyük. A PET és fMRI megbízható módszerei a beszédfunkció vizsgálatának (1, 4, 7, 8, 15, 23, 25, 30, 41, 42).

A PET jó térbeli felbontása miatt a morfológiai eltérésekben különösen fontos, így például arteriovenosus malformáció (AVM) esetén, amikor az AVM részben a beszédközpont területében, illetve a környékén helyezkedik el (29). Az fMRI kitűnő anatómiai megbízhatósággal mutatja a keringésváltozásokat, de vannak korlátai (klausztrofóbia, fémimplantátumok stb.) A módszer igen érzékeny a mozgási műtermékekre, ezért csak jól kooperáló betegek vizsgálhatók (16). Mindkét eljárás relatíve költségigényes, rutinszerűen nem alkalmazható.

A SPECT módszer mind jobban terjed a mindennapi diagnosztikában. Bár a különböző izotópokkal végzett rCBF-mérések költséghatékonyak, a betegek számára szélesebb körben hozzáférhetők. A ^{133}Xe inhalációs módszerrel történt aktivációs vizsgálatok irodalma nem jelentős és az aktivációs SPECT közlemények száma különösen alacsony. Ez a tendencia részben a PET készülékek jelenlétével, részben a SPECT készülékek gyengébb felbontásával és az optimális radiofarmakon hiányával magyarázható. Napjainkra már igen jó felbontású kamerákkal találkozhatunk és az rCBF-mérésekhez használt radiofarmakonok kötődése az agyszövetben igen gyors, ami rögzíti, és megjeleníti az agyi perfúziómegoszlás „pillanatfelvételét". Beszédaktivációs SPECT vizsgálataink során egyénenként eltérő rCBF-mintázatot láttunk, de a legmagasabb rCBF-fokozódást minden esetben a beszédközpont területében detektáltuk. Egy betegünkön az rCBF fokozódását a beszédközponttal ellentétes hemisphaerialis régióban is tapasztaltuk, amit figyelemvonzatú eredettel magyarázunk. Betegünk rákérdezésre elmondta, hogy a vizsgálat során erősen koncentrált a teljesítésre és valószínűleg ebből fakadt az ellenoldali régió rCBF-értékeinek fokozódása. Az irodalomban találkozunk hasonló megfigyelésekkel más módszerekkel végzett vizsgálatok során, amit az agyi aktivitás integrációjával, motivációs és emocionális eredettel magyaráznak (28, 39, 40).

A nők és a balkezesek magasabb szintű hemisphaerialis véráramlási értékeket mutattak ^{133}Xe inhalációs módszerrel végzett megfigyelések során, ami a fiziológiai mérésekkel párhuzamot mutatott. Ezt a megfigyelésüket a szerzők azzal magyarázták, hogy az agyi organizáció ezekben a csoportokban eltér a jobbkezes férfiakban tapasztalttól (17). Felvetették, hogy mivel az eltérő véráramlási szintek mindkét nemű és mindkét (jobb és bal) kezességű csoportra vonatkoznak, lehetséges, hogy a hemisphaerialis szürke- és fehérállomány-megoszlás is különbözik (17). Beteganyagunkban hasonló megfigyeléseket nem végeztünk a kisszámú férfi és nő, illetve jobb- és balkezes betegeink megoszlása miatt.

Bőséges irodalmi adat igazolja az fTCD kimagasló értékét az aktivációs vizsgálatokban (5, 19, 24, 26–28, 38). Ez a módszer nem invazív, gyors, megbízható eljárás a betegek preoperatív kivizsgálásában, az olykor nélkülözhetetlen féltekei dominancia meghatározásában. A módszerrel a beszédközpont nem vizualizálható, pontosan nem lokalizálható de a Broca-mező oldaliságáról megbízhatóan informál. Az eljárás ideális kiváltó módszere a Wada-tesztnek. Az fTCD-vel mért adatok teljes mértékben korrelálnak az fMRI és Wada-teszt eredményekkel és vizsgálati kontraindikáció, vagy az előbbi módszereknél említett korlátozó tényezők nem szerepelnek (45). Az fTCD korlátozó tényezői a temporalis csontablak hiánya és az okkluzív agyi érbetegség fennállása amely esetekben a nem invazív beszédaktivációs rCBF SPECT vizsgálat különösen értékes lehet a beszédközpont, illetve a féltekei dominancia meghatározásában.

Eredményeinkben fontosnak tartjuk, hogy a féltekei dominancia meghatározásában az rCBF SPECT módszer szigorú párhuzamot mutatott az fTCD-adatokkal. Vizsgálataink értékét növeli, hogy legjobb ismereteink szerint elsőként számolunk be beszédaktivációs rCBF SPECT mérési eredményekről a beszédközpont és a féltekei dominancia meghatározásában. A nem invazív SPECT módszer különösen hasznos lehet azokban az esetekben, amikor az fTCD-vizsgálat nem végezhető el.

A közlemény az OTKA T029227 és az ETT 026/PÓT97 pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Ackermann, H., Wildgruber, D., Daum, I. és mtsai:* Does the cerebellum contribute to cognitive aspects of speech production? A functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in humans. Neurosci. Letters, 1998, *247*, 187–190. – 2. *Bailey, D. L., Jones, T., Spinks, T. J.:* A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners. Eur. J. Nucl. Med., 1991, *18*, 347–349. – 3. *Beversdorf, D., Metzger, S., Nelson, D. és mtsai:* Single-word auditory stimulation and regional cerebral blood flow as studied by SPECT. Psychiatry Research: Neuroimaging, 1995, *61*, 181–189. – 4. *Binder, J., Swanson, S., Hammeke, T. és mtsai:* Determination of language dominance using functional MRI: a comparison with the Wada test. Neurology, 1996, *49*, 978–984. – 5. *Bulla-Hellwig, M., Vollmer, J., Götzen, A. és mtsai:* Hemispheric asymmetry of arterial blood flow velocity changes during verbal and visuospatial tasks. Neuropsychologia, 1996, *34*, 987–991. – 6. *Deppe, M., Knecht, S., Henningsen, H. és mtsai:* AVERAGE: a Windows® program for automated analysis of event related cerebral blood flow. J. Neurosci. Meth., 1997, *75*, 147–154. – 7. *Desmond, J., Sum, J., Wagner, A. és mtsai:* Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. Brain, 1995, *118*, 1411–1419. – 8. *Démonet, J., Wise, R., Frackowiak, R.:* Language functions explored in normal subjects by positron emission tomography. Hum. Brain. Map., 1994, *1*, 39–47. – 9. *Démonet, J. F., Price, C., Wise, R. és mtsai:* A PET study of cognitive strategies in normal subjects during language tasks. Influence of phonetic ambiguity and sequence processing on phoneme monitoring. Brain, 1994, *117*, 671–682. – 10. *Dinner, D.:* Intracarotid amobarbital test to define language lateralization. In Epilepsy Surgery. Szerk.: Lüders, H., Raven Press, New York. 1992, 503–506. old. – 11. *Fox, P. T., Fox, J. M., Raichle, M. E. és mtsai:* The role of cerebral cortex in the generation of voluntary saccades: a Positron Emission tomographic study. J. Neurophysiol., 1985, *54*, 348–369. – 12. *Fox, P. T., Mintun, M. A.:* Noninvasive functional brain mapping by change-distribution analysis of averaged PET images of $H_2{}^{15}O$ tissue activity. J. Nucl. Med., 1989, *30*, 141–149. – 13. *Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F. és mtsai:* The relationship between global and local changes in PET scans. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1990, *10*, 458–466. – 14. *Fulton, J. F.:* Observations upon the vascularity of the human occipital lobe during visual activity. Brain, 1928, *51*, 310–320. – 15. *Gandour, J., Wong, D., Hutchins, G.:* Pitch processing in the human brain is influenced by language experience. Neuroreport, 1998, *9*, 2115–2119. – 16. *Glover, G., Lee, A.:* Motion artifacts in fMRI: comparison of 2DFT with PR and spiral scan methods. Magn. Reson. Med., 1995, *33*, 624–635. – 17. *Gur, R. C., Gur, R. E., Obrist, W. D. és mtsai:* Sex and Handedness Differences in Cerebral Blood Flow During Rest and Cognitive Activity. Science, 1982, *217*, 659–661. – 18. *Gur, R. C., Gur, R. E., Obrist, W. D. és mtsai:* Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. Arch. Gen. Psychi., 1987, *44*, 617–621. – 19. *Hartje, W., Ringelstein, E. B., Kistinger, B. és mtsai:* Transcranial Doppler ultrasonic assessment of middle cerebral artery blood flow velocity changes during verbal and visuospatial cognitive tasks. Neuropsychologia, 1994, *32*, 1443–1452. – 20. *Hietala, S., Silfvenius, H., Aasly, J. és mtsai:* Brain perfusion with intracarotid injection of ^{99m}Tc-HMPAO in partial epilepsy during amobarbital testing. Eur. J. Nucl. Med., 1990, *16*, 683–686. – 21. *Hömberg, V., Netz, J.:* Generalised seizures induced by transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. Letter. Lancet, 1989, *334*, 1223. – 22.

Jennum, P., Friberg, L., Fuglsang-Frederiksen, A. és mtsai: Speech localization using repetitive transcranial magnetic stimulation. Neurology, 1994, *44*, 269–273. – 23. *Jonides, J., Schumacher, E. H., Smith, E. E. és mtsai:* The role of parietal cortex in verbal working memory. J. Neurosci., 1998, *18*, 5026–5034. – 24. *Kelley, R. E., Chang, J. Y., Scheinman, N. J. és mtsai:* Transcranial Doppler assessment of cerebral flow velocity during cognitive tasks. Stroke, 1992, *23*, 9–14. – 25. *Kim, S. G., Ashe, J., Hendrich, K. és mtsai:* Functional magnetic resonance imaging of motor cortex: Hemispheric asymmetry and handedness. Science, 1993, *261*, 615–617. – 26. *Klingelhöfer, J., Matzander, G., Sander, D. és mtsai:* Assessment of functional hemispheric asymmetry by bilateral simultaneous cerebral blood flow velocity monitoring. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1997, *17*, 577–585. – 27. *Knecht, S., Deppe, M., Ebner, A. és mtsai:* Noninvasive determination of language lateralization by functional transcranial doppler sonography: A comparison with the Wada test. Stroke, 1998, *29*, 82–86. – 28. *Knecht, S., Henningsen, H., Deppe, M. és mtsai:* Successive activation of both cerebral hemispheres during cued word generation. Neuroreport, 1996, *7*, 820–824. – 29. *Leblanc, R., Meyer, E., Bub, D. és mtsai:* Language localization with activation positron emission tomography scanning. Neurosurg., 1992, *31*, 369–373. – 30. *Liotti, M., Gay, C. T., Fox, P. T.:* Functional imaging and language: evidence from positron emission tomography. J. Clin. Neurophysiol., 1994, *11*, 175–190. – 31. *Loring, D., Meador, K., Lee, G. és mtsai (szerk.):* Amobarbital effects and lateralized brain function: The Wada Test. Springer-Verlag, New York, 1992. – 32. *Mazziotta, J. C., Huang, S. C., Phelps, M. E. és mtsai:* A noninvasive positron computed tomography technique using oxygen-15 labeled water for evaluation of neurobehavioral task batteries. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1985, *5*, 70–78. – 33. *Mesulam, M. M.:* Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory. Ann. Neurol., 1990, *28*, 597–613. – 34. *Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I. és mtsai:* Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. Nature, 1988, *331*, 585–589. – 35. *Raichle, M. E.:* Positron emission tomography. Annu. Rev. Neurosci., 1983, *6*, 249–267. – 36. *Raichle, M. E., Grubb, R. L., Gado, M. H. és mtsai:* Correlation between regional cerebral blood flow and oxidative metabolism. Arch. Neurol., 1976, *33*, 523–526. – 37. *Rausch, R., Silfvenius, H., Wieser, H. és mtsai:* Intraarterial amobarbital procedures. In Surgical treatment of the epilepsies. Szerk.: Engel, J., Raven press, New York. 1993, 341–357. old. – 38. *Rihs, F., Gutbrod, K., Gutbrod, B. és mtsai:* Determination of cognitive hemispheric dominance by „stereo" transcranial Doppler sonography. Stroke, 1995, *26*, 70–73. – 39. *Risberg, J., Ingvar, D. H.:* Patterns of activation in the grey matter of the dominant hemisphere during memorizing and reasoning. Brain, 1973, *96*, 737–756. – 40. *Risberg, J., Halsey, J. H., Wills, E. L. és mtsai:* Hemispheric specialization in normal man studied by bilateral measurements of the regional cerebral blood flow. A study with the 133-Xe inhalation technique. Brain, 1975, *98*, 511–524. – 41. *Roland, P.:* Brain activation. Wiley Liss, New York, 1993. – 42. *Roland, P. E., Lassen, N. A., Friberg, L.:* Regional cortical blood flow changes during fluent speech in subjects with verified hemispheric dominance. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1985, *5*, 205–206. – 43. *Shibasaki, H., Sadato, N., Lyshkow, H. és mtsai:* Both primary motor cortex and supplementary motor area play an important role in complex finger movement. Brain, 1993, *116*, 1387–1398. – 44. *Silvestrini, M., Cupini, L. M., Matteis, M. és mtsai:* Bilateral simultaneous assessment of cerebral flow velocity during mental activity. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1994, *14*, 643–648. – 45. *Sitzer, M., Knorr, U., Seitz, R.:* Cerebral hemodynamics during sensorimotor activation in humans. J. Appl. Physiol., 1994, *77*, 2804–2811. – 46. *Wada, J.:* A new method for determination of the side of cerebral speech dominance: a preliminary report on the intracarotid injection of sodium amytal in man. Igaku to Scibutsugaku (Japanese; Medicine and Biology), 1949, *4*, 221–222. – 47. *Wada, J., Rasmussen, T.:* Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. J. Neurosurg., 1960, *17*, 266–282. – 48. *Woods, R. P., Cherry, S. R., Mazziotta, J. C.:* Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. J. Comput. Assist. Tomogr., 1992, *16*, 620–633. – 49. *Woods, R., Dodrill, C., Ojemann, G.:* Brain injury, handedness, and speech lateralization in a series of amobarbital studies. Ann. Neurol., 1988, *23*, 510–518. – 50. *Yarowsky, P. J., Ingvar, D. H.:* Neuronal activity and energy metabolism. Federation Proc., 1981, *40*, 2358–2363.

(Borbély Katalin dr., *Budapest*, Amerikai út 57. 1145)

MEDIPRINT-LAM
ORVOSI KÖNYVESBOLT
1053 Budapest, Múzeum krt. 17.
Telefon: 317-4948

Magyar és idegen nyelvű orvosi szakkönyvek és egészségügyi ismeretterjesztő kiadványok széles választékával várjuk vásárlóinkat.

ANTIKVÁR ORVOSI KÖNYVEK VÉTELE – ELADÁSA BUDAPESTEN CSAK ITT!

Valamennyi magyar orvosi kiadó könyvei jelen vannak kínálatunkban. Egyedi megrendelésre idegen nyelvű könyvek beszerzését is vállaljuk. Vidéki vásárlóink kérésére postai utánvétellel is szállítunk. Kínálunk még orvosi táskát, vérnyomásmérőt, foendoszkópot, szemléltető eszközöket és ábrákat.

Budenofalk® 3mg

budesonide hatóanyag

- helyi hatású glükokortikoszteroid
- gyulladásos bélbetegségek kezelésére
- Eü. rendelkezés alapján 90%-os TB támogatással rendelhető gasztroenterológus szakorvos által ill. javaslatára

Salofalk®

KRÓNIKUS GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK KEZELÉSÉRE

MED i CONS

Medical Consulting Ltd.
Dr. Falk Pharma Képviselet

Nem véletlen, hogy egyre többen alkalmazzák Magyarországon is

1. mert a SALOFALK tiszta hatóanyagot tartalmaz ezért: magas hatásfokú, jól tolerálható
2. mert a SALOFALK közvetlenül a terminális ileumban fejti ki hatását
3. mert a SALOFALK minden olyan formában kapható, amely a legtöbb betegségtípus kezelésében a legmegfelelőbb megoldást biztosítja

- tabletta: 250 mg x 100 db, 500 mg x 100 db
- kúp: 250 mg x 30 db, 500 mg x 30 db
- klizma: 4 g x 60 ml x 7 db

Már nemcsak 250 mg-os, hanem 500 mg-os változatban is regisztrált és elérhető Magyarországon.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8.
Telefon: 457-7660 • Fax: 457-7661

KAZUISZTIKA

Valsalva-manőver kiváltotta pitvarfibrilláció

Makai Attila dr., Zöllei Éva dr., Halmai László dr. és Rudas László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Belgyógyászati Intenzív Osztály (igazgató: Csanády Miklós dr.)

A vegetatív idegrendszer és egyes arrhythmiák kapcsolata régóta ismert. A szerzők a cikkben egy olyan beteg esetét ismertetik, akinél a paroxysmalis pitvarfibrilláció létrejöttében a fokozott vagustonusnak volt szerepe.

Kulcsszavak: paroxysmalis pitvarfibrilláció, Valsalva-manőver, autonóm idegrendszer

Valsalva maneuver induced atrial fibrillation. The connection between certain arrhythmias and the autonomic nervous system is well known. Authors report a patient, whose paroxysmal atrial fibrillation was induced by increased vagal tone.

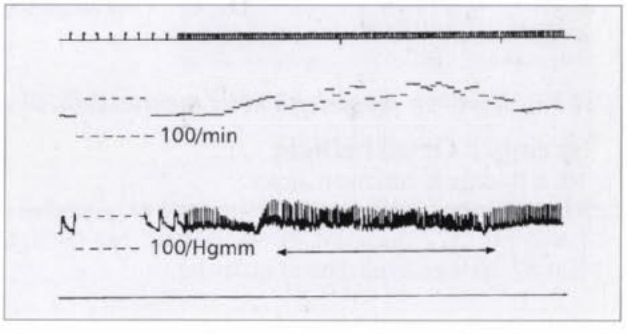
Key words: paroxysmal atrial fibrillation, Valsalva maneuver, autonomic nervous system

A vegetatív idegrendszer és az arrhythmiák bizonyos fajtáinak kapcsolata régóta ismert. Így sinus bradycardia, I., II. vagy akár III. fokú AV-blokk is kiváltható a vagustonus fokozása révén például Valsalva-manőverrel, carotismasszázzsal vagy a szemgolyó nyomásával. A paraszimpatikus tónus fokozódása azonban nemcsak ingervezetési zavarokat, blokkokat, hanem egyéb arrhythmiákat is okozhat, mint például pitvarfibrillációt (2). Erre példa a *Coumel és munkatársai* által leírt jelenség (3). Egy ilyen betegünk esetét ismertetjük az alábbiakban.

Esetismertetés

52 éves férfi betegünk néhány hónapja meglévő panaszcsoporttal került felvételre osztályunkra: naponta egy-két alkalommal jelentkeztek hátba sugárzó mellkasi nyomással, igen heves, rendszertelen szívműködéssel járó rosszullétei. Ezeket időnként szívcsúcsra lokalizálódó, „csípkedő" fájdalomként írta le a beteg. Ezen kívül hetente egyszer-kétszer eszméletvesztéssel nem kísért, szédüléses rosszullétei is voltak. Korábban egyéb jelentős betegsége, esetleges rizikófaktora, illetve családi anamnesztikus terheltsége nem volt, alkoholt rendszeresen nem fogyasztott. A korábban elvégzett treadmillvizsgálat negatív eredményű volt, míg a szívizomperfúziós szcintigráfia anterior és posterior reverzíbilis perfúziós defektust igazolt. Statusában említésre méltó nem volt. Az osztályunkon elvégzett mellkasröntgen, echokardiográfia negatív volt. A koronarográfia – amelynek elvégzése az addigi bizonytalan, ellentmondó leletek, valamint a beteg hivatásos gépkocsivezetői foglalkozása miatt, az ischaemiás eredet kizárása céljából volt szükséges – kórosat nem igazolt. Gyógyszerei között proarrhythmiás hatású nem volt. Laboratóriumi értékei normális tartományban voltak. Obszervációnk során többször ismétlődött paroxysmalis pitvarfibrillációja. Carotismasszázs vizsgálattal érdemi pozitív válasz nem volt kiváltható. Egy alkalommal diagnosztikus céllal Valsalva-manővert végeztettünk a beteggel (1). A manőver első szakaszában az átmeneti vérnyomásemelkedést követően a megszokott vérnyomásesés volt megfigyelhető, az azt kísérő reflexes tachycardisálódással. A préselés megszüntetése után a vérnyomás a megszokott módon emelkedni kezdett, és az overshoot fázis is megfigyelhető volt, azonban a Valsalva-manőver túlregulációs fázisában az ilyenkor várható reflexes vagustonus-fokozódás hatására kialakuló relatív bradycardisálódás helyett szabálytalan ritmusú pitvarfibrilláció indult, amely kifejezett hypotensiót nem okozott, de a betegnek szubjektív panaszt jelentett *(1. ábra)*. A pitvarfibrillációs arrhythmia absoluta néhány másodperc múlva spontán szűnt. A beteg korábbi panaszainak hátterében minden bizonnyal hasonló mechanizmussal kiváltott ritmuszavarok állhattak.

Betegünk a vizsgálati eredmények ismeretében, és annak tudatában, hogy panaszai hátterében „benignus", syncopéval nem szövődő ok húzódik meg, betegségéről és az azzal való együtt élés módjairól részletes felvilágosításban részesült. Ennek hatására a beteg megnyugodott, közérzete jelentősen javult. Gyógyszeresen tartós ASA-kezelést indítottunk, de egyéb specifikus terápiát nem alkalmaztunk.



1. ábra: Vérnyomás- és pulzusszám-felvétel Valsalva-manőver során 1 mm/s papírsebességnél
A kettős nyíl által jelzett terület a pitvarfibrillációt mutatja

Megbeszélés

Az ismertetett eset különös jellegzetessége, hogy a beteg szubjektív panaszai mögött organikus szívbetegség kizárása után egy, a vegetatív idegrendszer szabályozó működésével kapcsolatos arrhythmia állt. A provokálható pitvarfibrilláció minden bizonnyal úgy jött létre, hogy a Valsalva, vagy egyéb, vagustonust növelő manőver hatására a paraszimpatikus ideg fokozott működése miatt a

pitvari myocardialis sejtek refraktericitása megrövidült. A refrakter periódus ily módon történt lecsökkenése a pitvar sejtjeiben nem azonos mértékben, nem homogén módon jött létre, így az elektromos inhomogenitás mértéke fokozódott, ezzel lehetőséget adva arra, hogy a pitvar sejtjeiben micro-reentry körök alakulhassanak ki, kedvező környezetet teremtve ezzel a pitvarfibrilláció kialakulására (4). Jelen esetben betegünknél a vagustonus fokozódása mellett a préselés megszüntetése utáni fokozott vénás visszaáramlás következtében kialakuló emelkedett pitvari falfeszülés is kedvező előfeltételt jelentett a fibrilláció kialakulására. A manőver végeztével a fokozott vagustonus szintje újra a normális értékűre állt vissza, így a pitvari sejtek refraktericitását lerövidítő hatás megszűnt, a micro-reentry körök megszakadtak, és ismét visszaállt a sinusrhythmus.

IRODALOM: 1 *Benarroch, E. E., Opfer-Gehrking, T. L., Low, P. A.:* Use of the photoplethysmographic technique to analyse the Valsalva maneuver in normal man. Muscle and nerve, 1991, *14,* 1165–1172. – 2. *Brignole, M., Gianfranci, L., Menzoni, C. és mtsai:* Role of autonomic reflexes in syncope associated with paroxysmal atrial fibrilaltion. JACC, 1993, *22,* 1123–1129. – 3. *Coumel, P., Leclerq, J. F., Attuel, P. és mtsai:* Autonomic influences in the genesis of atrial fibrillation: atrial flutter and fibrillation of vagal origin. In Ref 2;243–55. – 4. *Euler, D. E., Olshansky, B., Shin, Y. K.:* Reflex vagal control of atrial repolarisation. Am. J. Physiol., 1996, *271,* 870–875.

(Makai Attila dr., *Szeged,* Korányi fasor 7. 6720)

„Vitairatot tart kezében az olvasó. Miről szól ez a vita? A versenyről és a szolidaritásról. Arról, hogy a magyar egészségügyben ezek az elvek miként érvényesülnek és miként kellene, hogy érvényesüljenek. Kivel vitatkozik a szerző? Név és cím szerint senkivel. És mégis sokakkal. Leginkább azokkal, akik azt mondják, hogy a magyar egészségügyben minden rendben van, csak több pénzre lenne szükség, meg azokkal, akik azt mondják, hogy semmi sincs rendben, de a helyzet megváltoztathatatlan. Azokkal, akik az egészségügy különleges sajátosságaira hivatkozva útját akarják állni a piaci formák legalizálásának, meg azokkal, akik tudatlanság és szellemi restség okán nem gondolják végig, hova vezetne az egészségügyi piac korlátok nélküli liberalizációja."

„Ha lesz reform, akkor annak fő irányait pénzügyi, államigazgatási és jogi szakapparátusok fogják kialakítani. Ez nem az orvostudomány, az orvostársadalom lebecsülése. Pusztán arról van szó, hogy egy modern jogállamban a kormányzat kezében nincs más eszköz, mint a pénz és a jogalkotás hatalma. Végső soron minden nemes elv, elgondolás és stratégia jogszabályokban és költségvetési táblázatokban ölt testet."

(Szemelvények a könyvből)

A közeljövőben megjelenő kötet megrendelhető a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94. *Telefon*: 266-0958, *fax*: 266-4775.
E-mail: springerkiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/50.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Mihályi:* **Magyar egészségügy: diagnózis és terápia** című könyvet ..... példányban, kb. 2600 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárlásakor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Bizonyítékokon alapuló orvostudomány a klinikus szemszögéből

Ha az ember egy kicsit is belemélyed az elmúlt korok orvosi irodalmába, világossá válik, hogy a legrégebbi idők orvosai is birtokában voltak a legmodernebb gondolatoknak.

Akár Hippokratészt, akár Galenust, Vesaliust vagy Morgagnit, Virchowot lapozzuk fel, felleljük a merőben újnak hitt „evidence based medicine" jellegű gondolkodást – akkor is, ha a dolgok végső magyarázata többnyire misztikus. Az anatómiai, tünettani leírások jó megfigyelők esetében mindig is a tények, az „evidenciák" bázisán állottak.

Az objektivitás, a kauzalitás és a jelenségek misztikus magyarázata mintegy függetlenül egymástól, élnek egymás mellett.

Korunkban is, amikor a sejtélettan, a biokémia művelői egymás után azonosítják a citokineket, az elektronmikroszkópia, a hisztokémia az immunológia berkein belül találkoznak egymással, világszerte tudománytalan, úgynevezett „alternatív", minden egzakt alapot nélkülöző sarlatánságok tolakszanak a tudományos alapon gyógyító orvoslás helyébe.

Azonban magán a természettudományos orvoslás berkein belül is – míg az egyik oldalon minden képzeletet felülmúló eredmények születnek, a másik oldalon – talán a „publish or perish" parancsoló kényszere miatt – felhígult, inflálódott és ezzel párhuzamosan devalválódott az orvosi szakirodalom. Ember legyen a talpán, aki ebben a dzsungelben könnyen megtalálja a valóban „evidence based" közleményeket.

Nem kétséges, hogy a kettős vak, randomizált anyagra támaszkodó, placebokontrollált vizsgálatok adják a legszilárdabb bázist e tekintetben számunkra.

De vajon mindig megvalósíthatók az „evidence based" elvek, a kettős vak randomizált placebokontrollált vizsgálatok?

Aki maga is végzett akár elméleti, akár klinikai kutatást, tisztában van azzal, hogy sem az alapkutatásokban, sem az alkalmazott klinikai felmérésekben nem mindig adaptálhatók a nemes elképzelések.

Miközben természetesen hitet kell tennünk az ellenőrizhető vizsgálati módszerek mellett, érdemes röviden – akár csak az orvostudomány utóbbi évtizedeire visszatekintve – megemlíteni néhány meghatározó eredményt, amelyek bár nélkülözték ezen szigorú kritériumokat, mégis döntő fordulatot adtak egy-egy terület fejlődésének.

Az első világháború után a német proszektúrák felfigyeltek arra, hogy a férfiak között feltűnően megszaporodott a tüdőrák-halálozás. Nem volt világos, ennek mi az oka. *Sir Richard Doll* és *Sir Austin Bradford Hill* brit kutatók tisztázták végül a kérdést, amikor 1950-ben Anglia és Wales szinte egész lakosságának az adatait számítógépen feldolgozták (talán ez volt Európában az első ilyen nagyobb felmérés). Kiderült, hogy a dohányzás és a tüdőrák között egyenes oki összefüggés van.

Ezt követték a kísérletes bizonyítási eljárások, amelyekben sikerült benzpirénnel egereken tüdőrákot előidézni. *Schabad* nem sokkal ezután 100%-ban tüdőrákos egértörzset tudott kitenyészteni benzpirén-adagolással. Íme, bizonyos kérdések vizsgálatakor nem nélkülözhetők a retrospektív adatfeldolgozások sem.

Ismeretes, hogy az emlőrák sebészi gyógyítása néhány évvel ezelőttig a Rotter–Kocher–Halsted-műtét volt. Ebbe a hatalmas csonkításba számos beteg nem egyezett bele, így a sebészek kénytelenek voltak – engedve a beteg kívánságának – megalkudni. Először csak a mellizom eltávolítása maradt el, majd a Patey-műtét jött divatba, mígnem számtalan utólagos statisztikai túlélési vizsgálat eredményeként alakult ki a mai gyakorlat, vagyis a kritériumoknak megfelelő esetekben quadrantectomia, illetve csupán a daganatos göb eltávolítása. Jelenleg egyes sebészek már a hónalji blokkdissectiót sem végzik mindig az eredeti formában. Megkeresik az ún. sentinel (őrző) nyirokcsomót, és csak a daganatosokat távolítják el. Mindennek ellenére az eredmények jobbak, mint régen – hála a „kiegészítő", nem sebészi gyógymódoknak is. Az emlőrák gyógyításának ez a rövid története jól példázza az óvatos, lépésről lépésre haladó sebészi gondolkodást. Bizonyos értelemben ez is „evidence based". Persze egyszerűbb lenne a betegeket két csoportra osztani, az egyik csoporton az egyik, a másikon a másik eljárást végezni. Ezt azonban számos, többek között etikai okból sem lehet mindig megtenni.

Mindez nem jelenti azt, hogy ne arra törekedjünk, hogy gondolkodásunkban a tényekre, evidenciákra építve fejtsük meg az előttünk álló kutatási feladatokat.

A klinikai tevékenység máig talán legbiztosabb próbája, szigorú kontrollja – evidenciabázisa – a patológia. Nemcsak a biopsziák szövettani vizsgálata, hanem a makroszkópos kórboncolás, valamint a klinikum és a patológia ütköztetése, egybevetése, a klinikopatológiai konferenciákon történő esetelemzés is.

Sajnos az utóbbi években ez a talán leginkább „evidence based" módszer mintha hazánkban is háttérbe szorult volna.

Farkas Károly, e század talán egyik legnagyobb magyar patológusa a diagnosztikus tévedésekről *Molnár*

Istvánnal közösen írt könyvében elemzi a klinikai tévedések okait, azokat az útvesztőket, amelyekben a gyógyító orvos eltévedett, összevetve a klinikai és boncolati diagnózisok eltéréseit. Talán ez a könyv az egyetlen, két lábbal a valóság talaján álló, a kérdéseket a gyakorló orvosok szemszögéből elemző írás, ami magyarul e kérdésben megjelent.

Az „evidence based" gondolkodásra nevelt bennünket, tanítványait, amikor az aznapi boncolás előtt a kórlapból nyerhető adatok elemzését, majd a boncolást, sőt a hullai szervek szövettani vizsgálata után a klinikus esetleges tévedéseinek az oki analízisét is megkövetelte.

Az „evidence based medicine" jelszava azonban önmagában üres formula. Csak alapos, széles körű elméleti és gyakorlati tudásra, tapasztalatra építkezve képes jól működni, hiszen mit érnek a kérdés tisztázását célzó, feltáró gondolkodási mechanizmus szabályai, ha egyrészt nincs mit előhívni a tudatunkból, másrészt ha nem tudjuk hol, hogyan kell utánanézni a kérdésnek.

Amikor a tapasztalt sebész kikérdezi, megvizsgálja az appendicitis miatt beutalt beteget és dönt a műtét vagy obszerváció kérdésében, mindaz megfordul a fejében, amit az appendicitis kérdéséről tanult, továbbá mindannak a „szűrlete", amit a kérdéssel kapcsolatban addigi működése során tapasztalt. A döntésben - amennyiben az orvos személyisége kiegyensúlyozott, harmonikus - az ellenjavallati és javallati tényezők párhuzamosan jelennek meg tudatában, miközben elhatározza, hogy megoperálja a beteget vagy sem, s ha igen, mikor: azonnal vagy esetleg halasztva.

De ha minden ilyen egyszerű, akkor miért kell az „evidence based medicine"-ről beszélni? Miért kell a klinikai gyakorlatba új algoritmusokat, paradigmákat bevezetni? Ezt egyrészt az ismeretek megszaporodása, a nem mindenki számára mindenkor hozzáférhető információhalmaz, másrészt az a kihívás indokolja, hogy egyre több ember számára egyre hatásosabb gyógymódokat kell produkálnunk, ami csak egyre gazdaságosabb egészségügy segítségével lehetséges.

Az is kétségtelen, hogy mindennapos gyógyító munkánkat sokszor döntési bizonytalanság, ötletszerűség s az ezekből eredő polypragmasia jellemzi.

Sok éves sebészi és intenzív terápiás gyakorlatomból tudom, hogy ha műtét után a beteg nem gyógyul „simán", ha szövődmények léptek fel, ez a mechanizmus megjelenhet a gondolkodásunkban. Orvos legyen a talpán, aki a többszervi elégtelenségben (MOF) szenvedő politraumatizált, vagy pancreasnecrosisban szenvedő beteg ágya mellett nem esik ilyen kísértésbe. Ilyenkor van a fegyelmezett gondolkodásra, a multidiszciplináris konzíliumra, vagyis a „quality control"-ra és az „evidence based medicine"-re a legnagyobb szükség. De szükség van a szinte napról napra történő, villámsebes, csak a korszerű informatika által lehetséges irodalmi tájékozódásra is, mivel a graduális, sőt a posztgraduális képzésben szerzett tudás „felezési ideje" is egyre rövidebb.

Ma is érvényes szabály, hogy a betegen nem a tegnap olvasott módszert kell kipróbálni. Azonban az is igaz, hogy a legkorszerűbb módon kell gyógyítani. Az Archie Cochrane által több mint 20 éve elindított törekvések azt célozzák - részben a metaanalízisek segítségével is -, hogy napról napra „bemérhesse" magát a klinikus, és a megbízható információkat a saját klinikai tapasztalataival ütköztetve, azon átszűrve alkalmazza a gyakorlatban.

A döntésünkben minden kritikus, rendkívüli klinikai eset kapcsán figyelembe kell vennünk az érvényes szakmai standardokat is. Ezeket elsősorban az „evidence based medicine" adatbázisa, a metaanalízisek, a módszertani levelek tartalmazzák.

A döntés azonban nem ezek szervilis másolása, hanem az adott beteg esetleg összetett problémájára történő kritikai alkalmazása kell hogy legyen. Mindig is meghatározó súlya lesz az orvos saját, hasonló esetekben szerzett tapasztalatainak.

Korunkban az orvosi szakirodalomban az elméleti alapkutatások, illetve a klinikai irodalom nyelve között soha nem észlelt szakadék támadt. Szinte nem egy nyelvet beszélünk. Ez szükségessé teszi, hogy a klinikus számára tömör, közérthető formában hozzáférhetők legyenek a releváns kutatási eredmények, s ennek nemcsak a gyógyszerkutatásokra, hanem a klinikus döntései szempontjából meghatározó patológiai, immunológiai stb. ismeretekre is vonatkoznia kell.

Ez az elektronikus informatikai rendszereknek a jelenleginél sokkal szélesebb körű elterjesztése nélkül nem lehetséges.

Ugyanakkor meggyőződésem, hogy a monográfiák, nyomtatott szakfolyóiratok elmélyült olvasását soha nem fogja helyettesíteni a számítógép; de az is világos, hogy a jövőben a szakmai tájékozódásban egyetlen lépést sem tudunk a számítógépek nélkül tenni.

Ez azt is jelenti, hogy az informatikának a jelenleginél nagyobb súlyt kell kapnia mind a graduális, mind a posztgraduális oktatásban.

A MEDINFO-ban a Magyar Orvosi Bibliográfia (MOB) készítése közben gyakorlatilag az egész hazai szakirodalom átmegy a kezünkön. Az „evidence based medicine" kritériumainak megfelelő metaanalízis, valódi kettős vak, randomizált anyaggyűjtésre alapuló vizsgálatról beszámoló közlemény azonban kevés akad. A MEDINFO-Cochrane kollaboráció keretében gyűjtjük az ilyen hazai közleményeket, valamint a magyar szakirodalomban található metaanalíziseket, módszertani leveleket. Sajnos az eredmény meglehetősen szerény. 10 év alatt 200 ilyen közleményt találtunk, s ezek jelentős része sem felel meg teljesen a szigorú kritériumoknak. Úgy tűnik, a hazai szakmai közvéleményben még nincs benne az a törekvés - egy-két dicséretes kivételtől eltekintve -, hogy a klinikai-statisztikai kiértékelések ezen elvárások szerint történjenek. A kérdés okain gondolkodva óhatatlanul érintenünk kell többek között egy sajnálatos - nemcsak hazai - jelenséget: a közlési, a kutatási morál problémáját.

Mindaddig, amíg a bűvös közleményszám játszik döntő szerepet egzisztenciális kérdésekben, amíg például főorvosi állások odaítélése is történhet úgy, hogy a pályázó valós rátermettsége, felkészültsége helyett a szinte inflációsan leértékelődött közleménytömeg mondhatja ki a döntő szót, ezen a téren nem sok változás várható.

Megítélésem szerint azért is van értelme szólni az evidenciákra, tényekre alapuló orvosi, kutatási és klinikai gondolkodás jelentőségéről, mert ez kivezető utat jelenthet az imént említett irodalmi dzsungelből, mind a betegnek, mind a gyógyítást finanszírozóknak haszna származik belőle.

Hathatós argumentumként használható ez a gondolkodási mechanizmus a ködösítő általánosságokkal, felszínes, félrevezető közhelyekkel operáló, a tények világától messze kalandozó, tudományos bázissal nem rendelkező különböző „gyógyászokkal" szemben is.

Nem utolsósorban gondolnunk kell arra is, hogy előttünk áll az EU-hoz való csatlakozás. A felzárkózásnak a mi területünkön azt is jelentenie kell, hogy a tudományos kutatásokban is változhatnak a kérdésfeltevések. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy ne a nálunk aktuális kérdéseket vizsgáljuk.

A Cochrane csoporttal történő együttműködésünk eredményes, sokat ígérő, ugyanis nemcsak mi adunk információkat, magunk is megkapjuk az adatbázist, így áttekintést nyerünk a világon a Cochrane-kritériumoknak megfelelően folyó kutatásokról.

Ahhoz, hogy a kutatásban vagy a klinikai gyakorlatban, „evidence based" legyen a gondolkodásunk, szemünk előtt kell tartanunk *Eppinger,* a nagy német patofiziológus mondatát: „A tények szilárd bázisát kutatás közben soha ne veszítsük el a lábunk alól". Nem véletlenül olvashatunk a görög mitológiában Antaioszról, aki csak addig volt erős, amíg Heraklész a földről fel nem emelte, s Goethe sem véletlenül írja a *Faust*ban, hogy „Grau is jede Theorie, und grün is der Baum des Lebens".

Az „evidence based", a tényeken, bizonyítékokon alapuló gondolkodás az orvostudományban azt célozza, hogy ennek a goethei zöld fának, az életnek az ágai között egyrészt el tudjunk igazodni, másrészt ezen túlmenően helyes irányba tudjuk befolyásolni – jó kertészként a fa növekedését.

Betléri István dr.

Herzog Ferenc professzor, a mellőzöttek sorából

1. **ábra:** Herzog Ferenc

Kísértetiesen úgy járt, mint egykor népszerű író névrokona: 1945 után mindketten a felejtésre ítéltek listájára kerültek. Eredetileg a *Pogányok* szerzőjét is Herzog Ferencnek hívták. A plutarkhoszi párhuzam tovább folytatható. Senki nem vitatja, hogy a két világháború közötti nehéz idők magyar irodalmát a *Nyugat,* majd a *Magyar Csillag* képviselték a legmagasabb szinten, de a Herczeg Ferenc szerkesztésében megjelent *Új Idők* szintén szerves része a hazai literatúrának. A belgyógyászat „nyelvére lefordítva" az előbbieket szellemében-színvonalában *Korányi Sándor* és iskolája, míg a másik vonulatot a Herzog-klinika jelentette. Intézetéről alig hallani, pedig olyan jeles tagjai voltak, mint a hematológus *Boros József,* a sokoldalú *Czoniczer Gábor,* a belgyógyász *Gömöri Pál,* az angiológus *Mészáros Károly,* a diabetológus *Kolta Ervin,* hogy csak a legismertebb neveket említsük. *Jendrassik Ernő* halála után nehéz örökség hárult rá, de mind emberileg, mind szakmailag megszolgálta a bizalmat.

Budapesten született 1879. február 13-án, ahol atyja K. u. K. főtörzsorvos volt. Középiskoláit a II. kerületi főgimnáziumban, az orvosi kart Budapesten végezte 1902-ben. Nem a Pázmány Péter Tudományegyetemen, ahogy azt a különben kitűnő Szabó Pál írja (16), mert az alapító nevét az univerzitás csak 1921-ben vette fel. Kezdettől klinikus akart lenni, így alapozás végett egy évet *Lenhossék Mihály* híres anatómiai intézetében dolgozott.

Oklevelének kézhezvétele évében bővült az egyetem a IV. Belgyógyászati Tanszékkel, élére a neurológus érdeklődésű Jendrassik Ernő került. Szuggesztív egyénisége vonzotta a tehetségeket, köztük Herzog Ferencet, akit 1906-ban már nyugat-európai tanulmányútra érdemesített. Két évet töltött a legjobb német és francia intézetekben, majd hazajövetele után tanársegédi, 1909-ben adjunktusi kinevezést kapott. Első klinikai közleményét, a *Szülés közben támadt traumás bénulásról* az *Orvosi Hetilap* 1904-es évfolyama hozta. A Jendrassik-intézet akkor még „ideg-klinika" néven szerepelt a Hőgyes Endre szerkesztette periodikában (4).

A peroneus paresissel járó esetet a II. Szülészeti Klinika neurológus konzultánsaként közölte. Német nyelvű változatát a *Deutsche Arch. f. Monatschrift* 1905-ös évfolyamában szintén megjelentette. Következő dolgozata: *A látópálya, a ganglion opticum basale és a harmadik agygyomor fenekének rostozata a szemgolyó atrophiájának egy esetében* imponáló neurohisztológiai tájékozottságról tanúskodik (5). *A vibratio-érzésről* című írását már a nagy *Strümpell* boroszlói belklinikájáról küldte,

ahol módjában volt önálló megfigyeléseket is tenni. Egyszerű hangvillával megállapította, hogy a vibratioérzés nem önálló érzésfaj, mint ahogy többen tartják. Nincsenek külön közvetítő rostjai. A tapintásérzés és a mélyebb részek érzőidegei vezetik, de a fájdalom-, hideg- és melegérzés pályái nem. A csontoknál, valamint a lágyrészeknél intenzívebb a vibratioérzés, a bőrben pedig a feszültségtől függ. Bizonyos idegrendszeri betegségek (tabes, sclerosis multiplex, gyöki bénulás stb.) kiegészítő diagnosztikájában alkalmazható. Strümpell professzor biztatására természetesen német nyelven is publikálta.

A fentiekből kitűnik, miért került vissza a Jendrassik-klinikára. Az egyoldalúság vádjának elkerülése végett 1907-ben a *Magyar Orvosi Archívum* lapjain *A véráramban előforduló kilúgozott vörösvérsejtek- és a vérsejtek szerkezetéről* értekezett (6). Megállapította, hogy homogén sejthártyájuk van, ép vérben kevés a kettős körvonalú, korong alakú „vérsejt-árnyék", amelyek kóros esetekben megszaporodhatnak és karbol-fukszinnal festhetők. Míg a holland *Einthoven* 1908–1913 között a szívdiagnosztikában új korszakot jelentő hullámokat analizálta, Herzog már 1911-ben felhívta gyakorlati jelentőségére a figyelmet (7). Ugyanebben az esztendőben nyert magántanári képesítést a „belorvostani diagnostika" tárgyköréből, majd részt vett a Jendrassik professzor szerkesztésében megjelenő belgyógyászati tankönyv megírásában. A második és harmadik kiadásnak már szerzőtársa (13). Herzog kardiológusi tekintélyére jellemző, hogy az a Jendrassik, aki korábban a szervi szívbajok kórtanáról írt monográfiát, a tankönyvében már a tanítvány tanártársának engedte át a cardiorespiratoricus fejezet elkészítését.

Pozsony városa 1914-ben a világháborúval egy időben az egyetemet is megkapta. A belgyógyászati katedrára a 35 éves Herzog Ferenc magántanárt nevezték ki. Ahogy egyik tanítványa írta: „átveszi a pozsonyi kórház hihetetlenül ósdi, 200 ágyas, nagy szegénységgel küzdő belgyógyászati osztályát, s néhány hónap alatt szinte semmiből teremti meg a klinika rendelőjét, a chemiai, szövettani és Röntgen-laboratoriumot" (1).

A háború alatt egy katonai szívvizsgáló állomást vezetett, tagja volt a rokkant katonák felülvizsgáló bizottságának. Család és magánélet nélkül minden idejét a bajba jutottaknak szentelte. Cseh megszállás után elhagyni kényszerült a koronázóvárost, a véle tartó pozsonyi medikusokat Budapesten, a Jendrassik-klinikán oktatta tovább. Majd 1921. december 21-én elhunyt szeretett mestere, helyére meghívásos alapon a kar Herzog Ferenc tanárt nevezte ki (2). A nagy elől életművét az utód az *Orvosképzés* 1922. évi kötetében 20 oldalon méltatta.

Már 1922 nyarán gondja volt a közben elfogyott Jendrassik-féle belgyógyászati tankönyv második, átdolgozott változatának nyomdai előkészítésére. Mire megjelent, a szerzők közül *Csiky József* a debreceni, *Ángyán János* a pécsi egyetem professzora. Jendrassik Ernő sem magános jelenség, három tanítványából lett tanszékvezető, de ismerősen hangzik *Engel Károly* neve is. A szerkesztő szerzőtárs tanszéki utódra „a légzőszervek betegségei", valamint „a szív és erek betegségei" fejezetének megírása hárult. Amilyen szakszerűen ismerteti a szív klasszikus fizikális, illetve röntgendiagnosztikáját, annyira nincs szó az általa már korábban említett elektrokardiogram jelentőségéről (12).

A harmadik kiadásban viszont megtalálható: „ami nyilvánvalóvá teszi a pitvaroknak és kamráknak különböző és egymástól független ritmusát". A mai értelemben vett infarktus még nem létező kórisme, de „az anginás rohamban keletkező szívgyengeség, az asthma cardiale és a rohamban bekövetkező halál ugyancsak a szívizom hiányos vérellátásának következménye" (12). Így látták akkor a kadiológiai kórképet.

Közben az *Orvosi Hetilap*ról sem feledkezett meg. Az 1924. évi kötet 24. számában cikket közölt *A gerincvelőburok daganatairól*. A Jendrassik-féle *Belorvosi diagnosztika* második kiadását 1926-ban szerkesztette és jelentette meg (14).

Érdekes cikke *A sklerodermia gyógyításáról konyhasó-oldat befecskendezéssel* (11), amely érthetően nem ment át a gyakorlatba. Einthoven 1924-ben kapott Nobeldíjat „az elektrokardiogram felfedezéséért".

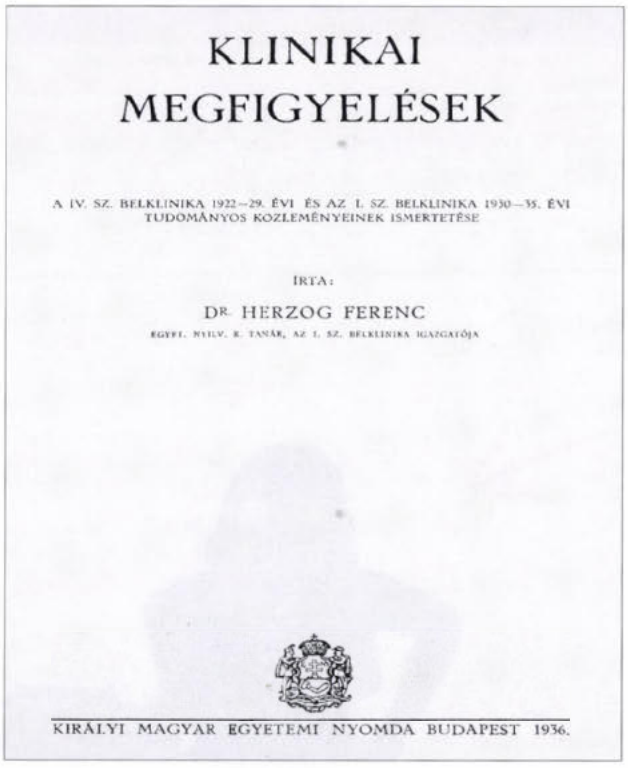
Hazánkban először *Haynal Imre* készített 1923-ban Cremer-féle magzati elektrokardiogramot, majd 1924-ben (a Nobel-díj éve) Einthoven-féle tűelektródákkal egy ma is értékelhető felvételt (3). Tehát a *Magyar Életrajzi Lexikon* állításától eltérően az *Orvostovábbképző Intézet* egyetemi névadóját kell az EKG meghonosítójának tekintenünk.

Herzog professzor csak két évvel később méltatta az EKG klinikai jelentőségét (8). Készüléket szerkesztett a bőrerek vérnyomásának mérésére, foglalkozott az astheniás alkat belorvostani vonatkozásaival. Közleményeinek jó részét párhuzamosan német nyelven is publikálta. Biztosan nem „politikai megfontolásból".

Az 1929-es gazdasági világválság a belklinikák életében szintén fordulatot hozott. *Bálint Rezső* professzor elhunytával megüresedett az I. Belgyógyászati Tanszék, helyére helyezték át Herzog Ferencet, a IV. Tanszéket takarékossági okokra hivatkozva megszüntették. Az 1930-as évek elején tehát a három katedra élén Herzog Ferenc, *Kétly László* és *Korányi Sándor* álltak. Senki nem vitatja a vesebetegségek pápájának, valamint iskolájának elsőbbségét, de legalább a viszonyítás kedvéért illő másokról is megemlékezni. Talán kiderül, hogy nem volt olyan rossz az a képzelt konkurencia, s ha méltánytalanság történt, ahhoz az I. Belgyógyászati Klinika igazgatójának aligha lehetett köze. Különben sem lehet egyik sérelmet a másikkal hatástalanítani.

Térjünk vissza munkásságára. Jendrassik, majd Csiky József professzor halála után a neurológia tárgyköre ismét rámaradt. *A hippus jelentősége a sklerosis multiplex kórjelzésében* az *Orvosi Hetilap* hasábjain jelent meg (10). A pupillák gyors, ritmikus tágasságváltozása, különböző ingerektől függetlenül, ma is kórjelző az ismeretlen etiológiájú, súlyos idegbetegségben. Írt az aorta és szív szifiliszének kórfejlődéséről, foglalkozott a haránt-csíkolt izmok nyugalmi tónusának mérésével, 1933-ban jelent meg a *Vegetatív idegrostok az alsó végtag bőréhez az L_4-S_5 gyökerekben* című dolgozata, majd 1936-ban összegezte a *Klinikai megfigyelések* gyűjteményét (9), amelyben a IV. Belklinika 1922–29. évi és az I. Belklinika 1930–35. évi tudományos közleményeit értékelte *(2. ábra)*.

Közben megszaporodtak tisztségei. Tagja volt a Budapesti Kir. Orvosegyesületnek, a Magyar Belorvosok Egyesületének, az Urológiai Társaságnak, a Magyar Or-



KLINIKAI
MEGFIGYELÉSEK

A IV. SZ. BELKLINIKA 1922–29. ÉVI ÉS AZ I. SZ. BELKLINIKA 1930–35. ÉVI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEINEK ISMERTETÉSE

ÍRTA:

DR. HERZOG FERENC

EGYET. NYILV. R. TANÁR, AZ I. SZ. BELKLINIKA IGAZGATÓJA

KIRÁLYI MAGYAR EGYETEMI NYOMDA BUDAPEST 1936.

2. ábra: Klinikai megfigyelésekről írt könyvének címlapja

vosok Rheuma Egyesületének, a Magyar Pathologusok Társaságának, a Magyar Orvosok Tuberculosis Egyesületének, a Természettudományos Társulatnak. Ugyanakkor 1923–1944 között az *Orvosi Hetilap* szerkesztői bizottságába tartozott. Megkapta a Corvin Koszorút. A Magyar Tudományos Akadémia 1932-ben levelező, 1941-ben rendes tagjává választotta, majd 1949-ben visszaminősítették.

A Herzog-klinika fő kutatási területe a hematológia, a neurológia, az endokrinológia és a vérkeringés volt. Valamennyire megfelelő szakembereket nevelt.

Egyik tanítványa írta róla: „Meggyőződése, hogy az orvosképzés nem magánügy, hanem mindenekfelett közügy, nem magánérdek, hanem nemzeti érdek. Kiváló munkatársak nevelése többet jelent a köznek, mint a közéleti szereplés" (1).

A pécsi egyetem joggal vallja a magáénak, noha nem tanított a Mecsekalján (15).

Százhúsz évvel ezelőtt született, három évtizedig aktív tanárként tényked ett, 1945-ben, 65 évesen önként lemondott tanszékéről. Így elibe ment az eseményeknek. Még hét szűk esztendőt élt visszavonultan, a Lórántffy Zsuzsanna úti lakásán. Író névrokona kettővel később hagyta itt egykori sikerei színhelyeit. Még külsőleg is hasonlítottak egymáshoz *(1. ábra)*. Nem tudták nekik megbocsátani, hogy egy letűnt kor tisztességes képviselői voltak.

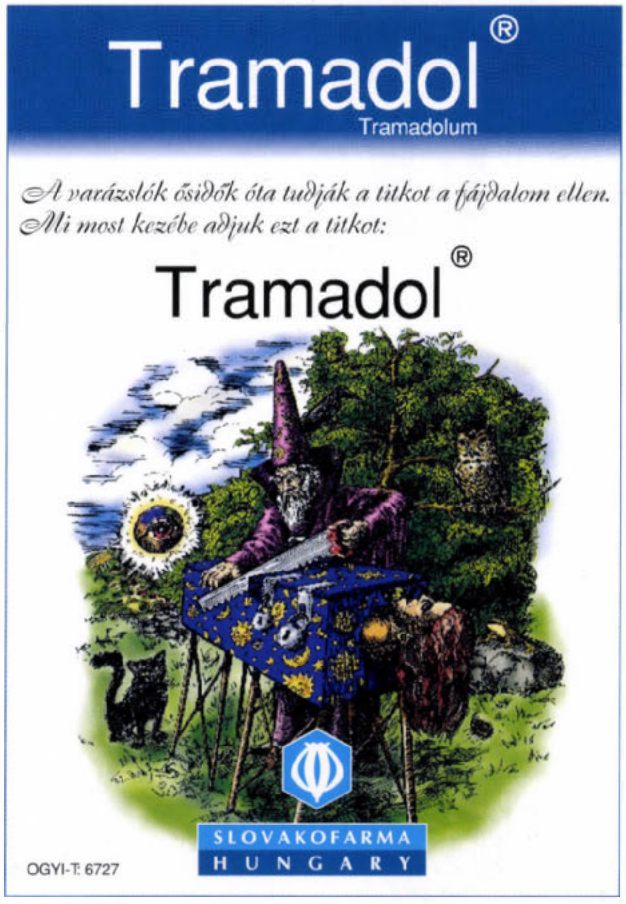
Ma már elérkezett a tárgyilagos emlékezés ideje. Kivált olyan szaklapban, amelynek belgyógyászati részét Herzog Ferenc professzor 21 évig szerkesztette.

IRODALOM: 1. *Boros J.:* Néhány szó Herzog Ferenc 25 éves tanári jubileumához. Orvosképzés, 1935, *30*, 178–180. – 2. *Győri T.:* Az orvostudományi kar története 1770–1935. Egyet. Ny., Bp., 1936, 771. – 3. *Haynal I.:* Tűelektródákkal készült elektrokardiogramok értékéről. Orv. Hetil., 1924, *17*, 255–256. – 4. *Herzog F.:* Szülés közben támadt traumás bénulásról. Orv. Hetil., 1904, *52*, 759–761. – 5. *Herzog F.:* A látópálya, a ganglion opticum és a harmadik agygyomor fenekének rostozata a szemgolyó atrophiájának esetében. Orv. Hetil., 1906, 212–215. – 6. *Herzog F.:* A véráramban kilúgozott vörös vérsejtekről és a vörös vérsejtek szerkezetéről. M. Orv. Arch., 1907, 257–268. – 7. *Herzog, F.:* Elektrokardiogramm von Arythmien. Arch. f. kl. Monatschrift, 105, 1911. – 8. *Herzog F.:* Az elektrokardiogramm klinikai jelentőségéről. Orvosképzés, 1926, 4. – 9. *Herzog F.:* Klinikai megfigyelések. K. M. Egyetemi Ny., Bp., 1936. – 10. *Herzog F.:* A hippus jelentősége a sklerosis multiplex kórjelzésében. Orv. Hetil., 1932, *23*, 503–504. – 11. *Herzog F.:* A sklerodermia gyógyításáról konyhasó-oldat-befecskendezéssel. Orv. Hetil., 1926, *1*, 16–18. – 12. *Jendrassik E.–Herzog F.:* A belorvostan tankönyve. 2. kiad. I–II., Universitas, Bp., 1923–1924. – 13. *Jendrassik E.–Herzog F.:* A belorvostan tankönyve. 3. kiad. I–II., Universitas, Bp., 1929–1932. – 14. *Jendrassik E.:* Belorvostani diagnosztika. Mai Henrik, Bp., 1926. – 15. *Mózsik Gy., Pár A.:* 75 éves a pécsi I. sz. Belgyógyászati Klinika 1923–1998. Akadémia, Bp., 1998, 19. – 16. *Szabó P.:* A M. Kir. Erzsébet Tudományegyetem és irodalmi munkássága. Egyet. Ny., Pécs, 1940, 371.

Szállási Árpád dr.

„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



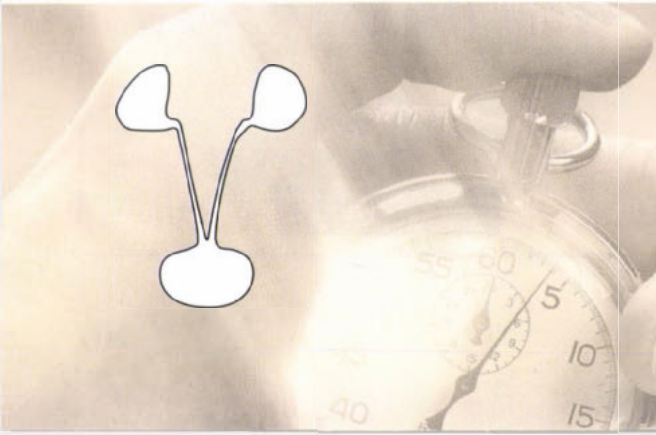
A gyors megoldás

Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- gyors tünetmentesség
- rövid terápiás idő
- alacsony recidiva arány



További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212 - 1540

Bayer

Kiválasztott vagy kitaszított?

„A szkíta Anakharsziszt megkérdezték: mi az oka annak, hogy nincs gyermeke. ‚A gyermekszeretet', felelte."

(Sztobaiosz)

1. ábra: Hermaphroditos (másolat, I. század, Róma)

chimaera (lat.): kiméra (több mint két ivarsejtből származó sejtek alkotta élőlény); rémkép, rémlátomás
E.: *khimaira* (gör.): nőstény kecske; *chymar* (ar.), *chemar* (hb.): éget, pörköl, süt (lásd még **ignis** alatt). *Khimaira* (gör.): *Tüphón,* a százfejű óriás és *Ekhidna* oroszlán-, kecske- és kígyótestű szörnyszülöttje, aki mindhárom fejéből tüzet okád. Testvérével, a többfejű *Kerberosszal*, *Hadész* bejáratát őrizte (Vergilius). Szárnyas lováról *(Pégaszosz) Bellerophontész* nyilazta le. A mítoszt keletről, az Eufrátesz vidékéről vették át.
cretinus (lat.): idióta, kretén; festékhiányos/fehéres élőlény (albino); keresztény
E.: *Kréte* nimfa, *Minósz* feleségének, *Pasziphaé*nak anyja. Kréta (*Kréte* gör., *Keftiu* hb.) sziget a Földközi-tengerben. *Zeusz* szülőföldje. *Creta* (lat.): lágy fehér agyag; *chretien* (fr.): keresztény. Az üldözött ariánusok a Pireneusok hegyei közé menekültek, és távoli völgyeiben telepedtek le. Az alultáplálás, az izoláció, az egymás közötti házasodás, valamint az élelem alacsony jódtartalma miatt a gyermekek sajátos testi és értelmi fogyatékosokká lettek (az okot később Paracelsus a pajzsmirigy működési zavarában találta meg). A kretén és a keresztény fogalma azért vált azonossá, mert kezdetben a ~ a keresztények gúnyneve volt.
gigantismus (gör.): test/rész abnormis túlnövése
E.: gigantikos: óriási, gigászi. *Gigász, Gaia* kígyólábú óriás-fiai, akik *Uranosz* (az ég istene) vérének Gaiával való egyesüléséből jöttek létre, hogy bosszút álljanak *Zeusz*on, aki elűzte fiát, *Kronoszt* és a titánokat. Miután az óriási szörnyeket csak halandó győzhette le, a rettenetes küzdelmet *(gigantomakhia) Héraklész* fellépése döntötte el, aki lenyilazta őket.
hermaphroditismus (gör.): egyszemélyi kettős (férfi és női) neműség
E.: *Hermaphroditosz* a görög mitológiában *Hermész* és *Aphrodité (Venus)* fia, aki iránt egy fürdése során a patak nimfája, *Szalmakisz* halálos szerelemre gyúlt és az istenek, meghallgatva könyörgését, örökre egyesítették az ifjúval. *Hermész,* ősi görög szél- és levegőistenség, *Zeusz* és *Maia* gyermeke, nevét a szkt. *Sarameyas*hoz hasonlóan az indoeurópai *sar* (futni, rohanni) tőre vezetik vissza, míg *Aphrodité,* a szépség és szerelem istenasszonya, a tenger habjából (*aphrosz:* hab) támadt. A ~ részletes leírását először G. Arnaudnál (1768) találjuk.
janiceps (lat.): összenőtt ikerpár egy fejjel és ellentétes irányba tekintő két arccal
E.: *Janus,* ősi kétarcú római isten (*einen = eimi* ‚gör.': jön, megy), *caput* (lat.): fej (*kap-ala* [szkt.]: ‚csésze, tál'). *Janus* egyik arca előre, a másik hátra tekint, tehát ismeri a jövőt és a múltat, a kezdetet és a véget. Templomának kapuja háború idején mindig nyitva állt, hogy a rászorultaknak bármikor segítséget nyújthasson.
küklópsz (gör.): egyszemű szörnyszülött
E.: *küklopsz* (gör.), *cakrá* (szkt.), *circus* (lat.): kör/alakú, kerék, gyűrű. A *küklopszok Uranosz* és *Gaia* egyszemű („kerekszemű") gyermekei, akik a dörgést, a villámlást és a mennykőcsapást személyesítik meg. Mint *Héphaisztosz* (a kovácsok és ötvösök istene) segédei, a tűzhányók mélyén *(Hadész)* kovácsolják a villámokat.
museum: múzeum
E.: *moüseion* (gör.): „a múzsák temploma" (Platon), a művészetek iskolája és alkotóhelye a filozófiával együtt. Ebben a vonatkozásban az első ~ a Ptolemaioszok idejében (Kr. e. 323-ban) épült. A rómaiak a könyvtárakat gyakran nevezték ~-nak. A ~ fogalma a középkorban eltűnt, majd mai értelemben a XVII. században jelent meg.
müthosz: (gör.): szó, beszéd, üzenet, legenda, mese
E.: valószínű az indoeurópai *MU*-tőből ered, amelynek jelentése „csend" a rituális hallgatásra utal (vö.: *müészisz:* misztériumokba történő beavatás).
phasis (gör.): állítás (behatárolás), kifejezés; hír, megjelenés
E.: *Phasis:* határfolyó Európa és Ázsia között.
syring/i/a (lat.): fecskendő
E.: *syringx* (gör.): cső, pipa, túba (hangszer), síp, nád. *Szürinx, Ladón* folyóisten lánya, akit szerelmével *Pan*

üldözött. A menekülő nimfát testvérei náddá változtatták, és midőn a szél mozgatta, panaszos hangokat hallatott. *Pan* ezért a nádszálakat levágta, és sípot készített belőlük, amelyen azóta a pásztorok siratják el bánatukat (pánsíp).

xanthos (gör.): sárga

E.: *ccand* (szkt.): ragyogó. *Xanthé, Téthüsz* tengeristennő aranyszőke leánya.

IRODALOM: 1. Antik lexikon. Corvina, Budapest, 1993. – 2. *Apollódorosz:* Mitológia. Európa, Budapest, 1977. – 3. *Brown, R. W.:* Composition of Scientific Words. Author's Publ., 1954. – 4. *Caldwell, R. S.:* Hesiod's Theogony. Focus Classical Library, Newburyport, 1987. – 5. *Carnoy, A.:* Dictionnaire étymologique de la mythologie gréco-romaine. Universitaş Louvain, 1957. – 6. *Donáth Tibor:* Anatómiai nevek. 5. kiadás. Medicina, Budapest, 1994. – 7. *Dörnyei Sándor:* Orvosi terminológia, Medicina, Budapest, 1995. – 8. *Eliade, M.:* Vallási hiedelmek és eszmék története. I–II. Osiris-Századvég, Budapest, 1994. – 9. *Finály Henrik:* A latin nyelv szótára. Franklin, Budapest, 1884. – 10. *Graves, R.:* A görög mítoszok. Európa, Budapest, 1970. – 11. *Greene, W. C.:* MOIRA – Fate, Good, and Evil in Greek Thought. Haper and Row, New York, 1944. – 12. *Grimal, P.:* Dictionnaire de la Mythologie Grecque et Romaine. Presse Universitaire de France, Paris, 1951. – 13. *Hésziodosz:* Istenek születése. Munkák és napok. Helikon, Budapest, 1974. – 14. *Hints E.:* Az őskori és ókori orvostudomány. Eggenberger, Budapest, 1939. – 15. *Hippokratés:* A levegőről, a vizekről és a helyekről. (Fordította: Ritoók Zs.) Antik Tanulmányok, 1991, *12*, 150. – 16. *Hornblower, S., Spawforth, A.:* The Oxford Classical Dictionary. 3rd ed. Oxford University Press, Oxford, 1996. – 17. *Jaeger, E. C.:* A Source-book of Biological Names and Terms. 3rd ed. Springfield, Ill. 1955. – 18. *James, E. O.:* The Ancient Gods. 2nd ed. Weidenfeld and Nicolson, London, 1967. – 19. *Kerényi K.:* Görög mitológia. Gondolat, Budapest, 1977. – 20. *Kerényi K.:* Mi a mitológia? Szépirodalmi Kiadó, Budapest, 1988. – 21. *Kerényi, C.:* Asklepios, Pantheon Books, New York, 1959. – 22. *Kerényi, C.:* Dionysos. Princeton University Press, New Jersey, 1996. – 23. *Kerényi, C.:* Prometheus. Princeton University Press, New Jersey, 1991. – 24. *Kereszty Z.:* „Nézzétek a mező liliomait…" Budapest, 1998. – 25. *Kraus, L. A.:* Kritisch-etymologisches medicinisches Lexikon. Dritte Aufl., Göttingen, 1844. – 26. *McKenzie, J. L.:* Dictionary of the Bible. Macmillan. New York, 1965. – 27. *Meyer, L.:* Griechischen und Lateinischen Sprache. Weidmannsche Buchhandlung. Berlin, 1884. – 28. *Moravcsik Gy.:* A papiruszok világából. Parthenon, Budapest, 1942. – 29. *Müller, M.:* Contributions to the science of mythology. I–II. Longmans and Green, London, 1897. – 30. *Onians, R. B.:* The Origins of European Thought. Cambridge University Press, 1994. – 31. *Ovidius, P. N.:* Átváltozások. Európa, Budapest, 1982. – 32. *Pecz V.:* Ókori Lexikon. I–II. Franklin, Budapest, 1902. – 33. *Rose, H. J.:* Handbook of Greek Mythology. 5th ed. Methuen and Co., London, 1953. – 34. *Simon M., Visy J.:* Orvosi szófejtő tár. 2. kiadás. Szeged, 1991. – 35. *Skinner, H. A.:* The Origin of Medical Terms. Williams and Wilkins, Baltimore, 1949. – 36. *Szabó Gy.:* Minden bajnak orvosa az idő – görög szállóigék, közmondások, aforizmák. Dacia, Kolozsvár, 1997. – 37. *Szabó Gy.:* Mitológiai Kislexikon I–II. Trezor, Budapest, 1992–1993. – 38. *Trencsényi-Waldapfel I.:* Görög regék. Móra, Budapest, 1967. – 39. *Vanicek, A.:* Griechisch-Lateinisches Etymologisches Wörterbuch. Teubner, Leipzig, 1877. – 40. *Varga Zs. J.:* Újszövetségi görög–magyar szótár. Kálvin Kiadó, Budapest, 1996. – 41. *West, M. L.:* Hesiod – Theogony. Clarendon Press. Oxford, 1966. – 42. *Yancey, P. H.:* Origins from mythology of biological names and terms. Bios, vol. 16, 1945. – 43. *Zamarovsky, V.:* Istenek és hősök a görög–római mondavilágban. Móra, Budapest, 1970.

Lozsádi Károly dr.

Orvosi Hetilap 1974. *115.* évfolyam, 14. szám 783–789. old.

Korunk epidemiája: a trauma*

Szántó György dr.

Az emberiség fejlődésének, az emberi kultúra és civilizáció létrejöttének feltétele és egyben következménye az, hogy az ember megváltoztatja környezetét. Ez kezdődött akkor, mikor az ember az első háziállatokat megszelídítette, a számára hasznos növényeket elkezdte tudatosan tenyészteni. A civilizáció fejlődésével, a nagyvárosok létrejöttével a természet megváltoztatása mind nagyobb arányú lett. Ez a hatás, az embernek a természetet, környezetet megváltoztató tevékenysége azonban korántsem vezetett egyértelműleg hasznos és kedvező következményekre. Értékes állatfajok pusztultak ki, nagy területekről elpusztult a termőföld stb.

Az utóbbi években vált tudatossá, hogy milyen veszélyeket rejt magában az emberiség e nem kellően átgondolt tevékenysége. Beavatkoztunk a biológiai egyensúlyfolyamatokba és egyes kártevők ennek folytán váratlanul katasztrofálisan elszaporodnak. A nagyvárosok levegője oly mértékben szennyezetté vált, hogy az már időnként és helyenként az egészséget és életet veszélyezteti.

Ezen – az ember által létrehozott – ártalmak legsúlyosabbika és legveszélyesebbike ma már az összes fejlettebb országban *a traumatizmus,* a sérülések ijesztő mérvű szaporodása.

Pirogovtól származik a mondás, hogy a háború „traumás epidemia". Ez a megállapítás ma is igaz, de sajnos kiegészítésre szorul. Ma – legalábbis a fejlett országokban – békés körülmények között is pusztít ez a „járvány", a *traumás epidemia* (9).

Az elmúlt évszázadok, sőt évezredek során a halálozásban a legnagyobb szerepet a fertőző betegségek okozta pusztító járványok vitték. Ezek voltak az emberiség rémei. Az orvostudomány haladása, a társadalom fejlődése, a szociális körülmények javulása, a fertőzések megelőzésére és legyőzésére rendelkezésre álló hatékony eszközök ma már legyőzték ezt a rémet nemcsak békében, de a háborúk idején is. Még az első világháború idején sokkal több ember pusztult el fertőző betegségek következtében, mint az ellenség fegyvereitől. A fertőzés elleni védekezés hatékonyságának legmeggyőzőbb bizonyítéka, hogy a második világháborúban ez megfordult. Ez volt az első nagyobb háború, ahol a halálozásban a trauma vezetett.

Most útban vagyunk afelé, hogy békében is ez legyen a helyzet.

Az urbanizáció, az iparosítás, a közlekedési eszközök fejlődése, az ijesztő számban szaporodó balesetekben üt vissza. A közlekedési eszközök számának 20%-os emelkedése, a közlekedési sérültek 43,7 és a baleseti halálozás 49,7%-os emelkedését vonta maga után az NSZK-ban (3). Minden technikailag fejlett országban évente emelkedik a közlekedési balesetek száma: 1953–1962 között a nem halálos balesetek száma 43%-kal, a halálos esetek száma 19%-kal emelkedett Skandináviában (2).

Évente az Egyesült Államokban 50 millió sérülés történik, ebből 115 000 halott és 400 000 véglegesen rokkant lesz! A traumák ágyszükséglete nagyobb, mint a szívbetegségeké – évente 22 millió ápolási nap az USA-ban több mint négyszer annyi, mint a ráké! (7). Ez úgy vélem,még az orvosokban sem tudatos, nem beszélve más, ebben a kérdésben érdekelt felelősökről.

Ehhez hozzájárul, hogy minden halálos balesetre 10–15 súlyos sérült és 30–40 könnyű sérült esik (12). Az USA-ban 1900 és 1955 között közlekedési baleset következtében több ember pusztult el, mint az 1775–1955 közötti évek összes háborúiban, tehát beleértve a két világháborút is (6). Angliában a traumák az elmúlt években évi 13 000 kórházi ágyat vettek igénybe (7). *Ma a férfiak között az ötödik évtizedig a baleset a legfontosabb halálok.* E korcsoportban minden három meghalt egyénből kettő baleset következtében hal meg (10).

Az elhalálozási statisztikákban a fejlett országokban a fertőző betegségek háttérbe szorultak és az össz-populációt tekintetbe véve, a harmadik helyre a keringési szervek betegségei és rosszindulatú daganatok mögött a baleseti halálozás került.

Az életkor növekedésével természetesen előtérbe kerültek az idős kor betegségei, azok, amelyekben az idős ember végül is meghal.

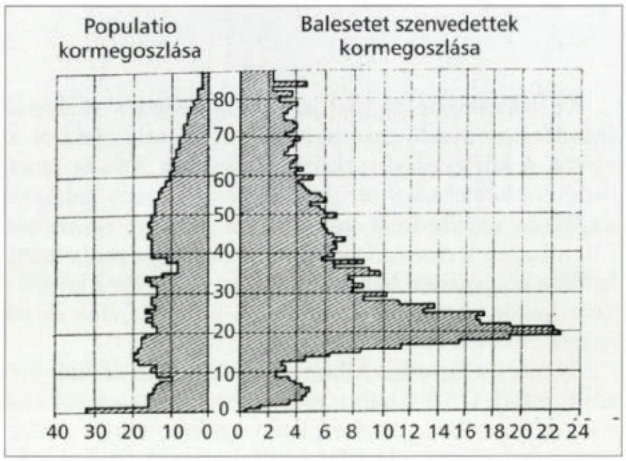
Ha azonban az idősebb korosztályt – akik körében a keringési szervek megbetegedései és a daganatos betegségek elsősorban vezetnek halálhoz – a statisztikákból kiemeljük, akkor kiderül, hogy békében is az összes fejlett országban a halálokok között első helyen a balesetek állnak, éppen a fiatal és a termelő munkában a legdöntőbb középső korosztályokban.

A baleseti halálozás aránya az összhalálozásban Angliában és Wales-ben 1951–1964-ig 27,5%-ról 35%-ra nőtt. Ez a tendencia azóta sem változott. Ugyanez a helyzet a többi, ún. fejlett országokban is. A fiatal és a legmunkaképesebb korosztályokban a traumák vannak az első helyen hazánkban is. A KSH adatai szerint nálunk is *40 éves korig a leggyakoribb halálok a trauma.* Ezen adatok alap-

* 25 évvel ezelőtt írták
Magyar Sebésztársaság 1971. évi Balassa-emlékelődása és 1973-ban a Magyar Urbanisztikai Társaságban tartott előadás alapján.

ján így kell fogalmaznunk, mert Központi Statisztikai Hivatalunk adatszolgáltatása a kormegoszlást ilyen formában közli. De nemzetközi adatok alapján (11) nyugodtan állíthatjuk, hogy *45 éves kor alatt a leggyakoribb halálok a baleset.* Nagyon célszerű volna nálunk is legalább 40 éven túl tízéves, méginkább ötéves bontásban feldolgozni a haláloki statisztikát.

Az *1. ábra* szemléletesen mutatja baloldalt a lakosság kormegoszlását, jobboldalt az 1955-ben közlekedési balesetet szenvedettekét az NSZK-ban.



1. ábra: Korosztályok (1000 főben kifejezve) összehasonlítva a közúti balesetekkel Gögler (1965) után

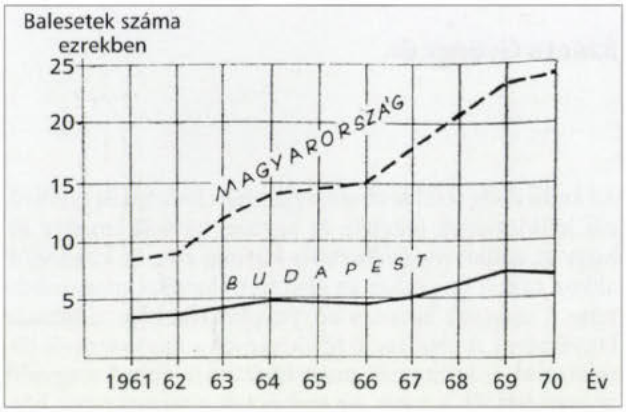
Jól látható ezeknél a tízévesnél idősebb korosztályoknak a populációban képviselt arányuknál jóval nagyobb részvétele a közlekedési balesetekben, különösen a 15–50 éveseké és a 15–30 év közötti kiugró csúcsérték.

Hazánkban már 1958-ban felülmúlta a közlekedési mortalitás a tbc-ben elhunytak számát. Azóta előbbi tovább nőtt, az utóbbi tovább csökkent (6). Hazánkban közlekedési balesetek következtében 1969-en 31 091 ember szenvedett sérülést, 12 százalékkal több, mint 1968-ban. A baleseti halálesetek száma egy év alatt (1968–1969) 10,3%-kal nőtt.

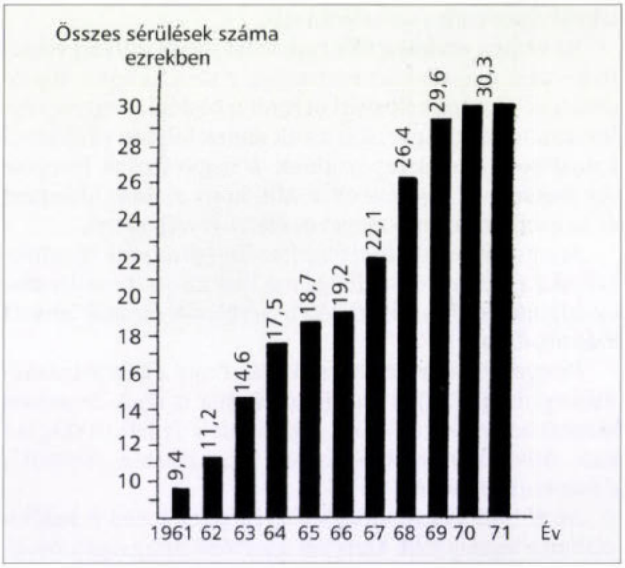
A balesetek számának alakulását Magyarországon az *1. táblázat* és a *2. ábra* mutatja.

Ez természetesen sok számadata miatt nehezebben tekinthető át. Ezért felhívom a figyelmet a mezőgazdasági balesetek megkétszereződésére, a közlekedési balesetek három és félszeres növekedésére és a halálos balesetek csaknem kétszeres növekedésére.

A *2. ábra* mutatja a balesetek alakulását az egész országban és Budapesten. Látható, hogy a fokozódó motorizáltsággal elsősorban vidéken nő a balesetek száma és súlyossága.



2. ábra: Személyi sérüléses balesetek

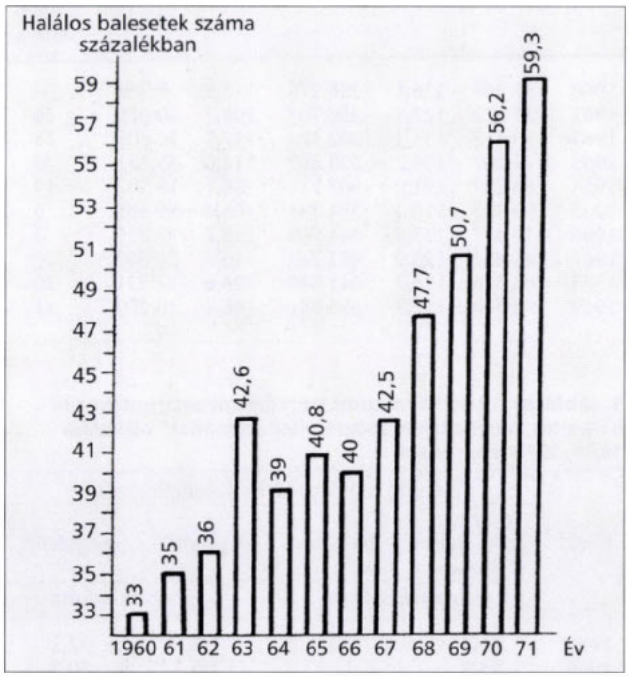


3. ábra: Összes baleset száma Magyarországon 1960–1971-ig

1. táblázat: Balesetek alakulása Magyarországon 1960–1971-ig

Év	Üzemi	Mezőgazdasági	Közlekedési	Sport	Otthoni	Tanuló	Összes balesetek száma	Halálos balesetek száma
	balesetek száma							
1960	89 400	20 526	8 918	–	–	–	118 844	3 352
1961	88 299	21 823	12 690	–	–	–	122 812	3 497
1962	103 483	25 414	14 277	7 619	15 211	17 949	183 953	3 635
1963	113 607	28 901	17 275	7 719	15 701	26 350	209 553	4 259
1964	118 912	27 976	19 314	8 875	20 194	26 752	222 023	3 926
1965	117 299	26 928	19 109	8 226	27 418	26 576	225 556	4 089
1966	109 867	31 242	19 192	11 461	33 531	27 927	233 220	4 007
1967	105 921	35 851	21 059	13 243	40 047	28 150	244 271	4 255
1968	104 961	39 619	23 334	13 893	46 526	30 008	258 341	4 771
1969	101 187	42 415	24 925	11 888	57 381	29 184	266 980	5 070
1970	101 225	42 726	31 066	12 580	63 576	26 937	278 110	5 626
1971	99 368	41 664	31 461	14 064	73 822	27 811	288 190	5 935

A *3. ábrán* látható, hogy az összes balesetek száma 10 év alatt több mint megkétszereződött. (Pontosabban 124,5%-kal nőtt). A személyi sérüléssel járó közúti közlekedési balesetek száma pedig 1961–1969-ig csaknem megháromszorozódott; a halottak száma csaknem kétszeresére, a sérülteké háromszorosára nőtt.



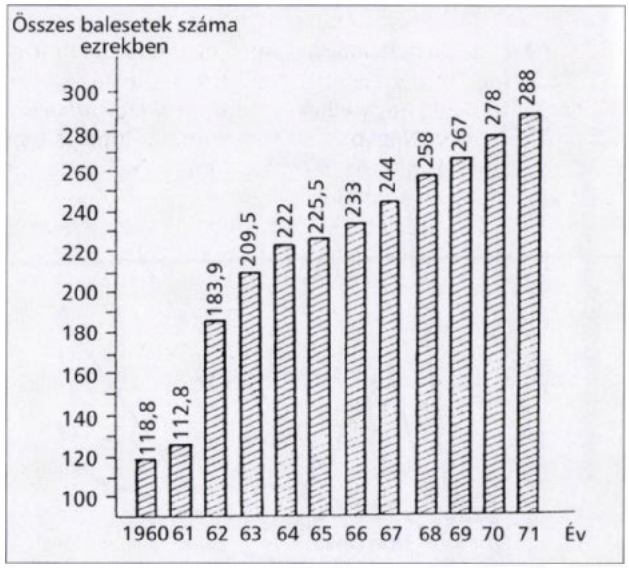
4. ábra: Baleseti halálozások száma Magyarországon 1960–1971-ig

A *4. ábrán* láthatjuk a baleseti halálozás ijesztő növekedését az 1972-ig terjedő 12 évben. 1970-ről 1971-re a közúti balesetek és a sérültek száma ugyan valamelyest csökkent, de a halottak száma nőtt. Ez egyrészt azt jelenti, hogy a súlyos balesetek száma tovább nőtt, másrészt, hogy az újabb rendelkezések miatt – egyszerű, kisebb baleseteknél nem kell rendőrt hívni – a kisebb sérülések, úgy látszik, nem mind kerülnek regisztrálásra. Ezt jól mutatja az *5. és 6. ábra.*

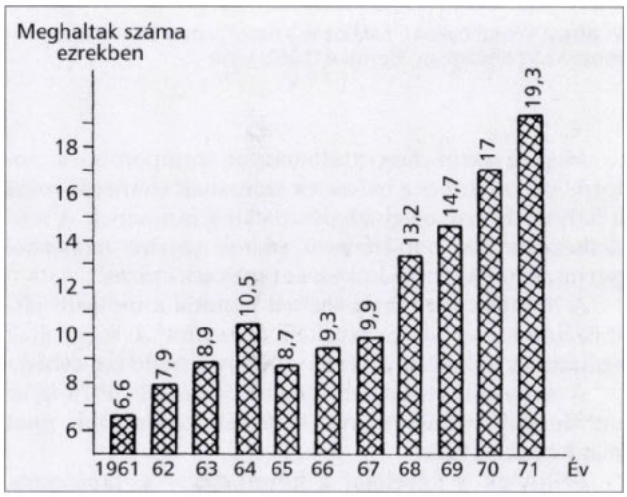
A magas fokon motorizált Észak-Amerikai Egyesült Államokban és nyugat-európai országokban, ahol 4–8 lakosra jut egy személygépkocsi, általában – abszolút számban – több a baleset, mint nálunk, azonban fajlagosan – a gépjárművek, illetőleg a jármű-km-ek számához viszonyítva – jóval alacsonyabb és csak mintegy egyharmada, fele a viszonylag kisebb gépjármű-állománnyal rendelkező országokénak.

Ezen az ábrán jól szembetűnik Ausztrália, USA és NSZK magas, Norvégia, Ceylon és Japán viszonylag alacsony közúti baleseti halálozása. Angliáé a két csoport közé esik (8).

Azokban az országokban viszont, ahol a közúti motoros járműállomány viszonylag kisebb, de az utóbbi években gyorsan fejlődött, fajlagosan – tehát a gépjárműállomány és jármű-km-ek számához viszonyítva – magasabb a baleseti gyakoriság, mint a már magas fokon motorizált országokban és a balesetek számának növekedési



5. ábra: Közúti közlekedési balesetek Magyarországon 1961–1971-ig

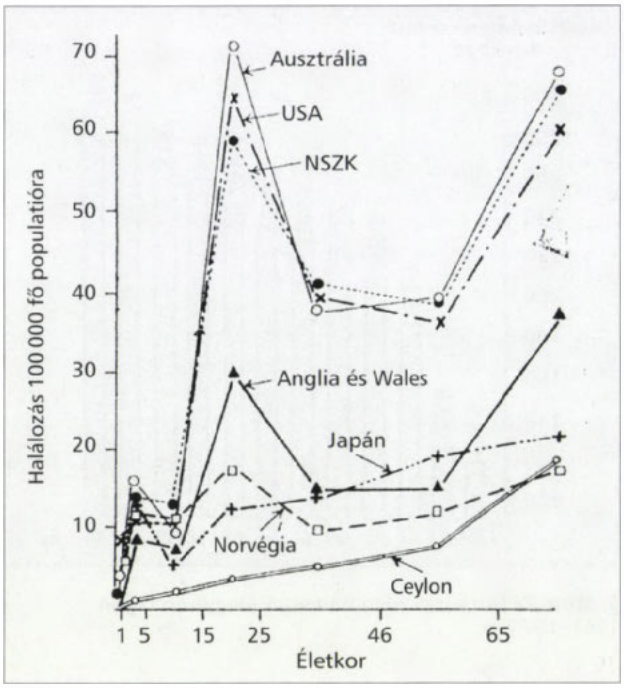


6. ábra: Közúti halálos közlekedési balesetek Magyarországon 1961–1971-ig

üteme nagyságrendben megegyezik, illetve egyes országokban valamivel nagyobb mértékben emelkedik, mint a motoros gépjárművek száma. Hazánk ebből a szempontból az utóbbi csoportba tartozik.

Ezen a táblázaton egymás mellett látható a személygépkocsik és motorkerékpárok számának növekedése az 1960–1969-ig eltelt tíz évben és ezzel párhuzamosan a közlekedési balesetekben sérültek számának növekedése. Mint látjuk ez évi átlagban 15% körül van.

Ha tekintetbe vesszük, hogy a gépkocsik száma, mint tudjuk, a negyedik ötéves tervben több mint megkétszereződik, és ha feltételezzük, hogy motorizálásunk fejlődésével a balesetek számának a járművek számához viszonyított gyakorisága csökkenni fog, akkor is a közlekedési balesetek számának növekedésével kell számolnunk a most folyó ötéves terv időszakában.



7. ábra: Közúti baleseti halálozás 3 nagyfokban és 3 kevésbé motorizált országban. Norman (1962) után

2. táblázat: Motoros járművek és közlekedési baleset következtében sérültek számának alakulása Magyarországon 1960–1969-ig

Év	Személygépkocsik száma	%	Motorkerékpárok száma	%	Közlekedési baleseteknél sérült személyek száma	%-os emelkedés az előző évihez viszonyítva
1960	31 268	126,1	236 276	113,8	8 758	–
1961	39 872	127,5	256 763	108,7	10 011	14
1962	53 118	133,2	302 174	117,7	11 801	18
1963	71 297	134,2	338 307	112,0	15 832	30
1964	86 247	121,0	367 711	108,7	18 207	19
1965	99 395	115,2	391 321	106,4	19 385	6
1966	116 677	117,4	444 769	113,7	19 899	3
1967	144 601	123,9	472 213	116,2	22 840	15
1968	163 636	123,2	511 843	108,6	27 321	20
1969	192 300	117,5	555 881	108,4	30 200	11

3. táblázat: 10 millió motoros járműkilométerre jutó közúti balesetek, meghaltak és megsérültek számának* alakulása 1965–1970. évek között

Évek	10 millió motoros járműkilométerre jutó			
	összes személysérüléses	halálos	meghalt**	megsérült
	balesetek száma		személyek száma	
1965	25,4	1,1	1,5	32,2
1966	23,8	1,1	1,5	30,3
1967	22,8	1,0	1,3	28,9
1968	24,7	1,1	1,6	31,9
1969	24,7	1,2	1,6	32,0
1970	22,1	1,2	1,6	28,8

* Beleértve a nem motoros járművek baleseti adatait.
** A helyszínen és 30 napon belül meghaltak.

Megjegyezzük, hogy tudományos szempontból a motoros jármű-km és a balesetek számának elemzése volna a helyes, de erre megbízható adataink nincsenek. A rendelkezésre álló becslésszerű adatok szerint nagyjából párhuzamos a jármű-km-ek és sérülések száma.

A *3. táblázat* egymás mellett mutatja a motoros járműkilométerek és a sérültek, valamint a meghaltak számának alakulását az 1965–1970-ig terjedő hat évben.

A negyedik ötéves terv adataiból tudjuk, 1975-ig az ország gépkocsiállománya 1970-hez képes több mint megkétszereződik.

Felhívjuk a figyelmet a következő – *4. táblázat*ra, amelyben az előbbi alapján a gépkocsik és motorkerékpárok (a továbbiakban: *járművek*) együttes *számának* emelkedését adtuk meg, mindig az előző év százalékában, valamint az egy járműre eső *sérültek* (a továbbiakban: *fajlagos*) számát. Tehát megkíséreljük a járművek számának és a közlekedési sérültek számának összefüggését elemezni.

Természetesen a sérültek fajlagos számát befolyásolhatja sok minden: a közlekedési szabályok milyensége, a járműpark műszaki állapota, a közlekedési erkölcs, a vezetők tapasztaltságának foka, az utak minősége, zsúfoltsági foka stb.

A táblázatban első tekintetre az tűnik fel, hogy a sérültek fajlagos száma egy adott évben legerősebben a járművek számának *előző évi* (esetleg kétévi) emelkedésétől függ. Ezt a tendenciát ábrázolják a nyilak. Az állapítható meg, hogy ha a járművek számának emelkedése 12% alatt. Ugyanakkor, valahányszor 15% vagy annál több a járműszám évi emelkedése, mindannyiszor emelkedik a sérültek fajlagos száma, méghozzá progresszíven. *Tehát az a kedvező, ha a járművek száma évenként egyenletesen emelkedik és az emelkedés nem haladja meg az előző évi 12%-át.* Ami az 1971–75-ös éveket illeti, jogosnak tűnik az a feltételezés, hogy a járműszám egyenletes emelkedése lenne itt is a legkedvezőbb.

Ha azzal számolunk, hogy a gépkocsik száma 1970–1975-ig több mint kétszeresére nő – amint ezt a most folyó ötéves terv adataiból tudjuk – akkor ez évi átlag kb. 17%-os emelkedést jelent. Ezzel a *4. táblázat* szerint 0,040 fajlagos sérültszám jár. Ez azt jelenti, hogy 1975-re 1970-hez viszonyítva csak a személygépkocsik szaporodása miatt a közlekedési–közúti sérültek számának jelentős 50–60%-os emelkedésével számolhatuk. A motorkerékpárok és tehergépkocsik számának jelentősebb emelkedése által okozott sérültszám-növekedés ehhez még hozzá fog járulni.

Az előbbiekben megkíséreltük megmutatni, hogy mit jelent a traumatizmus az emberek élete, egészsége szempontjából. Most az próbáljuk kissé érzékeltetni, hogy mibe kerül ez a nemzetgazdaságnak.

Csak a nem halálos balesetek az USA-ban 1957–58-ban 424 millió munkanap kiesést okoznak (1).

Angliában 1967-ben több mint 21 millió munkanap esett ki balesetek következtében. Most kb. évi 1 milliárd fontra becsülik a nemzetgazdaság balesetek okozta kárát (7).

4. táblázat: A közlekedési balesetek következtében sérültek számának emelkedéséről

Év	Járművek száma az előző évinek hány %-ával emelkedett	Közlekedési sérültek fajlagos száma
1960	15%	0,33 sérültek száma
1961	11%	0,034 járművek száma
1962	19%	0,033
1963	17%	0,039
1964	11%	0,040
1965	8%	0,039
1966	15%	0,035
1967	18%	0,037
1968	12%	0,040
1969	11%	0,040

Amikor a járművek számában erős volt az emelkedés az egy járműre eső sérültek száma = 0,039–0,040, azaz 1000 járműre kb. 39–40 sérült jut.

Böhler szerint (4) *a biztosított dolgozók összes munkanapveszteségének csaknem egynegyede a balesetek következménye az NSZK-ban.* 1955-ben 16 millió biztosított dolgozó 180 millió munkanapja esett ki betegség következtében, amiből 40 millió balesetek következtében történt. *Ausztriában a munkanapkiesések 25%-ának volt az oka baleset.* Semmilyen más megbetegedés nem okozott ilyen veszteséget.

Megkíséreltük hazánkra vonatkozóan is hasonlóan összeállítást készíteni *(5. táblázat).* Alapul vettük az 1967. év VIII. és IX. hónap adatait és számításba vettük korcsoportként rokkantság miatt a nyugdíjkorhatárig elveszített munkaéveket. Ebből kiderül, hogy e két hónapban baleset következtében kiesett dolgozók miatt csaknem 400 000 munkaév veszett el, és ezért több mint 20 milliárd forint volt csak ebből a forrásból származó, az elveszett munkaévek miatt – az akkori nemzetijövedelem-kiesés. Ezt egy évre kivetítve több mint 120 milliárd forint az eredmény. Nem gondolom, hogy a szezonális eltérés miatt ez a kivetítés jelentős hibát rejtene magában.

A *6. táblázat* mutatja a *halálos balesetek* következtében elveszett munkaéveket és nemzetijövedelem-kiesést ugyancsak az 1967. évben. Ez a több mint 2 milliárd forint hozzájárul az előző táblázatban szereplőhöz (5).

Ha azt is egész évre számítjuk, akkor az évek folyamán összesen több mint 122 milliárd forint *nemzetijövedelem-kiesést* kapunk csak az 1967. évben történt balesetek miatt. Azóta ez jelentősen nőtt!

Megkíséreltük azt is összeállítani, hogy milyen kárt okoztak a népgazdaságnak egy évre számítva, 1969-ben, az az évben történt balesetek. Számításba véve a nemzetijövedelem-kiesést, kifizetett táppénzt, rokkantsági járulékot, ápolási költséget, az Állami Biztosító által kifizetett kárösszeget stb.

A népgazdaság kára az az évben történt balesetekből csak 1969-ben több mint 2 milliárd forint volt, becslések szerinti számítások alapján. Ebben nincsenek benne az imént jelzett távolabbi kihatások. Az egy főre eső nemzeti jövedelem 1969-ben 52 000 Ft volt. Azóta természetesen az egy főre eső nemzeti jövedelem nőtt és továbbra is nőni fog. És ezzel a kár összege is nő. A tervhivatal adatai szerint 1971-re a tervezett nemzeti jövedelem egy főre 57 000 Ft volt. Tehát kb. 10%-kal több, mint az 1969-es. Ha a nemzeti jövedelem helyett a termelési értékkiesést számoljuk, az jóval magasabb összeget ad.

Összesen – a balesetek okozta termelésiérték-kiesést 1969-ben kb. 6 milliárd forintra kell becsülnünk, az összes egyéb kárt pedig 7–8 milliárd forintra. Ebben nincsenek benne az előző években történt balesetek folytatólagos anyagi kihatásai, melyeket az előbb már említettem.

A balesetek súlyos következményeinek elhárítására kétféle eszköz áll rendelkezésünkre. Nem vitás, hogy ezek közül a kívánatos és egyben leghatékonyabb a megelőzés. Ennek számos módja és eszköze van: a közlekedési fegyelem növelése, az ehhez szükséges ismeretek elterjesztése, a közlekedésbiztonság műszaki, technikai feltételeinek javítása stb. Hogy ezt hatékonyan csinálhassuk, annak feltétele, hogy minél megbízhatóbb ismereteink legyenek a veszélyt fokozó tényezőkről.

1971-ben Budapesten történt a közúti balesetek csaknem egyharmada, holott az ország lakosságának csak egyötöde lakik itt.

A közlekedési rendőrség és KSH adatai szerint míg vidéken a balesetek túlnyomó része haladó járművek összeütközése folytán jön létre, addig Budapesten a balesetek túlnyomó részét a gyalogjárók szenvedik el. A súlyos sérüléses baleseteknek Budapesten 53,3%-a a gyalogosok elütése, míg ez vidéken csak 24,6%.

5. táblázat: Halálos balesetek következtében kiesett munkaévek és nemzeti jövedelem 1967. évben (Demográfiai évkönyv 1967. 150–153. oldal 6.4 és 6.5 táblázata alapján)

Korcsoport (év)	Balesetek száma		Kiesett évek száma nyugdíjkorhatárig összesen		Kiesett nemzeti jövedelem nyugdíjkorhatárig, millió Ft		Kiesett nemzeti jövedelem együtt
	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	
15–19	190	36	7 980	1 332	414,96	69,26	484,22
20–24	211	26	8 018	858	416,94	44,62	461,56
25–29	188	18	6 204	504	322,61	26,21	348,82
30–34	175	22	4 900	506	254,80	26,31	281,11
35–39	163	30	3 749	540	194,95	28,08	223,03
40–44	200	35	3 600	455	187,20	23,66	210,86
45–49	123	32	1 599	256	83,15	13,31	96,46
50–54	141	28	1 128	84	58,65	4,37	63,02
55–59	195	–	585	–	30,42	–	30,42
Összesen	1 586	227	37 763	4 535	1 963,68	235,82	2 199,50

Megjegyzés: Egy aktív keresőre eső nemzeti jövedelem kb. évi 52 000 Ft.

6. táblázat: Balesetek következtében létrejött rokkantság miatt kiesett munkaévek és nemzeti jövedelem („összes baleseti járadékok megoszlása 5 éves korcsoport szerint" a nyugdíjkorhatárig számítva) 1967. VIII–IX. hó adatai

Korcsoport (év)	Balesetek száma		Kiesett évek száma nyugdíjkorhatárig összesen		Kiesett nemzeti jövedelem nyugdíjkorhatárig, millió Ft		Kiesett nemzeti jövedelem együtt
	férfi	nő	férfi	nő	férfi	nő	
15–19	145	43	6 090	1 591	316,68	83,73	399,41
20–24	683	144	25 854	4 752	1 349,61	247,10	1 596,71
25–29	1 405	232	46 365	6 496	2 410,98	337,79	2 748,77
30–34	2 058	346	57 624	7 958	2 996,45	413,82	3 410,27
35–39	2 958	413	68 034	7 434	3 537,77	386,57	3 924,34
40–44	3 665	526	65 970	6 838	3 430,44	355,58	3 786,02
45–49	3 526	541	45 838	4 328	2 383,57	225,06	2 608,63
50–54	3 092	554	24 736	1 662	1 286,27	86,42	1 372,69
55–59	3 600	–	10 800	–	561,60	–	561,60
Összesen	21 132	2 890	351 411	41 059	18 273,37	2 135,07	20 408,44

Megjegyzés: Egy aktív keresőre eső nemzeti jövedelem kb. évi 52 000 Ft.
Ezen adatok 2 hónapra vonatkoznak. Ezt egy évre kivetítve hatszorosával kell számolnunk.

Ez az adat nyomatékosan kell, hogy figyelmeztessen arra, hogy Budapesten a gyalogosoknak az úttesten való átkelésének biztonságossá tétele érdekében sürgős tennivalóink vannak.

A közlekedési rendőrség feldolgozta a balesetek körülményeit, és ezért tudja, hogy melyek a balesetveszélyes útvonalak, csomópontok stb. A mentők is összeállították kérésemre ezt.

Ezen adatokból kiderül, hogy Budapesten a balesetek csaknem fele évről évre az irányítás nélküli útkereszteződéseknél történik.

Vidéken túlnyomóan kiemelkednek (több mint 60%-kal) az egyes útvonalon és az útkanyarokban (több mint 13%) történő balesetek. Tehát a balesetek kb. 75%-a az országutakon történik és az útkereszteződések itt kisebb jelentőségűek.

Újra hangsúlyozva és elismerve a megelőzés elsődleges jelentőségét, hangsúlyoznunk kell azt is, hogy a leghatékonyabb megelőzés mellett is, nem fogjuk tudni megakadályozni a motorizált közlekedés, a mezőgazdaság gépesítésének fejlődésével a balesetek számának szaporodását.

Magyarországon országosan és Budapesten is a baleseti ágyak száma már évekkel ezelőtt sem volt elegendő a kórházi ápolást igénylő, tehát a súlyosabb sérültek ellátására. Új baleseti sebészeti osztályok szervezése távolról sem áll arányban a növekvő szükséglettel. Jelenleg működő baleseti sebészeti ágyak túlnyomó részét az ötvenes évek első felében szervezték és azután több mint tíz évig jóformán semmi fejlődés nem volt. Az utóbbi 3–4 évben vidéken egy új baleseti sebészeti osztály került felállításra, az új ajkai kórházban. Budapesten az utóbbi öt évben lépett működésbe a csepeli baleseti sebészeti osztály, az újpesti baleseti sebészeti osztály és 1974-ben működésbe lépett a Weil Emil Kórházban új baleseti sebészeti osztály.

Ez azonban még távolról sem elég. Jelenleg Budapesten 686 baleseti ágy működik. *Böhler* adatai szerint ezer lakosonként egy baleseti ágyra van szükség. Eszerint Budapesten 2000 baleseti ágy volna szükséges. Ha ez egyelőre utopisztikusnak is tűnik, akkor is legalább a jelenlegi baleseti ágyak duplájára volna szükség a most folyó ötéves terv végére. Vidéken jelenleg 1600 baleseti ágy működik, ennek is jóval több mint kétszeresére volna szükség. A legrosszabb a baleseti ellátás jelenleg Szegeden és Békés megyében.

A baleseti sérültek kb. fele általános sebészeti osztályokon kap – az esetek legnagyobb részében távolról sem korszerű – és kielégítő – ellátást. Budapesten is a baleseti sérültek felvételére biztosított ágyaknak több mint a fele nem baleseti sebészeti osztályokon működik. Ez tulajdonképpen elleplezi a baleseti ágyak katasztrofális hiányát.

Ebből láthatjuk, hogy milyen nagy feladatok várnak ránk a baleseti sérültek korszerű ellátásának biztosítása terén is.

Még nagyon sok adattal lehetne demonstrálni modern epidemiánk, a trauma pusztító következményeit, de attól félek, hogy máris túlterheltük számokkal és adatokkal a tisztelt olvasót.

Azt véljük, a leírtak alapján világos, hogy milyen sürgetően fontos a traumák megelőzésével és következményeinek felszámolásával minél szélesebb alapokon foglalkozni.

Úgy gondoljuk, joggal állíthatjuk, hogy nemcsak orvosainknak, sebészeinknek, traumatológusainknak, hanem egész társadalmunknak sürgető feladata, kötelessége ez: az új járvány, a traumák megelőzésével, következményeinek csökkentésével, felszámolásával való foglalkozás.

Azt hiszem, nem tévedek, ha az állítom, hogy még orvosaink előtt sem vált eléggé tudatossá a traumák súlyos jelentősége korunkban. Még kevésbé mondható ez el társadalmunk egyéb felelős tényezőiről. Hasonló a helyzet külföldön is, mint ahogyan az 1970 májusában Washingtonban tartott nemzetközi symposium adataiból tudjuk (7).

Sokat olvashatunk a szív- és érbetegségek jelentőségéről, a rosszindulatú daganatok elleni küzdelem fontosságáról, sokkal kevesebbet a sérülésekről. Hogy csak egy jellemző tünetet említsek: sajtónk, rádiónk érthető örömmel és megelégedéssel közölte, hogy most folyó

ötéves tervünk végére gépkocsiállományunk több mint kétszeresére fog nőni. Arról is olvashattunk, hallhattunk, hogy ennek megfelelően a szervizhálózatot, benzinkút hálózatot fejleszteni kell. Anyagi lehetőségeinkhez képest jelentős erőfeszítések történnek úthálózatunk fejlesztése érdekében: ez a közlekedési balesetek profilaxisának egyik döntő tényezője.

Semmit sem olvashattunk, hallottunk arról, hogy mit tervezünk a biztosan növekvő számú baleseti sérültek ellátásának biztosítására.

E tanulmány fő célja, hogy erre a kérdésre nyomatékkal ráirányítsa a figyelmet.

A tanulmányban közölt adatok talán meggyőzték az olvasót arról, hogy tömeges voltánál és súlyosabb következményeinél fogva és tekintetbe véve az általuk érintett fiatalabb és legmunkaképesebb korosztályokat, a traumák megelőzésével, kezelésével, következményeinek csökkentésével való törődés talán egyik legsürgősebb feladatunk.

Az adatok összeállításáért és rendelkezésre bocsátásáért köszönetet mondok munkatársaimnak, intézetünk szervezési-módszertani-statisztikai osztálya dolgozóinak: *Cselkó László dr.* főorvosnak, *Márton Zoltán dr.* tudományos munkatársnak. A Központi Statisztikai Hivatal munkatársainak: Marton Zoltán dr. főosztályvezetőnek és *Themleitner Lászlóné* elvtársnőnek, a BRKF közlekedésrendészeti osztályról: *Petrik László* rendőralezredes elvtársnak és a Fővárosi Közlekedési Főigazgatóságról: *Derzsi András* elvtársnak és *Lelkes Mihály* elvtársnak, valamint az Országos Mentőszolgálattól: *Pap Zoltán dr.* központi főorvosnak.

IRODALOM: 1. Accidental Injury Statistics, U. S. Department of Health, Education and Welfare, 1958. Washington, Government Printing Office. – 2. *Backström, C. G.:* Acta chir. scand. Suppl. 1963, 308. – 3. *Bauer, K. H.:* Acta klin. Chir. 1954, *279,* 141. – 4. *Böhler, L.:* CIBA Symposium. 1958, *6,* 5. – 5. Demográfiai évkönyv. 1967. 150. Központi Statisztikai Hivatal, Bp. – 6. *Dettre G., Matolay Gy.:* Magy. Traumat. Orthop. 1959, *2,* 2. – 7. *Dunphy, E. J.:* Surgery. 1971, *69,* 159. – 8. *Norman, L. G.:* Road Traffic Accidents. Public Health WHO. Geneva, 1958. – 9. *Pirogov, N. J.:* Az általános tábori sebészet alapjai. Moszkva, 1865. Cit.: Petrovszkij, B. V.: Tábori sebészet. Honvédelmi Min. kiadása, Budapest, 1950. – 10. *Watts, J. C.:* Injury. 1969, *1,* 112. – 11. *WHO Chronicle:* Human factors in road accidents. 1969, *23,* 3. – 12. *WHO Stat. Report.* Road accidents 1950–1966. WHO Spec. Feature Cop. 1968, *10,* 3.

Kommentár

Szántó György professzor 1957-től az Országos Traumatológiai Intézet főigazgatója és egyidejűleg a magyar néphadsereg fősebésze volt. Kiváló szervezőként személye garancia volt arra, hogy a XX. század második felében önálló orvosi szakággá szerveződő traumatológia hazánkban is a kormányzat és a társadalom figyelmét magára irányítsa. E tanulmánya 1971-ben többek között a Magyar Sebész Társaság Balassa-emlékelőadásán is szerepelt.

A tanulmány sok adatra épített száraz adathalmaznak tűnik. Szántó azonban nagyon céltudatosan sorakoztatta fel adatait (katonáit), midőn azt a hadrendet választotta, amellyel előtte már osztrák szomszédunk, a világhírű Lorenz Böhler Bécsben csatát nyert.

A sérültek száma nő, elsősorban fiatalok halnak meg vagy válnak rokkanttá. Ez egyrészt szomorú, másrészt költséges dolog, mert nemcsak a kezelés drága, hanem a rokkantság is, de még a termeléskiesés is jelentősen emeli a balesetek okozta költségek végösszegét. Ezért azokat megelőzni kellene... De ha már nem lehet igazán eredményesen, akkor fejleszteni kell a kárenyhítő hálózatot, azaz mai nyelven a mentést, a sürgősségi ellátást, a baleseti sebészetet. Ausztria és Németország hitt Lorenz Böhlernek. Mi sokan tanultunk tőle. Szántónak pedig hitt az akkori hazai társadalmi vezetés, mert végül is a közölt tanulmánya és az ahhoz hasonló érvelései elvezettek oda, hogy létrejött az a magyar baleseti sebészeti ellátó rendszer és az ahhoz szükséges szakképzési bázis, amelyet Európában és számos országban irigyeltek és sokan még ma is színvonalasnak tekintenek.

Szántó sok adata ma a kutatónak bázisadat lehet. A közlés célját és a következtetéseket az idő igazolta. Vegyünk néhány példát: Szántó azt írta, hogy a motorizáció fejlődésében örvendetesen növekszik a benzinkúthálózat és a szervizek száma, de ki törődik a sérülteket ellátó kapacitás növelésével? Hazánkban akkor mintegy 2300 baleseti sebészeti ágy működött (686 + 1600; 788. o.), ennek kétszeresét tartotta Szántó elégségesnek. *Detre* 1995-ből 4419 működő baleseti ágyról számolt be (a *Trauma epidemiológiája,* 13. o., Cziffer E. [szerk.]; Operatív töréskezelés. Springer, Budapest, 1998). Ez tehát gyakorlatilag megvalósult szükségletet fogalmazott meg. A tanulmány második vonulata, a baleset haláloki szerepének elemzése szintén helyes irányt mutatott, ha nem is mindenben pontosan jövendölt. Szántó azt írta, hogy 45 éves korig nemzetközi adatok alapján a leggyakoribb halálok a trauma. Hazánkban 1995-ben az összes halálokok között a trauma ugyan csak a negyedik helyen szerepel, mert az emésztőszervi betegségek kevéssel megelőzték. A keringési rendszer hétszer, a daganatok háromszor több ember halálát okozzák, mint a sérülések. Azonban a cardiovascularis betegségben elhunytak átlagkora például az USA-ban 76 év, a daganatok miatt elhunyaké 68 év, a közlekedési balesetek halottainak átlagkora azonban 28 év. Ez ma is önmagáért beszél!

Ami pedig a harmadik vonulatot illeti: Szántó elemzi, hogy vajon a gépjárművek száma, az azokon megtett km, az úthálózat és a közlekedés-szervezés milyen hatással van (lesz?) a balesetek előfordulására és a halálozás alakulására. Az elemzés nemzetközi adatokra épülő és reális következtetésekkel járó volt. De mint minden jövőelemzésnek, ennek is adódtak fel nem dolgozható ismeretlenjei, amelyek a következtetéseket igencsak befolyásolták. Sem a 60-as évek járműszám-növekedése, sem az akkori útviszonyok és vezetői magatartásmodellek nem hatottak egyértelműen úgy, ahogy akkor Szántó elképzelte. Ugyanis szerencsénkre nem növekedett a sérültszám és ezen belül a halálozás a felvett paraméterek függvényében.

Szántónál az évi közlekedési sérüléssel járó balesetszám már 1967-ben elérte a 21 059-et. A járműszám növekedése ellenére 1998-ra ez 20 147 volt, érdemes volt tehát – és ma is az – a megelőzéssel is törődni, mert ez nem kilátástalan küzdelem. A halálos közlekedési balesetek száma 1970-ben Szántónál 1259 volt, és 1998-ban 1239 halálos kimenetelű közlekedési baleset mellett a baleset miatt elhunytak száma 1371 volt! Tehát negyedszázad tel el, mialatt érdemben nőtt a motorizáció, de

fejlődött a közlekedésbiztonság és a sérültellátás is, és nem nőtt parttalanul a veszélyeztetés sem, illetve a sérüléseket követő halálozás sem.

Szántó 25 éve írt sorainak ma is az az üzenete, hogy nemcsak a közlekedési sérülteket kezelőknek, hanem az egész társadalomnak „örökzöld" feladata a biztonság előmozdítása és a veszélyek elhárítása, illetve a sérültek gyógyítása.

A bukósisak, a biztonsági öv, a légzsákok és az útkereszteződésekben épített körforgalom azonban ehhez csak a nélkülözhetetlen alap. A jobb gépjárművek mellett a közlekedők elvárható magatartása és a sérültek folyamatos és korszerű ellátása is elengedhetetlen feltétele a XXI. századi Európába lépésünknek.

Berentey György 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.

ÚJDONSÁG!

Ivanics György (szerk.): **Esztétikai plasztikai sebészet**

Az utóbbi évtizedekben a plasztikai sebészet hatalmas fejlődésnek indult. Sok új beavatkozás vált a mindennapi munka részévé, és ennek következtében meredeken emelkedett az esztétikai műtétekre várók száma.
A felhalmozott ismeretek egy csokorba gyűjtése szükséges és aktuális volt a hazai szakemberek számára. Ez a tankönyvként is kiválóan használható kötet az alapoktól a legmodernebb eljárásokig minden olyan tudnivalóval megismerteti az olvasót, amely még magyar nyelven sehol sem jelent meg ilyen egységes szerkezetben. A kötetet kiegészítő CD-melléklet segíti a leírtak megértését és megtanulását. A könyv elsősorban plasztikai sebészeknek készült, mivel azonban e szakma részben interdiszciplináris, a más szakterületen dolgozók számára is hasznos ismereteket tartalmaz. Minden orvos kerülhet olyan helyzetbe, hogy nyilatkoznia kell: betegének érdemes-e plasztikai sebészhez fordulnia az adott problémával. A helyes döntés meghozatalához nyújt segítséget a könyv. A műtétes szakmák képviselőit segítik például a metszések plasztikai sebészeti módszereinek megismeréséről és a szakmájukhoz tartozó interdiszciplináris beavatkozásokról szóló fejezetekben leírtak.
Nekik és minden érdeklődőnek ajánljuk a könyvet.

A Professio Kft. és a Springer Orvosi Kiadó közös könyve kapható a kiadó könyvesboltjában és az orvosi szakkönyvesboltokban.
Ár: 9950,- Ft

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/50.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az *Ivanics* (szerk.): **Esztétikai plasztikai sebészet** című művet ..... példányban, 9950 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget a kiadó rám terheli. .....
Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik. aláírás

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szív- és érsebészet

Az abdominalis aorta spontán repedésének cirkadián variációja. Manfredini, R. és mtsai (First Internal Med., Dept. of Clinical and Exp. Med., Inst. of Gen. Surgery, Univ. of Ferrara Med. Sch., Second Med. Angiology and Emergency Depts., St. Anna Hosp. Ferrara, Italy): Lancet, 1999, *353*, 643.

Az akut myocardialis infarctus, a hirtelen halál és az agyvérzés cirkadián mintája már jól ismert. A szerzők most a ferrarai Szent Anna Kórház sürgősségi osztályára spontán akut abdominalis aortarupturával beutalt betegek adatait tekintették át az 1986. január 1. és 1996. december 31. közötti időben.

136 betegnél diagnosztizáltak aortarepedést (120 férfi, átlagéletkor 74 év; 16 nő, átlagéletkor 82 év). A tünetek jelentkezésének időpontját beérkezéskor vagy pontosan (30 percen belül) vagy valószínűleg (2 órán belül) tudta megjelölni maga a beteg vagy hozzátartozó, tanú. 91 esetben volt lehetséges a pontos meghatározás (80 férfi, 11 nő) és 35 esetben (31 férfi, 4 nő) a 2 órán belüli. 10 beteget ki kellett zárni a vizsgálatból időpont hiányában.

Az adatok feldolgozásakor szignifikáns ($p < 0,001$) cirkadián ritmust találtak a szerzők, első csúcsértékkel reggel 8.00 órakor, második csúccsal 20.00 órakor és éjszakai (00.00–04.00 óra) nadírral.

Ugyanez a ferrarai orvoscsoport 1997-ben hasonló cirkadián variációt talált a thoracalis aorta rupturájának a gyakoriságában, 1996-ban pedig ugyancsak analóg mintát írtak le, bifázisos reggeli és esti csúccsal a subarachnoidealis haemorrhagia esetében.

Az aneruizmarepedés bekövetkezésében a hypertonia egyike a legfontosabb prediszponáló faktoroknak, és mivel a vérnyomás cirkadián ritmusa hasonló az akut cardiovascularis eseményekéhez, a vérnyomás nappali csúcsai döntő szerepet játszhatnak a kritikusan elvékonyodott aortafal repedésében.

M. Odorfer Magdolna dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A nagyobb számú ikerterhességek szülészeti kezelése. Newman, R. B. (Department of Obstetrics and Gynecology, 171 Ashley Avenue, Charleston, SC 29425–2233, USA): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 109.

A hármas terhességek gyakorisága jelenleg 1 : 1341 szülés. A gyakoriság fokozódása többnyire az infertilitás kezelésével kapcsolatos: clomiphen-citrát után 0,5% a hármas, 0,3% a négyes és 0,13% az ötös; humán menopausalis gonadotropin-hCG után 5–10% a hármas vagy többes; in vitro fertilizáció (IVF) után 6% a hármas 3 embrió bevitellel; gameta tubába bevitellel 8,5% a hármas terhesség 3 vagy több embrió bevitellel. Becslés szerint az összes hármas ikerterhesség 50–60%-a, az összes négyes 75%-a és gyakorlatilag minden ötös iker peteérés-serkentés vagy művi reprodukciós technika következménye. A nagyobb számú ikerterhesség gyakoriságának növekedésével szignifikánsan fokozódik a perinatalis morbiditásnak és halálozásnak a gyakorisága. A nagyobb számú ikerterhesek gyakorlatilag mind terminus előtt szülnek, az átlagos terhességi kor szüléskor 31 hét. A perinatalis morbiditás jelentős újszülött-fájdalmat, szülői gyötrelmet, drámai kiadást okoz és sok túlélő rokkant marad.

A legjelentősebb korai kórismézési jel a méhfenék magasabb állása, mint a terhesség korának megfelelne. Több szívhang van, megmagyarázhatatlan vérszegénység, fokozott anyai szívaktivitás vagy korai kezdetű praeeclampsia. Gyakori az első trimeszterbeli vérzés, spontán embriófelszívódás és/vagy vetélés. Az összes magzat spontán elvesztése előzőleg bizonyított kettes magzati szívaktivitás után 10,3%-ban, a hármasokban 7,7%-ban és a négyesekben 20%-ban következett be. Hármas ikrekben a fejlődési rendellenességek 4,5%-ban fordulnak elő, ami hasonló a kettesekéhez. Multifoetalis terhességekben a fejlődési anomáliák 3 kategóriáját lehet elkülöníteni: 1. szerkezeti defektek a középvonalban, mint összenőtt ikrek, sirenomelia, holoprosencephalia, neurális cső defekt vagy cloaca extrophia, 2. olyan anomáliák, mint a microcephalia, proencephalia, hydrocephalia, vesedysplasia, bélelzáródás és 3. méhen belüli zsúfoltság okozta defekt, dongaláb, csípőficam és koponyaaszimmetria.

Minden hármas ikernek az anyai szérum alfa-foetoprotein szintje közel háromszorosa a szinguláris sokénak. Az anyai alfa-foetoprotein mindig fokozott multifoetalis terhesség redukció után. Az elektív cerclage nem hosszabbítja meg a terhességet, nem javítja a kimenetelt sem.

A hármasok 90%-a és a kettes ikrek 50%-a kis súlyú (< 2500 g-os), viszont az egyeseké 1%. A magzat növekedésének retardációja korábban és gyakrabban következik be négyes ikrekben. Az anya súlyának heti mintegy 450 g-nyi növekedése, vagyis összesen 17,1 kg pozitív hatással van a magzatra. Négyes ikreknél mintegy 21 kg. A praeeclampsia, koraszülés és idő előtti burokrepedés gyakoriságának csökkentésére ajánlható a napi 3 g kálcium, 1200 mg magnézium és 45 mg cink.

A 22. és 24. terhességi hét között ismételt ultrahangvizsgálattal kell a magzat szervezetének épségéről meggyőződni. Különösen fontos a szív, a növekedés és a magzatvíz vizsgálata. Hüvelyi szonográfiával kell a cervix hosszát mérni. A 25 mm-nél rövidebb cervix jelentős mértékben társul koraszüléssel. A hospitalizáció bár már nem rutin eljárás, a legtöbb klinikus hiszi, hogy a csökkent aktivitás előnyös.

A profilaxisos tocolysis hatása még bizonyításra szorul. A szerző ajánlja a szinguláris magzatok növekedés görbéjét használni, ami alkalmas multifoetalis terhességekben is. A méhen belüli növekedés független a magzatok számától a 2. trimeszterig, amikor ezek növekedése lelassul. A hármasoké a 27–28. és a négyeseké a 25–26. terhességi héttől kezdve. A szinguláris magzatok növekedése a 30. hét után gyorsul fel. A méhen belüli növekedés és testsúly nagyobb fiúmagzatokkal és többször szült terhesekben. Az átlagos születési súly 10. percentilise kettes ikrekben a 38., hármasokban a 36. és négyesekben a 32. héten következik be. A terhességi korral nő a retardáltság kockázata. A 25%-osnál nagyobb diszkordancia növeli az olyan kóros folyamatok le-

hetőségét, mint az iker–iker-transzfúzió (monochorialis placentatio esetén), fejlődési rendellenességek, fertőzések, helyi lepényi tényezők. A méhösszehúzódások otthoni regisztrálásának értéke kérdéses. Aki előbb szinguláris terhességgel koraszült, később is veszélyeztetett koraszülésre. Kortikoszteroidok adása ajánlatos. A tocolyticus kezelésnek nagyobb számú magzat esetén fokozódik a cardiovascularis szövődménye, mint a tüdőoedema, cardiomyopathia, szívizomischaemia és anyai tachyarrhythmia. A praeeclampsia HELLP-szindrómába mehet át.

Az Egyesült Államokban a hármas ikrek több mint 90%-a császármetszéssel születik. Az optimális helyzet mindhárom magzat fejvégű fekvése.

Jakobovits Antal dr.

Kedvezőtlen kimenetel többes terhesség után. Petterson, B. és mtsai (Watson, L.: TVW Telethon Institute for Child Health Research, PO Box 855, West Perth, Western Australia 6872, Ausztrália): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 1.

A többes terhességek gyakorisága 4 és 40/1000 között ingadozik. Ikerterhességekben a koraszülés és a kis születési súly sokkal gyakoribb, mint a szingulárisokban. A fiúk és az azonos nemű párok + a dizigóták is a perinatalis halálozás nagyobb veszélyének vannak kitéve. A monozigóta monochorialis ikerpárokat az érösszeköttetések miatt az iker–iker transzfúziós szindróma kockázata fenyegeti. A monoamnialis monochorialis ikrek még további veszélye a köldökzsinórok összecsavarodása, csomóképződése. Ezeket a különbségeket figyelembe kell venni, amikor különböző népességeket hasonlítunk össze, mivel Ázsiában a monozigóták gyakorisága több mint 50%, Afrikában pedig kevesebb mint 10%. A születési súly a terhesség tartama és a méhen belüli növekedés függvénye. Az ikrek lassabban nőnek, különösen a 3. trimeszterben és hajlamosak korábban megszületni a méh túlságos feszülése miatt. A magzatveszteség a 20. hét előtt mind szinguláris, mind ikerterhességben nagy.

Az ikerterhesek gyakrabban idősebbek. A magzatok számával nő a perinatalis mortalitás. A perinatalis mortalitás a legtöbb népességben csökkent az utolsó 20 évben, de ez lassúbb ütemű az ikreknél. A fiúk kockázata nagyobb a másik iker nemétől függetlenül. A monozigóta párok veszélyeztetettsége nagyobb, mint a dizigótáké, főleg a monochorialis placentatio miatt. A nagyon korai születésekkel együtt gyakoribbá váltak az agykárosodások. A kis születési súly, koraszülöttség, fejlődési rendellenességek, a szülés közbeni szövődmények direkt következményei az ikerterhességeknek. A kettes ikrek IQ-jának deficitje 8 hónapos korban hatszor, 4–7 éves korban pedig háromszor valószínűbb. A deficit kifejezettebb a beszédben monozigótákban és eltérő neműekben. Az ikreknek szignifikánsan rosszabb a magatartási minősítése a Rutter-skála szerint. Az agykárosodás gyakorisága kettes ikrekben $^{9}/_{1000}$, hármasokban $^{31}/_{1000}$, négyesekben $^{111}/_{1000}$.

Az egypetéjű ikreknek mintegy 20%-ában a lepényben lévő arteriovenosus összeköttetést nem egyensúlyozza más anastomosis, ezért iker–iker transzfúzió eredményeződhet. Az amniocentesis, az erek lézeres ablációja csökkenti a mortalitást, de növekszik az idegfejlődésbeli rokkantság. A többes terhességek a perinatalis mortalitás és az idegfejlődés kedvezőtlen kimenetelének nagyobb kockázatával társulnak. Mivel kevés elsődleges szülés közbeni tényező kezelhető orvosi beavatkozással, az infertilitás gyógyításánál kerülni kell az iatrogén ikerterhességeket.

Jakobovits Antal dr.

Az ikrek magzati és születési súlystandardjai. Min, S.-J. és mtsai (University of Michigan Medical School and Center for Statistical Consultation and Research, Ann. Arbor, MI, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180*, S176.

A szerzők Baltimore, Miami, Charleston és Ann Arborban végezték vizsgálataikat. Összesen 1564 kettes ikerterhességen alapult a tanulmányuk. A méhen belüli növekedést ultrahanggal állapították meg. A világrajövetel előtt közvetlenül megállapított magzatsúlyokat a születési súlyokhoz viszonyították. A szonográfiás értékek mindössze 3,8%-kal becsülték túl a valóságos születési súlyt. A méhen belüli növekedési görbéket azután, ennek megfelelően korrigálták. Táblázaton mutatják be a 10–90 percentilis testsúlyokat a terhesség 20., 28. és 36. hetén.

Jakobovits Antal dr.

Magzati rendellenességek szűrése többes terhességben. Sebire, N. J. Nicolaides, K. H. (Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Kings College Hospital Medical School, Denmark Hill, London SE5 8RX, Anglia): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 19.

A szervi rendellenességek kettes ikrekben 1,2–2-szer gyakrabbak, mint a szinguláris magzatokban. Minden monochorialis iker monozigóta, ezért a kromoszomális és genetikai abnormalitások, amelyek mindkét magzatban előfordulnak, azonosak. A dichorialis terhességek mintegy 90%-a dizigóta. Egy nagyobb rendellenesség esetén a szelektív foetocidium választható.

Az első trimeszterben (10–14. héten) a chorionicitás ultrahanggal könnyen megállapítható az ikrek közti burok lepénnyel való tapadásánál. Dichorialis ikrekben a choriodeciduális szövet az ikrek közti membrán alapjánál a kettő közé beterjed, ezt nevezzük lambdajelnek. Monochorialis ikrekben nincs beterjedés, a burkok T-jel, illetve betű alakjában találkoznak a lepénnyel. A magzatok genetikai vagy kromoszomális defektje konkordáns. Trichorialis terhességben a három elválasztó sövény hasonló vastagságú és echogenitású, dichorionicitás esetén az egyik elválasztó burok hajszálvékony, a másik vastag, echogén. Monochorialis hármas ikrek mindegyikének hajszálvékony az elválasztó burka és nehéz azonosítani. A terhesség előrehaladásával a lambdajel egyre kevésbé feltűnő és nehezebb azonosítani, keresni kell az ikrek közti membránt a placentához való tapadásnál. A lambdajel kimutatása a terhesség bármely időszakában a dichorionicitás bizonyítéka. A lambdajel hiánya azonban a 16–20. héten nem zárja ki a kétpetéjű iker lehetőségét. A különböző nemű ikrek dichorialisok, de a dichorialisok kb. $^{2}/_{3}$-a azonos nemű és ezek lehetnek mono- vagy dizigóták.

A monozigóták halálozása gyakrabb, mint a kétpetéjűeké. A halálozásnak a chorionicitás döntőbb meghatározója és monochorialisokban valószínűleg a chorioangiopagus és súlyos iker-iker transzfúziós szindróma következménye. Monozigóta ikrekben a kromoszóma-abnormalitások kockázata azonos a szinguláris magzatokéval és mindkét iker beteg. Dizigóta ikrek mindegyikének fenyegetettsége kromoszóma-abnormalitásra azonos a szingulárisokéval, ezért az egyik iker kilátása a kromoszomális defektre kétszer olyan nagy, mint szinguláris terhességben. A nuchalis oedema a monochorialis ikrek legalább egyikében 13,7%-ban és a dichorialisokban 9,0%-ban fordul elő. 10–14 hetes terhességben a chorialis boholymintavétel szignifikánsan több magzatveszteséggel társul, mint az amniocentesis. Karyotypizálásra ikerterhességben a legjobb választás a 2. trimeszterben az amniocentesis, hacsak nem a tarkótáji oedemaszűrés annyira biztos, hogy a chorionboholy-mintavétel ajánlatosabb korábban, mivel a foetocidium biztonságosabb a terhesség korábbi szakaszában.

A magzat szerkezeti szervdefekteket két csoportra lehet osztani: 1. amelyek szinguláris magzatokban is előfordulnak és 2. amelyek az ikerképződésre specifikusak. A dizigóta ikrek diszkordanciája rendszerint a genetikai prediszpozíció következménye, viszont a monozigótáké a zigóta kettéválásának stimulusán, a génkifejeződésen, a szétválás folyamán szimmetrikus vagy laterális defekten, vagy az abnormális placentáción alapul. A szerkezeti defektek ikerterhességekben 1,2–2,0-szer gyakrabbak, főleg az azonos neműekben. A *legtöbb abnormalitás diszkordáns, a konkordancia a monozigótákban gyakoribb.* A leggyakrabbak a szív, a központi idegrendszer, archasadék, gyomor-bél-rendszer és a mellső hasfal defektjei.

Minden monochorialis ikerterhességre jellemzők a két foetoplacentaris keringés közti éranastomosisok, de keringési egyensúlyzavar, amely 2. trimeszterbeli polyhydramniont eredményez, csak mintegy 15%-ban fordul elő. Az iker–iker transzfúziós szindróma korai szonográfiás jele az ikrek közti membrán redőzöttsége a terhesség 15–17. hetében, amit szerzők az esetek 26%-ában figyeltek meg, és ezek felében fejlődött ki később súlyos iker–iker transzfúziós szindróma.

Jakobovits Antal dr.

Multiplex terhességek: a 21 triszómia ultrahang-diagnózisa. Reddy, U. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Jefferson Medical College, Philadelphia, PA, USA): Am. J. Obstet. Gynaecol., 1999, *180,* S167.

A szerzők az ultrahang képességét tanulmányozták a 21 triszómia kimutatásában ikerterhességekben. 25 kettes ikerterhességben az egyik és egy hármasban két magzat volt 21 triszómiás. A terhesek életkora átlagosan 37,6 év és a terhességek kora a szonográfiás vizsgálat idején 19,6 hét volt. A 21 triszómiás magzatok biparietalis átmérője, a comb- és felkarcsont rövidebb volt, mint az egészséges koegzisztáló testvéréé. A triszómiásokban az enyhe ventriculomegalia gyakrabban fordult elő. A 21 triszómiások ≥ 3 mm-es femurhossz-különbségét 29,6%-ban, a humerus ≥ 3 mm-es különbségét 32%-ban mutatták ki. E jelek (markerek) közül bármelyikének felhasználásával a 21 triszómiás magzatok 74%-a megjósolható. A specificitás 100%-os. A szerzők megállapítása szerint az ikrek különbségének a 21 triszómiás magzatok kimutatásában 74%-os szenzitivitású. Ezek a páron belüli különbségek a 21 triszómia kockázatának csökkentésében hasznosíthatók ikerterhességekben.

Jakobovits Antal dr.

A második harántfekvésű magzat belső farra fordítása intravénás nitroglicerin adásával. Dufour, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hopital Jeanne de Flandre, University of Lille, 59037 Lille Cedex, Franciaország): Obstet. Gynaecol., 1998, *92,* 419.

A szerzők 41 hónap alatt intravénás nitroglicerint használva 22 harántfekvésű második ikermagzatot fordítottak belsőleg farra. A szülés átlagosan a 36. (27–38.) héten következett be. Tíz szülés a 37. hét előtt történt. Öt terhesség monochorialis-diamnialis és 17 dichorialis-diamnialis volt. Mind a 22 vajúdó epiduralis érzéstelenítést kapott. A két magzat világrajövetele között az átlagos idő 9 (5–30) perc volt. Két esetben elégtelen volt a nitroglicerin. Az átlagos születési súly 2300 (1040–3320) g volt. Szülészeti trauma nem fordult elő. A nitroglicerin adagja 1 mg volt 15 szülő nőnél és hétnél a második adag 0,5–1,5 mg. A 2. magzat szülése után oxitocininfúziót adtak. Egyetlen esetben volt a szülés után vérzés. A lepények spontán születtek vagy kézzel távolították el. Betapintást minden esetben végeztek.

Szülészeti sürgősség esetén, hüvelyi szülés vagy császármetszés során szükség lehet gyors és átmeneti relaxációra, ami a szülészeti manipulációt lehetővé teszi. Az intravénás nitroglicerin eredményesen használható praeeclampsiás betegekben a magas vérnyomás leküzdésére és nincs kedvezőtlen hatással az újszülöttre.

Az intravénás nitroglicerin felezési ideje felnőttekben 1–3 perc. A májban a glutation-szerves-nitrát-reduktáz bontja le. A betegek vitális jeleit nem befolyásolja.

Jakobovits Antal dr.

Multifoetalis terhességredukció. Evans, M. I. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hutzel Hospital, 4707 St. Antoine, Detroit, MI 48201, USA): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12,* 147.

Az orvosi kezelés iróniája, hogy az előzőleg infertilis asszonynak több magzatos terhessége lett, mint ahányat életképesen kihordani tud. Az Egyesült Államokban 1995-ben 3 899 589 szülés közül 96 726 (2,5%) kettes és 4973 (0,13%) hármas iker volt. Az adatok a kettes ikrek több mint megkétszereződését és a hármasok tízszereződését mutatták.

A három vagy több magzat szülészeti kimenetele a legjobb kezekben is rosszabb, mint a kettes ikreké vagy hármasoké. A terhesség redukciója reális választási lehetőség a multiplex magzatok fenyegető perinatalis tragédiája miatt.

Egy abnormálisnak kórismézett magzat kiiktatása: „szelektív befejezés" és amikor a javallat csupán a magzatok számának redukciója: „multifoetalis terhességredukció". 1998-ban

világszerte mintegy 3000 beavatkozást végeztek a legtapasztaltabb centrumokban. Három eljárás használatos: 1. a transcervicalis leszívás a 8–11. terhességi héten, 2. transvaginalis aspiratio a 6–7. héten és 3. transabdominalisan kálium-klorid-oldat befecskendezése a magzat mellkasába. A legkönnyebben elérhető magzatba kell a tűt beszúrni. A transvaginalis megközelítés a terhesség nagyon korai időszakában jobb, később a transabdominalis előnyös. A koraszülés és morbiditás fokozott kettőnél több iker esetén.

A világ legnagyobb centrumainak tapasztalata szerint a rövid veszteségi ráta 2%, a távoli pedig 8%. A koraszülés leggyakoribb a hármas, kevesebb a kettes és legritkább a szinguláris szülés esetén. A szerzők szerint a multifoetalis terhesség redukciója az infertilitás kezelésének a megalapozott lényeges része lett.

A veszteségi ráta hármas ikreknél 7,6%, a négyeseknél 13%, az ötösöknél 17,1%, hetes és többeseknél 20,9%. A kryofagyasztás kifejlesztésével csökkent az in vitro fertilisatiós multiplex terhességek előfordulása. A gondatlanság miatt kezdeményezett pereskedések száma is csökken olyan betegek részéről, akik kedvezőtlenül kontrollált hMG-kezelésben részesültek.

Az Egyesült Államokban évenként bizonyosan mintegy 20 000 hMG, vagy egyenrangú gyógyszeres kezelésben részesült betegben elvétve bekövetkezhet a multifoetalis terhesség a kitűnő orvosi gondozás, a legjobb felszerelés és szándék ellenére. Vannak betegek, akik számára nagyon szűk a hMG hatástalansága és a hiperstimuláció közti rés. A multifoetalis terhesség redukciója felett sokat vitatkoztak.

A szerzők megítélése szerint a terhességi veszteség és morbiditás csökkentése helyénvaló és etikus. Problematikusabb a kettes ikerterhesség szinguláris redukálása, ami a szerzők meggyőződése szerint ritkán igazolható.

A multifoetalis terhességek iatrogén okainak megelőzésére két megközelítés lehetséges: 1. Minden technológiai beavatkozás előtt egy morális vonalat meghúzni. A Vatikán megítélése szerint az olyan technológiák, mint az in vitro fertilizáció erkölcstelenek, mivel az emberi szexualitás egységes és nemző funkcióját rosszul választják szét. Más szerző szerint az infertilitas kezelés pszichológiai okokból kifolyólag helytelen. 2. A multiplex terhességek legtöbb esete iatrogén, ami elkerülhető a gyógyszerek finomabb használatával és a betegek jobb kezelésével. A multifoetalis terhesség redukciója átmeneti megoldás, amíg a kezelés javulása ezt elkerülhetővé teszi. A tartalék embriók további kutatása szükséges, hogy segítsen az *in vitro* fertilizáció hatásosságának javításán.

Jakobovits Antal dr.

Androgén-komplett molaterhesség egyidejű élő ikermagzattal. Matsui, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Inohana 1–8–1, Chuoku, Chiba, 260–8670 Japán): Gynaecol. Oncol., 1999, *74*, 217.

Az üszögterhességnek a morfológiai és citogenetikai vizsgálatok eredményei alapján két csoportját lehet elkülöníteni: a komplett és részleges molát. A komplett molában minden magzatboholy duzzadt, az embrionalis összetevők hiányoznak. A parciális molában normális és duzzadt, vizenyős chorionbolyhok mellett embrionális komponensek is megfigyelhetők. Citogentikailag a komplett molák többsége androgén eredetű, a molás conceptus apai származású. A legtöbb részleges mola triploid, az embrió vagy magzat hajlamos a kora terhességi elhalásra.

Az üszögterhesség egyidejű élő ikermagzattal nagyon ritka. A részleges molától abban különbözik, hogy két petesejt termékenyült meg, az egyikből eredt az üszögterhesség és a másikból a normális magzat. Az ikerterhességet morfológiailag: DNS-poliploidia- vagy karyotypus-vizsgálattal nehéz a részleges molától elkülöníteni.

A szerzők 1981 óta 6 beteget kezeltek androgén-komplett mola és egyidejű élő ikermagzattal. A betegek átlagos életkora 30,3 (22–37) év volt. A kórismét a terhességek 11–24. hetében állapították meg. Ketten terhességmegszakítást kértek. Egy fiúmagzat méhen belül elhalt és a terhesség 25. hetében kilökődött. Súlyos praeeclampsia miatt egy 22 hetes terhességben császármetszést végeztek. A 420 g-os lány többszörös fejlődési rendellenesség: tüdőagenesis, nyelőcsőatresia következtében meghalt. Végül egy 3019 g-os fiú hüvelyen át és egy 2519 g-os lány császármetszéssel született. A mola mind a hat esetben androgén eredetű volt.

Ha a magzat normális diploid karyotypusú, a triploid partialis mola kizárható, a terhesség nagy valószínűséggel komplett mola és kilátás van a terhesség kihordására. Viszont komplett mola esetén a perzisztáló trophoblasttumor kifejlődésének nagy a veszélye, ezért kérdéses a terhesség folytahatósága és felmerül a terhesség megszakításának lehetősége. Az androgén-komplett mola egyidejű élő ikermagzattal az esetek mintegy felében képes malignussá alakulni, szemben a szinguláris komplett mola 12,5%-os átalakulási gyakoriságával. A szerzők vizsgálatai arra utalnak, hogy az üszögterhesség koegzisztáló élő ikermagzattal, ha a magzat karyotypusa normális és a szérum-hCG-titer a terhesség vége felé csökken, a terhesség folytatódhat.

Jakobovits Antal dr.

Doppler-véráramlási sebességmérés ikrek fordított artériás perfúziója esetében. Dashe, J. S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA): Am. J. Obstet. Gynaecol., 1999, *180*, S118.

A szerzők 1990 és 1997 között 6 acardiacus magzattal szövődött ikerterhességben végeztek ultrahang- és Doppler-vizsgálatokat. A pumpáló és acardiacus iker köldökzsinórjában a pulzáló ereket vizsgálták, és minden esetben megállapították a fordított irányú véráramlást. A 6 közül 5 pumpáló iker túlélte a fordított irányú véráramlást és az újszülöttkort. A szülések a terhesség 28. és 39. hete között következtek be. A jó állapotban lévő pumpáló ikreknek a köldökartéria véráramlási sebesség hullámformáinak rezisztencia indexe meghaladta a 0,20-at. Akiknek ennél kisebb értékei voltak, a kimenetelük kedvezőtlen volt, beleértve a szívelégtelenséget és a központi idegrendszeri hipoperfúziót.

Jakobovits Antal dr.

Termékenység, meddőség

A többes terhességek megelőzésének stratégiája az asszisztált fogamzási programban. Child, T. J., Barlow, D. H. (John Radcliffe Hospital, Women's Centre, Headley Way, Oxford OX3 9DU, Anglia): Baillière's Clin. Obstet. Gynaecol., 1998, *12*, 131.

Peteérés-serkentésre használják a szájon át szedhető antiösztrogéneket, mint a clomiphen-citrát, az injekcióval bevihető gonadotropinokat vagy a vizeletből kivont gonadotropin-keverékeket, a tisztított vizelet follikulusstimuláló hormont. Az ovulációt kombinálják időzített közösüléssel, mosott spermiumok méhbe juttatásával, direkt intraperitonealis inszeminációval a Douglas-térbe. In vitro fertilizáció után a friss embriók méhbe vitelével. A pulzatilis gonadotropinkibocsátó hormon (GnRH) a hypothalamus okozta tüszőfejlődési elégtelenségben használható.

A clomiphen alkalmazásakor az ikerterhesség előfordulása 7,8%. A döntő többség kettes iker. Gonadotropin adása után a kettes ikrek gyakorisága 23,3%, a hármasoké 3,4% és a még nagyobb számúaké 2,2%. *In vitro* fertilizáció után a többes terhességek rátája 20–30%, hasonló GnRH pulzatilis adása után.

A monozigóta ikrek gyakorisága állandó $^{3}/_{1000}$ szülés körül van. A dizigóta hajlam örökölhető. Minden terhességi szövődmény kockázata nagyobb, ha egynél több a magzatok száma. Az asszisztált reprodukciós technikák célja a legnagyobb terhességi rátát elérni a legkevesebb ikerterhességgel. A nagyobb számú embrió bevitelével nő az ikerterhességek kilátása. Minél jobb az embrió minősége, annál sikeresebb az implantáció. Idősebb nőknek a tüszőserkentésre nagyobb mennyiségű gyógyszerre van szükségük, és mégis kevesebb oocyta nyerhető.

Nagy-Britanniában az Emberi Fertilisatiós és Embryologiai Hatóság előírja, hogy háromnál több petesejtet vagy embriót nem kell egy ciklusban bevinni, bármilyen eljárást alkalmaznak. A frissen el nem használt embriókat kryoprezerválni lehet. Annak az asszonynak, aki nem kívánja a hármas terhességet kockáztatni, a két legjobb embriót kell bevinni és később használható szükség esetén a fagyasztott többi. A szerzők 39 évesnél fiatalabb nőknél ajánlják a maximálisan két embrió beviteletét. Idősebbeknél, akiknek kisebb az implantációs kilátásuk, megengedhető a 3 embrió bevitele.

Jakobovits Antal dr.

Stroke

Az alsó és a felső végtag tréningjének intenzitása arteria cerebri media területi stroke esetén: randomizált vizsgálat. Kwakkel, G. és mtsai (Department of Physical Therapy, University Hospital Vrije Universiteit, PO Box 7057, 1007 MB Amsterdam, Netherlands): Lancet, 1999, *354*, 191.

A holland szerzők szimpla vak, randomizált, kontrollált vizsgálatunkban arra a kérdésre kerestek választ, hogy arteria cerebri media (ACM) területi stroke-ot elszenvedett, hemipareticus betegek esetében van-e különbség a későbbi járásképességet, a mindennapos aktivitást és a pareticus kézügyességet tekintve abban, hogy a rehabilitáció során az alsó vagy a felső végtagot tréningezik intenzívebben.

Módszer: 101, ACM területi strokeot szenvedett beteg vett részt a vizsgálatban, 30–80 évesig. A napi 15 perces felső végtagi, illetve 15 perces alsó végtagi tréningen kívül az egyik csoport tagjai ezen felül (a hét 5 napján) napi 30 perces felső végtagi tréningen, a másik csoport tagjai 30 perces alsó végtagi tréningen vettek részt egy másik szakember segítségével (így lett szimpla vak a vizsgálat). A harmadik csoport volt a kontroll, nekik ugyanerre az időre egy felfújható sínnel immobilizálták a pareticus végtagjaikat. A kar rehabilitációja a kar erejének fokozására irányult, emellett a kéz ügyességének fejlesztésére: labdavezetés, tárgyak megfogása és mozgatása. Az alsó végtagi rehabilitáció kulcselemei az ülés, állás, járásmód, illetve járási stabilitás fejlesztése voltak. A végeredményt háromféle vizsgálattal értékelték: az egyik volt a Barthel-index [BI] (székelés, vizelés kontrollja, WC-használat, ötözködés, étkezés, járás, személyes toalett, fürdés, lépcsőn járás). Emellett vizsgálták a járásképességet 6 kategóriában, illetve a kézügyességet 19 funkciót tekintve (fogási, megragadási, illetve szorító funkció és tömegmozgások). A felméréseket az első 10 hétben hetente, a 10–20 hétben kéthetente történtek. A végső állapotfelmérés a stroke kezdetétől mért 26. hét végén volt.

Eredmények: A post-hoc analízis szerint az alsó végtagtréning csoport szignifikánsan magasabb Barthel-index-értéket ért el a kontrollcsoporthoz és a felső végtagtréning csoporthoz képest, de utóbbi esetben csak az első 6 hétben volt különbség, a későbbiekben nem. A kézügyesség vizsgálata az alsó és a felső végtagtréning csoportban is jobb értékeket mutatott a kontrollhoz képest. A járásképesség szignifikánsan jobb volt az alsó végtagtréning csoportban a kontrollhoz képest, de nem volt szignifikáns különbség a felső végtag- és alsó végtagtréning csoport, illetve a felső végtagtréning és a kontrollcsoport között. Az alsó végtagtréning csoport tagjaiban a kézügyesség jobban alakult a kontrollcsoporthoz képest annak ellenére, hogy a felső végtagjuk azonos ideig volt tornáztatva. Ez valószínűleg azzal függhet össze, hogy a járásgyakorlatok során a kar működésére is szükség van. Az alsó végtagtréning csoportban javult a betegek állapota a leggyorsabban. A stroke után 20 héttel a kontrollcsoport tagjainak mindössze 35%-a volt teljesen vagy nagyrészt önellátó a BI alapján, szemben a felső végtagtréning csoport 43, és az alsó végtagtréning csoport 62%-ával. Önállóan 47% volt járóképes a kontrollcsoportban, 64% a felső végtag- és 72% az alsó végtagtréning csoportban.

A szerzők joggal vetik fel azon aggályukat, hogy a kontrollcsoport esetében a rosszabb értékek egyszerűen azzal összefüggésben állhatnak, hogy összességében ők jóval kevesebb ideig voltak térningezve (szinte feleannyi ideig!), mint a másik két csoport tagjai. Ők mégis úgy vélik, hogy a felfújható, immobilizáló sínek alkalmazása etikailag nem kifogásolható. Ezek használatából eredő szövődményt ugyanis nem észleltek. Vizsgálatuk fontos korlátjának tartják azt, hogy az egyes betegek esetében a spontán javulás jelentősen eltérhet, a kezeléstől függetlenül is.

Összefoglalva: Az első 20 hétben az alsó végtagtréning csoport magasabb értéket ért el mind a Barthel-index alapján, mind a járásképességet, mind

pedig a kézügyességet tekintve a kontrollcsoporthoz képest. A felső végtagtréning csoport esetén csak a kézügyesség tekintetében volt szignifikáns javulás a kontrollhoz képest. A végkimenetelt tekintve a felső végtagtréning és az alsó végtagtréning csoport között nem volt szignifikáns eltérés, de mindkét csoport eredményei jobbak voltak a kontrollénál.

[Ref.: Számomra a vizsgálat egyetlen tanulsága az, hogy a stroke-os, hemipareticus betegeket a lehető legintenzívebben a lehető legtöbb ideig, alsó és felső végtagot tekintve egyformán kell tréningezni – hiszen az igazi eltérés itt is leginkább a kontrollcsoporthoz képest mutatkozott, őket ugyanis „gondosan" immobilizálták, míg a többiek gyakorlatoztak.]

Mód Gabriella dr.

Tüdőgyógyászat

Az éjszakai asthmához csökkent glükokortikoid-receptor kötődési affinitás és szteroidválasz társul. Kraft, M. és mtsai (Depts of Medicine and Pediatrics, Nat. Jewish Med. and Res. Center, Denver and Div. of Pulmonary Sci. and Critical Care Med., Univ. of Colorado Health Sciences Center, Denver): J. Allergy Clin. Immunol., 1999, *103*, 66.

A tüdőfunkció éjszakai rosszabbodása az asthma általános és komoly komplikációja, az asthmára visszavezethető halálozások 70%-a az éjszakai órákban következik be (*Hetzel és mtsai*, 1977). A szerzők előző vizsgálataikban úgy találták, hogy a betegeknél 8 órakor erősebb gyulladás figyelhető meg az alveolaris szövetekben, mint 16 órakor. Mivel a kortizol és más glükokortikoidok (G) úgy fejtik ki gyulladás elleni hatásukat az asthma kezelésében, hogy glükokortikoid-receptorokhoz (GR) kötődnek, feltételezhették, hogy éjszaka csökken a GR kötési affinitása és így a G hatása.

Jelen vizsgálatukban 11 asthmás beteg szerepelt éjszakai rosszabbodással (ÉA), 12 éjszakai rosszabbodás nélkül (NÉA) és 16 kontroll. A betegek methacholin PC 20-at és β_2-agonista-kezelést kaptak, utóbbit inhalálás formájában. A 7 napig tartó vizsgálat során 16 órakor vettek vért, miután az inhalálás előtt és után spirometriás vizsgálatot végeztek; a reggel 8 órai vérvétel azonos körülmények között történt.

A vérsejtek GR kötési affinitását (disszociációs állandó, DÁ) [^{3}H]-dexamethason (DEX) radioligand kötési assay-jel határozták meg *Crabtree és mtsai* (1981) módszerével.

A hidrokortizon (HK) és DEX limfocita-proliferációra gyakorolt szuppresszióját ezek jelenlétében vagy hiányában PHA-stimulált limfocitákon [^{3}H]-thymidin inkorporációjának a mérésével határozták meg.

Az ÉA betegeknél a kilégzési áramlás csökkenése éjjel több mint 15%, NÉA-oknál és a kontrolloknál 10% vagy annál kevesebb volt a 7 napos vizsgálat alatt.

A DÁ fordítottan arányos a kötési affinitással; minél nagyobb a DÁ, annál kisebb a GR kötési affinitása. Az ÉA csoportban szignifikáns különbséget találtak különböző időpontokban. 16 órakor a DÁ 10,9 ± 0,7 µmol/l volt, 8 órakor 22,2 ± 1,6 µmol/l ($p = 0{,}0001$). Ugyanezen időpontokban nem volt szignifikáns különbség a GR kötési affinitásában a NÉA- és kontrollcsoportnál. Reggel 8 órakor a két asthmás betegcsoport és a kontrollok DÁ-ja ugyancsak szignifikáns különbséget mutatott ($p = 0{,}0001$).

Felmerül a kérdés, hogy van-e funkcionális jelentősége a GR kötési affinitásának különbségének. Ezért vizsgálták a HK és DEX a limfociták proliferációjára gyakorolt szuppresszív hatását, és úgy találták, hogy egyedül az ÉA betegeknél volt a hatás szignifikánsan kisebb 8 órakor, mint 16 órakor ($p = 0{,}0004$). Ez ennek a betegcsoportnak az éjszakai csökkent szteroidválaszát tükrözi.

M. Odorfer Magdolna dr.

Szoliter Echinococcus-cysta – a tüdőbeli kerekárnyék ritka okozója. Gessner, Ch. és mtsai (Abteilung Pneumologie, Mediczinische Klinik und Poliklinik am Zentrum für Innere Medizin, Universität Leipzig és Institut für Pathologie und Tumordiagnostik, Städtishces Klinikum St. Georg, Leipzig): Dtsch. Med. Wschr. 1999, *124*, 891–895.

A 29 éves férfibeteget magas lázzal, köhögéssel, köpetürítéssel kísért jobb oldali mellkasi fájdalmakkal utalták osztályukra.

A kivizsgálás során kapott radiológiai lelet, a laboratóriumi értékek egyértelműen jobb oldali lobális pneumoniát igazoltak. Ez a parenteralisan, majd per os alkalmazott antibiotikus kezelésre gyógyult.

A radiológiai vizsgálat során azonban a jobb oldalon bazálisan egy 2 és fél cm átmérőjű homogén kerek árnyékot találtak. Ilyen vonatkozásban is alaposan kivizsgálták (CT, fiberobronchoszkópia, echokardiográfia, felső-hasi szonográfia); a kerek árnyék szoliternek bizonyult, és az antibiotikus kezelésre sem változott. A beteg foglalkozását (a mezőgazdaságban, állattenyésztőként dolgozott) tekintve felmerült az Echinococcus-cysta gyanúja. Ezt a laboratóriumi vizsgálat (az antitest titerértéke 1:1024-hez volt), majd a sikeres thoracotomia után elvégzett szövettani vizsgálat megerősítette.

Felhívják a figyelmet, hogy bár Közép-Európában ritka a tüdőben kerek árnyékot adó Echinococcus-cysta; megfelelő anamnesztikus adatok esetében (tehát foglalkozás, lakóhely) erre is gondolni kell.

Nagy Gábor dr.

Traumatológia

Karmolásos és harapásos sérülések sebészi revíziója. Olivier, L. C., Neudeck, F., Schmidt, G. és mtsai (Abt. Unfallchir. Univ. Klinikum, Inst. Med. Informatik, Biometrie, Epidem Essen.): Akt. Traumat., 1999, *29*, 70–74.

791 beteg 1039 sérülése közül 722 harapásos, 62 karmolásos és 7 kombinált eredetű. A férfiak és nők száma közel egyenlő, életkoruk 1–88 év között (átlagosan 38,9 év). A sérülést az esetek kétharmadában kutya okozta, ötödében macska, 16-ban rágcsáló, ritkábban egyéb állat. 17 volt emberi harapás.

A sérülések több mint fele a kézen következett be, összesen 90%-uk a végtagokon, a jobb testfélen (54%) valamivel gyakrabban.

A sérülések túlnyomó többsége könnyű: 665 felszínes, 230 a corium sérülése vagy szúrás, csupán 14 minősült súlyosnak (ín, izom, ízület, csont). 58 látszott fertőzött sebnek. 46-nál vettek mintát. Közülük 24 volt pozitív.

716 sérültet átlag 2,1 napos megfigyelés után haza, illetve házi orvosához küldtek, közülük egy sem tért vissza. 73 beteg maradt ambuláns ellátásban: 15 (24 harapott sebbel) elsődleges ellátásra került, közülük kettőt (4 arcsebbel) primeren intubáltak. Három eset mutatkozott a műtéti feltárásnál fertőzöttnek. A sérültek átlagosan 40 nap kezelést vettek igénybe.

19 beteg 20 sérülését konzervatívan kezelték. 39 sérült 43 sérülését már kifejezett fertőzéses tünetekkel vették kezelésbe, egy kivételével valamennyi harapott volt. Ezek átlagosan 2,5 nap késéssel kerültek ellátásra. Kezelésük átlag 31 napig tartott.

A műtéti kezelésig eltelt idő szignifikánsan növelte a kezelés időtartamát. Hangsúlyozzák a kórokozó meghatározásának jelentőségét, az antibiotikum ésszerű alkalmazása érdekében.

Kazár György dr.

Betegek ultrahangvizsgálatának jelentősége lehetséges áthatoló szívsérülésben: prospektív multicentrikus vizsgálat. Rozycki, G. S.. Feliciano, D. V., Ochsner, M. G. és mtsaik (Emerg. Univ. School Med., Grady Menor Hosp. Atalanta; Mercer Univ. Center Savannah; San Francisco Gen. Hosp., Univ. California San Diego; Washington Hosp. Center; Mayo Clin. Rochester): J. Trauma, 1999, *46*, 543–552.

Az ultrahangvizsgálat gyorsan terjed a traumatológiai gyakorlatban is, de penetráló törzssérülésben nincs meghatározva a szerepe. Öt I. szintű traumaközpontban 27 hónapig vizsgálták jelentőségét akut haemopericardiumban.

Penetráló törzssérülésben sebészek és kardiológusok végezték a vizsgálatot. Pozitivitás esetén azonnali műtét történt.

261 betegen végzett vizsgálat során 225 volt negatív, 29 pozitív. Álnegatívot nem, álpozitívot 7 ízben találtak: ez 100% szenzitivitást, 96,9% specificitást, 97,3% pontosságot jelentett. Az ultrahangvizsgálat a műtétig eltelt időt átlagosan 12 perccel növelte. A sebészek előzőleg ultrahangtanfolyamon vettek részt. Negatív esetben a beteget megfigyelték, 8–12 óra közt ellenőrizték. Kétes esetben a sebész subxyphoidealis ablakot képzett.

A pozitívnak bizonyult esetek átlagos ISS-értéke 28,3 volt. A 29 beteg közül 28 maradt életben. Az egyetlen halott a jobb kamra, a tüdő és a vena axillaris lőtt sebét szenvedte. Tizenhatnak a szisztolés nyomása felvételkor 100 Hgmm felett volt. Különösen hipotóniás esetben az elváltozás gyors felismerésével korán lehet célzottan beavatkozni.

Kazár György dr.

Húgyúti fertőzés combnyaktáji töréses betegeken. Hedström, M., Gröndal, L., Ahl, T. (Dep. Orthop. Karolinska Inst. Danderyd Hosp.): Injury, 1999, *30*, 341–343.

A szerzők 435 combnyaktörött dokumentációját vizsgálták: az esetek negyedében, 101 alkalommal találak húgyúti fertőzést. A fertőzött betegeknek klinikai tüneteik voltak (incontinentia urinae, dysuria, láz, fáradtság, rossz közérzet) a kezelés előtt. 71 esetben vettek kultúrát a vizeletből, amely 62-ben pozitív volt. A fertőző ágens az esetek nagy többségében antibiotikumra jól reagáló Escherichia coli volt. Anyagukat abból a szempontból elemezték, hogy mi játszott szerepet a fertőzés kialakulásában. A betegek rossz egészségi állapotát, valamint a női nemet találták a fertőzés szempontjából szignifikánsnak. Az életkor, a senilis dementia, az átlagosan 3 napot kitevő katéterbehelyezés nem mutatott összefüggést a fertőzés gyakoriságával. A húgyúti fertőzés nem függött össze a halálozással sem, ápolási idejük azonban átlagosan 5 nappal nyújtotta meg a kórházi tartózkodás idejét.

[Ref.: A húgyúti fertőzés a múltban a comnyaktáji töröttek magas halálozási arányának egyik oka volt. A korszerű higiéné és az antibiotikumos kezelés azonban – a dolgozat tanúsága szerint – ezt a kockázati tényezőt gyakorlatilag megszüntette.]

Kazár György dr.

Transzfúzió

Transzfúzió súlyos kockázatai: az első két év jelentéseinek elemzése. Williamson, L. M. és mtsai (National Blood Service Manchester, Manchester és University College London Hospitals, London): BMJ, 1999, *319*, 16–19.

A vérátömlesztés biztonsága az utóbbi években jelentősen nőtt, ennek ellenére nem veszélytelen. A transzfúzió kapcsán észlelt láz, vérnyomásesés vércsoport-inkompatibilitást vagy baktérium-kontaminációt jelenthet. A cikkben szereplő önkéntes, kérdőíves felmérés célja az volt, hogy meghatározzák a transzfúziós reakciók – a transzfúzió súlyos kockázatai (SHOT) – gyakoriságát Nagy-Britanniában. A transzfúzióval bizonyítottan összefüggő esetek értékelésével az ún. SHOT Hivatal foglalkozik. A szerzők 1996. október 1. és 1998. szeptember 30. között a vörösvérsejt (vvs.), a thrombocyta (thromb.), a friss fagyasztott plazma és a krioprecipitátum transzfúzióját követő súlyos mellékhatásokat, az előforduló halálesetek adatait, valamint a hibák elhárítását szolgáló SHOT és az Országos Transzfúziós Bizottsági ajánlásokat közlik.

Az első évben 94 kórházban 169, a második évben 112 kórházban 197 transzfúziós szövődményt észleltek, közülük 191 esetben „nem megfelelő vér" transzfúziója és 12 fertőzésátvitel történt. Halálos 22 szövődmény volt.

A „nem megfelelő vér" transzfúziója 62 esetben ABO/Rh-inkompatibilitásra volt visszavezethető (3 esetben halálos véggel). A vércsoporttévesztésekhez egész sor hiba vezetett (azonosítási, egyeztetési, értékelési hibák vérvételkor, kompatibilitási vizsgálatkor, vérkiadáskor – számítógéphiba –, betegágy mellett, transzfúzió előtt). A szerzők külön kiemelik a hibás „bedside" ABO/Rh-meghatározás gyakoriságát, alkalmazását nem is ajánlják. Különösen az intenzív osztályon fekvő, eszméletlen betegeknél fordult elő az elmaradt vagy téves azonosításból eredő szövődmény.

Gyakran (153 eset) észleltek immunológiai eredetű szövődményeket is (akut és késői reakció, poszttranszfúziós purpura, transzfúzióhoz kötött tüdőkárosodás, illetve graft versus host betegség (TA-GVHD). TA-GVHD 8 immundeprimált betegnél alakult ki, mind halálos volt. Nagy-Britanniában nem általános a γ-sugárral történő vérkészítmény-besugarazás a TA-GVHD megelőzése érdekében.

A transzfúzió kockázata a fertőzésátvitel is lehet. A vírusfertőzés-átvitel kockázata a bevezetett szűrőtesztek révén jelentősen csökkent. Ma a bakteriális fertőzések kockázata került előtérbe. A transzfúziót követően 12 betegnél történt fertőzésátvitel, hat esetben olyan fertőzés, melyre a donorvér szűrése nem kötelező (1 hepatitis A, 1 malária, 4 bacteriaemia). A vizsgált időszakban 3 hepatitis B-, 1 hepatitis C- és 1 HIV-fertőzésátvitelt regisztráltak (fertőzőforrás az ún. „ablak-periódus"-ban levő donor volt). Egy beteg a HCV-antitest-szűrés bevezetése (1991) előtt fertőződött a HCV-vel. A bacteriaemia vvs.- és thromb.-transzfúziót követően jelentkezett. A fertőzést Serratia liquefaciens, E. Coli és B. cereus, az egy fatális esetet S. aureus sepsis okozta.

A szerzők a felmérés tapasztalatai alapján a szövődmények elkerülése érdekében hangsúlyozzák a transzfúzióval kapcsolatos eseményeket figyelő rendszer (haemovigilance) fontosságát, az egészségügyi személyzet rendszeres képzését, standardok és „vérkezelési" útmutatók (guideline) elkészítését és alkalmazását. A transzfúziós hibák megelőzésében a kórházi vezetés és az aktív kórházi transzfúziós bizottság felelősségteljes tevékenysége alapvető.

Tápai Katalin dr.

Véralvadás, thrombosis

Az antikoagulánsok indukálta thrombosisok. Contempo 1999. Ballard, J. O. (Section of Hematology/Oncology, College of Medicine, Pennsylvania State University, Hershey, Egyesült Államok): JAMA, 1999, *282,* 310.

Évente a thromboemboliás betegségek a betegek millióit érintik világszerte. Ennek következménye, hogy az antikoaguláns gyógyszerek a klinikumban az egyik leggyakrabban felírt gyógyszercsoportot képezik. A heparinnátriumot és a warfarin-nátriumot széles körben alkalmazzák a thromboemboliás betegségek kezelésében és megelőzésében, egyedül vagy egymást követően. A kezelés következtében kialakuló vérzéses szövődmények jól ismertek, annál kevésbé a paradoxonnak tűnő vénás vagy artériás thrombosisok kialakulásának veszélye.

A heparin és warfarin antikoaguláns tulajdonságai. A nem frakcionált heparin iv. vagy sc. adása során a szer az antithrombin III-hoz kötődik, amely a plazmában jelen levő természetes koagulációgátló tulajdonsággal rendelkező faktor. Ez az interakció drámai módon inaktiválja a thrombint és más szerin-proteázokat. Az alacsony molekulasúlyú heparinok (LMWHs) inhibitor hatása még kifejezettebb az akivált X faktorra, mint a nem frakcionált heparinoknak a trombinra, amely relatíve ekvivalens antithrombin és anti-Xa-aktivitás gátló hatással rendelkezik. Mivel az LMWHs biológiai hasznosulása jelentősebb mértékű, ha subcutan formában alkalmazzák, így nagyobb méretű antikoaguláns hatást is remélünk tőle. A kumarin és warfarin gátolja a K-vitamin-epoxid-reduktáz enzimet, amely szükséges a K-vitamin újraképződéséhez, amely vitamin elősegíti a protrombinképzést (II. faktor), a prokonvertin (VII. faktor), a plazmatromboplasztin-komponens (IX. faktor) és a Stuart-faktor (IX. faktor) képződését is. Amikor a warfarinkezelés indul, a II., VII., IX. és X. faktorok prokoaguláns aktivitása progresszív módon lecsökken a plazmában egyedileg változó félidejüknek megfelelően. A warfarinkezelés megkezdésekor a VII. faktor szintézisének gátlása következik be a legkorábban (felezési ideje kb. 6 óra), a X. és II. faktorokkal szemben, amelyek 1,2 napos, illetve 2,5 napos felezési idővel rendelkeznek. A protein C és protein S karboxilációja is gátlódik, ami a proteinfunkció blokkolódását eredményezi. Az aktivált protein C a protein S kofaktorral együtt down-regulálja a trombintermelést és a koagulációt, az Va. és VIIIa. alvadási faktorok gátlása révén. A warfarinkezelés során a protein C plazmaszintje gyorsan csökken, amelynek mértéke közel hasonló a VII. faktor csökkenéséhez. A kezelés megkezdésekor a protein C protektív antitrombotikus hatása jelentősen korlátozott. *Bauer* és *Rosenberg* szerint ez azt jelenti, hogy a warfarinkezelés elindításakor a hemosztatikus rendszer aktivációja következik be, és ez thrombosisveszélyt jelenthet.

A heparin indukálta thrombocytopenia (HIT) a heparinfüggő IgG-antitest-képződés eredménye. A HIT gyanítható, ha a heparinkezelés során közepes vagy súlyos thrombocytopenia következik be (a thrombocytaszám $< 0{,}5 \times 10^9$/l) vagy 50 %nál nagyobb csökkenés következik be a kiindulási thrombocytaszámhoz képest. A HIT jellegzetesen 5–10 nap múlva fejlődik ki a heparinkezelés során, de ha megelőzően 1–2 hónapon belül az anamnézis szerint a beteg már heparinkezelésben részesült, akár 24 órán belül is bekövetkezhet.

Egy kettős vak, kontrollált vizsgálat során 665 beteg csípőműtéte során kapott preventív dózisú heparinkezelés során 332 nem frakcionált heparin adása mellett 9 beteg esetében, míg 333 LMWH alkalmazása során egyetlen esetben sem fejlődött ki HIT. Ugyanebben a tanulmányban a vénás vagy artériás thrombosisok gyakorisága 88,9% volt azoknál, akiknél HIT fejlődött ki és 17,8% ($P < 0{,}001$) azoknál, akiknél thrombocytaszámcsökkenés nem következett be. Egy másik tanulmányban a betegek felében a HIT kialakulásával egy időben thrombosis is fellépett. A thrombosisok többsége a heparinkezelés utáni első héten következik be, ami arra utal, hogy a hiperkoagulációs állapot a heparin elhagyása után HIT esetekben napokig fennállhat. A thromboemboliás epizódok a végtagok proximális részén alakulnak ki, gyakran tüdőembóliával szövődve. Ezért a thrombocytaszámot a heparinkezelés előtt, majd másnaponta, illetve az első 2–3 héten ismételten ellenőrizni kell. Az utóbbi időben a HIT-IgG-antitesttiter immunoassay módszerrel is meghatározható, de a thrombocytaaggregáció vizsgálata is sok helyen lehetséges. Amennyiben a HIT-IgG-antitest kimutatható a betegben, a későbbiekben a heparinnal történő kezelést még a LMWH formájában is mindenképpen kerülni kell.

Alternatívaként a rekombináns hirudinkezelés vagy a danaparoid-nátriumkezelés jön szóba. Ezen szerek rutinszerűen nem állnak rendelkezésre, de a kórházi gyógyszertáraknak legalább az induláshoz szükséges biztonsági tartalékot be kellene szerezniük.

A thromboemboliás hatásmechanizmus feltételezhetően a következő: a heparin és thrombocyta 4 IgG-faktor antigén-antitest komplexet képez és ezek kötődése a thrombocyta felszínén található FcgRIIa receptorhoz thrombocytaaggregációt és membrán-

vezikulák kialakulását eredményezi, a thrombogen mikropartikulák képződésével és thrombus kialakulásának alapos veszélyével.

A kumarin típusú gyógyszerek és thrombosisok. A bőrnecrosis és a végtagi gangraena a microvascularis thrombosis két specifikus tünete, amely kumarinkezelés következménye lehet. Mindkét esetben a fibrinháló-formáció csak a subcutan venulákban alakul ki, és vezet dermalis és subcutan necrosishoz. Nagyon valószínű, hogy közös mechanizmus, mégpedig a protein C relatív hiánya játszik szerepet a kétféle szindróma kialakulásában. A végtagok vénás gangraenájának patofiziológiai megértése azért fontos, mivel a legutóbbi közlemények a warfarinkezelés és a HIT között kapcsolatot találtak.

Warkentin és mtsai irodalmi áttekintése során 158 mélyvénás thrombosisos beteg és szerológiailag igazolt HIT eseteiben 8 betegnél új szindrómát írtak le. Ezen 8 betegnél végtagi gangraena alakult ki, tapintható pulzus ellenére, abban az időszakban, amint a heparinkezelés leállt és warfarinkezelés indult vagy ez a kezelés folytatódott. Mindegyik beteg extrém dózisú warfarint kapott, maximális INR-jük 5,8 (3,9–9,4 között) volt az ischaemiás esetekben, szemben a mélyvénás thrombosisos betegek maximális 2,7 INR-szintjével (1,5–4,3 között), ez utóbbi esetekben gangraenás leváltozások nélkül ($p = 0{,}001$).

Ugyanezen szerzők mérték a plazma-protein C-szint mellett a trombin antitrombin III komplexet is, amely az aktív trombinképződés markere. Azt találták, hogy négy betegnél, akiknél súlyos vénás ischaemia vagy végtagi gangraena jelentkezett, a trombin-antitrombin-komplex/protein C arány lényegesen magasabb volt. Javasolják azt, hogy a HIT indukálta fokozott thromboticus veszély elkerülése érdekében célszerűnek tűnik a kumarin indukálta thrombosis során a hirudin- vagy danaparoid-kezelés a thrombocytaszám normalizálódásáig. A warfarin 5 mg/nap maximális dózis mellett elkezdhető a hirudin- vagy danaparoid-kezelés folytatása mellett mindaddig, amíg az INR terápiás tartományát elérjük.

Orosz István dr.

Toxikológia

Morfin-intoxikáció krónikus veseelégtelenségben – egy aktív morfin-metabolit, a morfin-6-glükuronidról. Dubs, A., Wiedemeier, P., Caduff, B. (Medizinische Klinik, Spital Limmattal, Schlieren, Schweiz): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 896–898.

A szerzők esetismertetés kapcsán egy morfinmetabolit toxikus mellékhatásáról számolnak be.

Az 57 éves nőbetegnél ovariumcarcinomájának recidívájakor olyan mértékű, elsősorban a lumbalis gerinc területén lokalizált fájdalmak jelentkeztek, hogy azt ambuláns kezeléssel (tramadolt és metamizolt kapott) nem tudták uralni. Veseelégtelensége miatt hányingerei voltak, gyakran hányt.

Felvételkor a laboratóriumi leletei közül a veseelégtelenséggel kapcsolatosakat emeljük ki: szérumkreatinin 451 μmol/l (a laboratóriumi normál értéke: 42–63 μmol/l), szérumkarbamid: 26 mmol/l (norm. 2–8 mmol/l). Ehhez társult egy renalis eredetű normocytás anaemia, 10,2 g/dl-es Hg-értékkel. Erről korábban is tudtak; a beteg erythropoetin-kezelést kapott már korábban.

Veseállapota miatt NSAID-ok adása szóba sem jöhetett, a tramadol és metamizol adását az ambuláns kezelés során kimerítették, ezért előbb morfint adtak parenterálisan (50 mg/24 óra), majd morfin-szulfát (Continus®) napi kétszeri adására (30–30 mg) tértek át. Ez a kezelés kielégítő volt, de a hetedik napon hajnalban a beteg légzése hirtelen romlott: apnoeig fokozódó bradypnoe alakult ki. Egyidejűleg vigilitása is romlott, de eszméletét nem vesztette el. A morfinszulfát-kezelés szövődményének okát a morfin-6-glükuronid (= M6G) elégtelen kiválasztásában látják.

A morfin lebontása jórészt a májban történik. A képződő két fő metabolit az M3G és az M6G. Az előbbinek nincs farmakológiai jelentősége. A fájdalomcsillapító hatásért az M6G felelős. Ez gyorsan áthatol a vér–agy-gáton, igen erős receptor-aktivitása van, ezért múlja felül analgetikus hatásában a morfint. Az M6G kiválasztása a vesén át történik, és ha a veseműködés nem kielégítő, súlyos mellékhatások alakulnak ki. Ezért azt javasolják, hogy veseelégtelenségben szenvedő betegeknél váltogassák az alkalmazott morfin- és származékkészítményeket (opioid rotation) s a dózist a lehető legalacsonyabb szinten tartsák.

Nagy Gábor dr.

Higanymérgezés otthon, a kórházból kölcsönzött vérnyomásmérő kiömlése után. Rennie, A. C. és mtsai (Royal Hospital for Sick Children, Glasgow, Law Hospital, Carluke. Glasgow Occupational Health): BMJ, 1999, *319*, 366.

Kilencéves fiúnak 3 hete fáj a hasa, obstipál, rossz kedvű, sajognak a végtagjai és változékony a viselkedése. Vizsgálatkor enyhe faciális gyengeséget, areflexiát, ataxiát és érzéskárosodást észleltek. A gyermek képtelen volt a játékait felállítani, és azokat a kezében érzékelni. Ingadozó tudatzavar mellett időnként aggresszív volt. Az iskolai teljesítménye és az írása az utóbbi hónapokban megromlott. Guillaine–Barré-szindrómára gondoltak.

Az encephalo- és perifériás neuropathia klinikai képe felvetette a nehézfémmérgezés gyanúját. Kiderült, a család a másik gyermek vérnyomásának az ellenőrzésére a kórháztól Hg-vérnyomásmérőt kapott kölcsön, amit a betegünk 3 hónappal ezelőtt a hálószobájában szétszedett. A higany az ágyára és a szőnyegre folyt, amelyel 1–2 napig anyjának tudta nélkül játszott. A mérgezést megerősítette a szérum magas Hg-tartalma.

Azonnal dimercapto-propánszulfonsavat (DMPS) adtak infúzióban 4 napon át, majd szájon át a klinikai és laboreredmények megjavulásáig 18 napon keresztül. A család többi tagjában is magasabb volt a szérum Hg-szintje, de ők kezelést nem igényeltek. A fiúnál kezdetben terápiarefrakter hypertensio alakult ki, amely labetalol, captopril, nifedipin és atenolol után megnyugodott. A beteg neurológiai állapota csak fél év múlva rendeződött, de a viselkedési zavarok megmaradtak.

A közegészségügyi hatóság a hálószoba levegőjében és a szőnyegben magas Hg-koncentrációt talált. A szobában 3 hónapig Hg-gőz-abszorbeáló szűrőt helyeztek el. Ezután már nem észleltek Hg-t a lakásban.

Szokatlan neurológiai jelekkel járó encephalopathiában nehézfémmérgezésre is gondoljunk.

Kollár Lajos dr.

Terápiás kérdések

A területen szerzett pneumonia (CAP) kezelése – az Amerikai Fertőző Betegségek Társaságának (IDSA) ajánlásai. Bernstein, J. M. (Department of Medicine/Veterans Affairs Campus, Wright State University, PO Box 927, Dayton, OH 45435): Chest, 1999, *115*, Supplement, 9S–13S.

Az influenza- és a pneumonia- (p.) halálozás az elmúlt másfél évtizedben jelentősen nőtt, főleg az idős emberek körében. Becslések szerint az USA-ban 3,5–4 millió p.-s beteg van évente, és ezek kb. 20%-a szorul kórházi ellátásra. Irodalmi adatok szerint a CAP betegek 30–70%-ában a patogén nem identifikálható. Az ismert etiológiájú esetekben leggyakrabban S. pneumoniae, H. influenzae, Ch. pneumoniae, illetve aspirációs előzmény esetén oropharyngealis anaerobok mutathatók ki. E kórokozók előfordulási aránya a S. pneumoniae kivételével korcsoportok szerint változó.

A CAP kezelésére vonatkozó, jelenleg is használt ajánlást 1993-ban az Amerikai Mellkasi Betegségek (ATS) és a Kanadai Fertőző Betegségek Társasága közösen publikálta. Ebben – mivel a CAP kórokozóját gyakran nem sikerül kimutatni – a betegeket a p. klinikuma és általános egészségi állapotuk szerint csoportosítja, és ennek alapján közli a kezelési ajánlást, valamint a prognózist.

Az utóbbi évek tapasztalatai alapján 1998-ban az IDSA új ellátási javaslatot állított össze, amelynek célja, hogy az antimikrobás terápia racionalizálásával nőjön a p. gyógyulási aránya és csökkenjen a rezisztencia kialakulásának esélye. Ezért minden esetben javasolják mellkasfelvétel, valamint a köpet Gram-festés és tenyésztés, illetve hospitalizált beteg esetében hemokultúra készítését. Az így nyert információk nemcsak az adott beteg ellátását könnyítik meg, hanem az összegezett adatok interneten való közlésével az epidemiológiai helyzet (kórokozók gyakorisága, gyógyszerérzékenysége) és változása mindenki számára hozzáférhető.

Természetesen az empirikus kezelés beállításánál egyéb körülményeket (fertőzés helye, a betegség súlyossága, egyéb betegségek, előkezeltség, immunrendszer állapota, aspirációgyanú, járványtani adatok) is figyelembe kell venni. Ezek alapján az *USA-beli járványtani helyzetre vonatkozó* empirikus kezelési ajánlást közöl. Hangsúlyozza, hogy a klinikum megfelelő alakulása esetén az iv. adagolásról orálisra (switched/tep down therapy) kell áttérni, illetve ha a mikrobiológiai adatok alapján célzott kezelés adható, a szóba jövő hatásos antibiotikumok közül a legszűkebb spektrumút kell választani. A S. pneumoniae fertőzés általában 7–14, az ún. atípusos kórokozók által okozott infekció 10–21 napos kezelést igényel.

Hatásos antimikrobás kezelés esetén a klinikai javulás megindulása 72 órán belül várható. Ha ez nem történik meg, illetve a beteg állapota romlik, akkor először tisztázni kell, hogy valóban p.-ja van a betegnek. Amennyiben a diagnózis helyes, a javulás hiánya adódhat a beteg (idegentest, kóros immunválasz, szuperinfekció), a gyógyszer (rossz választás, helytelen dozírozás/adagolási mód, mellékhatás) vagy a kórokozó (nem a tényleges patogént mutattuk ki) részéről.

Jelenleg az ATS és az IDSA ajánlások megvitatása, ütköztetése zajlik, hogy az elmúlt évek változásait tükröző, új közös kezelési ajánlást dolgozhassanak ki.

[Ref.: A hazai terápiás ajánlások kidolgozása idején igen tanulságos a leggyakoribb fertőző betegségre, a területen szerzett pneumoniára (CAP) vonatkozó amerikai guidelines rövid történetének áttekintése:

1. A CAP és a kórokozók jellemzői miatt nem lehetett bizonyítékokon alapuló ajánlást tenni. Ezért az 1993-as ATS javaslat a helyi *járványtani viszonyokat tekintetbe véve, széles körű konszenzus alapján került közlésre.*

2. Bár az ajánlás jótékony hatása (prognózisjavulás, költségek csökkenése) hamar nyilvánvalóvá vált, a szakemberek nem tekintették azt „kőbe vésett" szabálynak, hanem a további tapasztalatokat és az új ismereteket figyelembe véve, már viszonylag rövid idő után az ajánlás átalakítását tartják szükségesnek. Eközben ismételten hangsúlyozzák a helyi *járványtani viszonyok naprakész ismeretének (internetes hozzáférés) és az egyéni elbírálás lehetőségének fontosságát is.*

3. Mindkét szerző igyekszik gyógyszercsoportok alkalmazását javasolni, konkrét szer megnevezésére csak ritkán, gyári készítmény megnevezésére sosem kerül sor.

A kiemeltekből következően az ajánlások publikálását komoly előkészítő munkának kell megelőzni. Indokolt esetben meg kell engedni az „egyénre szabott" terápia alkalmazását is. Végül, de nem utolsósorban, feltétlenül szükséges az ajánlás gyakorlati eredményességének (gyógyeredmény, költségek) lemérése és indokolt esetben a guideline módosítása.]

Károlyi Alice dr.

Megjegyzések az Amerikai Mellkasi Betegségek Társasága (ATS) által 1993-ban kiadott, a területeken szerzett pneumoniák (CAP) kezelési ajánlásához. Campbell, G. D. (Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Luisiana State University Medical Center, 1501 Kings Hwy, Shreveport, LA 71130–3932): Chest, 1999, *115*, Supplement, 14S–18S.

A CAP morbiditása magas és mortalitása az intenzív osztályon ápoltak esetében elérheti az 50%-ot. A betegség célzott kezelése viszonylag ritkán lehetséges, mivel az etiológiai meghatározására végzett vizsgálatok csak az esetek felében eredményesek. Mivel a gyógyeredmény javulása csak megfelelő és korai szakban elkezdett kezeléstől várható, tapasztalati alapon kell terápiás javaslatot adni.

Az ATS 1993-as kezelési ajánlás az immunokompetens CAP betegeket négy csoportba osztotta: 1. ambulánsan kezelhető 60 évnél fiatalabb, előzőleg egészséges; 2. ambulánsan ellátható 60 évnél idősebb és/vagy egyéb betegségekben is szenvedők; 3. kórházi; 4. intenzív osztályi ellátásra szorulók. A javaslat szerint nem szükséges minden pneumoniás beteg esetében röntgenfelvételt készíteni, valamint az etiológia feltárását célzó vizsgálatot végezni, mivel valamennyi csoportban a S. pneumoniae (S. p.) a leggyakoribb patogén. Ennek megfelelően ajánlást adott a CAP kezdő empirikus, illetve az alternatív kezelésre. Ez az ajánlás *nem tényeken* (evidence based), hanem konszenzuson alapult, és létrehozásakor külön kiemelték a további klinikai vizsgálatok szükségességét. Az ATS-ajánlás javította a CAP prognózisát és csökkentette a terápiás költségeket. Később az Amerikai Fertőző Betegségek Tár-

sasága az ATS ajánlásától némiképp különböző javaslatot publikált a CAP empirikus kezelésére.

Az 1993-as ajánlás elterjedése óta bekövetkezett változások – a CAP-ot okozó patogének jobb megismerése és az antimikrobás rezisztencia növekedése, a hospitalizációt indokoló rizikófaktorok számának növekedése, új antibiotikumok bevezetése – revíziót tettek szükségessé, annak ellenére, hogy a CAP-ot okozó leggyakoribb patogén változatlanul a S. p.

A szerző a továbbiakban az 1993-as javaslat javítására vonatkozó javaslatait közli. Részlegesen módosítja a CAP betegek csoportosítását, éspedig az otthon kezelhetők közötti alcsoportokat: 1. nem szív- és tüdőbeteg és nem dohányzó, 2. cardiopulmonalis beteg vagy dohányos, míg 3. a kórházba és 4. az intenzív osztályra kerülők alcsoportját változatlanul hagyja. Az 1. és 2. alcsoport módosítását a gyógyszerrezisztens S. p. (DRSP) és a Pseudomonas aeruginosa-fertőzés nagyobb rizikója indokolja. A DRSP rizikófaktorai: az utóbbi 3 hónapban alkalmazott antimikrobás kezelés, 65 évnél magasabb életkor, idősek otthonában élő beteg, immunoszuppresszív kezelés, alkoholabúzus. A DRSP esetében a penicillin-rezisztencia a leggyakoribb. A penicillin-rezisztencia fajtái: mérsékelt (MIC 0,1–2,0 mikrogramm/ml), teljes (MIC < 2,0 mikrogramm/ml). Ezek az adatok a meningitis kezelésekor érvényesek és feltehetően alacsonyabbak pneumonia esetén. A nagy betegcsoportokban (1100 fő) végzett vizsgálatok összegezett adatai azt mutatják, hogy a penicillin-érzékeny, valamint a mérsékelten és teljesen rezisztens S. p.-fertőzések penicillin-kezelést követő gyógyeredménye között nincs különbség, bár az anyagban viszonylag kevés volt a magasan rezisztens törzs. Ezen adatok alapján feltételezhető, hogy a nagy dózisú (150 000–250 000 mg/kg/nap) penicillin, cefotaxim és ceftriaxon alkalmasak a CAP kezelésére. Egyéb antimikrobás szerek esetében a laboratóriumi és klinikai rezisztencia összefüggéseit nem vizsgálták ilyen részletesen. Újabban több makrolidkezelés alatti kudarcot közöltek, sőt néhány makrolidkezelés közben fellépő bacteriaemiát is leírtak. Természetesen a kezelőorvosnak az esetleges egyéb rizikófaktorokat is értékelni kell.

Végül a szerző az USA-beli járványtani helyzet és az újonnan megismert adatok alapján módosítja az empirikus kezelési ajánlatot.

Károlyi Alice dr.

Az antimikrobás kezelés farmakodinámiás elveinek szerepe a rezisztencia megelőzésében. Burgess, D. S. (The University of Texas Health Science center, 7703 Floyd Curl Dr, San Antonio, TX 78284–6220): Chest, 1999, *115,* Supplement, 19S–23S.

Az antibiotikum-(ab) rezisztens kórokozók kialakulásának egyik legfőbb oka, hogy a kezelések során a kórokozók ismételten szubletális gyógyszerkoncentrációval találkoznak. Az antimikrobás szerek farmakokinetikájának ismerete hasznos lehet a kezelés megtervezésében, és a rezisztencia kialakulásának megelőzésében. Az ab-k a baktericid hatás kialakulása szempontjából két nagy csoportra oszthatók: koncentrációfüggő (aminoglikozidok, fluorokinolonok) és időfüggő (béta-laktámok) szerekre.

A *koncentrációfüggő* ab-knak általában hosszabb a posztantibiotikus hatásuk (PAE). Alkalmazásukkor magas csúcskoncentrációt kell elérni, ami legjobban napi egyszeri nagy dózis adásával érhető el (aminoglikozid esetén ez megvalósítható, azonban fluorokinolonok ilyen adagolását a központi idegrendszeri mellékhatások megakadályozzák). Az *időfüggő* szerek esetében arra kell törekedni, hogy a gyógyszerkoncentrációt minél hosszabb ideig a patogén MIC-je felett tartsuk. Az e csoportba tartozó béta-laktámok esetében a PAE-nek kisebb jelentősége van.

A klinikai sikerrel összefüggésbe hozható farmakodinámiás paraméterek részben különbözőek a két csoportban. A koncentrációfüggő ab-k esetében a legjobb prediktív paraméterek: csúcskoncentráció, illetve a görbe alatti terület (AUC) MIC-hez való aránya. Az időfüggő szerek adásakor a siker kulcsa, hogy a gyógyszerszint minél hosszabb ideig legyen az adott patogén MIC-je felett. Mindkét gyógyszercsoportban prediktív értékű az AUC-MIC-arány (AUIC), amely az egyes szerek esetében különböző.

A farmakokinetika ismerete alapján koncentrációfüggő szerek közül az aminoglikozidok napi egyszeri nagy dózisú adását, míg fluorokinolonok esetében a szokásosnál magasabb dózis vagy gyógyszerkombináció alkalmazását javasolja. Időfüggő ab. adásakor az optimális eredményt tartós infúzióval lehet elérni, amely módszerrel egyúttal a felhasznált gyógyszermennyiség is csökken. A tartós infúziós kezelési mód esetében még számos kérdést (szöveti koncentráció, mellékhatások, a gyógyszerstabilitás és kompatibilitás, hatékonyság) kell tovább vizsgálni.

A szubletális dózisú ab.-kezelés esetén a kórokozó populációban lévő rezisztens törzsek elszaporodnak. A rezisztencia elleni küzdelem alapkérdése, hogy minimálisra csökkentsük azt az időt, amíg a baktérium szuboptimális gyógyszerkoncentrációval érintkezik.

A farmakodinámiás elveken alapuló ab.-adagolás előnyeit további klinikai vizsgálatokkal kell igazolni.

Károlyi Alice dr.

Új intervenciós stratégia az antibiotikum- (ab.) rezisztencia csökkentésére. Yates, R. R. (619 S Fleishel, Suite 200, Tyler, TX 75701): Chest, 1999, *115,* Supplement, 24S–27S.

1980–1992 között a fertőző betegségek mortalitása 58, a légzőszervi fertőzések száma 20, a sepsiseké 83%-kal nőtt. Ebben a növekedésben legnagyobb szerepe az ab.-rezisztencia terjedésének van. A helytelen ab.-használat növeli a rezisztens baktériumok számát, mivel szelektálja a baktériumpopulációt, valamint elminálja a beteg saját – a fertőzés elleni védekezésre alkalmas – baktériumflóráját.

A kórházba utalt betegek több mint fele részesül ab.-terápiában és becslések szerint a kezeltek 50%-a rosszul választott szert, vagy helytelen dozírozást kap, illetve a terápia időtartama nem ideális. Az ab.-rezisztencia terjedésének lassítása céljából a kezelési szokásokat kellene megváltoztatni.

Az eddigi tapasztalatok szerint csökkenteni kell a 3. generációs cefalosporinok használatát, és kiterjedtebben kell alkalmazni a kiterjesztett spektrumú penicillineket, illetve ez utóbbiak aminoglikoziddal való kombinációját, ragaszkodni kell az infek-

ció-kontrollhoz és rendszeresen közölni kell a baktériumérzékenységi adatokat.

Az ab.-rendelési szokások megváltoztatása nehéz feladat. Az adminisztratív korlátozások bevezetése helyett a rendszeres továbbképzés és a teammunka (klinikus, klinikai mikrobiológus, infektológus, gyógyszerész, intenzív terapeuta) preferálását javasolja. Legalább évente tájékoztatni kell a klinikusokat az aktuális gyógyszerérzékenységi adatokról, valamint igen hasznos az „osztályspecifikus" járványtani jellemzők ismerete is. Ezt a módszert a gyakorlat igazolta, mert alkalmazásával nemcsak a baktériumok gyógyszerrezisztenciája, hanem egyidejűleg az ab.-kezelésre fordított költség is szignifikánsan csökkent.

Károlyi Alice dr.

Az intravénás albuminkezelés hatása a cirrhosisban és spontán bakteriális peritonitisben szenvedő betegek veseműködési zavarára. Sort, P., Navasa, M., Arroyo, V. és mtsai (Liver Unit Institut de Malalties Digestives, Hospital Clinic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, Catalunya, Spanyolország, [D. V. Arroyo]): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 403.

A májcirrhosisban szenvedő, asciteses betegek súlyos szövődménye a spontán bakteriális peritonitis (SBP), amely az esetek harmadában veseműködési zavarhoz is vezet, és ez igen fontos tényezője a betegek kórházi halálozásának. A veseelégtelenség leggyakrabban azoknál a betegeknél alakul ki, akiknek plazmájában és ascitesében igen magas a gyulladásos citokinek koncentrációja, és ennek következtében a renin-angiotenzin rendszer is jelentősen aktiválódik.

A szerzők azt vizsgálták, hogy az intravénás albuminadagolással elérhető plazmaexpanzióval megelőzhető-e a veseműködési zavar kialakulása, és csökken-e a cirrhosisban és SBP-ben szenvedő betegek mortalitása? A vizsgálatban 126 beteget randomizáltak, 63 beteget csak cefotaximmal, 63 beteget pedig cefotaxim és intravénás albumin adagolásával kezeltek (albumindózis: 1,5 g/kg a vizsgálat 1. napján és 1 g/kg a 3. napon). A kezeléssel mindkét csoportban azonos arányban szűnt meg a SBP (94% a cefotaxim- és 98% a kombinált kezelést kapó csoportban), ugyanakkor veseműködési zavar a csak cefotaximmal kezeltek 33%-ában, az albuminnal is kezeltek csak 10%-ában alakult ki. A veseműködési zavar a legtöbb esetben progresszív lefolyású volt, oliguriához, anuriához vezetett.

A kórházi mortalitás is és a háromhónapos mortalitás is szignifikánsan alacsonyabb volt az albuminnal is kezelt betegeknél (10%, a 29%-kal szemben, illetve 22%, a 41%-kal szemben). Azon betegeknél, akiknél veseműködési zavar alakult ki, a kórházi mortalitás 78% volt, a veseműködési zavartól mentes betegeknél ez az arány 3% volt. Három hónappal később ezen mortalitás 89%-nak és 16%-nak bizonyult. A két csoportban a plazma renin-aktivitása a kezelés előtt hasonló értékű volt, a kezelést követően a csak cefotaximmal kezeltekben magasabb volt a plazma-renin aktivitása.

Azon betegeknél, akiknél veseműködési zavar alakult ki, a plazma-renin-aktivitás szignifikánsan magasabbnak bizonyult. A cirrhosisban és ascitesben szenvedő betegek veseelégtelenségének hátterében hemodinamikai okok állnak. Arteriolaris vasodilatatio, hypotonia, magas perctérfogat, csökkent effektív artériás vérmennyiség, a renin-angiotenzin és a szimpatikus idegrendszeri aktivitás fokozódása, csökkent arginin-, vasopressin- és endothelinszint mutatható ki. Mindezek következtében renalis vasoconstrictio alakul ki.

A SBP-ben szenvedő betegeknek magas a keringő vazoaktív citokinszintjük és a renin-angiotenzin rendszer aktivitása fokozódik, ezért a cirrhosisos SBP-ben szenvedő betegeknél a szinergikus folyamatok együttesen vezetnek a veseműködés romlásához, amelyet a kompenzáló mechanizmusok már nem tudnak kivédeni és a kórfolyamat eredményeként a vese perfúziója és a glomerularis filtráció csökken. Ezen hemodinamikai változások a máj keringését is érintik, csökken a máj perfúziója és növekszik a portalis nyomás, amely a beteg állapotromlásának további forrásává válik.

A szerzők feltevése szerint valószínű, hogy albuminadagolással és ily módon az effektív artériás vértérfogat helyreállításával megelőzhető a vazokonstrikciót okozó mechanizmusok aktiválódása és elmarad a vese keringésének romlása, amelynek végső eredményeként a mortalitás is csökken. Az albuminkészítmény Spanyolországban is drága, ezért a szerzők további vizsgálatok végzését tartják szükségesnek annak megállapítására, hogy alacsonyabb albumindózisokkal, illetve olcsóbb plazmaexpanderek adagolásával is megelőzhető-e a cirrhosisban és SPB-ben szenvedő betegek veseműködési zavarának kialakulása és csökkenthető-e a betegek mortalitása.

Fábián György dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Valójában mi is a szexualitás? Fröhlich, H. H. (Ehe- und Sexualberatung 10243 Berlin, Koppenstr. 38): Sexualmedizin, 1999, *21*, 140.

A címben megfogalmazott kérdés meghökkentő, de csak az első pillanatban, mert ha 10 embert megkérdezünk, tízféle választ kapunk. Még a szexológia, mint tudomány sem képes vitathatatlan álláspontot kialakítani, noha ez a tudománya tárgya.

Ennek egyik oka az lehet, hogy a szexológia „fiatal" tudomány, alig 100 éves. A régi polgári és egyházi felfogásból indult ki, mintegy ezek érvényességét cáfolta (házasságon belül, szaporodási céllal, sötétben, takaró alatt, férfi fent, arcok egymással szemben, legfeljebb a férfi élvezhet, nőnek nem kell az orgazmus – éppen ezért nincs jelentősége a korai magömlésnek). A tudomány fejlődése a társadalomtól függ, így nem csoda, hogy az „új" tudomány fejlődését sok előítélet akadályozta, amelyeket le kellett építeni. Némely előítélet még ma is kihat a tudományos gondolkodásra.

A szexológia nem egységes tudomány, több részletből áll (pszichológiai, orvosi, etikai, pedagógiai, művészeti, néprajzi, jogi, biológiai, szociológiai szexológia stb.). Ezért lényegileg interdiszciplináris megközelítés szükséges.

Napjainkban a szexológia robbanásszerűen fejlődik. A megszámlálhatatlanul sok közlemény, elmélet stb. önmaga is akadálya annak, hogy egységes nézet alakuljon ki.

A szerző ezek után igyekszik megfogalmazni azokat az alapvető elve-

ket, amelyek az emberi szexualitásra jellemzőek, függetlenül attól, hogy hetero- vagy homoszexuálisokról van szó.

Az emberi szexualitás alapvetően eltér minden állat szexualitásától – még a fejlett emlősökétől is –, messzemenően ösztönös funkció, azaz genetikailag programozott és alig változatos.

Az emberi szexualitásnak nem egyetlen célja a szaporodás, nincs fajspecifikus magatartás, hanem az egyén – a pár – szabadon variálhat. Így az embernek nem „kell" nemi életet élnie (aszkéták), másik nemhez tartozó partnert találnia (homoszex); nem kell szaporodóképesnek lenni (sterilitás, női klimax), a közösülésen kívül más cselekvésekkel is kielégülnek (petting, analis, orális, manuális technikák), módjában áll a fogamzást-szaporodást elkerülni (fogamzásgátlók és abortus artef.); sőt még partner sem kell (onania).

A szexuális aktus tanult funkció az embernél, így az is, hogy mi a szép, a kívánatos, mire „illik" szexuális reakcióval válaszolni.

Az embernek mint szociális lénynek vannak igényei, így a szexualitása is szociális jellegű. Így például mindig szükség van partnerre, kivéve az önkielégítést, de ilyenkor is van sokszor képzeletbeli partner. A partnerhez pedig valamilyen kötődés kapcsolja (szerelem, házasság, felületes kötődés, alkalomszerű). Létezik azonban partner nélküli szexualitás is (autoszex), de ez fejlődési rendellenességekhez vezethető vissza.

A tanulási funkció nem kizárólag az egyénre vonatkozik, hanem a szociális normákat is tanulni kell, és ha ettől valaki eltér, azt betegségnek, bűnnek, erkölcstelenségnek stb. minősítik, és ez a megítélés a kor függvénye (hogy szabad közösülni, házasságtörés, prostitúció, fiatalok nemi élete stb.).

Az emberi szexualitásnak a „fejhez" több köze van, mint a nemi szervekhez, hormonokhoz. A tudomány sok mindent képes „pótolni", a szociális körülmények pedig változnak.

Aszódi Imre dr.

Mire való a szexualitás? Fröhlich, H. H. (Ehe- und Sexualberatung 10243 Berlin, Koppenstr. 38): Sexualmedizin, 1999, *21*, 172.

Valójában ugyanazzal a témával foglalkozik a szerző két – eltérő című – cikkben, amelyek két számban jelentek meg.

Ha csak néhány évtizeddel ezelőtt tették volna fel ezt a kérdést, legtöbben azt felelték volna, hogy gyermek nemzésére, hogy az emberiség ne haljon ki, az életnek tovább kell mennie stb.

A szexualitás tehát ma már nem magyarázható biológiai vagy népesedéspolitikai okokkal, hisz a szaporodás mindinkább elszakadt a szexualitástól (fogamzásgátlás, abortusz, művi megtermékenyítés, lombikbébi, ET, sőt néhány országban béranyaság is). Függetlenül attól, hogy egy adott közösségben túl sok vagy túl kevés gyermek születik-e, annak nem nem szexuális oka van, de nem is biológiai.

Az egyének eltérő választ adhatnak e kérdésre, a leggyakoribb az, hogy bár nem a legfontosabb az életben, de mégis eléggé fontos.

Noha az embernél nincs párzási időszak, a szex mégis nagy szerepet játszik az életben, a szexfilmek, könyvek, bűncselekmények, botrányok mindig közérdeklődésre számíthatnak, eladhatók és a törzsasztali beszélgetéseknek is állandó témája, hisz ez a legszebb a világon.

A szexuális reakció egyik alapja a feszültség, az orgazmus intenzív élvezetérzéssel jár, és ez a feszültség végén oldódik. A szex tehát örömet okoz, lazít és kielégít, emellett a pszichés élvezet is kiemelkedő jelentőségű.

A szex, mint szociális cselekmény, erős érzelmekhez kötött párkapcsolathoz és kötődéshez vezet, alapja a szerelemnek. Ezzel kapcsolatos a biztonság, védettségérzés, kölcsönösség, együttműködés és mindehhez hozzátartozik a kommunikáció, sokszor szavak nélkül is.

A partner igazolja, hogy valaki szexuális lény, attraktív, szerelemre érett, szereti „úgy ahogy van".

A szexualitás bizonyos feszültségen alapszik: a megbízhatóság-bizalom és a változatosság-spontaneitás között. Kísérletező-játékos magatartás is jellemző: valami újat kitalálni, soha nem csináltat kipróbálni, valami marhaságot kipróbálni, valami titkos vágyat egyszer megvalósítani.

Tartósnak bizonyult kapcsolatban olyan is lehetséges, ami a fantáziában jelent csak meg.

Aszódi Imre dr.

A transzszexualitás interdiszciplináris probléma. Schlatterer, K. és mtsai (Inst. f. Psychiatrie Max Plank univ. Kraeplinstr. 10. 80804 München): Fortschr. d. Med., 1999, *117*, 296.

A transzszexualitás napjainkban is sok problémát jelent; az érintett a környezettel nehezen tud megfelelő kapcsolatot kialakítani. A törvényes szabályozás ellenére az illetőnek a hormonális és operatív terápia mellett is szüksége van pszichoterápiás támogatásra.

A történelem során hamar megmutatkozott, mint ahogy ezt az irodalmi példák is tanúsítják, noha hosszú ideig nem tudták a transzvesztitizmustól elkülöníteni. Csak e században vált fontossá és lehetségessé a differenciáldiagnózis, mióta a hormonszintet meg tudjuk határozni, és a műtéti technika is kifejlődött. Régen legfeljebb kozmetikai jellegű műtétre és kasztrációra volt lehetőség.

A transzszexualitás lényege, hogy az illető nemi identitása úgy fejlődött, hogy az ellentétes a veleszületett genetikai, hormonális és anatómiai nemével, és ezért arra vágyik, hogy nemátalakító műtéten essen át. Közben és addig is a cross-dressinget gyakorolja, azaz az ellentétes nem ruhájában jár.

A transzszexualizmus elkülönítendő a homoszexualitástól és a transzvesztitizmustól, valamint egyes pszichés és szomatikus kórképektől. A transzvesztitának az okoz örömet, hogy az ellentétes nem ruhájában jár, míg a transzszex úgy érzi, hogy végre abban a ruhában jár, amire vágyik. Homoszex esetén a cross-dressing csak marginális szerepet játszik, partnert nem pszichés, hanem biológiai alapon keresnek. Érdekes megfigyelés, hogy a transzszex többnyire mereven elutasítja a homoszex közeledését. A kórisme pontos meghatározása a lehető eredményes kezelés egyik előfeltétele és ezt a vonatkozó törvények is megkövetelik.

A férfi–nő transzszex gyakoribb, mint a nő–férfi. Egyébként idővel emelkedett az előfordulás gyakorisága és ez a különböző országokban is eltérő, még a volt szocialista országokon belül is van különbség.

Az okot illetően sem egységesek a nézetek és az egyes országokban eltérő a teendőt – terápiát – illető jogi szabályozás.

Természetes tehát, hogy nem alakult még ki teljesen egységes álláspont a kezelést illetően. A nem-átalakító műtétet pszichoterápiásan alaposan elő kell készíteni, miután az eredeti nemet nem lehet újra kialakítani. De ahhoz is hozzá kell szokni, hogy hormonpótló kezelésre egy életen át szükség van.

Az orvostudomány lehetőségei korlátozottak. Elsősorban a biztos kórisme felállítása a fontos és egyfelől reményt tud nyújtani ahhoz, hogy a vágyott nem-átalakítási műtét elvégezhető – de lehet, hogy ez csak külföldön – és pszichoterápiás segítséget tud nyújtani ahhoz, hogy utólag lehetőleg ne bánja meg az illető, hogy alávetette magát az adekvát kezelésnek-műtétnek.

Aszódi Imre dr.

Az orr mint nemi szerv. Ebberfeld, I. (Univ. Bremen, Fachbereich 9, 28359, Bremen): Sexualmedizin, 1999, *21*, 75.

Évezredek óta tartja magát a néphit, miszerint az orr alakjából és nagyságából a hímvessző méreteire lehet következtetni. Az orr alakjából pedig arra is lehet következtetni, hogy az illető mennyire szexis, mégpedig mindkét nemben. Így egy 1815-ből származó leírás szerint egy zárdában a nők levágták az orrukat, hogy szüzességüket könnyebben megtarthassák.

Sok érdekes kuriozitást lehet ebben az évszázadban is olvasni. Így egy 1919-ben megjelent tudományos felvilágosító könyv VI. kiadása (1970!) is azt állítja, miszerint az orrlyuktájékról le lehet olvasni az illető nemi életét. *Freud* is megemlíti, hogy egyesek az orrot és a hímvesszőt nemcsak álmukban azonosítják, mintegy így fojtják el szexuális vágyaikat. *Ferenczi S.* is említi, hogy az orrkagylók duzzadása következhet be a beteg tudatalatti libidinózus fantáziája következtében. Sokan foglalkoztak még e kérdéssel, így felmerült az a gondolat is, hogy a nagy orr több illatanyagot tud felszívni, tehát erősebben ingerelhető is.

Azt is figyelembe kell venni, hogy az emlősök nemi aktivitásának egyik fontos mozgatója az illat – így az orr is –, mert enélkül impotens az emlős. Embernél persze egész más a helyzet, de egyesek ebből kiindulva látják igazolva a népi megfigyelést. Azt azonban sokan megfigyelték, hogy egyes nők a jellegzetes illatanyagot a ciklus különböző szakaszaiban eltérően észlelik, a ma szokásos klimax-hormonpótlással a szagérzékenység is visszatér, míg terhesség alatt és klimaxban csökken.

Sokan vizsgálták a hónaljillatot is, és arra következtetnek, miszerint a hónaljizzadtság a hormonális állapotot tükrözi. Egyes férfiak megérzik a más férfitől eredő hónaljizzadtság illatát, és inkább olyan székre ülnek, amin előzetesen nem férfi ült.

Vannak, akik a meddőség okaként azt vetik fel egyes esetekben, hogy a gyógyszert szedő illata változik, és ez gátolhatja a fogamzást.

A szakirodalom áttekintése arra is utal, hogy sok tanulmánynak volt a témája e kapcsolat ebben és a múlt évszázadban.

Aszódi Imre dr.

Alkohológia

Az alkoholfogyasztás és az össz-, a szívkoszorúér-, valamint stroke-halálozás: skót férfiak egy csoportja 21 éven át tartó követéses vizsgálatának eredményei. Hart, C. L. és mtsai (Dep. of Social Medicine, University of Bristol, Bristol BS8 2PR): BMJ, 1999, *318*, 1725–1729.

Korábban számos tanulmány látott napvilágot az alkoholfogyasztás és a halálozás összefüggése kérdésében. Ezek az összhalálozásra vonatkozólag többnyire U vagy J alakú görbét eredményeztek: annak a következtetésnek a levonására adtak okot, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztók halálozási kockázata a legkisebb. Meglehet, módszertani hibák eredményezték az ilyen alakú görbéket, hisz a vizsgálatok alkalmával a nem ivókhoz sorolták azon (már) egészségkárosodottak-betegek sokaságát is, akik éppen már meglévő – nemritkán a megelőző túlzott alkoholfogyasztásra visszavezethető – betegségük miatt hagytak föl az ivással. *(Ref.: Idevonatkozó referátumként l. az „Alkohol és brit férfiak halálozása: az U alakú görbe magyarázata". Orv. Hetil., 1990,* 131, *259. és az „Alkohol és halálozás: az U alakú görbe mítosza". Orv. Hetil., 1990,* 131, *259.)* De a mérsékelt alkoholfogyasztás kardioprotektív hatására nézve ugyancsak vannak tisztázatlan kérdések és a stroke-halálozás alkoholfogyasztással való összefüggésének vizsgálatai is ellentmondásos eredményekhez vezettek.

21 éven át tartott követéses vizsgálatuk során külön gondot fordítottak azon zavaró tényezők kiküszöbölésére, amelyek javarészt megkérdőjelezhetővé teszik a korábbi, hasonló tárgyú tanulmányok eredményeit.

1970 és 1973 között 5766, munkaviszonyban lévő, 35–64 év közötti életkorú férfit több helység (köztük: Glasgow) különböző munkahelyeiről vettek mintába. Kérdőíves kikérdezésüket szűrővizsgálatuk egészítette ki. Heti alkoholfogyasztásukat alkoholegységre átszámítva, a fogyasztás mértéke szerint 6 csoportba (nem ivók, 1–7, 8–14, 15–21,15–21, 22–34 és 35 vagy több egységet fogyasztók valamely csoportjába) sorolták őket. 1977-ben a csoport közel felénél, 2686 főnél, megismételték a szűrést.

A csoportban 21 év alatt bekövetkezett halálozást az Edinburghban levő NHS központi regiszterből követték nyomon. Az 1643 halálból 625 szívkoszorúér-eredetű, 133 stroke következtében, 108 pedig „alkohollal kapcsolatos" (BNO 9 141, 143–6, 148–9, 150, 155, 166, 291, 303, 571 és/vagy 800–999 kódszámokhoz sorolt kórismére visszavezethető) volt.

Számos részeredmény mellőzésével: az alkoholfogyasztás és összhalálozás összefüggése tekintetében nem találták bizonyíthatónak az U vagy J alakú görbét; és nem találtak szignifikáns összefüggést az alkoholfogyasztás, valamint a (BNO 9 410–414 kódszámokhoz illő kórismékre visszavezethető) szívkoszorúér-halálozás között sem. (Értendő: a kismértékű és mérsékelt alkoholfogyasztást nem találták érdemi módon kockázatcsökkentőnek az összhalálozás szempontjából, se érdemi módon „kardioprotektívnek".) Egyedül az alkoholfogyasztás és a stroke-mortalitás között találtak „erős pozitív kapcsolatot". Az összhalálozás jelentékenyebb megnövekedését egyébiránt a heti 22 egységet meghaladó ivási kategóriáknál tapasztalták.

Eredményeik értékelésekor részint visszautalnak *Shaper, A. G.* korábbi, az U és J alakú görbét illető kritikai magyarázatára, részint kifejtik, miért,

hogy saját vizsgálatukat – melynek első fázisában a csapdát ők sem tudták elkerülni: a nem ivók 1833 főnyi (32%) csoportját az élethossziglani absztinensek mellett esetükben is az alkalmi ivók, korábbi nagyivók és vélhetően őszintétlenek tarkítják (!) – az eredmények megbízhatósága szempontjából elébe teszik más, e kérdéskörben korábban napvilágot látott vizsgálat többségéhez képest. Nos, míg azok szinte kizárólag lakosságmegközelítésűek voltak (minek következtében azokban a nem ivók kategóriáját szaporították a korábban magukat már tönkreivott, életkilátásaikban erősen csorbult leszázalékoltak-rokkantak is!), saját vizsgálatuk munkahelyi megközelítésű volt (benne a nem ivók közé bekerült korábbi nagyivók stb. munkaképes, munkaviszonyban álló egyének!) – ennél fogva nem kétséges, hogy saját módszertani hibájukkal távolról sem lőttek akkora bakot, mint mások.

[Ref.: Amennyire nem meglepő, hogy a 108 „alkohollal kapcsolatos" halálesetből 21 a „nem ivók" köréből származik (errők a cikk 2. táblázatából tájékozódhatunk, részbeni magyarázatát pedig a „nem ivók" vizsgálatukban is tarka sokaságában lelhetjük meg), olyannyira megkérdőjelezhető, hogy az 1643 összes halálnak csak töredéke (108 haláleset) volt „alkohollal kapcsolatos". Az egyébiránt mérvadónak mondható követéses vizsgálat gyenge láncszemének mondható, hogy a mintából elhalálozottakra nézve az adatokat – köztük nyilván a haláloki megjelöléseket – az NHS központi regiszteréből nyerték. Mármost, hogy a „hivatalos mortalitási adatok" mennyire nem megbízhatóak az „alkohollal kapcsolatos halálozás" behatárolására, arra nézve szép számban sorakoztathatnánk célzott vizsgálatok bizonyítékokkal felérő eredményeit. Sajnos, megbeszélésükben nem térnek ki e távolról sem mellékes körülmények akár érintőleges megtárgyalására.]

Péter Árpád dr.

Orvostudomány

Tudományosan megismerni, helyesen olvasni és megérteni. Stinner, B., Goldschmidt, A. J. W., Celik, I. és mtsa (Klinik für Allgemeinchirurgie der Philipps Universität, Baldingerstrasse, 35034 Marburg): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 773.

A tudományos szakirodalom tengerében eligazodni sok orvos számára jelent mindennapos kihívást.

Az irodalmazás során, a keresési stratégiától függetlenül, gyakran bukkanunk áttekinthetetlenül nagy tömegű publikációra, amelyek – aszerint, milyen minőségűek, és hogyan kombinálódnak a kérdések – ismét csak részben oldják meg a problémákat. A szerzők tanácsokat adnak, hogyan lehet ebben az információtengerben eligazodni, és releváns információkhoz jutva az adott probléma megoldását megtalálni.

Sok esetben már a cím utal a cikk marketing-jellegére. Ezért van az, hogy sok cím sokkal több információt ígér, mint amennyit tartalmaz s mint amennyit a cikkben foglalt adatok alátámasztanak. (Tanulság: a címet mindig fenntartással kell kezelni.)

Több szerző esetén gondolni kell arra, hogy nem feltétlenül az első szerző az, aki a dolgozat minőségét garantálja. A tulajdonképpeni szerzőt a cikk végén megadott levelezési címből lehet megállapítani.

Az igazán nívós lapok megkövetelik, hogy a benyújtott cikket valamennyi szerző írja alá egyetértése jeléül. Különösen kritikusan kell értékelni azokat a dolgozatokat, amelyek különböző centrumokból jöttek.

Figyelembe kell venni természetesen a szerző(k), az intézet(ek) és a folyóirat reputációját. A következő lépésben az összefoglalást kell nagyon kritikusan megvizsgálni; megfelelően tájékoztat-e az alkalmazott módszerekről és adekvát választ ad-e a címben felvetett kérdésre, problémára. Csak ez után következik az egész dolgozat anyagának alapos, kritikus áttanulmányozása, majd a döntés, hogy a dolgozat anyagát helyesnek, helytállónak fogadhatjuk-e el.

Arra is gondolni kell, hogy napjainkban a komputerek használata módosította, illetve megváltoztatta az adott anyag biometriai feldolgozását. A statisztikai szignifikancia nem ad biztos felvilágosítást a kezelési eredmény mértékéről, az adott kezelés klinikai jelentőségéről. A cikk értékét, hitelét növeli, ha a „nyers számadatokat" is megadják. A szerzők idézik *Yanceit*, aki egy – e témával foglalkozó – referátumban azt írta, hogy „a tudomány és más, az igazságot kereső módszerek között az a különbség, hogy a tudomány a természetet kérdezi, a más módszerek pedig egy autoritást kérdeznek".

Részletesen tárgyalják azokat a szempontokat, amelyeket figyelembe kell vennünk, hogy az olvasott cikk validitását megítélhessük. S – bár segítség – nem fogadhatjuk el abszolút bizonyosságként a dolgozatban leírtakat, csak azért, mert az adott folyóirat tudományos reputációja igen jó. Egy negatív példát hoznak fel: az egyik igen jónevű folyóirat 1937-ben visszautasította *Krebs*nek az energiaháztartásról írt közleményét; Krebs ezért a munkásságáért 16 évvel később – Nobel-díjat kapott.

Még nagyobb óvatossággal és kritikával kell kezelni, illetve értékelni az ún. „rövid" közleményeket.

Gondot jelent az is, hogy sok szerkesztő előnyben részesíti azokat a közleményeket, amelyek valamilyen pozitív eredményről számolnak be, és elfeledkeznek arról, hogy az éremnek két oldala van.

Végezetül annak a véleményüknek adnak hangot, hogy egy adott munka tudományos értékét, megbízhatóságát nagymértékben erősíti, ha az eredményekről szóló beszámoló előtt, önálló dolgozatként megjelent a munka protokollja, az alkalmazni tervezett módszerek és biometriai standardok leírása.

Összefoglalva azt tanácsolják, hogy:

– az adott témakör dolgozatait keresve, a cikkben részletesen megadott szempontok szerint, a kiválasztott munkákat magunk értékeljük, függetlenül attól, hogy melyik „bibliában" olvastuk, és hogy melyik „guru" volt a szerzője;

– ha a dolgozatban kevés (vagy éppen egyáltalán nincs) az eredeti adat, ne vegyük egyáltalán figyelembe;

– ne lelkesedéssel, hanem kritikusan olvassunk;

– az olyan dolgozatot, amelyiknek összefoglalója nem felel meg bizonyos kritériumoknak, el se olvassunk.

Nagy Gábor dr.

Követik-e a szakmai ajánlások a szakmai ajánlások számára javasolt metodikai útmutatásokat? Lektorált folyóiratokban megjelent, a klinikai gyakorlat számára készült ajánlások

minősége metodikai szempontból. Shaneyfelt, T. M., Mayo-Smith, M. F., Rothwangl, J. (The University of Alabama at Birmingham, Division of General Internal Medicine 621 Medical Education Bldg. 1813 Sixth Ave S., Birmingham, AL 35294–3296, USA): JAMA, 1999, *281*, 1900–1905.

Általánosan elfogadott, hogy a klinikai gyakorlat számára készített szakmai útmutatások javíthatják az egészségügyi ellátás minőségét, alkalmasságát, költség-haszon-arányát, illetve értékes eszközök lehetnek a szakmai továbbképzés szempontjából. Éppen ezért egyre fokozottabb az igény irántuk. Emiatt több nagyobb orvosi szervezet (többek között az Amerikai Orvosi Kamara, az Amerikai Orvosi Intézet és a Kanadai Orvosi Kamara) gondosan kidolgozott metodológiai követelményeket állított fel a szakmai ajánlások számára.

A szerzők az ajánlások metodológiájával foglalkozó szakemberek segítségével egy 25 pontos kérdőívet dolgoztak ki (10 pont az ajánlás formájára, kidolgozására; 10 az ajánlás alapjául szolgáló tények azonosítására és összegzésére; 5 a javaslatok formájára vonatkozott). Ezután a MEDLINE orvosi adatbázisból lekeresték az 1985 és 1997 között a páratlan években kibocsátott szakmai ajánlásokat, melyeket két független vizsgáló elemzett (véleményük 87%-ban megegyezett; az eltéréseket megvitatták, és eltérő vélemény esetén harmadik vizsgálót vontak be). A legmagasabb elérhető pontszám 25, a legalacsonyabb 0 volt.

279 ajánlást elemeztek; az átlagos pontszám 10,77 ± 3,71: a pontértékek 2–24 között ingadoztak; az átlagérték 1985-ben 9,2, míg 1997-ben 12,6 volt. Az ajánlások hossza (átlagosan 9,54 ± 10,65 [1–96 oldal]) és a pontérték között egyenes arányú összefüggést találtak. A kapott pontértékek függetlenek voltak attól, milyen típusú szervezet – szakértői bizottság, általános orvosi társaság, kormányzati szervezet, egyéb csoportok – állította össze ajánlást.

Elégségesnek (51%) csak az ajánlások formája és kidolgozása bizonyult. Az alapul szolgáló tényeket csak az ajánlások harmada összegezte; csak 16,8% jelölte meg a módszereket, amelyekkel az ajánlás alapjául szolgáló tényeket kapták. Érdekes módon, bár az ajánlásokat az egészségi állapot javítására hozták, a célt csak az esetek 40%-ában specifikálták.

Bár az ajánlások költségcsökkentő hatásairól általában sok szó esik, csak 41,6% jelölte meg a potenciális költségkihatást – és csak 14,3% ennek mértékét. Ezzel szemben 86,4%-ban volt szó azokról az egészségre gyakorolt előnyökről és hátrányokról, amivel az új módszer bevezetése jár; ezek mértékét azonban csak 60,2% jelölte meg pontosan. Az ajánlások 6,1%-ában elemezték a szerzők az egyéb módszereket. A beteg döntési lehetőségéről az adott ajánlás és az egyéb kezelési lehetőségek között 21,5%-ban volt szó.

Vásárhelyi Barna dr.

Alternatív medicina

Alternatív gyógymódok alkalmazása korai stádiumú emlőrákban. Burstein, H. J., Gelber, S., Guadagnoli, E. és mtsai (Dana-Farber Cancer Institute, 44 Binney St., Boston, MA 02115): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1733–1739.

Az elmúlt 20 évben az alternatív gyógyászat olyan módszerekkel bővült, amelyek korábban nem tartoztak ide (például spiritizmus, relaxációs masszázs, gyógynövények használata, kiropraxis). Az Amerikai Egyesült Államok lakosságának 30–40%-a vesz igénybe valamilyen alternatív kezelést. Számos retrospektív vagy keresztmetszet-tanulmány foglalkozik annak összehasonlításával, hogy milyen arányban választanak alternatív gyógymódokat az egészséges nők és a rákos betegek. A betegek koruk, iskolázottságuk és anyagi helyzetük függvényében preferálják az alternatív gyógymódok közül az agykontrollt, mint például az imaginációs technika, a hipnózis és relaxáció vagy az akupunktúrát, kiropraxist és a gyógynövényekkel végzett kezeléseket. Sok nő az orvosi kezeléssel egyidejűleg alternatív gyógymódot is igénybe vesz.

A hagyományos orvosi kezelések és az alternatív gyógymódok kapcsolata ma még nem tisztázott. Felmerül a kérdés, hogy az alternatív módszer csak kiegészíti a hagyományos terápiákat, vagy helyettesíteni is képes azokat. Az egészségügyi ellátás hiányosságai, a beteg igénye az „autonómiára" vagy a „holisztikus" és „természetes" gyógymódok iránt, valamint az egyén egyéb krónikus egészségügyi problémái egyaránt erősíthetik az alternatív kezelések népszerűségét. Természetesen a piaci hozzáférhetőség is döntő tényező, és kedvez az alternatív gyógymódok elterjedésének.

Jelen dolgozatban a szerzők korai (I–II) stádiumú emlőrákos betegek körében végzett vizsgálataikról számolnak be. Massachusetts államban random módon választottak ki olyan kórházakat, amelyek jól reprezentálták az USA egészségügyi ellátását. Olyan betegeket vontak be a vizsgálatba, akiknél 1993 szeptembere és 1995 szeptembere között diagnosztizálták az emlőrákot, és hagyományos terápiában részesültek. Az 1532 potenciálisan alkalmas jelölt közül 795 beteg (69%) vett részt a vizsgálatban, de csak 657 eset adatait lehetett kiértékelni. Közülük 536 nő töltötte ki az erre a célra szerkesztett kérdőívet 3 hónap után és 480 beteg 12 hónap után is. A statisztikai értékelésnél ezért ezt a 480 esetet (73,1%) vették csak figyelembe. Ezen idő alatt csupán 5 betegnél észleltek recidívát. A szerzők elsősorban azt vizsgálták, hogy a betegek milyen szempontok szerint választanak kezelési módot, majd elemezték azt, hogy a betegek életminősége az alternatív gyógymódok használata során, vagy pedig a hagyományos kezelések esetében volt jobb.

Megfigyelték, hogy a kemoterápiában részesülő II-es stádiumú betegek gyakrabban választottak alternatív kezelést, míg a tamoxifent szedő nők körében ez ritkábban fordult elő. Egy korcsoport-korrekciót alkalmazó speciális multifaktoriális statisztikai program segítségével azonban – amely figyelembe veszi az iskolázottságot, anyagi hátteret, családi állapotot, az orvosi kezelés vagy a sebészi beavatkozás típusát is – megállapították, hogy az alternatív gyógymód elkezdése nem volt összefüggésben az I és II stádiumú emlőrák kezelési módjával (adjuváns kemo- vagy endokrinterápia vagy a kettő kombinációja), a műtét típusával (lumpectomia vagy mastectomia) és a sugárkezelés sem befolyásolta a döntést.

A vizsgálat kezdetekor a betegek mentális és fizikai állapota azonos volt. A betegeket három csoportba so-

roták: 1. alternatív gyógymódot nem alkalmazók, 2. alternatív kezelést folyamatosan alkalmazók, 3. az alternatív kezelést csak a vizsgálat időpontjában elkezdő nők. A három hónap utáni kiértékeléskor a betegek pszichés állapota szignifikánsan eltért azon két csoport között, akik a projekt indulásakor kezdték el alkalmazni az alternatív gyógymódot, illetve akik alternatív kezelésben sohasem részesültek. Azoknak a nőknek, akik a tanulmány indulásakor kezdtek el valamilyen alternatív módszert, rosszabb volt a pszichés állapota, ellentétben azokkal, akik nem vettek igénybe semmilyen alternatív kezelést. A fizikai erőnlét viszont változatlanul azonos volt mind a három csoportban. Az alternatív kezelésben részesülők depresszióról, csökkenő szexuális érdeklődésről, a recidívától való fokozott félelemről és szomatikus panaszokról számoltak be. Tizenkét hónap után azonban mind a három csoportban csökkentek a mentális és fizikális panaszok; csupán azok a betegek számoltak be változatlan állapotról, akik a műtétet követően alternatív pszichológiai kezelésben részesültek.

Közismert, hogy a korai emlőrákban szenvedő betegek számára számos kezelési lehetőség áll rendelkezésre, és a prognózis is kedvező. Ez a populáció kevés mellékhatást okozó adjuváns kezelésben részesül. Ez a betegcsoport az alternatív kezelést sokkal inkább kiegészítő, mintsem a jól megalapozott orvosi kezeléseket helyettesítő lehetőségnek tekintette. Azoknál a betegeknél viszont, akik az alternatív kezelést a műtétet követően kezdték el, fokozott pszichés érzékenységre, szorongásra lehet számítani. Ez a döntés tehát jelzés értékű lehet a betegek sorsát illetően, amit alátámaszt az, hogy ennek a csoportnak volt a legrosszabb az életminősége, függetlenül a standard orvosi kezelés milyenségétől.

A vizsgálat tanulságos lehet az emlőrákos betegeket kezelő klinikusok számára. Az eredmények a következőket sugallják: – a betegek többsége, akik hagyományos kezelést kapnak, nem utasítják vissza, illetve nem mondanak le arról az alternatív kezelés kedvéért; – ha egy beteg alternatív kezelést kezd el, jele lehet egy fokozott pszichés labilitásnak. Ilyenkor célszerű a klinikusnak tájékozódnia betege pszichés állapotáról, azaz tisztázni a szorongás, depresszió vagy egyéb pszichés szimptóma mértékét. Azoknál a betegeknél ugyanis, akik a műtétet követően kezdenek el valamilyen alternatív kezelést, pszichés problémákra lehet számítani. Ők azok, akik nem bíznak eléggé a hagyományos orvosi kezelésekben, és testi-lelki állapotuk javulását elsősorban az alternatív gyógymódoktól várják.

Összefoglalva, az a tény, hogy korai emlőrákban a betegek a hagyományos kezelés mellett valamilyen alternatív gyógymódot is igénybe vesznek, nagyfokú pszichés alteráció jele lehet, és az ilyen esetek rosszabb életminőségre számíthatnak.

Számel Irén dr.

BESZÁMOLÓK

Dr. Vajda Károly Emlékülés
Budapest, 1999. október 13.

A *Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság*, a *Magyar Gerontológiai Társaság* és a *Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója* hagyományos orvostörténelmi emlékülés-sorozata folytatódott. Megemlékezünk a hazai biztosítási orvostan jeles személyiségeiről. *Dabasi Dr. Halász Géza* akadémikus, *Dr. Hőnig Izsó* és *Dr. Moravcsik Ernő Emil* egyetemi tanár, akadémikus után *Dr. Vajda Károly* főorvosnak állítottunk emléket. A *Semmelweis Orvostudományi Egyetemen* – fennállásának éppen 230. esztendejében – tartottuk az emlékelőadásokat. A megnyitóban *Dr. Iván László* egyetemi tanár, elnök méltatta a programsorozatot, és röviden vázolta, hogy a témakör oktatása mennyire jelentős. *Horváth Imre dr.* főorvos, alelnök köszöntötte a résztvevőket, hangsúlyozta, mennyire fontos elődeink tisztelete, méltatása. A két Társaság főtitkára, *Lengyel Gabriella dr.* tanárnő és *Vértes László dr.* osztályvezető főorvos működött üléselnökként.

Horváth Imre dr. „Dr. Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalakítója" címmel bemutatta a gazdag életpályát. *Vajda Károly* összefoglaló közleményekben és kazuisztikákban foglalta össze az orvosok számára a biztosítási orvostan témakörét. Az *Orvosi Hetilap* hasábjain kitűnő tanulmányai jelentek meg. Óriási műveltséggel rendelkezett, orvos- és művészettörténelemmel is foglalkozott. *Vértes László dr.* előadása: „Adatok Dr. Vajda Károlyról". Életrajzi anyagokból idézett, majd részleteket emelt ki a nagy tudós *Nietzsche* betegségéről írt tanulmányából, végül pedig vázolta *William Shakespeare* orvosi ismereteit elemző közleményt.

Iván László dr. egyetemi tanár a továbbiakban a biztosítási kultúra értékét méltatta. Megemlítette, hogy 1945. után *Magyarországon* a valódi biztosítási rendszer nehezen alakult ki. Ma is jellemző a bizonytalanság és a bizalmatlanság, a lakosság véleménye vegyes, a biztosítók szerepe nehéz. Feladatként jelölte meg a biztosítási orvostan nagyobb hatásfokú érvényesítését a szakmai köztudatban.

Horváth Imre dr. örömmel adott tájékoztatót a biztosítási orvostan egyetemi oktatásáról, a mai gyakorlatról, tisztelettel méltatva *Prof. Sótonyi Péter dr.* tanszékvezető egyetemi tanár, intézeti igazgató támogatását. Szívesen utalunk a program kedves eseményére. *Prof. Fehér János dr.* egyetemi tanárt, az *Orvosi Hetilap* főszerkesztőjét köszöntötte *Vértes László dr.* Az alkalom: az *Orvosi Hetilap* 1989. október elsejei, a 130. évfolyam 40. számában jelent meg először főszerkesztőként *Fehér János dr.* neve, akkor olvashattuk a 2131. oldaltól igen szíves hangulatú, valódi ars poeticát tartalmazó írását: „Az olvasóhoz. A főszerkesztő beköszöntője". *Fehér János dr.* főszerkesztő meghatott szavakkal mondott köszönetet. Ez alkalommal is kívánunk további sok eredményt!

Vértes László dr.

Ő TÚLSÚLYOS, MERT SZÜKSÉGE VAN RÁ. ÉS ÖNNEK?

A szumó Japánban sport és egyben életfilozófia is. A szumósok kisgyermekkoruktól kezdve elkülönítve, különleges körülmények között élnek. Táplálkozásuk is különleges, igen nagy mennyiségű és rendkívül kalóriadús annak érdekében, hogy kellően nagy testsúlyt érjenek el.

A hatalmas testsúly számukra, a sikert és gazdagságot jelenti, ezért szükségük van rá.

A sikernek azonban nagy ára van. Gondolná, hogy a szumósok átlagéletkora mindössze 38 év?

Ennek az az oka, hogy a megnövekedett testsúly következtében számos betegség jóval gyakoribb, mint a normál súlyú emberekben.

A túlsúly jelentős többlet terhet ró a szív- és érrendszerre, megemelkedik a vérnyomás, a vérzsírok szintje, és fokozódik az érelmeszesedés kialakulásának veszélye. A szívbetegségek előfordulása két-háromszorosára nő.

Kiemelkedően magas a cukorbetegség aránya is. Gyakoribbá válnak a mozgásszervi, különösen az ízületi panaszok. 70%-kal nő bizonyos ráktípusok előfordulása.

A túlsúly és elhízás az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján a dohányzást követő második leggyakoribb halálok. Ezek alapján nem túlzás azt állítani, hogy a túlsúly és elhízás súlyosan károsítja az egészséget.

Mindez azonban megelőzhető!

Már a testsúly 5–10%-ának csökkentésével a fent említett súlyos szövődmények 90%-a kivédhető, így az egészség megóvható.

Legyen az egészség életfilozófia!

VÁLTSON ALACSONYABB SÚLYCSOPORTRA!

knoll Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Reductil
szibutramin

KÖNYVISMERTETÉSEK

Dr. Vértes László:
Németh László és a Balaton
(részletek az életút-fejezetekből)
Budapest, 1999.

A szerző, mint az közismert, rajong az irodalomért, a művészetekért, a művészekért és előszeretettel kutatja kapcsolatukat az orvostudománnyal és az orvoslással. Bizonyság erre számtalan, ilyen témakörben publikált cikke az *Orvosi Hetilap*ban, az *Egészségnevelés*ben és egyéb lapokban is. Legújabb munkája önnálló könyvecske, amely orvosból lett nagy írónknak, *Németh László*nak a *Balaton*nal kapcsolatos életrajzi és irodalomtörténeti vonatkozásait, illetve írásait szedi csokorba és nyújtja át az olvasónak.

A belső címoldal tetején *Eötvös Károly* idézet tudatja az olvasóval, hogy a „Balaton a világ legszebb vidéke", ami, ha hozzátesszük az „egyik" szócskát is, akkor abszolút igazságnak tekinthető. Ezt követi hosszabb idézet *Németh László*tól, ami viszont szeretett tavunk hazafiúi érzelemformáló szerepét fogalmazza meg. Szép gondolat, érezzük igazát, annak ellenére, hogy csak kevesünkben tudatosodik ilyen összefüggés, amikor a tóban fürdünk vagy a partján pihenünk.

A könyvecske rövid, pár soros bevezetés után *Németh László „Mi köt a Balatonhoz"* című írásából közöl néhány oldalt kedv- és hangulatcsinálás céljából. Ezután betűrendben következnek azon balatoni helységek, amelyeknek valamilyen formában köze volt vagy van *Németh László*hoz. A sort *Badacsony* és *Balatonfenyves* nyitja, *Egry József*nél, illetve *Tüskés Tibor*nál tett látogatás okán, majd hosszasabban *Balatonföldvár* következik, mert itt többször is nyaralt az író.

Balatonfüred azért kapott helyet a sorban, mert az író a szívkórházban keresett gyógyulást magasvérnyomásbetegségére, és ezen élményeiből született a *„Levelek a hypertoniáról"* című műve. Később pedig a Pantheonban emléktáblát avattak tiszteletére. Meglepő viszont, hogy a szerző, aki minden helységnél gondosan idézi a vonatkozó irodalmat, itt nem is említi *Lipták Gábor „Nyitott kapu"* című könyvét, amiben pedig külön fejezet szól *Németh László*ról és az alábbi idézet kitűnő jellemzést ad róla: „Egyszer a füredi parkban együtt sétáltunk, s ő A két Bólyai születéséről beszélt. Olyan lenyűgözően, hogy mindenről megfeledkeztem. Még a fényképezőgépemről is, amelyet ott hagytam a padon, amin ültünk. Mire visszamentem, a gép persze eltűnt. Később hallottam feleségétől, hogy Németh azzal ment haza, meg kell téríteniük a káromat. Ki tudna ennél jellemzőbb történetet? A mennyei élvezetért, a magasrendű beszélgetésért egy életre hálás vagyok, de ő úgy érezte, hogy ráadásnak még egy fényképezőgép is jár. Egyébként a két Bólyai történetéről még egy megállapítására emlékszem. Németh szerint a két Bólyai közt az a különbség, hogy az öreg egy óriási agy, a fiatal pedig egy zseni. Mire megindokolta és megmagyarázta, többet tudtam a matematika előttem idegen világából, mint amit gimnáziumi és egyetemi éveim alatt tanultam.

Soha életemben nem ismertem hozzá hasonló értelmű embert. Csodálatos emlékezete soha nem látott tudást tárolt, a tudósok sok évszázad alatt megszületett megállapításai, könyvek ezrei, az egyetemes tudománytörténet oly csodálatos rendszerben éltek agyában, hogy bármikor kérlelhetetlen pontossággal tájékozódott a világ minden dolgában. Azt kell mondanom, félelmetes agy volt, és aki tanulmánykötéteit olvasta, tudja, hogy igazam van. Csak talán a félelmetest kell kicserélni csodálatosra."

Természetesen *Sajkod*, ahol gazdag életművének jelentős alkotásait írta, szintén szerepel a felsorolásban. *Balatonszárszó* a híres „szárszói találkozók" miatt kapott helyet a kötetben, hiszen ezeken 1942-ben és 1943-ban *Németh László* előadóként vett részt. Külön kiemelendőnek érezzük a szerzőnek, mint a *Németh László Társaság* alapító tagjának azt a megvalósításra váró javaslatát, miszerint „kérjük és javasoljuk emléktábla elhelyezését Balatonszárszón a Soli Deo Gloria épületének a falán". Az emlékkiállításra „felkérendők" között nyolc testületet, illetve társulatot sorol fel.

Vértes László további javaslata, hogy a *Németh László* által látogatott települések is helyezzenek el emléktáblát és nevezzenek el közterületet az orvos-pedagógus-íróról, amire kínálkozó alkalmakként jelöli meg halálának 25., illetve születésének 100. évfordulóját, hiszen előbbi 2000-ben, utóbbi pedig 2001-ben lesz.

Az utolsó oldalakon az íróról készült fotográfiák és a balatonfüredi emléktábla képe láthatók, illetve a szerzőnek *Németh László*ról tartott előadásainak és róla írott cikkeinek a bibliográfiája olvasható.

Ajánlom a kedves kis könyvecskét mindazoknak, akik *Németh László*t tisztelik, az irodalmat és a *Balaton*t szeretik. Biztosan kedvüket lelik majd benne.

Süle Tamás dr.

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

Telefon: 06-20-9349-449

HÍREK

Az **ICN Hungary Rt.** által meghirdetett szakmai pályázatok sikeresen lezárultak. Az *„Anxiron® terápia tapasztalatai szorongásos betegek kezelésénél"* c. pályázat nyertesei a következők:
1. helyezés – dr. Ágoston Gabriella, Bp. és dr. Osváth Péter, Pécs
2. helyezés – dr. Szántó Ferenc, Szeged és dr. Majercsik Eszter, Bp.
3. helyezés – dr. Prágerné dr. Kádár Magdolna, Kunhegyes

A *„Depral® kezelés tapasztalatai"* c. pályázat nyertesei a következők:
1. helyezés – nem lett kiadva
2. helyezés – dr. Tóth Tímea és dr. Paulikovics Éva, Székesfehérvár
3. helyezés – dr. Herr Judit, Bp.

A pályázóknak gratulálunk és további eredményes munkát kívánunk.

Az Orvosi Hetilap 1999, 140, 2552. oldalán megjelent OH QUIZ-re (XCII.) helyes megfejtés nem érkezett.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést automatikusan 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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A XV. ker. Önkormányzat Egészségügyi Intézmény Szakorvosi Rendelőintézetébe keres:
- *reumatológus szakorvost*
- *szemész szakorvost*
- *ortopéd szakorvost*
- *fogorvosokat:*
  - *szájsebészetre,* váltott műszakban, közalkalmazotti bértábla szerint minimum feltétel a fogszakorvosi szakvizsga, jártasság a dentoalveolaris sebészetben
  - *felnőtt fogászatra,* váltott műszakban közalkalmazotti bértábla szerint feltétel a fogszakorvosi szakvizsga
  - *gyermek-iskolafogászatra,* váltott műszakban, közalkalmazotti bértábla szerint fogszakorvosi, gyermekfogászati szakvizsga előnyben.
- éjszakai és hétvégi felnőtt alapellátási *Ügyeleti Szolgálatra* orvosokat családorvosi képesítéssel vagy sürgősségi betegellátásban szerzett gyakorlattal.
- *belgyógyász szakorvost,* feltétel a kardiológusi szakvizsga vagy kardiológus szakvizsgához közel álló belgyógyászati gyakorlat, a noninvasiv kardiológiai diagnosztikában való jártasság feltétlenül szükséges.

Jelentkezni a XV. ker. Önkormányzat Egészségügyi Intézmény igazgtójánál dr. Neszt Kálmánnál lehet, naponta 13–15 óra között a 307-6267 telefonszámon, illetve a 1152 Budapest, Rákos út 73–75. szám alatt található Rendelőintézet I. emeleti igazgatóságán.

Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125–127.) pályázatot hirdet a Transzfuziológiai Osztály – vezető főorvosi állás betöltésére.
Pályázati feltétel:
- magyar egyetemen szerzett diploma,
- szakirányú szakvizsga,
- 5 év gyakorlat,
- szakmai és szervezési koncepció,
- büntetlen előélet,
- az OONY-ba vételéről szóló igazolvány,
- az eddigi tevékenységéről működési bizonyítvány,
- nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a pályázati anyagot a vonatkozó jogszabályban előírt bizottság és szakmai kollégium megismerje.

Juttatások és egyéb információk: Bérezés és elhelyezés megbeszélés szerint.
Határidő: megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázatokat dr. Szabó Géza kórházigazgató főorvos részére kell benyújtani.

Dr. Kenessey Albert Kórház-Rendelőintézet (2660 Balassagyarmat, Rákóczi út 125–127.) pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *Belgyógyászat* – 1 fő orvos
- *Intenzív* – 1 fő orvos
- *Pszichiátria* – 1 fő orvos
- *Szemészet* – 1 fő orvos
- *Traumatológia* – 1 fő orvos

Pályázati feltétel: szakvizsgához közel álló, vagy szakorvos.
Juttatások és egyéb információk: Bérezés és elhelyezés megbeszélés szerint.
A pályázatokat dr. Szabó Géza kórházigazgató főorvos részére kell benyújtani.

Dunavecsei Önkormányzat Egészségügyi és Szociális Intézményei pályázatot hirdet **Tüdőgondozó és Szakrendelés vezető orvosi állás** betöltésére.
Bérezés Kjt. szerint vagy vállalkozó szerződéssel.
Lakás: megbeszélés szerint.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma,
- szakvizsga.

Pályázathoz csatolandó:
- végzettséget igazoló okirat,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Érdeklődés és benyújtás: Dr. Lehoczky László int. vez. főorvos Dunavecse, Vasút u. 8. Tel.: 78/437-037

Mohács Város Kórháza (7700 Mohács, Szepessy tér 7.) igazgatója pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:
- *Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályra:*
  1 szakorvos, 1 segédorvos
  Szakorvos előnyt jelent
- *Reumatológiára:*
  1 reumatológus szakorvos
- *Szemészeti Osztályra:*
  1 szakorvos
- *Sebészeti Osztályra:*
  1 szakorvos
- *Gyermek Osztályra:*
  1 szakorvos
- *Ideg-Elme Osztályra:*
  2 szakorvos, 1 segédorvos
- *Intenzív Osztályra:*
  1 szakorvos

Közvetlen szakvizsga előtt álló orvos is pályázhat. Az állások azonnal betölthetők, bérezés megegyezés szerint.
Jelenkezés: dr. Dénes László igazgató főorvosnál. Telefon, fax: 69/311-913.

A Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely. Szóbeli felvilágosítást ad: dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

Szeged Megyei Jogú város Ifjúsági Szakorvosi Ellátás (6722 Szeged, Boldogasszony sgt. 15.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *gyermekszemészeti szakrendelésen szemész szakorvosi állás* betöltésére.
Érdeklődni lehet: az igazgató főorvosnál. Tel.: 62/420-071.

A **Margit Kórház** igazgató főorvosa (9300 Csorna, Soproni u. 64.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra, rendelőintézetben:
- 1 fő szemész szakorvos
- 1 fő reumatológus szakorvos

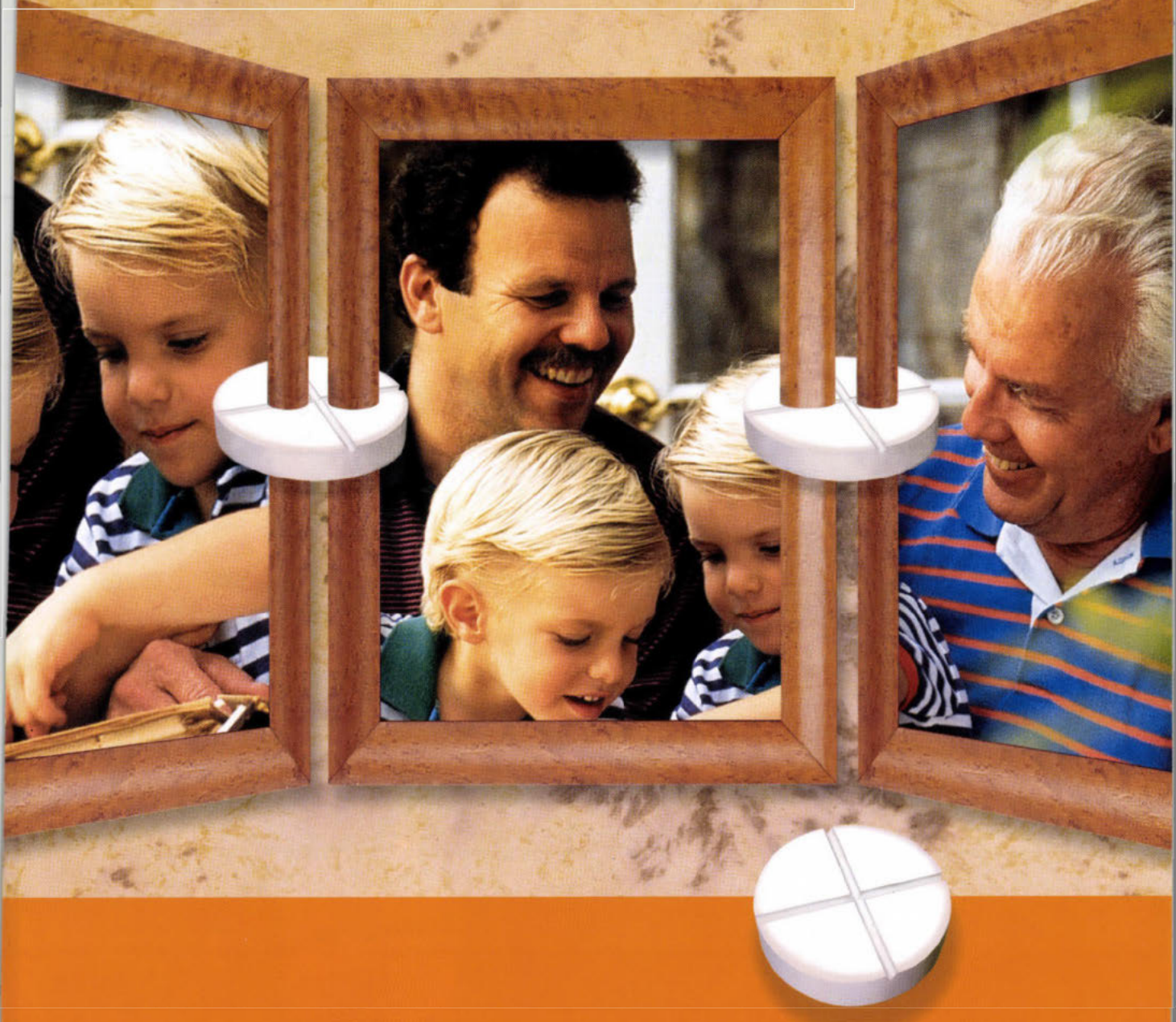
Bérezés a Kjt. szerint.
Lakásmegoldás megbeszélés alapján.
Pályázat benyújtható: Dr. Krizmanich Mária igazgató főorvoshoz.

Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi Iroda azonnali belépéssel felvesz reumatológiai szakorvost. Jelentkezni lehet az irodavezetőnél személyesen vagy telefonon. (1212 Budapest, Áruház tér 8. Tel.: 277-3311/171, 276-3732).

A Biorex Kutató és Fejlesztő Rt. Orvosi Osztálya angolul beszélő, belgyógyász szakképesítésű, kardiológiában jártas fiatal orvost keres cardiovascularis területen történő gyógyszerfejlesztő klinikai munkájának tervezéséhez és szervezéséhez.
Az életrajzokat és jelentkezéseket kérjük dr. Korányi László orvosigazatónak küldeni. Cím: Veszprém-Szabadságpuszta, Pf.: 348, 8201

Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim



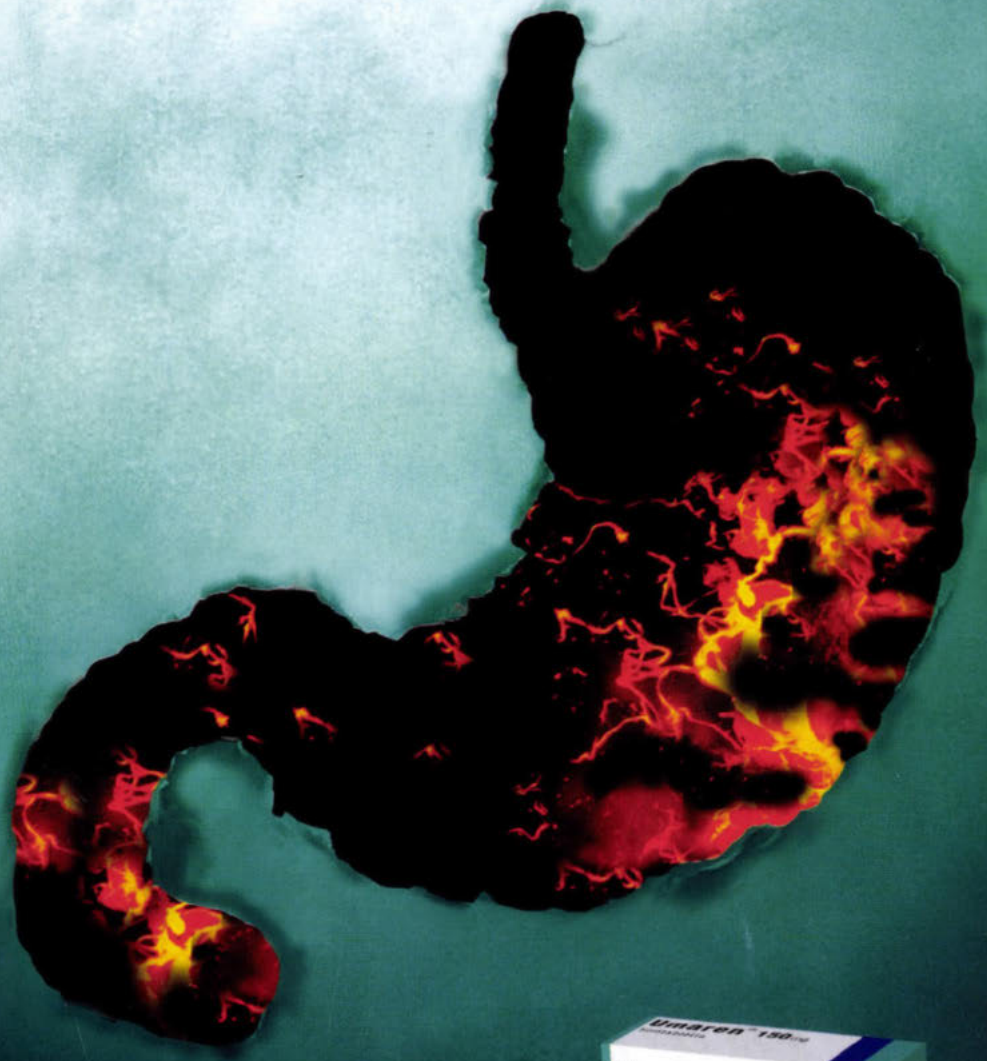
BÍZHAT BENNE

Generációkat köt össze

További információ: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel: 260-2282 • Fax: 265-2192

EGIS

SAVGÁTLÁS
alapfokon



További információval is
készséggel állunk rendelkezésére

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.
Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni u. 20.
Telefon: 260-2282

Umaren®
ranitidin

1999. december 19.
140. évfolyam 51. szám

Orvosi Hetilap

295 Ft

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

51

99

Az antiarrhythmiás farmakoterápia alapelvei az ezredfordulón
Fazekas Tamás dr., Liszkai Gizella dr. 2851

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Hydranencephalia (A súlyos agyi elváltozásról három újszülött kapcsán)
Adamovich Károly dr., Pap Mária dr., Kövér Ferenc dr. 2861

IGAZSÁGÜGYI ORVOSSZAKÉRTŐI KÉRDÉSEK

Plasztikus arcrekonstrukció az igazságügyi orvosszakértői gyakorlatban
Angyal Miklós dr., Rimmer Eszter dr., Vollmuth Krisztián 2865

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Nyomelemek – elsősorban a cink – hatása a Lewis lung tumor áttétképzésére
Tímár József dr., Paku Sándor dr., Kopper László dr. 2869

KAZUISZTIKA

Hatásos demeclocyclin-terápia koponyatraumát követő antidiuretikus hormontúltermelés szindróma esetében
Igaz Péter dr., Tóth Miklós dr., Meződy Melitta dr., Gláz Edit dr., Pénzes István dr., Rácz Károly dr., Tulassay Zsolt dr. 2873

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2877

HÍREK 2895

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2895

Kellemes karácsonyi ünnepeket
és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak

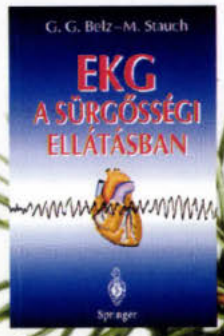
Springer

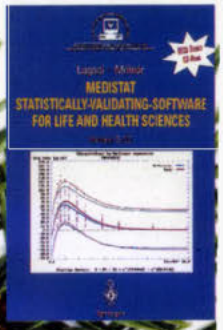
Markusovszky Alapítvány

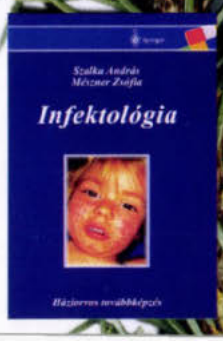
ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 51 • 2849–2896 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kívánnak a

Springer Orvosi Kiadó munkatársai







Hungarian Medical Journal

December 19., 1999. Volume 140. No. 51.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The principles of antiarrhythmic pharmacotherapy at the turn of the milleneum
Fazekas, T., Liszkai, G. 2851

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

Hydranencephaly (Severe cerebral malformations in three newborns)
Adamovich, K., Pap, M., Kövér, F 2861

PAPERS OF FORENSIC MEDICINE

Plastic facial recontsruction in forensic practice
Angyal, M., Rimmer, E., Vollmuth, K. 2865

SHORT EXPERIMENTAL PUBLICATIONS

Effect of trace elements - especially Zn - on the metastatization of murine Lewis lung tumor
Tímár, J., Paku, S., Kopper, L. 2869

CASE REPORTS

Effective demeclocycline therapy in a patient with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by head trauma
Igaz, P., Tóth, M., Meződy, M., Gláz, E., Pénzes, I., Rácz, K., Tulassay, Zs. 2873

FROM THE LITERATURE 2877

NEWS 2895

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 51. szám – 1999. december 19.

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.

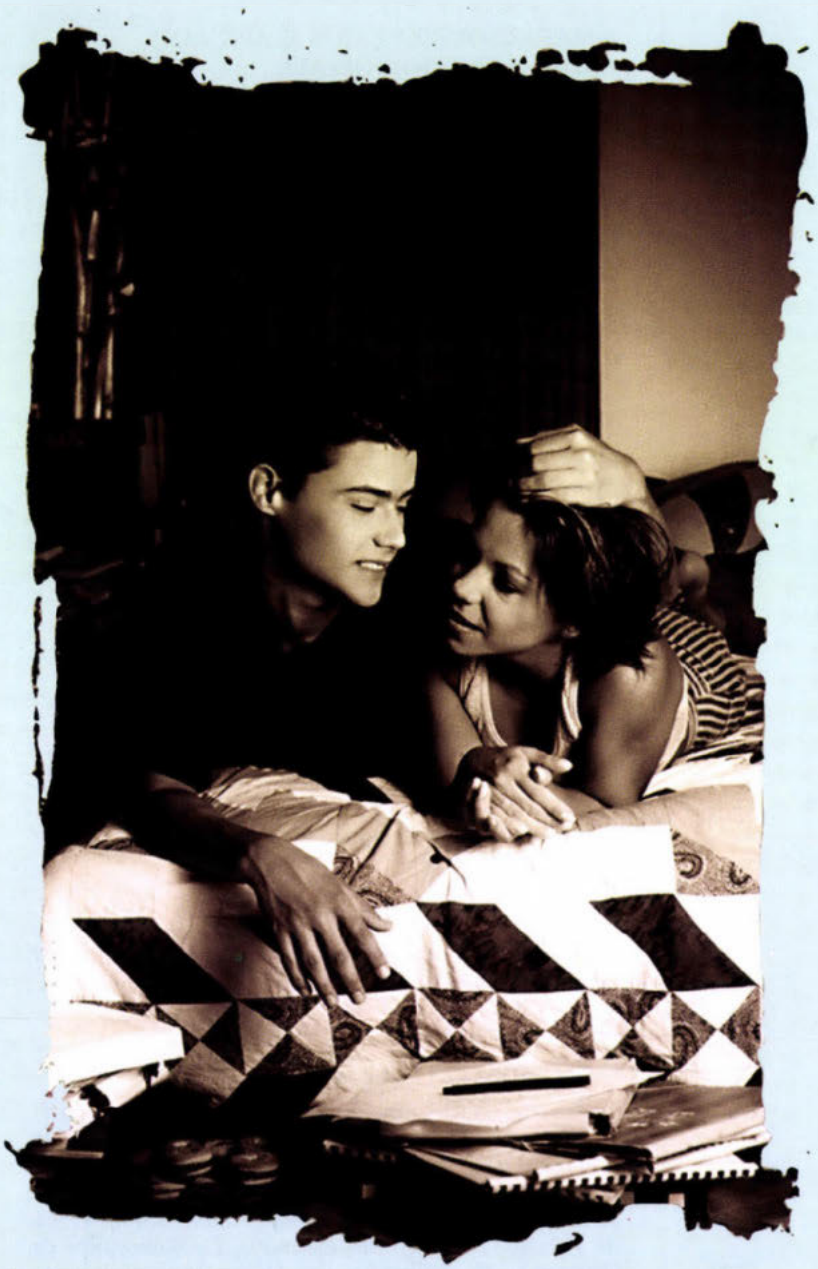
Tanácsadó testület – Advisory Board
Brooser Gábor dr., Forgács Iván dr., Lépes Péter dr. és Sótonyi Péter dr.

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. 5992
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

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

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Az antiarrhythmiás farmakoterápia alapelvei az ezredfordulón

Fazekas Tamás dr. és Liszkai Gizella dr.

Békés megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórház, Gyula, II. Belgyógyászati-Kardiológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Fazekas Tamás dr.)

A szerzők összefoglalják az antiarrhythmiás farmakoterápia terén az elmúlt évtizedben bekövetkezett paradigmaváltás főbb okait. Rámutatnak arra, hogy ezen szemléletváltás 1. a nem farmakológiai terápiás módozatok (transzkatéteres radiofrekvenciás ablatio, implantábilis antiarrhythmiás eszközök) alkalmazásának előretörésére, 2. a nagy prospektív randomizált klinikai vizsgálatok eredményeinek terápiás gyakorlatot módosító hatására és 3. az antiarrhythmiás gyógyszerek nemritkán életveszélyes proarrhythmiás hatásának alaposabb megismerésére és kellő súlyú számbavételére vezethető vissza. Megbeszélik a jelenleg rendelkezésre álló antiarrhythmiás gyógyszerek proarrhythmiás hatásával és biztonságos klinikai alkalmazásával kapcsolatos korszerű ismereteket.

Kulcsszavak: antiarrhythmiás gyógyszerek; randomizált klinikai vizsgálatok; proarrhythmiás hatás; biztonságosság

The principles of antiarrhythmic pharmacotherapy at the turn of the millenium. A review is presented at the main causes of the change in paradigm that has occured in the past 10 years in antiarrhythmic pharmacotherapy. The new attitude is ascribed to (1) the advances made in the application of non-pharmacological therapeutic modalities (radiofrequency catheter ablation, implantable antiarrhythmic devices), (2) the modification of therapeutic practice in response to the results of large-scale prospective randomized clinical trials, and (3) the proper recognition and appropiate appreciation of the frequently lifethreatening proarrhythmic action of antiarrhythmic drugs. The current state of knowledge is discussed as concerns the anti- and proarrhythmic effects of the drugs available at present, and also their safe clinical use.

Key words: antiarrhythmic drugs; randomised clinical trials; proarrhythmic effects; safety

A celluláris szív-elektrofiziológiai vizsgálatok 1949-ben kezdődtek, amikor *Weidmann*-nak és *Coraboeuf*nek sikerült az idegrostkutatásban már kiterjedten alkalmazott intracelluláris mikroelektród-technikát izolált Purkinje-rostokra adaptálni, és azokból transzmembrán akciós potenciálokat elvezetni. 1969-ben *Benjamin J. Scherlag* egy olyan egyszerű elektródkatéter technikát ismertetett, amellyel emberben is lehetségessé vált egy diszkrét myocardialis ingerületvezető struktúra, a His-köteg elektromos aktivitásának következetes intracardialis regisztrálása (39). Ugyanebben az időszakban *Hein J. J. Wellens* lerakta a programozott elektrostimuláció (PES) módszertani alapjait és a szív mesterséges transzkatéteres elektromos ingerlését a His-technikával ötvözve megnyitotta az utat a humán ingerképzési és ingerületvezetési zavarok mechanizmusainak tanulmányozása előtt (52). A PES során leadott extrastimulusokkal ugyanis reprodukálható módon kiváltható a klinikai tachycardiák túlnyomó többsége, és ily módon tanulmányozhatók mindazok az elektrofiziológiai tényezők és mechanizmusok, amelyek szerepet játszanak az ingerület körforgásán *(reentry)* alapuló tachyarrhythmiák fellépésében, fennmaradásában és megszűnésében (52). A jelen összefoglaló referátum célja az antiarrhythmiás farmakoterápia terén bekövetkezett *szemléletváltás* mozgatórugóinak feltárása és az új alapelvek felvázolása; az egyes klinikai ritmuszavarformák gyógyszeres és nem farmakológiai kezelésével kapcsolatos tudnivalókat nem tárgyaljuk, hiszen azokat egy közelmúltban közzétett hazai arrhythmologiai kézikönyv és friss publikációk részletesen tartalmazzák (8, 9, 12, 13, 21, 22, 34, 50).

A celluláris szív-elektrofiziológia gyors ütemű fejlődése és az invazív klinikai szív-elektrofiziológiai módszerek térnyerése ellenére mind a mai napig a klasszikus 12 elvezetéses elektrokardiogram (EKG) alapos és hozzáértő elemzése maradt a szívritmuszavarok felismerésének és elkülönítő diagnosztikájának alappillére, a jelátlagolásos EKG-technika és a QT-szakasz diszperzió (QT_d) vizsgálata pedig olyan új elektrokardiográfiás módszerek, amelyek már a kamrai tachyarrhythmiában (VT/VF) szenvedő betegek kockázat-stratifikációjára, a SACD megjóslására is alkalmasak (53). Fontos ismeretekkel gazdagította a spontán klinikai arrhythmiák mechanizmusaival és autonóm idegrendszeri modulációjával

Rövidítések: PES = programozott elektrostimuláció; VT = ventricularis tachycardia; VF = ventricularis fibrilláció; SACD = hirtelen/arrhythmiás szívhalál; HRV = szívfrekvencia-változékonyság; AFib = pitvarfibrilláció; AMI = akut myocardium-infarctus; ICD = implantábilis cardioverter-defibrillátor; SMVT = tartós monomorf kamrai tachycardia; ATP = antitachycardia ingerlés; QoL = életminőség; RCT = randomizált klinikai vizsgálat; VES = ventricularis extrasystole; API = akciós potenciál időtartam; ERP = effektív refrakter periódus; LVEF = bal kamrai ejekciós frakció; CHF = congestiv szívelégtelenség; DAD = késői utódepolarizáció; BRS = baroreflex-érzékenység; ISA = intrinsic sympathomimeticus aktivitás; V_{max} = akciós potenciál depolarizáló fázisának meredeksége

kapcsolatos ismereteket a *Norman J. Holter* (1961) által kifejlesztett tartós (24–48 órás) ambuláns EKG-regisztrálási technika is, amely számítástechnikai módszerek bevonásával a tachyarrhythmiákra visszavezethető SACD-t előrejelző HRV-depresszió kimutatására is alkalmassá vált (13, 33). Az említett „mérföldkő-felfedezések" és az általuk gerjesztett gyors ütemű és sokirányú fejlődés következtében a normális és beteg szívizom elektromos aktivitására és a szív ritmuszavaraira vonatkozó elméleti és klinikai ismeretek az évezredfordulót megelőző két évtizedben olyan jelentős mértékben bővültek, hogy egy új kardiológiai szubspecialitás, a klinikai szív-elektrofiziológia és arrhythmologia kialakulásának lehettünk szemtanúi (13).

A nem farmakológiai antiarrhythmiás kezelési módozatok – elsősorban az implantábilis eszközök (pacemakerek, ICD-k) és a transzkatéteres radiofrekvenciás (RF) ablatio kifejlesztése és rutinszerű alkalmazása a terápiás szemlélet gyökeres megváltozásához vezetett, ami elsősorban abban nyilvánult meg, hogy miközben az antiarrhythmiás gyógyszerek indikációit újraértékeltük, a specifikus antiarrhythmicumok klinikai felhasználása nagymértékben csökkent (34–36, 40, 45, 46, 49). A supraventricularis tachycardiák túlnyomó része [AV-csomó reentry-tachycardia, AV-accessorius köteg(ek) jelenlétén alapuló reciprok-tachycardiák, ectopiás pitvari tachycardiák, pitvarlebegés] transzkatéteres ablatióval „egy ülésben" gyógyítható, s napjainban tulajdonképpen a leggyakoribb arrhythmia, a AFib az egyetlen olyan supraventricularis ritmuszavar, amelyet csaknem kizárólag (hazai körülmények között mindig) gyógyszeresen kezelünk (8, 18, 35).

A fejletlen vagy közepesen fejlett egészségügyi infrastruktúrával és ellátórendszerrel rendelkező államokban – utóbbiak közé tartozik Magyarország is – rendkívül gyakori a SACD, amit az esetek ≅ 80%-ában koszorúérbetegség (heveny szívizom-ischaemia és/vagy AMI) okoz, és ami nemritkán a coronaria-betegség első megnyilvánulási formája (53). A primer arrhythmia-eseményre visszavezethető, elektrokardiográfiásan (Holter) dokumentált szívmegállások elemzése arra utal, hogy a fatális szívritmuszavarok ≅ 60–80%-a kamrai tachyarrhythmiás (VT/VF), ≅ 20–40%-a pedig bradyarrhythmiás (asystole, blokk) eredetű (53). Az utóbbi évek összehasonlító randomizált, prospektív klinikai vizsgálatai (AVID, CASH, CIDS) bebizonyították, hogy azok a károsodott szisztolés balkamra-funkcióval rendelkező posztinfarktusos betegek, akiknél a tartós kamrai tachyarrhythmia (VT/VF) hemodinamikai állapot-rosszabbodást, syncopét vagy abortált szívhalált okoz, az ICD-kezelés a leghatásosabb és beültetése a legjobb antiarrhythmiás gyógyszerhez, az amiodaronhoz hasonlítva 20–40%-os mortalitáscsökkenést eredményez (40, 46). A tachyarrhythmiás eredetű SACD szempontjából magas kockázatú betegcsoportokban az antiadrenerg/antifibrilláns gyógyszereknek (amiodaron, *d,l*-sotalol, β-adrenerg receptorblokkolók) a jövőben valószínűleg a mortalitás-csökkentő hatás szempontjából sem elhanyagolható *adjuváns* terápiás jelentőségük és szerepük lesz, ugyanis 1. lassítják és hemodinamikailag stabilizálják a VF-ot nemritkán megelőző SMVT-t, s ily módon megkönnyítik annak alacsony energiájú, ATP-sel megszüntetését, 2. csökkentik az elektrosokk leadását kiváltó major arrhythmia-események (VT/VF) számát, ami a beteg QoL-nek javulásával és az ICD-telep élettartamának meghosszabbodásával jár együtt, 3. csökkentik a legtöbbször sinus-tachycardiára vagy AFib-ra visszavezethető, téves felismerésen alapuló inadekvát *(„inappropriate")* defibrillációk számát és 4. a kombinált terápia előnye az is, hogy ICD jelenlétében kisebb gyógyszeradagok alkalmazhatók, ami csökkent(het)i a mellékhatások (proarrhythmia, szervtoxicitás) fellépésének valószínűségét (22, 34). Az elmondottak alapján az életveszélyes kamrai tachyarrhythmiák (VT/VF) kezelésének első vonalába a jóléti államokban több betegcsoportban (AVID, MADIT) azok a transzvénásan beültethető, szofisztikus ICD-rendszerek kerülnek, amelyek nemcsak a VF elektromos cardioversiójára képesek, hanem a SMVT felismerésére és kis energiájú ATP-üzemmóddal történő megszüntetésére is (31, 36, 45–47). A gyógyszeres antitachyarrhythmiás terápia indikációs köre a jövőben valószínűleg tovább szűkül, s azokra a SACD szempontjából kis kockázatot jelentő, megtartott kontraktilis kamrafunkcióval járó szívbetegségeket „kísérő" nem tartós vagy *sustained* tachyarrhythmiák kezelésére korlátozódik, amelyek megszüntetése nem a teljes mortalitás, hanem a cardiovascularis morbiditás csökkenését, a klinikai tünetek enyhülését és a QoL javulását eredményezheti (18). Természetesen egészen más a helyzet a gazdasági nehézségekkel küzdő országokban, mint amilyen hazánk is, amelyekben előreláthatólag még jó néhány évig a gyógyszeres kezelés jelenti majd az antitachyarrhythmiás terápia első vonalát.

Az antiarrhythmiás gyógyszerek proarrhythmiás hatása

A nem farmakológiai kezelési módozatok és az RCT-k eredményein alapuló orvoslás előretörésén kívül hozzájárult a terápiás szemléletváltáshoz a különböző antiarrhythmiás gyógyszerek „paradox" arrhythmogen hatásának szisztematikus kutatása és az ún. proarrhythmia-koncepció 1990-es években megfigyelhető megerősödése (10, 16, 24, 49). A jelenleg uralkodó terápiás szemlélet már komoly mértékben számol azzal, hogy az antiarrhythmicumok a meglévő szívritmuszavar súlyosbodását és/vagy új arrhythmia fellépését is előidézhetik (16, 18). Arrhythmia-aggravatióról akkor szólunk, ha a korábban is észlelt ritmuszavar a gyógyszer hatására gyakrabban, elhúzódóbb formában (például nem tartós ⇨ tartós) és/vagy nagyobb frekvenciával, s emiatt hemodinamikailag kevésbé tolerálható módon jelentkezik (16). Arra is van példa, hogy az antiarrhythmicum új ritmuszavart provokál oly módon, hogy a lappangó arrhythmia-szubsztrátot felfedi vagy új arrhythmia-mechanizmus indukciója révén korábban nem észlelt tachycardiát vált ki (16). Ma már közismert, hogy proarrhythmiás hatás nemcsak az antiarrhythmiás kezelés megkezdését követő napokban („korai proarrhythmia"), hanem később is jelentkezhet („késői proarrhythmia"), az arrhythmia-készséget növelő etiopatogenetikai tényezők (akut ischaemia, pumpafunkció-rosszabbodás, hypokalaemia és/vagy hypomagnesaemia, tranziens bradycardia, gyógyszerinterakció stb.) fellépésével ugyanis

hónapokkal, esetleg évekkel a farmakoterápia megkezdése után is számolni kell (21, 53). Az I/B és I/C hatástípusú, API-t megnyújtó tulajdonsággal *nem* rendelkező antiarrhythmicumok (lidocain, mexiletin, flecainid, propafenon) kamrai proarrhythmiás hatásának elektrofiziológiai mechanizmusa, ún. *reentry-facilitáció,* amely az ingerületvezetés szívfrekvencia-növekedéssel fokozódó – V_{max}-depresszión alapuló – inhomogén lassulására, a kamrai anizotrópia fokozódására és unidirekcionális/funkcionális blokk(ok) fellépésére vezethető vissza (3, 10, 14). A repolarizációt megnyújtó, I/A és III hatástípusú antiarrhythmicumok (kinidin, disopyramid, procainamid, sotalol, ibutilid) és számos egyéb gyógyszer *(1. táblázat)* egy *de novo* arrhythmia-mechanizmus, *korai utódepolarizáció által triggerelt aktivitás* révén idéz elő proarrhythmiát, ami a kamrai repolarizációs inhomogenitás (ΔAPI) mértékétől függően monomorf vagy polimorf *(torsades de pointes)* VT formájában *(1. ábra)* manifesztálódik (13, 17). A digitálisz-tachycardiák elektropatológiai szubsztrátuma a triggerelt automácia azon másik formája, amely az akciós potenciálok lezajlása után ébred, s amelyet *késői utódepolarizáció*nak (DAD) nevezünk. A kamrai proarrhythmiára hajlamosító tényezők között kiemelkedő jelentősége van az organikus szívbetegséghez csatlakozó CHF-nek és rossz szisztolés balkamra-funkciónak (LVEF < 35%), az akut szívizom-ischaemiának, a kórelőzményben szereplő VT/VF-nak, a kamrai repolarizációs (QT) idő megnyúlásának, a hypokalaemiának és a AFib-nak, de az utóbbi években számos egyéb rizikótényező is ismertté vált *(2. táblázat)* (16, 49, 53).

1. táblázat: Hosszú QT-szindrómát és *torsades de pointes* VT-t előidéző gyógyszerek

Kamrai repolarizációt megnyújtó antiarrhythmicumok
IA: kinidin, disopyramid, procainamid, ajmalin
II + III: *d,l*-sotalol
III: *d*-sotalol, dofetilid, ibutilid, N-acetilprocainamid
I + III + IV: prenylamin, lidoflazin, bepridil
I + II + III + IV: amiodaron

Központi idegrendszerre ható gyógyszerek
tri- és tetraciklusos antidepressivumok, fluoxetin, Li, butirofenonok, amantadin, fenothiazinok, pimozid

Nem szedatív (H_1-szelektív) antihisztaminok
terfenadin, fexofenadin, astemizol

Antimikrobás szerek/antibiotikumok
erythromycin, ampicillin, spiramycin, pentamidin, trimethoprim + sulfamethoxazol

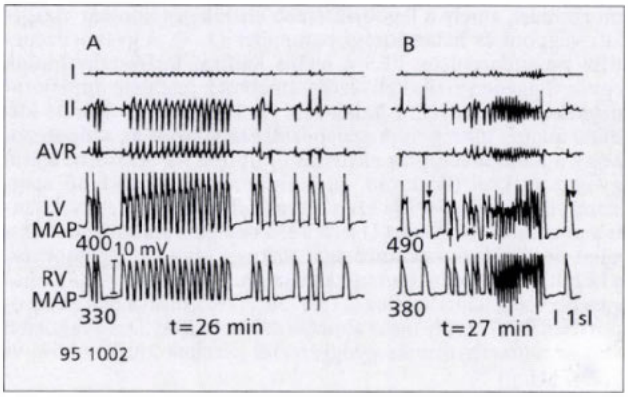
Prokinetikumok
cizaprid, erythromycin

Antimycoticumok
ketoconazol, itraconazol

β-receptor-agonisták
fenoterol, salbutamol, terbutalin

Antimaláriás gyógyszerek
kloroquin, halofantrin

Egyéb gyógyszerek
vízhajtók, glükokortikoidok, ketanzerin, probucol



1. ábra: A repolarizációt megnyújtó ibutilid monomorf *(A panel)* és polimorf *(B panel)* VT kiváltására egyaránt képes. A *torsades de pointes*-morfológia megjelenésének záloga az interventricularis repolarizációs diszparitás (ΔMAPI = LV-MAP – RV-MAP) kellő mértékű megnövekedése (A panel: 400 – 330 = 70 *ms* ⇨ B panel: 490 – 380 = 110 *ms*). Felülről lefelé az I, II és *a*VR végtagi EKG-elvezetések, valamint a bal (LV-MAP) és a jobb kamrai (RV-MAP) intracardialis monofázisos akciós potenciálok láthatók (13)

2. táblázat: Kamrai proarrhythmiára hajlamosító tényezők

- megnyúlt kamrai repolarizáció (QT_c > 440 ms)
- organikus szívbetegség (végleges arrhythmia-szubsztrát)
- pangásos szívelégtelenség (CHF)/dekompenzáció
- rossz szisztolés balkamra-működés (LVEF < 35%)
- fokozott QT_c-megnyúlás gyógyszer hatására (> 550 ms)
- bradycardia/hosszú RR-ciklushossz → QT ↑ (I/A, III szerek)
- tachycardia (terhelés) → QRS ↑ (I/B, I/C szerek)
- hypokalaemia/hypomagnesaemia (diuretikus kezelés)
- megnövekedett térbeli (interventricularis, regionális és/vagy transmuralis) kamrai repolarizációs diszparitás (QT-szakasz diszperzió [QT_d] ↑)
- friss vagy anamnesztikus akut myocardium infarctus (AMI)
- „reziduális" (post-AMI) heveny szívizom-ischaemia
- tartós VT és/vagy abortált szívhalál (VF) utáni állapot
- nagy gyógyszeradag, gyors/„erőszakos" telítés
- abrupt RR-ciklushosszváltozás(ok) (AFib)
- máj- és veseelégtelenség (hatástalanítás/elmininációˇ↓)
- gyógyszer-interakció
- farmakogenetikai tényezők (lassú metabolizátor-fenotípus: 7%)

Na^+-csatorna-gátló antiarrhythmicumok

A farmakoterápiás szemlélet utóbbi tíz évben megfigyelhető mélyreható megváltozásához nemcsak a nem farmakológiai kezelési módozatok gyors előretörése járult hozzá, hanem a különböző antiarrhythmiás gyógyszerekkel végzett prospektív, randomizált, kettősvak klinikai vizsgálatok (RCT-k) eredményei is (1, 3, 23, 30, 40).

Az 1987-ben elindított Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS), és annak folytatása, a Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) volt az első olyan tudományos igénnyel megtervezett és lefolytatott, antiarrhythmiás „mega-trial", amely arra a kérdésre kereste a választ, hogyan befolyásolja a postinfarctusos betegekben észlelhető (Holter-vizsgálattal dokumentált) tünetmentes VES (≥ 6/h) szuppressziója (VES ≥ 80%) a teljes

mortalitást, amely a legobjektívebb elsődleges klinikai vizsgálati végpont és halandósági paraméter (1, 3). A gyakori/repetitív postinfarctusos VES a letális kamrai tachyarrhythmiák egyik független rizikótényezője, amelynek jelenléte duplájára-négyszeresére növeli a halálozást (9, 53). Ezen jól ismert klinikai adatok tükrében megalapozottnak látszott az a hipotézis, hogy a kamrai ectopiás aktivitás új típusú Na^+-csatorna-gátló gyógyszerekkel (flecainid, encainid, moricizin) történő megszüntetése esetleg javítja ezen betegek életkilátásait és csökkenti a post-AMI halálozást (1). Az 1455 beteget randomizáló vizsgálat flecainid- és encainid-ágát 300 nap után felfüggesztették, a kezelt betegcsoportban ugyanis szignifikánsan ($p < 0,01$) magasabb volt a teljes halálozás (57/730; 7,7%), mint a placebocsoportban (22/725; 3%), s az abortált szívhalál/SACD is gyakoribb volt az antiarrhythmiás gyógyszerrel kezeltek között (4,5% vs 1,2%) (1).

A CAST orvostársadalmat és közvéleményt egyaránt sokkoló eredményei egyértelműen rávilágítottak a gyógyszeres arrhythmia-szuppresszió és a halálozás dichotómiájára, ti. arra, hogy a *„minor"* kamrai arrhythmiák (VES, nem tartós VT) gyógyszeres kioltása korántsem jelenti az összmortalitás csökkenését (9, 53). Az ingerületvezetést és kontraktilis kamraműködést erősen deprimáló, lassú leválási kinetikájú (I/C) Na^+-csatornagátlók ugyanis számottevő proarrhythmiás/profibrilláns hatással (is) rendelkeznek, ami paradox módon a *„major"* arrhythmia-események (tartós VT/VF) gyakoribb fellépéséhez és a halálozás növekedéséhez vezethet (3, 10, 40). A CAST adatainak retrospektív elemzése és több más I/C hatástípusú antiarrhythmicummal (propafenon, aprindin, pilsicainid) szerzett klinikai és állatkísérletes vizsgálati eredmény alapján ma már bizonyosra vehető, hogy ezen gyógyszerek kamrai profibrilláns hatása a magas szívfrekvencia-tartományban (például terhelésre) fellépő akut ischaemia és a gyógyszer által közösen provokált erős ingerületvezetés-lassulásra (QRS ↑) és reentry-facilitációra vezethető vissza (3, 10, 14, 42).

Az RCT-t a protokoll kismértékű módosítása után – a CAST-I-éhez hasonló betegpopulációt randomizálva – a szintén I/C hatástípusú moricizinnal folytatták (CAST II), de a mortalitás az újra meghatározott betegbesorolási kritériumok ellenére már a kezelés kezdeti időszakában (1–2 hét) is szignifikánsan nagyobb volt az aktív gyógyszeres csoportban, ezért a CAST-II-t is félbe kellett szakítani (23). Hasonló végkicsengésű RCT volt a 346 abortált szívhalált (VT/VF) túlélő betegen végzett Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH), amely négy betegcsoport (ICD, propafenon, metoprolol, amiodaron) kétéves mortalitását hasonlította össze: a propafenonnal kezeltekben a másik három csoporthoz viszonyítva szignifikáns halálozásnövekedés (19,6% vs 12,1%; $P = 0,047$) volt megfigyelhető, ezért a vizsgálat propafenon-ágát ugyancsak fel kellett függeszteni (40).

A flecainid, az encainid, a moricizin és a propafenon kamrai tachyarrhythmiás (VES/VT/VF) koszorúér-betegcsoportokban megfigyelt egyöntetű mortalitás-növelő hatása ráirányította a figyelmet arra, hogy valamennyi lassú bekötődési/leválási kinetikával rendelkező (I/C) Na^+-csatorna-blokkoló erős kamrai proarrhythmiás/profibrilláns hatással rendelkezik, ami postinfarctusos betegekben a teljes és az arrhythmiás (SACD) halálozás növekedéséhez vezet. Az ilyen antiarrhythmicumokkal szerzett aggasztó klinikai tapasztalatok birtokában újraértékeltük a gyors leválási Na^+-csatorna kinetikával (I/B) rendelkező mexiletinnel végzett RCT, az International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial (IMPACT) eredményeit is, amelyek a CAST-tal egybehangzóan azt bizonyították, hogy a postinfarctusos VES mexiletinnel történő kioltása a teljes halálozás – statisztikailag kétségkívül nem szignifikáns, mégis figyelmet keltő (mexiletin 7,6% vs placebo 4,8%) – növekedésével jár együtt (27). Hasonló, összmortalitás-növekedésre utaló adatok láttak napvilágot a járulékos K^+-csatornagátló aktivitással rendelkező I/A hatástípusú Na^+-csatorna-blokkoló depolarizációgátlókkal – elsősorban a kinidinnel – kapcsolatban is (21). Az említett klinikai vizsgálatok és metaanalízisek nyugtalanító eredményeiből levont következtetések természetesen heves vitákat gerjesztettek az adatokat különbözően interpretáló arrhythmia-szakértők között, mindazonáltal ma már mindenki egyetért *Singh* azon állításával, hogy a Na^+-csatorna-blokkolók 1. egyetlen betegcsoportban sem csökkentik a mortalitást, 2. strukturális szívbetegek bizonyos csoportjaiban pedig növelik azt (42). A CAST és a többi, hasonló végkicsengésű „mega"-RCT és metaanalízis eredményének birtokában a jelenleg uralkodó, biztonságosságra törekvő farmakoterápiás szemlélet meghatározó tényezője az 1. anti- és proarrhythmiás gyógyszerhatások azonos súlyú mérlegelése, 2. a tervezett kezelési formák (gyógyszeres vs nem farmakológiai), illetve gyógyszerek hatékonyságának *(„efficacy")* és biztonságosságának *(„safety")* számbavétele, valamint 3. az előny és a kockázat *(„benefit/risk"* hányados) adott betegre individualizált egybevetése (13). A bizonyítékokon alapuló orvoslás és gyógyítás *(„evidence-based treatment")* legfontosabb vezérelve és végső célja a betegek várható élettartamának megnyújtása és – betegpopulációra vetítve – a teljes mortalitás csökkentése. Ezen szemlélet tükrében természetesen kizárólag az olyan antiarrhythmiás gyógyszerek klinikai alkalmazásának van létjogosultsága, amelyek nemcsak hatásosak, hanem biztonságosak is. Ma már csak azt az antarrhythmicumot tekintjük *biztonságosnak*, amelyiknek a tartós orális adagolásával oly módon érhető el 1. a tünetképző ritmuszavar szuppressziója és a QoL javulása, 2. a cardiovascularis morbiditás csökkenése és 3. a beteg várható élettartamának meghosszabbodása, hogy az említett jótékony hatások érvényesülése közben nem kell számolni proarrhythmiás és/vagy proischaemiás kockázattal, cardiodepresszív (negatív inotrop) vagy szervtoxicitásra utaló gyógyszermellékhatás fellépésével (18).

K^+-csatornagátló antiarrhythmicumok

A myocardialis ingerületvezetést deprimáló Na^+-csatorna-blokkolók post-AMI halálozást növelő hatásának igazolása és tudomásulvétele után a klinikusok és teoretikusok figyelme egy másik terápiás princípium, a szívizom repolarizációjának és refrakteritásának K^+-csatorna-blokkolókkal történő megnyújtása (III antiarrhythmiás hatás) felé fordult (42). Ezen szemléletváltozás eredményeképpen ismét előtérbe kerültek a hagyományos „hibrid" hatásmechanizmusú, a Vaughan Williams-Singh klasszifikáció III. osztályba sorolt repolarizációgátlók (amiodaron, *d,l*-sotalol, bretylium, clofilium) és több olyan új, API-t és ERP-t megnyújtó K^+-csatornagátló gyógyszermolekulát (almokalant, ambasilid, azimilid,

dofetilid, *d*-sotalol, GLG-V-13, ibutilid, tedisamil) fejlesztettünk ki, amelyek színrelépésétől az antiarrhythmiás farmakoterápia megújulását reméltük (11, 18, 26, 33, 50, 51).

Ebben az időszakban került sor egy olyan újabb multicentrikus, postinfarctusos RCT, a Survival With ORal D-sotalol (SWORD) kivitelezésére, amelynek célja a késői egyenirányító K^+-áram (I_{Kr}) szelektív gátlószerének tekinthető, β-blokkoló aktivitással *nem* rendelkező *d*-sotalol teljes mortalitásra kifejtett hatásának tanulmányozása volt károsodott balkamra-funkcióval (LVEF ≤ 40%) rendelkező és/vagy manifeszt CHF-ben szenvedő AMI-os betegekben (51). A vizsgálatot 3121 beteg randomizálása után félbe kellett szakítani az aktívan kezelt csoportban megfigyelt (78/1549, 5%), a placebocsoporténál (48/1572, 3,1%) szignifikánsan (p = 0,006) nagyobb teljes halálozás és SACD-mortalitás (relatív kockázat 1,77, p = 0008) miatt (51). A szerzők a mortalitás-növelő hatásért a *d*-sotalol proarrhythmiás, *torsades de pointes* VT-t kiváltó hatását tették felelőssé (51). A Danish Investigation of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) RCT egy másik metánszulfamid-típusú „tiszta" I_{Kr}-blokkoló, a dofetilid hatását elemezte rossz balkamra-funkciójú és/vagy CHF-ben szenvedő postinfarctusos betegeken (42). A dofetilid egyéves *follow-up* után sem a teljes halálozást (dofetilid 230/749, 31% vs placebo 243/761, 32%; NS), sem az arrhythmia (SACD)-mortalitást (dofetilid 129 vs placebo 140 beteg; NS) nem befolyásolta; kedvezőnek bizonyult a dofetilid-kezelés abban a vonatkozásban, hogy az antifibrilláns gyógyszer szignifikánsan csökkentette a „kísérő" AFib előfordulási gyakoriságát.

A SWORD és a DIAMOND árnyékában a mostanában forgalomba hozott új szelektív repolarizációgátló gyógyszerek (ibutilid, dofetilid) javallata a pitvarlebegés (AFlu) és a AFib fellépésének megelőzése, illetve gyors intravénás megszüntetése, kamrai tachyarrhythmiákban nem adhatók.

Antiadrenerg és ún. „hibrid" antiarrhythmicumok

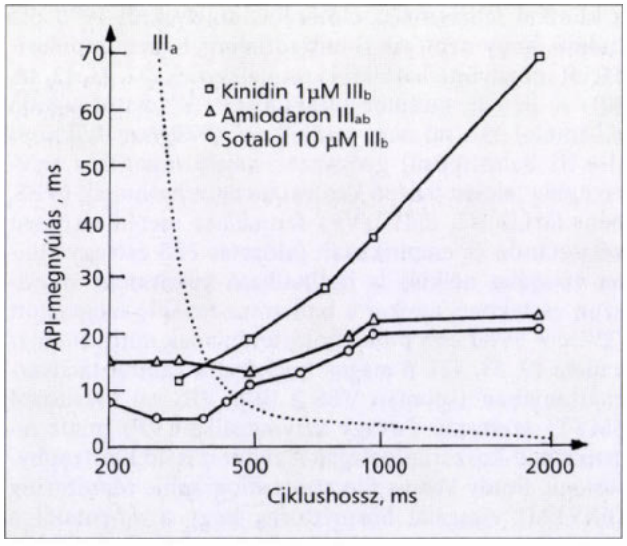
Az antiarrythmiás gyógyszerek Vaughan Williams-Singh klasszifikációjának II. osztályába a β-adrenerg receptorantagonisták tartoznak. Az antitachyarrhythmiás indikációval bevezetett empirikus β-blokkoló-kezelés az utóbbi években ismét előtérbe került, világossá vált ugyanis, hogy mindmáig ez az egyetlen olyan gyógyszercsoport, amelynek ISA-val *nem* rendelkező képviselői (bisoprolol, carvedilol, propranolol, metoprolol, timolol) nagymértékben (20–45%) csökkentik az AMI-t túlélő és az enyhe, illetve mérsékelt CHF-ben szenvedő betegek teljes és SACD-re visszavezethető halálozását, valamint a myocardialis reinfarktus gyakoriságát (5, 20, 30, 40, 49). A mortalitás-csökkentő hatás alapja a β-sympatholyticumok sokirányúan dokumentált antitachyarrhythmiás/antifibrilláns, vagustónust növelő és antiischaemiás/antianginás tulajdonsága, ami az endogén katecholaminok szívhatásainak és arrhythmogenitásának ellensúlyozása révén valósul meg (5, 18). A β-blokkolók antagonizálják az intracelluláris ciklikus adenozin 3',5' monofoszfát (cAMP) koncentrációnövekedésre visszavezethető elektrofiziológiai eltéréseket: a pitvari és kamrai szívizomzat fibrillációs küszöbének csökkenését, az ERP rövidülését, valamint az automáciafokozódást. Egy közelmúltban közzétett, bisoprololllal végzett placebo-kontrollált RCT (CIBIS-II) újólag megerősítette a β-blokkolók enyhe és középsúlyos CHF-ben korábban megfigyelt mortalitás-csökkentő hatását: a 10 mg/die céldózisban adott bisoprolol 42%-kal csökkentette a SACD-incidenciát, ami aláhúzza a β-antiadrenerg gyógyszerhatás antiarrhythmiás/antifibrilláns összetevőjének alapvető klinikai jelentőségét (5). Az autonóm idegrendszer adrenerg tengelyének túlműködését tükröző nyugalmi szívfrekvencia-növekedés (≥ 84 ütés/min), HRV- és BRS-depresszió több kórképben (hypertensio, ischaemiás szívbetegség, AMI/post-AMI állapot) a megnövekedett teljes, cardiovascularis és hirtelen halálozás független kockázati tényezője és előrejelzője, kulcsfontosságúnak látszik tehát a túlélési esély javítása szempontjából a β-blokkolók negatív kronotrop hatása (38). A β-receptor-antagonistáknak nincs proarrhythmiás aktivitása s az I/C hatástípusú Na^+-csatorna-gátlók (flecainid, encainid) és a szelektív I_{Kr}-blokkolók (*d*-sotalol) proarrhythmiás hatásának csökkentésére is képesek, ami többek között abban is megnyilvánult, hogy a CAST-I kombinált I/C+β-blokkoló-kezelésben részesülő beteg*al*csoportjában mortalitás-növekedés nem volt megfigyelhető (30). Az európai és a kanadai Cordarone-vizsgálat (EMIAT, CAMIAT) arra is rámutatott, hogy a kombinált β-blokkoló + amiodaron-kezelés kedvezőbben befolyásolja a post-AMI-os betegek túlélési esélyét, mint az amiodaron-monoterápia (4, 29).

A szelektív Na^+- és K^+-csatorna-gátló antiarrhythmiás gyógyszerek előnytelen tulajdonságait és proarrhythmiás potenciálját megvilágító vizsgálatok és a β-adrenoceptor-blokkolókkal kapcsolatos kedvező tapasztalatok nyomán ismét az a két *„hibrid"* hatásmechanizmusú antiarrhythmiás gyógyszer – a racém (±) *d,l*-sotalol és az amiodaron – került a kutatói érdeklődés és a klinikai felhasználás előterébe, amelyekről 1970 óta tudjuk, hogy nemcsak β-antiadrenerg, hanem repolarizációt megnyújtó hatással is rendelkeznek (33, 41, 42, 44, 47). A $\beta_1 + \beta_2$-receptor-antagonista + K^+-csatornagátló *d,l*-sotalol ISA-sal nem rendelkező (*Vaughan Williams* II + III hatástípusú) gyógyszer, amely organikus szívbetegség talaján fellépő kamrai tachyarrhythmiák (VES, nem tartós VT, SMVT/VF) fennállása esetén elsőként választandó és empirikusan (előzetes PES és/vagy Holter-vizsgálat nélkül) is indikálható készítmény mindazon esetekben, amikor a balkamra-funkció megtartott (LVEF > 35%) és a β-blokkoló-terápiának nincs ellenjavallata (9, 33, 42). A magas kockázatú, kamrai tachyarrhythmiában (spontán VES ≥ 10/h, PES-val kiváltható SMVT) szenvedő és/vagy szívmegállás (VF) miatt reszuszcitált koszorúérbetegeket randomizáló Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring (EXVEM) vizsgálat bizonyította, hogy a *d,l*-sotalol a Na^+-csatorna-gátló antiarrhythmicumokkal (kinidin, procainamid, mexiletin, propafenon) összevetve szignifikánsan csökkenti a teljes és a hirtelen halálozást, valamint az egyéves VT-visszatérést (33).

Az ESVEM azt is bizonyította, hogy a *d,l*-sotalol jobban tolerálható a hagyományos Na^+-csatorna-gátlóknál. Egy közelmúltban közzétett másik RCT során a tübingeni szerzők 146 tartós kamrai tachyarrhythmiában (VT/VF) szenvedő betegüket három csoportba osztották: azokat, akikben az orális *d,l*-sotalol megelőzte a VT/VF PES-val történő kiválthatóságát, továbbra is per os *d,l*-sotalollal kezelték (n = 53), azokat pedig, akikben nem jött létre VT/VF-szuppresszió, ICD-beültetésben

részesítették (n = 93); az utóbbi csoporban 46 beteg *adjuváns d,l*-sotalol-terápiában is részesült, 47 nem kapott antiarrhythmicumot (31). A tartós (1–5 év) utánkövetés idején a *d,l*-sotalol-monoterápiában és az ICD + *d,l*-sotalol kombinált kezelésben részesülő betegekben szignifikánsan ritkább volt a VT/VF-visszatérés (28,3%, illetve 32,6%), mint a kizárólag ICD-beültetésben részesülő *d,l*-sotalolt nem szedő betegekben (53,2%).

Meg kell azonban jegyezni, hogy a *d,l*-sotalol klinikailag számottevő kardiodepresszív – negatív kronotrop, dromotrop és inotrop – hatással rendelkezik, ezért dekompenzált és rossz balkamra-funkcióval (LVEF < 30%) rendelkező betegeknek nem adható. API-/ERP-t megnyújtó hatása fordítottan frekvenciafüggő *(reverse use-dependent; 2. ábra)*, ami azt jelenti, hogy a repolarizációt prolongáló hatás főleg bradycardia (hosszú ciklushossz) mellett érvényesül, és tachycardia (rövid ciklushossz) idején – amikor az ERP-megnyújtó/*„anti-reentry"* hatásra valójában szükség lenne – gyengül vagy kialszik (26). Hátrányos az a tulajdonsága is, hogy a repolarizációs időt erősebben prolongálja az eredendően is hosszú *intrinsic* API-vel rendelkező, korai utódepolarizációra hajlamos Purkinje- és midmyocardialis M-sejtekben, mint a „közönséges" kamrai munkaizomsejtekben, ami a repolarizáció transmuralis diszperziójának (ΔAPD) növekedését és a kamraizomzat reentry-hajlamának fokozódását eredményezi (17). Az említett előnytelen elektrofiziológiai hatásoknak tudható be az a *d,l*-sotalol-kezelés biztonságát csökkentő tény, hogy a kezeltek 4–8%-ában kamrai proarrhythmiát, *torsades de pointes* VT-t indukál.



2. ábra: A repolarizációt megnyújtó antiarrhythmicumok hatása a kamrai szívizomsejtek akciós potenciáljának időtatamára (API) a ciklushossz (CH) függvényében. A III$_b$-típusú, *„reverse use-dependent"* gyógyszerek API-t meghosszabbító hatása rövid CH-nál (tachycardia) gyengül (sotalol) vagy hosszúnál (bradycardia) túlzottan felerősödik (kinidin). A III$_{ab}$ amiodaron API-t megnyújtó hatása minden CH-nál csaknem egyenlő mértékű és 300/min szívfrekvenciánál (CH = 200 ms) is megmarad. A hőn áhított, ma még sajnos csak hipotetikus III$_a$-típusú gyógyszer erős API-ot megnyújtó hatása kizárólag tachycardia (például VT) fellépésekor érvényesül, normális szívfrekvencia (SR) vagy bradycardia idején nem (26)

A leghatékonyabb és legbiztonságosabb antiarrhythmiás gyógyszer az amiodaron, amelyet az 1960-as években egy mediterrán növényben *(Ammi visnaga)* fellelhető antianginás hatású alkaloida, a khellin benzofuránvázának módosításával és jódozásával fejlesztettek ki (42, 50). Az amiodaron komplex elektrofarmakológiai hatásspektrummal rendelkezik, ami a pitvari és kamrai myocardiumban egyaránt érvényesülő erős antitachyarrhythmiás és antifibrilláns hatást biztosít (41, 50). Az amiodaron V_{max}-helyreállási időállandója viszonylag rövid (≅ 300 ms), amiből az következik, hogy Na^+-csatorna-gátló hatása a lidocainéhoz (I/B) hasonlóan csak magas szívfrekvenciáknál és korai extrasystolék fellépésekor igazán számottevő, s elsősorban a károsodott (például ischaemia által részlegesen depolarizált) szívizomsejtekben érvényesül (50).

Az amiodaron α + β-antiadrenerg aktivitása nem kompetitív antagonizmusra, hanem a myocardialis adrenoceptorok sűrűségének csökkentésére, az adenilátcikláz/cAMP jelátviteli rendszer és a postganglionaris noradrenalin-felszabadulás gátlására vezethető vissza, s fontos szerepet játszik a gyógyszer negatív kronotrop, antifibrilláns és mortalitás/SACD-csökkentő hatásának létrehozásában (42, 50). Több amiodaron-RCT (EMIAT, GESICA) retrospektív elemzése arra derített fényt, hogy az amiodaron mortalitáscsökkentő hatása elsősorban az emelkedett nyugalmi szívfrekvenciával (≥ 90–92/min) és deprimált HRV-vel rendelkező betegcsoportokban érvényesül (37). Az amiodaron API-t/ERP-t prolongáló hatása a repolarizáló K^+-áramok (I_K, I_{to}, $I_{K,ACh}$) gátlására vezethető vissza, és csupán tartós orális adagolás idején érvényesül (iv. befecskendezés után nem), létrejöttében ugyanis fontos szerepe van egy aktív anyagcseretermék, az N-dezetilamiodaron keletkezésének és lassú felhalmozódásának (50).

Az amiodaron az API-t/ERP-t elsősorban az endocardialis és epicardialis munkaizomsejtekben nyújtja meg, s nem okoz API-prolongációt azon hosszú *intrinsic* API-vel rendelkező kamrai szívizomsejtekben (Purkinje- és M-sejtek), amelyeknek döntő patogenetikai szerepe van a *torsades de pointes* VT-ért felelős elektropatológiai eltérések (korai utódepolarizáció, fokozott kamrai repolarizációs diszparitás; *1. ábra*) létrehozásában (6, 41). Az amiodaron csökkenti a kamrai repolarizáció térbeli és transmuralis heterogenitását, valamint a QT-szakaszdiszperziót (42). API/ERP-t megnyújtó hatásának erőssége független a szívfrekvenciától (nem mutat fordított frekvenciafüggést), azaz gyors és lassú szívműködés esetén egyenlő mértékben érvényesül (*2. ábra*, 26). Az amiodaron *„use-dependens"* módon (a szívfrekvencia növekedésével egyre erősebben) gátolja a feszültségfüggő, L-típusú Ca^{2+}-csatornákon beáramló lassú Ca^{2+}-áramot (I_{Ca-L}), a szer Ca^{2+}-antagonista aktivitása azonban nem túlságosan erős és szelektív módon elsősorban a nodalis szívizomterületeken (sinus- és AV-csomó) érvényesül, amiből az következik, hogy nincs kontraktilis erőt csökkentő (negatív inotrop) hatása (50). A komplex (*Vaughan Williams* I/B + II + III + IV) hatásmechanizmusú amiodaron antitachyarrhythmiás, antifibrilláns és antiischaemiás hatásának kialakításában a molekula antikalmodulin, antithyreoid (anti-T_3) és antifoszfolipáz aktivitásának is szerepe van (50). A magas kockázatú post-AMI, *Lown 3–4b* súlyossági fokozatú VES-ban szenvedő és/vagy kórházon kívüli szívmegállás (VF) miatt újraélesztett betegeket randomizáló összehasonlító RCT-k (BASIS, CASCADE) egyértelművé tették azt, hogy az em-

pirikus amiodaron-terápia a PES vagy Holter-monitorozás eredménye alapján megválasztott Na^+-csatornagátló antiarrhythmiás kezeléshez hasonlítva szignifikánsan csökkenti a cardialis/hirtelen halál gyakoriságát (42, 47). A károsodott balkamra-funkciójú (LVEF ≤ 40%) és/vagy komplex VES-ban szenvedő, zömében post-AMI koszorúér-betegeken végzett újabb, nagyobb betegcsoportokat feldolgozó placebokontrollált RCT-k (EMIAT, CAMIAT, CHF-STAT) eredményei bizonyították, hogy az amiodaron az egyetlen olyan antiarrhythmiás gyógyszer, amelyiknek nincs érdemleges proarrhythmiás aktivitása, és képes a SACD-ra visszavezethető halálozás kockázatának szignifikáns (35–48%) csökkentésére; az EMIAT, CAMIAT és CHF-STAT vizsgálatokban összmortalitás-csökkenést nem lehetett kimutatni (4, 26, 44).

A kamrai tachyarrhythmiás organikus szívbetegeken végzett, amiodaront, flecainidet és propafenont összehasonlító Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (ADEG) vizsgálat arra is rámutatott, hogy a fenntartó amiodaron-kezelés nemcsak megbízhatóbb ritmuszavar-szuppressziót biztosít, mint az I/C-készítmények, hanem jobban tolerálható is (54). A korábban publikált 13 amiodaron-RCT 6553 betegének (78% post-MI, 22% CHF, átlagos LVEF 31%) adatait összegző, s ily módon biometriai szempontból minden korábbi vizsgálatnál robusztusabb Amiodaron Trials Meta-Analysis (ATMA) fényt derített arra is, hogy az amiodaron nemcsak az arrhythmia/SACD-halálozás 29%-os ($p = 0{,}0003$), hanem a teljes mortalitás szignifikáns csökkentésére (13%; $p = 0{,}03$) is képes (2). Amiodaron által indukált *torsades de pointes* VT-t több nagy vizsgálatban (CAMIAT, CHF-STAT, EMIAT) egyetlen esetben sem észleltek, s egy metaanalízis szerint annak incidenciája 0,7%, ami arra utal, hogy az amiodaron-terápia nemcsak hatásos, hanem biztonságos is (25). Több publikáció arra is rámutatott, hogy az amiodaron még az olyan betegeknek (AFib, VES, VT/VF) is biztonsággal adható, akikben más repolarizációt megnyújtó gyógyszerek (kinidin, disopyramid, procainamid, sotalol) korábban *torsades de pointes* VT-t idéztek elő (24, 32).

A kis dózisú fenntartó amiodaron-kezelésnek (≤ 300 mg/die) számos enyhe extracardialis mellékhatása van. A gyógyszer által indukált hypo- és hyperthyreosis előfordulási gyakorisága geográfiailag eltérő, 5–7% körüli, a súlyos szervkárosodással és/vagy funkciózavarral szövődő amiodaron-mellékhatások (tüdőfibrosis, gyógyszeres májkárosodás, thrombocytopenia) azonban ritkák (0,5–3%) (8, 28, 50).

Ca^{2+}-antagonista antiarrhythmicumok

Fleckenstein és mtsai az antianginás verapamil és prenylamin hatásmódjának farmakológiai elemzése során felfedezték, hogy az említett vegyületek negatív inotrop hatása az akciós potenciál plató fázisa során a szívizomsejtbe bejutó ún. „trigger Ca^{2+}" beáramlásának gátlása és az elektromechanikus kapcsolat (akciós potenciál → contractio) szétválasztása révén érvényesül (19). Az L-típusú, lassú feszültségfüggő Ca^{2+}-csatornákon keresztül végbemenő kalcium-beáramlást ($I_{Ca\text{-}L}$) csökkentő szereket *Fleckenstein* 1966-ban Ca^{2+}-antagonistáknak nevezte el és munkásságával lerakta egy új farmakoterápiás princípium alapjait. Már akkor kiderült, hogy a verapamil nemcsak koszorúér-tágító, hanem antitachyarrhythmiás aktivitással is rendelkezik, s mivel *Singh* és *Vaughan Williams* a szer hatásmódját a többi, addig megismert antiarrhythmicumétól eltérőnek találta, bevezette a IV. osztályú, Ca^{2+}-antagonista antiarrhythmiás hatás fogalmát (43). A soron következő években a nagyszámú új Ca^{2+}-antagonista vizsgálata során az is bebizonyosodott, hogy a kémiailag heterogén gyógyszercsalád képviselői nemcsak antiischaemiás és antiarrhythmiás, hanem számos egyéb, klinikai körülmények között is érvényesülő cardiovascularis (antihipertenzív/kamrahypertrophia-csökkentő, antiatheroscleroticus) és járulékos védőhatással (antithromboticus, antioxidáns, vérviszkozitás-csökkentő stb.) is rendelkeznek (19). Az organikus Ca^{2+}-antagonisták közül csak az ún. *nem dihidropiridin* típusú gyógyszermolekulák – a verapamil, a diltiazem és származékaik – rendelkeznek klinikailag hasznosítható antiarrhythmiás hatással, s elsősorban azokban a paroxysmalis supraventricularis tachycardia-formákban (AVNRT, AVRT) alkalmazzuk őket, amelyekben a macroreentry érinti a Ca^{2+}-dependens depolarizáció révén aktiválódó sinus- vagy AV-csomót (7). Ugyanilyen antiarrhythmiás indikációval alkalmazzuk a közvetetett Ca^{2+}-antagonista hatással rendelkező, rövid hatástartamú adenozint (12). A verapamil és a diltiazem AV-nodalis ingerületvezetést gátló, kamraműködést fizikai terhelés során is lassító és szabályozó hatását a AFib gyógyszeres kezelése során („frekvenciakontroll") gyakran kiaknázzuk (7). A digitálisz-intoxikációhoz társuló, DAD által triggerelt VT elektropatológiai szubsztrátuma a szívizomsejtek cytosolicus Ca^{2+}-túlterhelése ($[Ca^{2+}]i \uparrow$), amiből logikusan következik, hogy a verapamil és az anorganikus Ca^{2+}-antagonista magnézium (Mg) képes a digitálisz-túladagolás kapcsán fellépő VT megszüntetésére (7, 15). A verapamil intravénás befecskendezését kísérő artériás vérnyomáscsökkenés által másodlagosan provokált reflexes szimpatikus idegrendszeri izgalom Wolff–Parkinson–White-szindrómához társuló, anterográd accessorius ingerületvezetéssel járó AFib-ban és ischaemiás/post-MI VT-ban kamrafibrillációt válthat ki, ezért adása ezekben a kórképekben ellenjavallt (7). Ami a bradycardiásló Ca^{2+}-antagonisták post-AMI másodlagos prevencióban betöltött szerepét és mortalitásra, SACD- és reinfarktus-gyakoriságra kifejtett hatását illeti, a mostanság rendelkezésre álló eredmények ezen gyógyszerek antiischaemiás és pitvari antiarrhythmiás, hatása ellenére nem meggyőzőek, s messze elmaradnak a β-blokkolókkal nyert pozitív eredmények mögött. A verapamil túlélést javító hatását csupán egy RCT, a második dán multicentrikus vizsgálat (DAVIT II) tudta kimutatni: az AMI után 7–15 nappal megkezdett oralis verapamil-terápia 18 hónap elteltével szignifikánsan csökkentette a teljes halálozást és a myocardialis reinfarktus kockázatát (48). A jelenlegi álláspont szerint manifeszt post-MI CHF vagy balkamra-funkciókárosodás (LVEF < 40%) fennállása esetén a verapamil- és diltiazem-kezelés ellenjavallt, s adásukra csak jó balkamra-funkció esetén kerülhet sor angina pectoris-szuppresszió céljából olyan esetekben, amikor a β-blokkoló-terápia elégtelen vagy bármilyen okból kontraindikált (49).

Következtetések

Az életveszélyes, alkalmanként fatális kamrai proarrhythmiák és az RCT-k egyes gyógyszercsoportok vonatkozásában kiábrándító eredményeinek árnyékában ural-

kodóvá válik az a nézet, hogy a szívritmuszavarban szenvedő beteg kezelési módját csak belgyógyászati-kardiológiai kivizsgálást követően lehet helyesen meghatározni. Az antiarrhythmiás gyógyszer megválasztása és adagolásának megkezdése előtt ugyanis választ kell adni az alábbi kérdésekre:

1. Fennáll-e olyan kezelhető extracardialis betegség (például hyperthyreosis, obstruktív légúti betegség, phaeochromocytoma) vagy kiiktatható patogenetikai tényező (például elektrolitzavar), amely szerepet játszhat a klinikai arrhythmia létrejöttében?

2. Vannak-e provokáló tényezők (alkohol, túlzott kávé/tea-fogyasztás, fizikai vagy mentális terhelés, akut myocardium-ischaemia) kóroki szerepére utaló anamnesztikus adatok?

3. Nem gyógyszermellékhatás vagy proarrhythmia fellépését elősegítő gyógyszer-interakció (például digoxin + kinidin) áll-e a ritmuszavar hátterében?

4. Okoz-e panaszt az arrhythmia, s ha igen, van-e okokozati összefüggés a tünet és a ritmuszavar között? Szerepel-e a beteg kórelőzményében syncope, s ha igen, bizonyított/dokumentált-e annak cardialis/arrhythmiás eredete?

5. Fennáll-e organikus szívbetegség, s ha igen, milyen természetű és súlyosságú?

6. Van-e szisztolés és/vagy diasztolés kamrafunkciókárosodás? Vannak-e manifeszt vagy szubklinikus szívelégtelenségre utaló klinikai jelek vagy nem invazív diagnosztikus eltérések? Van-e szívüregtágulat és/vagy kamraizomzat-hypertrophia?

7. Milyen a beteg gyógyszermentes nyugalmi szívfrekvenciája és autonóm idegrendszeri tónusa? Beszűkült-e a HRV? Milyen a postinfarctusos beteg BRS-e?

8. Vannak-e VT/VF-ra és SACD-re hajlamosító szívbetegségre – szerzett vagy veleszületett hosszú QT-, Brugada- vagy Wolff–Parkinson–White-szindrómára, arrhythmogen jobb kamrai dysplasiára, dilatatív vagy hypertrophiás cardiomyopathiára – utaló elektrokardiográfiás és/vagy echokardiográfiás eltérések?

9. Szükség van-e invazív klinikai szív-elektrofiziológiai vizsgálatra és/vagy nem farmakológiai terápiás beavatkozásra (transzkatéteres rádióhullámú ablatióra és/vagy pacemaker/ICD-beültetésre)?

A felsorolt szempontok szerint összegyűjtött adatok és paraméterek birtokában először azt kell eldönteni, szüksége van-e a betegnek egyáltalán antiarrhythmiás gyógyszerre, számos esetben ugyanis az alapbetegség (például koszorúér-szűkület, CHF) *lege artis* kezelése, a tranziens arrhythmogen tényező(k) (például akut ischaemia, elektrolitzavar) kiiktatása jelenti az adekvát „antiarrhythmiás" kezelést. Ha a klinikus úgy dönt, hogy szükség van specifikus antiarrhythmiás farmakoterápiára, olyan gyógyszert válasszon, 1. amelyikről bebizonyosodott, hogy alkalmas a kezelendő arrhythmia biztonságos szuppressziójára, 2. amelynek az elektrofiziológiai, farmakodinamikai és farmakokinetikai tulajdonságait ismeri és 3. amellyel vannak saját gyakorlati tapasztalatai. Strukturális szívbetegség fennállása esetén az antiarrhythmiás kezelést kórházi körülmények között, EKG-monitorozás mellett kell megkezdeni, a proarrhythmiás szövődmények ugyanis a kezelés korai időszakában (1–4. nap) sokkal gyakoribbak. Az intézeti észlelést az antiarrhythmiás gyógyszer hatástalanítását/eliminálását végző szervek (máj, vese) funkcionális állapotának pontos felmérése is indokolja, hiszen a gyógyszer megválasztását és a farmakonadagot a vese- és/vagy májfunkciós értékek is nagymértékben befolyásolják. Nemcsak az antiarrhythmiás kezelés megkezdése előtt, hanem a gyógyszerhatás beállta után is érdemes terheléses EKG-vizsgálatot végezni, mert az felfedheti a beteg proarrhythmia-hajlamát és/vagy előrejelezheti az életveszélyes proarrhythmiát: 1. ha a QT-intervallum szívfrekvencianövekedésre bekövetkező fiziológiás rövidülése elmarad (esetleg paradox QT-megnyúlás jelentkezik), I/A vagy III hatástípusú szer adagolása esetén *torsades de pointes* VT fellépésére lehet számítani; 2. ha I/B vagy I/C típusú Na^+-csatorna-gátló jelenlétében a terhelés által indukált tachycardia a kiindulási értéket 50 ms-mal meghaladó QRS-kiszélesedést provokál, proarrhythmiás *reentry*-VT fenyeget (10, 49). Az antiarrhythmicum és a gyógyszeradag megválasztásakor figyelembe kell venni a beteg életkorát és egyéb gyógyszereit, mert idős korban a csökkent gyógyszer-metabolizáló kapacitás miatt megnő az arrhythmogen vagy szervtoxikus gyógyszer-mellékhatások és gyógyszer-interakciók száma és veszélye. Az antiarrhythmiás gyógyszerek klinikai alkalmazásának *biztonságosságát* előtérbe helyező megfontolások összegzéséből az is következik, hogy az ilyen terápia jellegének meghatározása, az indikáció felállítása, az optimális gyógyszer megválasztása, a farmakoterápia megkezdése és az individuális gyógyszeradag meghatározása, valamint a szívritmuszavarban szenvedő organikus szívbetegek járóbeteg-ellenőrzése belgyógyászati-kardiológiai szakfeladat.

IRODALOM: 1. *Akhtar, M., Breithardt, G., Camm, A. J. és mtsai:* CAST and beyond. Implications of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. Circulation, 1990, *81,* 1123–1127. – 2. *Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators:* Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Lancet, 1997, *350,* 1417–1424. – 3. *Anderson, J. L., Platia, E. V., Hallstrom, A. és mtsai:* Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). Circulation, 1994, *90,* 2843–2852. – 4. *Cairns, J. A., Conolly, S. J., Roberts, R. és mtsai:* Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent and repetitive premature depolarisations: CAMIAT. Lancet, 1997, *349,* 675–682. – 5. *CIBIS-II Investigators and Committees:* The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet, 1999, *353,* 9–13. – 6. *Drouin, E., Lande, G., Charpentier, F.:* Amiodarone reduces transmural heterogeneity of repolarization in the human heart. J. Am. Coll. Cardiol., 1998, *32,* 1063–1067. – 7. *Fazekas T.:* Antiaritmiás kezelés Ca^{++}-antagonistákkal. Orv. Hetil., 1989, *130,* 1195–1200. – 8. *Fazekas T.:* Pitvarfibrillatio-megelőzés I/C és III hatástípusú antiarrhythmiás gyógyszerekkel. Cardiol. Hung., 1997, *26,* Suppl. 1, 26–32. – 9. *Fazekas T.:* A kamrai tachyarrhythmiák gyógyszeres kezelésének alapelvei 1997-ben. Cardiol. Hung., 1997, *26,* Suppl. 4, 25–28. – 10. *Fazekas T, Brugada J., Smeets J. L. R. M. és mtsa:* Az Ic antiarrhythmicumok (propafenon) proaritmiás hatásmechanizmusa. Cardiol. Hung., 1991, *20,* 303–311. – 11. *Fazekas, T., Carlsson, L., Scherlag, B. J. és mtsai:* Electrophysiological and inotropic characterization of a novel Class III antiarrhythmic agent, GLG-V-13, in the mammalian heart. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1996, *28,* 182–191. – 12. *Fazekas T., Liszkai G.:* Az adenozin szív-elektrofiziológiai hatásai és klinikai alkal-

mazása. Orv. Hetil., 1999, *140*, 1219–1226. –13. *Fazekas T., Papp Gy., Tenczer J.:* Klinikai szív-elektrofiziológia és aritmológia. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1999, 1–674. old. – 14. *Fazekas, T., Scherlag, B. J., Mabo, P. és mtsai:* Facilitation of reentry by lidocaine in canine myocardial infarction. Am. Heart J., 1994, *127*, 345–352. – 15. *Fazekas, T.:* Cardiac electrophysiology and clinical use of magnesium. In Magnesium in biological systems. Environmental and biomedial aspects. Szerk.: Fazekas T., Selmeczi B., Stefanovits P. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1994, 194–204. old. – 16. *Fazekas T., Smeets J. L. R. M., Wellens H. J. J.:* Az antiaritmiás gyógyszerek aritmogén hatása. A proaritmiák korszerű klinikai szemlélete. Orv. Hetil., 1991, *132*, 2243–2248. – 17. *Fazekas T., Szabó B., Scherlag B. J.:* A hosszú QT/QTU-szindróma és a „torsades de pointes" kamrai tachycardia. Orvosképzés, 1993, *68*, 99–111. – 18. *Fazekas T., Varró A., Papp Gy.:* A klinikai arrhythmiák gyógyszeres kezelésének jelenlegi helyzete és perspektívái. Cardiol. Hung., 1997, *26*, 67–77. – 19. *Fleckenstein, A.:* History and prospects in calcium antagonist research. J. Mol. Cell. Cardiol., 1990, *22*, 241–251. – 20. *Gottlieb, S. S., McCarter, R. J., Vogel, R. A.:* Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 489–497. – 21. *Grace, A. A., Camm, A. J.:* Quinidine. N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 35–45. – 22. *Greene, H. L.:* Interaction between pharmacologic and nonpharmacologic antiarrhythmic therapy. Am. J. Cardiol., 1996, *78*, Suppl. 4A, 61–66. – 23. *Greene, H. L., Roden, D. M., Katz, R. J. és mtsai:* The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: first CAST... then CAST II. J. Am. Coll. Cardiol., 1992, *19*, 894–898. – 24. *Hii, J. T. Y., Wyse, D. G., Gillis, A. M. és mtsai:* Precordial QT interval dispersion as a marker of Torsade de Pointes. Disparate effects of Class Ia antiarrhythmic drugs and amiodarone. Circulation, 1992, *86*, 1376–1382. – 25. *Hohnloser, S. H., Klingenheben, T., Singh, B. N.:* Amiodarone-associated proarrhythmic effects. A review with special reference to Torsade de Pointes tachycardia. Ann. Intern. Med., 1994, *121*, 529–535. – 26. *Hondeghem, L. M.:* Computer aided development of antiarrhythmic agents with Class II_a properties. J. Cardiovasc. Electrophysiol., 1994, *5*, 711–721. – 27. *IMPACT Research Group:* International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial (IMPACT): results from 24-hour electrocardiograms. Eur. Heart J., 1986, *7*, 749–759. – 28. *Jafari-Fesharaki, M., Scheinman, M. M.:* Adverse effects of amiodarone. PACE, 1998, *21*, 108–120. – 29. *Julian, D. G., Camm, A. J., Frangin, G. és mtsai:* Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. Lancet, 1997, *349*, 667–674. – 30. *Kennedy, H. L., Brooks, M. M., Barker, A. H. és mtsai:* Beta-blocker therapy in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. Am. J. Cardiol., 1994, *74*, 674–680. – 31. *Kühlkamp, V., Mewis, C., Mermi, J. és mtsai:* Suppression of sustained ventricular tachyarrhythmias: a comparison of *d,l*-sotalol with no antiarrhythmic drug treatment. J. Am. Coll. Cardiol., 1999, *33*, 46–52. – 32. *Mattioni, T. A., Zheutlin, T. A., Sarmiento, J. J. és mtsai:* Amiodarone in patients with previous drug-mediated Torsade de Pointes. Long-term safety and efficacy. Ann. Intern. Med., 1989, *111*, 574–580. – 33. *Mason, J. W., Marcus, F., I., Bigger, T. Jr. és mtsai:* A summary and assessment of the findings and conclusions of the ESVEM trial. Prog. Cardiovasc. Dis., 1996, *38*, 347–358. – 34. *Merkely B.:* Az implantálható cardioverter defibrillátor terápia indikációi. Szemléletváltás a malignus kamrai arrhythmiák kezelésében. Cardiol. Hung., 1999, *28*, 3–11. – 35. *Morady, F.:* Radio-frequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 534–544. – 36. *Moss, A. J., Hall, W. J., Cannom, D. S. és mtsai:* Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary diseases at high risk for ventricular arrhythmia (MADIT). N. Engl. J. Med., 1996, *335*, 1933–1940. – 37. *Nul, D. R., Doval, H. C., Grancelli, H. O. és mtsai:* Heart rate is a marker of amiodarone mortality reduction in severe heart failure (GESICA-GEMA). J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29*, 1199–1205. – 38. *Palatini, P.:* Heart rate as a cardiovascular risk factor. Eur. Heart J., 1999, *20*, Suppl. B, B3–B9. – 39. *Scherlag, B. J., Lau, S. H., Helfant, R. H. és mtsai:* Catheter technique for recording His bundle activity in man. Circulation, 1969, *39*, 13–18. – 40. *Siebels, J., Kuck, K. H. and the CASH Investigators:* Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Carciac Arrest Study Hamburg). Am. Heart J., 1994, *127*, 1139–1144. – 41. *Singh, B. N.:* Amiodarone and homogeneity of ventricular repolarization and refractoriness. J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut., 1996, *1*, 265–270. – 42. *Singh, B. N.:* Antiarrhythmic drugs: a reorientation in light of recent developments in the control of disorders of rhythm. Am. J. Cardiol., 1998, *81*, Suppl. 6A, 3D–13D. – 43. *Singh, B. N., Vaughan Williams, E. M.:* A fourth class of antidysrhythmic action? Effect of verapamil on ouabain toxicity, on atrial and ventricular intracellular potentials, and on other features of cardiac function. Cardiovasc. Res., 1972, *6*, 109–119. – 44. *Singh, B. N., Fletcher, R. D., Fisher, S. G. és mtsai:* Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia (CHF-STAT). N. Engl. J. Med., 1995, *333*, 77–82. – 45. *Sperry, R. E., Stambler, B. S., Wood, M. A. és mtsai:* Reduction of antiarrhythmic drug use in patients receiving implantable cardioverter defibrillators. PACE, 1996, *19*, 61–64. – 46. *The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators:* A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. N. Eng. J. Med., 1997, *337*, 1576–1583. – 47. *The CASCADE Investigators:* Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). Am. J. Cardiol., 1993, *72*, 280–287. – 48. *The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction:* Effect of verapamil on mortality and major events after acute myocardial infarction (The Danish Verapamil Infarction Trial II–DAVIT II). Am. J. Cardiol., 1990, *66*, 779–785. – 49. *Van Gelder, I. C., Brügemann, J., Crijns, H. J. G. M.:* Current treatment recommendations in antiarrhythmic therapy. Drugs, 1998, *55*, 331–346. – 50. *Varró A., Fazekas T., Papp Gy.:* Amiodaron – 1994. Cardiol. Hung., 1995, *24*, 5–17. – 51. *Waldo, A. L., Camm, A. J., de Ruyter, H. és mtsai:* Effect of *d*-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction (SWORD). Lancet, 1996, *348*, 7–12. – 52. *Wellens, H. J. J.:* Electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. H. E. Stenfert Kroese N. V., Leiden, 1–142, 1971. – 53. *Zipes, D. P., Wellens, H. J. J.:* Sudden cardiac death. Circulation, 1998, *98*, 2334–2351. – 54. *Zuanetti, G., Latini, R., Neilson, J. M. M. et al for the Antiarrhythmic Drug Evaluation (ADEG) Group Investigators:* A multicentre, randomised trial on the benefit/risk profile of amiodarone, flecainide and propafenone in patients with cardiac disease and complex ventricular arrhythmias. Eur. Heart J., 1992, *13*, 1251–1258.

(Fazekas Tamás dr., *Szeged*, Batthyány u. 31. 6722)

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.

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

További információ

EGIS

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

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Hydranencephalia (A súlyos agyi elváltozásról három újszülött kapcsán)

Adamovich Károly dr.[1], Pap Mária dr.[1] és Kövér Ferenc dr.[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)[1]
Idegsebészeti Klinika (igazgató: Dóczi Tamás dr.)[2]

A szerzők három újszülött kórtörténetén keresztül bemutatják a hydranencephalia klinikai és radiológiai jellemzőit. Elemzik a kialakulással összefüggésbe hozható lehetséges tényezők szerepét az irodalmi adatokkal egybevetve. Felhívják a figyelmet a terhességi ultrahangvizsgálat jelentőségére, a korai gyors diagnózis felállítására és a kezeléssel kapcsolatos elvi állásfoglalásra.

Kulcsszavak: hydranencephalia, újszülött, terhességi ultrahangvizsgálat

Hydranencephaly (Severe cerebral malformations in three newborns). Three neonatal cases of hydranencephaly are reported. Clinical and radiological characteristics of this disease are also described. Factors which can have any role in the development of hydranencephaly are reviewed. The importance of intrauterine ultrasonography and the quick, early diagnosis is emphasized. Therapeutic approaches are also discussed.

Key words: hydranencephalia, newborn, intrauterine ultrasonography

A hydranencephalia súlyos, az élettel tartósan össze nem egyeztethető fejlődési rendellenesség. Az agyféltekék hiányának hátterében emberben különböző okokat, leggyakrabban vascularis occlusiót tételeznek fel. Főleg állatokban, de néhányan emberben is felvetik a vírusok szerepét.

Ritka malformációról van szó, bár gyakorisága az irodalmi adatok szerint növekszik. A hydranencephalia, illetve a nem teljes agyféltekehiánnyal járó porencephalia prevalenciáját a kora csecsemőkori agyi károsodásokkal sújtott gyerekek között 2,5%-osnak adják meg (8). Egyre többen számolnak be arról, hogy fiatal anyák gyermekei körében többször figyelhető meg (14).

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika betegei között az utolsó négy évben háromnak volt hydranencephaliája. Kórtörténetük bemutatását a kórkép viszonylagos ritkasága teszi indokolttá.

Betegeink és kórtörténetük

A Pécsi OTE Gyermekklinikán 1995 és 1998 között három hydranencephal csecsemőt ápoltunk. Közülük kettő megszületése után azonnal, egy háromhónapos korban került az intézetbe. Főbb adataikat az *1. táblázat* foglalja össze.

Két betegünk anyja nem járt terhesgondozásra, ezért preanatalis vizsgálatok, amelyekkel a fejlődési rendellenességet ki lehetett volna szűrni, nem történhettek. A harmadik anyát viszont ismételten vizsgálták ultrahanggal, de csak közvetlenül a szülés előtt tudták kimutatni az agykamrai tágulatot.

Az ultrahangos leletek hiánya mellett így összességében is igen kevés adat áll rendelkezésre a terhességek lefolyásáról. Az egy, rendszeresen gondozásra járó anya terhessége során semmi rendkívüli nem volt.

Az anyák életkora mindegyik esetben 20 év fölött volt, gyógyszert, vitaminokon kívül, egyikük sem szedett a terhesség alatt.

A klinikai tünetek alapján egyik esetben sem merült fel hydrocephalus. Sem a fej konfigurációja, sem a kutacs nagysága, elődomborodása nem utalt koponyaűri nyomásfokozódásra.

1. táblázat: Betegeink terhességi anamnesztikus és születési státuszukat jellemző adatai

	1. J. M., lány	2. R. Zs., lány	3. K. R., lány
Anyai életkor (év)	21	24	33
Terhességek száma	3	1	3
Terhességi kor (hét)	34	41	35–36 hét (klinikailag)
Terhességi UH	nem volt	hydrocephalus	nem volt
Szülés módja	sima hüvelyi	sectio caesarea	szaksegítség nélküli hüvelyi
Születési súly (g)	2640	4140	1900
Születési fejkörfogat (cm)	32	38	33
Percentilis (%)	97	> 97	90
Apgar-pont 1' és 5'	9–9	4–9	?
Újszülöttkori neurológiai status	kóros idegrendszeri tünet nem volt	izomtónuseloszlási zavar	kóros idegrendszeri tünet nem volt
Karyotypus	vizsgálat nem volt	vizsgálat nem volt	46, XX

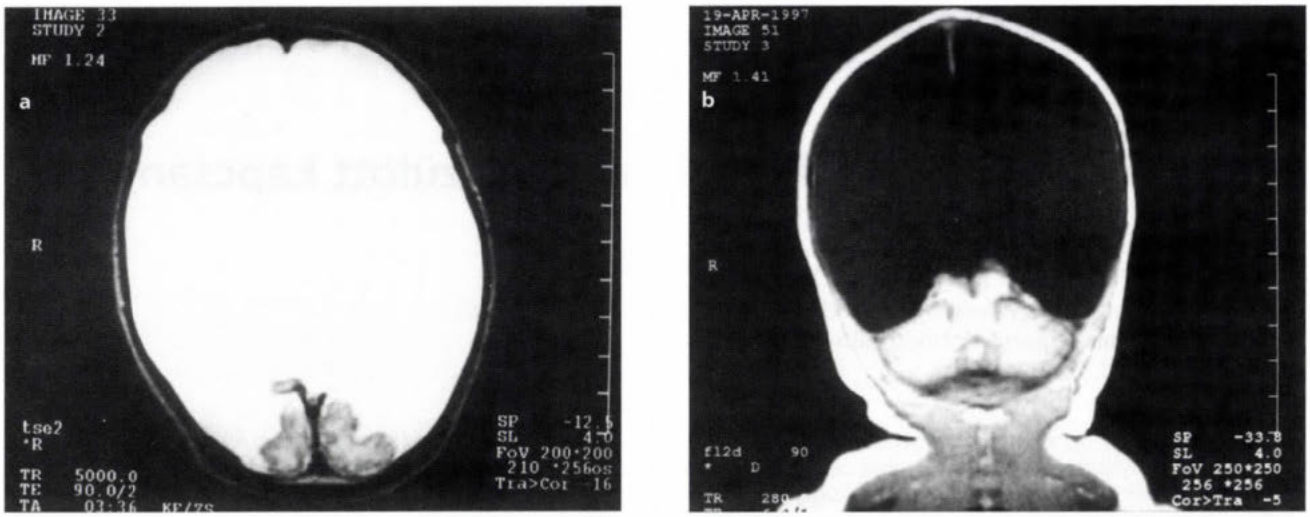
Ugyanakkor a születési fejkörfogat percentilis értéke 90–97% vagy efölötti volt. Két esetben csak a rutin koponya UH-vizsgálat mutatta ki a nagyfokú agyhiányt. A 3. újszülöttnél a terhességi UH-lelet alapján már célzottan történtek a vizsgálatok.

Az újszülöttkorban végzett lumbális punkció során a liquor nem ürült nagy nyomással, a fehérje- és a cukortartalom, a sejtszám normális tartományba esett, kórokozó nem tenyészett ki.

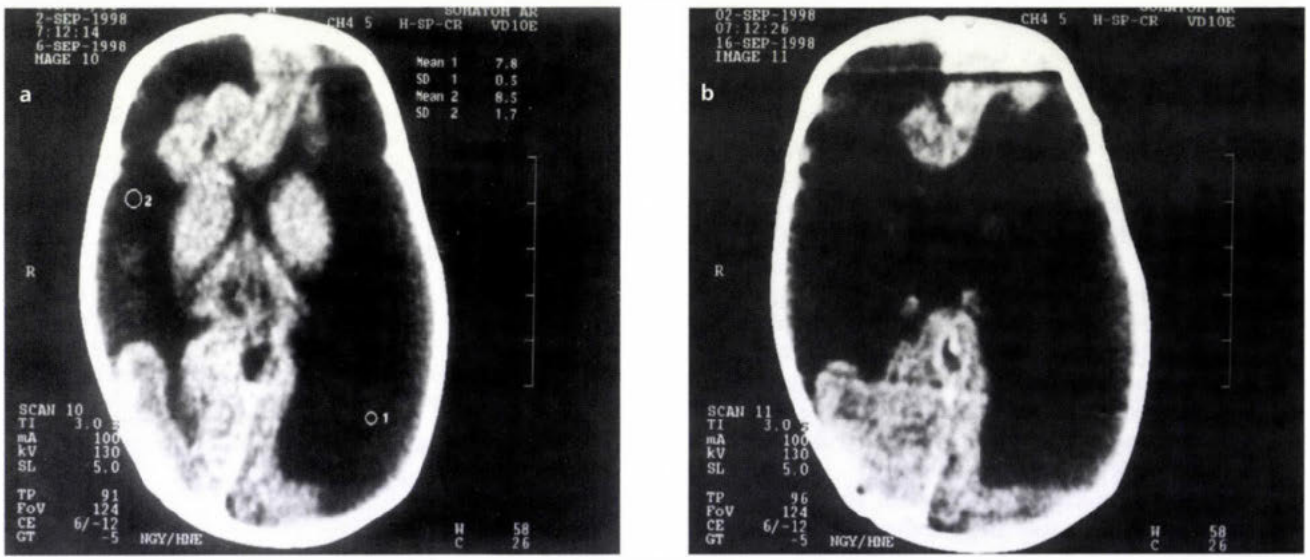
A postnatalis vírus (CMV, herpes, rubeola) és toxoplazma szerológiai vizsgálatok mindegyik betegben negatívak voltak.

Két újszülött radiológiai vizsgálatainak (CT, MRI, koponyaultrahang) eredményeit a képek demonstrálják.

Kromoszómavizsgálat egy újszülöttben történt, neki normális női karyotypusa volt. Mindhárom betegünkben megtörtént a Leiden-féle mutáció molekuláris genetikai vizsgálata. Az eredmények negatívak voltak.



1. ábra: 3. betegünk (K. R.) a) Axialis síkú, T2 súlyozott MRI-felvételen (TR: 5000 ms, TE: 90 ms) supratentorialisan csak a magas jelintenzitású óriási folyadéktér látszik az occipitalis pólus kis maradványaival. b) Coronalis síkú T1 súlyozott gradiens echo MRI-felvételen (TR 280: m, TE: 6 ms) infratentorialisan sem az agytörzs, sem a kisagy területén nem látszik eltérés, de a mesencephalon fölötti struktúrák hiányoznak, csak a koponyaűrt kitöltő alacsony jelintenzitású folyadék látható. A falxot a destrukció nem érinti



2. ábra: 2. betegünk (R. Zs.) a) A thalamus magasságában készült CT-vizsgálat frontálisan és occipitalisan mutat kevés megmaradt corticalis állományt. A corpus callosum és a thalamusok ebben a síkban megkíméltnek látszanak. b) A corona radiata síkjában készült axialis CT-felvételen a kétoldali kiterjedt folyadéktér mellett frontalisan és occipitalisan agyállományi maradvány látszik

Háromhónapos kor után mindegyik csecsemőnek már jelentősen nőtt a fejkörfogata, és a fej konfigurációja is megfelelt hydrocephalusnak. Háromhónapos korban első két betegünknek már kifejezett, kóros neurológiai tünetei voltak, ezek közül is kiemelendő a spontán aktivitás hiánya, izomtónus-eloszlási zavar.

Tekintettel a rendkívül súlyos agyhiányra, idegsebészeti beavatkozás, egyéb aktív terápia egyiküknél sem történt. Fájdalomcsillapításban, életkoruknak megfelelő táplálásban és szükség esetén tüneti kezelésben részesültek.

Egyik csecsemő sem került a családjába. Ketten csecsemőotthonban élnek (jelenleg 5 éves és 6 hónapos), a harmadik 7 hónapos korában klinikánkon halt meg hirtelen légzésleállást követően. Boncolása a szülők kérésére nem történt meg. Így részletes, esetleg az etiológiát is tisztázni tudó makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatra sem volt lehetőségünk.

Megbeszélés

A hydranencephalia a hemisphaeriumok hiányát jelenti, ami nem tenziós jellegű hydrocephalusszal jár együtt. Lehet önálló eltérés, de társulhat hozzá más anomália is. Leírtak renalis aplasiát, dysplasiát (1), kromoszóma-eltérést [13 deletio, q22] (7), a hüvelykujjak hypoplasiáját (16). Felvetik az autosomalis recesszív öröklődésmenetet is (10).

György (9) az újszülöttkori stroke csoportjába sorolja a kórképet.

Ismert intrauterin lezajlott agyvérzést követően kialakult hydranencephalia (6).

Mori és mtsai (15) japán adatok feldolgozása után a hydrocephalusok 7 csoportját állították fel, ezek egyikébe tartoznak a hydrocephalusszal társuló súlyos agyi fejlődési rendellenességek, mint hydranencephalia, holoprosencephalia, lissencephalia. *Koo és Chi* 10 éves, boncolással igazolt hydrocephalusos betegek között 4% körülinek találták a hydranencephalia gyakoriságát (11).

Felismerése terhességi UH-vizsgálattal lehetséges (2). Az ultrahangos lelet alapján elkülöníthető a hydrocephalustól, az alobaris holoprosencephaliától. *Doi és mtsai* kétdimenziós Doppler-szonográfiát javasolnak az intrauterin diagnózis felállításához (4).

Betegeink egyikében sem találtunk társuló fejlődési rendellenességet. Abban az egy esetben, amikor kromoszómavizsgálat történt, G-sávfestéssel normális női karyotypust találtunk.

A hydranencephalia etiológiája pontosan nem ismert. Számos feltevés látott napvilágot. Az egyik ilyen teória a vascularis abnormalitáson alapul. *Van Allen* véleménye szerint (18) a praenatalis vascularis történések a magzati struktúrák fejlődésének megszakadásához vezethetnek, és ezáltal fejlődési rendellenességek alakulhatnak ki. Ennek egyik jellegzetes példája a gastroschisis. A septo-opticus dysplasia (SOD) a septum pellucidum hiányának, a nervus opticus hypoplasiájának és a hypophysis-eltéréseknek változatos kombinációja. Az arteria cerebri anterior proximalis ága érintett leginkább a patogenezisében (13). A septoopticus dysplasia és a fiatal anyai életkor között szignifikáns összefüggést találtak (12). *Lubinsky és mtsai* a fiatal anyai életkor kapcsolatát igazolták a hydranencephaliával (14). Az átlagos populációval szemben 18–20 év alatti korban 5–10-szeres gyakoriságot találtak. Betegeink esetében ez nem volt igazolható, hiszen mind a három anya 20 év feletti volt.

Számos fejlődési rendellenesség kapcsán vetik fel az anyai gyógyszerek, újabban kábítószerek, illetve vegyi anyagok szerepét. A hydranencephalia hátterében is felmerülhet ilyen oki tényező. *Domingeuez és mtsai* az anya által fogyasztott kokaint tették felelőssé egyik hydranencephaliás betegükben az agyállomány hiányának kialakulásáért (5). Ilyen hatás mindegyik betegünk esetében kizárható volt. Ugyanakkor két betegünk családjának rossz szociális helyzete nem zárja ki az egyoldalú táplálkozás esetleges hatását.

Egy másik lehetséges patomechanikai tényezőként a thrombophiliát említik (3). Az aktivált protein C-hiány genetikai hátterében az V. alvadási faktor génjének (G1691A) mutációja áll, amelyet Leiden-mutációnak neveznek. Az aktivált protein C gátlódása miatt a véralvadás a thrombophilia irányába tolódik el. Ezen thromboticus mechanizmus az agyállomány throphicus zavarát okozva vezet a súlyos fokú agyhiányhoz. *Stankovics és mtsai* hazai vizsgálata alapján a Leiden-mutáció génhordozás-gyakoriságát 6,47%-nak találták (17). Mindhárom betegünknek ez a genetikai vizsgálata negatív eredményű volt.

Mivel a hydranencephalia olyan súlyos agyhiányt jelent, ami megváltozhatatlan, ezért idegsebészeti beavatkozás (shuntbeültetés) nem jön szóba. Ez részben etikai okkal magyarázható, részben pedig nem hypertensiós hydrocephalusról lévén szó, a shunt beültetése nem is hozna megoldást. Természetesen egy idő után a fejkörfogat növekedése progressziót mutat. Ez mindhárom betegünk esetében így volt. A fatális prognózis miatt kezelésük csak szupportív terápiát jelentett, ennek fő részét a fájdalomcsillapítás képezte.

Három betegünk súlyos betegsége is felhívja a figyelmet az alapos terhességi UH-vizsgálat fontosságára. Hiszen korai felismeréskor a terhesség megszakításával családi tragédia és a beteg szenvedése megelőzhető lenne. Fontos a megszületés utáni korai diagnózis, mert így meghozható az a szakmai és etikai döntés, amely az aktív kezelés mellőzésével nem hosszabbítja meg álhumános módon az ilyen gyerekek szenvedését.

IRODALOM: 1. *Bendon, R. W., Siddiqi, T., de Courten-Myers, G. és mtsai:* Recurrent developmental anomalies: 1. Syndrome of hydranencephaly with renal aplastic dysplasia; 2. Polyvalvular developmental heart defect. Am. J. Med. Genet. Suppl., 1987, *3*, 357–365. – 2. *Csabay, L., Szabó, I., Papp, Cs. és mtsai:* Central nervous anomalies. Ann. New York Acad. Sci., 1998, *847*, 21–45. – 3. *Debus, O., Koch, H. G., Kurlemann, G. és mtsai:* Factor V Leiden and genetic defects of thrombophilia in childhood porencephaly. Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed., 1998, *78*, F121–124. – 4. *Doi, H., Tatsuno, M., Mizushima, H. és mtsai:* The use of two-dimensional Doppler sonography (color Doppler) in the diagnosis of hydranencephaly. Childs. Nerv. Syst., 1990, *6*, 456–458. – 5. *Dominguez, R., Vila-Coro, A. A., Slopis, J. M. és mtsai:* Brain and ocular abnormalities in infants with in utero exposure to cocaine and other street drugs. Am. J. Dis. Child., 1991, *145*, 688–695. – 6. *Edmondson, S. R., Hallak, M., Carpenter, R. J. Jr. és mtsai:* Evolution of hydranencephaly following intracerebral hemorrhage. Obstet. Gynecol., 1992, *79*, 870–871. – 7. *Gershoni-Baruch, R., Zekaria, D.:* Deletion (13(q22) with multiple congenital anomalies, hydranencephaly and prescrotal transposition. Clin. Dismorphol., 1996, *5*, 289–294. – 8. *Gross, H., Simanyi, M.:* In Handbook of Clinical Neurology. Elsvier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam. 1997, 479–506. old. – 9. *György I.:* Gyermekgyógyászat. Szerk.: Maródi L. Medicina, Budapest. 1998, 640. old. – 10. *Harding, B. N., Ramani, P., Thurley, P.:* The familial syndrome of proliferative vasculopathy and hydranencephaly-hydrocephaly: immunocytochemical and ultrastructural evidence for endothelial proliferation. Neoropathol. Appl. Neurobiol., 1995, *21*, 61–67. – 11. *Koo, H., Chi, J. G.:* Congenital hydrocephalus – analysis of 49 cases. J. Korean. Med. Sci., 1991, *6*, 287–298. – 12. *Lippe, B., Kaplan, S. A., La Franche, S.:* Septo-optic dysplasia and maternal age. Lancet, 1979, *II*, 92–93. – 13. *Lubinsky, M. S.:* Hypothesis: Septo-optic dysplasia is a vascular disruption sequence. Am. J. Med. Genet., 1997, *69*, 235–236. – 14. *Lubinsky, M. S., Adkins, W., Kaveggia, E. G.:* Decreased maternal age with hydranencephaly. Am. J. Med. Genet., 1997, *69*, 232–234. – 15. *Mori, K., Shimada, J., Kurisaka, M. és mtsai:* Classifications of hydrocephalus and outcome of treatment. Brien. Dev., 1995, *17*, 338–348. – 16. *Norman, A. M., Donnani, D.:* Hypoplastic thumbs and hydranencephaly: a new syndrome? Clin. Dismorphol., 1992, *1*, 121–123. – 17. *Stankovics J., Melegh B., Nagy Á. és mtsai:* A Faktor V G1691A (Leiden) mutáció gyakorisága magyar népességmintákban. Orv. Hetil., 1998, *139*, 1161–1163. – 18. *van Allen, M. I.:* Fetal vascular disruptions: Mechanisms and some resulting birth defects. Pediatr. Ann., 1981, *10*, 219–233.

(Adamovich Károly dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7623)

„A bajbajutott embertársakat megérteni, szomorú helyzetüket igazán átérezni, lelkükbe látni, kívánságaikat jó szívvel honorálni csak az tudja, aki maga is átélte a megpróbáltatások iskoláját. Ezért soha nem volt nekem sok az a munka, amit a fájdalmak enyhítésére és a bajok meggyógyítására kell fordítani."

Pető Ernő

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: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
3. BUDAPEST: SOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
4. DEBRECEN: DOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (52) 411-600
5. PÉCS: POTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 311-522
6. SZEGED: Szeged M. J. V. Ö. Kórház (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
17. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
18. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
19. SALGÓTARJÁN: Nógrád M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (32) 311-222
20. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
21. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 349-100
22. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
23. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
24. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
25. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
26. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
27. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
28. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
29. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

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, 06 (1) 201-3909

Plasztikus arcrekonstrukció az igazságügyi orvosszakértői gyakorlatban

Angyal Miklós dr.[1], Rimmer Eszter dr.[1] és Vollmuth Krisztián[2]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézet (igazgató: Bajnóczky István dr.)[1]
Janus Pannonius Tudományegyetem, Pécs, Művészeti Kar, Szobrászat Tanszék (tanszékvezető: Gaál Tamás)[2]

A plasztikus arcrekonstrukció az igazságügyi személyazonosítás azon területe, ahol a tudomány véget ér, és a művész képzelete szárnyalhat. Antropológus és szobrász együttgondolkodása – és néha szerencse – szükséges a sikerhez. Szerzők a módszerben rejlő lehetőségeket, és annak korlátait foglalták össze. Egy konkrét bűneset kapcsán – a Pécsi Orvostudományi Egyetem történetében először – elkészítették egy erősen oszlott, arcvonásaiban felismerhetetlen férfi arcának rekonstrukcióját. 30 mérőponton, közép-európai standardokat használva tették fel a holttest macerált koponyájáról készült gipszmásolatra a lágyrészeket. Az elkészült fejet lefotózták, és a fotót a hatóság köröztette. Állampolgári bejelentés kapcsán – egy hozzátartozó felismerte a képen lévő személyt – a munkát siker koronázta.

Kulcsszavak: személyazonosítás, lágyrészvastagság, plasztikus arcrekonstrukció

Plastic facial recontsruction in forensic practice. Plastic facial reconstruction is the field of personal identification where the limitations of science are augmented by the intuition of an artist. In this field, success requires the cooperation of an anthropologist and a sculptor – and sometimes a little luck. Authors summarize the applications and limitations of this method. For the first time in the history of their institute, University Medical School of Pécs, the face of a victim in an actual crime case have been reconstructed. In this situation, the victim was in advanced stages of decomposition. The features of the man's face were unrecognizable. Using thirty craniometric measuring points, the soft tissues on the victims macerated scull was reconstructed, based on known soft tissue thickness of the middle-European population. After the reconstruction was complete, police circulated a photograph of the victim's face. The victim's son recognized her missing father from the photograph and notified the police. These efforts were noted as the first success of its kind in our region.

Key words: personal identification, soft tissue thickness, plastic facial reconstruction

Az *igazságügyi antropológia* a (humán) antropológia alkalmazása a hatósági eljárás során. A csontokból, posztmortálisan bomlott vagy azonosítatlan emberi maradványokból történő személyazonosítás kiemelt jelentőségű mind törvényszéki, mind humanitárius okokból. Az igazságyügyi antropológus gyakran – szükségszerűen – együtt dolgozik igazságügyi patológussal (orvosszakértővel), fogorvossal és bűnügyi szakértővel; segíti a bűncselekmények helyén a biológiai maradványok felkutatását, az áldozat kilétének megállapítását.

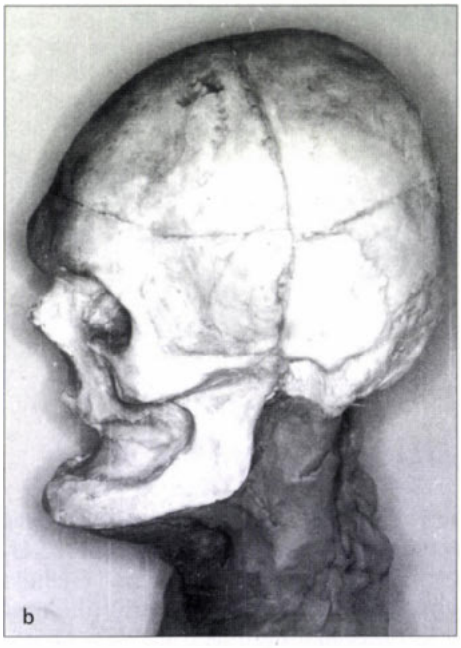
Az igazságügyi antropológiával foglalkozó szakértő feladata ismeretlen holttest, holttestrészlet vagy csontvázlelet vizsgálata esetén a következőkben foglalható össze:

A lelet emberi eredetének megállapítása, származási idejének, a halál időpontjának becslése. A nem, életkor, testmagasság, testalkat meghatározása, az egyedi sajátosságok megállapítása, a halál valószínűsíthető okának véleményezése. Amennyiben a személy kiléte valószínűsíthető, összehasonlító személyazonosítási módszerek elvégzése; ha a holttestrészletről vagy csontvázleletről semmiféle olyan adat nem igazolható, amely alapján a személy kiléte valószínűsíthető, az *arcrekonstrukció* elkészítése (5,6).

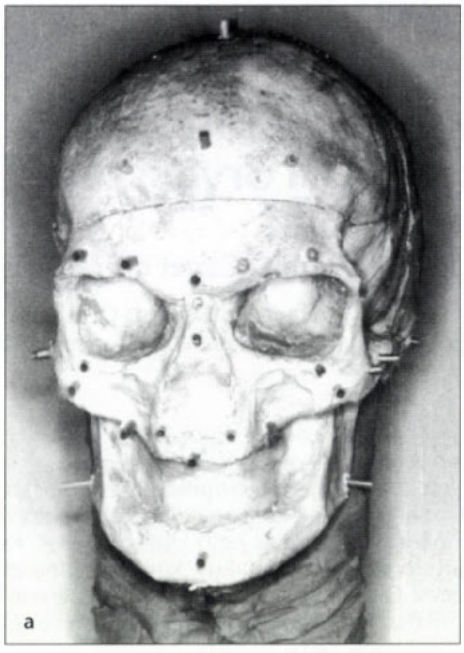
Esetismertetés

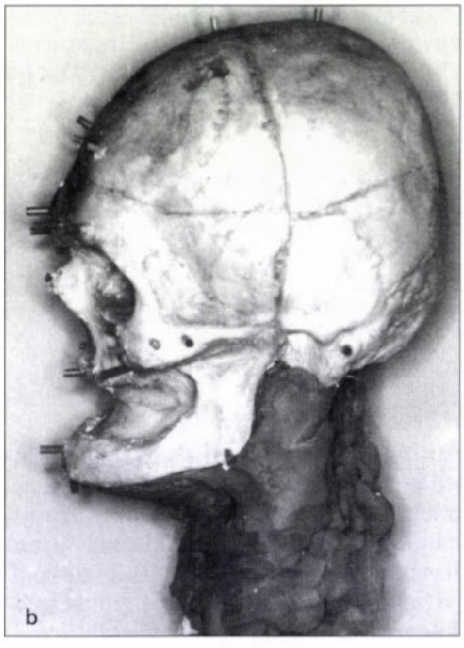
1998 szeptemberében a Mohácsi Rendőrkapitányságra bejelentés érkezett, hogy egy elhagyott gémeskútban ismeretlen személyazonosságú férfiholttestet találtak. Az elvégzett *helyszíni halottszemle* során a férfiholttest személyazonosságát megállapítani nem sikerült. Az előrement bomlási jelenségeket mutató férfi nyakában csúszóhurkos bálakötő zsineg volt. A helyszíni halottvizsgálat szerint a kb. 176 cm magas, közepes testalkatú férfi halálát akasztásos fulladás okozhatta. A rendelkezésre álló előzményi adatok birtokában, valamint a *boncolás* során talált leletek alapján nagy valószínűséggel állítható volt, hogy az illető 10–15 nappal azelőtt bekövetkezett halálát akasztás következtében létrejött központi légzésbénulás okozta. Ezt követően – a személyazonosság megállapítása céljából – szükségessé vált a szakma szabályai szerint tisztított csontvázrészek *antropológiai vizsgálata.* A csontokat esetlegesen fennálló anatómiai, patológiai, traumás jellegzetesség irányába és az életkor meghatározása céljából vizsgáltuk, és a következőket észleltük.

A férfi koponyáján traumás elváltozást nem találtunk. A felső és alsó állcsontokban a fogmedri nyújtványok elsimultak voltak, amely a fogazat korábbi elvesztésére



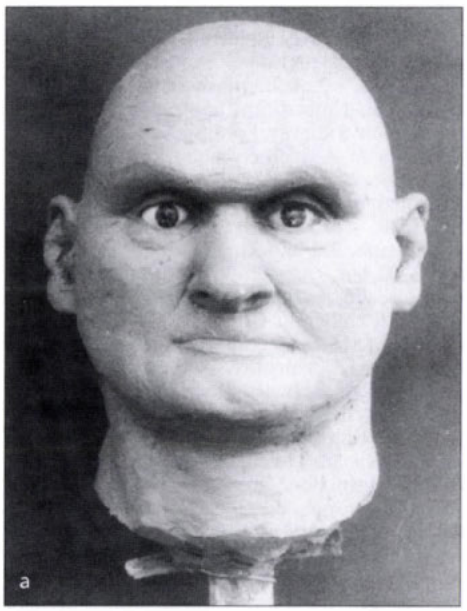
1a és **1b ábra**: A koponya gipsz anyagú pozitív mása norma frontalisban (a) és lateralisban (b)

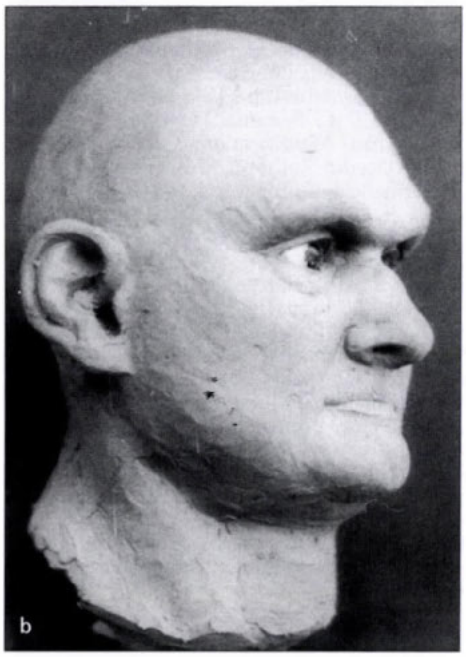




2a és **2b ábra**: A gipszkoponya a craniometricus mérőpontokon lévő lágyrészvastagságot jelző pálcákkal norma frontalisban (a) és lateralisban (b)

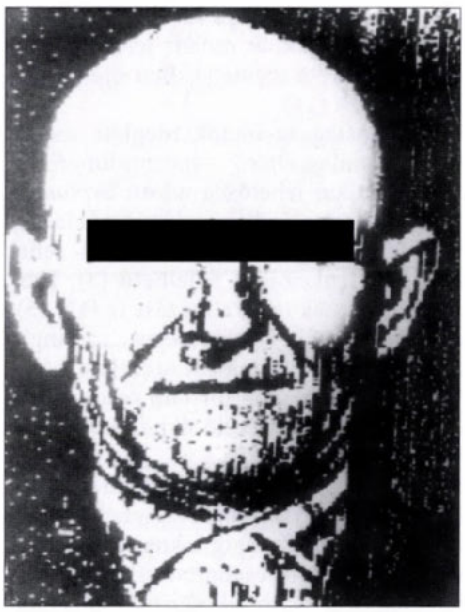
utalt. A nyelvcsont bal oldali nagy szarván haránttörés látszott. A személy életkora a Harsányi–Földes-féle egyesített életkor-meghatározási módszer (5) alapján 60–65 év körülire volt becsülhető. A koponya 16,5 cm hosszú, 15 cm széles, valamint 13 cm magas volt. A hosszúság-szélesség jelző alapján túl rövid fejű *(hyperbrachycephal)*, a hosszúság-magasság jelző alapján magas fejű *(hypsichephal)*, a szélesség-magasság jelző alapján keskeny fejű *(akrochephal)* volt. A legkisebb homlokszélesség 10 cm, a legnagyobb homlokszélesség 12 cm volt. A transversalis-frontoparietalis jelző alapján széles homlokú *(eurymetop)*, a morfológiai arcjelző alapján igen széles arcú *(hypereuryprosop)*, a felső arcjelző alapján igen széles felső arcú *(hypereuryen)*, az arcprofilszög alapján egyenes állcsontú *(ortognathia)* egyén lehetett. A *plasztikus arcrekonstrukció* során a tisztított koponyáról szilikonos negatív mintát vettünk, melyhez Szilorka H-1 RTV-2 szilikongumit használtunk. A negatív formába modellgipszet öntve visszanyertük a koponya eredetijét, gipszanyagban *(1a és 1b ábra)*. Ezt követően 30 craniometricus mérőpontnak megfelelően a gipszkoponyába lyukakat fúrtunk, amelyekbe műanyag pálcákat helyeztünk. A pálcákat a *Skultéty* által megadott (18) lágyrészvastagság-adatoknak megfelelően – a lokális ossealis jellegeket és a testalkatot is figyelembe véve – rövidítettük *(2a és 2b ábra)*. Agyagból az adott lágyrészvastagságnak megfelelően a fe-





3a és **3b ábra**: Az elkészült arcrekonstrukció norma frontalisban (a) és féloldali beállításban (b)

jet megmintáztuk, majd a nemre, a korra és a koponyára jellemző karaktereket alakítottuk ki. A szemeket szemprotézissel pótoltuk. Az orr, az ajkak és a fülek megmintázásánál az antropológiai tapasztalati tényeket alkalmaztuk, szőrzetet nem helyeztünk fel. Befejezésül fényképet készíttettünk, és azt a kirendelő hatóságnak – köröztetés céljából – megküldtük *(3a* és *3b ábra)*. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy a kétdimenziós képen a rendőrség által használt identi-kit típusú szoftverek már – a hajzat, fülek, orr kialakítása és variálása céljából – jól alkalmazhatók. Munkánkat siker koronázta, ugyanis a kép alapján nevelt fia a kérdéses személyt felismerte *(4. ábra)*. A személyazonosságot a későbbiekben egyéb módszerekkel is megerősítették.



4. ábra: Az eltűnt személy 1968-ból származó, bűnügyi nyilvántartóból faxon kapott fényképe (egyéb használható fénykép nem volt beszerezhető)

Megbeszélés

A sikeres arcrekonstrukció alapja az adott populációra, nemre és lehetőleg életkorra specifikus lágyrészadatok megléte. Az arcrekonstrukciós módszer, amelyet ma az igazságügyi antropológiában használnak, eredetileg *Welcker* halottakon, tűtechnikával történt lágyrészvastagság-mérésein, *His, Kollmann* és *Büchly* munkásságán alapul (7). Az egyes populációk lágyrészvastagságmérései a mai napig folynak, jelenleg még nem rendelkezünk minden populációra megfelelő átlagadatokkal. *Rhine* és *Campbell* gyűjtött adatokat amerikai feketékről (16), *Suzuki* pedig hasonló táblázatot közölt japán populáción történt méréseinek eredményeiről (19). A mérések mindkét esetben cadavereken történtek. Egy alternatív módszer lehet a diagnosztikus ultrahang alkalmazása a subcutan lágyrészvastagság in vivo mérésére (9). *Phillips* és *Smuts* közöltek adatokat CT-vel végzett arc-lágyrészvastagság-mérésekről, dél-afrikai kevert rassz populációból. Arra a következtetésre jutottak, hogy a CT-vel történt lágyrészvastagság-mérés sokkal pontosabb, mint a tűtechnika (13). *George* a lateralis cefalográfiát használta 54 személy arc-lágyrészvastagság-mérésére, valamint az arcszögek meghatározásához (4). *Aulsebrook és munkatársai* közleményükben mind az ultrahanggal történő, mind a cefalometrikus radiográfiás, mind pedig a mágneses rezonancia-mérés megbízhatóságát tesztelték (2). *Abbot és munkatársai* felhívták a figyelmet arra, hogy a CT-vel végzett lágyrészvastagság-vizsgálat esetén nehéz reprodukálni az osteometricus mérőpontok helyzetét. Emiatt egy új módszert dolgoztak ki, mely segítségével viszonylag jó megközelítéssel lehet ezeket a mérőpontokat meghatározni (1). *Tyrell és mtsai* is idézik, hogy a plasztikus arcrekonstrukció *Geraszimov* munkájával indult. Felhívják a figyelmet

arra, hogy a lágyrészvastagság-mérési adatok kezdetben cadaver mintákból származtak, és emiatt jelentős eltérések lehetnek a tényleges élő személyekben mért lágyrészvastagságokhoz képest (11).

Megfelelő lágyrészvastagság-adatok megléte esetén két alternatív – technikailag eltérő – háromdimenziós arcrekonstrukciós technikai lehetőség adott: a *plasztikus,* illetőleg a *számítógépvezérelt arcrekonstrukció.* Az előbbi „kultúrtörténetében" számos irodalmi és zenei nagyság arcának rekonstrukciója is fellelhető (3). Többen közöltek sikeres forenzikus alkalmazást is (12, 15). *Quatrehomme* és munkatársai egy különleges, „casting"-módszert használtak putrifikált holttest arcrekonstrukciójához (14). Az anatómiai alapon történő rekonstrukció magyar művelői közül kiemelkedő *Árpás Károly* (7) és *Kustár Ágnes* (8) munkássága.

A számítógépvezérelt arcrekonstrukciós eljárás során első lépésként a koponyát egy lézersugárral letapogatják. A lézernyaláb vertikálisan futja végig a koponyát, majd ezt egy videokamerával rögzítik, és digitalizálják. A digitalizált képet a komputer háromdimenziós formába alakítja vissza. Ezt követően az arcot rekonstruálják előre betáplált, kategorizált lágyrészvastagság-adatokkal az anatómiai helyeknek és mérőpontoknak megfelelően (10). *Vanezis és munkatársai* olyan esetet közölnek, amelyben egy hagyományos plasztikus arcrekonstrukciót és egy háromdimenziós komputergrafikás alkalmazást hasonlítottak össze az effektivitás vonatkozásában. A számítógépes arcrekonstrukció előnyeként írják le, hogy sokkal több anatómiai adatot lehet beépíteni, néhány perc alatt több különböző arcot lehet generálni, különböző jellegzetességekkel. Kiemelik, hogy a módszerben sokkal kevesebb a szubjektív elem (22). Többen preferálták e módszer adta lehetőségeket, és sikeres eseteket is közöltek (11, 17, 21).

A szakma művelői egyetértenek azzal, hogy mivel az arcrekonstrukció a művészet és a tudomány között áll, szoros kollaborációt igényel a művész és az antropológus között. A különböző arcrekonstrukciós technikák megkövetelik, hogy a szakemberek rendelkezésére álljon egy (lehetőleg) ép, teljes koponya a mandibulával, valamint minél részletesebb, kategorizált lágyrészvastagság-adatokkal. Ezen feltételek megléte esetén reális esély nyílhat a személyazonosság sikeres megállapítására.

IRODALOM: 1. *Abbott, A. H., Netherway, P. J., David, D. J. és mtsa:* Cranifacial osseous landmark determination from stereo computer tomography reconstructions. Annuals Academy of Medicine, 1990, *19,* 595–604. – 2. *Aulsebrook, W. A., Iscan, M. Y., Slabbert, J. H. és mtsa:* Superimposition and reconstruction in forensic facial identification: a survey. Forensic Sci. Int., 1995, *75,* 101–120. – 3. *Bajnóczky I.:* A személyazonosítás és „kultúrtörténete". Orv. Hetil., 1996, *22,* 1177–1178. – 4. *George, R. M.:* The lateral craniographic method of facial reconstruction. J. Forensic Sci., 1987, *32,* 1305–1330. – 5. *Harsányi L., Földes V.:* Orvosszakértői személyazonosítás. BM Tanulmányi és Kiképzési Csoportfőnökség, 1968, 81–82. old. – 6. Igazságügyi Orvostan. Szerk.: Sótonyi P. Semmelweis Kiadó, Budapest. 1996, 295–307. old. – 7. *Kiszely I.:* Sírok, csontok, emberek. Gondolat, Budapest. 1976. 239–243. old. – 8. *Kustár, Á.:* Facial reconstructions on the Vors-Papkert B cemetery series. Z. Morphol. Anthropol., 1998, *82,* 13–45. – 9. *Lebedinskaya, G. V., Balueva, T. S., Vaselovskaya, V. S.:* Principles of facial reconstruction. In Forensic Analysis of the Skull. Szerk.: Iscan, M. Y., Helmer, R. P., Wiley-Liss. 1993, 183–198. old. – 10. *Michael, S. D., Chen, M.:* The 3D reconstruction of facial features using volume distorsion. In Proceedings of Eurographics. Szerk.: Jones, H., Raby, R., Vicars, D. 1996, 297–305. old. – 11. *Miyasaka, S., Yoshino, M., Imaizumi, K. és mtsa:* The computer-aided facial reconstruction system. Forensic Sci. Int., 1995, *74,* 155–165. – 12. *Phillips, V. M., Rosendorff, S., Scholtz, H. J.:* Identification of a suicide victim by facial reconstruction. J. Forensic Odonto-stomatol., 1996, *14,* 8–34. – 13. *Phillips, V. M., Smuts, N. A.:* Facial reconstruction: utilisation of computerized tomography to measure facial tissue thickness in a mixed racial population. Forensic Sci. Int., 1996, *83,* 9–51. – 14. *Quattrehomme, G., Cotin, S., Subsol, G. és mtsai:* A fully three dimensional method for facial reconstruction based on deformable models. J. Forensic Sci., 1997, *42,* 49–52. – 15. *Rathbun, T. A.:* Personal Identification: Facial Reconstruction. In Human Identification: Case Studies in Forensic Anthropology. Szerk.: Rathbun, T. A., Buikstra, J. E., Charlie C. Thomas, Springfield, Illinois. 1984, 347–356. old. – 16. *Rhine, J. S., Campbell, H. R.:* Thickness of facial tissue in the American Blacks. J. Forensic Sci., 1980, *25,* 847–858. – 17. *Shahrom, A. W., Vanezis, P., Chapman, R. C. és mtsai:* Techniques in facial identification: computer-aided facial reconstruction using a laser scanner and video superimposition. Int. J. Legal Med., 1996, *108,* 194–200. – 18. *Skultéty, Gy.:* Zur Problematik der Rekonstruktion des Gesichtes auf Grund des Schaedels. Kézirat. – 19. *Suzuki, K.:* On the thickness of the soft parts of the Japanese face. J. Anthropol. Soc. Nippon, 1948, *60,* 7–11. – 20. *Tyrell, A. J., Evison, M. P., Chamberlain, A. T. és mtsa:* Forensic three-dimensional facial reconstruction: historical review and contemporary developments. J. Forensic Sci., 1997, *42,* 653–661. – 21. *Ubelaker, D. H., O'Donnel, G.:* Computer-assisted facial reproduction. J. Forensic Sci., 1992, *37,* 155–162. – 22. *Vanezis, P., Blowes, R. W., Linney, A. P. és mtsai:* Application of 3-D computer graphics for facial reconstruction and comparison with sculpting techniques. Forensic Sci. Int., 1989, *42,* 69–84.

(Angyal Miklós dr., *Pécs,* Szigeti utca 12. 7624)

Megérkezett Magyarországra

a HIRUDOID *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.

Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 368-7139

Nyomelemek – elsősorban a cink – hatása a Lewis lung tumor áttétképzésére

Tímár József dr.[1], Paku Sándor dr.[2] és Kopper László dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Pathologiai és Kísérleti Rákkutató Intézete (igazgató: Szende Béla dr.)[1]
MTA-Semmelweis OTE-Egyesült Szervezete, Budapest, Kutatási Molekuláris Pathologiai Részlege (igazgató: Szende Béla dr.)[2]

A szerzők a széles körben használt nyomelemkészítmény (Béres Csepp Plusz) daganatok terjedésére kifejtett hatását vizsgálták májmetastasisokat adó Lewis lung (3LL-HH) tumoron. A készítmény *per os,* naponta történt adása a májmetastasisok számát csökkentette, függetlenül a primer léptumor jelenlététől vagy hiányától. Feltehető, hogy a gátló hatást kiváltó egyik nyomelem a cink.

Kulcsszavak: nyomelemek, cink, tumor, májáttét, 3LL-HH

Effect of trace elements – especially Zn – on the metastatization of murine Lewis lung tumor. The effect of a widely used trace element preparation (Béres-Drop Plus, BDP) on the liver metastasis forming potential of 3LL-HH tumor was studied. The daily, oral administration of BDP caused a decrease in the number of liver metastases, irrespective of the presence or absence of the primary spleen tumor. It is suggested, that the zinc component of BDP is responsible, at least partly – for the inhibitory action.

Key words: trace elements, zink, tumor, liver metastasis, 3LL-HH tumor

A nyomelemek biológiai jelentősége jól ismert – többségük enzimek kofaktoraként működik, mások anyagcsere-folyamatokban részt vevő vagy éppen a génaktivitást befolyásoló molekulák szerkezeti elemei (például szelén, jód, illetve cink). Megfigyelték, hogy a nyomelemek szintje, eloszlása a daganatos betegség során megváltozik(hat), azonban arra a kérdésre, hogy ezek a változások oknak vagy következménynek tekintendők-e, és hogy befolyásolják-e a már „meglévő" daganatok növekedését és/vagy progresszióját (nem a daganatok keletkezését!), a válasz még nem született meg (1, 3, 4, 7, 10, 19).

Az említett kérdést egy olyan készítménnyel (Béres Csepp Plusz, továbbiakban BCsP) kapcsolatban vizsgáltuk, amely elsősorban nyomelemekből áll, hosszú évek óta forgalomban van, és egészségeseken kívül betegek, így daganatos betegek is fogyasztják. A BCsP daganatokra/daganatsejtekre – közvetlenül vagy a gazdaszervezet védekezőképességén keresztül – kifejtett hatásáról csak igen kevés adat áll rendelkezésre (5, 6). Kísérleteinkben az általunk kialakított, és igen gyakran alkalmazott „metastasis-modell"-en arra kerestünk választ, hogy a BCsP per os adagolása befolyásolja-e egy immunmanipulációkkal szemben lényegében rezisztens egérdaganat (3LL-HH) növekedését, progresszióját (9). Kísérleti rendszerünkben a BCsP adagolásával a májáttétek képződésének gátlását tapasztaltuk, amelyért legalábbis részben – a cink tehető felelőssé.

Anyag és módszer

Kísérletes májáttétképzési modell

A 3LL-HH tumort a sorozatosan transzplantálható 3LL (Lewis lung) egér tüdőtumorból szelektáltuk (8), melynek eredményeként az áttétképződés jelentősen fokozódott, különös tekintettel a májáttétekre (13, 14). Kísérleteink során $2–10 \times 10^2$ 3LL-HH daganatsejtet oltottunk 16–20 g C57B16 inbred egerek lépébe. Kétféle modellt használtunk: *a)* az ún. *„sebészi"* modellben a primer tu-

1. táblázat: A vizsgált nyomelemkészítmény (BCsP) összetétele

		mg/ml
Vas	$FeSO_4$	2,00
Cink	$ZnSO_4$	1,10
Magnézium	$MgSO_4$	0,40
Mangán	$MnSO_4$	0,31
Réz	$CuSO_4$	0,25
Molibdén	$\{NH_4\}_6Mo_7O_{24}$	0,19
Vanádium	NH_4VO_3	0,12
Nikkel	$NiSO_4$	0,11
Bór	H_3BO_3	0,10
Fluor	NaF	0,09
Kobalt	$CoCl_2$	0,025
Glicerin		6,00
Etiléndiamin-tetraecetsav		2,40
Glicin		2,30
L-(+)-borkősav		1,60
Borostyánkősav		0,50
L-(+)-aszkorbinsav		0,30

2. táblázat: A BCsP-kezelés (100 μg/tskg/nap) hatása az áttétképzésre a 3LL-HH tumor különböző sejtszámmal történt transzplantációja után („normál" modell)

Sejtszám	2×10^2	5×10^2	10^3
Kontroll	17,8 ± 4	45,8 ± 7,3	105,7 ± 14,3
BCsP	10,8 ± 2,2*	23,0 ± 6,6*	110,0 ± 13,5

Az adatok a májáttétek átlagát (± S. E. M.) jelentik, és minden csoportban 10–10 állatra vonatkoznak. * = $p < 0,05$

3. táblázat: BCsP hatása a 3LL-HH tumor tömegére és májáttéteinek számára

BCsP dózis (μg/tskg/nap)	Kontroll	100	500	5000
„normál" modell				
Primer tumor (g)	0,23 ± 0,1	0,15 ± 0,07*	0,12 ± 0,04	0,15 ± 0,08
Májáttétek száma	21,4 ± 3,3	9,1 ± 1,7*	11,2 ± 1,8*	11,0 ± 3,3*
„sebészeti modell"				
Májáttétek száma	41,1 ± 5,2	24,7 ± 5,6*	31,1 ± 4,9	25,4 ± 5,5*

Az adatok a májáttétek átlagát áttétszámot (± S. E. M.) jelentik és minden csoportban 10–10 állatra vonatkoznak. Ettől csak a primer tumor tömegének adatai térnek el, melyek grammot jelölnek. Tumoroltás: 5×10^2 sejtszámmal. * = $p < 0,05$

mort tartalmazó lépet az oltást követő 3. napon eltávolítottuk (májáttétek jelentkezése ekkor a műtéttel már nem akadályozható meg, és *b)* az ún. *„normál"* modellt, amikor a lépben a primer tumor a kísérlet során végig jelen volt. Az állatokat a 14. napon Nembutal altatásban öltük le, meghatároztuk a primer tumor nagyságát, illetve sztereomikroszkóp alatt a májáttétek számát. A boncolás szerint mindkét esetben metastasisok csak a májban keletkeztek.

Kezelési séma

A nyomelemkeveréket (BCsP – Béres Rt., Budapest: *1. táblázat*) desztillált vízben hígítottuk, és gyomorszondán át adagoltuk mindkét nemű egerekbe. Az alapkészítményből olyan változatot is használtunk, amely csak a szerves komponenseket (BCsP/org) tartalmazta, illetve amelyből a Zn hiányzott (BCsP/-Zn). A *per os* kezelést BCsP-al 10–5000 μg/kg/nap dózistartományban a daganatsejtek oltását követő napon kezdtük, és a kísérlet végéig (14. nap) naponta ugyanabban az órában végeztük. A kontroll állatok desztillált vizet kaptak. Minden kísérleti csoportba 8–10 állat tartozott. Egy-egy kísérletet minimálisan 2 alkalommal ismételtünk meg. A vizsgálatok során az állatokat standard Charles-River egértápon tartottuk, és ivóvizet ad libitum kaptak.

Statisztikai analízis

Kísérleti eredményeinket ANOVA single factor analízissel értékeltük ki.

Eredmények

Amikor 10^3 3LL-HH tumorsejtet oltottunk az egerek lépébe, és a 14. napra ~ 100 májáttét keletkezett, a BCsP-t 1–100 μg/kg/nap dózisban alkalmazva egyik modellben sem befolyásolta a 3LL-HH tumor áttétképzését. Valószínűnek látszott, hogy a hatás függ(het) a kezelt tumor aktuális nagyságától (tumor burden). Ezt bizonyította, hogy alacsonyabb sejtszámok ($2–5 \times 10^2$) esetében a 100 μg/kg/nap dózis a 14. napra csökkentette a májáttétek számát *(2. táblázat)*. Ennek megfelelően további kísérleteinkben a transzplantációhoz 5×10^2 tumorsejtet használtunk.

A BCsP 100–500 μg/kg/nap dózisban adva a májáttétek száma mind a két modellben csökkent. A gátlást minden dózisnál és minden csoportban észleltük, bár nem minden esetben mutatkozott szignifikánsnak. A „normál" modellben a primer tumor tömege is csökkent. A BCsP hatása nem bizonyult dózisfüggőnek (a vizsgált dózistartományban) *(3. és 4. táblázat)*.

4. táblázat: BCsP hatása a 3LL-HH tumor májáttétképzésére ismételt kísérletekben

BCsP (μg/tskg/nap)	100	500	5000
„sebészi" modell			
Exp1 (h/n)	89,9	84,4	68,0
Exp2 (h/n)	60,1*	75,7	61,8*
Exp3 (h/n)		38,2*	
Átlag	75,0	66,1	64,9
„normál" modell			
Exp1 (h/n)	59,1*		
Exp2 (h/n)	42,5*	52,3*	51,4*
Exp3 (h/n)	75,1	74,3	114,4
Exp4 (n)		67,8*	
Exp5 (n)		55,5*	
Exp6 (n)		44,1*	76,5
Exp7 (n)		58,3*	65,9
Átlag	59,1	58,7	77,1

Az adatok a kontroll százalékában vannak kifejezve, és a májáttétek átlagára vonatkoznak (csoportonként 8–10 állat alapján). Tumoroltás: 5×10^2 sejtszámmal.
Exp 1–7 = egyedi kísérletek; h = hím; n = nőstény

5. táblázat: A BCsP organikus komponenseinek hatása a 3LL-HH tumor májáttéteinek számára („normál" modell)

BCsP/org dózis (mg/tskg/nap)	Kontroll	5000
Exp1 (h/n)	65,7 ± 7,0	60,7 ± 6,7
Exp2 (n)	23,4 ± 4,7	18,2 ± 6,7

(magyarázatot lásd előző táblázatnál)

A következő kérdés az volt, hogy az észlelt hatásért a BCsP mely összetevője a felelős. Az ismételten végzett kísérletek azt mutatták, hogy a BCsP *organikus komponensei* önmagukban (BCsP/org) 5000 μg/kg/nap dózisban sem befolyásolták a májáttétek számát *(5. táblázat)*. A nyomelemek közül a korábbi immunológiai vizsgálatok, valamint az irodalmi adatok (5) a Zn szerepére hívták fel a figyelmet. A $ZnSO_4$ a BCsP-ben lévő koncentrációjában (500–5000 μg/kg/nap), per os adva, önmagában is csökkentette a 3LL-HH tumor májáttéteinek számát, ugyanakkor a Zn-mentes, de más nyomelemeket még tartalmazó BCsP, biológiai aktivitása jelentősen csökkent *(6. táblázat)*.

6. táblázat: $ZnSO_4$ hatása a 3LL-HH tumor májáttétképzésére („normál" modell)

Kezelés (μg/tskg/nap)	Kontroll	500	5000
BCsP	34,0 ± 5	15,0 ± 4*	26,0 ± 6
$ZnSO_4$	34,0 ± 5	15,0 ± 3*	20,0 ± 7
BCsP/-$ZnSO_4$	34,0 ± 5	26,0 ± 4	28,4 ± 4

Az adatok a májáttétek átlagát (± S. E. M.) jelentik, és minden csoportban 8–10 állatra vonatkoznak. Tumoroltás: 5×10^2 sejtszámmal. BCsP/-$ZnSO_4$ = Zn-mentes BCsP
*$p < 0,05$

Megbeszélés

A tumorok malignitása elsősorban inváziós és metasztatizálási képességüknek köszönhető, így érthető, hogy ennek gátlása jelenti a daganatellenes kezelés egyik legnagyobb kihívását. Az invázió és a metasztatizálás a tumor és a gazdaszervezet állandó kölcsönhatásán alapuló olyan kaszkádjelenség, amely komplex események sorozatából áll (például adhézió, proteolízis, migráció, angiogenezis, immuneffektorokkal való kapcsolat stb.). Ezek mindegyike terápiás célpontként szolgálhat (12, 16–18). Korábbiakban a jelenleg is alkalmazott modelleken több új citosztatikum (15), immunmodulánsok (11, 20), glükozaminoglikán bioszintézist gátló anyagok (21) antimetasztikus hatását igazoltuk. Jelen vizsgálatunkban a kérdés hasonló volt: befolyásolja-e a 3LL-HH tumor növekedését és/vagy áttétképzését az igen széles körben alkalmazott, elsősorban nyomelemeket tartalmazó BCsP.

A nyomelemekkel kapcsolatban kimutatták, hogy egyrészt mennyiségük változhat a daganat növekedése során, másrészt hatásukat vagy közvetlenül a daganatsejtekre vagy olyan normál sejtekre fejtették ki, amelyek feltehetően a daganatok növekedésében, progressziójában játszanak szerepet. Ezek a megfigyelések azonban igen ellentmondásosak. (Természetesen a mi vizsgálataink nem arra a – különben igen fontos – kérdésre irányultak, hogy bizonyos nyomelem vagy nyomelemek bizonyos kombinációi befolyásolják-e a daganatok *kialakulásának* esélyét, hiszen a modell egy már növekedő tumor befolyásolhatóságának tesztelésére alkalmas.) Figyelemre méltónak találtuk, hogy a BCsP *per os adva* képes volt a 3LL-HH májáttétei számának csökkentésére, mind a primer tumor jelenlétében, mind annak eltávolítása után. Azt nem tudjuk megmondani, hogy ez a hatás a metasztatikus kaszkád egyes lépéseinek befolyásolásán keresztül érvényesül, az azonban kiderült, hogy az alkotórészek közül a metasztázisok számának csökkentésében a Zn igen fontos lehet. Mivel a Zn-mentes készítmény sem vált teljesen hatástalanná, felvetődik a nyomelem-kölcsönhatások vizsgálatának szükségessége.

A nyomelemek biológiai hatásai közül a daganatokkal kapcsolatosak zömmel még leíró szakban vannak, annak ellenére, hogy táplálkozásunk fontos összetevőiről van szó. A BCsP-vel humán vizsgálatok mozgásszervi megbetegedésekben történtek, ahol fájdalomcsillapítást fokozó hatását figyelték meg (2). A BCsP-vel kapcsolatos kísérletes tapasztalatok biztatóak, melyek egyrészt az észlelt hatás további vizsgálatra serkentenek, másrészt a hatásmód megértésének szükségességére hívják fel a figyelmet. A továbblépést azok a modellkísérletek jelenthetik majd, amelyben a nyomelem(ek) *kombinált terápia részeként, kiegészítőjeként* vesznek részt.

A vizsgálatokat az OTKA 13128 számú tervpályázata (T. J.) támogatta.

IRODALOM: 1. *Abdullaev, F. I., Macvicar, C., Frenkel, G. D.:* Inhibition of DNA and RNA synthesis by selenium in normal and malignant human cells *in vitro.* Cancer Letters, 1992, *65,* 43–49. – 2. *Bossányi, A., Vízkelety, T.:* Die Untersuchung der schmerzstillenden Wirkung eines Spurenelement-Präparates bei Erkrankungen der Bewegungsorgane. Ortopädische Praxis, 1998, *34,* 553–557. – 3. *Clark, L. C., Combs, G. F., Turnbull, B. W. és mtsai:* Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. JAMA, 1996, *276,* 1957–1963. – 4. *Doerr, T. D., Marks, S. C., Shamsa, F. H. és mtsai:* Effects of zinc and nutritional status on clinical outcomes in head and neck cancer. Nutrition, 1998, *14,* 489–495. – 5. *Falus, A., Béres, Jr. J.:* A trace element preparation containing zinc increases the production of interleukin-6 in human monocytes and glial cells. Biol. Trace Element Res., 1996, *51,* 293–301. – 6. *Grinevich, J. A., Béres, Jr. J., Bendyug, G. D.:* A trace element preparation increases antitumor activity in mice. Pathol. Oncol. Res., 1997, *3,* 34–37. – 7. *Herzberg, S., Galan, P., Preziosi, P. és mtsai:* Background and rational behind the SU. VI. MAX Study, a prevention trial using nutritional doses of combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancer. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 1998, *68,* 3–20. – 8. *Kopper, L., Hahn, T. V., Lapis, K.:* Experimental model for liver metastasis formation using Lewis lung tumor. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1982, *103,* 31–38. – 9. *Ladányi, A., Tímár, J., Lapis, K.:* Effect of lentinan on macrophage cytotoxicity against metastatic tumor cells. Cancer Immunol. Immunother. 1993, *36,* 123–126. – 10. *Lanfear, J., Fleming, J., Wu, L. és mtsai:* The selenium metabolite selenodiglutathione induces p53 apoptosis: relevance to the chemotherapeutic effects of selenium? Carcinogenesis, 1994, *15,* 1387–1392. – 11. *Lapis, K., Pápay, J., Paku, S. és mtsa:* Effect of Lentinan on the metastasis of Lewis lung carcinoma. Int. J. Immunother., 1989, *V,* 195–201. – 12. *Ono, M., Izumi, H., Yoshida, S. és mtsai:* Angiogenesis as a new target for cancer treatment. Cancer Chemother. Pharmacol., 1996, *38S,* S78–82. – 13. *Paku, S., Rot, A., Ladányi, A. és mtsa:* Demonstration of the organ preverence of the liver selected high metastatic Lewis lung tumor. Clin. Exp. Metast., 1988, *7,* 599–607. – 14. *Pál, K., Kopper, L., Lapis, K.:* Increased metastatic capacity of Lewis lung tumor cells by in vivo selection procedure. Invasion Metast., 1983, *3,* 174–182. – 15. *Pál, K., Kopper, L., Lapis, K.:* Chemotherapeutic sensitivity of liver metastases from intrasplenically-growing Lewis lung tumor. Clin. Exp. Metast., 1983, *1,* 341–347. – 16. *Rieger, P. T.:* Future projections in biotherapy. Semin. Oncol. Nurs., 1996, *12,* 163–171. – 17. *Ruoslahti, E.:* Integrin signaling and matrix assembly. Tumour Biol., 1996, *17,* 117–124. – 18. *Smyth, J. F.:* Cancer genetics and cell and molecular biology. Is this the way forward? Chest, 1996, *109,* 125S-129S. – 19. *Spalholz, J. E.:* On the nature of selenium toxicity and carcinostatic activity. Free Radical Biology and Medicine, 1994, *17,* 45–64. – 20. *Szende, B., Lapis, K., Pál, K. és mtsai:* The effect of TP-3, TP-4 and TP-5 on the metastatic capacity of intravenously inject Lewis lung tumor cells. Immunopharmacol. Immunotoxicol., 1987, *9,* 19–29. – 21. *Tímár, J., Diczházi, Cs., Bartha, I. és mtsai:* Modulation of heparan sulphate-chondroitin sulphate ratio by glycosaminoglycan biosynthesis inhibitors affects liver metastatic potential of tumor cells. Int. J. Cancer, 1995, *62,* 755–761.

(Tímár József dr., *Budapest,* Ráth Gy. u. 7–9. 1122)

ÚJDONSÁGOK

Horváth Erzsébet–Fekete Farkas Pál: **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** *(Háziorvos továbbképzés)*

A szerzők könyvükben összefoglalják a gyermekkardiológia leggyakoribb és legfontosabb problémáit. Kiemelik többek között a gyermekkori szívbetegségek megelőzésének lehetőségeit, nagy hangsúlyt fektetnek a korai és minél egyszerűbb eszközökkel történő diagnosztikára, megadják a congenitalis vitiumok legkorszerűbb műtéti és invazív kezelési lehetőségeit, ezek indikációit és a rehabilitáció eredményeit. A könyvet elsősorban gyermekgyógyászoknak és a gyermekek ellátását is végző háziorvosoknak, továbbá a szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk.
Ár: 3550,– Ft

Emond: **A fertőző betegségek képes atlasza**

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika). A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atipusos betegségek felismerésében orientálja. Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.
Ár: kb. 9300,– Ft

Bauer: **A kolposzkópia atlasza**

A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer kiadó egyik sikerkötete, amely eddig öt kiadást ért meg. A 187 tematikailag csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid kísérőszöveg segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika valamennyi problémájával. A kötet elengedhetetlen a módszert tanulók részére, de a kolposzkópiát önállóan végző nőgyógyászok számára is fontos munka, amelyben a gyakorlatban előforduló szinte valamennyi elváltozásnak utána lehet nézni.
Ár: kb. 6500,– Ft

A közeljövőben megjelenő kötetek megrendelhetők a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Megrendelőlap
(OH 99/51.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Horváth–Fekete: **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** *(Háziorvos továbbképzés)* ..... példányban, 3550 Ft/pld. áron,

Emond: **A fertőző betegségek képes atlasza** ..... példányban, kb. 9300 Ft/pld. áron,

Bauer: **A kolposzkópia atlasza** ..... példányban, kb. 6500 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

KAZUISZTIKA

Hatásos demeclocyclin-terápia koponyatraumát követő antidiuretikus hormontúltermelés szindróma esetében

Igaz Péter dr.[1], Tóth Miklós dr.[1], Meződy Melitta dr.[2], Gláz Edit dr.[1], Pénzes István dr.[2], Rácz Károly dr.[1] és Tulassay Zsolt dr.[1]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai és Endokrinológiai Kutatócsoport (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Klinika (igazgató: Pénzes István dr.)[2]

Az antidiuretikus hormontúltermelés szindróma („syndrome of inappropriate secretion of ADH", SIADH) a hyponatraemiás állapotok gyakori oka. Esetünkben koponyatraumát követően kialakult SIADH során igen súlyos, életveszélyes tüneteket okozó hyponatraemia jelentkezett, amit csak parenteralis nátrium-klorid-infúzióval lehetett uralni. A súlyos hyponatraemia mellett, a SIADH-ra jellemző módon, a renalis nátriumvesztés is fokozott volt. Az antidiuretikus hormon vesére gyakorolt hatását gátló tetracyclin típusú antibiotikum, a demeclocyclin terápiás alkalmazása fokozatosan enyhítette, majd rendezte a hyponatraemiát, és csökkentette a renalis nátriumvesztést. Megfigyelésünk a demeclocyclin-kezelés hatásosságát bizonyítja SIADH esetében.

Kulcsszavak: antidiuretikus hormon, SIADH, demeclocyclin, hyponatraemia

Effective demeclocycline therapy in a patient with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by head trauma. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) is a common cause of hyponatremia. In this study a case of SIADH caused by head trauma is reported, in which severe hyponatraemia, escorted by life-threa-tening neurological symptoms was observed that could only be managed by parenteral sodium chloride infusions. Severe hyponatraemia was accompanied by elevated urinary sodium excretion, a charasteristic sign of SIADH. After introducing the therapy with demeclocycline, a tetracycline type antibiotic that inhibits the renal action of antidiuretic hormone, serum sodium levels began to rise gradually, and the urinary sodium excretion slowly decreased. These observations show the effectiveness of demeclocycline in the treatment of SIADH.

Key words: antidiuretic hormone, SIADH, demeclocycline, hyponatremia

Az antidiuretikus hormon (ADH, vasopressin) túltermelés szindróma, a SIADH (syndrome of inappropriate secretion of ADH) a hyponatraemiás állapotok gyakori oka (1, 8). A betegség hátterében legtöbbször daganatos betegség áll (20) [leggyakrabban kissejtes tüdőcarcinoma (12)], kialakulásában azonban a központi idegrendszer betegségei, koponyát érő traumák, az agy gyulladásos és daganatos elváltozásai, valamint gyógyszerek is szerepet játszhatnak (5, 13, 15, 20). A SIADH diagnózisának legfontosabb kritériumai: 1. hyponatraemia; 2. alacsony plazma-ozmolaritás és a plazma ozmolaritásához képest magas vizelet-ozmolaritás; 3. folyamatos renalis nátriumürítés (20 mmol/l-nél magasabb vizeletnátrium-koncentráció); 4. volumendepléció klinikai tüneteinek hiánya; 5. normális vese-, mellékvese- és pajzsmirigyfunkciók (4, 19, 20, 23). A SIADH felismeréséhez a hyponatraemia igazolása a legfontosabb, ugyanis a szérumnátrium bizonyos szint (általában 120 mmol/l) alá csökkentése klinikai tüneteket okoz, illetve súlyos hyponatraemiában letargia, psychosis, görcsök és coma is kialakulhat (2, 8).

Az alacsony szérumnátrium-szint ellenére a vizelettel nagy mennyiségű nátrium ürül, ezért a szérum alacsony ozmolaritásához viszonyítva a vizelet ozmolaritása magas. Az egyéb hyper-, illetve hypovolaemiában jelentkező hyponatraemiáktól eltérően a SIADH esetében látszólagos euvolaemiát megközelítő állapot áll fenn, az ADH-túltermelés által okozott volumen-expanzió ellenére sem jelentkezik oedema (20).

Munkánkban koponyatrauma következtében kialakult, súlyos hyponatraemiát kiváltó SIADH-os beteg kórlefolyását és kezelését ismertetjük. A súlyos hyponatraemia parenteralis nátrium adásával történő rendezését követően, az ADH renalis hatásait gátló tetracyclin-származék antibiotikum, a demeclocyclin adását kezdtük. A demeclocyclin adásával párhuzamosan a szérumnátrium-szint emelkedett, a vizelettel történő nátriumürítés csökkent, és a parenteralis nátriumpótlás szükségtelenné vált. Ismereteink szerint SIADH kezelésére Magyarországon elsőként alkalmaztunk demeclocyclin-terápiát.

Esetismertetés

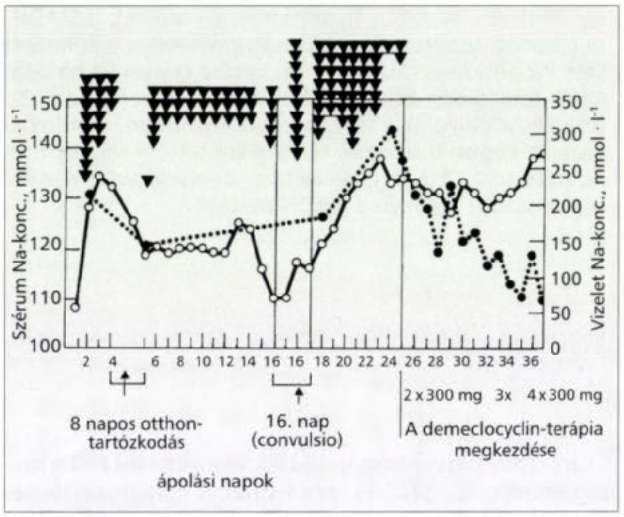
Betegünk 49 éves nő, aki elesést követően bal oldali pertrochanter törést, fejsérülést és agyrázkódást szenvedett. A pertrochanter törést spinalis anaesthesiában lemezes osteosynthesissel oldották meg. A műtét napján a beteg normonatraemiás volt. Zavartalan posztoperatív szakasz után, a mobilizációt követően kifejezett fejfájásról panaszkodott, minimális anisocoria volt észlelhető. A koponya-CT-vizsgálat középvonali dislocatiót nem okozó kis kiterjedésű bal oldali parietalis subduralis vérzést igazolt. A kontroll CT-vizsgálatok a subduralis hae-

matoma regresszióját, majd felszívódását mutatták ki. A subduralis haematoma felszívódása ellenére a beteg neurológiai statusa romlott, dysarthriássá, zavarttá vált, nystagmus jelentkezett. A laboratóriumi vizsgálat extrém mértékű (108 mmol/l) hyponatraemiát mutatott ki, emiatt a beteget a balesetet követő 13. napon intenzív osztályra helyezték. A beteg ekkor somnolens, soporosus állapotban volt, fejfájásról, hányingerről panaszkodott. SIADH diagnózisát állították fel, a beteg kezelését ennek megfelelően megkezdték, parenteralis folyadék- és elektrolit- (nátrium-klorid, kálium-klorid) pótlást követően a szérumnátrium-szint 3 nap alatt normálissá vált, a neurológiai tünetek regrediáltak, a nystagmus és a dysarthria megszűnt. A beteget ezt követően, rendszeres kontroll mellett, otthonába bocsátották.

Otthonában gyakori, kínzó fejfájás és hányinger jelentkezett, a laboratóriumi vizsgálat alacsony (125 mmol/l) szérumnátrium-koncentrációt mutatott. A SOTE II. Belgyógyászati Klinikára történt felvételekor 119 mmol/l-s szérumnátrium-szintet észleltünk. A vizelettel ürített nátrium-koncentráció 142 mmol/l volt, mely ilyen mértékű hyponatraemiához viszonyítva túlzott mértékű volt. A beteg vérnyomása normális volt, orthostasist nem észleltünk, az EKG, mellkasröntgen, ismételt hasi UH-vizsgálatok kóros eltérést nem igazoltak. Folyadék-retentiót, oedemát fizikális vizsgálattal nem észleltünk. Parenteralis nátrium-klorid-pótlást kezdtünk napi 3 g nátriummal kiegészített 500 ml fiziológiás nátrium-klorid-oldatban, emellett folyadék-megszorítást alkalmaztunk úgy, hogy a napi folyadékbevitel a parenteralisan bevitt folyadékmennyiséggel együtt se haladja meg a 800–1000 ml-t. A szérum-kálium-szint mindvégig a normális tartományban (4,0–4,9 mmol/l) volt, a szérumkreatinin- (58–64 mmol/l) és húgysav- (136 mmol/l) szintek a normális tartomány alsó részében voltak, vérképvizsgálat enyhe, normocytaer anaemiát mutatott. Koponya-MR-vizsgálattal subduralis haematoma jeleit már nem lehetett észlelni, a basalis ganglionokban és a fehérállományban azonban szimmetrikusan elhelyezkedő, apró gócos elváltozások ábrázolódtak, amelyeket a hyponatraemia, illetve a hyponatraemia korrekciójának következményeiként kialakult demyelinisatiós eltérésekként értékelünk. Ápolásának 16. napján a folyadékmegszorítás és parenteralis nátriumpótlás ellenére görcsök, somnolens tudatállapot jelentkezett, a szérum nátriumszintje 110 mmol/l-re csökkent, míg a vizelettel ürített nátrium koncentrációja 230 mmol/l volt (a 24 órás nátriumürítés 184 mmol volt). Ekkor a beteg szérumnátrium-szintjét 10 g nátrium-klorid parenteralis adásával sem sikerült 117 mmol/l fölé emelni, ezért légzésbénulás veszélye miatt ismét intenzív osztályra helyeztük.

Parenteralis, perfusorral történő nátrium-klorid (napi 6–8 g), valamint prednisolon (napi 100 mg DiAdreson) adása mellett a szérumnátrium-szint 5 nap alatt elérte a normális értéktartomány alsó határát (133 mmol/l), majd a későbbiekben napi 6 g nátrium-klorid adása mellett tartósan a normális tartományban volt. A szteroid adagját lassan csökkentettük, majd elhagytuk. A Synacthen-teszt (0,25 mg tetracosactid iv.) primer hypadrenia lehetőségét kizárta: a reggeli plazmakortizol-érték 13 µg/dl volt, ami a Synacthen adására 27 µg/dl-re emelkedett. A plazmarenin aktivitása is a normális tartományban volt (1,54 ng/ml/óra). Az ismételt pajzsmirigyhormon-meghatározás euthyreosist igazolt (TSH: 0,77–1,18 mIU/l, fT4: 1,42–1,33 ng/dl). A vizelet ozmolaritása a szérum ozmolaritásához viszonyítva aránytalanul magasnak bizonyult (szérum: 282,8, vizelet: 378 mosmol/kg H_2O).

A parenteralis nátrium-klorid-pótlás felfüggesztésével párhuzamosan demeclocyclin adását kezdtük meg 2 × 300 mg dózisban (demeclocyclin-hidroklorid, Ledermycin, Lederle, Hollandia). A demeclocyclin adásának kezdetekor a szérumnátrium-szint 132 mmol/l, míg a vizelettel ürített nátrium-koncentráció 260 mmol/l volt. A demeclocyclin adagját később 3 × 300 mg, majd 4 × 300 mg-ra emeltük. A szérumnátrium-szint – kisebb ingadozásokkal – lassan emelkedett, a vizelettel ürített nátrium-koncentráció progresszíven csökkent *(1. ábra)*. A szérumnátrium-szint normálissá válásával az addig folyamatosan fennálló kínzó fejfájás is megszűnt.



1. ábra: A SIADH-os beteg kezelése során a szérum és a vizelet nátrium-koncentrációinak változásai
A vízszintes tengelyen az ápolási napokat tüntettük fel.
A folyamatos vonal a szérumnátrium-, a szaggatott vonal a vizeletnátrium-koncentrációt (mmol/l) jelzi. A bal oldali függőleges tengely a szérum-, a jobb oldali a vizeletnátrium-koncentrációt mutatja.
A fekete háromszög 1 g nátrium-klorid parenteralis adását szimbolizálja

Megbeszélés

Az ismertetett kórtörténet zárt koponyatrauma, commotio cerebri, illetve subduralis vérzés nyomán létrejött SIADH-nak felel meg. A SIADH diagnózisa a bevezetésben ismertetett kritériumrendszernek mindenben megfelelt: 1. súlyos hyponatraemia volt észlelhető; 2. a szérum ozmolaritása a vizelet ozmolaritásához képest alacsony volt; 3. a vizelet nátrium-koncentrációja a hyponatraemia ellenére magas volt; 4. sem hyper-, sem hypovolaemiára utaló klinikai jelek nem voltak észlelhetők; 5. a vese, a mellékvese és a pajzsmirigy működése normális volt. A SIADH gyakori okaként szóba jövő paraneoplasticus, illetve egyéb betegségre utaló eltérést vagy a SIADH kialakulását ismerten elősegítő gyógyszer szedését sem lehetett igazolni (5), így a szindróma kialakulását min-

den bizonnyal az elszenvedett koponyatrauma okozhatta (6, 13, 15). Irodalmi adatok szerint zárt koponyatraumát követően a SIADH gyakorisága kb. 0,2% (15). Esetünkben a hyponatraemia súlyos volt, és a szérumnátriumszintet a demeclocyclin adásának megkezdéséig csak parenteralis nátriumpótlással lehetett uralni.

Az akutan (48 óra alatt) kialakuló hyponatraemiák intenzív kezelést igényelnek, elsősorban a hyponatraemia nyomán jelentkező agyi oedema veszélye miatt. Nemcsak a gyorsan kialakuló hyponatraemia, hanem a súlyos hyponatraemia túl gyors korrekciója is veszélyes; több esetben súlyos következményekkel járó, nemegyszer fatális kimenetelű centrális pontin myelinolysist is észleltek (3, 9, 14, 16). A jelenlegi ajánlás szerint a súlyos (115 mmol/l alatti) szérumnátrium-szint korrekciója során a szérumnátrium-szint emelkedésének sebessége a 0,5–1 mmol/l/órát ne haladja meg (17, 23). A hyponatraemia további korrekciója már nem sürgős, ha a szérumnátrium-szint ≥ 125 mmol/l, ugyanis ekkora szérumnátrium-koncentráció már nem jelent életveszélyt (9).

A súlyos hyponatraemia korrekcióját követően a SIADH terápiájának legáltalánosabban alkalmazott hatásos eszköze a folyadékmegszorítás (11, 18). Ha a folyadékmegszorítás önmagában elégtelen, gyógyszeres kezelés szükséges. A jelenleg rendelkezésre álló kétféle gyógyszer közül a lítium-karbonátnak a demeclocyclinhez képest komolyabb mellékhatásai vannak, ezért a legtöbb ajánlás szerint egyértelműen demeclocyclin adása javasolt (7). Az egyéb terápiás lehetőségek között említést érdemel a furosemid egyidejű nátrium-klorid-pótlással, mely elsősorban akutan kialakuló, súlyos SIADH esetében ajánlott (23), valamint a phenytoin, amelynek alkalmazását azonban szedatív hatása korlátozza (21). A jövőben a SIADH oki terápiáját a szelektív ADH-receptor-antagonisták alkalmazása jelentheti (13).

Az ADH renalis hatását (az ADH receptorhoz kötődése nyomán aktiválódó adenilciklázt) gátló tetracyclinszármazék demeclocyclin (10, 22) adásával a szérumnátrium-szintek lassú emelkedése és a vizelettel történő nátriumvesztés csökkenése következett be. A hatás teljes kifejlődéséhez általában 5–6 napra van szükség. Esetünkben a demeclocyclin adásának megkezdését követően a szérumnátrium-szint 2 hét alatt normálissá vált, a vizelettel ürített nátrium mennyisége jelentősen csökkent. Toxikus mellékhatást (máj-, vesekárosodás) nem észleltünk, a gyógyszert a beteg jól tolerálta. (A demeclocyclin adásának megkezdése előtt próbálkoztunk egy másik tetracyclin antibiotikum, a doxycyclin adásával, de napi 2 × 100 mg doxycyclin két hétig történő adásával sem sikerült javulást elérnünk.)

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az ismertetett kórlefolyás súlyos, SIADH következtében létrejött hyponatraemia esetében a demeclocyclin-terápia hatékonyságát igazolja.

IRODALOM: 1. *Anderson, R. J., Chung, H. M., Kluge, R. és mtsai:* Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann. Int. Med., 1985, *102,* 164–168. – 2. *Arieff, A. I., Llach, F., Massey, S.:* Neurological manifestations and morbidity in hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. Medicine, 1987, *55,* 121–129. – 3. *Ayus, J. C., Krothapalli, R. K., Arieff, A. I.:* Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage: a prospective study. N. Eng. J. Med., 1987, *317,* 1190–1195. – 4. *Bartter, F. C., Schwartz, W. R.:* The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am. J. Med., 1967, *42,* 790–806. – 5. *Chan, T. Y. K.:* Drug-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Drugs & Aging, 1997, *11,* 27–44. – 6. *Dóczi, T., Tarjányi, J., Huszka, E., Kiss, J.:* Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) after head injury. Neurosurgery, 1982, *10,* 685–688. – 7. *Forrest, J. N. jr., Cox, M., Hong, C. és mtsai:* Superiority of demeclocycline over lithium in the treatment of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. N. Eng. J. Med., 1978, *298,* 173–177. – 8. *Gross, P. A., Pehrisch, H., Rascher, W. és mtsai:* Pathogenesis of clinical hyponatremia: observations of vasopressin and fluid intake in 100 hyponatremic medical patients. Eur. J. Clin. Invest., 1987, *17,* 123–129. – 9. *Gross, P., Reimann, D., Neidel, J. és mtsai:* The treatment of severe hyponatremia. Kidney Int., 1998, Suppl., *64,* S6–S11. – 10. *Horattas, M. C., Evasovich, M. R., Muakkassa, F. F. és mtsai:* Perioperative vasopressin secretion treated by demeclocycline. Am. Surg., 1998, *64,* 281–186. – 11. *Höjer, J.:* Management of symptomatic hyponatraemia: dependence on the duration of development. J. Int. Med., 1994, *235,* 497–501. – 12. *Kamoi, K., Ebe, T., Hasegawa, A. és mtsai:* Hyponatremia in small cell lung cancer. Mechanisms not involving inappropriate ADH secretion. Cancer, 1987, *60,* 1089–1093. – 13. *László, F. A., Varga, C., Dóczi, T.:* Cerebral oedema after subarachnoid haemorrhage. Pathogenetic significance of vasopressin. Acta. Neurochir., Wien, 1995, *133,* 122–133. – 14. *Laureno, R., Illowsky, B.:* Myelinolysis after correction of hyponatremia. Ann. Int. Med., 1997, *126,* 57–62. – 15. *Lee, S. T., Liu, T. N., Wong, C. W. és mtsai:* Relative risk deterioration after mild closed head injury. Acta Nurochir. Wien, 1995, *135,* 136–140. – 16. *Norenberg, M. D., Leslie, K. O.:* Correction of hyponatremia and central pontine myelinolysis. Am. J. Med., 1982, *73,* 882–887. – 17. *Pénzes I.:* A folyadékterek elektrolittartalma és a napi elektrolitforgalom. In Aneszteziológia és intenzív terápia. Szerk.: Pénzes I., Lencz L. Semmelweis Kiadó, 1995, 100–104. old. – 18. *Shenkin, H. A., Bezier, H. S., Bouzarth, W. F.:* Restricted fluid intake: rational management of the neurosurgical patient. J. Neurosurg., 1976, *45,* 432–436. – 19. *Showsky, W. R., Kikuchi, T. A.:* The role of vasopressin in the impaired water excretion of myxedema. Am. J. Med., 1978, *64,* 613–621. – 20. *Sorensen, J. B., Andersen, M. K., Hansen, H. H.:* Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) in malignant disease. J. Int. Med., 1995, *238,* 97–110. – 21. *Tanay, A., Yust, I., Perecenschi, G. és mtsai:* Long-term treatment of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion with phenytoin. Ann. Int. Med., 1979, *90,* 50–52. – 22. *Troyer, A. D.:* Demeclocycline treatment for syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. JAMA, 1977, *237,* 2723–2726. – 23. *Verbalis, J.:* Inappropriate antidiuresis and other hypo-osmolar states. In Principles and practice of endocrinology and metabolism. Szerk.: Becker, K. Lippincott, Philadelphia. 1995, 26–276. old.

(Igaz Péter dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

„Bármily hatalmasak legyenek is közkórházunk célszerűen megépített téglavárai, és bármily tökéletesek és mintaszerűek annak technikai berendezései, orvosi lelkünk soha nem lehet elég alázatos és szolgálatkész ahhoz, hogy az intézmény létesülése szellemében mindig méltó maradhasson a szenvedő emberiség bizalmára."

Pető Ernő

EGÉSZSÉGÜGYI CÉLRA HOSSZABB TÁVRA

KASTÉLY BÉRBEADÓ

a Dunapataj melletti Szelidi-tónál,
1200 m^2 (bővíthető),
nívósan felújítva,
1,8 hektáros ősparkban,
termálvíz lehetőséggel.

Érdeklődés: /1/ 338-7426

Fekete Ferenc: **Erekciós zavarok**

„Nem túlzás azt állítani, hogy az elmúlt 15 évben több történt a merevedés megismerése és gyógyítása terén, mint a korábbi évtizedekben együttvéve" – írja a szerző, aki arra vállalkozott, hogy könyvében összefoglalja a legutóbbi évek nemzetközi kutatásainak eredményeit, közreadja az eddig feltárt ismereteket és lehetőségeket az erekciós zavarok vizsgálatával és kezelésével kapcsolatban. A könyvben a legújabb élettani és biokémiai ismeretek mellett megtalálhatjuk az erekciós zavarok elfogadott diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó fejezeteket. A mellékletben a gyakorló orvosok számára a mindennapi gyógyítást segítő, jól használható összefoglalók találhatók.
Ár: 1690,– Ft

A kötet kapható a kiadó boltjában, a Múzeum utca 9. szám alatt és az orvosi szakkönyvesboltokban.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/51.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Fekete:* **Erekciós zavarok** c. könyvet ..... példányban, 1690 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Szív- és keringési betegségek

Koszorúér-angiográfiára várva (egy várakozási lista elemzése). Rosario, S. és mtsai (Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, University of Texas Medical Branch at Galveston): JAMA, 1999, *282*, 145–152.

A nem sürgősségi („non-urgent") orvosi ellátást igénylő betegségek számára a modern állami egészségügyi ellátás nélkülözhetetlen, integráns alkotóeleme a várakozási lista használata.

Számos nagy beteganyagot tárgyaló közlemény foglalkozott már az orvosi irodalomban a koszorúér-műtétekre, illetve a coronaria-angioplasztikára előjegyzett betegeken a várakozási időtartam alatt fellépő kedvezőtlen (adverz) eseményekkel. A koszorúér-angiográfia (KA) indikálása és gyakorlati realizálódása (elvégzése) között eltelt várakozás idő folyamán jelentkező ártalmas cardialis történések kockázatairól alig-alig van megbízható értékelhető adatunk.

Az utolsó tíz esztendőben a KA – a sikeres revaszkularizációs technikák kifejlesztésének és elterjedésének köszönhetően – rendkívüli mértékben tért hódított.

[Ref.: Koszorúér-betegségben a definitív diagnosztikus eljárást a szelektív KA jelenti. Alacsony mortalitással (kb. 0,1%) és morbiditással (1–5%) végezhető. Koszorúér-megbetegedésekben a következő esetekben kell indikálni. 1. Ha revaszkularizáció jön szóba az életvitelt korlátozó stabil angina pectoris (SAP) miatt, mely megfelelő gyógyszeres kezelésre nem javul. 2. Ha coronaria-revaszkularizáció javasolt a klinikai kép [instabil angina pectoris (IAP), szívizominfarktus utáni AP stb.] alapján vagy a non-invazív vizsgálatok szerint nagy kockázatot jelentő betegség áll fenn, amely gyógyszeresen terápiarefrakter és feltehetően a revaszkularizációs beavatkozással orvosolható. 3. AP-val járó aortabillentyű-betegség esetében annak meghatározása céljából, hogy az AP-t nem az alapbetegség, hanem esetleg valódi koszorúér-betegség okozza-e. Panaszmentes idős betegeken billentyűműtét előtt is végeznek AK-t, és így kedvező anatómiai feltételek mellett bypass-műtét is kivitelezhető lehet. 4. Koszorúér-revaszkularizációs műtétet követően újra jelentkező tünetek esetén annak megállapítása céljából, hogy a bypass graft vagy egyéb ér záródott-e el. 5. Ha szívelégtelenségben sebészileg megoldható laesio – például bal kamrai aneurizma, insufficientia mitralis – vagy reverzíbilis ischaemiás diszfunkció gyanúja merül fel. 6. Hirtelen halálból visszatért, vagy tünetet okozó, illetve életet veszélyeztető arrhythmiában szenvedő betegek esetében, akikben feltételezhető, hogy koszorúér-betegség a korrigálható ok. 7. Bizonytalan hátterű mellkasi fájdalom vagy ismeretlen eredetű cardiomiopathia esetén.]

Az elemzett (1993–1994-ben megfigyelt) 381 felnőtt beteget kitevő csoportban a következő terheléses vizsgálatok történtek a KA előtt:

– futószalagos terheléses (T-s) EKG és

– fizikai vagy gyógyszeres T-vel egybekötött képalkotó vizsgálatok, mint

– tallium-szcintigráfia vagy

– echokardiográfia.

Pozitívnak véleményezték a T-s EKG-vizsgálat eredményét, amennyiben az izoelektromos vonalhoz viszonyítva a megelőzően normális ST-szakasz horizontálisan vagy lefelé lejtve („downsloping") elérte vagy meghaladta a 0,1 mV-t, vagy a stressz alatt jellegzetes AP alakult ki *(Ref.: nem közölték, hogy a T milyen protokoll szerint történt; leginkább a Bruce-féle protokollt használjuk)*, és erősen pozitívnak tekintették a T-s EKG-tesztet, amennyiben 3 percen belül lépett föl a patológiás ST-depresszió *[Ref.: de mekkora terhelésnél (?): az indító terhelés – Bruce szerint például 1,7 mph sebesség és 0, majd 5 fokos dőlésszög (2×3 perc), ezután történik 3 percenként a T emelése részben a futószalag sebességének növelése, részben a dőlésszög emelése révén; a T mértékét ma MET-ben szoktuk megadni (1 MET megfelel 3,5 ml oxigénfelvételnek/per/testskg 70 kg-os férfi esetén), mert ez lehetővé teszi a különböző módszerek összehasonlítását]*, vagy ha az ST-süllyedés elérte vagy meghaladta a 0,2 mV-t, avagy a T alatt a szisztolés vérnyomás 20 Hgmm-t vagy annál többet esett, vagy amennyiben az ST-depresszió a T befejezése után 6 percnél tovább tartott *[pozitívnak tekintendő a T-s EKG-vizsgálat akkor is, ha a J-pont után 60–80 ms múlva az ST-szakasz az alapvonal alatt helyezkedik el legalább 1 mm-rel (junkcionális típus]; ha a T alatt ST-eleváció fejlődik ki (ez lokalizált, jelentősfokú szűkületre utal, amely gyakran azonnali beavatkozást igényel); ha a stresszvizsgálat előtt észlelt negatív T-hullám(ok) a T alatt eltűnik(nek) és/vagy pozitívvá válik(nak), majd újra kialakul(nak) a negatív T-hullám(ok); ha T-re ingerképzési zavar keletkezik: a) kamrai ES-ek, súlyos szűkületnél repetitív módon, b) tartós, illetve nem tartós („sustained vagy non-sustained") kamrai tachycardialis roham; ha ingerületvezetészavar keletkezik: a) II. vagy III. fokú AV-blokk, b) szárblokk. A T-s EKG-tesztet azonnal meg kell szakítanunk, ha 1. mellkasi fájdalom jelentkezik, ha 2. az ST-depresszió 0,3 mV-s, ha 3. szárblokk jelenik meg, ha 4. II. vagy III. fokú AV-blokk, ventricularis tachycardia vagy pitvarremegés, lebegés alakul ki, ha 5. 20 Hgmm-t meghaladó RR-csökkenést észlelünk, ha 6. nehézlégzést konstatálunk, ha 7. a beteg azt kéri.]*

Pozitívnak a talliumos-szcintigráfiát akkor véleményezték, amennyiben a perfúziós hiány két vagy több egymással szomszédos zónában észlelhető volt, vagy ha – nyugalmi bal kamraműködés hiánya mellett – a kóros szívizom-talliumeloszlás a tüdő megnövekedett talliumfelvételével járt együtt. Pozitív stressz-echokardiográfiás vizsgálati eredményt akkor állapítottak meg, ha a T kiváltotta új vagy már a T előtt észlelt, de a nyugalmi echokardiográfiás vizsgálati eredményhez képest egyértelműen romló regionális falmozgás volt tapasztalható legalább két szomszédos szegmentumban.

A kórelőzményt, a panaszokat, a status felvételekor észlelt tüneteket s jeleket, a klinikai képet, beleértve a T-s vizsgálatok eredményeit is, egymással szerves összefüggésben értékelték, megállapítandó, hogy indikált-e a betegnél KA és ha igen, alkalmas-e arra; ezt az ACC/AHA elvei alapján *(Expert Commitee of the American College of Cardiology and of the Ame-*

rican Heart Association, 1987; Ref.) végezték.

KA-val szignifikáns koszorúér-betegséget akkor kórismèztek, ha az egyik fő epicardialis coronariának vagy annak főága lumenjének legalább 50%-os beszűküléséről győződhettek meg *(a tapasztalat azt mutatja, hogy ischaemiás panaszok és tünetek 70%-ot meghaladó szűkület fölött jönnek létre; Ref.)*. A megbetegedett koszorúerek száma szerinti osztályozáskor a bal oldali fő coronariaszűkületet ekvivalensnek tekintették mindkét bal elülső leszálló és a bal circumflexus koszorúerek szűkületével.

A KA-ra betervezett, előjegyzett betegeket a várakozási listán elfoglalt helyük szerint telefonon hívták be. Ha váratlan üresedés történt, értesítették az éppen soron következőt. Amennyiben az nem tudott eljönni, az üresedést ismét a soron következőnek ajánlották föl és így tovább: 66 beteg maradt ki a várakozási listáról (17%) valamilyen ok miatt időközben: 22-t a beutaló orvos törölt, 6 páciens utasította el a vizsgálatot, 38 esetben másik egészségügyi intézményben végezték el a KA-t.

A várakozási idő alatt fellépő kedvezőtlen (adverz) történések: 1. szívhalál *a)* fatális MI, *b)* arrhythmia, *c)* szívelégtelenség vagy nem cardialis ok következtében; 2. akut szívizominfarctus (AMI) (20 percig vagy annál tovább tartó mellkasi fájdalom, a szív enzimértékeinek a normális fölső határt legalább kétszeresen meghaladó szérumértékek, új kóros Q-hullám(ok) (ok) keletkezése; 3. váratlan urgens hospitalizálás *a)* IAP vagy *b)* szívelégtelenség-romlás (pangásfokozódás és/vagy szívizom-teljesítménycsökkenés következtében).

Az összes 381 beteget követték, beleértve a regiszterből időközben kiesett 66 (17%) beteget is. Az átlagos 8,4 hónapos követési idő alatt 36 betegen (9,8%) történt valamilyen előbb fölsorolt adverz esemény: 6 (1,6%) elhalálozott, 4 (1%) MI-t kapott, 26-ot (6,8%) váratlanul kórházba kellett utalni (5-öt cardialis dekompenzáció, 21-et IAP miatt); a 21 IAP teszi ki az összes kedvezőtlen fordulat 58%-át. A várólistáról az említett okokból kiesett 66 beteg közül 6-nak (9,3%) volt adverz története (2–2–2 exitus lethalis, MI, nem tervezett hospitalizáció).

Az életben maradás valószínűségére utaló Kaplan–Meier-féle görbéből egyértelműen látszik, hogy *az első 2 héten minimális a valószínűsége a kedvezőtlen események bekövetkezésének, amely azután a 3–13. hét között egyre* csak *nő [Ref. kiemelése]*. Mindez akkor nyeri el igazi jelentőségét, ha megfontoljuk azt a tényt, hogy a várólistás betegek közül az első 2 héten belül mindössze 8%-on történt meg a KA, 44% 2–6 hetet, 32% 6 hét–3 hónapot, és 16% 3 hónapnál hosszabb ideig várakozott.

2–3 antiischaemiás gyógyszert kapott az adverz történéseket elszenvedettek 67%-a, míg az ennél kevesebbre szorulóknak csak 39%-a ($p < 0,001$) (Ref. kiemelése).

Az erősen pozitív T-s EKG-vizsgálat-eredménnyel vagy a pozitív T-s képalkotó vizsgálat (tallium-szcintigráfia, echoKG) *egyikével rendelkező csoportban az adverz történések jelentősen gyakrabban következtek be (Ref. kiemelése).*

Mindebből az következik, hogy a KA-ás várólistán regisztráltak közül azokat, akiknek terheléses EKG-juk erősen pozitív, és akiknek stressz-echokardiogramjuk vagy stressz-talliumszcintigramjuk pozitív, továbbá mindentől függetlenül azon betegeket, akik két vagy ennél több antiischaemiás gyógyszerre szorulnak, a várakozási listán még akkor is a többiek elé kell vennünk, ha az előjegyzés szerint később következnének. *[Ref.: aminek kivitelezése a legnehezebb feladatnak látszik. KA-ra előjegyzett betegeink közül lehetőleg senkit se várakoztassunk 2 hétnél tovább. Kötve hiszem, hogy ez megvalósítható, mert anyagi és személyzeti kapacitás(unka)t egyelőre jó ideig meg fogja haladni.]*

Fischer Tamás dr.

Diabetológia

Diabétesz és cardiovascularis betegségek. Grundy, S. M. és mtsai (Am. Heart Assoc., Public Inform., 7272 Greenville Ave, Dallas, TX 75231-4596, USA): Circulation, 1999, *100*, 1134–1146.

Az American Heart Association (AHA) ajánlásaiban az egészségügyben gondozást végzők számára ad ebben az összefoglaló közleményben irányelveket a címnek megfelelően. A kérdés fontosságát elsősorban az jelzi, hogy közismert a diabétesznek a cardiovascularis rendszerre gyakorolt károsító hatása (micro-, macroangiopathia). A kétfajta diabéteszből számarányánál fogva is a 2. típusú forma az, amelyiknek e tekintetben nagyobb a jelentősége. Viszont az 1. típusú betegség fiatalabb életkorban való jelentkezése hamarabb jár elsősorban microvascularis szövődményekkel. Az ajánlások így tehát mindkét fajta diabéteszre vonatkoznak.

A diabétesszel kapcsolatos *főbb kockázati tényezők* (dohányzás, vérnyomás, szérumlipidek és lipoproteinek, albuminuria és a glykaemiás status) mellett jelentősek az *egyéb faktorok* is (a testsúly és a zsíreloszlás, a fizikai aktivitás és a családi előzmény).

Mindezen tényezőket, valamint ezek lehető megelőzését vagy csökkentését több kitűnően megszerkesztett táblázatban közlik a szerzők, *összesen 120 irodalmi adat* figyelembevételével.

A kockázati tényezők ismertetése és értékelése során kitérnek *a kórelőzmény*, a *fizikális vizsgálat* és a *laboratóriumi mérések* együttes jelentőségére. Másrészt hangsúlyozzák és sorra veszik azokat a vizsgálatokat, amelyeknek *cardiovascularis klinikai és szubklinikai jeleit* diabéteszes betegben *meg kell találni*, illetve *bizonyítani* (stresszterhelések, a cardialis funkciók non-invazív értékelése, az autonóm diszfunkciók mérésének és ezek jelentőségének hangsúlyozása, valamint a még szubklinikális formában lévő cardiovascularis betegségek felfedése). Hasonlóképpen igen fontos a *renalis status* felmérése (a vizeletben az albumin és a protein megjelenésének prevenciójára korai szűrővizsgálatok, microalbuminuria esetén a napi mennyiség meghatározása, további részletes vizeletvizsgálat, az ún. vesefunkciók mérése és a vérnyomás figyelése).

Az említett és igen jól áttekinthető táblázatok ezek után azokat az *irányvonalakat* tartalmazzák (elsősorban a *cél megjelölésével*), amelyek segítségével csökkenteni lehet a kockázati tényezőket (*dohányzás* – teljes nikotinabsztinencia, a *vérnyomás* <135/85 Hgmm szinten való tartása, a *lipidek* közül elsősorban az LDL-koleszterin ≤100 mg/dl, a HDL-koleszterin >35 mg/dl és a triglicerid <200 mg/dl értékeken való biztosítása – statinok és szükség esetén fibrátok hozzáadásá-

val, a normálishoz közel álló *éhomi vércukorszint és a HbA_{1C}* értékének ≤1%-kal a normális szint fölött való tartása – végső esetben inzulinnal – a *fizikai aktivitás* legalább 3–4×30 perces heti betartása – a 25 kg/m² *BMI* esetében az alapértékre való redukcióra törekvés, a *thrombocyta-összecsapzódást gátló szerek* közül a korai aspirinkezelés bevezetése – 80–325 mg/nap, az aspirint nem kapó betegek számára *warfarin* antikoaguláns 2–3,5 IR-érték közötti biztosítása myocardialis infarctuson átesetteken, ugyanilyen betegeken *ACE-inhibitorterápia* korai elkezdése, valamint *β-blokkolók* adása a *magas kockázatú myocardialis infarctuson átesetteknek*, végül egyénre szabottan *ösztrogénterápia* veszélyeztetett diabéteszes nőknek).

Ami a diabéteszes *nephropathia* kezelését illeti, ebben *5 szempontnak* kell érvényesülni a szerzők szerint (a *hyperglykaemia ellenőrzése, <130/85 Hgmm-es vérnyomás, ACE-inhibitorok adása,* a *nátriumbevitel* és az *étrenddel bejuttatott fehérje csökkentése*).

A *diabéteszben kialakuló cardiovascularis betegségek elsődleges megelőzésére* hasonlóan és nagyjából az előző táblázatban már részletesebben tárgyalt intervenciós irányelveket sorolják fel. Mindezek mellett a szerzők hangsúlyozzák, hogy az *1. típusú diabéteszesek* koszorúér-megbetegedésének legfőbb kockázati tényezője *a betegség időtartama.* Miután ez kevésbé befolyásolható, a szerzők befejezésként ismételten kiemelik a már említett főbb és egyéb kockázati tényezőkre való minél hamarabb történő odafigyelést.

Iványi János dr.

---

1. típusú terhes diabéteszes nők ambuláns vérnyomás-monitorozásának haszna. Flores, L. és mtsai (Esmatjes E. = Endocrinol. and Diab. Unit., Hosp. Clin. i Universitari, Barcelona, Spanyolország): Diabetes Care, 1999, *22,* 1507–1511.

1. típusú diabéteszben a terhesség gyakran társulhat terhesség kiváltotta hypertonia kockázatával, amely praeelampsiára hajlamosít. Ennek az állapotnak a kivédésében komoly segítséget jelenthet a terhesség mindhárom trimeszterében többször mért 24 órás vérnyomásérték regisztrálása ambuláns vérnyomás-monitorozással (ABPM).

A barcelonai szerzők 22 olyan 1. típusú diabéteszes terhes nőt választottak a terhesség különböző szakaszában végzett ABPM-vérnyomásmérésre, akiknek átlagos életkora 30 év, többségük először szülő, diabéteszük átlagos tartama 13 év, a White-klasszifikáció szerint 17 közülük a B-C kategóriába tartozott, induláskor szénhidrát-háztartásuk rendben volt (HbA_{1C} átlagos értéke 6,9%, napi inzulinadagjuk 0,70 E/kg), kontrollként 12, nagyjából hasonló karakterisztikumú gravidát választottak. Az ABPM-mérések az irodalomban elfogadott elveknek megfelelően történtek (20 percenként nappal sűrűbben, éjszaka ritkábban).

Az eredmények bizonyították a terhességi trimeszterekben mért vérnyomások fontosságát, mert a *diabéteszes asszonyok terhesség által indukált hypertoniájának incidenciája négyszer több volt, mint a kontrollokban.* Ugyancsak *magasabb nappali diasztolés vérnyomásértéket mértek a harmadik trimeszterben* a diabéteszes gravidákban, mint a kontrollokban. Azoknak a diabéteszeseknek, akiknek a terhesség által indukált hypertoniájuk a harmadik trimeszterben fejlődött ki, a gestatio során végig magasabb értékük volt, mint azoknak, akik normális vérnyomásúak voltak. A terhességi hypertonia kialakulásában a *105 Hgmm-nél nagyobb éjszakai szisztolés vérnyomás a második trimeszterben* a hasznos előrejelző, éppen ezért a terhes diabéteszes nők szülésére az ABPM-vizsgálat hasznos módszer és a szerzők a bevezetését ajánlják.

Iványi János dr.

A multidiszciplináris megközelítés haszna Litvániában a kiújuló diabéteszes lábfekélyek kezelésében. Dargis, V. és mtsai (Rehab. Hosp., Partizanu 17, Kaunas 3042, Litvánia): Diabetes Care, 1999, *22,* 1428–1431.

A Litvániából származó közlemény újabb bizonyíték arra, hogy a cukorbetegekkel való intenzív foglalkozás lényegesen nagyobb haszonnal jár a beteg számára, mint az ún. rutinszerű gondozás.

Kaunasban 1995-ben kezdte működését egy olyan rehabilitációs kórház, amelyik 7 járóbeteg-rendeléssel tart szoros kapcsolatot. Ez a rehabilitációs klinika többek között diabéteszes betegekkel is foglalkozik, így a diabéteszes lábfekélyes betegek gondozásával és a kiújuló fekélyek megelőzésével is.

A szerzőcsoport 2 tagja az angliai Manchesterben dolgozik. Munkatervük az volt, hogy összehasonlítják a rehabilitációs klinika által gondozott lábfekélyes diabéteszesek sorsának alakulását olyan kontroll diabéteszes csoporttal, amelynek tagjait Litvánia egyéb részein rutin módon gondozták. Összesen *145* olyan beteg vett részt a *2 éves megfigyelési időszakban,* akiknek kórelőzményében neuropathiás alapon már szerepelt lábfekély, de perifériás vascularis betegségük még nem volt a megfigyelés kezdetén. Mielőtt a 145 beteget 2 csoportra bontották volna, előzetesen részletes vizsgálatban részesültek, és *valamennyien alapvető oktatást kaptak a megfelelő lábápolásról.* Ezután történt a csoportokra bontás. A *rehabilitációs klinika hatáskörébe tartozó betegek gondozását multidiszciplináris team végezte,* ez diabetológusból, rehabilitációs jártasságú orvosból, ortopédsebészből, podiáterből és szakosodott cipészből állott. A *másik csoport* gondozását *diabetológus és szakápolónő* végezte az előzővel azonos, 3 hónapos időszakonként. Induláskor a kétféle módon kialakított betegcsoport főbb klinikai jellemzőiben nem tért el egymástól. A betegek átlagos életkora megközelítette a 60 évet, betegségük időtartama 15 évhez volt közel, többségük 2. típusú diabéteszes volt és inzulinkezelésben részesült, neuropathiára és vascularis elváltozásra utaló adataik is hasonlóak voltak, úgyszintén az előzetes lábfekély számát illetően is. 21 beteg nem tudta befejezni a tervezett 2 éves megfigyelési időszakot, közülük 13 halt meg, zömmel cardiovascularis problémák miatt.

Az eredmények meggyőzőek voltak. Nevezetesen a rehabilitációs klinika által *intenzíven gondozottakon a lábszárfekély kiújulásai szignifikánsan alacsonyabbak voltak,* mint a rutinkezelésben részesülteken (30,4% vs. 58,4%). Hasonlóan *kevesebb volt az amputációk száma is* (7% vs. 13,7%). A prospektív tanulmány tehát alátámasztja azt a véleményt, mely

szerint a multidiszciplináris „lábklinika" edukációja lényegesen nagyobb haszonnal jár a lábfekélyes diabéteszes betegek amputációjának megelőzésében, mint a hagyományos módon kezeltek esetében.

Iványi János dr.

Szauna kiváltotta diabéteszes ketoacidosis. Bienvenu, B., Timsit, J. (Dept. of Clin. Immunol., Hop. Necker-Enfants Malades, 161 rue de Sevres, 75015 Párizs, Franciaország): Diabetes Care, 1999, *22*, 1584.

Az 1. típusú diabéteszes betegek kezelésében a tartós subcutan inzulininfúzió (CSII) mai napig is használatos. Egy ilyenfajta kezelésben részesülő beteg részletes kórtörténetét ismertetik a szerzők, akinek diabéteszes ketoacidosisa részben összefüggésbe hozható ezzel a kezelési formával.

A 32 éves és mindenképpen jól képzett 1. típusú nőbeteg 6 éve ismert a diabétesze, s miután terhességet szeretett volna kiviselni, a pontosabb beállítás végett állították be a CSII-kezelésre. A beteg naponként 4–6-szor ellenőrizte saját vércukorszintjét és diabétesze az előző évben jól beállított, inzulinszükséglete 35 E/nap körüli volt. Egy hétvégén elhatározta, hogy szaunába megy, ez az első ilyen kísérlete volt. Szombati napon délután ment a szaunába, előtte a vércukorszintje 7 mmol/l-es volt. Kb. 45 percig tartózkodott bent, ahol a temperatúra kb. 10 percig 70 °C volt. Kijövetel után a vércukorszintje 11 mmol/l-re, majd étkezés után 17 mmol/l-re emelkedett annak ellenére, hogy bolusban is adott magának még 6 E inzulint. Este már nem érezte jól magát, majd hányt, és másnap reggel a vércukra már 21 mmol/l-es volt, ketonuriája kifejezett. A beteg sejtette, hogy diabéteszes ketoacidosisba csúszott, s miután pen-készüléke nem volt nála, arról meggyőződvén, hogy az infúziós pumpája látszólag jól működik, újabb extra inzulint adott magának a pumpán keresztül, de ez sem állapotán, sem a biológiai paraméterein nem változtatott. Ekkor az infúziós szerelék működését kiiktatta, és hagyományos módon adott magának inzulint, amire néhány órán belül jelentősen javult, 6 óra múlva már ismét normoglykaemiás volt.

Több lehetőség vetődött föl, mi vezethetett a ketoacidosis kialakulásához. Ennek okáért a *forró szaunafürdőben való tartózkodást* tételezik fel a szerzők, mivel *a magas hőfoknak kitett inzulin inaktívvá válik*, másrészt ismeretes, hogy *hyperthermia esetén az ellenregulációs hormonok szintje is növekszik.* Éppen ezért azon – egyébként jól beállított – diabéteszesek számára, akik inzulininfúziós készüléket használnak, nem ajánlatos szaunafürdő használata.

Iványi János dr.

A csökkent éhomi glükóz új diagnosztikus kategóriája és a diabétesz kockázata. Vaccaro, O. és mtsai (Dept. of Clin. and Experiment. Med., Federico II Univ., II Policlin. via S. Pansini 5, 80 131 Nápoly, Olaszország): Diabetes Care, 1999, *22*, 1490–1493.

Még most sem ültek el szakkörökben az 1997-es amerikai diabétesz társaság (ADA) ajánlásai az új diabétesz kategóriájával és a csökkent éhomi glükózérték fogalmának bevezetésével kapcsolatban. Itt Európában megszoktuk már a World Health Organization (WHO) korábbi ajánlását, melyek között nem szerepel az éhomi csökkent glükóz kifejezés, hanem a per os cukorterhelésre adott normális vagy kóros válasz. Így a kétféle meghatározás most még számos ellentmondást takar. Ennek bizonyítására használták fel a nápolyi szerzők prospektív analízisüket, melyben 11,5 évvel később az indulástól számítva újból megnézték, hogy a nyomon követés során hogy alakul a friss diabéteszesek száma a korábbi WHO, illetve az újabb ADA ajánlások alapján.

1979–1980 között egy nápolyi telefongyár 40–59 év közötti férfi alkalmazottait kérték fel közreműködésre annak keretében, hogy ezeket a férfiakat a főbb cardiovascularis kockázati tényezők szempontjából akarták vizsgálni. Az alapvizsgálatok során kizárták azokat az egyéneket, akiknek már ismert volt a diabéteszük. Így 1141 nem diabéteszes férfi maradt a prospektív vizsgálatban, közülük *560* egyén újbóli vizsgálatára került sor. Induláskor és a később vizsgálatra már nem került 581 résztvevő, valamint a nyomon követett 560 férfi főbb klinikai adataiban nem volt eltérés, a cukorterhelési érték is azonos volt. Valamennyi résztvevőnél induláskor elvégezték 75 g glükózzal a cukorterheléses tesztet, és ennek alapján adták meg a normális vércukorszintű, valamint a diabétesz kritériumát jelző értékeket. A terhelés során a csökkent glükózregulációt magasabbnak találták, mint az éhomi glükóz értékét önmagában (7,2% vs. 3,2%). A 2 csoportot illetően 40,9%-ban átfedés volt, meglehetősen nagy számban (59,1%-ban), a terhelés utáni hyperglykaemia normális éhomi kiindulás után következett be azokban a résztvevőkben, akiknek normális éhomi vércukorértékük és terhelésre hyperglykaemiájuk volt, diabétesz szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint azokban, akiknek normoglykaemiásnak minősítettek (32,5% vs. 7,2%).

Ha azt tekintették, milyen volt a progresszió diabétesz irányában az ADA szerinti csökkent éhomi glükóz, illetve a WHO ajánlása szerint csökkent glükóztoleranciájúaknak tartottak között, az arányok hasonlóan különbségeket mutattak, az *ADA szerinti csökkent éhomi glükóz csoportba sorolhatók közül 25%-ban, a terheléses vércukorvizsgálat alapján csökkent glükóztoleranciás egyének közül 30%-ban alakult ki új diabétesz.* Bár a vizsgált egyének valamennyien fehérbőrű etnikumba tartoztak, ennek ellenére a szerzők továbbra is tartják magukat a WHO ajánlásához, amely hangsúlyozza a cukorterheléses vizsgálat elvégzését és a csökkent glükóztolerancia ilyen módon való megítélését.

Iványi János dr.

Inzulin lispro. Ideális-e a pumpával adott inzulin a súlyos és nem kellően észlelt hypoglykaemiákban? Ooi, C., Mullen, P., Williams, G. (Williams G. = Univ. Clin. Depts., Univ. Hosp. Aintree, Longmoor Lane, Liverpool L9 1AE, Nagy-Britannia): Diabetes Care, 1999, *22*, 1598–1599.

A rövid közlemény egyik szerzője az a *Williams* professzor, aki *Pickup* társával együtt az ismert diabetológiai tankönyv szerzője.

Miután a lispro inzulin gyorsabban szívódik fel, mint a hagyományos rövid hatású inzulin, egyre szélesebb körben használják a postprandialis

vércukor-ingadozások, valamint a hypoglykaemiák kiküszöbölésére. Ideálisnak tartják az állandó subcutan inzulininfúzióban (CSII) való alkalmazásra is.

A lispro ezen tulajdonságai miatt kísérelték meg a szerzők egy 58 éves férfi beteg átállítását lispro inzulinra. A betegnek 45 éves kora óta ismert a cukorbaja és a hagyományos inzulinnal történt CSII-kezelés során számos hypoglykaemiája volt. Ezeket nem érezte meg mindig megfelelően, bár igyekezett a szoros glykaemiás kontroll elérésére. Két évvel a CSII-re váltás előtt 53 alkalommal került intézetbe súlyos hypoglykaemiás epizódokkal. Ekkor azzal a céllal állították át CSII-kezelési formára, hogy redukálják a súlyos hypoglykaemiás eseményeket. A reggeli órákban a bazális infúzió 1,2 E/óra bevitelt jelentett, a nap folyamán ezt 1,6 E/órára emelték, éjszaka pedig 0,4 E/órára redukálták. Ezzel a kezelési formával a hypoglykaemiák ritkultak, de nem múltak el tökéletesen. Családja tanácsára került a beteg intézetbe azzal, hogy a CSII módon folytatott kezelés során lispróra váltsanak (Humalog, Eli Lilly). Először a bazális infúzióban bevitt inzulin arányát redukálták, majd az előzőhöz hasonlóra emelték. A beteg továbbra is rendszeresen legalább naponta négyszer ellenőrizte vércukorszintjét. A lispróra való átállítás előtt 76 napon át összesen 311 vércukormeghatározás történt, ennek átlaga 7,0 mmol/l volt. A Humalog 68 napja alatt 479 vércukor-meghatározás átlaga 6,3 mmol/l-nek adódott, 7 alkalommal azonban ismét kórházi kezelés történt hypoglykaemia miatt. A beteg ekkor azt kérte, állítsák vissza hagyományos inzulinkezelésre. Az elkövetkező 87 nap alatt a hypoglykaemiás epizódok száma csökkent, mindössze kétszer került intézetbe ezek miatt.

Úgy tűnik tehát, hogy vannak olyan diabéteszes egyének, akik számára a lispro inzulinnal való kezelés CSII-készülékkel nem megoldható, feltehetően azért, mert a lispro inzulin gyorsabban diffundál és szívódik fel a subcutan szövetből, mint a hagyományos inzulin, és ezért nem csökken a hypoglykaemiák száma.

Iványi János dr.

Enzymopathiák

Halbűz-szindróma. Rehman, H. U. (Department of Medicine, Hull Royal Infirmary, Hull, Nagy-Britannia): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 451.

Humbert és mtsai írták le először e tünetcsoportot 1970-ben. Okozója egy tertier alifás amin, a trimetil-amin abnormis kiválasztódása a lélegzetben, vizeletben, izzadtságban és hüvelyváladékban. Szaga rothadt hal bűzére emlékeztet, melyet az emberi orr már igen kis töménységben észlelni képes. A trimetil-amin elsősorban az élelmiszerek kolinjából és carnitinjéből szabadul fel bélbaktériumok hatására, s normális körülmények közt a májban gyakorlatilag teljesen szagtalan trimetil-amin N-oxiddá alakul át, mely a vizelettel távozik. Ha ez az oxidáció nem teljes, a változatlanul maradt trimetil-amin okozza a jellegzetes halbűzt. E kórkép ritka, de nem annyira, mint gondolnánk: így például Jordániában 1,7–9,7%-ban, Ecuadorban 3,8%-ban, Új-Guineában 11%-ban, sőt Angliában is 3,8%-ban tudták kimutatni. A legtöbb kolint, carnitint tartalmazó élelmiszerek: tojássárga, máj, vese, szójabab, borsó és tengeri hal. E tünetcsoport öröklődése autosomalis, recesszív jellegű; heterozigótákban az allél 1%-ban fordul elő. Normál egyén – étrendtől függően – általában mindössze napi 1 mg trimetil-amint produkál 50 mg trimetilamin-bevitel mellett. Érdekes, hogy ha per os 20 g tiszta kolin kerül a szervezetbe, egészségeseken is észlelhető a halbűz. Ennek hátterében az idült máj- vagy vesebetegségekben ugyancsak jelentkező csökkent trimetilamin-metabolizmus áll. Ugyanakkor az elkülönítő kórismézésben gondolnunk kell rossz higiénére, gingivitisre, urin- és vaginalis infectiókra és néha ritka, öröklődő anyagcserebetegségekre.

Maga a halbűz tünetcsoport legtöbbször gyermekkorban lép fel, de jelentkezhet csecsemő- vagy felnőttkorban is. Néha leírták temporalis epilepsziával és magatartászavarokkal társulva is; ilyen esetekben a csökkent kolintartalmú étrend hatékony volt. A halbűz-szindrómában szenvedő betegeknek sok pszichoszociális problémája van, de egyébként nem abnormálisak. Ugyanakkor ki vannak téve társadalmi izolációnak, szorongásnak és depressziónak; rokoni és nemi kapcsolataik nehézségei miatt gyakran alkoholhoz vagy drogokhoz fordulnak. A bűz erősödését okozhatja: menses, pubertás, lázas állapotok, stressz és kolingazda étrend. A kórismézés a vizeletben megszaporodott trimetil-amin kimutatásán alapszik (gázkromatográfiával). A kezelés két pilléren nyugszik: a tanácsadáson és az étrenden. Előbbi feladata, hogy ismerje meg a beteg a biokémiai hátteret és a bűzt okozó tényezőket, mert így szorongása csökkenthető. Az étrend a már ismertetett kolingazdag élelmiszerek kerüléséből áll; egyes esetekben a tej mellőzése is hatékony volt. Komoly panaszok esetén átmeneti eredményt hoz a bélflóra háttérbe szorítása (metronidazol + neomycin + lactolus). Vannak betegek, akiknek bűzét erősen csökkenti az 5,5–6,5 pH-val bíró szappanok használata. A jövőt illetően reményt kelthet az esetleges génterápia és a gyógyszeres enzimindukció.

Major László dr.

Érbetegségek

A vena cerebralis thrombosisa thromboangiitis obliterans mellett. Bischof, F. és mtsai (Departments of Neurology and Neuroradiology, University of Tübingen, Németország): Cerebrovasc. Dis., 1999, *9*, 295.

A Winiwarte–Buerger-kór vagy thromboangiitis obliterans (TAO) a kis- és középartériák és vénák idült, visszatérő gyulladása és elzáródása a végtagok distalis részén. A gyakorisága 1–10/10 000 lakosra. Jellemzi a klaudikáció, a Raynaud-jelenség és a felszíni vénák migráló thrombophlebitise. A súlyos ischaemia az ujjak végén trofikus köröm-elváltozásokat és jellemző gangraenát okoz. A kezdet, a remisszió és a relapsus szorosan összefügg a dohányzással, amelynek elhagyása kedvező a prognózisra. A 20–40 éves férfiak betegsége, főleg Kelet-Európában és Japánban.

26 éves eladó néhány ujjhegyében spontán fájdalmat és száraz nekrózist észlel. Naponta 20 cigarettát szív. Kezeinek Raynaud-jelenségével került kórházba, ahol TAO-t diagnosztizáltak. A perifériás artériák UH-vizsgálata a bal art. poplitea és több ujj-verőér elzáródását mutatta.

Miután a beteget felvilágosították a dohányzás kóroki szerepéről, azt 10

napig szüneteltette. A következő 3 hónapban a tünetei rosszabbodtak. Ismét kórházba került, ahol i. artériás prosztaglandin El infúziókkal sikerrel kezelték.

A következő két évben voltak hónapok, amikor nem dohányzott. Ilyenkor fájdalmat nem érzett és ischaemiás jelek sem jelentkeztek. 6 és 14 hónappal később azonban két alkalommal, mindig cigarettázás után, súlyos kínokat élt át, a nekrotikus területek nőttek, amelyek sebészi beavatkozást igényeltek.

Huszonnyolc éves korában tíznapos súlyos bal oldali fejfájással és kb. 20 percig tartó jobb oldali sensomotoros hemiparesises és aphasiás epizódokkal került a szerzők intézetébe. A rohamok előtt este dohányzott.

Tramadol után a fejfájása megszűnt. Eltekintve az ujjak száraz nekrotikus elváltozásaitól, az általános és neurológiai vizsgálata teljesen normális volt, de a We. 29/65, a CRP 4,95 mg/dl, a fibrinogén 690 mg/dl, magasabbak voltak. Az UH minden fő agyi artériában normális áramlást talált, a CT viszont a sinus sagittalis superior elzáródását észlelte. Az MR megerősítette a sinus sagittalis superior, a bal sinus sigmoideus és transversus, a vena jugularis felső részének és két superficialis corticalis véna thrombosisát. Az EEG és a liquor rendben.

A beteget iv. heparinnal, majd orális antikoagulánssal kezelték. Két héten belül relapsus nem fordult elő.

A TAO diagnózisát a Raynaud-jelenség, az ujjhegyek száraz, fájdalmas nekrózisa, a perifériás artériák UH és a körömágyak kapilláris-mikroszkópos vizsgálata igazolta, amelyet megerősített a tünetek megjelenésének, elmúlásának és enyhülésének az összefüggése a dohányzással. A TAO egzakt etiológiája ismeretlen.

A cerebrális véna thrombosisát (CVT) a CT és a MR angiográfia diagnosztizálta. A betegben nem találtak infekcióra, traumára, malignitásra, vasculitisre, kötőszöveti betegségre vagy thrombophiliára utaló jeleket. Gyógyszert, drogot nem szedett.

Mivel a cigarettázás után kialakult CVT-nek más okát nem találták, a tények összefüggést sejtetnek a CVT és a TAO között. A szerzők tudtával a CVT és a TAO együttes előfordulását még nem írták le.

Kollár Lajos dr.

Gasztroenterológia

A nyelőcső spontán intramuralis haematomája. Hiller, N. és mtsai (Department of Radiology, Shaare Zadek Medical Center, Jeruzsálem, Izrael): Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 2282.

80 éves nőnek hirtelen kínzó fájdalmai lettek a lapockák között forró kávé fogyasztása közben, majd hányinger lépett fel, és kevés vért hányt. A hipertenziója ellen rendszeresen szedett angiotensin-converting enzimgátlót és aspirint 100 mg/d. Korábban nem voltak felső gasztroenterológiai tünetei.

A vérnyomása 90/60 Hgmm, a pulzusa 100/min. Az EKG és a mellkasröntgen nem feltűnő. A Hb koncentrációja a korábbi 13,5-ről 9,4 g/dl-re esett. A koaguláció profilja normális. A CT a nyelőcső falának excentrikus megvastagodását mutatta, a feltételezett aortadissectio kizárt. A diagnózis: SIHE (spontaneous intramural hematoma of the esophagus).

A transoesophagealis echo egy hosszú hátsó mediastinalis massza nyomását jelezte az aorta hátsó falára. A 3. nap elvégzett MRI hosszú tömeget észlelt a nyelőcső falában, annak teljes hosszában.

Mivel a beteg állapota stabil maradt, konzervatívan kezelték. Parenteralisan bőségesen táplálták. A 2–7. nap között melaenája jelentkezett. A Hb szintje változatlan. A 4. naptól bővítették az étrendjét. A 10. nap már tünetmentes. Két hét múlva a CT már normális nyelőcsövet mutatott. A beteg jó állapotban távozott.

A nyelőcső-haematoma coagulopathiához, műszeres beavatkozásokhoz, idegentest-nyeléshez és traumához szokott csatlakozni, de spontán is előfordulhat egészségesekben. Hányás nélkül is jelentkezhet. Középkorú nőkben gyakoribb.

Esetünkben az aspirinnek antithrombocyta hatásánál fogva csak a haematoma kiterjedésében és a mucosa izgatásában lehet szerepe. Ezt igazolja a gyomor és a nyombél épsége is.

A ritka SIHE akut retrosternalis vagy epigastrialis fájdalom, dysphagia, odynophagia vagy vérhányás alakjában jelentkezik. Utánozhatja a Mallory–Weiss-, a Boerhaave-szindrómát, az akut myocardialis infarctust vagy a mellkasi aorta dissectióját.

Kollár Lajos dr.

Hematológia

von Willebrand-faktor propeptid vascularis betegségekben: akut és krónikus endothelsejtes károsodás differenciálása. van Mourik, J. A. és mtsai (CLB, Sanquin Blood Supply Foundation; the Department of Med. Physiology and Sport Medicine, University of Utrecht; University of Amsterdam, Emma Children's Hospital Academic Medical Center; the Departments of Pediatrics and Experimental Internal Medicine; the Department of Hematology, University Hospital Dijkzigt, Rotterdam; and the Department of Hematology, University Hospital Utrecht, Utrecht, Hollandia): Blood, 1999, *94*, 179.

A von Willebrand-faktor (vWF) nagy adhezív glikoprotein, sérülés esetében szerepe van a thrombocyták adhéziójában az érfalon, emellett VIIIF stabilizáló hordozó fehérje. Az endothelsejtek termelik, jelzi az endothelsejtek diszfunkcióját különböző vascularis betegségekben. A vWF de novo szintézise előtt propeptidjének (vW antigén II) endoproteolitikus hasítása következik be, és egyéb peptidekkel együtt szabályszerű úton és stimulus-indukált exocytosissal választódik ki a Weibel–Palade-testekből.

Normális plazmában a propeptid moláris koncentráció mintegy tizede a vWF-nak és a keringésből 4–5-ször gyorsabban tűnik el, ami a polipeptid gyorsabb felezési idejéből adódik. Experimentális disszeminált intravascularis koagulációban (DIC) vagy 1-deamino-8-D-arginin vazopresszin (DDAVP) hatására mindkettőnek emelkedik a koncentrációja. A gyors turnover következtében a propeptid-koncentráció sokkal gyorsabban normalizálódik, mint a vWF. Mindebből azt feltételezték, hogy a propeptid és az érett vWF vizsgálata alapján előrelátható az endothelsejtes aktiváció mértéke és időpontja különböző betegségekben. Mindkettő koncentrációját vizsgálják trombotikus thrombocytopeniás purpurában (TTP), sepsisben és diabetes melli-

tusban (DM). Az eredményeket egészséges kontrollokkal hasonlították össze, akikben vWF és propeptid release-t fizikai megterheléssel, kis adag endotoxinnal vagy DDAVP-vel váltottak ki.

Egészségesekben kis adag endotoxin hatására 1–2 óra elteltével kifejezetten emelkedett a vWF- és propeptid-szint; az előbbi szintje még 20 óra elteltével is emelkedett volt, míg a propeptid-koncentráció már 12–13 órával az injekció beadása után elérte a kiindulási értéket; ezek szerint a propeptid clearance-e lényegesen gyorsabb, mint a vWF-é. Hasonló eredményt kaptak DDAVP beadása után azzal a különbséggel, hogy a csúcskoncentráció az első percekben volt kimutatható. Az endotoxinhoz hasonlóan a vWF tartósan magas szinten maradt, míg a propeptid-koncentráció gyorsan és fokozatosan csökkent, és 400 perc múlva megközelítette az alapértéket. Ehhez hasonló volt a fizikai terhelés effektusa, melynek hatására a vWF az eredeti érték 2–3-szorosára, a propeptid viszont 5–8-szorosára emelkedett.

Vascularis betegségekben, DM-ban a diszfunkció krónikus, TTP-ben és sepsisben viszont akut. A vWF mind a három kórképben emelkedettnek bizonyult, a propeptid viszont csak akut TTP-ben és sepsisben. TTP-ben korrelációt észleltek az LDH és propeptid-szint között, ami vWF esetében nem volt szignifikáns. Emellett szeptikus betegekben ugyancsak lényeges összefüggést találtak a propeptid- és a fibrindegradációs termékek között (FnDPs), ami vWF esetében nem volt szignifikáns.

A vizsgálatokat thrombocytopeniás és thrombocythaemiás betegekre is kiterjesztették, mivel a vWF és propeptidje nemcsak az endothelsejtekben, hanem a thrombocytákban is termelődik. Az eredmények szerint nem volt összefüggés a thrombocytaszám és a plazma sP-szelektin koncentrációja között. (Az sP-szelektin a thrombocyta-aktiváció specifikus markere.) Ebből arra lehet következtetni, hogy az érett vWF és a propeptid inkább az endothelsejtekből származik, mint a thrombocytákból.

A vizsgálatokból az derült ki, hogy a propeptid és vWF együttes meghatározásával meg lehet egymástól különböztetni in vivo az endothelsejtes aktivációnak az akut és krónikus fázisát; vWF-vizsgálat egymagában éppen ezért nem kórjelző.

Bán András dr.

Sebészet

Colorectalis tumorok Crohn-betegeknél. von Herbay, A., Schmid, R. M. és Adler, G. [Abt. Innere Medizin I., Universitätsklinikum Ulm, Robert-Koch-Str. 8., 99081 Ulm, Németország (Prof. Dr. G. Adles)]: Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 940–944.

A krónikus gyulladásos bélbetegségek egy részénél malignus daganat alakul ki az érintett bélszakaszon. Ez a tény colitis ulcerosa esetén bizonyított, de Crohn-betegségnél ez ideig nem egyértelműen eldöntött a kérdés. Az első coloncarcinomát ezeknél a betegeknél 1948-ban, az első vékonybéldaganatot 1956-ban írták le. Napjainkig kb. 300 vékony- és vastagbéldaganatról szóló esetet közöltek. Ez a szám, ismerve a betegek számát, kérdéssé teszi, hogy valóban szignifikánsan nagyobb a carcinoma-rizikó.

A Mayo klinika 1973-ban 449 betegnél hosszabb megfigyelési idő alatt 8 colorectalis tumort észlelt, ez kb. húsznszor gyakoribb, mint a megfelelő korú lakosságnál várható volna. Több retrospektív tanulmány 0,9–4,3 × rizikót talált. Az ileumra és a colonra, illetve csak a colonra lokalizált esetekben a rizikó 4,3-szeres. Közel húszszorosára nő a rizikó fiatalkorú betegek, illetve subtotalis, totalis colitis esetén.

A tényleges tumor prevalenciája Crohn-betegeknél 1% alatt van, szemben a colitis ulcerosa 9%-os prevalenciájával.

Ennek oka részben a betegség lokalizált, szegmentális jellegében, részben várható műtéti kezelésben keresendő. (A betegek 70%-a 10 éven belül, 90%-a 20 éven belül műtétre kerül a gyulladásos betegség miatt.)

A retrospektív tanulmányok értékelésénél figyelembe kell venni azt a tényt is, hogy 1919 és 1992 között a két gyulladásos bélbetegség differenciáldiagnózisa változott. Korábban az ileocoecalis billentyű válaszvonalként szerepelt, a vastagbélre terjedő eseteket colitis ulcerosának minősítették.

A carcinogenesis oka vitatott, patológiai jelentősége lehet az epesavak csökkent abszorpciójának. Állatkísérletekben a gyulladásos bélbetegségeknél gyakoribb a colorectalis carcinoma.

Crohn-betegeknél a tumor egy dekáddal korábban alakul ki. A diagnózisa nehéz, az esetek kb. 10%-ában a tumor multifokális, többnyire a distalis vastagbélszakaszra lokalizált. Szövettanilag mucinosus adenocarcinomák és pecsétgyűrűsejtes carcinomák. A colonoscopia jelentősége a colitis ulcerosa talaján kialakult tumorok korai diagnózisában közismert. Hogy M. Crohn esetén az eljárástól várható-e az 5 éves túlélés javulása, csak további vizsgálatokkal dönthető el.

Regős János dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A vizeletlaktát : kreatinin hányados mérésének szerepe a hypoxiás-ischaemiás cerebralis károsodás kockázatának kitett újszülöttek korai azonosításában. Huang, C. C., Wang, S. T., Chang, Y. C. és mtsai (Department of Pediatrics, National Cheng Kung University Medical Center, 138 Sheng-Li Rd., Tainan, 704, Tajvan): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 328.

A szerzők 40, időre született, asphyxiát átélt újszülöttben határozták meg a vizeletlaktát : kreatinin hányados értékét a proton mágneses magrezonancia spektroszkópia módszerével a megszületést követő 6 órán belül, majd 48–72 órás életkorban. Az asphyxiát a következő öt tényező közül három jelenléte alapján diagnosztizálták: 1. magzati distressz jelei, 2. meconiumos magzatvíz, 3. 5 perces életkorban 6-nál alacsonyabb Apgar-érték, 4. 1 percnél hosszabb ideig tartó lélegeztetés szükségessége, 5. 7,20 alatti aktuális pH vagy 14 mmol/l-nél nagyobb bázisdeficit.

A 40 asphyxiát átélt újszülött közül 16 szenvedett el a klinikai kritériumok alapján diagnosztizált hypoxiás-ischaemiás encephalopathiát. A születést követően 6 órán belül meghatározott vizeletlaktát : kreatinin hányados értékek 16,75 ± 27,38-nak (átlag ± SD) bizonyultak az asphyxiát átélt és később hypoxiás-ischaemiás cerebralis

károsodás jeleit mutató újszülöttekben. Az asphyxiát átélt, ám cerebralis károsodást el nem szenvedett újszülöttekben a vizeletlaktát : kreatinin hányados értékek átlaga 0,19 ± 0,12 volt, az egészséges kontrollokban pedig ez az érték 0,09 ± 0,02-nak adódott. Azaz a későbbiekben cerebralis károsodás jeleit mutató újszülöttekben a laktát : kreatinin hányadosok átlagértéke 88-szor volt magasabb a hypoxiát átélt, ám nem károsodott újszülöttekénél és 186-szor az egészséges kontrollokénál.

[Ref.: Az átlagértékekhez tartozó magas SD-értékek és különösen a közlemény egyedi értékeket feltüntető ábrái azonban jelzik, hogy bizonyos mértékű átfedés volt a vizsgált csoportok értékei között.]

A szerzők megállapítják, hogy vizsgálatukban a határás életkoron belül meghatározott vizeletlaktát : kreatinin hányados 0,64-nál magasabb értéke 94%-os szenzitivitással és 100%-os specificitással jelezte a hypoxiás talajon kialakuló cerebralis károsodást. A 48–72 órás életkor között végzett meghatározások prediktív értéke azonban sokkal alacsonyabb volt.

Az ismertetett eredmények alapján a vizeletlaktát : kreatinin hányadosának az élet első 6 órájában történő meghatározása alkalmas módszernek tűnik a hypoxiás-ischaemiás encephalopathia kialakulása kockázatának korai felismerésére a hypoxiát átélt, időre született újszülöttek körében.

Decsi Tamás dr.

Intervenciós radiológia

A posztoperatív lymphokele percutan drenázsa. Kim, J.-K. és mtsai (Dept's of Radiology, Obstetrics and Gynecology, Chonnam University Medical School, Dél-Korea): Radiology, 1999, *212*, 390–394.

A malignitás miatt végzett prosztata-, illetve nőgyógyászati műtétek után 30%-ban, a vesetranszplantációt követően 2–18%-ban alakul ki medencei, retroperitonalis lymphokele. A kisméretű és steril elváltozások tünetmentesek és spontán felszívódnak, de a nagy kiterjedésű és befertőződött folyadékgyülemek súlyos, kezelést igénylő szövődményt jelentenek. A szerzők a lymphokele percutan drenázzsal történő kezelése terén szerzett tapasztalataikat ismertetik. 20 betegnél az ismétlésekkel együtt 23 drenázst végeztek. Valamennyi beteg nő volt, akiknél malignus uterus-elváltozás miatt a méh eltávolítása mellett radikális medencei lymphadenectomia is történt. A kialakult nyirokgyülem minden esetben panaszt okozott, 43%-ban befertőződött. A lymphokele diagnózisát az aspirált folyadék biokémiai és citológiai vizsgálata alapján állították fel. A katéter bevezetését UH-vezérléssel végezték. A drenázs átlagos időtartama 22 nap volt. A drenázsokat akkor szüntették meg, amikor az ürült folyadék mennyisége kevesebb volt, mint 10 ml naponta és a képalkotó vizsgálatok folyadékgyülemet már nem igazoltak. Visszatelődést 3 esetben észleltek. Két betegnél ismételt drenázst végeztek, míg a harmadik esetben az elváltozás spontán felszívódott. A kontroll UH-vizsgálatokra 1, 3 és 6 hónappal a katéter eltávolítása után került sor. A drenázsok mellett szklerotizációt nem végeztek. Összességében valamennyi beavatkozást sikeresnek minősítették. Szövődményt 4 betegnél észleltek. Egy esetben a folyadékgyülem a drenázs ideje alatt befertőződött, 1 betegnél a katéter kicsúszott. Két esetben a katéter bevezetése helyén körülírt bőrgyulladás alakult ki.

Puskás Tamás dr.

A medencei tályogok transrectalis, illetve transvaginalis drenázsának összehasonlítása a betegek toleranciájának szempontjából. Hovsepian, D. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery Washington University Medical Center): Radiology, 1999, *212*, 159–163.

A mélyen elhelyezkedő medencei tályogok kezelésében egyre elterjedtebbé válik annak transrectalis vagy transvaginalis megközelítése. Az eredmények alapján a módszer egyértelműen sikeres, de nem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy a tartós katéter viselése mennyire zavarja a betegeket, azzal szemben mennyire toleránsak. A felmérésben 62 beteg szerepelt, akiknél összesen 68 drenázst végeztek. A nőbetegek esetében csak transvaginalis megközelítésből végezték a beavatkozásokat. A betegek a katéter bevezetésétől annak eltávolításáig az azzal járó összes kellemetlenséget, fájdalmat 1–10 pontskálában értékelték. A szempontok között szerepelt a napi tisztálkodás, mozgás, ülés és más tevékenységek közben felmerülő problémák. Az értékelések alapján a férfi betegek számára sokkal kevesebb problémát, fájdalmat jelentett a transrectalis drén, mint a nők számára a transvaginalis. Ez utóbbi nemcsak a napi tevékenységben okozott gondot, de bevezetése, viselése is fájdalmasabb volt.

Puskás Tamás dr.

Gerontológia és geriátria

Idős sérültek morbiditása és mortalitása. Tonelle, P., Mostafalvi, A., Riena, J. J. és mtsai (Univ. Hosp. Brooklyn New York, Maryland Inst. Med. Baltimore, Alleghany Gen. Hosp. Pittsburgh, Univ. Med. and Dent. New Jersey, USA): J. Trauma, 1999, *46*, 702–706.

Az idősek száma gyorsan emelkedik az USA-ban, 10 év alatt 21%-kal nőtt. Sérüléseik közül eddig főként az elesésből eredőkkel foglalkoztak. Ezért ezek kivételével 4 traumaközpontban vizsgálták restrospektíve a súlyosabb sérüléseiket (gépkocsikarambol, gázolás, magasból esés).

A sérültek átlagéletkora (60–92 év között) 72,2 év volt, 172 férfi és 154 nő. Töréseiket mindenütt igyekeztek 34 órán belül rögzíteni. Az átlagos halálozás 18,1%, de az 59 elhalt közül 52 24 órával a felvétel után még életben volt. A halálozás kockázatát a sérülés súlyossága (mint az ISS, illetve a fej- és törzssérülés súlyosságát jelző AIS-érték, mindpedig az agykárosodás súlyosságát jelző GCS), valamint a szükségessé váló vérmennyiség igen szignifikánsan jelezte. Jelentősen emelkedett a halálozás aránya akkor is, ha a törés rögzítését nem sikerült 24 órán belül elvégezni.

Következtetésül azt vonják le, hogy az idős sérültek kevésbé súlyos többszörös sérüléseikkel is traumaközpontba valók a halálozás csökkentése érdekében. A paraméterek pontosabb meghatározására szükségesnek tartják és tovább végzik eseteik prospektív észlelését.

Kazár György dr.

Hatnak-e pszichológiai tényezők a fájdalomra végtagsérülés után? Jelicic, M., Kempen, G. I. J. M. (Dep. Health Sci. Northern Centre Health Care Res. Univ. Groningen, Dep. Med. Sociol. Univ. Maastricht, Hollandia): Injury, 1999, *30*, 323–325.

A végtagok törése idős betegeken komoly kihatással van életük minőségére. Szerepet játszik ebben a fájdalom is. Kutatók azt feltételezik, hogy ebben pszichés tényezőknek is szerepük van: műtét előtti félelem, idegesség. Ezért vizsgálták időseken az összefüggést pszichológiai tényezők és a törés utáni fájdalom között.

57 évesnél idősebb sérülteket kérdeztek ki sérülésükkor és két hónappal később. Száztizenegy sérült válasza állt rendelkezésükre: 75 kisebb törést (boka, csukló), 36 súlyosabb (combnyaktáji) törést szenvedett. Leírják az egyes tényezők vizsgálatára alkalmazott, különböző eljárásokat. Egyedül a fájdalomtól való félelem változását találták jelentősnek, amely két hónappal a sérülés után fokozódott és elsősorban kevésbé súlyos töréseknél volt jelentős. Ezért szükségesnek tartják az idős sérültek relaxációs gyakorlatát, melynek hatását a jövőben kívánják vizsgálni.

[Ref.: A sérültek rehabilitációs (utó)kezelését 40 éve végezzük kiterjedten hazánkban. A közlemény is mutatja, hogy nemcsak a munkaképesség korai helyreállítása, de az idős sérültek félelmének megszüntetése, végtagjuk normális használata szempontjából is nagyon fontos ez.]

Kazár György dr.

Közegészségügy, járványügy

Zanamivir alkalmazása az influenza megelőzésében egészséges felnőttek körében. Randomizált kontrollált vizsgálat. Monto, A. S. és mtsai (School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor): JAMA, 1999, *282*, 31–35.

A tanulmány az influenzavírusok neuraminidáz enzimjét bénító zanamivir hatásosságát vizsgálja. Klinikai vizsgálatokban a zanamivir gyorsította az influenza A és B lefolyását és csökkentette a betegség súlyosságát. Kísérleti eredmények pedig arra utalnak, hogy az influenza megelőzésében is szerepe lehet.

A szerzők randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálatot végeztek az 1997–1998-as influenzaszezonban, hogy a zanamivir megelőzésben betöltött szerepét megismerjék. A vizsgálatban 1107 személy vett részt – főként egyetemi hallgatók – ebből 554 fő került a placebóval, 553 pedig a zanamivirral kezelt csoportba. Az átlagéletkor 28,6, illetve 29 év vot. A vizsgálat 1997 novemberében kezdődött, ekkor történt a résztvevők kiválasztása és tájékoztatása, valamint mindenkitől vért vettek.

Az influenza-surveillance szerint januárban kezdett emelkedni az influenzás esetek száma – ez jelentette a vizsgálat aktív fázisának kezdetét. A kísérleti és placebocsoport elkülönítése véletlenszerűen történt. A résztvevők 10 mg zanamivirt vagy azzal azonosan csomagolt placebót kaptak, amelyet szájon át kellett belélegezniük. Naponta kétszer feljegyzést készítettek a panaszaikról, azok mértékéről, és a testhőmérsékletüket is mindennap regisztrálták; hétnaponta kellett jelentkezniük a központban, ahol ellenőrizték a feljegyzéseiket, és az újabb adag gyógyszerrel látták el őket. A profilaxis teljes ideje 28 nap volt. Aki 6 vagy annál több napig nem alkalmazta a gyógyszert vagy placebót, azt kizárták a vizsgálatból. A páciensek a 35. napon jelentkeztek az utolsó vizitre, amikor ismét vért vettek tőlük – többek között vírusszerológiai vizsgálat céljából.

Az értékelés során influenzával fertőzöttnek tekintették azokat a személyeket, akiknél emelkedett az antigéntiter, illetve a profilaxis ideje alatt sikerült izolálni az influenzavírust. Influenzaszerű megbetegedésként kezelték azokat, akik bizonyos panaszokat (köhögés, fejfájás, torokfájás stb.) jegyeztek fel.

A statisztikai értékelés szerint a zanamivir alkalmazása laborvizsgálatokkal igazolt és klinikai tüneteket mutató influenza esetén 67%-ban, laborvizsgálatokkal igazolt lázas megbetegedések esetén 84%-ban, valamennyi influenzás betegséget (tünettel vagy anélkül) tekintve pedig 31%-ban bizonyult hatásosnak. A mellékhatásokat illetően nem volt különbség a zanamivir és a placebo csoport között, és az észlelt panaszok egy-egy eset kivételével nem voltak súlyosak.

A zanamivir a neuraminidáz enzimet bénító szer, amely mind az influenza A, mind a B fertőzés megelőzésére alkalmasnak tűnik. Széles spektruma miatt főként kevert típusú járványok esetén előnyös a hatása.

Paulik Edit dr.

Irányvonalak a fiatalkori terhesség alakulásában Angliában és Walesben. Wellings, K., Kane, R. (Department of Public Health and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Nagy-Britannia): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 277–282.

Napjainkban Nagy-Britannia vezető helyen áll a nyugat-európai országok között mind a fiatalkori szülési arányt, mind az abortuszok számát illetően.

A szerzők a Nemzet Statisztikai Hivatal egy, a szexuális attitűdöket és életmódot vizsgáló nemzeti felmérés és a családtervezési klinikák rutinszerűen gyűjtött adatai alapján mutatják be a fiatalkori terhességek és abortuszok alakulását 1960-tól napjainkig Angliában és Walesben, a fiatalkori termékenység, a szexuális aktivitás és a fogamzásgátlók használata közötti kapcsolatot egymást követő születési kohorszokban 1931 és 1971 között és az egészségügyi szolgálat igénybevételét 1975 és 1996 között.

A fiatalkori szülések számában az elmúlt évtizedek alatt különböző trendek érvényesültek: az 1960-as években emelkedett, 1971-től csökkent, 1983–1990 között mérsékelten emelkedett, 1990–1995 között pedig ismét csökkent a szülések száma Angliában.

A 20 éves kor alatti szexuális kapcsolat egyre nagyobb arányban fordult elő az egymást követő születési kohorszokban. Az 1971-ben született nők 90%-a, míg az 1931-ben születetteknek kevesebb mint 30%-a folytatott szexuális kapcsolatot 20 éves kor alatt.

A fogamzásgátlók alkalmazását illetően időbeli lemaradást figyeltek meg a fiatalkori szexuális aktivitás növekedése és a fogamzásgátlók használata között. Az első szexuális kapcsolat során alkalmazott védekezési módokat illetően jelentősen csökkent

a kevésbé megbízható módszerek alkalmazása az 1931-ben, illetve 1971-ben születettek kohorszait hasonlítva össze. Az első szexuális kapcsolat során a legnépszerűbb védekezési módszernek az óvszer használata bizonyult, de alkalmazása az 1950–1970 között született nők kohorszai esetén csökkent, míg a 70-es évek elején születettek körében jelentősen nőtt. Ez utóbbi tendencia egybeesik az AIDS megjelenésével. Az orális fogamzásgátlók alkalmazása a 40-es években született nők körében emelkedett, majd stagnált a 60-as évek szülötteinél, ezt követően pedig csökkent. Ez utóbbi csökkenés összefüggésbe hozható az oralis kontraceptívumok kedvezőtlen színben való feltüntetésével és a mellékhatások túlzott hangsúlyozásával a médiában. Másrészről pedig a családtervezési klinikák igénybevételének növekedésével csökkent a fiatalkori szülések és abortuszok száma és fordítva.

A megbeszélés során a szerzők hangsúlyozzák, hogy a 70-es évek során bekövetkezett csökkenés a fiatalkori szülésekben összefügg az orális fogamzásgátlók elterjedésével, az abortusz legalizálásával, és a fiatalok részére biztosított születésszabályozással foglalkozó szolgálat bevezetésével (ez utóbbi 1974 óta családi állapottól függetlenül ingyen igénybe vehető a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat keretében).

A 80-as években némileg szigorúbbá vált a szexuális egészség megítélése, így például felerősödtek az abortusz megszigorítására irányuló törekvések, amely mérsékelt emelkedést okozott a szülések számában.

A 90-es években ismételten csökkent a fiatalkori terhességek aránya, amely összefügg a tablettákba vetett bizalom visszanyerésével és a fiatalok szexuális nevelésével kapcsolatos erőfeszítések megújításával. Egyre több fiatal kereste fel a családtervezési klinikákat, és a HIV-fertőzés megelőzésével kapcsolatos tevékenységek is kihatottak a termékenység alakulására.

A fiatalkori termékenység alakulását számos tényező befolyásolja, így a születésszabályozás hozzáférhetősége, a fogamzásgátlók mellékhatásaival kapcsolatos információk, a fiatalkori terhesség és abortusz társadalmi megítélése, a szexuális életre való nevelés. Egy multifaktoriális problémával állunk szemben, amely multidimenzionális megoldást igényel. A szükséges intézkedések egy része kívül esik a népegészségügy hatáskörén, de a 70-es években megfigyelt párhuzam a terhességek számának csökkenése és a megelőző intézkedések bevezetése között arra utal, hogy a fiatalkori terhességek száma érzékenyen reagál a prevenciós beavatkozásokra és a megelőzés nagyban elősegíti a terhességi arány csökkenését ebben a populációban.

Paulik Edit dr.

Dietetika

A kávéfogyasztás és a tüneteket okozó epekő kockázatának kapcsolata férfiakban. Leitzmann, M. F., Willent, W. C., Rimm, E. B. és mtsai (Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, USA): JAMA, 1999, *281*, 2106–2112.

Az epekövesség a leggyakoribb gastroenterologiai betegség, csak az USA-ban mintegy 20 millióra becsülik az epekövességben szenvedők számát. Az epekövek az esetek nagy részében „némák", panaszt nem okoznak, míg a tüneteket okozó epekövesség jelentős morbiditással és költséggel járó megbetegedés. A kávé világszerte az egyik leggyakrabban fogyasztott ital, és az alkotórészei befolyásolják azon anyagcsere-folyamatokat, amelyek az epekő képződéséhez vezetnek. Így a kávéfogyasztás és az epekövesség közötti bármilyen kapcsolatnak nagy a klinikai és a népegészségügyi jelentősége.

A szerzők a kávé, a tea, a koffeinmentes kávé és a koffeintartalmú üdítőitalok fogyasztása és a tüneteket okozó epekövesség kialakulásának kockázata közötti kapcsolatot vizsgálták 46 008, 40–75 év közötti férfiban. A résztvevők diétáját és egészségi állapotát kétévente kiküldött kérdőívek segítségével mérték fel. Az eredmények értékelése során relatív kockázatot számoltak: a kávéfogyasztó férfiak körében a tüneteket okozó epekövesség incidenciáját viszonyították a kávét nem fogyasztók körében előforduló incidenciához. A statisztikai elemzés során az epekőképződés ismert és valószínűsített rizikófaktorait mind a kávét fogyasztók, mind a nem fogyasztók csoportjában figyelembe vették.

A tízéves nyomon követés során (1986–1996) 1081 férfiban diagnosztizáltak az ultrahang vagy a röntgen segítségével tüneteket okozó epekövességet. Ebből 885 esetben került sor cholecystectomiára. A résztvevők 65%-a ivott kávét, 52%-a koffeinmentes kávét, 56%-a teát és 64%-a koffeintartalmú üdítőitalt. A tüneteket okozó epekövesség kialakulásának relatív kockázata a napi 2 vagy 3 csésze kávét fogyasztókban a kávét rendszeresen nem fogyasztókhoz képest 0,60, míg a napi 4 vagy több csésze kávét fogyasztókban 0,55. Tehát a rendszeres kávéfogyasztás csökkentette a szimptómás epekőbetegség kialakulásának kockázatát a vizsgált populációban. Hasonló összefüggést találtak, ha csak a cholecystectomisált férfiakat vonták be a vizsgálatokba. Ekkor a cholecystectomia relatív kockázata a napi több mint 4 csésze kávét fogyasztókban a kávét nem fogyasztókhoz képest 0,69 volt.

A kávékészítés módja (szűrt, eszpresszó, instant) nem befolyásolta a kávéfogyasztás kedvező hatását. A tüneteket okozó epekövesség kialakulásának kockázata egyenes arányban csökkent a koffeinbevitel mértékével. Így a legtöbb koffeint fogyasztó csoportban (> 800 mg/nap) a betegség kialakulásának relatív kockázata a legkevesebb koffeint fogyasztó csoporthoz (≤ 25 mg/nap) képest 0,55 volt. Ezzel szemben a koffeinmentes kávé, a tea nem csökkentette az epekövesség kialakulásának kockázatát.

A kávéfogyasztás kedvező hatása több mechanizmussal is magyarázható. A kávé stimulálja a cholecystokinin felszabadulását, fokozza az epehólyag és a vastagbél motilitását. Állatkísérletekben a koffein gátolja a koleszterin kristályosodását, gátolja az epehólyagban a folyadék felszívódását. A koffein az epével választódik ki, így az epe mennyiségét növelve, illetve az ilealis epesav-felszívódást és a májban az epesavfelvételt fokozva csökkentik az epe szaturációját. A kávé egyéb alkotórészei is szerepet játszhatnak a megfigyelt kedvező hatásban. Így az oldhatatlan hemicellulóz rostok csökkentik a deoxikólsav vastagbélben történő felszívódását, míg az antioxidáns alkotórészek a szabad oxigéngyökök gátlásával fejtik ki hatásukat. A kávé gazdag magnéziumban, melyről már korábban kimu-

tatták, hogy fogyasztása csökkenti az epekövesség kialakulásának kockázatát.

A nagy esetszámú prospektív vizsgálat szerint fordított arányú összefüggés állapítható meg a kávéfogyasztás és a tüneteket okozó epekövesség kialakulásának a kockázata között. Ezek alapján a kávéivás segíthet az epekövesség kialakulásának megelőzésében. Ennek igazolására, illetve a kávé és egyes alkotórészeinek az epekövességre kifejtett terápiás hatásának vizsgálatára további klinikai tanulmányok szükségesek.

Takács Tamás dr.

---

n-3 többszörösen telítetlen zsírsavak és E-vitamin adása myocardialis infarctust követően: A GISSI megelőzési vizsgálat eredményei. Marchioli, R. (GISSI – Prevenzione Coordinating Centre, Consorzio Mario Negri Sud, Via Nazionale, 66030 Santa Maria Imbaro, Olaszország): Lancet, 1999, *354*, 447–455.

172 vizsgálóhely vett részt a legújabb GISSI infarctus szekunder prevenciós vizsgálatban. E vizsgálat a megatrialok közé tartozik, hiszen a benne résztvevő betegek száma 11 324. Maga a vizsgálat nyílt, randomizált, négy karon végzett klinikai preventív beavatkozás 3 hónapnál nem régebben myocardialis infarctuson átesett betegeken. E betegek vizsgálatba sorolása 1993–1995 között történt, és minden akkori preventív kezelésben részesülhettek, így kaphattak aspirint, β-receptor-blokkolót, ACE-gátlót, de nem kaptak statin típusú gyógyszert. Etikai bizottsági jóváhagyás, majd a betegek felvilágosítása és beleegyezése történt. A betegeket négy csoportba sorolták random elrendezéssel. Az I. csoport kiegészítésként 1 g kapszulába tett eicosapentaén és docosahexaén savat kapott (PUFA = polyunsaturated fatty acid), mint a halakban lévő többszörösen telített zsírsavat (2836 beteg), a II. csoport kiegészítésként kapszulába tett 300 mg E-vitamint kapott (2830 beteg), a III. csoport mindkét fajta kiegészítésben részesült (2830 beteg), míg a negyedik csoport szolgált kontrollként (2828 beteg).

A betegek 99,9%-a ellenőrzés alatt maradt, a betegeket félévenként ellenőrizték, 3 havonta látták el a kiegészítő szerrel, mérték a vérlipidszinteket és klinikai releváns eseményeket. 3,5 évre tervezték a követést. Primer végpont: halál, non-fatalis myocardialis infarctus és non-fatalis stroke. Szekunder végpontok: mindenféle halálos kimenetel, cardiovascularis halálok, koronaria halálok, hirtelen halálok. Az értékelésben a kezelést a kontrollal összehasonlítva kétutas elemzést és a négy csoport összevetésével négyutas elemzést alkalmaztak, kiszámították a relatív kockázatban a kezelés hatására mérhető változást és a konfidencia limitjeit. A PUFA-kezeltek közül 11,6% egy év után, 28,5%, míg az E-vitaminnal kezeltek közül 7,3% és 26,2% nem szedte a szereket, főleg gastrointestinalis panaszok miatt.

Megállapításaik: a lipidértékek közül egyedül a trigliceridek szintjének kisfokú csökkenését észlelték a telítetlen zsírsav hatására. A PUFA-kezelt betegeken a kombinált kockázati végpont 15%-os kockázatcsökkenést mutatott (halál, non-fatalis MI és stroke), míg a cardiovascularis halál, a non-fatalis MI és stroke összesített eseményben a kockázati csökkenés 20%-nak bizonyult. Ugyanakkor az E-vitamin adása, illetve a PUFA-hoz történő hozzáadása nem okozott észlelhető javulást a kockázatban. A megbeszélésben kitérnek arra, hogy az aránylag a vártnál kisebb fokú kedvező hatás oka a háttérkezelés (aspirin, β-blokkoló, ACE-gátló) jó hatásából következhetett, valamint a betegek mediterrán étkezési szokásaiból, amely halételt bőségesen tartalmaz. Az E-vitamin elvárt kedvező hatása talán azért nem mutatkozott, mivel a betegeik táplálkozásukkal elegendő mennyiséghez jutottak hozzá, és ennek további növelése nem járt haszonnal.

Ez a dolgozat is megerősíti a régebbi eredményeket, amelyek szerint a halfogyasztás, a halban található n-3 PUFA következtében valóban védelmet jelent a myocardialis infarctussal és a stroke-kal szemben.

Jávor Tibor dr.

Ritka kórképek

A musculus biceps ín kétoldali spontán rupturája. Manjunath, S., Trash, D. B. (Department of Gastroenterology, Manor Hospital, Wallsall, Nagy-Britannia): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 470.

59 éves férfibetegüket Crohn-vastagbélgyulladása miatt nagy adagú szteroidkezelésben részesítették. Hat hét múlva a jobb biceps izom hosszú fejének ína spontán rupturált, majd 2 héttel később ugyanez következett be a bal felső végtagon is.

A spontán ínszakadást leírták már cukorbajban, idült veseelégtelenségben, köszvényben, hyperparathyreosisban, SLE-ben és fluoroquinolonkezelés során. Leggyakrabban érintettek: a musculus quadriceps-, valamint a patella- és az Achilles-ínak. A helyileg adott kortikoszteroid-injekciót követheti spontán ínruptura, azonban orális szteroidkezelés kapcsán a szerzők mindössze 3 ínszakadásos esetet találtak az irodalomban. A musculus biceps ínának spontán szakadása is igen ritka, s kétoldali előfordulását a szerzők ismertették mostani észlelésükben, rámutatva arra, hogy esetükben kétségtelenül a kortikoszteroid volt a legfontosabb kiváltó tényező. Ehhez azonban más faktorok is társultak: a beteg hypothyreosisa, a hypertoniája miatt szedett amlodipin és diltiazem, továbbá kötőszövetének csökkent húzási szilárdsága (kórelőzményében lágyéksérv szerepel).

[Ref.: Az érdekes esetismertetést jól egészíti ki a betegről készült fénykép; ugyanakkor hiányoznak az enteralis megbetegedésével, hypothyreosisával, szénhidrát-anyagcseréjével és az alkalmazott kortikoszteroid-készítmény adagjával és megnevezésével kapcsolatos adatok.]

Major László dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Nőgyógyászati műtét után a nemi élet megtartott. Eicher, W. (Frauenklinik, Diakonissenkrankenhaus, 68163 Mannheim, Speyerwr Str. 91. Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 38.

Általában minden műtéttől félnek a betegek, attól, hogy egzisztenciájuk sérül, hogy szövődmények lépnek fel. Különösen vonatkozik ez a félelem

a nemi szerveken végzettekre, mert attól tartanak, hogy alkalmatlanná válnak a nemi életre. Sokszor az is szerepet játszik, hogy megszűnik a szaporodóképesség. Ez azonban sokszor javít a helyzeten, nem kell félni a nem kívánt terhességtől, és védekezni is felesleges. Maga az a tény, hogy a műtét miatt megszűnik a menstruáció, aggodalmat kelthet.

Éppen ezért elengedhetetlen, hogy műtét előtt a nemi életre vonatkozóan is kellő felvilágosításban részesüljön a beteg. Ehhez alkalmat kell adni arra, hogy megalapozott és képzelt aggodalmait elmondja már a műtét előtt, és erről műtét után ismét beszélni kell.

A szerző közismerten „nagy" operatőr, aki többek között igen sok nemátalakító műtétet is végzett, sorra veszi az egyes műtéti fajtákat, és felhívja a figyelmet arra, miszerint milyen technikával lehet az esetleges műtétből eredő szexuális problémákat megelőzni, bár kérdéses, hogy a megváltozott anatómiai viszonyok egyáltalán felelőssé tehetők-e a nemi élethez való hozzáállás romlásáért. Hisz egyrészt nincs olyan nőgyógyászati műtét, ami után a libido és/vagy az orgazmusképesség megszűnne, másrészt pedig műtéti technikával sokszor lehet e problémát megelőzni. Ehhez vegyük még hozzá, hogy mesterséges hüvellyel (transz-szex) is lehet élvezni a nemi életet.

A referens nem mehet végig minden variáción, műtéti fajtán, de a cikk elolvasása után úgy véli, hogy szinte minden nőgyógyászati operatőrnek hasznos lenne a leírtak gondos áttanulmányozása. Mivel pedig Németországban a mellműtéteket is a nőgyógyászok végzik, ezekre is kitér egyfelől, másfelől pedig a hazai sebészek, akik a mellműtéteket végzik, szintén haszonnal tanulmányozhatják a cikket.

A hazai és a német viszonyok közötti eltérés azt is mutatja, hogy az operatőrtől bizonyos mértékű pszichoterápiás támogatást ott jobban elvárnak, mint itthon, ahol sokszor hiába várják. Erre mutat az is, hogy a kitűnő operatőr szerző nem restellt szex-felvilágosító könyvet is írni, ami magyar fordításban is megjelent.

Aszódi Imre dr.

Férfi nemi szervek kutyaharapása. Franke, M. és mtsai (Urolog. Klinik Charité, 10117 Berlin, Schumannstr., 20/21., Németország): Sexualmedizin, 1999, *21*, 178.

Mind több szó esik napjainkban a sajtóban a kutyaharapásról. Az USA-ban évente másfél-kétmillió eset fordul elő. Ezen belül a férfi nemi szervek sérülése igen ritka, az irodalomból 9 esetet gyűjtöttek össze a szerzők.

A sérülés mértékétől függően kell beavatkozni, a bőrhiány miatt fertőzésre kell számítani, ezért antibiotikum javasolt.

Aszódi Imre dr.

Pornográfia tegnap, ma és holnap. Haeberle, E. J. (Arch f. Sexualwissenschaft 10115 Berlin, Hannoversche Str. 27.): Sexualmedizin, 1999, *21*, 106.

A pornográfia végső soron politikai fogalom, ugyanis a társadalmi szituációtól és a kor szokásától függ, hogy valaki az adott ábrázoláson felháborodik-e vagy sem, tehát azt a képet, szobrot, szöveget stb. pornográfnak, obszcénnak, felháborítónak tartja-e vagy sem.

Ha csak az utolsó fél évszázad történetét nézzük, láthatjuk, miszerint akkor hogyan felháborodtak sokan azon, amit ma észre sem veszünk. Sőt napjainkban gyakran szerepelnek a felvilágosító filmeken, könyvekben olyan jelenetek, meztelenségek, amiken régen felháborodtak. Hogy milyen eltérő a minősítés, az is igazolja, hogy a Kinsey intézetből kért pornográf fotókat (mert ilyen gyűjtemény is volt ott), és meglepetten tapasztalta, hogy olyan képeket is ide soroltak, mint: *Hölgy kosztümben és szőrmegallérban*, vagy: *Nő lovaglóöltözetben és csizmában.* Kinsey azt a megjegyzést fűzte e gyűjteményhez, hogy a képek fetisiszták magángyűjteményéből valók, és a gyűjtő számára minden bizonnyal stimulálóan hatottak. Végső soron az a lényeg, hogy a képet nézőre milyen hatással van, szexuálisan stimulálja-e őt vagy nem.

A pornográfia tehát sohasem objektív, hanem szubjektív és az adott kor kulturális összefüggése a meghatározó.

A szerzők számos példát említ, és így kitér a nácik nőellenes hozzáállására is. Szerintük az írott és képi obszcenitás a „zsidóbolsevista" világnézet terméke és ezért nem tűrhető. Minden szexuális reform, női egyenjogúság, fogamzásgátlás üldözendő, mert megakadályozza, hogy értékes német gyermekek szülessenek.

Németország legelső szexológiai intézetét 1919-ben alapította *Magnus Hirschfeld.* Ezt, mint az erkölcstelenség fészkét, 1933-ban felszámolták, a könyvtárat, mint pornográf művet nyilvánosan elégették, többek között *Brecht, Werfel, Kästner* stb. alkotásait is. Feloszlattak minden szexuális tudományos társaságot, és a többnyire zsidó pionírokat száműzetésbe kergették. Ezt a csapást az eredetileg német szexológia mint tudomány mindmáig megsínylette.

Az Adenauer-kor sem kedvezett, a diákszállásokat is kuplerájnak tekintették. Csak ezt követően és lassan oldódott a pornográfiát toleráló nézet, a felvilágosítás nem volt eleve azonos a pornográfiával. De az egyes (nyugati) országok hozzáállása is eltérő maradt.

Végső soron sokan ma is ördögűzéssel harcolnak a pornográfia ellen, pedig valójában nincs is pornográfia, csak egyes csoportok és személyek minősítenek valamit annak, de emögött sokszor áll politikai cél.

Aszódi Imre dr.

Igazságügyi orvostan

A lövedék fragmentációjának klinikai és legális jelentősége a seb nagyságával összefüggésben: retrospektív vizsgálat. Coupland, R. (Unit Chief Med. Officer Internat. Committee Red Cross, Geneva): BMJ, 1999, *319*, 403–406.

Már az 1868. évi Szentpétervári Deklaráció elítélte a testben robbanó lövedékek használatát, amely felesleges sérülést és szükségtelen szenvedést okoz. A Hágai Deklaráció 1899-ben megtiltotta a nagy sebet okozó, ún. dumdum-lövedékek alkalmazását. A seb nagyságára azonban más tényezők is hatnak: a lövedék sebessége, tömege, repülés közbeni stabilitása és a testben megtett távolság. Nem állapították meg, hogy melyik tényezőnek milyen nagy a szerepe. Ezért a Nemzetközi Vöröskereszt keretében

vizsgálták, mi az összefüggés a lövedék fragmentációja és a seb nagysága között.

A Vöröskereszt osztályozása a sebeket 3 csoportba osztja:

1. 10 cm-nél kisebb átmérőjű sebek üreg képződése és törés nélkül.

2. 10 cm-nél kisebb sebek üregképződéssel és/vagy töréssel.

3. 10 cm-nél nagyobb sebek üreggel és/vagy töréssel.

A Nemzetközi Vöröskereszt adatbázisa kórházaink 1991. évi adatain alapul (26 636 sérült). 5933 eset adatait tudták a beosztás alapján értékelni. A lövedék fragmentációjával járó sebek 72%-a okozott súlyos (2. vagy 3. fokú) sérülést, de a fragmentációval nem járó sérüléseknek is 52,1%-a is ilyen. Bár a kettő közötti különbség szignifikáns, mégis helytelen az a régebbi következtetés, hogy a nagy sebeket a lövedék fragmentációja idézi elő. A fragmentáció nem meghatározó indikátora a nagy sebeknek, így a sebek nagysága alapján nem lehet a Hágai Deklaráció megsértésére következtetni.

Kazár György dr.

Fegyverrel összefüggő halálozás háborús kegyetlenkedések és tömeges polgári lövöldözések során. Coupland, R. M., Meddings, D. R. (Unit. Chief Med. Officer Intern. Committee Red Cross, Geneva): BMJ, 1999, *319*, 407–410.

A szerzők irodalmi adatok alapján hasonlították össze a háborús események alkalmával fegyvertelen vagy lefegyverzett személyek ellen lőfegyverrel végzett tömeggyilkosságok, illetve terrorcselekmények során ugyancsak konvencionális fegyverekkel okozott sebesülések és halálozások arányát a fegyveres összecsapások során előidézettekével. Míg utóbbiak során a sebesültek száma többszöröse, de legalább kétszerese a halottakénak, előbbiekben a halálozások aránya elérheti a 100%-ot. Terrorcselekményekben igen változó a halottak aránya.

A hagyományos fegyverek a genfi konvenciónak megfelelően az ellenség lefegyverzésére és nem megölésére irányulnak. A tömeges kivégzések során a fegyverteleneket összeterelik, közelről, a fejre és a törzsre célozva lőnek. Így ahol – például egy falu elfoglalása után – a sebesültek aránya, valamint a végtagsérülések aránya alacsony s a hagyományos fegyverekkel előidézett halálos sérülések aránya magas, nagy a valószínűsége háborús bűnök elkövetésének, ezért ezek gondos vizsgálata szükséges.

Kazár György dr.

Erőszak Amerikában. Közegészségügyi krízis: az otthoni erőszak. Sisley, A., Jacobs, L. M., Poole, G. és mtsai (Violence Prevention Task Force, Eastern Ass. Surg. Trauma): J. Trauma, 1999, *46*, 1105–1113.

Az otthoni erőszak jelentősége növekszik az Egyesült Államokban. A fogalmat sem használják egyértelműen. Vannak, akik a gyermekek bántalmazását is idesorolják, a szerzők csak a férfi és nő (partnerek) közötti erőszakos cselekményeket, melyeknek elkövetője leggyakrabban férfi, szenvedője leggyakrabban nő. Éves prevalenciáját 8–22% között becsülik, az élet során 13–30%-ot tesz ki. Nők esetében 21%-ban a partner az elkövető, férfiaknál csak 2%-ban. E sérülések gyakrabban ismétlődnek fél éven belül, mint ha külső elkövető szerepel, s általában súlyosabbak is. Nőket sokkal gyakrabban öl meg a partnerük, mint férfiakat. A nőáldozatok aránya az elmúlt 20 évben mind fehéreknél, mind feketéknél megkétszereződött.

Leggyakrabban 16–24 éves nők szenvednek el otthoni erőszakos sérüléseket (20%), ez az életkorral csökken, 65 év felett már csak 0,2‰. Alacsonyabb szociális-gazdasági helyzetű családokban és feketék között gyakoribb az otthoni erőszak.

Az otthoni erőszak mind fizikai, mind emocionális vonatkozásban súlyos korai és késői következményekkel jár. Egy felmérés szerint nők friss sérüléseinek felét otthoni erőszak okozza, a sérültek ötöde sürgős sebészi beavatkozást igényel. Éves felmérés szerint az áldozatok kétszer olyan gyakran igényelték az egészségügyi szolgálat igénybevételét, mint a többiek. Egyes biztosítók emiatt az életbiztosítást sem vállalják azonos feltételek között. Súlyos a pszichés hatásuk is: gyakoribb a depresszió, szuicidkísérlet, alkohol- vagy drogabúzus. Egy másik felmérés szerint minden negyedik kísérelt meg öngyilkosságot, minden 7. alkoholista, minden 10. drogfüggő. Más felmérés szerint 4–8%-ban a terhesség alatt követik el az erőszakot, de személyes körkérdés még ennél is magasabb arányt állapított meg. Ezek az esetek gyakrabban járnak koraszüléssel.

Felmérés szerint az erőszak 85%-ban gyermekeik előtt történik. A gyermekek pszichés károsodást szenvednek (depresszió, rémálmok, erőszakos magatartás), de hozzászoknak, és sokan az erőszakot természetes magatartásnak tekintik. Ezért a gyermekvédő szerveket ezekről tájékoztatni kell.

Az igazságügyi szervek mellett gyógyító hálózat találkozik leggyakrabban otthoni erőszak áldozataival. Sürgősségi ambulancián a jelentkezők 11,7%-a jelezte, hogy otthoni erőszak érte. Az esetek 40%-ában a bejelentésre nem reagáltak, 92%-ban az orvosok nem jelentették az erőszakot. Egy családvédelmi klinikán a nők 29%-a közölte, hogy közvetlen partnere élete során több ízben is megverte: szülés előtti vizsgálatnál 17% jelezte, hogy a terhesség alatt verték. Az orvosok a vizsgálat során ritkán kérdeznek rá erre. A kórismézésben elkövetett mulasztás nem teszi lehetővé a beavatkozást. A bántalmazott nők 20%-ában több mint tízszer történt erőszak. Az otthoni erőszak következtében meghalt nők 44%-a már előzőleg járt sürgősségi osztályon s ezek 93%-a sérülés miatt.

Az otthoni erőszak kórismézésében az orvost megfelelő tapasztalat hiánya, a bizalom hiánya és megfelelő eszközök hiánya is akadályozza. Az orvosok nem kapnak megfelelő képzést, az otthoni erőszakot ritkának és csak rossz szociális környezetben előfordulónak tartják, s nem érzik orvosi problémának.

A betegek sem szívesen vallják be. Egy felmérés szerint csupán 8% közölte spontán az otthoni erőszakot, de megfelelő kikérdezésre 29%-ukról derült ki, hogy otthoni erőszak okozta sérülésüket. Sokan nem szívesen vállalják igazságügyi következményei miatt.

A keleti baleseti sebészeti társaság (EAST), felismerve az otthoni erőszakos cselekményeknek, valamint az orvosoknak ezek leküzdésében lehetséges szerepének jelentőségét, ajánlá-

sokat dolgozott ki a képzési programba: a kórismézésre és a bántalmazott nők kórházi elhelyezésére és kezelésére, az ezek tanúiként szereplő gyermekekkel és az elkövetőkkel való foglalkozásra s az egész kérdés kutatására. Támogatja nemzeti regiszter felállítását. Végül szorgalmazni kívánja e téren más orvosszervezetek és egyéb szervek aktivizálását.

Kazár György dr.

Klinikai farmakológia

A statin terápia hatásossága: a phenytoin lehetséges effektusa. Murphy, M. J., Dominiczak, M. H. (Department of Biochemistry, Gartnavel General Hospital, Glasgow, Skócia): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 359.

A statinok széles körűen használatosak a hyperlipidaemia kezelésében. Alkalmazásuk során sok interakcióra került sor, leggyakrabban digoxin, illetve warfarin adása kapcsán. Simvastatin és pravastatin esetén az interakció elsősorban a máj mikroszomalis enzimeit érinti, szignifikáns változásokat okozva a specifikus citokróm P450 isoformok szubsztrátjainak farmakokinetikájában. Hasonló a helyzet a Lescolnak (fluvastatin), a szintén a P450 rendszerbe tartozó CYP2C isoformok által metabolizált gyógyszerekkel szembeni interakciós lehetőségével. A Lipitor (atorvastatin) hasonlóan viselkedik, elsősorban makrolid antibiotikumok és azole antifungalis készítmények jelenlétében. Ugyanakkor az atorvastatinra ismeretlen a CYP3A4 inducerek, mint phenytoin vagy rifampicin hatása. A szerzők észlelése ez utóbbit tisztázná.

Az 55 éves nőt 1995 óta kezeli a lipidklinika napi 10 mg simvastatinnal; összkoleszterinszintje 9,4 mmol/l, össztriglicerid értéke 1,87 mmol/l. Nem dohányzik, édesapja 45 éves korában halt meg szívinfarktusban, egyetlen fiútestvére 35 éves kora óta coronariabypassal él. Kórisme: familiaris hypercholesterinaemia. Betegük 9 éve tud epilepsiájáról, emiatt napi 3 × 200 mg valproátot szed. Negyedéve az anticonvulsanst napi 325 mg phenytoinra cserélték át. Vizsgálatakor – továbbra is napi 10 mg simvastatin mellett – az összkoleszterinszint 15,99 mmol/l-re emelkedett; az előzőleg normális szérum γ-GT értéke pedig 175 E/l-re (norm.: 5–50 E/l). (A beteg gyakorlatilag nem fogyaszt alkoholt.) Ekkor simvastatinadagját napi 40 mg-ra emelik, melyet először ugyanannyi fluvastatinnal, majd lépcsőzetesen 80 mg-ra emelt atorvastatinnal váltanak fel. Ezután a beteg anginás fájdalmakat jelzett, s koronarográfiával ennek anatómiai hátterét is igazolták. Koleszterinszintje továbbra is magas maradt (10 mmol/l). Ekkor – átmeneti csökkentés után – a phenytoin adását felfüggesztették a 80 mg-os atorvastatin folyamatos szedetése mellett. Ezt követően a koleszterinszint 6,24 mmol/l-re csökkent, s a γ-GT érték is rendeződött. Végül a koleszterinszint tartósan 7 mmol/l-re csökkent.

A szerzők szerint így betegükben a phenytoin koleszterinszint-emelő hatása (a statinkezelés mellett) egyértelműen nyilvánvaló. Ehhez csatlakozott a semmi mással nem magyarázható γ-GT-szint-emelkedés, mely reverzíbilis májdiszfunkciót jelzett. Legfontosabb valószínűsítő tényező mégis az, hogy amíg a beteg szedte a phenytoint – melynek szintje nem haladta meg a terápiás értéket – a magas (napi 80 mg-os) atorvastatin-kezelés ellenére abnormisan magas maradt a koleszterinszint, de a phenytoinadás beszüntetése után e kóros állapot fokozatosan megszűnt.

A szerzők szerint a gyakorlat számára az a tanulság vonható le, hogy ha statinkészítmény rendelésére kerül sor, tekintettel kell lenni az egyidejűleg adott hepaticus mikroszomalis enziminducerek potenciális interaktív hatására is.

Major László dr.

Költség és haszon

A katéterrel kapcsolatos fertőzések megelőzése céljából antiszeptikus bevonattal ellátott centrális vénás katéterek költségelemzése. Veenstra, D. L. és mtsai (School of Pharmacy, University of Washington, Seattle, WA., USA): JAMA, 1999, *282*, 554–560.

Egy közelmúltbeli randomizált kontrollált vizsgálat és metaanalízis kimutatta, hogy az antiszeptikus klórhexidin és ezüst-szulfadiazin kombinációval impregnált centrális vénás katéterek a katéterrel kapcsolatos fertőzések incidenciájának csökkentésében hatékonyak. Használatuk klinikai és gazdasági vonzatainak feltárása mind ez idáig mégsem történt meg.

A vizsgálat célja az antiszeptikummal impregnált és a standard katéterek használatával kapcsolatos klinkai és gazdasági költségek összehasonlítása volt.

A vizsgálatot randomizált kontrollált vizsgálatok, metaanalízisek, esettanulmányok és a US Food and Drug Administration adatainak felhasználásával végezték.

A beteganyag a centrális vénás katéterekkel kapcsolatos fertőzések szempontjából nagy rizikójú, hipotetikus betegcsoport volt (például intenzív osztályok betegei, immunszupprimált betegek, teljes parenteralis tápláláson levő betegek).

A vizsgálatban a rövid ideig (2–10 nap) használt többlumenű, klórhexidin–ezüst-szulfadiazinnal impregnált és a nem impregnált centrális katétereket hasonlították össze.

Az esettanulmány alapján elmondható, hogy az antiszeptikummal impregnált katéterek használata a katéterrel kapcsolatos fertőzések incidenciáját 2,2%-kal csökkentette (a hagyományos katétereknél 5,2%, míg az antiszeptikummal bevontaknál 3%). A mortalitás 0,33%-kal csökkent (0,78% a standard, 0,45% az antiszeptikummal impregnált esetben). Az egy katéterre jutó költség 196 US dollárral csökkent (532 USD a standard és 336 USD az antiszeptikummal impregnált használatakor). A katéterrel kapcsolatos fertőzések csökkenése 1,2% és 3,4% között. A mortalitás csökkenése 0,09% és 0,78% között, a költségcsökkenés 68 és 391 USD között változott a szenzitivitási analízis során.

A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a klórhexidin–ezüst-szulfadiazin kombinációval impregnált centrális vénás katéterek használata a katérettel kapcsolatos fertőzések szempontjából nagy rizikójú beteganyagon csökkenti a fertőzések incidenciáját, a mortalitást és szignifikáns költségcsökkenést eredményez. Az ilyen katéterek használata a nosocomialis fertőzések elleni program része kell, hogy legyen.

Darvas Katalin dr.
Nagy Edina dr.

A resucitatio kérdései

A standard és az aktív kompressziós-dekompressziós cardiopulmonalis resuscitatio összehasonlítása kórházon kívül történt keringésmegállás esetében. Plaisance, P., Lurie, K. G., Vicaut, E. és mtsai (Dept. of Anesthesiology and Critical Care, Lariboisière University Hospital, 2 rue Ambroise Paré, 75475 Paris CEDEX 10, Franciaország): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 569–575.

A kórházon kívül bekövetkező hirtelen keringésmegállás ma is a vezető halálok a fejlett országokban. Az eredmények javítására dolgozták ki az aktív kompressziós-dekompressziós eljárást. Ennek lényege egy kézzel működtetett, mellkasra helyezett tapadókorong, ami a mellkast először megszívja (dekompressziós fázis), és ezzel elősegíti a vénás visszafolyást, így a kompressziós fázisban több vér kerül a nagyvérkörbe, mint a standard módszerrel.

Sok vizsgálat foglalkozott a módszerrel, ellentmondásos eredményekkel. A szerzők 1993 novemberétől 1995 januárjáig végzett tanulmányukban a rövid távú túlélést jobbnak találták e módszerrel.

Jelen tanulmányukban a vizsgálatokat 1999. májusig terjesztették ki, és az 1 éves túlélést, valamint a neurológiai kimenetelt hasonlították össze a standard módszerrel.

A párizsi fővárosi körzetben és Thionville-ben a szívmegállásos betegeket (80%-ban asystolia miatt) páros napokon standard cardiopulmonalis resuscitatióban (SCPR, n = 377), páratlan napokon aktív kompressziós-dekompressziós CPR-ban (AKD-CPR, n = 373) részesítették. Az elsődleges végpont az 1 éves túlélés volt. A másodlagos végpontok: *a)* a neurológiai károsodás nélküli túlélés a kórházból való kibocsátásig, *b)* a neurológiai kimenetel 1 év múlva.

Az *a)* végpont 6% vs. 2% arányban (p = 0,01), az 1 éves túlélés 5% vs. 2% arányban (p = 0,03) volt jobb AKD-CPR-rel, mint SCPR-rel.

Az 1 évet megélt betegek szívmegállása mind szemtanú jelenlétében történt. Az AKD-CPR csoport 17 egyéves túlélőjéből 9, míg a SCPR csoport 7 egyéves túlélőjéből 2 eredetileg asystoliás vagy ineffektív elektromos tevékenységű volt.

Az AKD-CPR csoport 17 egyéves túlélőjéből 12 neurológiai státusza visszatért a szívmegállás előtti állapotba, míg a SCPR csoport 7 egyéves túlélőjéből csak háromé (p = 0,34).

Végeredményben az AKD-CPR módszer több mint duplájára (szignifikánsan) javította a kórházon kívüli keringésmegállás hosszú távú túlélését és neurológiai szempontból vett életminőségét.

Incze Ferenc dr.

Intenzív betegellátás

Az intenzív terápia ABC-je, avagy pontrendszerek és eredmények. Gunning, K., Rowan, K. (John Farman Intensive Care Unit, Addonbrooke's Hospital, Cambridge, Anglia): BMJ, 1999, *319*, 241–244.

Az intenzív terápia az elmúlt 30 év alatt szigorú tudományos bizonyítékokat fejlesztett ki a klinikai eredményekre. Ezen adatok nélkül az orvosok ki vannak szolgáltatva és gyakran kell eldönteniük, hogy mi a legelőnyösebb a betegeknek. A pontrendszereket az élettani paraméterek monitorizálására és kiértékelésére fejlesztették ki. Ezek a pontrendszerek lehetővé teszik, hogy összehasonlítsuk, ellenőrizhessük és kiértékelhessük az intenzív ellátás eredményeit.

A pontrendszerek a betegek állapotának kiértékeléséhez szükségesek. A halálozási eredmények sokatmondóan és megfelelő érzékenységgel mutatják az intenzív terápiás osztályon ápolt betegek magasabb mortalitását. A halálozás sokféle faktortól függ, többek között a nem kellően eredményes terápiától is. Az eredmények nemcsak a ráfordítástól (személyzet, felszerelés) és a terápiás eljárástól (a terápia jellege, ütemezése, benne való jártasság) függ, hanem az esetenkénti beteganyagtól is.

Az 1970-es évek közepén *William Knaus* kifejlesztette az APACHE (*A*cuta *P*hysiology *A*nd *C*hronic *H*ealth *E*valuation) pontrendszert, mely a betegeket pontozza az akut betegség súlyosságához képest a súlyos fiziológiai működési zavarok által. A kezdetekben 34 különböző fiziológiai értéket mértek és értékeltek, viszont az 1985-ben publikált APACHE II-ben ez már 12 értékre redukálódott. Mindegyik fiziológiai érték kóros eltérését 4-ig lehet pontozni, a legkórosabb értékek figyelembevételével az intenzív terápia első 24 órájában. Az összpontszám alapján megállapítható a betegség súlyossága. Az APACHE II. mellett egyéb pontok is adhatók: GCS és az életkor. Krónikus betegségeket is figyelembe lehet venni [krónikus májbetegség hipertenzióval, encephalopathia, coma, krónikus szívbetegség (NYHA 4), krónikus légzési betegség, szekunder polycythaemia vagy pulmonalis hypertensio, dialízisfüggő vesebetegség, immunszuppresszió [irradiáció, kemoterápia) leukaemia, AIDS]. Öt pont jár a sürgősségi életveszélyes sebészeti vagy nem sebészeti megbetegedésért, 2 pont pedig az elektív sebészeti betegségért.

Az első pontrendszereket a traumatológiai megbetegedésekre találták és fejlesztették ki (trauma-index 1971, Glasgow Coma Score 1974, trauma score 1981, szepszis core 1983). A GCS a mai napig is használatos az intenzív osztályokon.

Az első generációs pontrendszereket a betegségek értékelésére fejlesztették ki a beteg élettani jellemzői alapján. Az első rendszerek túl bonyolultak és időigényesek voltak a gyors értékeléshez, ezért két könnyebben használható rendszert fejlesztettek ki: az APACHE II.-t és a SAPS-t (*S*implified *A*cute *P*hysiology *S*core). Később továbbfejlesztették mindkettőt APACHE III. (1991) és SAPS II. (1993) néven.

A pontrendszerek kiválasztásának kritériumai: javasolt használat, érvényesség, megbízhatóság, megkülönböztethetőség és hitelesség.

A pontrendszerek használatának elterjedésével az intenzív terápiás osztályokon ma már megközelítő pontossággal prognosztizálható egy adott betegség adott betegre vonatkoztatott mortalitási rátája.

Darvas Katalin dr.
Helt Zoltán dr.

Az intenzív terápiás osztály felvételi kritériumai. Smith, G., Nielsen, M., BMJ, 1999, *318*, 1544–1547.

Az intenzív terápiás osztályokat olyan betegek számára létesítették, akik potenciális vagy manifeszt reverzibilis

szervi elégtelenségben szenvednek, és szoros obszervációt, esetleg invazív kezelést igényelnek. Ahogy más kezeléseknél, az intenzív terápiás osztályra való felvételnél is fő szempont, hogy megéri-e. Azokat a pácienseket, akik túlságosan jól vannak, vagy akiknél nincs remény, hogy elfogadható életminőséget érjenek el a kezeléssel, nem kellene felvenni. A kor önmagában nem lehet gátja a felvételnek. Fontos respektálni a páciens autonómiáját, és nem kell felvenni, ha korábban kinyilvánította ellenkező kívánságát.

A betegség súlyossága szerint pontrendszer segítségével csoportosíthatók a betegek. Ilyen az APACHE Score (*A*cut *P*hysiology *A*nd *C*hronic *H*ealth *E*valuation) és a SAPS (Simplified *A*cute *P*hysiology *S*core), amelyek a megbetegedés becslésére szolgálnak. Ezek azonban nem alkalmasak annak jóslására, hogy mely páciens számára előnyös az intenzív kezelés. A legfontosabb kritériumok, amelyek befolyásolják a döntést, a következők: légúti fenyegetettség; teljes respirációs elégtelenség; oxigén-szaturáció, a szív, a keringés állapota, hirtelen tudatvesztés, ismételt vagy állandósult görcsrohamok, emelkedő CO_2-tenzió, respirációs acidosissal, egyéb, a páciens állapota miatt aggasztó ok. Fontos a korai felismerés és felvétel, mert javítja a gyógyulás esélyeit, csökkenti a szervi károsodásokat (mind számukat, mind súlyosságukat tekintve), csökkentheti az intenzív és kórházi tartózkodás idejét és az intenzív kezelés költségeit. A felvétel indokoltságának eldöntése az intenzív osztály gyakorlott szakorvosának a feladata. Kritikus állapotokban a vitális funkciók támogatásának – legalább kezdetben – prioritást kell adni a precíz diagnózissal szemben.

Elsődleges fontosságú a légzés támogatása. Oxigént mindenképpen kell adni. Deprimált ventilációjú betegeknél az oxigén korrigálni fogja a hypoxaemiát, de nem a hypercapniát. Ennek felismerését segíti a gondos monitorizálás. Az intenzív osztályra utalást nem kizárólag endotrachealis intubáció vagy mechanikai ventiláció szükségessége indokolja, hanem az is, hogy a szakszerű kezelés és gondos monitorizálás megelőzheti a további romlást. A súlyos krónikus tüdőbetegségben szenvedőknél azonban csak az életveszélyes hypoxaemia kialakulása teszi szükségessé az intenzív osztályi felvételt és mechanikai ventilációt. A légzési elégtelenség korai felismerése rendkívül fontos. Ennek eldöntésére a vérgázanalízis eredménye egyedül ritkán elégséges. Egyéb faktorokat is figyelembe kell venni. Ilyenek: a respirációs munka foka, a betegség lefolyása, a keringés állapota.

Az intenzív kezelés másik fontos területe a keringés támogatása. A shock elsődlegesen a véráramlás elégtelensége és nem a vérnyomásé. Mindamellett megfelelő artériás nyomás szükséges a szervek perfúziójához és glomerulus-filtrációhoz és az áramlás fenntartására a kritikusan beszűkült coronaria- és agyi erekben. Fontos a shockot felismerni a szöveti perfúzió romlásának jele nélkül. Őrzőbe vagy intenzív terápiás osztályra történő felvételt eldöntheti a cardialis output, ha több mint mérsékelt folyadékpótlást igényel, ha vazoaktív szer adására van szükség.

Neurológiai ok is indokolhatja a felvételt. Prolongált vagy visszatérő görcsös állapotok esetén, ha a beteg rezisztens a konvencionális antikonvulzív szerekkel szemben. Intracranialis nyomás fokozódásának gyanúja indokolja az intracranialis nyomás és a cerebralis perfúziós nyomás monitorizálását. Neuromuscularis betegségek esetén szükség lehet lélegeztetésre.

Veseelégtelenség gyakori komplikációja akut betegségeknek, traumának. Haemofiltratio vagy haemodialysis szükségessé teheti a felvételt. A kezelés korai elkezdése meggátolhatja a maradandó veseelégtelenség kialakulását.

[Ref.: A hazai kórházakban is szervezettebb lenne az intenzív osztályra utalás, ha kidolgoznának egy felvételi kritériumokat tartalmazó szabályzatot, és a felvételről minden esetben az intenzív osztály megbízott szakorvosa döntene.]

Puskás Erzsébet dr.

Intenzív betegek szívperctérfogatának nem invazív megállapítása az ujjvérnyomás hullámformájának analízisével. Hirschl, M. M., Binder, M., Gwechenberger, M. és mtsai (Dept. of Emergency Medicine, New General Hospital, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Bécs, Ausztria): Crit. Care Med., 1997, *25*, 1909–1914.

A hemodinamikai állapot megállapítása a jobb szívfél katéterezésével arrhythmia, fertőzés, endocarditis, pneumo- vagy haemothorax, art. pulmonalis ruptura, a katéter csomóra kötődése kockázatával jár. Ezek gyakorisága 0,23–37%. Mindez alternatív technikák kutatására ösztönöz. Az utóbbi 14 évben valóban sok új módszert dolgoztak ki: radionuclearis angiográfia-ventrikulográfia, transtrachealis vagy art. pulmonalis Doppler, echokardiográfia, festékdilúció. Újabb nem invazív módszer a bioimpedancia és a pulzus-kontúranalízis, amely megbízható adatokat szolgáltat posztoperatív betegeken. Kidolgoztak egy komputerprogramot is (MODELFLOW) a szívperctérfogat (CO) kiszámításához az ujjvérnyomás hullámformájából. Ez ütésről ütésre informál a beteg hemodinamikai állapotáról. A számításhoz 3 elemet kell figyelembe venni: az aorta jellemző impedanciáját, az artériás szélzsák compliance-ot, a szisztémás perifériás rezisztenciát. Az aorta nyomásátmérő viszony kiszámításához be kell gépelni a beteg korát és nemét.

A szerzők célja e program pontosságának és megbízhatóságának vizsgálata volt azért, hogy alkalmas-e a termodilúciós (TD) módszer helyettesítésére. 46 olyan intenzív beteget tanulmányoztak prospektíve, akik invazív monitorozást igényeltek. Átlagkoruk 61,9 ± 12,4 év, 35 férfi, 11 nő. A betegekbe 7 Ch-es pulmonalis arteriás katétert vezettek be, és a CO-t 10 ml jéghideg 5%-os glükóz befecskendezése után mérték meg TD-komputerrel, a légzési ciklus különböző fázisaiban. Párhuzamosan PORTAPRES műszerrel megmérték az ujjak vérnyomását, amelyből a nem invazív software programmal is kiszámították a CO-t, melyet a képernyőn a szisztolés, diasztolés és középnyomással együtt megjelenítettek.

30 perces időközökkel 323 mérési párt gyűjtöttek össze. Az átlagos szívindex 2,83 l/min/m^2 volt (terjedelem: 0,97–5,56). A kétféle mérés diszkrepanciája 0,14 l/perc/m^2, $p < 0,001$, vagyis a MODELFLOW program enyhén becsülte túl a TD CO-t. 75 mérésnek (23,2%) az abszolút diszkrepanciája > ± 0,5 l/perc/m^2 volt. (A diszkrepancia klinikai jelentősége a CO abszolút értékének a függvénye.)

A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy az ujjvérnyomáshullám

(amely a vérnyomás mérésére még shock állapotban is pontos és megbízható) komputeres analízise nem alkalmas a CO-mérés TD-s módszerének helyettesítésére a nagy százalékarányú (23,2%) pontatlan eredmény miatt, azonban hasznos eszköz lehet a hemodinamikai tendenciák kimutatására (AMI, GI-vérzés, S-W katéter kockázata: thrombolysis után, COPD esetén), mert az esetek 90%-ában mindkét mérés azonos irányban mozdult el.

Incze Ferenc dr.

Pulzus festék-denzitometria: új módszer hemodinamikai monitorozásra. Iijima, T., és Kobayashi, N. (Dept. of Anesthesiology, Kyorin University School of Medicine, Mitaka, Japán): Crit. Care Internat., 1999, *9,* No. 3,6–7.

Az artériás oxigénszaturáció nem invazív monitorának, a pulzus-oximéternek a továbbfejlesztése a pulzus festék-denzitometria (PDD), ami az indocyanin zöld festék (ICG) denzitogramja alapján monitorozza a szívperctérfogatot (CO) és a keringő vérmennyiséget (CBV). A technológiát *Aoyagi és mtsai* dolgozták ki. A szükséges monitor a DDG-2001.

A PDD 805 és 940 nm hullámhosszúságú fényt bocsát ki, és észleli a pulzációval egyidejű abszorbciós változásokat. Szinte ugyanúgy, mint a pulzus-oximetria, a PDD kimutatja a Hgb és az ICG koncentrációjának az arányát. Az ICG a legjobban 805 nm-en, a legkevésbé 890 nm-en abszorbeálódik. A 805 nm és 940 nm aránya alapján kiszámítható a Hgb és ICG aránya, azonban a Hgb más eszközzel mért koncentrációját be kell gépelni a monitorba.

A termodilúciós (TD) módszer bevezetése előtt a követtás módszer volt a szívperctérfogatmérés egyik standardja: ez az ICG-koncentrációt mérte a folyamatosan levett artériás vérben. A PDD ugyanezt méri vérvétel nélkül, így helyettesítheti a TD-t. A módszert eddig számos intézetben validálták. A tévedés (bias) *Iijima és mtsai* (1997) szerint a PDD és a követta között 0,15 ± 0,72 l/perc, a PDD és a TD között 0,5 ± 0,92 l/perc, illetve *Imai és mtsai* szerint (1997) 0,16 ± 0,8 l/perc volt, ami a klinikumban elfogadható. A számítás elve: CO = Io/S, ahol Io = az ICG mennyisége mg-ban (rendesen 10 mg), S = az első cirkuláció alatti terület, mg × min/l-ben.

Mivel az ICG-t a máj választja ki, és koncentrációja normálisan 20 percen belül 1% alá esik, a CBV méréséhez a vizsgálat 20 perc múlva megismételhető (májműködési zavarnál hosszabb időköz szükséges), de a CO méréséhez ezt nem kell kivárni, hanem 5 ízben is megismételhető, az eredmény átlagolható. A monitor ugyanis automatikusan kivonja a reziduális ICG = koncentrációt.

A módszer könnyen alkalmazható: Swan–Ganz-katéterezés nélkül azonnali ereményt ad. Szűrővizsgálatra, szívroham súlyosságának a felmérésére is alkalmas.

A DDG-2001 monitorral a CBV is megállapítható, ami a klinikai gyakorlatban új paraméternek számít. Ezt a vizsgálatot is összehasonlították az eddigi arany standarddal, a jódizotópos módszerrel. Az átlagos tévedés mindössze 3,99 ± 10,54% volt (*Iijama és mtsai,* 1998). Ez a paraméter ígéretes a vérvolumen zavarainak a klinikai kezelésében (vérzés, phaeochromocytoma stb.) A szerzők a CBV új nézőpontját ismerték fel: nem statikus, mert részben a – dinamikus – CO-tól függ. A CO növelése a CBV-t is növeli. Ez érthető, mivel a vérnek lassú és gyors compartmentje is van, s a kettő a szívműködéstől függően cserélődhet. Egyetlen, pillanatnyi értékből sem hypo-, sem hypervolaemiára nem lehet következtetni. A mérés elve: CBV = Io/Cdo, ahol Io = az ICG mennyisége mg-ban, Cdo = a kezdeti ICG-koncentráció mg/l-ben.

A folyadékháztartás szabályozása komplex. Ez az új paraméter feltárja a CBV élettanát, ami régóta homályos. A módszer egyetlen kockázata az 1:30-tól 1:40 000 esetben előfordulható anaphylactoid reakció, ami dózisfüggő. 10 mg ICG pedig sokkal kevesebb, mint az egyéb vizsgálatokban használt adag.

A PDD előnye, hogy nem invazív, olcsó (2–3 mérés anyagszükséglete 5 US$). A klinikai tapasztalatok halmozódása hamarosan kijelöli helyét a klinikumban.

Incze Ferenc dr.

Patológia

Közös csíraközponti B-sejt prekurzor két Hodgkin-kórban és non-Hodgkin-lymphomában szenvedő betegnél. Brauninger, A. és mtsai (University of Frankfurt): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1239.

A Hodgkin-kór (HD) daganatos sejtjei (Hodgkin- és Reed–Sternberg-, a továbbiakban RS-sejtek) az immunglobulin gének variabilis (v) régióinak szomatikus mutációját mutató transzformált B-sejtek klonális populációi. Ezek a szomatikus mutációk az immunválaszban résztvevő centrum germinativum B-sejtek jellemzői, és mivel a B-sejtek immunglobulin génjeinek átrendeződése rendkívül változatos, ezért ezek a gének ideálisak a klonalitás vizsgálatára.

A szerzők két olyan beteg anyagát ismertetik, akiknél HD és B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma (NHL) alakult ki. Egyiküknél, egy 75 éves nőnél, retroperitonealis lymphadenomegalia miatt eltávolított egyetlen nyirokcsomóban azonosítottak follicularis kissejtes NHL-t és kevertsejtes HD-t. Előbbinél a tumor máj és csontvelő érintettsége alapján IVB stádiumú betegséget állapítottak meg. A másik beteg, egy 50 éves férfi, akinél először a bőr T-sejt gazdag B-sejtes NHL-t diagnosztizáltak, majd ennek sebészi eltávolítását követően 3 évvel az axillaris nyirokcsomójában klaszszikus HD-t kórisméztek. A daganatok fagyasztott metszeteiből különkülön (immunhisztokémiai reakciók alapján azonosított) daganatsejteket izoláltak, majd ezeken végezték el a PCR-t. Primerként (többek közt) a nehéz és könnyű immunglobulinláncok variabilis régióira specifikus oligonukleotidokat használtak és a termékeket direkt szekvenálással határozták meg.

Egy-egy beteg két különböző lymphomájának sejtjeiből azonos klonális variabilis régió átrendeződést igazoltak, mind a v_H, mind pedig a v_κ és v_λ régiók vonatkozásában, ami az adott beteg különböző lymphomáinak azonos prekurzor sejtjeire utal. Bár az első beteg follicularis lymphomájának és HD-jának daganatsejtjei a v-régiók szomatikus mutációiban nagy analógiát mutattak, mind az RS-sejtekben, mind a follicularis lymphoma sejtekben voltak olyan mutá-

ciók, amelyek a másik sejttípusból hiányoztak. A második betegnél nagyobb volt a két lymphoma sejtjeinek szomatikus mutációkban észlelt eltérése.

A két beteg NHL-jának sejtjei folyamatos mutációról tanúskodtak, ezzel is alátámasztva a centrum germinativum B-sejtes eredetet. Az összetett lymphomában a kétféle tumor sejtjei nagyfokú mutációs homológiát mutattak, ami arra utal, hogy a daganatos prekurzor sejt már jelentős szomatikus mutációt szenvedett, és két utódsejtjei közül az egyikből a RS-sejtek, a másikból a follicularis NHL sejtjei alakultak ki. A másik betegnél a szomatikus mutációk azonossága kicsi volt, de a v-gének átrendeződési mintája mégis azonos centrum germinativum B-sejtes eredetet mutatott, ami arra is utal, hogy a két lymphoma diagnózisa között eltelt 3 év alatt a RS-sejtek szomatikus mutációkat hordozó őse már jelen volt a szervezetben.

A két ismertetett eset bizonyítékul szolgál arra, hogy a HD daganatsejtjei, az RS-sejtek érett B-sejtekből származnak, centrum germinativum B-sejtes eredetűek.

Cserni Gábor dr.

A klinikus és a laboratórium

A kalciumérzékeny receptor A986S polimorfizmusa és a keringő kalciumkoncentrációk. Cole, D. E. C., Peltekova, V. D., Rubin, L. A. és mtsai (Departments of Laboratory Medicine and Genetics, University of Toronto, Ontario, Kanada): Lancet, 1999, *353*, 112.

Az extracellularis kalciumkoncentráció regulációja – a parathormon (PTH) szabályozása mellett – a sejtfelszíni kalciumérzékeny G-protein típusú receptorok (CASR) közvetítésével érvényesül. A CASR kémiailag glükoprotein, legnagyobb mennyiségben a mellékpajzsmirigy-sejtekben, kisebb mértékben a vesetubulusokban expresszálódik. A CASR génmutációinak eredményeként kialakulhat funkciónövekedés vagy -csökkenés, amely jelentősen megváltoztatja a cirkuláló kalcium szintjét. Azok a mutációk, amelyek inaktiválják a CASR-t, familiaris hypocalcuriás hypercalcaemiát, másodlagos hyperparathyreosist okozhatnak. Ezek a betegek a normálisnál magasabb ionizált kalciumszintet igényelnek, mert csak így képesek szupprimálni a PTH-elválasztást, és ezáltal növelni a kalciumkiválasztást a vesén keresztül. Ezzel ellentétben, az autoszomálisan öröklődő hypocalcaemia olyan mutációval áll összefüggésben, amelyik aktiválja a CASR-t és a kalciumérzékelő mechanizmus átállítja (lecsökkenti) az extracelluláris ionizált kalciumszintet, növeli a kalciumkiválasztást. Mindezen mutációknál normálistól eltérő intracelluláris szignalizáció figyelhető meg *in vitro* az ionizált kalciumszint megváltozására adott celluláris válaszban.

A referált dolgozatban a szerzők összesen 163 egészséges, 18–35 év közötti, fehér nőben vizsgálták a CASR polimorfizmus előfordulását. Eredményeik szerint a CASR genotípusok közül az R990G és Q1011E allélek gyakorisága sokkal alacsonyabb volt, mint az A986S polimorfizmus. Ezért a vizsgálatokat csak az utóbbi csoportban végezték. A CASR A986S variánsok közül 26% heterozigóta (AS), 3% homozigóta (SS) volt. Mérték a totál kalcium-, albumin-, összfehérje-, kreatinin-, foszfát-, pH-, PTH-intaktszinteket is. Ezenkívül prospektíven képzett random csoportban mérték a teljes vérből az ionizált kalciumot. A korrigált szérumkalcium értékeket a totál kalcium és az albumin közötti lineáris regresszió számítása során, a legjobb illesztéssel kapott egyenes egyenletéből számolták ki.

Az A986S genotípusú nők csoportja nem mutatott különbséget a totál szérumkalcium, az albumin, az összfehérje, foszfát, PTH, pH és a kreatinin tekintetében. Korrelációt figyeltek meg ezzel szemben a CASR A986S genotípus és az albuminnal korrigált kalciumérték között. Az AS heterozigóták korrigált kalciumszintjének az átlaga szignifikánsan magasabb volt, mint az AA (normál) genotípus értékei. Az SS homozigóták nem mutattak különbséget az AS heterozigóták kalciumszintjeihez képest.

A szerzők elemezték a totál kalciumszintnek a lényegesebb laboratóriumi paraméterekkel (kreatinin, pH, összfehérje) mutatott összefüggését, ezekben azonban genotípushoz kötött változásokat nem találtak. A totál szérumkalciumszint együttes vizsgálata az albumin-, foszfát-, PTH-, pH-értékekkel lehetőséget adott a genotípus következményeit a hormonális és a biokémiai status zavaró hatása nélkül felbecsülni. A vizsgálat azt mutatja, hogy az AA és AS genotípus hatása független a szérumban vizsgált anionok és a PTH koncentrációjától.

Az A986S genotípus és a teljes vér éhomi ionizált kalciumszintje közötti összefüggést 84 nőnél vizsgálták meg. Az A986S polimorfizmusnak hasonló hatása volt megfigyelhető, mint az albuminnal korrigált totál kalciumértékeknél. Az AA homozigóták értéke alacsonyabb volt, mint az AS heterozigóták vagy az SS homozigóták megfelelő értékei. Szoros korreláció állt fenn az ionizált kalcium és a vér pH értéke között, azonban a pH-értékkel történt korrekciót követően is szignifikáns maradt az A986S genotípus hatása.

Eredményeikből arra következtetnek, hogy a mellékpajzsmirigyben és a vesetubulusokban található CASR A986S variánsának jelentős hatása van az extracelluláris kalciumra. Az A986S polimorfizmus meghatározó okként szerepelhet a különböző csont- és egyéb ásványianyagcsere-rendellenességekben és alátámasztja e betegségekben a genetikus prediszpozíciót. Mivel az A986S polimorfizmus gyakran fordul elő, ezért az extracelluláris kalciumkoncentráció értéke genetikus információt is jelölhet.

Az extracelluláris kalcium szabályozásának a kulcsa – a PTH-elválasztás mellett – a CASR. Kevéssé ismertek azonban e szabályozás genetikus és alkati összetevői. A CASR-kal való összefüggés korrelációt sugall a genotípus és az ionizált kalcium közt. Mivel az ionizált kalcium pillanatnyi fluktuációknak és a sav-bázis status egyéni variációinak van alávetve, ezért korrigálták a mért ionizált kalciumértékeket a 7,4-es pH-ra, ami megerősítette hipotézisüket. A szerzők nem találtak érdemleges különbséget a genotípushoz kötött változások vonatkozásában a mért (ionizált), illetve az albuminra vonatkoztatott kalciumértékek között. Ez is igazolja, hogy esetenként a matematikai korrekció helyettesítheti a közvetlen ionszelektív elektróddal mért szabad kalcium meghatározását. Ez a megállapítás viszont nem általános érvényű, mivel a különbö-

ző fiziológiás, patofiziológiás (például vese-, májinsufficientia) és individuális állapotok miatt ezek a származtatott értékek csakis átlagosak lehetnek, de nem pontosak. Mindemellett hangsúlyoznunk kell, hogy egy tökéletlen korrekció még mindig jobb, mint egy félrevezető totál kalciumszint.

[Ref.: Az ionizált kalcium mérését mindenképpen előnyben kell részesíteni az albuminra korrigált totál kalciumkoncentráció kalkulációjához képest.]

Kovács L. Gábor dr.

HÍREK

A **Magyar Testnevelési Egyetem Szegedi Konzultációs Központja** posztgraduális mentálhigiénés képzést indít a humán szférában dolgozó segítő foglalkozásúak számára 2000 szeptemberében, mely 6 féléves, 480 órás, elvégzése után szakosító oklevelet nyújt.
Tandíj: 50 000 Ft/félév
Jelentkezési határidő:
2000. március 15.
A jelentkezés feltétele: felsőfokú végzettség.
Az oktatás levelező rendszerű, havi egy hétvégén (péntek délután, szombat) történik.
Információ és jelentkezés:
Levélcím: Alapítvány a Mentálhigiéné Oktatására, 6701 Szeged, Pf.: 1238
Telefon: 62/476-519; 420-182

Orvosi rendelő új műszerekkel több profilú egészségügyi intézménynek, bt.-nek vagy magánszemélynek kedvezményes áron eladó. [General Electric Logiq 100 UH, 3,5 Mhz vizsgálófej, 7,5 Mhz lineáris fej-mammograph, SONY UP 890 CE Videoprinter, Colposcope (Operations mikroscope II), nőgyógyászati vizsgáló asztal és egyben belgyógyászati vizsgáló, Caut R-rádiófrekvenciás sebészeti vágókészülék és vágófejek, kislabor műszerek stb.] Érdeklődni: 30/9456-443 vagy 30/2048-480 vagy 99/346-559 telefonon.

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést automatikusan 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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Belvárosi Gyógycentrum kórházi vagy rendelőintézeti (lehetőleg reumatológus, belgyógyász, ortopéd vagy neurológus) szakorvosok együttműködését keresi megállapodás szerint.
Érdeklődni: a 06-20/9237-226 telefonszámon.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest, Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad:
dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

A **Chinoin Rt. Sanofi-Synthelabo** vállalatcsoport tagja *orvos/gyógyszerész végzettségű, 4 fő orvoslátogatót* keres:
Vas–Zala; Bács-Kiskun; Borsod-Abaúj-Zemplén és Heves–Nógrád megye területére. Orvoslátogatói gyakorlat előnyt jelent.
Fényképpel ellátott önéletrajzát küldje a következő címre: Chinoin Rt. Humán erőforrás, 1045 Budapest, Tó u. 1–5.
Érdeklődni a 3692-853-as telefonszámon Szanyi Erzsébetnél lehet.

A **Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Egészségügyi Kara** felvételt hirdet *orvos* részére 2000. február 1-jétől az Anatómia tantárgy elméleti és gyakorlati oktatására tanársegédi beosztásban. Bérezés a KJT alapján.
Előnyt jelent: anatómia gyakorlati oktatásban szerzett tapasztalat, Word, Excel ismeret.
A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diplomamásolat, erkölcsi bizonyítvány
Pályázatot a Morfológiai és Fiziológia Intézet intézetigazgatójához kell benyújtani: dr. Polgár Veronika, 1034 Budapest, San Marco u. 48.

Az ajkai **Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet *gyógyszerészi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: gyógyszerész diploma, gyógyszerész kamarai tagság.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Gyógyszerész Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Bér, lakás megbeszélés tárgyát képezi. Házaspár jelentkezése előnyt jelent.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Török Bálint dr.
orvos igazgató

A **Lenti Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa (Lenti, Kossuth u. 10. 8960) pályázatot hirdet *1 fő fül-orr-gégész szakorvosi* állás betöltésére, azonnali belépéssel.
A szakorvosi állás betöltéséhez szakvizsga szükséges.
A pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakmai önéletrajz, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány
Lakás megbeszélés szerint. Bér az érvényes KJT. szerint.
Jelentkezni lehet: dr. Bencze Katalin igazgató főorvosnál.
Levélcím: 8950 Lenti, Kossuth u. 10.
Telefon: 92/351-101

A **szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (5001 Szolnok, Verseghy u. 6–8.) pályázatot hirdet az *I. Belgyógyászati Osztályra* (kardiovaszkuláris profil) *egy fő orvos* részére.
Felvétel esetén MÁV menetkedvezményt biztosítunk.
A pályázat beküldési határideje: a hirdetés megjelenésétől számított 30 nap.

A **Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Büntetés-végrehajtási Intézet** felvételt hirdet hivatásos állományába – főállásban – *orvosi munkakör* betöltésére.
Bérezés az 1996. évi XLIII. tv. alapján.
Érdeklődni az intézet Személyügyi és Szervezési Osztályán lehet,
a (46) 328-245-ös telefonszámon.

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.
– *Csecsemő- és gyermekosztály: orvos*
Pályázati feltétel:
– csecsemő- és gyermekgyógyászatból szakvizsga,
– gyakorlattal rendelkező pályakezdők is jelentkezhetnek.
Kiemelt bérezés, szolgálati lakás biztosítása.
– *Traumatológia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
– traumatológiából szakvizsga,
– pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgya.
– *Anaesthesiológiai és Intenzív therapia: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség megbeszélés tárgya. Bérezés: kiemelt osztályos pótlék + munkahelyi pótlék.
– *Belgyógyászat: orvos*
Pályázati feltétel:
– szakvizsga, illetve pályakezdők jelentkezését is várjuk.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Bőr- és nemibeteggondozó: szakorvos*
Pályázati feltétel: bőrgyógyászatból szakvizsga
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Radiológia: orvos, szakorvos*
Pályázati feltétel:
– radiológiai szakvizsgálat,
– gyakorlattal rendelkező pályakezdők jelentkezését várjuk,
– CT-jártasság előny.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés szerint.
– *Fogszabályozási szakrendelés: szakorvos*
Pályázati feltétel: fogszabályozástanból szakvizsga.
Lakhatási lehetőség, bérezés megbeszélés tárgyát képezi.
– *Fertőző osztály: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel:
– fertőző betegségekből szakvizsga,
– pályakezdők jelentkezését is elfogadjuk.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.
– *Gyógyszerész*
Pályázati feltétel: gyógyszerész diploma, orvos-gyógyszerész házaspár előnyben.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.
– *Gyógytornász*
Pályázati feltétel: gyógytornász diploma.
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.

Gyöngyösi Pál dr.
orvos igazgató

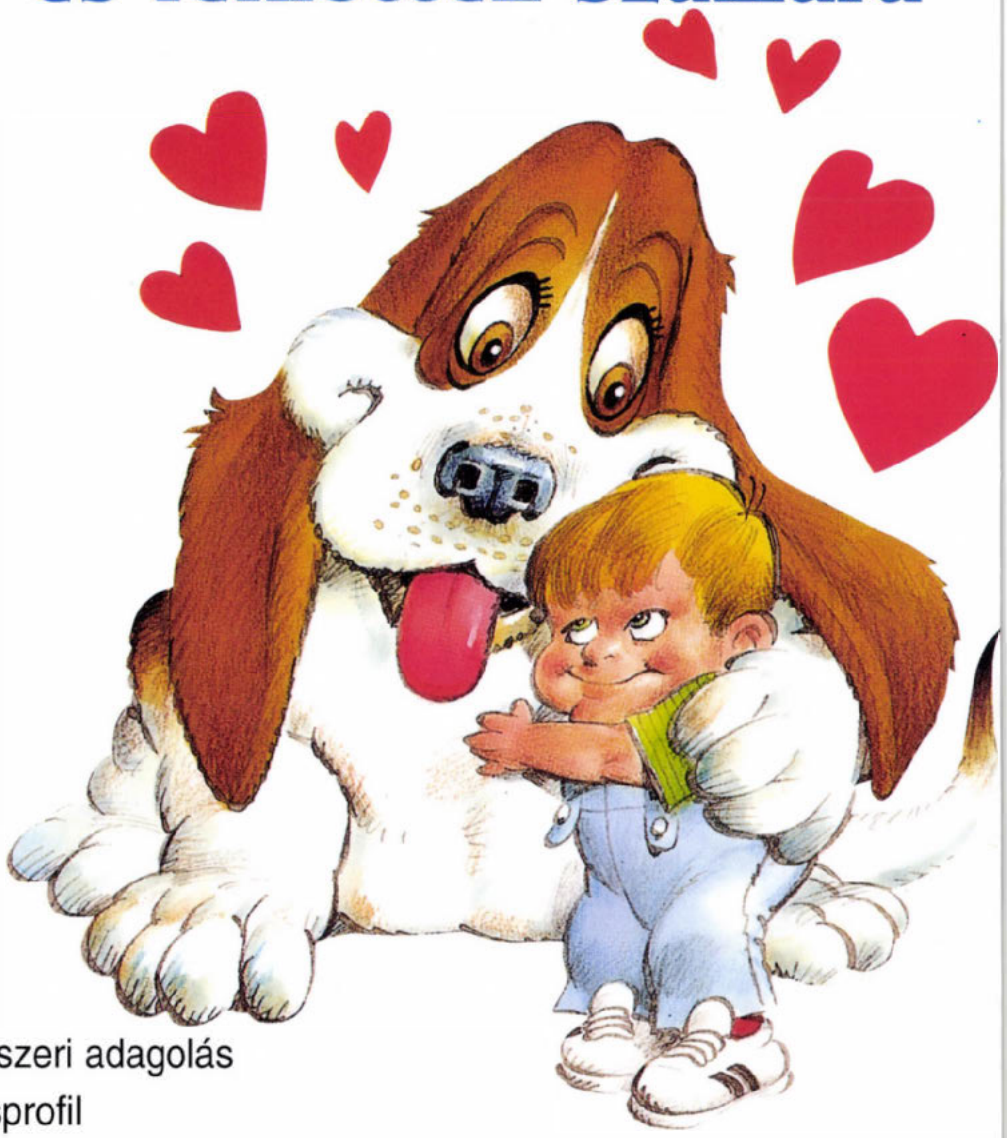
A **Hajdúszoboszlói Egyesített Egészségügyi Intézmények** igazgató főorvosa pályázatot hirdet *reumatológus szakorvosi állás* betöltésére.
A járóbeteg-szakellátásban történő alkalmazás feltétele reumatológus szakorvosi képesítés, 5 év szakmai gyakorlat.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Pályázati cím:
4201 Hajdúszoboszló, Pf.: 59.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (Budapest, II., Frankel Leó u. 25–27. 1027) pályázatot hirdet *radiológus szakorvosi állás* betöltésére.
Bérezés megegyezés szerint.
Pályázati feltétel:
– orvosi diploma
– radiológus szakorvosi képesítés
– szakmai önéletrajz
– ultrahangban jártasság alapkövetelmény
– CT, MRI jártasság előnyt jelent.
A pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 30. nap.
A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

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

Telefon: 06-20-9349-449

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.

...egyszerre visszatér a gondtalanság öröme

MYCOSYST® Gyno

A **Mycosyst-Gyno®**
speciálisan a gombás hüvelyfertőzések kezelését célzó készítmény.

Egy kapszulája a flukonazol kedvező sajátságainak köszönhetően:

- *magas koncentrációban van jelen a hüvelyhámban és a hüvelyváladékban,*
- *hosszú felezési idővel rendelkezik (27-37 óra)*

az akut vulvovaginalis candidiasis eredményes és egyben kényelmes kezelését jelenti.

RICHTER GEDEON RT.
Nőgyógyászati Marketing Osztály, 1103 Budapest, Gyömrői út 44. Telefon: 431-4446 Fax: 431-4449

1999. december 26.
140. évfolyam 52. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

52

99

A primer szűrővizsgálatok bizonyítékokon alapuló értékelése
Hagymási Krisztina dr., Fehér János dr. 2899

KLINIKOPATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A köpenysejtes lymphoma patológiai diagnózisa hisztológiai, citológiai, immunhisztológiai és genetikai jellemzők alapján
László Terézia dr., Csernus Balázs, Krenács László dr., Kelényi Gábor dr., Matolcsy András dr. 2907

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Minimálisan invazív lumbális sympathectomia
Bognár József dr., Farkas Sándor dr., Inczeffy István dr. 2913

KAZUISZTIKA

Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma daganatos betegben
Soltész Pál dr., Szekanecz Zoltán dr., Végh Judit dr., Lakos Gabriella dr., Tóth László dr., Szakáll Szabolcs dr., Veres Katalin dr., Szegedi Gyula dr. 2917

HORUS

Ady Endre 80 évvel ezelőtti haláláról, helyszínéről, a Liget Szanatóriumról
Vértes László dr. 2921

Egy nemzetközi orvoskongresszus időszerű évfordulója
Szállási Árpád dr. 2923

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 2927

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2933

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2950

GYÓGYSZERHÍRADÓ 2951

HÍREK 2952

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2952

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 52 • 2897–2952 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

RIGESOFT®

RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

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.*

RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

csak levonorgesztrelt tartalmaz.

RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

alkalmazását az eseményt követő 72 órán belül kell elkezdeni, először 1 tablettát, majd 12 óra múlva újabb 1 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

Hungarian Medical Journal

December 26., 1999. Volume 140. No. 52.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Review of evidence-based primary screening methods
Hagymási, K., Fehér, J. 2899

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES

The pathologic diagnosis of mantle cell lymphoma on the basis of histologic, citologic, immunhistologic and genetic caracteristics
László, T., Csernus, B., Krenács, L., Kelényi, G., Matolcsy, A. 2907

NEWER SURGICAL METHODS

Minimal invasive lumbar sympathectomy
Bognár, J., Farkas, S., Inczeffy, I. 2913

CASE REPORTS

Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome in a cancer patient
Soltész, P., Szekanecz, Z., Végh, J., Lakos, G., Tóth, L., Szakáll, Sz., Veres, K., Szegedi, Gy. 2917

HORUS

About Endre Ady's death 80 years ago, about its scence the Liget Nursing Home
Vértes, L. 2921

Timely anniversary of an international medical congress
Szállási, Á. 2923

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 2927

FROM THE LITERATURE 2933

LETTERS TO THE EDITOR 2950

DRUG NEWS 2951

NEWS 2952

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 52. szám – 1999. december 26.

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. 5993
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLET... KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegére törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A primer szűrővizsgálatok bizonyítékokon alapuló értékelése

Hagymási Krisztina dr.[1] **és Fehér János dr.**[1,2]

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (tanszékvezető: Tulassay Zsolt dr.)[1]
Országos Belgyógyászati Intézet, Budapest (igazgató: Fehér János dr.)[2]

A preventív orvostudomány magában foglalja a betegségek kialakulásának megelőzését (primer prevenció), csakúgy, mint a korai felismerést (szekunder prevenció), valamint a rehabilitációt (tercier prevenció). Célja az, hogy az idő előtti morbiditást, mortalitást csökkentse, a várható élettartamot, az élet minőségét emelje, a rokkantságtól mentes életévek számát növelje. A szerzők összefoglalják tünetmentes egyének szekunder prevenciós vizsgálatait az ún. „nyugati típusú" betegségek esetében, különös tekintettel a hypertonia, a hyperlipidaemia kontrolljára, a colorectalis tumorok, az emlő, a cervix, a prostata daganatainak szűrési módszereire, valamint a 2. típusú cukorbetegség és az osteoporosis megelőző intervencióira a rendelkezésre álló bizonyítékok alapján, nemzeti szervezetek ajánlásainak figyelembevételével.

Kulcsszavak: megelőző orvostudomány, szekunder prevenció, szűrés

Review of evidence-based primary screening methods. Preventive medicine consits of all efforts which delay the development of diseases (primary prevention), make early detection possible (secondary prevention) as well as rehabilitation of patients (tertiary prevention). The aim to reduce premature morbidity and mortality and increase life expectancy and quality of life. The authors summarise the secondary preventive interventions of asymptomatic individuals namely primary screening methods, with special regard to so-called "western diseases": hypertension, hyperlipidemia, colorectal cancer, neoplasms of breast, cervix, prostata, also considering type 2 diabetes and osteoporosis on the basis of the supporting evidence and the recommendation of certain national comittees.

Key words: preventive medicine, secondary prevention, screening

A helytelen táplálkozás, a dohányzás és az elégtelen fizikai aktivitás következményeként emelkedik az ún. „nyugati típusú" nem fertőző betegségek – szívinfarktus, ischaemiás szívbetegség, hypertonia, heveny vascularis katasztrófák, rosszindulatú daganatok és a 2. típusú diabetes mellitus – prevalenciája és mortalitása a viszonylag fiatal korcsoportokban hazánkban. A halálozások 50%-a ugyanakkor megelőzhető lenne, amely kiemelkedőbb jelentőséggel bír, mint maga a betegségek kezelése. Az *elsődleges megelőzés (primer prevenció)* célja a kockázati tényezők mérséklése vagy megszüntetése, amely elsősorban életmódbeli változtatásokat igényel: az alkoholfogyasztás csökkentését, a dohányzás mérséklését, a testsúly csökkentését, az egészséges táplálkozást, a fizikai aktivitás növelését. A *másodlagos megelőzés (szekunder prevenció)* a betegség vagy az azt megelőző állapot korai felismerését célozza meg, amikor a kezelés hatásos lehet. Ennek eszközei a rendszeresen végzett szűrővizsgálatok, amelyek jelezhetik az anyagcsere, valamely szerv vagy szervrendszer károsodását diagnosztikai, prognosztikai vagy akár terápiás beavatkozás szempontjából. A *harmadlagos megelőzés (tercier prevenció)* – a rehabilitáció – a már kialakult betegség következményeinek, szövődményeinek a csökkentése. A prevenció – az egészségnevelés, a megfelelően végzett rendszeres szűrés, rehabilitáció – révén az idő előtti morbiditás, mortalitás minimalizálható, az aktív, rokkantságmentes évek száma, az életminőség emelhető (13, 18, 19).

Ezen összefoglaló tanulmány célja a megfelelő bizonyítékokkal alátámasztott és elfogadott szűrővizsgálatok ismertetése asymptomaticus egyének esetén bizonyos nemzeti szervezetek (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, American College of Physicians, American Cancer Society, National Cholesterol Education Program, American Heart Association, American Diabetes Association, American Geriatrics Society) ajánlásainak figyelembevételével.

Az *1. táblázat* az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által felállított 10 pontból álló kritériumrendszert mutatja be az adott szűrővizsgálat populációs szintű alkalmazására (31).

Valamely tevékenység, terápiás, diagnosztikus eljárás, szűrőmódszer hatékonysága az egészségre jól megtervezett epidemiológiai vizsgálatokkal mérhető. A legma-

A szerkesztőség felkérésére az Orvosi Hetilap 140. évfolyama alkalmából készült tanulmány.

Rövidítések: CTFPHE = Canadian Task Force on the Periodic Health Examination; ACP = American College of Physicians; ACS = American Cancer Society; NCEP = National Cholesterol Education Program; AHA = American Heart Association; ADA = American Diabetes Association; USPSTF = US Preventive Services Task Force; AGS = American Geriatrics Society; CD = colorectalis daganat; FOBT = fecal occult blood test, széklet okkult vérzésvizsgálat; FS = flexibilis szigmoideoszkópia; MR = mellkasröntgen; KC = köpetcitológia; PT = prostatatumor; RDV = rectalis digitalis vizsgálat; PSA = prostata-specifikus antigén; BSE = breast self-examination, emlő önvizsgálata; CBE = clinical breast examination, emlő fizikális vizsgálata; MG = mammográfia; CIN = cervicalis intraepithelialis neoplasia

1. **táblázat**: A WHO kritériumai populációs szintű szűrővizsgálatokra

Kritérium	
A szűrni kívánt betegség fontos egészségi probléma?	Igen
Rendelkezésre áll hatékony terápia?	Igen
A további diagnózishoz és kezeléshez szükséges módszerek elérhetőek?	Igen
A szűrni kívánt betegségnek van látens vagy korai asymptomaticus szakasza?	Igen
Rendelkezésre áll hatékony szűrőmódszer?	Igen
A szűrőrendszer a lakosság, kiváltképpen a high risk csoportok számára elfogadható?	Igen
A szűrni kívánt betegség kórlefolyása ismert?	Valószínű igen
Létezik egy általános protokoll a további kezelésre, obszervációra?	Valószínű igen
A szűrés költségei elfogadhatóak?	Igen
A korai diagnózis és kezelés a prognózist javítja?	Valószínű igen

gasabb szintű bizonyítékokat a torzításoktól mentes, kontrollált, randomizált vizsgálatok eredményei, illetve azok elemzései adják (37).

Cardiovascularis-cerebrovascularis megbetegedések

A születéskor várható élettartam számos nyugati országban emelkedett az elmúlt évtizedben az össz-, illetve a cardiovascularis megbetegedések okozta halálozás csökkenése miatt (41). A szívbetegségek a halálozásért férfiakban 35%-ban, nőkben 30%-ban tehetők felelőssé. A stroke a harmadik vezető halálok USA felnőtt populációjában, és az első a 60 év felettiek rokkantságában. Minden negyedik stroke-beteg egy hónapon belül meghal. A stroke kockázata 55 év felett minden évtized után majdnem megkétszereződik (7). A cardio-, illetve cerebrovascularis megbetegedések primer szűrővizsgálatait nem tárgyaljuk külön, mivel a kockázati tényezők azonosak, bár a cerebrovascularis betegségek esetén a prevenció és a terápia kevésbé megalapozott és alátámasztott (15).

A lakosság rizikófaktorai csökkenő tendenciát mutatnak, de még mindig nem kielégítő a *vérnyomáskontroll*t (a magas vérnyomás miatt kezelésben részesülő betegek csak 20–30%-a normotoniás), a *hypercholesterinaemiát* (a lakosság 50%-ban található border-line hypercholesterinaemia), és a dohányzási szokásokat tekintve, amelyek növekvő tendenciát mutatnak (41).

Vérnyomáskontroll

A hypertonia prevalenciája az életkorral növekszik, ugyanúgy, mint a következményes cardio- és cerebrovascularis betegségek gyakorisága. Az USA-ban kb. 43 millió ember szenved magasvérnyomás-betegségben, de csak hozzávetőlegesen 30%-uk normotoniás a megfelelő kezelés következtében (17). A Framingham Study 36 éves követéses eredményei szerint a normotensiósokhoz képest a hypertoniás férfiakban kétszer, nőkben 2,2-szer volt gyakoribb az ischaemiás szívbetegség (22, 38). A magas vérnyomás megfelelő kezelése a cerebro-cardiovascularis betegségek incidenciáját, morbiditását (40%, illetve 20% [41]) és kisebb mértékben ugyan, de a mortalitását is csökkenti, melyet számos kontrollált vizsgálat támasztott alá (15, 30). Tizennégy prospektív, randomizált, kontrollált vizsgálat eredménye szerint a diasztolés vérnyomás csökkentése 5–6 Hgmm-rel a stroke kockázatát 42%-kal mérsékli. A Systolic Hypertension in the Elderly Program rámutatott arra, hogy izolált szisztolés vérnyomás-emelkedés csökkentése a stroke rizikóját 36%-kal redukálja (17, 44).

A vérnyomás ellenőrzését minden orvosi vizsgálatkor, de legalább 2 évente ajánlja a Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, amelyet a USPSTF ajánlása is követ (15, 21).

Hypercholesterinaemia

A hyperlipidaemia (különösképpen az emelkedett szérum-összkoleszterinszint, LDL-koleszterin) és az atheroscleroticus cardio- és cerebrovascularis betegségek morbiditása, valamint mortalitása között szoros kapcsolat van. A Framingham-vizsgálat eredménye szerint a 6,5–9,1 mmol/l közötti koleszterinszintű egyénekben a coronariasclerosis előfordulása 2–6-szor gyakoribb volt az 5,7 mmol/l alatti egyénekhez képest (22, 38). Számos kontrollált vizsgálat mutatott rá, hogy a hyperlipidaemia gyógyszeres kezelése középkorú férfiakban a szívinfarktus morbiditását, az összmortalitást csökkenti. A Scandinavian Simvastatin Studyban a simvastatin (hidroximetilglutaril-koenzim-A-reduktáz gátló) coronaria-betegségben szenvedőkben a stroke és a transiens ischaemiás attack gyakoriságát, valamint a cardiovascularis mortalitást, morbiditást mérsékelte, az összmortalitást 30–40%-kal csökkentette (15). Egy másik hidroximetilglutaril-koenzim-A-reduktáz gátlóval, a pravastatinnal végzett vizsgálat eredménye is alátámasztotta a gyógyszeres kezelés hatékonyságát a myocardialis infarctus gyakoriságának csökkentésében, mindkét nemben, függetlenül attól, hogy az anamnézisben szerepelt-e korábbi infarctus vagy sem, és függetlenül az életkortól (15). A kezelés hatékonyságát a cardiovascularis betegségek prevenciójában olyan középkorú férfiakkal végzett klinikai vizsgálatok is alátámasztották, akiknek anamnézisében cardiovascularis megbetegedés nem szerepelt. Középkorú nők esetében a direkt bizonyíték nem áll rendelkezésünkre (2).

Asymptomaticus, 20 év feletti egyének szűrésére, fokozott cardiovascularis kockázattal bíró egyének felismerésére az összkoleszterinszint 5 évenkénti mérése alkalmas, melyet lehetőség szerint ki kell egészíteni a HDL-koleszterin meghatározásával (2, 12, 15). A szérumtriglicerid-szint szűrése nem ajánlott. Az American College of Physicians ajánlásai vitatottak asymptomaticus férfiakat (35–65 év) és nőket (45–65 év), illetve magas kockázattal bíró egyéneket tekintve. Fiatalabb életkorban (férfiak < 35 év; nők < 45 év) a költség-hatékonyságot figyelembe véve nem ajánlják a szűrést, kivéve a high risk csoportba tartozó egyénekben (familiaris lipoprotein betegség az anamnézisben, a cardiovascularis betegségek még legalább két rizikótényezője). Ugyanúgy nincsen konszenzus a 65 év felettiek szűrését illetően sem (2, 15).

Daganatos megbetegedések

Európában a daganatos megbetegedések miatti mortalitás emelkedése figyelhető meg 1970 óta, részben a szívbetegségek és stroke okozta halálozás csökkenése miatt. Az Amerikai Egyesült Államokban a daganatos megbetegedések évente megközelítőleg 526 000 halálesetet okoznak.

Az elmúlt évtizedben a malignus daganatok okozta halálozási ráta sok szerv esetén jelentősen változott. Külön kiemelendő, hogy az összhalálozás emelkedéséért férfiakban alapvető szerepet játszik a tüdőrák. A nőkben az összmortalitás csökkenéséért az uterus-, a gyomor-, a májrák okozta halálozási ráta alacsonyabb számértéke felelős. Ezek a változások több mint kompenzálták a nőkben korábban ritka tüdőrák előfordulásának ijesztő emelkedését. A méhkarcinómák okozta halálozási arányszám csökkenését érthetővé teszi a carcinoma cervicis uteri kielégítő kontrollja, ami a citológiai vizsgálatok elterjedésének és a korai, még gyógyítható fázisban lévő esetek felismerésének köszönhető. A májrák és a gyomorrák okozta halálozás gyakoriságának csökkenésének okát nem ismerjük, de egyesek felvetik a táplálkozással kapcsolatos carcinogen expozíció visszaszorulásának lehetőségét.

Az elsődleges megelőzés lehetősége elméletileg kiterjedt, de a feladatok végrehajtása gyakran nehéz (43), életmódbeli változtatásokat igényel. A rosszindulatú daganatok másodlagos megelőzésének igen nagy a jelentősége, hiszen a korai felismerés időszakában igen jók a gyógyeredmények. Ez adja meg a szűrővizsgálatok jelentőségét és szükségszerűségét (48).

Colorectalis daganatok

A colorectalis daganat (CD) a tumorok okozta halálozás második helyén szerepel Észak-Amerikában és Nyugat-Európában. Ötven év feletti egyén esélye, hogy CD-ban betegszik meg 5%, és 2,5%, hogy CD okozza halálát. A CD primer prevenciójában a zsírszegény, rostdús táplálkozási tényezőknek van jelentőségük. A genetikai prediszpozíció is megalapozott az irodalom szerint.

Széklet okkult-vérvizsgálat (FOBT)

Öt nagyszámú (összesen 390 000 egyén) randomizált vizsgálat eredménye igazolta a FOBT hatékonyságát a korai stádiumú CD detektálásában. A kontrollcsoportban 33–35% volt a Dukes A, illetve a Dukes B stádiumú daganatok prevalenciája a FOBT-on átesettek 65–90%-ához képest. Eddig három randomizált, kontrollált vizsgálat fejeződött be (Minnesota, 1993; Funnen, 1996; Nottingham, 1996), mindegyikben bizonyított volt a rendszeresen végzett FOBT CD-mortalitást csökkentő (33–18–15%) hatása (28, 29).

A legszélesebb körben a guajacol-alapú vizsgálatot használják (Haemoccult II). A lakosság szűrővizsgálatakor az eredmények 2,5%-a pozitív nem rehidrált és 10% rehidrált lemezek esetén. A pozitív FOBT prediktív értéke colorectalis daganatok irányában 5,6% száraz és 2,2% nedves lemezek alkalmazásakor. E vizsgálat a colorectalis tumorok 50–80%-át jelzi, a daganatok tekintélyes hányadában negatív. Adenomatosus polipok pozitív FOBT esetén a betegek 25–40%-ában igazolhatóak. A vizsgálat érzékenysége az 1 cm-nél nagyobb polipusok (amelyek malignus elfajulása gyakori) kimutatása esetén csak 40% (26).

Ezen szűrővizsgálat korlátját a rossz beteg-compliance (20%) jelenti. A Minnesota vizsgálatot a betegek 60%-a fejezte be (28, 29). A vizsgálat költség-haszon aránya továbbra is vitatott. Az első FOBT költsége alacsony, de pozitív eredmény esetén a további kolonoszkópiás vizsgálat a költségeket igen megnöveli (26, 28, 29).

Az American Cancer Society minden 50 év feletti férfi és nő esetén a széklet FOBT elvégzését évenként ajánlja.

Ha FOBT eredménye pozitív, a vastagbelet kolonoszkópiával vagy irrigoszkópiával és flexibilis szigmoideoszkópiával kell megvizsgálni (26).

Flexibilis szigmoideoszkópia (FS)

A FS CD-mortalitást csökkentő hatását két esetkontrollvizsgálat igazolta. A CD-ban szenvedő betegek a vizsgálatot megelőző 10 évben kisebb valószínűséggel estek át FS-n (28, 29). Az adenomák, illetve carcinomák 60%-át kimutatja. A vizsgálat során 10–20%-ban igazolható adenomatosus polip és 1%-ban colorectalis rák (26). Az adenomák kb. 50%-át nem detektálja (28, 29). Azoknál a betegeknél, akiknél a FS egy centiméternél nagyobb adenomatosus polipot jelzett kolonoszkópiát kell elvégezni a polipusok eltávolítása és a proximalis vastagbélszakasz feltérképezése céljából. *Atkin* szerint a FS a CD mortalitását 45%-kal, más szerzők szerint 60–80%-kal csökkenti (26, 28, 29).

A FS csak a colon distalis szakaszának feltérképezésében használható. Hasonlóan a FOBT-hez a FS-t illetően is nagyon rossz a betegek complience-e (kb. 10%) (28, 29).

Az American Cancer Society 3–5 évenként ajánlja 50 év felett (26).

Széklet okkult-vérvizsgálat + szigmoideoszkópia

A kombinált szűrés kiemelkedőbb jelentőséggel bír, mint a FOBT vagy a FS önálló alkalmazása. Eddig csak egy, nem randomizált vizsgálat eredménye szerint a kombinált szűrés a hosszú távú túlélést javította, a korai felismerés arányát növelte a csak FS-n átesett csoporthoz képest, míg a mortalitás a két csoportban nem különbözött. Az American Cancer Society a kombinált szűrést (FOBT + FS) ajánlja 50 év felett (15, 28, 29).

Összefoglalásképpen elmondható, hogy az 50 év feletti asymptomaticus egyének szekunder prevenciójára a kombinált, évenkénti FOBT rectalis digitalis vizsgálattal kombinálva és 3–5 évente végzett FS ajánlott az American Cancer Society és a National Cancer Institute ajánlásait figyelembe véve, míg az US és Canadian Prevention Task Forces a rendelkezésre álló bizonyítékokat elégtelennek tartják (15, 28, 29). A bárium enema jelenlegi eredmények alapján nem ajánlható szűrővizsgálatként (28, 29). A kolonoszkópia úgynevezett high risk csoportokban (colitis ulcerosa, örökletes polipózisok, azon betegek, akiknek két vagy több elsőfokú vastagbélrákos rokona van) ajánlott (26, 28, 29).

Tüdőrák

A tüdőrák az összes daganatos halálozás 34%-ért felelős férfiakban és 24%-ért nőkben, ahol a gyakorisága rohamosan növekszik. A harmadik leggyakoribb halálozás férfiakban és a második nőkben (rákincidencia 19% vs. 11%).

Mellkasröntgen (MR), köpetcitológia (KC)

Korábbi randomizált, kontrollált szűrővizsgálatok (Mayo Lung Project, Memorial-Sloan Kettering Lung Project) igazolták, hogy a MR és a KC a reszekálható daganatok felismerését, a túlélést javították, míg a mortalitást érdemben nem befolyásolták (14, 32, 46). Ennek egyik lehetséges magyarázata az lehet, hogy a tüdőtumorok korai, asymptomaticus szakasza igen rövid, és a látszólag lokalizált daganat felismeréskor már metasztatizált. Míg a colorectalis, a prostata- és az emlődaganatokkal kapcsolatban nincs konszenzus, a tüdőtumorok tekintetében egységes álláspont alakult ki: a lakosság rutinszerű szűrése nem tanácsolható, mivel sem a köpetcitológia, sem a mellkasröntgen a mortalitást nem befolyásolja (15, 26, 46).

Prostatarák

A prostatatumor (PT) a leggyakoribb rosszindulatú daganat középkorú és idős férfiakban (15). Az elmúlt években a PT incidenciája rapid növekedést mutatott. Az Amerikai Egyesült Államokban a betegség incidenciája 75 000 volt 1983-ban, 99 000 1988-ban és 165 000 1993-ban (31). A PT incidenciája és mortalitása az életkor előrehaladtával emelkedik, prevalenciája 80–90% a 80 év feletti férfiakban. Lassú növekedést mutat, és csak az esetek kis százalékában fatális kimenetelű, ezért a terápia és így a szűrővizsgálatok jelentősége is vita tárgyát képezi (15).

Rectalis digitalis vizsgálat (RDV)

Az orvosok által régóta használt szűrővizsgálat a korai PT kimutatására annak ellenére, hogy hiányzik a megfelelő kontrollált vizsgálat, amely bizonyítaná létjogosultságát. Előnye, hogy kevés időt vesz igénybe, nem invazív, alacsonyak a költségek. A vizsgálat szenzitivitása, illetve specificitása becslések szerint 50%, illetve 94% (27), prediktív értéke 15–30% életkortól függően. Ötven év felettiekben 1–2%-ban lehet PT-t kideríteni (3).

Prostata-specifikus antigén meghatározása (PSA)

A PSA-teszt igen egyszerű, objektív, reprodukálható, nem invazív és relatív alacsony költségekkel bíró vizsgálat. A PSA szintje az életkorral összefüggést mutat. Az életkortól függő tartományok, melynek normál értékeit tekintve nincs egyetértés, figyelembevétele a teszt specificitását, szenzitivitását növeli (34). 50 év felettiekben a 4 ng/ml feletti érték PT gyanúját veti fel. A vizsgálat a prostata szövetére, nem a PT-ra specifikus. Emelkedett PSA szintet találhatunk benignus prostatahyperplasiában, acut prostatitist, transrectalis tűbiopsziát, acut húgyúti fertőzést, a prostata műtéti beavatkozását követően. Kóros (>4 ng/ml) PSA-érték az 50 év feletti férfiak 15%-ában található. A vizsgálat találati aránya 3% (3). A mérés becsült szenzitivitása 67%, specificitása 97% (37). A PSA-teszt pozitív prediktív értéke 20–30%. A PSA koncentrációja jól korrelál a carcinoma valószínűségével, mely 4–10 ng/ml között 20%, >10 ng/ml esetén 42–64%. A prediktív érték életkortól függ, mivel a teszt specificitása idősebb egyénekben a benignus prostatahyperplasia gyakoribb előfordulása miatt csökken (3).

Kombinált prostata-specifikus antigén és rectalis digitalis vizsgálat

A PSA és RDV kombinált használata a szűrés hatásfokát növeli. Ha mindkét vizsgálat kóros, a szenzitivitás csökken (34%), a specificitás emelkedik (99,5%), a pozitív prediktív érték 49% (3, 27). A morbiditásra, illetve mortalitásra kifejtett kedvező hatásával kapcsolatban nem ismert irodalmi adat. Az Amerikai Rákkutató Társaság az 50 év feletti férfiak évenkénti PSA és RDV vizsgálatát ajánlja (15).

Transrectalis ultrahang nem ajánlható a PT szűrésében elsővonalú vizsgálómódszerként magas ára és alacsony specificitása, illetve következményes biopsziás igény nagy gyakorisága miatt (3, 26).

Emlőrák

Az emlőrák a leggyakoribb daganat nőkben, a daganatos megbetegedések kb. 32%-át képezi (23). A női genitális rákok esetében adottak leginkább a tömeges szűrés lehetőségei, eredményessége. Az emlő vizsgálhatósága, daganatának gyakorisága teszi indokolttá a tömegszűrést.

Önvizsgálat (BSE, breast self examination)

A BSE az emlődaganatok hatásos prevencióját képezi, számos szervezet ajánlja havonkénti rendszerességgel elvégzését. Az irodalom ellentmondásos az emlőrák-mortalitás csökkentését, a korai felismerést, a jobb túlélést illetően. Számos prospektív tanulmány nem igazolta a BSE emlőrák-halálozást csökkentő hatását (49). *Harvey és mtsai* prospektív, nem randomizált, esetkontroll-vizsgálatában az emlőrák mortalitását, más szerzőkkel megegyezően, nem a BSE gyakorisága, hanem a megfelelő technikával végzett rendszeres BSE redukálta (20). A vizsgálatot a nők megközelítőleg 19–40%-a végzi hónapos rendszerességgel, de nem biztos, hogy megfelelő módon. Ezért van nagy szükség ezen daganat esetében is a felvilágosításnak, illetve az egészségnevelésnek (9, 20).

Fizikális vizsgálat (CBE), mammográfia (MG)

A korai emlőrákok 35–50%-át csak a MG, másik 40%-át pedig csak a gondos CBE mutatja ki. A MG szenzitivitása 60–90% körül mozog, amely függ a beteg korától (emlőállomány sűrűsége miatt), a daganat nagyságától, illetve emlőn belüli elhelyezkedésétől és mammográfiás képétől. Idősebb, zsíros emlőállományú asszonyok esetén a MG szenzitivitása megközelíti a 90%-ot. A fiatal nőknél észlelt alacsony szenzitivitás felveti azt a kérdést, hogy van-e értelme 40 és 50 év közötti nők szűrésének. A MG specifitása a nem tapintható mammográfiás elváltozásoknál 30–40%, míg a kimutatható daganatok esetén 85–90%. A MG az emlőrák mortalitását 25%-kal csök-

kentette 10, illetve 18 éves utánkövetés során. A 40–49 év közötti nők szűrését tekintve az irodalmi adatok egymásnak ellentmondóak, a szakmai kollégiumok sincsenek egységes véleményen. A Health Insurance Plan Project egyértelműen bizonyította a szűrés eredményességét 40–49 év közötti nők esetében, ellentétben más randomizált vizsgálatok eredményeivel, ahol a mortalitás nem vagy a 12 éves követés során nem szignifikánsan változott (13%-os csökkenés). A szűrés eredménye az 50–69 éves nőket illetően vitathatatlan. Ugyancsak ellentmondásosak és nem meggyőzőek a 70 év feletti nők szűrővizsgálatának eredményei (25, 26, 35).

Összefoglalásképpen az 50 év feletti nők éves MG-t, illetve CBE-t számos szakmai társaság kodifikálta (National Cancer Institute, American Cancer Society, Americal College of Radiology). A National Cancer Institute megállapította, hogy a 40 és 49 év közötti nők tekintetében nem jött létre megegyezés a mammográfiás szűrést illetően. Az American College of Radiology és American Cancer Society továbbra is ajánlja a 40 éves nőknél egy kezdeti mammográfiás szűrővizsgálat után az 1–2 évente végzett vizsgálatot 50 éves korig, azután pedig évenkénti gyakorisággal (26).

Méhnyakrák

A női genitáliák gyakori daganata, a méhnyakrák, korán felfedezhető és kezelhető. A tömegszűrés legnagyobb értékű eszköze a rendszeres (évenkénti) hüvelycitológia (Papanicolaou-teszt) és kolposzkópia (43).

Hasonló lakosságszámú országokat összehasonlítva, mint Norvégia és Finnország, a cervicalis daganat irányába szűrőprogrammal bíró országban (Finno.) a cervicalis daganatok alacsonyabb incidenciája figyelhető meg Norvégiához képest, ahol nincs megfelelően szervezett szűrőprogram. Számos nyugati országban a szűrőprogramok következtében a cervicalis daganatok incidenciája drámaian csökkent, míg a praecancerosus elváltozásoké emelkedett (45). A fejlődő országokban, a megfelelő szűrőprogramok hiányában, a cervix carcinoma incidenciája hatszorosa a fejlett államokat jellemzőnek, a becsült halálozás 300 000 egyén/év (24).

Citológia, kolposzkópia

Bár prospektív, randomizált vizsgálatot még nem vezettek, számos kohorsz és esetkontroll-tanulmány mutatta hatékonynak a Papanicolaou-kenetet a cervicalis daganatok incidenciájának, illetve mortalitásának csökkentését tekintve. Egyes szerzők a citológia szenzitivitását 47%, 80%, 45–94%-nak, a specificitását 99,4%, 77%-nak becsülik. A *Pete és mtsai* által becsült alacsony szenzitivitás azt jelenti, hogy a CIN esetek 50%-át nem fedi fel (40, 42).

Pete és mtsai a kolposzkópia szenzitivitását 87%-nak, specificitását 15%-nak becsülték CIN irányában (42). *Mitchell és mtsai* alapján a vizsgálat szenzitivitása squamosus intraepithelialis laesiót tekintve 96%, specificitása 48% (36).

Kolposzkópia és citológia együttes alkalmazása a szenzitivitást 96%-ra emeli, míg a specificitás 14%-ra csökken CIN irányában (42). A vizsgálatok gyakoriságát tekintve nem született egységes állásfoglalás. USPSTF szerint nincs bizonyíték, hogy az évenként végzett vizsgálat hatékonyabb lenne, mint a háromévenkénti. Az ACS a szexuálisan aktív nők vizsgálatát három egymást követő évi vizsgálat negatív eredménye után 2–3 évente ajánlja (15).

Nem inzulin dependens diabetes mellitus (2. típusú)

A 2. típusú diabetes mellitus az öregedő társadalmak egyik leggyakoribb betegsége, a 65 év felettiek mintegy 10%-át érinti. USA-ban a 2. típusú diabetesesek számát 15 millióra becsülik. Más becslések szerint a 65 év felettieknél minden tizedik embernél nem ismerik fel. Az USA-ban a mortalitási statisztikák negyedik helyezettje, évente 180 000 halálesetet okozva. A diabeteseseknek elsősorban az esetek 90%-át kitevő 2. típusú változata a cardio- és cerebrovascularis megbetegedések kockázatát növeli, jelentősége a mai napig nem kellően hangsúlyozott (15, 39).

Jelenleg nem áll rendelkezésre megfelelő szintű bizonyíték, hogy tünetmentes egyének szűrése költséghatékonyan csökkentené a 2. típusú diabetes morbiditását és mortalitását. Az ADA, USPSTF szerint a high risk csoportba tartozó egyének (45 év felettiek, elhízottak, pozitív családi anamnézis, hyperlipidaemiások, hypertoniások, nagy magzatot szülő nők, amanézisben gestatiós diabetes) rendszeres, 3 évenkénti szűrése ajánlott éhomi cukorteszttel (1, 4, 5, 15, 33).

Osteoporosis

Az osteoporosis szintén az öregedő társadalmak nagy problémája. A terápiás lehetőségek bővülése ellenére, az elvesztett csontmennyiség pótlására a megfelelő módszert még nem sikerült megtalálni. Ugyanúgy nincs megoldás a csigolyatörésekből eredő deformitások kezelésére. A „legköltséghatékonyabb" lehetőség az elsődleges megelőzés. A csökkent csontdenzitás single photon, single X-ray abszorpciós eljárással, komputertomográfiával, dual photon vagy dual X-ray abszorpciometriával (DXA), radiográf abszorpciometriával, kvantitatív ultrahangvizsgálattal, neuronaktivációs analízissel mutatható ki (11, 47).

Prospektív vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy bármely fent említett módszerrel és a vázrendszer bármely helyén (radius, calcaneus, gerinc, csípő) mért csonttömeg fordítottan arányos a törési kockázattal (10, 50). *Cummings és mtsai* szerint a proximalis femuron mért csonttömegsűrűséggel (BMD: bone mineral density, a csont ásványianyag-tartalmának és a vizsgált területnek aránya), erősebb korrelációt mutat a csípőtörés, amely a legköltségesebb és legrosszabb prognózisú törés, kockázatával a calcaneuson, radiuson, gerincen mért értékekkel szemben (8, 10). Egyes szerzők felvetik, hogy több lokalizációban végzett méréssel a törési kockázat jobban becsülhető, ez azonban még további megerősítő vizsgálatokat igényel (8, 10). *Black és mtsai* a DXA-val meghatározott BMD-értéket tartják az osteoporoticus eredetű törések legjobb indikátorának, kecsegtető ered-

2. táblázat: Ajánlások tünetmentes felnőttek preventív ellátására

Szűrővizsgálat	Evidencia szintje	Ajánlás
Vérnyomáskontroll	I.	minden vizsgálatkor, de legalább 1–2 évente (USPSTF)
Fizikális emlővizsgálat	I.	> 40 év: évente (ACS, USPSTF)
Mammogram	I.	> 50 év: évente (ACS) vagy 50–69 év: 1–2 évente (USPSTF, ACP), 70–85 év: 1–3 évente (AGS, USPSTF)
Papanicolaou-kenet	I.	2–3 évente 3 egymást követő évi negatív eredmény után, 65–69 év felett gyakoriság csökkenthető (ACS, USPSTF, AGS)
Koleszterinszint-meghatározás	I–III.	> 20 év: 5 évente (NCEP)
Rectalis digitalis vizsgálat	II.	> 40 év: évente (ACS)
Széklet okkult vérzésvizsgálat	II.	> 50 év: évente (ACS)
Szigmoideoszkópia	II.	> 50 év: 3–5 évente (ACS)
Glükózszint-meghatározás	III.	3 évente a magas kockázatú csoportokban (USPSTF)
Elektrokardiogram	III.	> 40–50 év: rendszeresen (AHA)
Prostata fizikális vizsgálat/PSA	III.	> 50 év: évente (ACS), NA (USPSTF)
Mellkasröntgen	III.	szükség szerint (USPSTF)

NA = nem ajánlott; ACP = American College of Physicians; ACS = American Cancer Society; AGS = American Geriatrics Society; AHS = American Heart Association; USPSTF = U. S. Preventive Services Task Force; NCEP = National Cholesterol Education Program
Evidenciák szintjei: I.: Az evidencia legalább egy randomizált, kontrollált vizsgálatból származik, II-1.: Randomizáció nélküli kontrollált vizsgálat szolgáltatja az evidenciát, II-2.: Kohorsz vagy esetkontroll-vizsgálatból nyert evidencia, II-3.: Az evidencia több, különböző időpontban végzett vizsgálatból nyerhető (intervencióval vagy anélkül). Nem kontrollált vizsgálatokból nyert drámai eredmények, III.: Leíró tanulmányok, szakértők, szakmai kollégiumok véleménye (15, 37)

mények születnek a kvantitatív ultrahangvizsgálatokkal kapcsolatban, a radiográfia kiegészítő módszerként ajánlható (8).

Az osteoporosis, illetve osteopenia diagnózisának felállításához egyszeri vizsgálat szükséges, amelyet egy év után kell megismételni, a speciális terápia hatékonyságának becslésére. Hormonterápiában részesülőkben 2–4 évente, bisphosphonate-kezelést kapó nők esetén 1–2 évente szükséges a vizsgálatot elvégezni. High risk csoportba tartozó nők esetén (glükokortikoid-kezelés, hyperparathyreodismus, családi anamnézisben osteoporosis, korábbi törés) gyakrabban (47).

Az irodalom nem egységes a szűrés kezdő időpontját tekintve. Perimenopausában végzett szűrést és elkezdett terápiát az élet végéig folytatni kell, amely igen költséges és kényelmetlen a nők legnagyobb részének, ezért *Black és mtsai* 65, illetve 70 év felett ajánlják, mivel a legújabb eredmények szerint a perimenopausalis csonttömegvesztés nem követi a korábban felállított exponenciális modellt (8).

Összefoglalva: az osteoporosis szűrését tekintve nincsenek egységes irányelvek. Nincs birtokunkban olyan kontrollált vizsgálat eredménye, amely bizonyítaná, hogy a szűrővizsgálaton részt vett nők később kevesebb csonttörést szenvednének el. Asymptomaticus postmenopausalis high risk csoportba tartozó nők esetén a BMD meghatározása a terápiás döntést segíti (15).

Következtetések

Az 1950-es évektől végzett epidemiológiai vizsgálatok igazolták a cardiovascularis megbetegedések multifaktoriális eredetét, a primer és szekunder prevenció jelentőségét, amely magában foglalja a megfelelő hypertonia-, koleszterinszint-szűrést, -kezelést, csakúgy, mint táplálkozásbeli és életmódbeli változtatásokat. A megfelelő vérnyomáskontroll csökkenti a cerebrovascularis morbiditást, mortalitást. A hypercholesterinaemia és hyperglykaemia kezelése mérsékli a stroke kockázatát (1).

A daganatok elsődleges megelőzésének módja elsősorban életmódbeli változásokból áll. A másodlagos megelőzésének igen nagy a jelentősége, hiszen a korai felismerés időszakában igen jók a gyógyeredmények. A női genitáliák esetén adottak leginkább a tömeges szűrés lehetőségei, eredményessége. Az emlő tapintása (önvizsgálat vagy szakember által), a mammográfiás vizsgálat a korai felismeréshez vezet. A méhnyakrák esetén a tömegszűrés legnagyobb értékű eszköze a rendszeres hüvelycitológia és kolposzkópia. A prostata rendszeres vizsgálata az idősebb férfiaknál az általános orvosi vizsgálat része kellene, hogy legyen. Az 50 feletti férfiak szérum prostata-specifikus antigén vizsgálata és a széklet okkult vérzés irányában történő vizsgálata mindkét nemben még vita tárgyát képezi.

Az American Diabetes Association ajánlása szerint minden 45 év feletti asymptomaticus férfit 3 évente szűrni kell éhomi cukorteszttel. Az osteoporosis szűrését tekintve sincsenek egységes irányelvek. Asymptomaticus postmenopausalis high risk csoportba tartozó nők esetén a BMD meghatározása a terápiás döntést segíti *(2. táblázat)* (15, 16).

A sikeres produktív életforma és annak fenntartása érdekében szükség van a társadalom egészségnevelésére, amely felhívja a figyelmet a megfelelő rendszerességgel végzett szűrővizsgálatok, a korszerű táplálkozás, az egyénre szabott testmozgás, a dohányzási szokások jelentőségére.

A rendszeres, jól szervezett elsődleges és másodlagos prevenció révén az idő előtti morbiditás, mortalitás minimalizálható, az aktív, rokkantságmentes évek száma, az életminőség emelhető.

IRODALOM: 1. *A Belgyógyászati Szakmai Kollégium Diabetes Munkabizottsága:* A diabetes mellitus kórismézése, kezelése és gondozása. Diabetologia Hungarica, 1999, *7,* 43–55. – 2. *American College of Physicians:* Clinical Guideline, Part 1., Guidelines for serum cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and triglyceride levels as screening test for preventing coronary heart disease in adults. Ann. Int. Med., 1996, *124,* 515–517. – 3. *American College of Physicians:* Clinical Guideline: Part III. Screening for prostate cancer, Ann. Int. Med., 1997, *126,* 480–484. – 4. *American Diabetes Association:* Clinical Practice Recommendations 1999: Committee Report: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diab. Care, 1999, *22*(IS), 5–19. – 5. *American Diabetes Association:* Screening for type 2 diabetes. Diab. Care, 1999, *22* (IS), 20–23. – 6. *Anderson, C. S.:* Contribution of prevention to vascular cerebral disease manegement. J. Hypertens., 1996, *14* (Suppl.), S25–28. – 7. *Bahle, J.:* Stroke prevention screening programs. J. Vasc. Nurs., 1998, *16,* 35–37. – 8. *Black, D. M.:* Why elderly women should be screened and treated to prevent osteoporosis. 1995, *98* (Suppl. 2A), 67–75. – 9. *Coleman, E. A.:* Practice and effectiveness of breast self examination: a selective review of the literature (1977–1989). J. Cancer. Educ., 1991, *6,* 83–92. – 10. *Cummings, S. R., Black, D.:* A review of findings from prospective studies. Am. J. Med., 1995, *98* (Suppl. 2A), 24–28. – 11. *Eisman, J.:* Osteoporosis-Prevention, Prevention and Prevention. Aust. N. Z. J. Med., 1991, *21,* 205–209. – 12. *Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults:* Summary of the second report on the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel II). JAMA, 1993, *269,* 3015–3023. – 13. *Fehér J., Hagymási K.:* Rajtunk is múlik! Medicina, Budapest, 1999. – 14. *Fontana, R. S., Sanderson, D. R., Woolner, L. B. és mtsai:* Screening for lung cancer. A critique of the Mayo Lung Project. Cancer, 1991, *67* (4Suppl.), 1155–1164. – 15. *Goldberg, T., Chavin, S.:* Preventive medicine and screening in older adults. Progress in Geriatrics, 1997, *45,* 344–354. – 16. *Goldberg, T., Chavin, S.:* Update: Preventive medicine and screening in older adults. J. Am. Geriatr. Soc., 1999, *47,* 122–123. – 17. *Gorelick, P. B., Sacco, R. L., Smith, D. B. és mtsai:* Prevention of first stroke: A review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. JAMA, 1999, *281,* 1112–1120. – 18. *Hagymási, K., Bálint, T., Lengyel, G. és mtsai:* Preventive medicine and quality of life. Előadás. First Congress of Intenational Society of Prevention in Clinical Medicine, Budapest, 1998. – 19. *Hagymási K., Bálint T., Blázovics A. és mtsai:* Élemtód-életkilátások. Előadás. Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság IV. Nemzet Kongresszusa, Balatonaliga, 1999. – 20. *Harvey, J. B., Miller, A. B., Baines, C. J. és mtsai:* Effect of breast self-examination techniques on the risk of death from cancer. CMAJ, 1997, *157,* 1205–1212. – 21. *Joint Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure:* The 6th report of The Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch. Int. Med., 1997, *157,* 2413–2446. – 22. *Kannel, W. B., Castelli, W. P., Gordon, T.:* Serum cholesterols, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann. Int. Med., 1971, *1,* 74. – 23. *Kelsey, J. L., Bernstein, L.:* Epidemiology and prevention of breast cancer. Ann. Review Publ. Hlth., 1996, *17,* 47–67. – 24. *Kitchener, H. C., Symonds, P.:* Detection of cervical intraepithelial neoplasia in developing countries. Lancet, 1999, *353,* 856–857. – 25. *Kopans, D. B.:* Screening for breast cancer and mortality reduction among women 40–49 years of age. Cancer, 1994, *74* (Suppl. 1), 311–322. – 26. Korszerű diagnosztika és terápia. Szerk.: Tierney L., McPhee S. J., Papadakis M. A., Melánia, Budapest. 1996, 2–10., 571–572., 618–620. old. – 27. *Kramer, B. S., Brown, M. L., Prorok, P. C. és mtsai:* Prostate cancer screening. What we know and what we need to know. Ann. Int. Med., 1993, *119,* 913–920. – 28. *Lieberman, D.:* Screening/Early detection model for colorectal cancer (Why screen?). Cancer Supplement, 1994, *74,* 2023–2027. – 29. *Liebermann, D.:* How to screen for colon cancer. Ann. Rev. Med., 1998, *49,* 163–172. – 30. *Littenberg, B.:* A practice guideline revisited: screening for hypertension. Ann. Int. Med., 1995, *122,* 937–939. – 31. *Littrup, P. J.:* Prostate cancer screening. Cancer Supplement, 1994, *74,* 2016–2022. – 32. *Maeno, T., Satoh, H., Ishikawa, H. és mtsai:* Does erlier detection of lung cancer on mass screening improve outcome in younger and middle-age patients? Oncol. Rep., 1998, *5,* 1217–1219. – 33. *Mannucci, E., Bardini, G., Ognibene, A. és mtsai:* Do the new screening and diagnostic criteria of diabetes proposed by the American Diabetes Association Really Match? Diab. Care, 1999, *22,* 368. – 34. *Meyer, F., Fradet, I.:* Clinical basics: prostate cancer: 4. Screening. J. Can. Med. Assoc., 1998, *159,* 968–972. – 35. *Miller, A. B., Baines, C. J., To, T. és mtsa:* Canadian National Breast Screening study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. CMAJ, 1992, *147,* 1459–1476. – 36. *Mitchell, M. F., Schottenfeld, D., Tortolero-Luna, G. és mtsai:* Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. Obst. Gynecol., 1998, *91,* 626–631. – 37. *Mogyorósy G., Belicza É.:* A bizonyítékokon alapuló orvoslás a mindennapi orvosi gyakorlatban. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1173–1177.– 38. *Pados Gy.:* Az ischaemiás szívbetegség táplálkozással összefüggő fő rizikófaktorai: dyslipoproteinaemia, elhízás, hypertonia, glükóz-intolerancia. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1563–1572. – 39. *Part one of a three-part roundtable discussion:* Type 2 diabetes: cause, complication, and new screening recommendation. Geriatrics, 1998, *53,* 47-54. – 40. *Paul, S., Sutherland, J.:* Determinants of cancer screening frequency: The example of screening for cervical cancer. J. Am. Board Family Practice, 1998, *11,* 87–95. – 41. *Pessina, A. C., Serena, L., Semplicina, A.:* Hypertension, coronary artery and cerebrovascular diseases in the population. Has epidemiology changed in the last decades: Clin. Exper. Hypertension, 1996, *18,* 363–370. – 42. *Pete, I., Tóth, V., Bosze, P.:* The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. Eur. J. Gynec. Oncol., 1998, *19,* 120–122. – 43. Rákmegelőzés. In Klinikai onkológia. Szerk.: Eckhardt S. Medicina, Budapest. 1977, 157–174. old. – 44. *Schrader, J., Rothemeyer, M., Luders, S. és mtsa:* Hypertension and stroke-rationale behind the ACCESS trial. Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors. Basic Res. Card., 1998, *93* (Suppl. 2), 69–78. – 45. *Spitzer, M.:* Cervical screening: Recent advances. Am. J. Obst. Gynecol., 1998, *179,* 544–556. – 46. *Strauss, G. M.:* Measuring effectiveness of lung cancer screening: from consensus to controversy and back. Chest, 1997, *112* (4Suppl.), 216–228. – 47. *Sturtridge, W., Lentle, B., Hanley, D. A.:* 2. The use of bone density measurement in the diagnosis and management of osteoporosis. 1996, *155,* 924–929. – 48. *Tubiana, M.:* Trends in primary and secondary prevention. Cancer. Detect. Prev., 1991, *15,* 1–5. – 49. *Vafiadis, P.:* Breast self examination: should general practice bother? Aust., Fam. Phys., 1997, *26* (Suppl. 1), 41–46. – 50. *Yates, J. A., Ross, P. D., Lydick, E. és mtsai:* Radiographic absorptiometry in the diagnosis of osteoporosis. Am. J. Med., 1995, *98* (Suppl. 2A), 41–47.

(Hagymási Krisztina dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

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.

Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Egyedi orvosi szakkönyvek

Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv I. **2200 Ft**
Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv II. **2500 Ft**
Bencsik–Klivényi–Vécsei: Liquordiagnosztika **1490 Ft**
Bitter: Szorongásos kórképek **1590 Ft**
Buegel: Homeopátiás orvoslás **1290 Ft**
Csabai–Molnár: Egészség, betegség, gyógyítás **1980 Ft**
Cserhalmi: Szívelégtelenség **1390 Ft**
Divinyi: Fogászati implantológia **2500 Ft**
Fekete: Erekciós zavarok **1690 Ft**
Gaál: Sebészeti zsebkönyv **2200 Ft**
Gáspár: Laserek az orvosi gyakorlatban (2. kiad.) **1980 Ft**
Gáspár: Lasersebészet **2590 Ft**
Greenstein: Rövid endokrinológia **1890 Ft**
Gulácsi (szerk.): Klinikai kiválóság. Technológiaelemzés az egészségügyben **4450 Ft**
Hervei: Neonatalis icterus **1290 Ft**
Hoffbrand: A klinikai haematologia alapjai **4900 Ft**
Howorka–Fövényi: Funkcionális inzulinterápia **1490 Ft**
Ihász: A nyombélfekély **980 Ft**
Ivanics (szerk.): Esztétikai plasztikai sebészet **9950 Ft** (CD melléklettel)*
Kahán–Bordás: Emlőrák – ma **1390 Ft**
Katona: Rövid pszichiátria **1890 Ft**
Károlyi: Az implantálható kardioverter-defibrillátor **1490 Ft**
Kásler: Onkoterápiás protokoll **1900 Ft**
Kempler: Neuropathiák **1200 Ft**
Kékes: EKG-enciklopédia **3900 Ft**
Kékes–Kincses–Várhelyi: Egészségügyi informatika **980 Ft**
Koó: Arthritis psoriatica **1490 Ft**
Köves: Stomák és sipolyok képzése **4900 Ft**
Köves: Az obstruktív alvási apnoe szindróma **1590 Ft**
Kühnel: Szövettan **3900 Ft**
Levene–White: Bőrgyógyászati atlasz **4900 Ft**
Lombay–Szabó–Csízy: Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában **3500 Ft**
Lugosi–Molnár: Statisticaly Validating Software System **9900 Ft**
Marik: Intenzív terápiás zsebkönyv **2950 Ft**
Nékám–Szemere: Táplálkozási allergiák **980 Ft**
Nyírjesi–Hernádi: Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés **1490 Ft**
Ormos: Manuális terápia **790 Ft**
Pálóczi–Kelényi: Non-Hodgkin lymphoma **2900 Ft**
Petri: Fitoterápia az orvosi gyakorlatban **2200 Ft**
Péter: Gyermekendokrinológia algoritmusokkal **1490 Ft**
Playfair: Rövid immunológia **1890 Ft**
Polgár: Allergia csecsemő- és gyermekkorban **1690 Ft**
Rajna: Epilepszia **1490 Ft**
Rodé: Gyermekkori fog- és szájbetegségek **1690 Ft**
Seidel: Fizikális vizsgálati kézikönyv **2900 Ft**
Somos: A korszerű bőrgyógyászat alapjai **1490 Ft**
Strausz: Bronchológia **1690 Ft**
Szántó–Kemény–Fekete: Hirtelen halál csecsemőkorban **1690 Ft**
Taylor–Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz **4900 Ft**
Timmis–Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza **4500 Ft**
UICC: A klinikai onkológia kézikönyve **3500 Ft**
Urbancsek: Asszisztált reprodukció **690 Ft**
Urbancsek–Papp: Nőgyógyászati endokrinológia **2700 Ft**
Varga: Lumbalis spinalis stenosis **2500 Ft**

Háziorvos könyvek

Berényi: Radiológia **2200 Ft**
Czinner: 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból **1890 Ft**
Eckhardt: Onkológia **1190 Ft**
Fórizs–Hetényi: Angiológiai Doppler-vizsgálatok **1980 Ft**
Fövényi: Diabetológia 4. kiadás **890 Ft**
Gáspár: Softlaser-terápia **1790 Ft**
Hutás: Pulmonológia **1190 Ft**
Káli–Offner–Tonelli: Kardiológia – angiológia **1390 Ft**
Lintner–Pajor: Szülészet – nőgyógyászat **1100 Ft**
Makó–Sonkodi: Nefrológia **1190 Ft**
Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája **1490 Ft**
Molnár: Bőrgyógyászat **2200 Ft**
Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet **1590 Ft**
Schmidt–Szirányi: Sebészet **1290 Ft**
Swanson: Háziorvosi kazuisztika **1900 Ft**
Szegedi–Zeher–Bakó: Klinikai immunológia **2200 Ft**
Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia **1290 Ft**
Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok **1980 Ft**
Tankó: Urológia **1290 Ft**
Terner: Stomatológia **1190 Ft**
Vízkelety–Szendrői: Ortopédia **1600 Ft**

Háziorvos-továbbképzés (új sorozat)

Síró–Bódor (szerk.): Gyakorlati geriátria **1980 Ft**
Szalka–Mészner (szerk.): Infektológia **1980 Ft**

Gyógyszeres terápia sorozat

Gődény–Lampé: Terhesség és nőgyógyászati kórképek **1490 Ft**
Gömör: Nem-szteroid gyulladásgátlók **1900 Ft**
Matos: Időskorú betegek kezelése **1290 Ft**
Pecze–Sas: Hematológia **1290 Ft**

A könyvek kaphatók a kiadóban és az orvosi szakkönyvesboltokban.
A *-gal jelölt könyvre kedvezmény nem adható.

Springer Orvosi Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/52.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. A kedvezmény a * jelölt könyvre nem vonatkozik.

A köpenysejtes lymphoma patológiai diagnózisa hisztológiai, citológiai, immunhisztológiai és genetikai jellemzők alapján

László Terézia dr., Csernus Balázs, Krenács László dr.[1], Kelényi Gábor dr. és Matolcsy András dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pathologiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathologiai Intézet (megbízott igazgató: Tószegi Anna dr.)[1]

A köpenysejtes lymphoma (KL) egy klinikopatológiai entitás, amely változatos hisztológiai és citológiai megjelenése alapján széles spektrumot ölel fel a citás formától a blasztosig. A hisztológiai, citológiai heterogenitást mutató lymphomatípust korábban különféleképpen nevezték. A KL patomorfológiai alapon történő osztályozása ma is differenciáldiagnosztikai problémát jelent. A szerzők célul tűzték ki, hogy a Pécsi Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézetében működő Lymphoma Referencia Centrum által 1988 és 1995 között regisztrált centrocytás lymphomának, centrocytoid centroblastomának diagnosztizált eseteket reklasszifikálják. A kiválasztott 67 NHL közül 63 bizonyult KL-nak a tumorszövet hisztológiai és citológiai megjelenése, valamint a tumorsejtek immunfenotípusa és genotípusa alapján. Az esetek 48%-ában a tumorszövet diffúz, 52%-ában nodularis, azaz köpenysejtes mintázatot mutatott. A diffúz KL-k 27%-a citás, 40%-a blasztos volt, míg 33%-uk citás és blasztos komponenst tartalmazott. A nodularis mintázatú KL-k esetében 76%-ban citás, 15%-ban blasztos és 9%-ban kevertsejtes sejtpopulációt találtak. A KL diagnózisának felállítását a CD5 és CD20 és a CD23 immunhisztokémiai vizsgálat 99%-ban, a cyclin D1 67%-ban segítette. A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció polimeráz láncreakcióval (PCR) történő amplifikációja 17 vizsgált eset közül 3 esetben (17%) bizonyult pozitívnak. Összességében a szerzők vizsgálatai arra utalnak, hogy a KL-k hisztológiai és citológiai spektrumot képviselnek a kis sejtes formától a blasztosig. A nodularis forma citás, míg a diffúz forma blasztos vagy kevert sejtes citológiai megjelenéssel jár gyakrabban együtt. A diagnózis felállítását elősegíti a sejtek immunfenotípus vizsgálata, azonban a szerzők által alkalmazott molekuláris genetikai vizsgálatok csak az esetek töredékében nyújtanak segítséget.

Kulcsszavak: immunfenotípus, köpenysejtes lymphoma, köpenysejtes lymphoma blasztoid variáns, lymphoma-osztályozás, non-Hodgkin-lymphoma

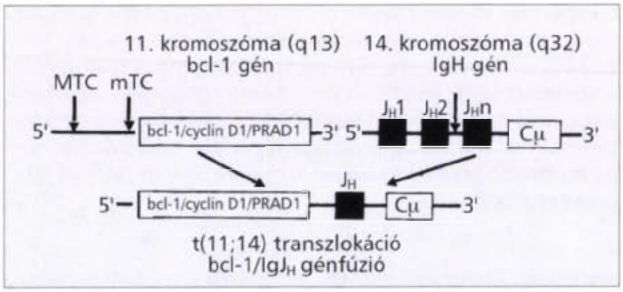
The pathologic diagnosis of mantle cell lymphoma on the basis of histologic, citologic, immunohistologic and genetic caracteristics. Mantle cell lymphoma (MCL) is a clinocopathologic entity representing a broad histologic and cytologic spectrum from cytic to the blastic form. The histologic, cytologic heterogenity of MCLs may lead to diagnostic confusion. The aim of this study was to reclassify NHLs registered as centrocytic lymphoma and centrocytoid-centroblastoma by the Lymphoma Reference Centrum at the Department of Pathology, University Medical School of Pécs between 1988 and 1995. 63 of 67 selected cases have been classified as mantle cell lymphoma according to histological, cytological appearance, and the pheno- and genotype of tumour cells. 48% of the cases showed diffuse while 52% showed nodular histological pattern. 27% of diffuse MCLs composed of classic MCL cells (small to medium-size cells) 40% blastic and 33% both small and blastic lymphoma cells. In 76% of the nodular MCLs the tumour consisted of small to medium-size cells 15% blastic while 9% both small and blastic lymphoma cells. In 99% of MCL the diagnosis was supported by CD5, CD20 and CD23 positivity and in 67% by the presence of cyclin D1-overexpression. The t(11;14) chromosome translocation PCR amplification was positive in 3 of 17 cases investigated. The authors conclude that MCLs represent a heterogenous disease based on the cytology of the tumour cells. The nodular architecture was associated with classic MCL cells while the diffuse form was more frequently associated with blastic or combined cytological appearance. The correct diagnosis of MCL could be reached by tumour cell immunophenotyping, while molecular genetic methods proved to be informative only in part of the cases studied.

Key words: immunophenotype, lymphoma classification, mantle cell lymphoma, mantle cell lymphoma blastic variant, non-Hodgkin's lymphoma

A jelenleg köpenysejtes lymphoma (KL) néven ismert B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma (NHL) klinikopatológiai entitás, amelyet a Rappaport-osztályozásban intermedier lymphocytás lymphomának vagy alacsonyan differenciált lymphocytás lymphomának (16), a Lukes–Collins-osztályozásban „small cleaved cell" vagy „follicular center cell" lymphomának (26), a Working Formulation (WF) szerint „small cleaved cell" vagy „large cleaved cell" lymphomának (1), míg a Kiel-osztályozásban centrocytás lymphomának neveztek (41). A napjainkban használatos KL elnevezés 1991-ben az International Lymphoma Study Group javaslatára került bevezetésre (4) és ezen elnevezéssel került be a „Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm" (REAL) (12) és a legújabb WHO osztályozási tervezetbe is. A KL kifejezett malignitású formáját jelenleg blasztos vagy blasztoid variánsnak (KL-BV) nevezik, melyek egy részét a kieli osztályozás centrocytoid centroblastoma néven különített el (23).

A KL a nyiroktüszők köpenysejtjeinek tumora, amely sajátos klinikai megjelenéssel és lefolyással jár. Bár a kieli osztályozás a mérsékelt malignitású NHL-k közé sorolta és a REAL, valamint a WHO ideiglenes osztályozása is a perifériás, érett B-sejtes NHL-k között említi, klinikai lefolyása a mérsékelt malignitású NHL-k között az előnytelenebbek közé tartozik (az átlagos túlélés kevesebb mint 5 év) (42). Eltérően a magas malignitású NHL-tól a KL-s betegek túlélési görbéiben plateauképződés nem mutatkozik. Ennek magyarázata abban keresendő, hogy magas a tumorsejtek proliferációs aktivitása, és a betegek jelentős részében a tumor a diagnózis időpontjában előrehaladott stádiumban van (jelentős hepatosplenomegalia, diffúz csontvelői érintettség, leukaemiás vérkép) (5, 32).

A klinikai lefolyásában is jelentős eltéréseket mutató KL-k esetében a patomorfológiai alapon történő diagnózisalkotást nehezíti, hogy a kórkép hisztológiai és citológiai megjelenése is változatos. A szövettani megjelenés alapján megkülönböztetünk nodularis és diffúz formát. A nodularis KL-ban csíracentrum-maradványok körül a tumoros köpenyzóna kiszélesedett, míg a diffúz típusnál a csíracentrumok hiányoznak. A KL citológiai megjelenésében a heterogenitás még kifejezettebb. Mindez komoly differenciáldiagnosztikus problémát jelent, melynek kapcsán reaktív vagy neoplasztikus limfoproliferatív elváltozásoktól, így chronicus lymphoid leukaemiától/kis lymphocytás lymphomától (CLL/SLL) és follicularis lymphomától, immunocytomától való elkülönítés okozhat nehézséget (21). A morfológiai megjelenésében heterogén KL-kat jellegzetes feno- és genotípusuk alapján tekintik önálló entitásnak (25). A tumorsejtek sejtfelszíni CD5-öt és CD20-at (4), valamint nukleáris PRAD/cyclin D1-et (6, 36, 38, 49) expresszálnak. Emellett KL-k közös molekulárgenetikai jellemzőjének tartják a t(11;14) kromoszóma-transzlokációt (43, 45) *(1. ábra)*.



1. ábra: A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció sematikus ábrázolása KL-ben. A transzlokáció a 11. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő BCL-1 gént és a 14. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő immunglobulin nehézlánc gént érinti. A töréspontok nagy része az MTC régióban, kisebb hányada az mTC régióban fordul elő

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézetében működő Lymphoma Referencia Centrumban regisztrált centrocytás lymphoma és centrocytoid centroblastoma diagnózisának felállítása a kieli osztályozás kritériumai szerint, a hisztológiai jelek és immunfenotípus-meghatározás alapján történt.

Vizsgálataink célkitűzése a KL fentebb említett különböző patomorfológiai megjelenési formáinak, szubtípusainak jellemzése és elkülönítése volt, különös tekintettel az újabb diagnosztikus lehetőségekre.

Anyag és módszer

Beteganyag

Ezen vizsgálatban a Pécsi Orvostudományi Egyetem Pathologiai Intézetében működő Lymphoma Referencia Centrum által 1988 és 1995 között regisztrált centrocytás lymphomának és centrocytoid centroblastomának véleményezett 67 reprezentatív NHL retrospektív vizsgálatát végeztük el. Azon esetek kerültek feldolgozásra, amelyeknél natív szövet vagy paraffinos blokk állt rendelkezésre a molekuláris biológiai vizsgálatokhoz. A nyirokszövet hisztológiai újraértékelése a REAL osztályozás kritériumai alapján történt (12).

A tumorsejtek immunfenotípus meghatározása

Az immunfenotipizálás formol-paraffinba ágyazott szövetmintából történt, három lépéses avidin-biotin immunperoxidáz módszerrel (20), a következő monoclonalis antitestek felhasználásával: L26 (CD20), CD5 és CD23 (Dako). A tumorsejtek PRAD/cyclin D1 vizsgálatát 21 random módon kiválasztott esetben végeztük el cyclin D1-GM (Novocastra) antitest felhasználásával.

Genomikus DNS-izolálás natív és formol-paraffinos szövetmintákból

Genomikus DNS-t natív szövetmintákból telített NaCl felhasználásával, kisózásos módszerrel (30), míg a formol-paraffinos minták esetében Wright módszerének felhasználásával nyertük (48).

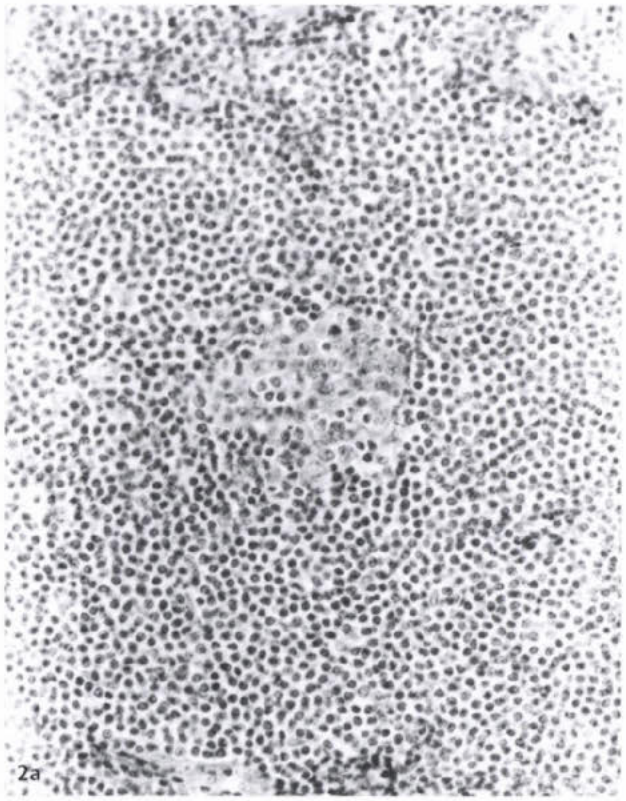
A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció kimutatása polimeráz láncreakció (PCR) segítségével

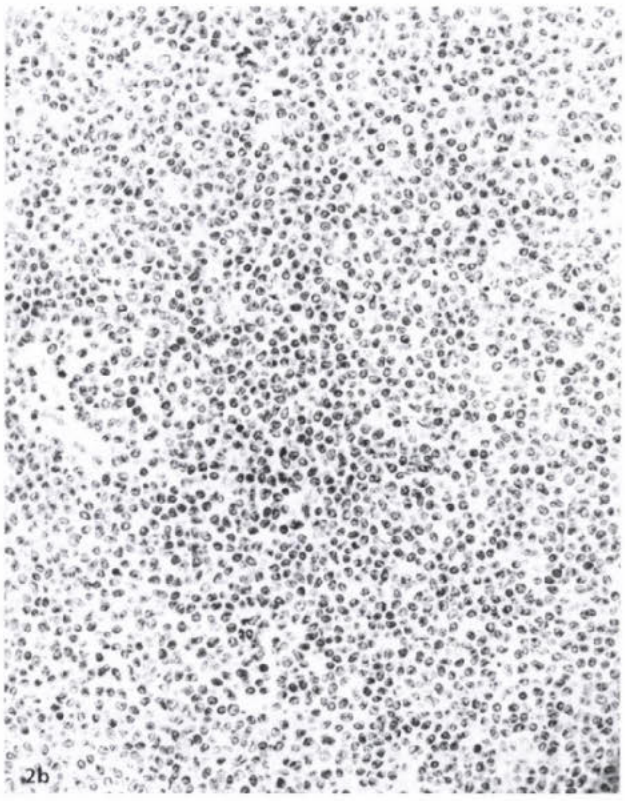
A PCR-vizsgálatot a „major translocation cluster" (MTC) régióra specifikus MCL-1 (CTGCCCAAGAAGAGAGT) 5'primer és a FR4 (J_H) régióra specifikus 3'primer (ACCTGAGGAGACGGTGACC) segítségével végeztük (24, 39). Pozitív kontrollként az M 02058 sejtvonalat használtuk, mely tartalmazza a t(11;14) kromoszóma-transzlokációt az MTC-ben. Az amplifikáció során a PCR-elegy a következő alkotórészeket tartalmazta: 1 μg genomikus DNS, 1,5 mM dNTP 25 mM $MgCl_2$, 10xPCR puffer, 10 pm 5'primer és 3'primer, valamint 0,2 U Taq DNA polimeráz (Boehringer Mannheim). Az amplifikációt automata thermocycler (Perkin Elmer GeneAmp 2400) segítségével, 32 cikluson át végeztük. Az amplifikáció a következő kondíciók mellett történt: denaturálás: 1 perc 95 °C; anealing 1 perc 57 °C; elongáció 1 perc 72 °C. A PCR-produktumok kiértékelését ethidium-bromidot tartalmazó 2%-os agaróz gél elektroforézis segítségével végeztük.

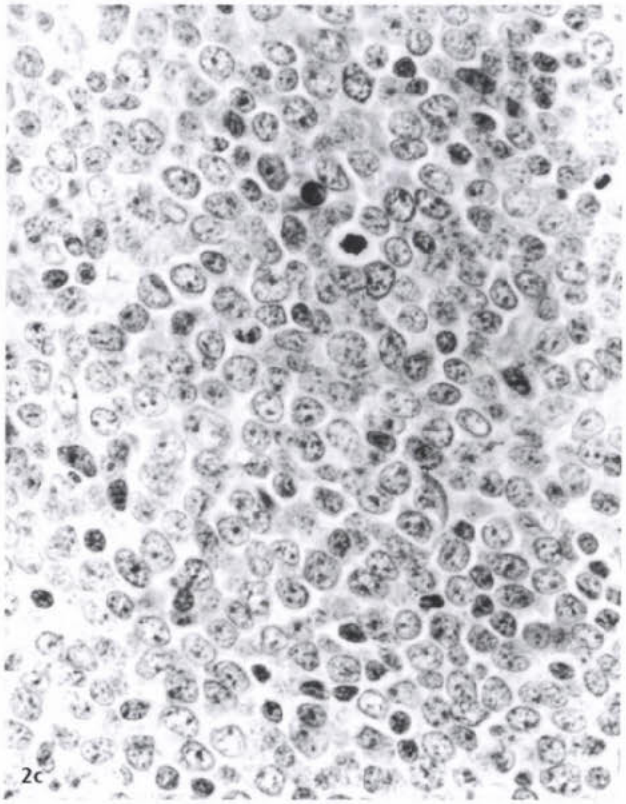
Eredmények

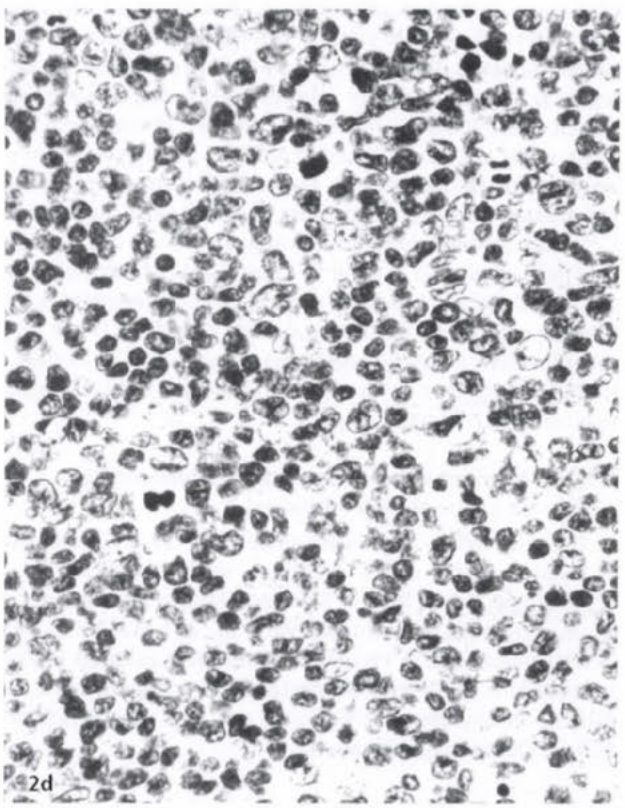
Szövettani megjelenés

Vizsgálataink során 67 reprezentatív NHL reklasszifikációját végeztük el, melyből 63 esetben állítottuk fel KL diagnózisát a tumorszövet hisztológiai és citológiai megjelenése, immunfenotípus és molekuláris biológiai sajátságok alapján. A vizsgált esetek 52%-ában a tumorszövet nodularis, köpenysejtes mintázatot mutatott, ahol megtartott csíracentrumok körül a tumoros köpenyzóna kiszélesedett *(2a ábra)*, 48%-ában diffúz megjelenésű volt, csíracentrumokat nem tartalmazott. A diffúz KL-s esetek 27%-ában a tumorszövet a lymphocytáktól némileg na-

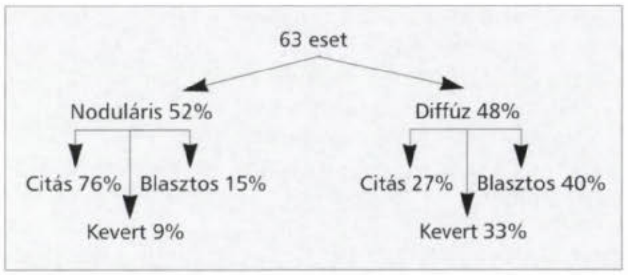








2. ábra: A KL-ek hisztológiai és citológiai megjelenése. Nodularis, köpenyzóna mintázatot mutató KL, ahol csíracentrum-maradványok körül a tumoros köpenyzóna kiszélesedett (a). Diffúz megjelenésű, citás KL: ahol csíracentrumok nem láthatók, a tumorszövet kis és középnagy heterokromatinizált, indentált magvú tumorsejtekből áll (b). Blasztos KL: nagy atípusos sejtekkel, tűszúrásnyi nucleolusokkal (c). Kevertsejtes KL: mely citás és blasztos komponenst egyaránt tartalmaz (d)



3. ábra: A vizsgált 63 KL osztályozása a hisztológiai és citológiai jellemzők alapján

gyobb, mérsékelten szabálytalan sejtekből állt, azaz citás megjelenésű volt *(2b ábra)*, 40%-ában blasztokból épült fel *(2c ábra)*. A fennmaradó esetekben a tumorszövet egyaránt tartalmazott citás és blasztos komponenst, melyet kevert sejtes formának nevezhetünk *(2d ábra)*. Ezzel szemben a nodularis mintázatú KL-k 76%-a citás, 15%-a blasztos és csupán 9%-a bizonyult kevert sejtes lymphomának *(3. ábra)*.

Immunfenotípus

A tumorsejtek 99%-ban intenzív intracitoplazmális pozitivitást mutattak CD5 és CD20 monoklonális antitestekkel, azonban CD23 antitesttel a sejtek negatívnak bizonyultak. A 21 random módon kiválasztott esetben elvégzett cyclin D1 immunhisztokémiai vizsgálat során 13 esetben észleltünk pozitivitást. Ezekben az esetekben a tumorsejtek 50–90%-a változó intenzitású nukleáris festődést mutatott. Nyolc esetben a nukleáris reakció néhány sejtre korlátozódott vagy teljesen hiányzott, és a megismételt vizsgálattal sem eredményezett immunreakciót. Ezen nyolc esetet újra megvizsgáltuk, és négy esetben a hisztológiai megjelenés és az ismételt immunfenotípus-vizsgálatok eredménye alapján revideáltuk a diagnózist. Két esetben follicularis lymphoma, 1 esetben diffúz nagy B-sejtes lymphoma és további 1 esetben MALT lymphoma valószínűségét állapítottuk meg. A további négy cyclin D1 negatív esetet a cyclin D1 negativitás ellenére KL-nek tartottuk a CD5, CD20 koexpresszió és együttes CD23 negativitás, valamint az egyértelmű KL-ra jellemző hisztológiai és citológiai jellemzők alapján.

A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció kimutatása polimeráz láncreakció segítségével

A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció PCR-vizsgálatát 17 reprezentatív minta esetében végeztük el, az MTC régióra specifikus MCL-1 5'primer és a J_H régióra specifikus 3'primer felhasználásával (24, 39). Az MCL-1/J_H génátrendeződést a vizsgált 17 esetből 3 esetben (18%) igazoltuk. A PCR-termék kiértékelése során ezekben az esetekben egy élesen elkülönült sáv volt megfigyelhető 400 és 500 bp magasságában.

Megbeszélés

Vizsgálataink során 67 előzőleg, a kieli osztályozás alapján centrocytás lymphomának és centrocytoid centroblastomának diagnosztizált esetet reklasszifikáltunk a hisztológiai, citológiai, immunfenotípus és molekuláris genetikai jellemzők alapján, hogy meghatározzuk a betegség hisztológiai spektrumát és azon immunhisztológiai és molekuláris biológiai vizsgálatok körét, melyek az objektív diagnózis felállításához nélkülözhetetlenek.

Eredményeink arra utalnak, hogy a vizsgált lymphomaentitás hisztológiai, citológiai heterogenitást mutat. A KL hisztológiai megjelenése alapján két altípust különböztethetünk meg: nodularis és diffúz formát. A nodularis típusban csíracentrum-maradványok körül a tumoros köpenyzóna kiszélesedett. A diffúz KL esetében a csíracentrumok hiányoznak. Vizsgálataink során a sejtek citológiai megjelenését véve alapul mindkét hisztológiai megjelenésű formát további három alcsoportba osztottuk. Így elkülönítettünk klasszikus vagy citás, blasztos és kevert sejtes formát. A klasszikus KL-ban a tumorszövet kis és középnagy, a normál lymphocytáknál alig nagyobb, mérsékelten szabálytalan, indentált magvú sejtekből épül fel. A KL-BV esetében a sejtek nagyobbak, polimorfak, a sejtmagok finoman diszpergált kromatint és 3–4 apró, tűszúrásnyi nucleolust tartalmaznak. A proliferációs aktivitás kifejezett, a mitózisok száma magas (13, 18, 21). További nehézséget jelent, hogy bizonyos százalékban ezen hisztológiai és citológiai jellemzők egymással keveredve fordulnak elő. A kevert sejtes KL átmenetet képvisel a citás és a blasztos formák között, melyben citás és blasztos megjelenésű tumorsejtek együttesen vannak jelen.

A KL-k prognosztikai megítélésében egyrészt fontos körülmény a tumorszövet esetleges nodularitásának jelenléte. Vizsgálati anyagunkban a nodularis forma nagyobb számban citás, míg a diffúz forma blasztos vagy kevert sejtes citológiai megjelenéssel járt együtt. Ezen megfigyelés azon irodalmi adatokból jól ismert tényt látszik alátámasztani, miszerint a nodularis mintázatú NHL jobb prognózist képvisel (21).

Az immunfenotípus meghatározás a KL-k diagnózisában és differenciáldiagnózisában alapvető fontosságú (21, 25, 50), jóllehet az egyes B-sejtes NHL-k között előfordulhatnak átfedések (28). Az általunk vizsgált KL-k esetében a legmegbízhatóbb eredménnyel az immunfenotípus meghatározás járt, melynek kapcsán a tumorsejtek 99%-ban CD5 és CD20 pozitívnak és CD23 negatívnak bizonyultak, függetlenül a hisztológiai és citológiai megjelenéstől. Ezen jellegzetes immunfenotípus a CLL/SLL és a KL differenciáldiagnosztikájában döntő fontosságú. Mindkét lymphoma tumorsejtjei CD5 és CD20 pozitívak, azonban a KL-val ellentétben CLL-ben és SLL-ben CD23 pozitivitás jellemző (25, 52). Tehát a KL és CLL elkülönítésében a CD23 pozitivitásnak vagy negativitásnak meghatározó szerepe van. A KL-k diagnosztikájában alkalmazható addicionális módszer lehet a cyclin D1 immunhisztokémiai vizsgálat (9, 10, 50). A cyclin D1 egy, a sejtciklus szabályozásában közreműködő nukleáris fehérje, mely a G1 fázis korai szakaszán termelődik és fontos szerepe van a G1 fázis progressziójában és a G1/S tranzíciójában (3, 17, 33, 35, 40). A cyclin D1 túltermelődést számos szolid tumor, így emlőrák (7, 11, 19), oesophaguscarcinoma (44), coloncarcinoma (22) és hepatocelluaris carcinoma (51) esetében leírták már. Ezekben az esetekben a túltermelődést

egy, már eleve aktív gén amplifikációja eredményezi. Ezzel ellentétben kísérleti adatok alapján úgy tűnik, hogy lymphoid tumorokban a cyclin D1 túltermelődést a 11. kromoszómán kódolt PRAD/cyclin D1 gén transzlokációja eredményezi, azonban egyes esetekben koromoszóma-transzlokáció nélkül is leírtak cyclin D1 túltermelődést (10, 38).

Vizsgálataink során a 21 random módon kiválasztott KL-s eseten elvégzett cyclin D1 immunhisztokémiai vizsgálat 13 esetben járt pozitív eredménnyel. A 8 cyclin D1 negatív eset közül 4, a jellegzetes hisztológiai, citológiai és immunfenotípus megjelenés alapján a cyclin D1 negativitás ellenére KL-nek bizonyult. Eredményeink alapján úgy gondoljuk, hogy a cyclin D1 immunhisztokémia a hisztológiailag, citológiailag nehezen értékelhető esetekben addicionális módszer lehet a KL-k diagnosztikájában, azonban a cyclin D1 negativitás önmagában nem szól KL lehetősége ellen. Saját vizsgálati anyagunkban más szerzőkhöz hasonlóan (31) cyclin D1 negatív KL is előfordult, ezzel szemben az irodalomban leírtak már cyclin D1 túlprodukciót egyéb limfoproliferatív kórképekben, így hairy cell leukaemiában (10), splenicus villosus lymphocytás lymphomában (15), immunocytomában és Hodgkin-kórban (50).

Citogenetikai módszerekkel a KL-k 70%-ban, míg molekulárgenetikai módszerekkel a KL-k 50%-ában detektálható a t(11;14) kromoszóma-transzlokáció (2, 9, 46). Ezen transzlokáció a 11. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő BCL-1 gént és a 14. kromoszóma hosszú karján elhelyezkedő immunglobulin nehézlánc gént érinti (43, 45). Ezáltal a PRAD-1/cyclin D1 gén felszabadul az expresszióját normálisan szabályzó szekvenciák befolyása alól és regulációja az Ig nehézlánc gén „enhancer" szekvenciájának irányítása alá kerül, ami a BCL-1 gén túlexpresszióját okozza (10, 34, 36, 38). A t(11;14) kromoszóma-transzlokáció kimutatásának egyik lehetséges módja a (11;14) transzlokáció PCR erősítése (24, 39). A PCR-erősítés során azonban problémát jelenthet, hogy a 11. kromoszómán a töréspont nem fókuszált, hanem viszonylag elszórtan helyezkedik el. A töréspontok nagy része egy 120 kd nagyságú, a BCL-1 régiót is magában foglaló MTC régión belül halmozottan fordul elő (14, 29, 43, 47). A töréspontok kisebb hányada az MTC régión kívül attól 3' irányban elhelyezkedő „minor translocation cluster"-nek (mTC) nevezett régióban fordul elő (8). A törési pontok heterogenitása kétségessé teszi, hogy felállítható-e olyan PCR-kondíció, amely minden törési régiót kimutat.

Az általunk használt PCR az MTC régióra specifikus, ahol az irodalmi adatok alapján a töréspontok a legnagyobb gyakorisággal fordulnak elő (9, 27). Az általunk vizsgált 17 eset közül csupán 3 esetben (17%) kaptunk pozitivitást, amely elmarad az irodalomban közölt aránytól (24). A t(11;14) transzlokáció PCR-módszerrel történő kimutatása sikertelen lehet, ha a töréspontok olyan távol helyezkednek el egymástól, hogy a felhasznált primerekkel a töréspont-régió több lépésben sem fedhető át, vagy ha a töréspont a vizsgált MTC-n kívül helyezkedik el. Továbbá az irodalomban leírtak már KL-t t(11;14) transzlokáció nélkül is (10, 38). Esetünkben további hibaforrásként szerepelhet, hogy vizsgálatunkhoz többségében paraffinos blokkból izolált DNS állt rendelkezésre, amely feltehetően csökkenti a PCR amplifikáció esélyét (27, 37). Ezen megfigyelések alapján úgy tűnik, hogy az általunk alkalmazott PCR nem járul hozzá szignifikánsan a KL diagnózisának felállításához.

Vizsgálataink alapján megállapítható, hogy a KL-k hisztológiai és citológiai spektrumot képviselnek. A diagnózis felállítását elsősorban a hisztológiai, citológiai megjelenés és az immunfenotípus-meghatározás segíti, amely mellett problematikus esetekben a cyclin D1 immunhisztokémia nyújthat segítséget.

Ezen közlemény az ETT 365/96, OTKA T025782 és T023588 pályázatok támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Anonymous:* Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project: National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphoma: Summary and description of a working formulation for clinical usage. Cancer, 1982, *49*, 2112. – 2. *Athan, E., Foitl, D. R., Knowles, D. M.:* Bcl-1 rearrangement. Frequency and clinical significance among B-cell chronic lymphocytic leukemias and non-Hodgkin's lymphomas. Am. J. Pathol., 1991, *138*, 591–599. – 3. *Baldin, V., Lukas, J., Marcote, M. J. és mtsai:* Cyclin D1 is a nuclear protein required for cell cycle progression in G1. Genes and Development, 1993, *7*, 812–821. – 4. *Banks, P. M., Chan, J., Cleary, M. L.:* Mantle cell lymphoma: a proposal for unification of morfologic, immunologic and molecular data. Am. J. Surg. Pathol., 1992, *16*, 637–640. – 5. *Berger, F., Felman, P., Sonet, A.:* Nonfollicular small B-cell lymphomas: a heterogeneous group of patients with distinct clinical features and outcomes. Blood, 1994, *83*, 2829–2835. – 6. *Bosch, F., Jares, P., Campo, E. és mtsai:* PRAD1/Cyclin D1 gene overexpression in chronic lymphoproliferative disorders: a high specific marker of mantle cell lymphoma. Blood, 1994, *84*, 2726–2732. – 7. *Buckley, M. F., Sweeney, K. J. E., Hamilton, J. A. és mtsai:* Expression and amplification of cyclin genes in human breast cancer. Oncogene, 1993, *8*, 2127–2133. – 8. *de Boer, C. J., Loyson, S., Kluin, P. M.:* Multiple breakpoints within the bcl-1 locus in B-cell lymphoma: Rearrangements of the cyclin D1 gene. Cancer Res., 1993, *53*, 4148–4152. – 9. *de Boer, C. J., Schuuring, E., Dreef, E. és mtsai:* Cyclin D1 protein analysis in the diagnosis of mantle cell lymphoma. Blood, 1995, *86*, 2715–2723. – 10. *de Boer, C. J., van Krieken, J. H. J. M., Kluin-Nelemans, J. C. és mtsai:* Cyclin D1 messenger RNA overexpression as a marker for mantle cell lymphoma. Oncogene, 1995, *10*, 1833–1840. – 11. *Gillet, C., Fantl, V., Smith, R. és mtsai:* Amplification and over-expression of cyclin D1 in breast cancer detected by immunohistochemical staining. Cancer Research, 1994, *54*, 1812–1817. – 12. *Harris, N. L., Jaffie, E. S., Stein, H. és mtsai:* A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood, 1994, *84*, 1361–1392. – 13. *Hernandes, L., Fest, T., Cazorla, M. és mtsai:* p53 gene mutation and protein overexpression are associated with agressive variants of mantle cell lymphomas. Blood, 1996, *87*, 3351–3359. – 14. *Ince, C., Blick, M., Lee, M. és mtsai:* Bcl-1 gene rearrangements in B-cell-lymphoma. Leukemia, 1988, *2*, 343–346. – 15. *Jadayel, D., Matutes, E., Dyer, M. J. S. és mtsai:* Splenic lymphoma with villous lymphocytes: Analysis of BCL1 rearrangements and expression of the cyclin D1 gene. Blood, 1994, *83*, 3664–3671. – 16. *Jaffe, E. S., Bookman, M. A., Longo, D. L.:* Lymphocytic lymphoma of intermediate differentiation-mantle zone lymphoma: a distinct subtype of B-cell lymphoma. Hum. Pathol., 1987, *18*, 877–880. – 17. *Johnson, L. E.:* G1 events and the regulation of genes for S-phase enzymes. Current Opinion in Cell Biology, 1992, *4*, 149–154. – 18. *Kaleem, Z., Wakoff, A. R., Smith, R. S. és mtsai:* Blastic transformation of mantle cell lymphoma. Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120*, 577–580. – 19. *Keyomarsi, K., Pardee, A. B.:* Redundant cyclin overexpression and gene amplification in breast cancer cells. Proceedings of the Natl. Acad. Sci. of the USA, 1993, *90*, 1112–1116. – 20. *Knowles, D. M.:* Lymphoid cell markers. Their distribution and usefulness in the immunophenotypic analysis of lymphoid neoplasms. Am. J. Surg. Pathol., 1985, *9*, 85. – 21.

Lardelli, P., Bookman, M. A., Sundeen, J. és mtsai: Lymphocytic lymphoma of intermediate differentiation: morphologic and immunophenotypic spectrum and clinical correlations. Am. J. Surg. Pathol., 1990, *14,* 752–763. – 22. *Leach, F. S., Elledge, S. J., Sherr, C. J. és mtsai:* Amplification of cyclin genes in colorectal carcinomas. Cancer Res., 1993, *53,* 1986–1989. – 23. *Lennert, K., Feller, A. C.:* Histopathology of non-Hodgkin's lymphoma. Springer-Verlag, New York. 1992. – 24. *Lim, L., Segal, G. H., Wittwer, C. T.:* Detection of bcl-1 gene rearrangement and B-cell clonality in mantle cell lymphoma using formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. A. J. C. P., 1995, *104,* 689–695. – 25. *Loyson, S. A. J., de Boer, C. J., Schuuring, E. és mtsai:* Mantle cell lymphoma: A morphological, immunohistochemical and molecular genetic study. Path. Res. Pract., 1996, *192,* 781–789. – 26. *Lukes, R., Collins, R.:* Immunologic characterisation of human malignant lymphomas. Cancer, 1974, *34,* 1488. – 27. *Luthra, R., Hai, S., Pugh, W. C.:* Polymerase chain reaction detection of the t(11;14) translocation involving the bcl-1 major translocation cluster in mantle cell lymphoma. Diagn. Mol. Pathol., 1995, *4,* 4–7. – 28. *Matutes, E., Owusu-Ankomah, K., Morilla, R. és mtsai:* A scoring system for the immunological diagnosis of CLL. Leukemia, 1994, *8,* 1640–1645. – 29. *Medeiros, L. J., van Krieken, J. H., Jaffe, E. S. és mtsai:* Association of bcl-1 rearrangements with lymphocytic lymphoma of intermediate differentiation. Blood, 1990, *76,* 2086–2090. – 30. *Miller, S. A., Dykes, D. D., Poleski, H. F.:* A simple salting aut procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res., 1988, *16,* 1215. – 31. *Ott, M. M., Helbing, A., Ott, G. és mtsai:* Bcl-1 rearrangement and cyclin D1 protein expression in mantle cell lymphoma. J. Pathol., 1996, *179,* 238–242. – 32. *Pittaluga, S., Wlodarska, I., Stul, M. S.:* Mantle cell lymphoma: a clinicopathological study of 55 cases. Histopathology, 1995, *26,* 17–24. – 33. *Quelle, D. E., Ashmun, R. A., Shurtleff, S. A. és mtsai:* Overexpression of mouse D-type cyclins accelerates G1 phase in rodent fibroblasts. Genes and Development, 1993, *7,* 1559–1571. – 34. *Raynaud, S. D., Bekri, S., Leroux, D. és mtsai:* Expanded range of 11q13 breakpoints with differing patterns of cyclin D1 expression in B-cell malignancies. Genes Chromosom Cancer, 1993, *8,* 80–87. – 35. *Resnitzky, D., Gossen, M., Bujard, H. és mtsai:* Acceleration of the G1/S phase transition by expression of cyclins D1 and E with and inducible system. Molecular and Cellular Biol., 1994, *14,* 1669–1679. – 36. *Rimokh, R., Berger, F., Delsol, G. és mtsai:* Rearrangement and overexpression of BCL-1/PRAD1 gene in intermediate lymphocytic lymphoma and int t(11q13)- bearing leukemias. Blood, 1993, *81,* 3063–3067. – 37. *Rimokh, R., Berger, F., Delsol, G. és mtsai:* Detection of the chromosomal translocation t(11;14) by polymerase chain reaction in mantle cell lymphomas. Blood, 1994, *7,* 1871–1875. – 38. *Rosenberg, C. L., Wong, E., Petty, E. M.:* PRAD1, a candidate BCL1 oncogene: mapping and expression in centrocytic lymphoma. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1991, *88,* 9638–9642. – 39. *Segal, G. H., Maiese, R. L.:* Mantle cell lymphoma: Rapid polymerase chain reaction-based genotyping of a morfologically heterogenous entity. Arch. Pathol. Lab. Med., 1996, *120,* 835–841. – 40. *Sherr, C. J.:* Mammalian G1 cyclins. Cell, 1993, *73,* 1059–1065. – 41. *Stansfeld, A., Diebold, J., Kapanci, Y. és mtsai:* Updated Kiel classification for lymphomas. Lancet, 1988, *1,* 292. – 42. *Swerdlow, S. H., Habeshaw, J. A., Murry, L. J. és mtsai:* Centrocytic lymphoma: a distinc clinicopathologic and immunologic entity: a multiparameter study of 18 cases at diagnosis and relapse. Am. J. Pathol., 1983, *113,* 181–197. – 43. *Tsujimoto, Y., Yunis, J., Onorato-Showe, L. és mtsai:* Molecular cloning of the chromosomal breakpoint of B-cell lymphomas with the t(11;14) chromosome translocation. Science, 1984, *224,* 1403–1406. – 44. *Tsuruta, H., Sakamoto, H., Onda, M. és mtsai:* Amplification and overexpression of EXP1 and EXP2/cyclin D1 genes in human esophageal carcinomas. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1993, *196,* 1529–1536. – 45. *van den Berghe, H., Parloir, C., David, G. és mtsai:* A new characteristic karyotypic anomaly in lymphoproliferative disorders. Cancer, 1979, *44,* 188. – 46. *Williams, M. E., Meeker, T. C., Swerdlow, S. H.:* Rearrangement of the chromosome 11 bcl-1 locus in centrocytic lymphoma: analysis with multiple breakpoint probes. Blood, 1991, *78,* 493–498. – 47. *Williams, M. E., Swerdlow, S. H., Meeker, T. C.:* Chromosome t(11;14)(q13q32) breakpoints in centrocytic lymphoma are highly localised at the bcl-1 major translocation cluster. Leukemia, 1993, *7,* 1437–1440. – 48. *Wright, D. K., Manos, M. M.:* Sample preparation from paraffin-embedded tissues. In PCR protocols, a guide to methods and applications. Szerk.: Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J., White, T. J. Academic Press, Inc. San Diego, CA, 1990, 153–158. old. – 49. *Yang, W., Zukerberg, L. R., Motokura, T. és mtsai:* Cyclin D1 (Bcl-1, PRD1) protein expression in low grade B-cell lymphoma and reactive hyperplasia. Am. J. Pathol., 1994, *145,* 86–96. – 50. *Yatabe, Y., Nakamura, S., Steo, M. és mtsai:* Clinicopathologic study of PRAD1/Cyclin D1 overexpressing lymphoma with special reference to mantle cell lymphoma. Am. J. Surg. Pathol., 1996, *20,* 1110–1122. – 51. *Zhang, Y. J., Jiang, W., Chen, C. J. és mtsai:* Amplification and overexpression of cyclin D1 in human hepatocellular carcinoma. Biochem. Biophys. Res. Comm., 1993, *196,* 1010–1016. – 52. *Zuckerberg, L. R., Mederios, L. J., Ferry, J. A. és mtsai:* Diffuse low grade B-cell lymphomas: Four clinically distinct subtypes defined by a combination of morphologic and immunophenotypic features. Am. J. Clin. Path., 1993, *100,* 373–385.

(Matolcsy András dr., *Pécs,* Szigeti út 12. 7624)

Figyelmébe ajánljuk a

Szegedi Gyula–Zeher Margit–Bakó Gyula (szerk.): **Klinikai immunológia** című könyvet.

Minden gyakorló orvos számára fontos, hogy a gyorsan változó klinikai immunológia újdonságairól naprakész információt szerezzen. Ehhez nyújt segítséget a Springer Orvosi Kiadó könyve, amely kapható és megrendelhető a **Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat árusítóhelyein és az orvosi szakkönyvesboltokban.

Ára: 2200,– Ft

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Minimálisan invazív lumbális sympathectomia

Bognár József dr.[1], Farkas Sándor dr.[1] és Inczeffy István dr.[2]

Siófok Város Kórház-Rendelőintézete, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Farkas Sándor dr.)[1]
Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Osztály (osztályvezető főorvos: Vezsenyi Károly dr.)[2]

A szerzők 42 betegen 44 lumbális sympathectomiát végeztek ROMICRO-szett segítségével. Az eljárás – amely speciálisan képzett világító lapocrendszeren alapszik – ugyanolyan feltárást biztosít, mint a hagyományos módszer, ugyanakkor a műtéti terület megvilágítása sokkal jobb. A költségek alacsonyak. A szerzők ismertetik a műtét technikai részleteit. Tapasztalataik kedvezőek: szövődmény nem fordult elő, a fájdalmak minimálisak, a posztoperatív hospitalizáció rövid. A módszer további előnye, hogy akár ASA IV. rizikócsoportba tartozó betegeken is elvégezhető epiduralis anesztéziában. Az új módszert csak olyan sebészek számára ajánlják, akik a hagyományos behatolásból végzett lumbalis sympathectomia műtéttechnikájában járatosak.

Kulcsszavak: sympathectomia, ROMICRO-szett, minimálisan invazív technika

Minimal invasive lumbar sympathectomy. Forty-four lumbar sympathectomies have been made on 42 patients by ROMICRO-set at the authors' department. This method – made by a specially developed lighting retractor system – ensures the same exposure as the traditional approach, but the visibility of the operative field is much better. The costs of the material character are low. Technique of the operation is discussed. Authors have got good experiences: there were no complications, postoperative pain is minimal, the time of the hospitalisation is shortened. A special advantage of this new approach is that it can be even made on patients-belonging to ASA IV., and they can be operated on in epidural anesthesia. The authors recommend this new method only for those surgeons who are experienced in the technique of traditional lumbar sympathectomies.

Key words: sympathectomy, ROMICRO-set, minimal invasive technique

A lumbális sympathectomia az egyetlen olyan indirekt keringésjavító műtét az alsóvégtag-artériák obliteratív megbetegedésében, amely kiállta az idő próbáját (10). Megfelelő indikációval végezve ma is eredményesen alkalmazható sebészi eljárás (7), amelyet hagyományosan lumbális rácsmetszésből vagy középső-lateralis rácsmetszésből végeznek (8).

Bár a hagyományos műtét sem jelent különösebb megterhelést a beteg számára, a napjainkban rohamosan terjedő minimálisan invazív technikával ez tovább csökkenthető. Osztályunkon 1996. december óta végzünk cholecystectomiát a *Rozsos* által kidolgozott módon és instrumentáriummal (9). Az epeműtétek során szerzett kedvező tapasztalataink késztettek arra, hogy a műszerparkot a korábban lateralis rácsmetszésből végzett sympathectomia műtéténél is kipróbáljuk.

Beteganyag és módszer

1997. július 30. és 1999. február 28. között 42 betegen 44 lumbális sympathectomiát végeztünk ROMICRO-szett segítségével. A műtétek indikációját minden esetben angiográfiával igazolt popliteocruralis occlusio, kifejezett nyugalmi fájdalom és a rekonstrukció lehetőségének hiánya képezte.

Betegeink átlagéletkora 70 év, legidősebb betegünk 81, a legfiatalabb 32 éves volt. Nemek szerinti megoszlás: 15 nő és 27 férfi. A betegek testsúlya 60–91 kg volt. A műtétet 19 esetben végeztük jobb, 25 alkalommal bal oldalon. A beavatkozást kezdetben intratrachealis narkózisban (5 műtét), majd spinalis anesztéziában (7 műtét) végeztük, az utóbbi időben kizárólag epiduralis érzéstelenítést alkalmazunk (32 műtét).

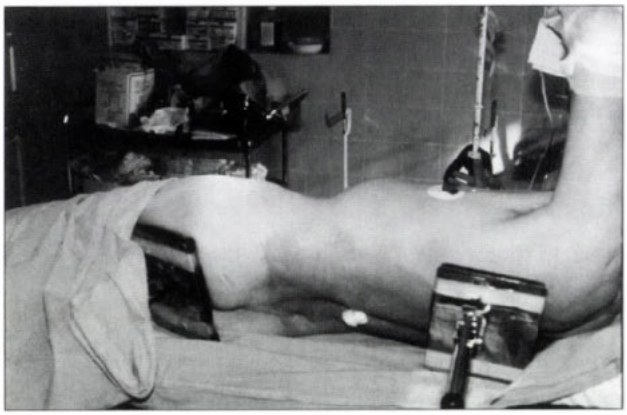
Műtéteinket 45 fokban megdöntött, oldalára fektetett betegen, a műtőasztalt ívben megtörve *(1. ábra)* a bordaív és a csípőlapát éle közötti távolság közepén, a középső hónaljvonalban ejtett 3–5 cm hosszú behatolásból végeztük *(2. ábra)*.

A széles hasizmokat rostjaik mentén szétválasztva a világító lapocokkal tárjuk fel a sympathicus határköteget, majd eltávolítjuk a II–IV. ganglionokat is magába foglaló szakaszt. Kezdetben a hagyományos műtéteknél is alkalmazott hosszú kéziműszereket használtuk, később a kis behatolás miatt a látást zavaró eszközöket az endoszkópos technikában használatos hosszú, vékony műszerekre cseréltük.

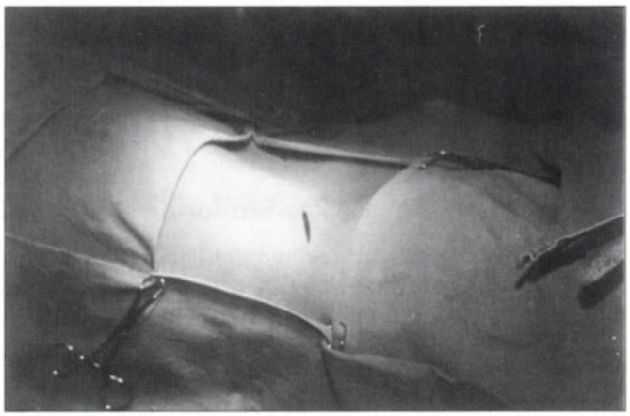
A műtétekhez használt eszközöket a *3. ábra* mutatja.

A forgatható, szigetelt szárú, preparálásra és koagulálásra egyaránt alkalmas eszközök megkönnyítették a műtétet, és rövidítették a műtéti időtartamot, amely az utolsó 6 esetben nem haladta meg a 15 percet.

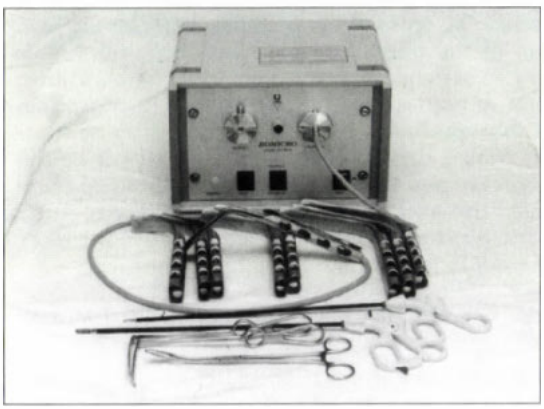
A műtétek befejezéseként a sebet réteg szerint zártuk. Drént nem alkalmaztunk.



1. ábra: Műtéti pozíció



2. ábra: Műtéti metszés



3. ábra: A műtéthez felhasznált eszközök

4. ábra: Varratszedés előtt, műtét utáni negyedik napon

Eredmények

Jó feltárás és megvilágítás mellett a műtét érdemi része valamennyi esetben jól elvégezhető volt. Intra-, illetve posztoperatív szövődmény nem fordult elő.

A betegek sebfájdalomra nem panaszkodtak, fájdalomcsillapítót nem kértek.

Valamennyi betegünk még a műtét napján felkelt, epiduralis anesztézia esetén erre már 2–3 órával a beavatkozás után sor került.

A műtétek utáni kórházi kezelés időtartama: 3–10 nap, átlagosan 4,7 nap volt.

Megbeszélés

Bár osztályunkon 1993 óta rendszeresen végzünk laparoszkópos cholecystectomiát, az irodalmi adatok ismeretében (2–6) eleve nem gondoltunk arra, hogy az endoszkópos technikát lumbális sympathectomia esetében is kipróbáljuk.

A *Rozsos* által eredetileg cholecystectomiára kidolgozott eljárás és műszerpark kiválóan alkalmas minden olyan esetben, amikor kis behatolásból mélyen fekvő képleteket kívánunk feltárni. Ezen meggondolásból végeztük az első ilyen sympathectomiát 1997. július 30-án, és azóta kizárólag ezt a módszert használjuk.

Balogh és mtsai (1) a *Magyar Sebészet* 1998. áprilisi számában megjelent közleményükben arról számolnak be, hogy ha a műtét időtartama ROMICRO-szett alkalmazása mellett meghaladta a 30 percet, akkor azt hagyományos eljárással folytatták, illetve fejezték be. Mi nem törekedtünk a műtéti idő feltétlen rövidítésére, és nem határoztuk meg a technika használhatósági kritériumaként a műtét időtartamát, ennek megfelelően egyetlen esetben sem került sor konverzióra.

Az új műtéti technika előnyei:

1. Lényegesen kisebb traumát jelent a beteg számára.

2. A hasfal statikáját a 3–5 cm hosszú rácsmetszés nem bontja meg.

3. A világító lapoc – mellyel a peritoneumzsákot tartjuk el – az igen kis metszés ellenére adiposus betegen is tökéletes látási viszonyokat ad a műtéti területen.

4. A lapocok segítségével a korábbi technikánál megszokott feltárás érhető el, és ugyanolyan biztonsággal eltávolítható a II–III–IV. lumbális ganglionokat tartalmazó sympathicus határköteg.

5. Az általunk használt endoszkópos fogó és forgatható, hajlított olló a látást egyáltalán nem zavarja, és így igen gyors és korrekt műtét végezhető.

6. A posztoperatív szakasz gyakorlatilag fájdalommentes.

7. A műtét utáni ágyban töltött időt csak az anesztézia típusa határozza meg. Tapasztalataink szerint ez az időtartam epiduralis érzéstelenítés után volt a legrövidebb.

8. A módszer rövidebb kórházi tartózkodást tesz lehetővé, a betegek elvileg már a műtét másnapján elhagyhatják a kórházat. Eseteinkben erre csak a kísérőbetegségek, illetve szociális problémák miatt nem került sor.

9. A műszerpark gyakorlatilag korlátlan alkalommal használható.

10. A műtétekhez felhasznált anyagok költsége minimális.

11. A beavatkozás egy asszisztenssel elvégezhető.

Az általunk végzett minimálisan invazív lumbális sympathectomia előbb felsorolt előnyein túl jelentősnek tartjuk azt a tapasztalatunkat, hogy a műtét igen magas rizikójú – ASA IV. stádiumú – betegeken is elvégezhető epiduralis anesztéziában.

A ROMICRO-szett segítségével végzett minimálisan invazív lumbális sympathectomiát minden ezen műtéttípussal foglalkozó, a hagyományos műtéttechnikában járatos sebészeti osztály számára ajánljuk *(4. ábra)*.

IRODALOM: 1. *Balogh Á., Palásthy Zs., Sipka R. és mtsai:* Laparoszkópos és minilaparotómiás lumbalis sympathectomia összehasonlító vizsgálata. Magyar Sebészet, 1998, *51*, 69–72. – 2. *Elliott, T. B., Royle, J. P.:* Laparoscopic extraperitoneal lumbar sympathectomy: technique and early results. Aust. N. Z. J. Surg., 1996, *66*, 400–402. – 3. *Hourlay, P., Vangertruyden, G., Verduyckt, F. és mtsai:* Endoscopic extraperitoneal lumbar sympathectomy. Surg. Endosc., 1995, *9*, 530. – 4. *Kathouda, N., Wattanasirichaigoo, S., Tang, E. és mtsai:* Laparoscopic lumbar sympathectomy. Surg. Endosc., 1997, *11*, 257–260. – 5. *Lacroix, H., Vander-Velpen, G., Penninckx, F. és mtsai:* Technique and early results of videoscopic lumbar sympathectomy. Acta. Chir. Belg., 1996, *96*, 11–14. – 6. *Nagy, I., Nadasi, G., Szell, K. és mtsa:* Thoracic and lumbar sympathectomy with the application of ROMICRO mini laparotomy set. Acta Chir. Hung., 1997, *36*, 246–247. – 7. *Nemes A.:* Krónikus verőérelzáródások. In Sebészet 2. Szerk.: Gaál Csaba. Medicina, Budapest. 1997, 748–796. old. – 8. *Nemes A., Szabó I., Papp S. és mtsai:* A lumbalis sympathectomiát követő neuralgiáról. Orv. Hetil., 1974, *115*, 1135. – 9. *Rozsos I.:* A minilaparotomia fogalmának meghatározása és a minilaparotomiák classificátiója. In A microlaparotomiában végzett cholecystectomia. Szerk.: Rozsos István. Noviki, Kaposvár. 1998, 35–37. old. – 10. *Stefanics J.:* Perifériás verőerek. In Sebészet 2. Szerk.: Stefanics János. Medicina, Budapest. 1982, 659–705. old.

(Bognár József dr., *Siófok*, Semmelweis u. 1. 8600)

Ivanics György (szerk.): **Esztétikai plasztikai sebészet**

Az utóbbi évtizedekben a plasztikai sebészet hatalmas fejlődésnek indult. Sok új beavatkozás vált a mindennapi munka részévé, és ennek következtében meredeken emelkedett az esztétikai műtétekre várók száma. A felhalmozott ismeretek egy csokorba gyűjtése szükséges és aktuális volt a hazai szakemberek számára. Ez a tankönyvként is kiválóan használható kötet az alapoktól a legmodernebb eljárásokig minden olyan tudnivalóval megismerteti az olvasót, amely még magyar nyelven sehol sem jelent meg ilyen egységes szerkezetben. A kötetet kiegészítő CD-melléklet segíti a leírtak megértését és megtanulását. A könyv elsősorban plasztikai sebészeknek készült, mivel azonban e szakma részben interdiszciplináris, a más szakterületen dolgozók számára is hasznos ismereteket tartalmaz. Minden orvos kerülhet olyan helyzetbe, hogy nyilatkoznia kell: betegének érdemes-e plasztikai sebészhez fordulnia az adott problémával. A helyes döntés meghozatalához nyújt segítséget a könyv. A műtétes szakmák képviselőit segítik például a metszések plasztikai sebészeti módszereinek megismeréséről és a szakmájukhoz tartozó interdiszciplináris beavatkozásokról szóló fejezetekben leírtak. Nekik és minden érdeklődőnek ajánljuk a könyvet.

A Professio Kft. és a Springer Orvosi Kiadó közös könyve kapható a kiadó könyvesboltjában és az orvosi szakkönyvesboltokban.
Ár: 9950,– Ft

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/52.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az *Ivanics* (szerk.): **Esztétikai plasztikai sebészet** című művet .....példányban, 9950 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget a kiadó rám terheli.
Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik.

..... aláírás

A közeljövő újdonságai a Springer Orvosi Kiadónál

Bauer: **A kolposzkópia atlasza**

A kiemelkedő nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer kiadó egyik sikerkötete, amely eddig öt kiadást ért meg. A 187 tematikailag csoportosított, kiváló minőségű színes kép és az ezekhez kapcsolódó rövid kísérőszöveg segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika valamennyi problémájával. A kötet nélkülözhetetlen az e módszert tanulók részére, de a kolposzkópiát önállóan végző nőgyógyászok számára is olyan alapvető mű, amelyben a gyakorlatban előforduló valamennyi elváltozásnak utána lehet nézni.
Ár: **6500 Ft**

Horváth Erzsébet–Fekete Farkas Pál: **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** *(Háziorvos továbbképzés)*

A szerzők több évtizedes hazai és nemzetközi tapasztalatokkal rendelkező, ismert szakemberek, akik könyvükben összefoglalják a gyermekkardiológia leggyakoribb és legfontosabb problémáit. Kiemelik többek között a gyermekkori szívbetegségek megelőzésének lehetőségeit, nagy hangsúlyt fektetnek a korai és minél egyszerűbb eszközökkel történő diagnosztikára, megadják a congenitalis vitiumok legkorszerűbb műtéti és invazív kezelési lehetőségeit, ezek indikációit és a rehabilitáció eredményeit. A könyvet elsősorban gyermekgyógyászoknak és a gyermekek ellátását is végző háziorvosoknak, továbbá a szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk.
Ár: **3550 Ft**

Tóth József–Péter Ilona: **Az emlőrák aktuális kérdései**

Az emlőrák patogenezise, szűrése, diagnosztikája és kezelése a legutóbbi évek érdeklődésének homlokterébe került. A hazai szerzők tollából született könyv áttekinti az emlőrák betegségének szinte teljes spektrumát, különös hangsúlyt helyezve a biológiai, genetikai és patológiai alapokra: tárgyalja a biológiai és immunhisztokémiai hormonreceptorok meghatározásának, az őrszem nyirokcsomó kimutatásának és a prognosztikus szöveti, kémiai markerek használatának jelentőségét; bemutatja a különböző sebészi eljárásokat; foglalkozik a sugárkezeléssel; összefoglalja a hormon és kemoterápiával kapcsolatos tudnivalókat. A szerkesztők a műben ellentétes véleményeknek is helyet adnak, ezzel mintegy jelezve, hogy nincs minden kérdésben egyetértés még a legnevesebb hazai szakemberek között sem. A könyvet mindenkinek jó szívvel ajánljuk, aki munkája során foglalkozik az emlőrákkal.
Ár: **4900 Ft**

Juhász Péter–Dux László: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika**

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar orvosi szakirodalomban. A lebilincselő, sokszor a humortól sem mentes stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat. Elsősorban laboratóriumi szakorvosoknak, szakvizsgára készülőknek és szakasszisztenseknek nyújt segítséget e kötet a napi munkájuk és képzésük során, de a mintavételi és a preanalitikai hibaforrások hangsúlyozott tárgyalása miatt nem csak a laboratóriumi szakemberek számára lehet fontos ez a könyv.
Ár: **kalkuláció alatt**

A könyvek már most megrendelhetők a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/52.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

KAZUISZTIKA

Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma daganatos betegben

Soltész Pál dr.[1], Szekanecz Zoltán dr.[1], Végh Judit dr.[1], Lakos Gabriella dr.[1], Tóth László dr.[2], Szakáll Szabolcs dr.[2], Veres Katalin dr.[1] és Szegedi Gyula dr.[1]

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)[1]
Pathologiai Intézet (igazgató: Nemes Zoltán dr.)[2]

Az antifoszfolipid-szindrómára antifoszfolipid antitestek jelenléte mellett kialakuló artériás és vénás thromboembolisatio jellemző. A primer esetek mellett a kórkép elsősorban autoimmun betegségekhez társul. Mintegy 50 esetben leírták ennek katasztrofális, halállal végződő variánsát is, amely elsősorban primer formában, valamint autoimmun betegségekhez társultan jelentkezik. Egy nőbeteg kórtörténete kapcsán szerzők a gyomorrák és antifoszfolipid katasztrófa-szindróma társulását mutatják be, amely tudomásuk szerint az első ilyen társulás az irodalomban. Bemutatják a katasztrófa-szituációhoz vezető lehetséges patológiai mechanizmusokat, és tárgyalják a szóba jövő terápiás lehetőségeket.

Kulcsszavak: antifoszfolipid-szindróma, β2-glikoprotein I, gyomorrák, thromboembolisatio

Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome in a cancer patient. Antiphospholipid syndrome is characterized by the presence of antiphospholipid antibodies resulting in arterial and venous thromboembolism. Apart from primary cases, this syndrome is often associated with autoimmune diseases. Around 50 cases of catastrophic antiphospholipid antibody syndrome have been reported as yet. Authors describe a case of a female patients with catastrophic antiphospholipid syndrome associated with gastric cancer. This may be the first case of such association in the literature. Authors also discuss the possible pathomechanism of this disorder, as well as the available therapeutic approaches.

Key words: antiphospholipid syndrome, β2 glycoprotein I, gastric cancer, thromboembolism

Az antifoszfolipid (APL) antitestek az egészséges felnőttek kb. 1–2%-ában, autoimmun betegségekben ennél jóval gyakrabban mutathatók ki (11). Ezen antitestek közül legismertebbek az antikardiolipin, illetve annak kofaktora, a β2-glikoprotein I elleni antitestek, valamint a lupus antikoaguláns. Ezen antitestek jelenléte esetén megnő az artériás és vénás thrombosisok, valamint a spontán abortuszok gyakorisága (1, 3, 6, 11, 12). Az ezen antitestek jelenlétével társuló ún. antifoszfolipid-szindróma (APS) kritériumait *Harris* 1987-ben közölte (10). Ezek szerint a diagnózis az APL antitestek kimutatása mellett artériás vagy vénás thrombosis, ismétlődő vetélések, illetve thrombocytopenia kombinációján alapszik. Az önmagában jelentkező kórképet primer APS-nak nevezzük, míg ha az APS más kórképekhez, leginkább autoimmun betegségekhez társulva jelentkezik, szekunder APS-ról van szó (2, 10, 12).

Az antifoszfolipid katasztrófa-szindróma („Catastrophic Antiphospholipid Antibody Syndrome", CAPS) az APS súlyos, az esetek mintegy 60%-ában halálos kimenetelű variánsa. A rapid, progresszív lefolyású kórkép következményeként disszeminált, több szervet érintő thromboemboliás károsodás alakul ki (2, 5, 7, 12, 15). A CAPS-t először *Asherson* definiálta (2). 31, majd 50 beteg metaanalízise alapján a kórkép kialakulásakor a betegek átlagos kora 26 év volt, és a nők 2,4-szer gyakrabban betegedtek meg, mint a férfiak (4, 5). Az ilyen betegek véréből nagy mennyiségű β2-glikoprotein I elleni antitest mutatható ki (9). A betegség a legtöbb belső szervet, gyakorisági sorrendben a tüdőt, agyat, bőrt és vesét érinti. A CAPS diagnózisának felállításához elengedhetetlen az, hogy három vagy több szerv APS által érintett legyen (29). A CAPS az esetek mintegy kétharmadában primer formában jelentkezett, egyharmadában pedig autoimmun kórképekhez, azon belül is leggyakrabban szisztémás lupus erythematosushoz (SLE) társultan lépett fel, de leírtak progresszív szisztémás sclerosishoz (PSS) és rheumatoid arthritishez (RA) társuló CAPS eseteket is (5, 12, 18).

Ismeretes, hogy malignus tumoros betegekben sok esetben APL antitestek mutathatók ki, illetve ezen kórképekben gyakrabban alakulnak ki thromboemboliás állapotok (3, 14). Legjobb tudomásunk szerint azonban mindeddig nem közölték CAPS előfordulását malignus megbetegedéshez társulva. Jelen közleményünkben gyomorrák és CAPS társulását mutatjuk be egy nőbeteg kórtörténete kapcsán.

Esetismertetés

V. M. 45 éves nőbeteg *anamnézis*ében 7 éve fennálló hypertonia szerepel. Más komolyabb betegsége, vetélése, thrombosisa, abortusza nem volt. Kiemelendő, hogy lánya 22 éves korában SLE-ban halt meg. A beteg klinikánkra 3 hetes panaszokkal került. Panaszait az általános gyengeség, beszédnehezítettség, meglassult pszichomotilitás, bal oldali végtaggyengeség, illetve hasi fájdalom képezték.

Rövidítések: APL = antifoszfolipid; APS = antifoszfolipid-szindróma; CAPS = antifoszfolipid katasztrófa-szindróma; PSS = progresszív szisztémás sclerosis; RA = rheumatoid arthritis; SLE = szisztémás lupus erythematosus; TNF = tumornecrosis faktor

*Felvételi status*ában az idegrendszeri tünetek domináltak: kontaktusba vonható, de pszichomotorosan meglassult, dysarthriás volt. *Neurológiai status*ában provokációkor jobbra tekintéskor horizontális nystagmus, renyhébb cornearefiex, bal oldali nervus oculomotorius paresis, jobb oldalon elsimult nasolabialis redő, szenzomotoros dysphasia, bal oldalon spontán, jobb oldalon provokálható Babinski-pozitivitás, bal oldalon gyengébb izomerő volt észlelhető. *Belgyógyászati status*ából a gyenge általános állapot, subicterus, az epigastrium és jobb hypochondrium nyomásérzékenysége, két harántujjal nagyobb hepar emelhető ki.

Laboratóriumi eredmények felvételkor: We: 12 mm/h, fehérvérsejtszám: 16 G/l, thrombocytaszám: 186 G/l, hemoglobin: 122 g/l, hematokrit: 0,36. A kvalitatív vérkép normális eloszlást mutatott, fragmentocyták nem voltak. Szérumbilirubin: 23 µmol/l, kreatinin 75 µmol/l, urea: 3,9 mmol/l, alkalikus foszfatáz: 1829 U/l, γGT: 1000 U/l, GPT: 140 U/l, GOT: 91 U/l, LDH: 710 U/l, szérumammónia: 70 µmol/l (a kontroll kétszerese). A haemostasis-vizsgálat normális értékeket mutatott, lupus antikoaguláns jelenlétére utaló APTI megnyúlás nem volt észlelhető. Az általános vizeletvizsgálat eredménye negatív volt, csakúgy, mint a mellkasfelvétel és az EKG.

A felvételekor észlelt domináló idegrendszeri tünetek miatt sürgős *koponya-MRI*-vizsgálat készült, mely jobb oldalon frontotemporalisan és mindkét oldalon a gyrus centralis mellett friss ischaemiás laesiókat írt le.

A beteg hasi panaszai miatt végzett *felső panendoszkópia* során a gyomor subcardialis redőzetét oedemásnak találtuk, itt 2 cm átmérőjű erodált, vérzékeny területet észleltünk. Szövettani vizsgálatra mintát vettünk, mely malignitást nem igazolt. *Hasi CT*-vizsgálat során diffúz májlaesio mellett a májban számos elmosott kontúrú, hypodens, kontrasztanyagot nem halmozó gócot írtak le. A lépben és mindkét vesében ischaemiás infarctusoknak megfelelő eltéréseket találtak.

A beteg további obszervációja során elvégzett transoesophagealis *echokardiográfia* a mitralis billentyű hátsó vitorlájának prolapsusát írta le. Emellett a hátsó vitorla bal pitvari felszínen 3 mm-es, vegetációnak imponáló képletet találtak. A *tüdőszcintigráfia* mindkét tüdőfélben multiplex pulmonalis mikroembolizációnak megfelelő perfúziókiesést detektált.

A felvétel után levett, és időközben megérkezett *immunszerológiai vizsgálat* eredményeiből kiemelendő, hogy IgM típusú kardiolipin, valamint β2-glikoprotein I elleni antitestpozitivitást detektáltunk. Emellett a szérum IgG, IgA és IgM, komplement 3 faktor és összkomplement szintek a normál tartományban voltak. Paraproteint, antinukleáris antitestet, valamint anti-DNS, anti-RNP, anti-Sm, anti-SS-A, anti-SS-B, ANCA, máj-vese mikroszóma, simaizom és mitokondrium elleni antitesteket nem tudtunk kimutatni.

Az észlelt APL antitestek jelenléte, valamint az agyban, vesékben, lépben és tüdőben kimutatott multiplex ischaemiás infarctusok alapján a CAPS diagnózisa egyértelműnek tűnt. A beteg két hétig tartó intenzív osztályos obszervációja során az alkalmazott kezelés (250 mg/die iv. metilprednisolon, mannitol, furosemid, sucralfat, famotidin, lactulos, cefamandol, friss fagyasztott plazma, folyadék- és elektrolitpótlás) ellenére állapota folyamatosan romlott, tudatzavara mélyült. A szérumösszbilirubin- (maximális érték 363 µmol/l), ammónia- (maximális érték 102 µmol/l) szintek emelkedtek, a májfunkciós enzimértékek romlottak (maximális értékek: GOT 208 U/l, GPT 307 U/l, γGT 1280 U/l, alkalikus foszfatáz 2415 U/l, LDH 1410 U/l). Ezzel párhuzamosan lényegében változatlan fehérvérsejtszám, hemoglobin, hematokrit mellett a trombocitaszám csökkent (107 G/l-ig). A tervezett májbiopsziát a protrombinidő megnyúlása (INR 1,6 és 5,4 között) miatt halasztanunk kellett.

A haemostasis-paraméterek rendezése után *laparoszkópos vizsgálat* történt, amely a hasüreget áttekintve a fali peritoneumon, illetve az egész hasüregben, a visceralis peritonealis felszínen számtalan borsnyi, borsónyi, szürkésfehér színű, tumoros göböt észlelt. A máj felszínén hasonló jellegű göbök voltak láthatóak.

A beteg állapota végül is progresszíven romlott. Befolyásolhatatlan májkóma és kardiogén shock vezetett exitushoz.

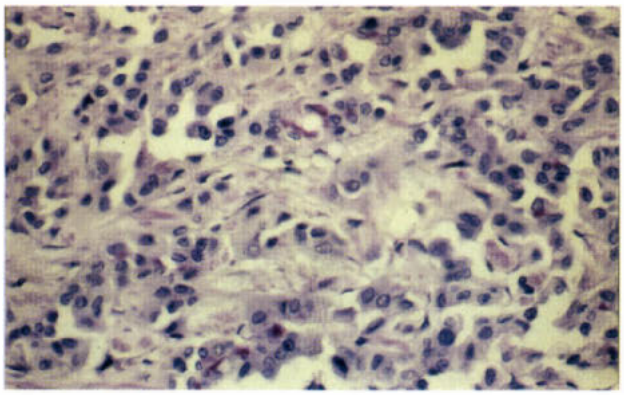
A *kórboncolás* során a gyomor elülső falán, a cardia alatt 12 cm-rel a gasztroszkópiával is kimutatott területen gyomortumort találtak, amely ráterjedt a máj bal lebenyére, valamint áttétet adott a májba, tüdőbe, ovariumokba, a gyomor körüli és a májkapui nyirokcsomókba is. Emellett peritonealis, pleuralis, pericardialis és meningealis disseminatio állt fenn. A daganat patológiai stádiuma $pT_4N_3M_1$ volt. A tumor által érintett portalis nyirokcsomók komprimálták a ductus choledochust, emiatt mechanikus icterus állt fenn. Emellett bal alsó végtagi mélyvénás thrombosis igazolódott, ebből multiplex pulmonalis embolisatio származott. A mitralis billentyűn a transoesophagealis echokardiográfiával detektált helyen verrucosus thromboticus felrakódás volt. Artériás thrombosisokat, következményes infarctusokat írtak le a vesékben, lépben, ovariumokban, az agy jobb oldali parietalis és occipitalis lebenyében. A vena portae intrahepaticus ágaiban is disszeminált thrombosist mutattak ki. A tüdőkben pangásos vizenyőt, a jobb alsó tüdőlebenyben bronchopneumoniát észleltünk. A shockos keringési elégtelenség jeleként a májban centrilobularis necrosis volt. A halál oka tüdőembólia okozta kardiogén shock volt.

A kórboncolást követő szövettani vizsgálat igazolta a gyomor adenocarcinomáját *(1. ábra)*. A több szervet érintő thromboticus elváltozásokat a *2., 3., 4., 5. és 6. ábrák* demonstrálják.

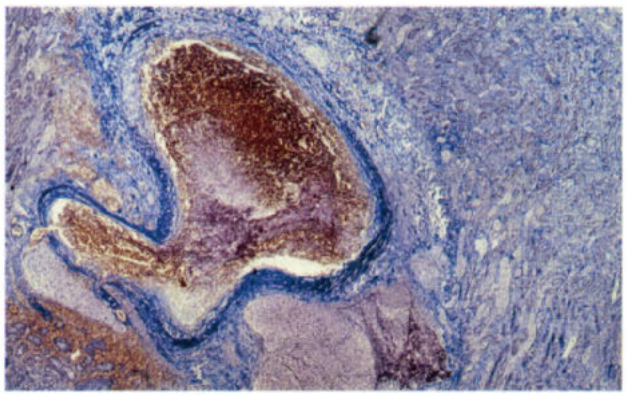
Megbeszélés

Közleményünkben egy malignus tumorhoz társuló (általa indukált?) CAPS esetet mutatunk be. A diagnózis elsősorban az IgM típusú kardiolipin, illetve a β2-glikoprotein I ellenes antitestek kimutatásán alapult (10). A diagnózist a post mortem leírt, elsősorban az agyat, lépet, veséket, tüdőt és a mitralis billentyűt érintő multiplex thromboticus folyamat megerősítette. Kiemelendő, hogy az APS idegrendszeri manifesztációja volt a betegség első tünete, hiszen az agyi infarctus okozta az első, orvosi vizsgálathoz vezető panaszokat. Bár a klinikai tünetek, a gasztroszkópos lelet alapján kezdettől fogva felmerült a malignus alapbetegség lehetősége, végül is a laparoszkópia igazolta azt.

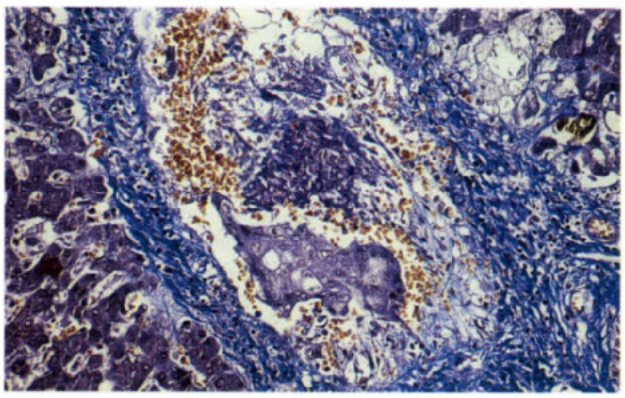
Mostanáig mintegy 50, halálhoz vezető CAPS esetet közölt az irodalom (4, 12). Ezek kétharmada primer APS, egyharmada autoimmun betegségekhez (SLE, RA, PSS) társuló szekunder APS katasztrofális kimenetelű variánsa volt (4, 12, 18). Az általunk áttekintett irodalomban eddig malignus tumorhoz társuló CAPS esetet nem találtunk. Érdekes kérdés, hogy a tumor indukálta-e a folyamatot, és így valójában paraneoplasticus thrombophilia tünetegyütteséről van-e szó. A tumorsejtek prokoaguláns hatása jól ismert, ez döntően a vénás oldalon okoz thromboemboliás szövődményeket (14). Másrészt viszont figyelemre méltó, hogy egy SLE-s beteg édesanyjában alakult ki ez a klinikai szituáció. Vannak ugyanis olyan bizonyító boncolási adatok, hogy esetenként autoimmun, APS-s betegekben a multiplex thromboticus folyamatok szubklinikus formában zajlanak egy darabig, majd valamilyen egyéb tényező következtében robbanásszerűen felgyorsul, és CAPS-hoz vezet a folyamat (2, 4, 5, 12). Az utóbbi időben számos elképzelés született, hogy milyen faktorok játszhatnak szerepet az APL antitestek káros hatásaiban, így a CAPS kialakulásában is. Különösen érdekes, hogy egy munkacsoport szerint az SLE-s betegek véréből tisztított APL antitestek elsősorban apoptosison átment sejtekhez kötődnek, élő sejtekhez sokkal kevésbé. Az apoptotikus sejtekhez kötődést a szöveti scavenger makrofágok odavonzása, valamint jelentős mennyiségű tumornecrosis faktor (TNF)-α felszabadulása kíséri. Ezáltal az APL antitestek elősegítik az



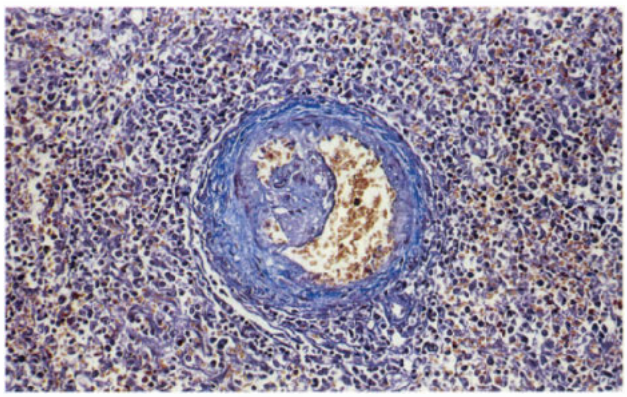
1. ábra: Diffúz típusú gyomor-adenocarcinoma (PAS-festés, 400x nagyítás)



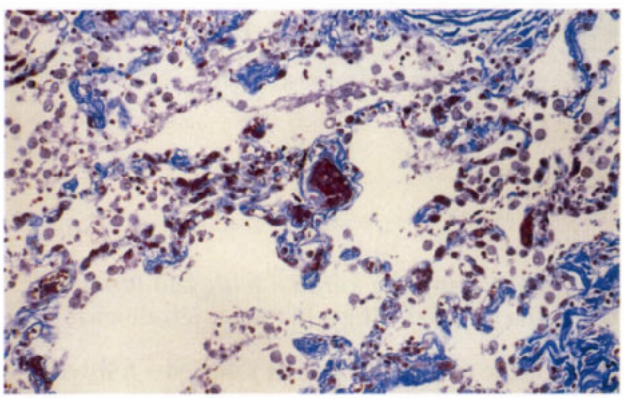
2. ábra: Vese interlobularis artéria thrombosisa (hematoxilin-eozin-festés, 100x nagyítás)



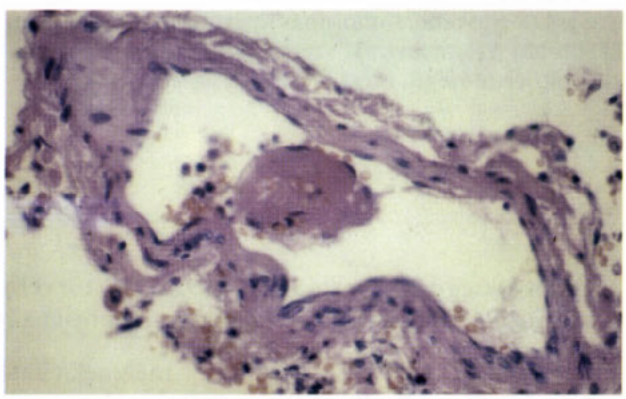
3. ábra: Májvéna sublobularis thrombusa, endothelkárosodással (Crossmann-festés, 400x nagyítás)



4. ábra: Lép penicilliform artéria thrombosisa károsodott endothellel (Crossmann-festés, 400x nagyítás)



5. ábra: „Sludging" és fibrin thrombusok tüdő alveolaris kapillárisokban (Crossmann-festés, 100x nagyítás)



6. ábra: Fibrinthrombus arteria pulmonalis harmadrendű ágában (hematoxilin-eozin-festés, 400x nagyítás)

elhalt sejtek eltakarítását (13). Másrészt a felszabaduló TNF-α számos patológiás hatása, így többek között több gyulladásos mediátor (cytokin, matrix metalloproteináz) termelődésének fokozása, a gyulladásos leukocyták odavonzása, a thrombocyta-endothel adhézió fokozása, az angiogenezis serkentése révén is a thrombocytaaggregáció felgyorsulásához, a szervek károsodásához vezet (16, 17). Mások szerint az APS-ban a monocyta/macrophagok fokozott szöveti faktor („tissue factor", TF) termelése a társuló thromboticus szövődmények fő iniciátora (8). Mindenesetre a CAPS valószínűleg hasonló módon zajlik, függetlenül attól, hogy végül is primer vagy daganathoz, illetve autoimmun kórképhez társuló formáról van szó (4, 5, 12).

Összegzésként elmondható, hogy a CAPS tárgyalása az irodalomban jelenleg is raritásnak számít, a számunkra rendelkezésre álló irodalom malignus tumorhoz társuló CAPS esetet nem tartalmaz. Az esetet azért kazuisztikaként közöljük, mert, mint a fenti fejtegetésből is kiderül, a saját és irodalmi adatokra alapozott következtetések ellenére a CAPS és a daganatos betegség közti direkt ok-okozati összefüggést teljes bizonyossággal bizonyítani lehet. Mindenesetre a két kórkép időbeli egybeesése, a leírt patológiai folyamatok, a klinikai és laboratóriumi leletek alapján alapos a gyanú, hogy a két folyamat összefügg egymással. Az eddig leírt CAPS esetek vagy primer formában zajlottak, vagy kivétel nélkül autoimmun kórképekhez társultak. Betegünknek megelőzően primer APS-ra vagy immunpatogenezisű kórképre vonatkozó pozitív anamnesztikus adata nem volt. A CAPS a tumorral párhuzamosan alakult ki, úgy, hogy a kórlefolyás alatt semmilyen más társuló kórképre nem derült fény. Ezek alapján logikusnak látszik tehát, hogy jelen esetben a CAPS egyedüli kiváltó kóroka a gyomortumor. Az is nyilvánvaló, hogy a halálhoz vezető sokszervi érintettségben szerepet játszottak a CAPS részeként jelen levő idegrendszeri, pulmonalis, renalis, endocardialis, lienalis thromboticus elváltozások. A beteg halálát pedig a CAPS és a malignoma együttesen okozták. Kiemelendő továbbá, hogy a beteg első tünetei, melyek őt orvoshoz vitték, a CAPS-szal összefüggésbe hozható idegrendszeri tünetek voltak, noha retrospektíve akkor a gyomortumor már nyilvánvalóan jelen volt. Ez utóbbi véleményünk szerint klinikai szempontból kiemelt jelentőségű, mert felveti azt az elvi lehetőséget, hogy a korai, CAPS-ra utaló klinikai jelek ráirányíthatják a figyelmet az esetlegesen a háttérben húzódó malignus vagy immunpatogenezisű kórképre.

IRODALOM: 1. *Alarcon-Segovia, D., Osmundson, P. J.:* Peripheral vascular syndromes associated with systemic lupus erythematosus. Ann. Intern. Med., 1965, *62,* 907–917. – 2. *Asherson, R. A.:* The catastrophic antiphospholipid syndrome. J. Rheumatol., 1992, *19,* 508–512. – 3. *Asherson, R. A., Baguley, E., Pal, C. és mtsa:* Antiphospholipid syndrome: five year follow up. Ann. Rheum. Dis., 1991, *50,* 805–810. – 4. *Asherson, R. A., Cervera, R., Piette, J.-C. és mtsai:* Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. Medicine Baltimore, 1998, *77,* 195–207. – 5. *Asherson, R. A., Piette, J.-C.:* The catastrophic antiphospholipid syndrome 1996: acute multi-organ failure associated with antiphospholipid antibodies: a review of 31 patients. Lupus, 1996, *5,* 414–417. – 6. *Bowie, W. E. J., Thompson, J. H., Pascuzzi, C. A. és mtsa:* Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. J. Clin. Invest., 1963, *62,* 416–430. – 7. *Cervera, R., Asherson, R. A.:* Sindrome antifosfolipido: una entidad en evolucion. Med. Clin. (Barc.), 1991, *97,* 215–217. – 8. *Cuadrado, M. J., Lopez-Pedrera, C., Khamashta, M. A. és mtsai:* Thrombosis in primary antiphospholipid syndrome: a pivotal role for monocyte tissue factor expression. Arthritis Rheum., 1997, *40,* 834–841. – 9. *Hanly, J. G., Hong, C., Issekutz, A.:* Beta 2-glycoprotein I and anticardiolipin antibody binding to resting and activated cultured human endothelial cells. J. Rheumatol., 1996, *23,* 1543–1549. – 10. *Harris, E. N., Baguley, E., Asherson, R. A. és mtsa:* Clinical and serological features of the antiphospholipid syndrome. Br. J. Rheumatol., 1987, *26,* 19. – 11. *Hughes, G. R. V.:* Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant (editorial). BMJ, 1983, *287,* 1088. – 12. *Kane, D., McSweeney, F., Swan, N. és mtsa:* Catastrophic antiphospholipid antibody syndrome in primary systemic sclerosis. J. Rheumatol., 1998, *25,* 810–812. – 13. *Manfredi, A. A., Rovere, P., Galati, G. és mtsai:* Apoptotic cell clearance in systemic lupus erythematosus. I. Opsonization by antiphospholipid antibodies. Arthritis Rheum., 1998, *41,* 205–214. – 14. *Naschitz, J. E., Yeshurun, D., Eldar, S. és mtsa:* Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. Cancer, 1996, *77,* 1759–1767. – 15. *Neuwelt, C. M., Daikh, D. I., Linfoot, J. A. és mtsai:* Catastrophic antiphospholipid syndrome: response to repeated plasmapheresis over three years. Arthritis Rheum., 1997, *40,* 1534–1539. – 16. *Sipka, S., Seres, T., Dinya, Z. és mtsai:* Tumour necrosis factor-α and adenosine in endotoxin shockrelated cardiovascular symptoms. Mediators Inflamm., 1995, *4,* 454–455. – 17. *Szekanecz, Z., Szegedi, G., Koch, A. E.:* Cellular adhesion molecules in rheumatoid arthritis. Regulation by cytokines and possible clinical importance. J. Invest. Med., 1996, *44,* 124–135. – 18. *Voisin, L., Derumeaux, G., Borg, J. Y. és mtsa:* Catastrophic antiphospholipid syndrome with fatal acute course in rheumatoid arthritis. J. Rehumatol., 1995, *22,* 1586–1588.

(Soltész Pál dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 22. 4004)

Az egészségügyről szóló **1997. évi CLIV. törvény** felhatalmazása alapján a *kórházi felügyelő tanácsról szóló* **23/1998. (XII. 27.)** egészségügyi rendelet kötelezővé teszi a kórházi felügyelő tanács létrehozását.

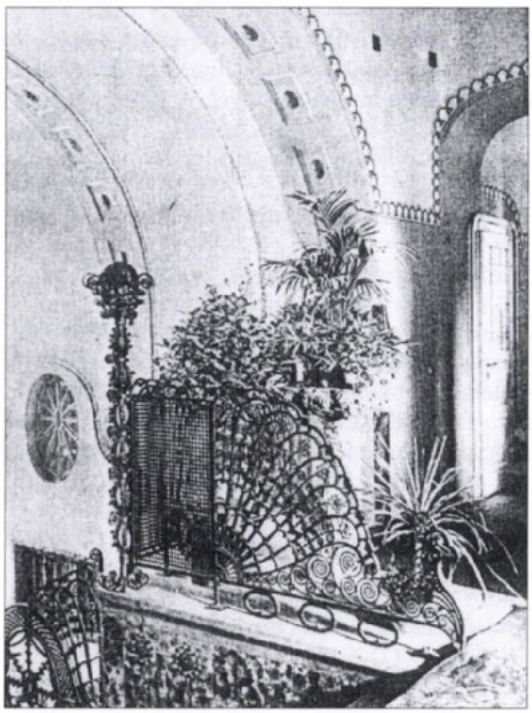
A **Fővárosi Szent László Kórház** – melynek ellátási kötelezettsége az egész országra kiterjed – felhívást tesz közzé a fekvőbeteg-intézmény szakmai profilja által érintett, illetve országos társadalmi szervezetek felé, hogy a kórházi felügyelő tanácsba tagjai köréből társadalmi küldötteket delegáljon.

Kérjük az érintett társadalmi szervezeteket, hogy a kiválasztott delegálni kívánt tag adatait, bírósági bejegyzésének másolatát, célját és létszámát a Fővárosi Szent László Kórház címére 30 napon belül (Budapest IX. ker., Gyáli út 5–7.) megküldeni szíveskedjenek.

Ady Endre 80 évvel ezelőtti haláláról, helyszínéről, a Liget Szanatóriumról

„Bár zord a harc, megéri a világ,
Ha az ember az marad, ami volt:
Nemes, küzdő, szabadlelkű diák."

Ady Endre idézett gyönyörű gondolatát választottam hajdanán érettségi ballagásunk meghívójára, mottónak. Később, 1992. május 27-én, Budapesten Ady Endre-estet rendeztem „... minden Jövő, de féltelek" címmel. Budapest VI. kerületében, a Terézvárosban 1982 óta dolgozom. Hosszú időn át a sajnos már nem létező, megszüntetett Benczur utcai Kórházban (19) tevékenykedtem. Ugyanabban az utcában, a 47. szám alatt működött a Liget Szanatórium, ahol éppen 80 évvel ezelőtt, 1919. január 27-én Ady Endre meghalt. A Liget Szanatórium – magyar orvos- és irodalomtörténeti emlék – napjainkra romhalmaz lett.



1. ábra: A Liget Szanatórium hajdani belső terének képe

E sorok célja: legyen ismét egészségügyi intézmény, újra állítsanak emléktáblát Ady Endrének. Mert volt már emléktábla-avatás! Mert eltűnt az emléktábla...

Liget Szanatórium

1998-ban, Budapesten adták ki a *„Terézváros Budapest szívében. Fényképek és tényképek a világvárosból"* című könyvet. A Liget Szanatórium helyeként Benczur utca 4-et említenek (13), valószínűleg véletlen elírás, nyomdahiba, ezen házban az előbbiekben idézett kórház volt. A szöveges ismertetés szerint: „Egykori magángyógyintézet, 1909-ben Jakab László orvos építette, aki a szanatóriumot feleségével, Rácz Hanna orvosnővel vezette. Főként bel- és idegbetegeket kezeltek, de vízgyógyászattal és fizioterápiával is foglalkoztak. A Liget Szanatóriumban több neves közéleti személyt, írót, művészt ápoltak. 1919. január közepén ide szállították be Ady Endrét, aki január 27-én reggel itt hunyt el" (13).

2. ábra: Ady Endre a halottas ágyon, 1919. január 27. (Landau Erzsi felvétele)

Scholtz Kornél (14) 1928-ban a magyarországi egészségügyi statisztikai adatokat összesítette. A kötetet az évben Budapesten, az iparegészségügy és a foglalkozási betegségek témájában rendezett V. Nemzetközi Orvostudományi Kongresszus alkalmából adták ki. Ebben szerepel: „Liget Szanatórium, VI., Benczur-utca 47.", az ágyszám pedig: 50.

1929-ben bocsátották közre *Illyefalvi I. Lajos* szerkesztésében *Budapest Statisztikai Zsebkönyvét* (8). Az 1927-ben működő magángyógyintézetek táblázatából emeljük ki a következőket: Dr. Jakab Szanatórium (együtt a Liget és a Park Szanatórium), az ágyak száma: 120, a beteglétszám: 2600, az ápolási napok száma: 23 463.

Gerle János (3) ír a Liget Szanatóriumról: „... a Benczur utca 47. szám alatti Liget Szanatórium ... szakmailag összetartozott a később elpusztult Dózsa György úti Park Szanatóriummal. A Benczur utcai házban, amely évek óta kiürítve pusztul, halt meg Ady Endre. Mikor még be lehetett jutni az épületbe, előcsarnokában az egykori gazdag berendezésből sok részlet fellelhető volt, ková-

3. ábra: Az egykori Liget Szanatórium romos épületének főhomlokzata

4. ábra: A hajdani Liget Szanatórium főbejárata feletti díszes kiképzés

csoltvas lámpák, korlátok, majolikadíszek, az építészek jellegzetes formálásában."

A jeles orvostörténész, *Győry Tibor* 1909-ben a XVI. Nemzetközi Orvosi Congressus tagjai számára közreadott útmutatóban közli (4): „Liget-sanatorium (VI., Nagy János utcza 47.) Bélbetegek és idegbetegek számára. A legmodernebb kényelemmel, a hygiene minden kívánságának megfelelően berendezett. Betegszobái fekvőkúrákra alkalmas, nagy erkélyekkel ellátottak s az épület nagy, szabad teraszán lég- és napfürdők alkalmazhatók. Gyógytényezőiben az összes bevált physicotherapiás módokat megtaláljuk. Laboratóriumai pedig a diagnostika minden segédeszközét nyújtják a kezelő orvosnak. Különös gond és orvosi felügyelet alatt áll az intézet diaetás konyhája. Igazgató-főorvosa: dr. Jakab László."

Dr. Jobs Viktor, aki Keszthelyen szanatóriumot hozott létre, *Memoár*jában (9) említi: 1912-től „Ángyán professzor ajánlására az Aréna úti Park és Liget Szanatóriumba kerültem segédorvosnak. Rövidesen én lettem a diétás orvos, s úgyszólván éjjel-nappal liftben jártam a betegekhez és kalóriát számoltam. Kemény munka volt, de szívesen és kitartóan csináltam. Közben azért még arra is volt időm, hogy egy francia nyelvtanár mademoiselle-től franciaórákat vegyek. Sikeresen haladtam, de igazgatómnak, dr. Jakabnak igazságtalan és nyers kirobbanása miatt kigomboltam fehér kabátomat, s otthagytam a szanatóriumot. Ő azután belátta a jogtalanságot, és hívott is vissza, de én már nem mentem". (*Dr. Jobs Viktor* 1914. július 28-án bevonult Pozsonyba, sebészetre. A Liget Szanatóriumban tehát közel két éven át munkálkodott.)

Az intézmény egyik munkatársa *Lukács Pál* belgyógyász volt. Egyetemi tanulmányait Budapesten folytatta, majd Berlinben, a Charite Klinikán dolgozott. Hazatérve a Liget Szanatórium Belgyógyászati Osztályát vezette. Főbb munkái: *A cukorbetegség diétás kezelése, Az elhízás és soványító gyógyeljárások.*

Sümegi József, a kitűnő balneológus, balatoni fürdőorvos összefoglaló adatokat közölt a magyar fürdők forgalmáról (16). Az 1923. évi statisztikából idézünk: „V. Vízgyógyintézetek és Szanatóriumok. 37. Liget. Állandó vendégek, belföldi 443, külföldi 201, összesen 644, ideiglenes vendégek, belföldi 170, külföldi 112, végösszeg 926". *Sümegi József* a Balneológiai Congressus közgyűlésén tartott előadása alapján közölte a magyar fürdők 1926. évi vendégforgalmát (15). Ebből emeljük ki: „V. Vízgyógyintézetek és szanatóriumok. 59. Liget Szanatórium. Állandó vendégek, belföldi 198, külföldi 131, összesen 329, ideiglenes vendégek, belföldi 51, külföldi 29, összesen 80, összes fürdővendégek, belföldi 249, külföldi 160, összesen 409".

„Oh, minden gyászok, be értelek,
Oh, minden jövő, be féltelek."

Ady Endre:
Ember az embertelenségben

Igen, Ady Endre jól tudta: féltenie kell a jövőt. Ez érvényes a Liget Szanatóriumra is. Őriznünk kellett volna, őriznünk kellene az emlékhelyet. A Liget Szanatórium használaton kívüli, romos épület, hiányzó vagy törött ablakokkal, állványzattal, elvesztve hajdan volt szépségét (és jóságát!).

„Ady már tulajdonképpen egy próféta volt és nem költő" – írta *Latinovits Zoltán.*

Ady Endre egészségéről, betegségeiről, káros szenvedélyeiről, kezelőorvosáról, orvos ismerőseiről sokan írtak. Elemző tanulmányok, objektív és szubjektív vélemények láttak napvilágot. A teljesség igénye nélkül, a paletta szélességét bizonyítandó, néhányat kiemelünk. *Czeizel Endre* (a veleszületett hatujjúságról [2]), *Honti József* (az orvosok Adyról [5]), *Huszár György* fogorvos [történelmi adalékok, fogbántalmakról [6, 7]), *Kárpáti Endre* (kapcsolat *dr. Hollós Józseffel* [10]), *Kovalovszky Miklós* (tehetségről és betegségről [11]), *Szállási Árpád* (*Lukács Hugó*ról, az orvos barátról [18]).

Ady Endre a Liget Szanatóriumban halt meg. Élete ezen, legutolsó szakaszáról két írást idézünk.

Szállási Árpád (17) összefoglalja az időszak eseményeit. Európán végigsöpört a spanyolnáthajárvány. Ady Endre családtagjai is megbetegedtek. Ady Endre lázas állapota azonban nem javult, orvosa, *dr. Pfeiffer* consiliumot hívott össze. *Dr. Moravcsik, dr. Bálint, dr. Jendrassik, dr. Engel* professzor, *dr. Schuster* tanársegéd jelent meg. „... az otthoni ápolási viszonyok egyre parancsolóbban követelték, hogy szanatóriumba helyezzék el a nagy beteget. Egyes rajongói svájci vagy olaszországi gyógyíttatásra gondoltak, de egyrészt az apátiás állapot, másrészt a háború végi zűrzavar teljesen kizárta ennek lehetőségét. »Egy ócska konflisban« hát a Liget Szanatóriumba szállították, ahol mintegy kéthetes szenvedés után meghalt 1919. január 27-én reggel. Még 42 éves sem volt!"

Halálára Pap Márta nővér emlékezett vissza. „... Este megvacsorázott. Aztán elaludt rendesen. A láza ekkor pontosan 39,9 volt. Éjfél felé én is lefeküdtem és reggel 8 óra után arra ébredtem, hogy a beteg lélegzete nem normális és arca hirtelen elfehéredik. Megijedtem, hozzáugrottam és kérdeztem: fáj, mi fáj? Hívjak orvost? Nem válaszolt, aludt. Rémületemben nem mertem otthagyni a szobában, elkezdtem tapsolni hangosan, mint a színházban szokás, hogy valaki észrevegyen a folyosóról. Úgy küldték fel Reiss doktorkisasszonyt. Ő volt az inspekciós, de Vizteleky doktorkisasszony és Halmos főorvos úr kezelték. Kámfor- és koffeininjekciókat kapott, majd elkezdett hörögni, de még mindig nem ébredt fel. Pár pillanatig tartott az egész, negyed kilenckor álmában meghalt...

A kórboncolás szerint a halál elsődleges oka az aorta megrepedése volt, amelyből elvérzett."

Kótay Pál (12) 1978-ban tartott előadást, majd közölte Ady Endre orvosi vizsgálatainak, kezelésének néhány adatát, mondanivalójának befejező része: „A nagymama testvére, Török Károly szállítja be a Liget Szanatóriumba, ahol kétheti szenvedés után, 1919. január 27-én, Révész szerint egy ködös hajnalon, Pap Márta éjszakás nővér szerint reggel negyed kilenckor, álmában meghalt.

A klinikai és biológiai halál között még van egy életszakasz, amikor a szív, az »ultimum moriens« még ver, de az ember már megszűnt egyéniség lenni.

A születés, a halál pillanatában kegyetlenül egyedül vagyunk vagy magunkra maradunk.

Földessy Gyula volt az utolsó látogatója.

Mik voltak Ady utolsó szavai?

Mikor egy ember vagy egy nép halálos veszélyben van, anyanyelvén kiáltja vagy suttogja el az ősszavakat. Csak annyit tudunk, hogy a szanatóriumi, immár halálos ágya felé indulásakor a hátramaradottaknak annyit mondott: »Semmit sem fordíthattok meg!« A kórbonctani vizsgálat szerint a halál közvetlen oka a szív főverőerének megrepedése volt, amelyből elvérzett."

Az emléktábla eltűnt, a szanatórium épülete romos.

„Emberség és jóság csak szavak
s a meghatott, a megrémült világ nincs sehol
s fáj, hogy vagyok s fáj, hogy nem lehetek büszke arra,
hogy ember vagyok."

Ady Endre: Nincsen, semmi sincs

Ady Endrét a Nemzeti Múzeum kertjében ravatalozták fel (mint például korábban, 1894-ben *Kossuth Lajost* és 1900-ban *Munkácsy Mihályt* [1]).

Összefoglalás

A szerző Ady Endre halálának 80. évfordulója alkalmából a nagy költő életének utolsó napjairól írottakat idézi fel. A tragikus esemény színhelyére, a Budapest VI. kerületében, a Terézvárosban lévő hajdani Liget Szanatóriumra hívja fel a figyelmet, amely romos állapotban van.

IRODALOM: 1. *Börcsök E.:* Budapest, Múzeumkert. Tájak, korok, múzeumok Kiskönytára, 595. Budapest. 1999, 7. old. – 2. *Czeizel E.:* „Táltosok átkos sarja", Ady Endre. In A gyógyítás világa. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 1980, 444. old. – 3. *Gerle J.:* A hatodik kerület, mint a századfordulós stílusirányzatok kísérleti terepe az építészetben. In Terézváros Budapest szívében. Fényképek és tényképek a világvárosból. Budapest. 1998, 69. old. – 4. *Győry T.* (szerkesztette): Budapest orvosi útmutatója. Budapest. 1909, 130. old. – 5. *Honti J.:* Az orvosok Adyról. Orv. Hetil., 1977, *118,* 2779. – 6. *Huszár Gy.:* Ady Endre fogbántalmairól. Orv. Hetil., 1984, *125,* 2575. – 7. *Huszár Gy.:* Fogorvostörténelmi adalékok Ady Endre és József Attila életéből. Fogorvosi Szemle, 1979, *72,* 65. – 8. *Illyefalvi I.:* Budapest székesfőváros Statisztikai Zsebkönyve, 1929, *14,* 96. – 9. *Jobs V.:* Memoár. 16. old. – 10. *Kárpáti E.:* Hollós József levele Ady Endréhez és Jászi Oszkárhoz. Orv. Hetil., 1984, *125,* 2201. – 11. *Kovalovszky M.:* Tehetség és betegség – Ady patográfiájához. Orvostörténeti Közlemények, 1975, 73–74, 103. – 12. *Kótay P.:* Egy meg nem írt kórlap margójára – Ady Endre betegségéhez. Orvostörténeti Közlemények, 1978, *85,* 65. (Előadás: 1978. január 10., az *Igaz Szó* Ady-évforduló ünnepségének műhelytalálkozója.) – 13. Liget Szanatórium. In Terézváros Budapest szívében. Fényképek és tényképek a világvárosból. Budapest. 1998. 262. old. – 14. *Scholtz, C.:* Public Health Service in Hungary. Medical Guide, Budapest. 1928, 247. old. – 15. *Sümegi J.:* A magyar fürdők 1926. évi vendégforgalma. Orv. Hetil., 1928, *72,* 776. – 16. *Sümegi J.:* A magyar fürdők és ásványvizek forgalma. Orv. Hetil., 1926, *70,* 603. – 17. *Szállási Á.:* Ady Endre betegsége. Orvostörténeti Közlemények, 1965, *36,* 149. (Könyvben: Szállási Árpád: Magyar írók orvosai és a magyar orvosírók. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Piliscsaba. 1998, 109. old.) – 18. *Szállási Á.:* Ady orvosa és barátja: Lukács Hugó (1875–1939). Orv. Hetil., 1973, *114,* 3093. (Könyvben: *Szállási Á.:* Magyar írók orvosai és a magyar orvosírók. Magyar Tudománytörténeti Intézet, Piliscsaba. 1998, 118. old.) – 19. *Vértes L.:* Élt: 64 évig. A Benczur utcai Kórház története (1931–1995). Orv. Hetil., 1998, *139,* 2266.

Vértes László dr.

Egy nemzetközi orvoskongresszus időszerű évfordulója

Budapest a fürdők és a kongresszusok városa – szokták mondani. Különösen 1909 óta. Kilenc évtizeddel ezelőtt rendezték ugyanis fővárosunkban a XVI. Nemzetközi Orvosi Kongresszust, amely mind a szervezés színvonalában, mind a résztvevők számában nem maradt el egyetlen hasonló szakmai összejöveteltől sem. Ha végignézzük az előző helyszínek listáját: Párizs, Firenze, Bécs, Brüsszel, Genf, Amszterdam, London, Koppenhága, Washington, Berlin, Róma, Moszkva, Madrid és Lisszabon után következni nagy megtiszteltetést jelentett.

Olyan patinás múltú egyetemi városokat „köröztünk le", mint Prága, Stockholm, Basel vagy Lipcse és a Lajtától keletre csak Moszkva előzött meg bennünket. A rendezés jogát már 1906-ban odaítélték, akkor még senki nem sejtette, hogy majd 1909-ben más szempontjai is lehetnek egy orvosi találkozónak. Az üdvözlő beszédben a következő megállapítások hangzottak el: „mi nagy súlyt vetünk a külföld véleményére s nincs hőbb óhajtásunk, mint azt az animózitást, amelyet sajnos, az utóbbi időben a magyar nemzettel szemben a külföldi sajtó tetemes részében észlelhetünk, amelyet belső és külső ellenségeink szítanak ellenünk, részrehajlatlan, elismerő megítélés és rokonérzés váltsa fel. Ehhez talán a congressus is hozzá fog járulni" (7).

Miről is volt szó tulajdonképpen? Ahogy *Jeszenszky Géza* írta, az angolszász közvéleményt tájékoztató tekintélyes *Times* tudósítója, a Scotus Viator álnév alatt rejtőző Seton-Watson 1908-tól kezdve rendkívül kedvezőtlen színben tüntette fel a magyarországi nemzetiségiek helyzetét. Erősen elfogult, szlavofil cikkeiben „példa nélküli elnyomást" emleget (6). Tegyük hozzá, nemrég zajlott le az angol–búr háború, ahol az első koncentrációs tábort felállították, ennek ellenére a magyar sajtó egyértelműen kiállt a Brit Birodalom érdekei mellett. A kép még sötétebb, ha az eredeti dokumentumba pillantunk (8). A nevezett szerző 1911-es kiadású írásainak indexében megtaláljuk az erősen nacionalista Hlinka, Hodzsa és Srobar nevét, de például a liberális *Jászi Oszkár*ét nem. Pedig a könyv Magyarországgal foglalkozik. A költők közül a soviniszta-antiszemita *Octavian Goga* véleménye számára forrásértékű, míg *Ady Endre* írásait nem is ismerte. Aki szerint „magyar, oláh, szláv bánat örökre egy bánat marad". Nem meglepő ezek ismeretében, hogy Seton-Watson úr Trianon után a Londonban felállított szlavisztikai tanszék professzora lett.

Sajnos, egy orvosi kongresszus jubileuma alkalmából erről is szólni kellett, mert a szakmát már akkor sem lehetett a politikai helyzettől függetleníteni.

A kongresszust augusztus 29-én nyitották meg a Vigadó szecessziós épületének gyönyörű nagytermében. Az uralkodót József főherceg, a kormányt *Apponyi Albert*, a kart *Korányi Frigyes* képviselte. Majd a főtitkári szerepet betöltő *Grósz Emil* emelkedett szólásra, aki ismertette a rendezvény „menettervét". Összesen 21 szakosztályba osztották az előadásokat, s ugyanannyi kötetben jelentek meg az elhangzott szövegek. A beszámoló szerint külföldről 1995 résztvevő jött, hazulról a megjelentek száma 1346, így összesen 3432-en képviselték a korszerű tudományt. Kétszer annyian, mint a legutóbb Lisszabonban. A legnépesebb küldöttség Németországból, illetve Franciaországból jött, de Ausztriát, Amerikát és Oroszországot szintén 200 fölötti személy reprezentálta. Argentínától Uruguayig – ábécésorrendben – 30 országból utaztak ide, még Romániából is, noha előtte bojkottal fenyegetőztek. Szerencsére győzött a józan ész, és *Babes* professzorék megjelentek. A különböző küldöttségek nevében azóta történelmivé vált szaktekintélyek mondtak köszönetet. Elég a francia *Landouzy*, az olasz *Baccelli*, a japán *Kitasato*, az angol *Osler* és a Semmelweis Ignácról kitűnő könyvet író *W. Sinclair*, valamint a németalföldi *Wenckebach* professzorokra utalnunk. A tiszteletbeli elnökök sorában találhatók: *Fourier, Waldeyer, Eiselsberg* és *Th. Kocher*.

A megnyitó nap délutánján leplezték le a Sándor téren *Fodor József*nek a közadakozásból finanszírozott mellszobrát.

Az érdemi munka augusztus 30-án kezdődött. Az orvostörténészeket a berlini *Holländer* tanár képviselte, aki az inkák bizarr kerámiaszobrainak orvosi vonatkozásait ismertette.

Külön érdekesség volt, hogy 31-én a Nemzeti Múzeum dísztermében az eszperantista orvosok tartottak találkozót, abban az azóta megvalósulatlan reményben, hogy egyszer az eszperantó lesz majd a tudományok nemzetközi nyelve. Ugyanazon nap estéjén a Fővárosi Vigadóban a kor híres magyar tenoristája: *Környei Béla* lépett fel, nagy sikerrel.

Az *Orvosi Hetilap* folyamatosan számolt be az érdekesebb előadásokról. Az első napon külön kiemelte Baccelli tanárnak a malária intravénás kininkezelésről, *Doyen* professzornak *A rák orvoslásáról* tartott referátumát. Érdekes, hogy a briliáns francia operatőr az immunterápiát részesítette előnyben. Szike helyett lehetőleg elektrokautert használt, a sebészi beavatkozást csak kiegészítő megoldásként ajánlotta. Szeptember 1-jén *Jacques Loeb*, a kaliforniai Berkeley Egyetem fiziológus tanára *A mesterséges szűznemzés és a formatív ingerlés lényege* ismertetésével tette emlékezetessé az előadói idejét. A következő napon *Ch. Laveran A trópusi betegségek kórtanának haladásáról* értekezett. Akkor már Nobel-díjas, utólag érdekes megjegyezni, hogy azt akkor nem tartották fontosnak külön kihangsúlyozni. Referátumából kiderült, hogy nemcsak a maláriához értett.

Szeptember 3-án a müncheni *Max Gruber* professzornak az *Öröklés, kiválasztás és hygiene* című eszmefuttatása lényegében már az eugenikáról szólt. Érdemes belőle szó szerint idézni: „nem a gyengék kiirtása, hanem az egészséges nemzedékek keletkezése legyen a célunk" (7). A történelem bizarr játéka, hogy ekkor még egy német közelítette meg leghumánusabban ezt a kényes kérdést.

A gyermekorvosi szekcióban külön referátumok hangzottak el az atrophia, a rachitis, a scrophulosis, a csecsemők gümőkórja, a hypothyreoidismus, a ciklusos hányás, a syphilis, a fertőző betegségek kórházi és házi elkülönítése, a csecsemő- és gyermekvédelem tárgyköréből. Párizsból *Hutinel* és *Barbier*, Berlinből *Baginsky*, Bécsből *Escherich* és *Neurath*, Rómából *Concetti*, Varsóból *Heryng*, Budapestről *Bókay János, Heim Pál* és *Szontagh Félix* garantálták a színvonalat. Bókay ekkor ismertette *A bárányhimlőnek a zoster bizonyos eseteivel való kóroktani összefüggéseit.*

A kongresszus legnagyobb vitát kiváltó eseménye a fülészeti szakosztályban *Bárány Frigyes* szereplése volt. A magyar nevű, de osztrák érzelmű tanár három előadásából egyik a gyors fejforgatás által kiváltott nystagmusrohamok diagnosztikus értékével és annak elméleti magyarázatával foglalkozott anélkül, hogy *Hőgyes Endre* ilyen irányú kísérleteire hivatkozott volna (1). Ez az, amit *Sugár K. Márton* nem hagyhatott szó nélkül. *Labyrinthus és nystagmus* címmel ismertetést jelentetett meg az *Archiv für Ohrenheilkunde* 81. kötetének I. füzetében német, az *Orvosi Hetilap* hasábjain magyar nyelven. *Bárány* és *Frey* magántanárok arra hivatkoztak, hogy *Hőgyes* eredményeit már azért sem ismerhették, mert azok csak magyarul jelentek meg, s ők nem beszélik ezt a nyelvet. *Sugár* pedig a

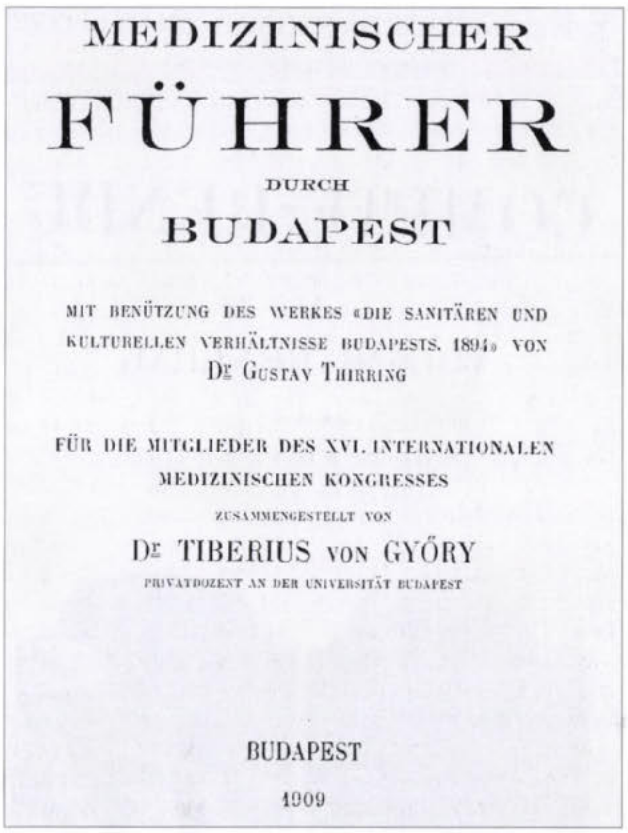
következőkre mutatott rá: *Klug Nándor* professzor már 1881-ben felhívta rá a figyelmet a *Biologisches Centralblatt* VII. számában, maga *Hőgyes* pedig a *Pflüger s'Archiv* 26. kötetében. Majd *Marikovszky György* ugyanezen illusztris folyóirat 1903. évi 98. kötetének 285. oldalán. Végül a hozzászóló is referált róla az *Archiv für Ohrenheilkunde* 1904. évi 68. számában, utána a *Deutsche med. Wochenschrift* 1904. évfolyamának 40. füzetében. Nehéz tehát elképzelni, hogy ennyi német nyelvű referátum elkerülte volna az illusztris szerzők figyelmét.

Sugár tanár a véleményét a következő sorokban summázta: „Bárány a Hőgyes által kísérletileg teljesen kiépített területre lépett és valóban könnyűszerrel állapíthatta meg per analogiam a hőnystagmust is, amelynek magyarázatára Hőgyes nyomdokain haladva, szintén a periendolympha mozgásait, illetve coagulációját vette fel, annál inkább, mert hisz régi tapasztalata volt a fülorvosoknak, hogy a fülnek hideg vízzel való kifecskendezésekor a betegek szédülésről panaszkodnak" (9). Hőgyes sorsát a Semmelweis Ignácéhoz hasonlította, ám ez Bárány Frigyest láthatólag nem győzte meg. Fóti Mihály Nobel-díjas lexikona (3) utal a prioritásra, s az is vitathatatlan, hogy a hő kiváltotta szemtekerezgést Bárány írta le először. Tehát jutalma megérdemelt. Sugár dokumentumai viszont azt látszanak bizonyítani, hogy Hőgyes munkája nem volt ismeretlen előtte. A nagyobb nyomaték kedvéért Sugár az egész művet németre fordította, és neves külföldi kiadónál jelentette meg *(1., 3. ábra)*.

A belorvostani szakosztálynak az inkább ideggyógyászként ismert tübingeni *Romberg*, a szentpétervári *Geisler*, a chicagói *Hamburger*, valamint a bécsi *Sternberg* professzorok szereplése adott rangot. A drezdai *Strubell* szinte Einthoven kísérleteivel egy időben hívta fel az elektrokardiográfia diagnosztikai lehetőségeire a figyelmet. Behatóan tárgyalták a gennyes mandulák, valamint az ízületi gyulladások, a rheumás láz közötti összefüggéseket.

A sebészeti szekcióban előbb az ortopédia dominált. A bostoni *W. Lovett A gyermekek paralysises deformitásának kezeléséről*, a liverpooli *R. Jones Az arthrodesisről*, a heidelbergi *Vulpius* professzor a *portatív készülékek értékéről* értekezett. A párizsi *P. Redard A scoliosis mai gyógykezelését* ismertette. A chirurgiai kötetben jelent meg a baltimore-i *H. Cushing* professzornak az agyfüggeléktumor részleges eltávolításával kapcsolatos közleménye (2), amely meggyőző ábrákkal illusztrálta a kivételes műtéti eredményeket. A beavatkozást követő harmadik hónapon megváltozott a beteg profilja, hatalmas alsó állkapcsa is „normalizálódott". Úgy látszik, a kortársak még nem ismerték fel *Cushing* munkásságának korszakos jelentőségét, különben a *Hetilap* biztosan referált volna róla. Az inkább hasi sebészként jeleskedő *Doyen* professzor az idegsebészetet is eredményesen művelte.

A neurológiai szakosztályban a francia *Déjerine* az erekből eredő időszakos sántítással, *Schaffer Károly* a gyrus supramarginalis kétoldali lágyulásgócának vizsgálatával, a londoni *Head* a „központba törő ingerek csoportosításával", az amszterdami *Muskens* a segmentumos érzésvizsgálatokkal, a bécsi *Obersteiner* az idegsejt működésével, a bolognai *Donaggio* a „sejtbeli fibrillumos hálóval", az uppsalai *Petrén* a poliomyelitis különféle alakjaival, a szarajevói *Krajewska* az osteomalatia és a tetania közötti összefüggésekkel, *Sarbó Arthur* az Achilles-reflex


MEDIZINISCHER

FÜHRER

DURCH

BUDAPEST

MIT BENÜTZUNG DES WERKES «DIE SANITÄREN UND KULTURELLEN VERHÄLTNISSE BUDAPESTS. 1894» VON
DR GUSTAV THIRRING

FÜR DIE MITGLIEDER DES XVI. INTERNATIONALEN MEDIZINISCHEN KONGRESSES

ZUSAMMENGESTELLT VON

DR TIBERIUS VON GYÓRY

PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT BUDAPEST

BUDAPEST

1909

1. ábra: A Győry-féle kongresszusi útikönyv német nyelvű változata

jelentőségével, *Donath Gyula* a dementia paralyticaval, *Jendrassik Ernő* professzor a neurasthenia fogalmának „körvonalazásával" foglalkozott.

Az elméleti orvostannak az *Orvosi Hetilap* hasábjain kevés hely jutott. *Laguesse* a Langerhans-féle szigetek, *Hammer* a thymus morfológiájának és fiziológiájának akkori állását ismertette.

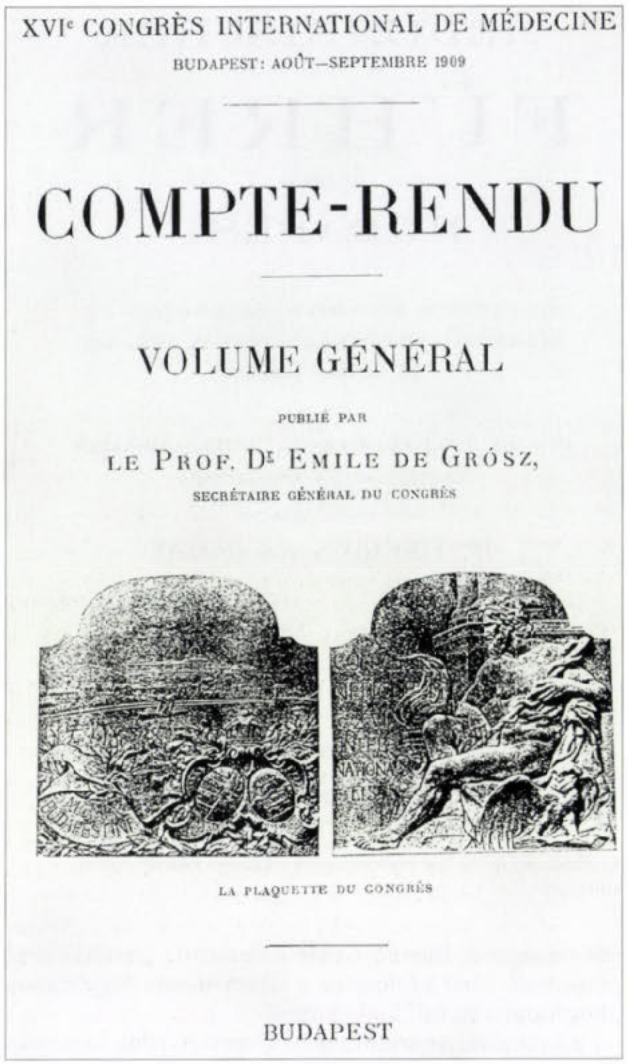
A bőr- és nemigyógyászatban a párizsi *Thibierge* a bőr idiopathiás atrophiájáról, a Budapestre „hazalátogató"* *Darier* professzor a bőrbeli és bőr alatti sarcoid-daganatokról, a londoni *M. Morris* a lupus erythematodes kezeléséről, a kolozsvári *Marschalkó Tamás* tanár a szövettani anyag konzerválásának technikájáról, a párizsi *Langlet* a röntgensugaraknak a bőrgyógyászati alkalmazásáról referált. A *Hetilap* beszámolóit *Rejtő Sándor* írta.

Az addig szegényes belgyógyászat kiegészítésére *Korányi Frigyes* a gerincoszlop és különösen a vesék kopogtatását, a prágai *F. Pick* professzor az akut gyomorbél-hurut gyógyítását, a groningeni *Wenckebach* az arrythmia perpetua gyógyítását, a New Orleans-i *Dock* az amoebas dysenteria specifikus kezelését, a berlini *Strauss* a sygmoskopia javallatait és ellenjavallatait ismertette.

Úgy hisszük, az *Orvosi Hetilap* avatott referálója kellő képet adott a kolosszális rendezvény keresztmetszetéről.

A konkurens *Gyógyászat* már az első híradásban helyeselte, hogy „a congressus előkészítő vezetősége kétségtele-

*Mint ismert, *Darier* a magyar fővárosban született, és itt töltötte gyermekkorának néhány évét.


XVI^e CONGRÈS INTERNATIONAL DE MÉDECINE

BUDAPEST: AOÛT—SEPTEMBRE 1909

COMPTE-RENDU

VOLUME GÉNÉRAL

PUBLIÉ PAR

LE PROF. D^R EMILE DE GRÓSZ,

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL DU CONGRÈS

LA PLAQUETTE DU CONGRÈS

BUDAPEST

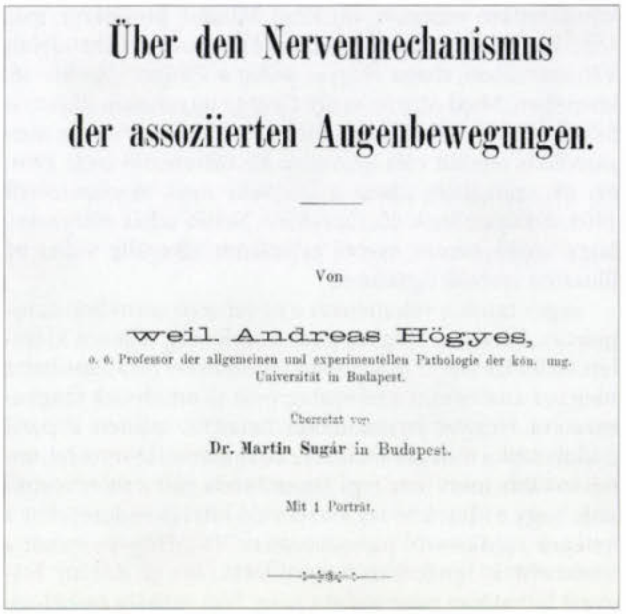
2. ábra: A kongresszus XVI. kötete, Grósz Emil szerkesztésében

nül a leghelyesebben cselekedett, midőn a román orvosok memorandumával semmi vitába nem bocsátkozott" (5).

Végül a kongresszus teljes anyagát felölelő, huszonegy soknyelvű kötetet *Torday Ferenc*, a jeles gyermekgyógyász állította össze. Színvonalát már a nevek felsorolása fémjelzi. Az addigi, majd későbbi Nobel-díjasok közül a következők jelentek meg: *Ch. Laveran, Th. Kocher, J. Bordet, K. Landsteiner, Bárány Róbert, Ch. Eijkman, J. von Wagner-Jauregg.* Nem akármilyen lista!

A korszakos jelentőségű összejövetel záróülését szeptember 4-én tartották a Fővárosi Vigadó nagytermében. A „stafétabotot" *Pavy* professzor, az angol küldöttség vezetője vette át, mert a következő kongresszus színhelyéül 1913-ra Londont szavazták meg.

Kiosztották a különböző díjakat: a párizsit *Bordet*, a moszkvait *O. Hertwig*, a fülészetit a bostoni *Grey*, valamint a bécsi *Naumann* tanár vehette át. A híres *Livingstone* 2500 aranykoronát ajánlott fel a legjobb katona-egészségügyi munka jutalmazására. A küldöttek nevében a dán *Salamonsen* professzor mondott köszönetet a kitűnő rendezésért és szép emlékekért.


Über den Nervenmechanismus

der assoziierten Augenbewegungen.

Von

weil. Andreas Högyes,

o. ö. Professor der allgemeinen und experimentellen Pathologie der kön. ung. Universität in Budapest.

Übersetzt von

Dr. Martin Sugár in Budapest.

Mit 1 Porträt.

3. ábra: Högyes Endre korszakos művének német nyelvű, 1913-as kiadása (Berlin–Wien)

Hazánk részéről a „civil" búcsúbeszédet *Bárczy István* polgármester, a kormány nevében az ékes szólású poliglott *Apponyi Albert*, a kar képviselői közül a kongresszus elnöke: *Müller Kálmán* tanár tartotta. A résztvevők még az elején válogathattak a négy nyelven megjelent budapesti útikalauzból (*1. ábra*, német nyelvű), amelyet az orvostörténészként egyre ismertebb *Győry Tibor* állított össze. Emlékül egy kétoldalas gyönyörű plakettet kaptak, amelynek előlapját a kígyós bottal ülő Aesculapius díszíti, mögötte terpesztett szárnyú bagollyal. Hátlapján felül Budavára, középen a Duna, alul a korona, kettős címerrel. Készítője *ifj. Vastagh György*, képe a *Grósz Emil* szerkesztette zárókötet címoldalán látható *(2. ábra)*.

Kilencven esztendő távlatából jó rá emlékezni, és csekély vigasz, hogy Seton-Watson urat térségünkben az idő nem igazolta.

Budapest később annyira a kongresszusok városa lett, hogy lassan azok története szintén külön kötetbe kívánkozik.

IRODALOM: 1. *Bárány, R.:* Über die durch rasche Kopfbewegungen aus gelösten Nystagmusanfälle, ihre diagnostische Bedeutung und ihre theoretische Erklärungen. Compte-Rendu, XVI., Bp., 1910, 565–568. old. – 2. *Cushing, H.:* Partial Hypophysectomie for Acromegaly, with remarks on the function of Hypophysis. Compte-Rendu, VII., Bp., 1910, 924–940. old. – 3. *Fóti M.:* Az orvostudomány és az élettan Nobel-díjasai 1901–1973. Medicina, Bp., 1975, 99–100. old.– 4. *Högyes, A.:* Über den Nervenmechanismus der assoziirten Augenbewegungen. Urban-Schwarzenberg, Berlin–Wien, 1913. – 5. Gyógyászat, 1909, *31*, 608. n. n. (név nélkül) – 6. *Jeszenszky G.:* Az elvesztett presztízs. Magvető, Bp., 1986, 238–245. old. – 7. Orv. Hetil., 1909, *35*, 608. n. n. (név nélkül) – 8. *Seton-Watson:* Corruption und reform in Hungary. Constable, London, 1911. – 9. *Sugár K. M.:* Labyrinthus és nystagmus. Orv. Hetil., 1909, *44*, 777.

Szállási Árpád dr.

Orvosi Hetilap, 1874. 2. szám 17–24.

A betegnek gutaütéses állapota milyen befolyással volt annak végrendelkező képességére*

Közli Korányi Frigyes ny. r. tanár Budapesten

– –. y–a, ki 1824-ben született, mint első házasságából özvegyen maradt, – – – –i-né 1870. év november 21-kén másodszor ment férjhez –.y-hoz, s 1872-dik év február elején meghalt.

Halála előtt mintegy 7 hónappal, t. i. 1871-dik év július 15-én végrendelkezett, s végrendeletében örökösévé második férjét, –.y-t jelölte ki.

– –.y–a-nak egyetlen nővére, – –a, ezen végrendelet érvényessége ellen törvényesen föllépett és azt érvénytelennek nyilatkoztatni kérte, a következő okoknál fogva:

– –.y– nővérének állítása szerint 1869. év october havában már gutaütést szenvedett; 1870. év július havában pedig harmadszor lett gutaütötté a végrendelkező. Felperes – –.y– –a állítja, hogy már a második gutaütés után nővérének szellemi tehetségei annyira csökkentek, hogy bárgyúnak tűnt fel környzete előtt; harmadik gutaütése után pedig, a mely 1871 év május havában érte, annyira leszállottak szellemi tehetségei, hogy ebből lehet következtetni, miszerint az 1871-dik július 15-kén történt végrendelkezéskor rendelkező képességgel nővére nem bírt.

Ezen állításának támogatására felperes, – –.y – –a, még felhozza, hogy józan ész mellett nővére nem tehetett volna oly végrendelkezést, a melyben vagyonát másra, mint nővérére ruházná, mert atyja, – –.y–e, ki 1865-ben halt el, több ízben leányai előtt, s nehány nappal megelőzőleg több tanú előtt olyan szóbeli végrendelkezést tett, miszerint birtokait két leányára hagyja, kik közül ha valamelyik gyermektelenül halna el, annak részét a fennmaradt testvér örökölje; ha pedig mindkét testvér gyermektelenül halna el, akkor a – –.y-birtokokat – –.y–ó, az anyai –cs. örökséget pedig –cs–n örökölje.

Hogy pedig az elhalt – –.y–a ezen végrendelkezés értelmét magáévá tette, felperes szerint abból tűnik ki, hogy már első férjének soknemű kísérleteit, melyekkel birtokának férjére iratására rávenni akarta, mindig határozottan elhárította, mert második férjhezmenetele előtt –cs–n-nnak kijelentette, hogy férjhezmenetele által végrendelkezési szándéka nem változtatik meg, s hasonló értelemben nyilatkozott nővére – –a irányában is.

Mindezekre vonatkozólag úgy – –.y–e végrendelkezését, mint – –.y–a nyilatkozatait igazoló tanúvallomások vannak a periratokhoz csatolva, s azt, hogy – –.y–a, –.y-né, mégis másként rendelkezett, – –.y– –a szintén az ítélő képesség olynemű változása jeléül kívánja vétetni, mely a végrendelkezési képességgel össze nem egyeztethető.

A – –.y-nét ért gutaütések és az ezekből fejlődött elmebeli állapotoknak bizonyítékai következő okiratokban találhatók:

1-ször – –r tr-nak 1872. évi martius 22-ről kelt, de 1870. év július havára vonatkozó orvosi bizonyítványa, mely így hangzik:

„Aerztlicher Bericht. Im Monat Juli 1870 wurde der Gefertigte in später Abendstunde durch –a v. – –i zur Witwe Frau v. – – – –i geb. –a v. – –y, welche einen Schlaganfall erlitt, als Arzt berufen: selbe fand ich im bewusstlosen Zustande regungslos, es wurde sogleich ein Aderlass gemacht, worauf des andern Tages die Kranke theilweise das Bewusstsein und Sprache, obwohl noch lallend, wieder bekam, – aber die rechte Seite wie auch das Gehirn blieb theilweise gelähmt. Während meiner obwohl nur kurzen ärztlichen Behandlung, nämlich von 8 Tagen, konnte ich jedoch deutlich wahrnehmen, dass nach dem wiederholten Schlaganfall, die rechte Hand und Fuss derart geschwächt waren, dass selbe fast unbrauchbar geworden, wie auch dass ihr Gedächtnissvermögen bedeutend gelitten hat, woraus zu entnehmen war, dass in Folge der theilweisen Gehirnlähmung eine Gehirn-Erweichung zu besorgen ist. Welches der Wahrheit gemäss als glaubwürdig mit eigener Namensunterfertigung bestätiget. – –s, am 22. März 1872. Med. Dr. – –r. m. p. Mitglied des Doctoren-Collegiums der Wiener med. Facultät." (P. h.)

2-szor – –y tr-nak 1872. év april 14-ről kelt, és részint 1869-diki octoberre, részint pedig 1871. évi májustól egészen –.y-né haláláig terjedő időszakra vonatkozó orvosi bizonyítványa:

„Orvosi bizonyítvány. Alulírott 1869 october hó vége felé akkor még özvegy – – – –i, szül. – –.y –a asszonysághoz nővére által, kinek lakásán betegen feküdt, mint orvos hívattam; a beteg eszméletlen állapota, erős hányinger sat. a kórt gutaütési rohamnak jelezte; a tünetek elmúltával a beteg vidéki lakhelyére távozott. 1871 elejétől egész 1872. február havában bekövetkezett haláláig mint –.y-né szül. – –.y –a asszonyságot gyógykezelvén, betegségét illetőleg következőket észleltem: midőn 1871. elején láttam, fejfájás, szédelgés és konok székrekedésben szenvedett, e mellett 1870. nyáron vidéki lakhelyén ismét gutaütési rohamot szenvedvén, az azt követő hűdés maradványa a jobb szájszél állása, a jobb kéz gyengesége, s a jobb láb ingadozó lépésében jelent-

* 125 évvel ezelőtt írták

kezett; nemkülönben kedélyén bizonyos lehangoltság, komorság, társalgásában szórakozottság, feledékenység volt észlelhető. 1871. május hó végén újabb gutaütési roham lepte meg. Az öntudatnélküli szunykóros állapot nehány napig tartott lassankint eszméletre térvén, a jobb oldali hűdés fokozódva tűnt elő, különösen jobb szeme erősen befelé fordulva, beszéde dadogó, érthetetlen sat. Az utána fellépett láz elmúltával nehány hét alatt ezen tünetek némileg enyhültek, a beteg ágyát elhagyni ugyan képes, de járása tántorgó volt, jobb kezével kötni sem tudott, olvasni szeme állásánál fogva nem bírt, gyakori émelygés és hányinger kínozta, gondolkozása lassú, szakadozott, tetemesen szórakozott, a tárgyakat és személyeket összezavarva, hol a tárgynak adva személynevet, hol a személyt mint tárgyat nevezve a hamar kifáradó társalgásban; szóval elmetehetségének fogyatkozása is szembetűnő volt. Mindezen tünetek a kórt az ismételt agyhűdés következtében agylágyulásnak jelezték. Így telt el a nyár. Őszkor ezen tünetek ismét fokozódtak, időközönkint erős hányás gyötörte, újólag láz lépett fel, a hűdés és szellemi hanyatlás állandóan előre haladván, gyengesége a beteget nagy részt az ágyhoz láncolá. Az erős hanyatlás mind nagyobb mérveket öltvén, december hó 17-kén – –r tr. egyetemi tanár úrral orvosi tanácskozás tartatott, ki is a folyton előhaladó hűdést és szellemi hanyatlást, valamint a szomorú kimenetelt is szintén constatálta. Ezen állapot folytonos lázas tünetek, félrebeszélés, hányás s végre hortyogó légvétel kíséretében mindinkább rosszabbodván, a szenvedő halálát 1872. február hó elején előidézte. ..., april. 14-kén 1872. – –.y tr. sk. orvos-sebésztudor, szemész és szülészmester, a budapesti kir. orvosegylet r. tagja." (P. h.)

Ezen orvosi bizonyítványokon kívül – – –i –f hit alatt vallja, hogy 1871. év július vége fele – –.y –a-val találkozván, azt igen megváltozva találta, a hozzá intézett kérdésekre helyette férje felelt, hibásan látott, nehezen tudott beszélni, és általában véve társalgásra képtelen vala; hasonló értelemben tanúskodik, de más időszakról, –cs –a és – –.y –a-n ak még nehány rokona és – –s –l postamester, továbbá cselédek, kik házánál szolgáltak, s kik részint a szavak és nevek elcserélését, részint a helyes ítéletet kizáró tetteket tapasztaltak – –.y –a-nál.

Ezek ellenében –.y nejének rendelkezési képességét fenntartja és bizonyítja a végrendelet-aláírásakon jelen volt következő tanúkkal. – –.y –.v, – – – –y –a, bírák, –.ó –.n, –y – –r Pest megyei árvaszéki tisztviselők és –l ––z földbirtokos és megyei tisztviselő, kik közül – –y –.v hit alatt bizonyítja, hogy a végrendelet a rendelkező nő kívánata szerint készítette, a többi aláíró tanúk pedig, hogy rendelkező nő a bár az aláírás előtt fel nem olvasott végrendeletet saját végakarata kifejezésének vallá, a keltet és nevet maga írta alá, és hogy rajta semmi olyat észre nem vettek, a mi elmebetegségre mutatott volna; megjegyzendő, hogy az aláíró tanúk közül csak kettő mondja, hogy –.y-val beszélgetett is, míg a többiek csak aláírását említik. Tovább terjeszkedve –.y azt mondja, hogy még ha áll is, hogy gutaütések, agylágyulás és ezek következtében elmegyengülés mutatkoztak azon időszakokban, a melyekről – –r és – –y tr.-ok orvosi bizonyítványai szólanak, még ebből nem lehet következtetni, hogy rendelkezési képtelen lett volna a végrendelkezés keltének idején, a melyről az orvosi bizonyítványok nem szólanak. – A rokonok tanúskodásait mint érdeklett felekét visszautasítandóknak, a cselédségét pedig mint általában laicusokét illetékteleneknek nyilvánítja.

A pernek ilyen állásában annak szüksége derült ki, hogy a végítélet előtt még több szakértő véleménye kikeressék, s így a törvényszék ..... sz. alatti végzésével egy szakértő bizottmány alakítását határozta el, melynek egyik tagjául felperes – –.y – –a kívánatára, – –.nn tr., másik tagjául alperes –.y kívánatára –tz tr., a törvényszék által pedig –ch tr. jelöltetett ki.

Ezen bizottmány elé a következő kérdések terjesztettek:

„1-ször. Miben áll a gutaütés, jelesen befolyással bír-e a beteg észbeli tehetségeire?"

„2-szor. A gutaütési roham ismétlése esetén fokozódnak-e a betegségnek azon consequentiái, mely szerint legtöbbnyire az észbeli tehetség szenved, és mily mérvben?"

„B. Lehet-e azt meghatározni, hogy a második vagy harmadik gutaütés következtében már az észbeli tehetség oly mérvben szenved, hogy a behatóbb és érett megfontolást igénylő észbeli tehetséget a beteg mindenkorra elveszti?"

„3-szor. Szem előtt tartva a f. é ..... számú végzésben kitett tényeket és 1872. évi február hó 7-kén elhalt –.y –a betegségének az L. alatti bizonyítványban körülírt lefolyását; olynemű gutaütésnek tekinthető-e néhai – –.y –a betegsége, kit ennek környezete eszelősnek tartott, hogy érettebb és behatóbb gondolkodási képességét többé vissza nem nyerhette, illetve ki van-e zárva azon lehetőség, hogy a beteg annyira fellábbadhatott, miszerint, habár rövid időre is, az érett megfontoláshoz és behatóbb gondolkodáshoz megkívántató elmebeli képességét visszanyerje? Különösen visszanyerhette-e 1871. július 15-kén?"

„4-szer. Föltéve, hogy gutaütés következtében a beteg a behatóbb gondolkodáshoz megkívántató észbeli tehetségét elveszté; lehet-e nem-szakértőnek is rövid és a mindennapi egyszerű tárgyakról folytatott társalgás alkalmával a beteg elmebeli gyöngeségét észrevenni, illetve okvetlen kell-e, hogy az elmebeteget nem-szakértő is észrevegye?"

„5-ször. Alperesi képviselő kérelmére."

„Vajjon azon egyén, kit három ízben agygutaütés talál, múlhatatlanul elveszti-e elmebeli tehetségét annyira, hogy soha, avagy időlegesen is érett gondolkodással egyáltalán nem bírhat? Avagy az agygutaütések után is bírhat-e oly elmetehetséggel, hogy közönséges észtehetségű által ellátható ügyleteket végezhessen?"

A fentebb megnevezett szakértők ezen kérdőpontokra következőképen válaszoltak:

Az első kérdésre:

„Gutaütés alatt az agy vagy az agyhártyák edényeinek megrepedését s ennek következtében az érből való vérkiöntést értünk."

„Kisebb-nagyobbfokú vérkiömlések történvén, a szerint a gutaütések, tekeintetbe vevén a helyet is, a hol az az agyban előfordult, különböző fokú lehet."

„A gutaütési roham eszmélet-, öntudat-veszteséggel jár, arcz- és féloldali hüdések járnak vele, szóval az agy működése, egyes részeit kivéve, fel van függesztve."

„A gutaütési roham után a beteg vagy elhal vagy rövidebb vagy hosszabb ideig tartó öntudatlanság után magához tér és ha közbejött súlyosbodások által utólagos vérzés vagy nagyfokú agylob következtében el nem hal, javulás áll be, a hüdések néhány hét vagy hó múlva javulnak, meggyógyulnak, a szellemi tehetségek ritkább esetben az egyénnél helyreállnak, s az egyén teendőit értelmesen végzi; azonban az esetek nagyobb részénél feledékenység, kedélyváltozottság szokott hátramaradni, sőt esetenkint végleg el is butulnak."

„Ezen pont alatti vélemény egyhangúlag feleltetett meg."

A második kérdésre:

„*A.* Ezen kérdésre -ch és - -.nn. tr.-ok következőleg feleltek: Gutaütési roham ismétlése után a betegségnek consequentiái fokozódnak, de hogy mily mérvben, az az új roham minőségétől függ."

„*B.* Azt meghatározni, hogy a második vagy harmadik gutaütés következtében az észbeli tehetség oly mérvben szenved, miszerint behatóbb és érett megfontolást igénylő észbeli tehetségét a beteg mindenkorra elveszti, lehetséges azon esetekben, a midőn súlyos jelenségekkel ismétlődik a gutaütés; mert a már úgyis kóros agy az ismételt vérömleny és következményeiben, nevezetesen agysorvadás következtében annyira szenvedett, hogy az egyén mindenkorra kisebb vagy nagyobb fokban elmegyenge lesz, következőleg érettebb és behatóbb megfontolást igénylő észbeli tehetségét mindenkorra elveszti."

„--tz tr. e második pont alatt foglalt vélemény első pontját maga részéről is elfogadja, ellenben a második kikezdéstől kezdve, vagyis ad II/B. alatti véleményt nem osztja, és a kérdés ezen második részére úgy a mint az feltéve van, egyszerűen tagadólag válaszol."

A harmadik kérdésre:

„Ezen kérdésre -ch és - -.na tr.-ok következőleg válaszolnak: Szem előtt tartva a f. é..... sz. végzésben kitett tényeket és -.y-né betegségének az általunk elolvasott L. alatti bizonyítványban körülírt lefolyását, de különösen az 1871. évi május hó végén beállott harmadik gutaütési rohamot és ugyanazon év nyarán észlelt jelenségeket, -.y-né betegsége oly mérvű gutaütési rohamnak tekintendő, hogy érettebb és behatóbb gondolkozási tehetségét többé vissza nem nyerhette, és így ki van zárva azon lehetőség, hogy annyira fellábadt légyen, miszerint habár rövid időre is csak érett megfontolás és behatóbb gondolkozáshoz megkívántató elmebeli képességét visszanyerhette volna; ki van egyszersmind zárva az is, hogy azt 1871. évi július 15-én visszanyerhette volna."

„-tz tr. azonban e harmadik kérdésre nézve oda nyilatkozik, hogy -.y-né betegségét nem tartja oly mérvűnek, hogy gondolkozási képességét többé vissza nem nyerhette, s illetve nem tartja kizárva azon lehetőséget, hogy a beteg annyira föllábbadhatott, miszerint habár rövid időre is érett megfontoláshoz és behatóbb gondolkozáshoz megkívántató elmebeli képességét visszanyerje, különösen 1871. évi július 15-én is. Hozzácsatolja azon megjegyzését, hogy az 1869. évi october havában állítólag beállott gutaütési rohamot ilyennek nem tekintheti, minthogy az L. alatti bizonyítványban kitett jelenségeket elégségeseknek arra nem tartja, hogy azokból gutaütési roham következtethető volna."

A negyedik kérdésre:

„A szakértők egyhangúlag oda nyilatkoznak, hogy feltéve, hogy a gutaütés következtében a beteg a behatóbb gondolkozáshoz megkívántató észbeli tehetségét elveszté, lehetséges, hogy nem-szakértő rövid és mindennapi egyszerű tárgyakról folytatott társalgás alkalmával a beteg elmebeli gyöngeségét észreveszi, illetve okvetlen nem kell, hogy elmebetegséget nem-szakértő észrevegye."

Az ötödik kérdésre:

„-ch és - -.nn urak véleménye szerint háromszor ismétlődött határozott gutaütési rohamot kiállott egyén úgy mint közönséges észtehetségű egyén ügyleteket beállott elmegyengesége folytán nem láthat el."

„-tz tr. az általánosságban feltett (a gutaütés fokát nem érintő) kérdés első részére saját meggyőződése szerint egyes esetekre nézve nem-mel, második részére pedig igen-nel válaszolt."

A megkérdezett szakemberek véleménye egymással ellentétes lévén, a ....i kir. törvényszék october hó 26-ról 46694. sz. a. kelt átiratával következőképpen hívja fel a budapesti kir. egyetem orvoskari tanártestületét felülvéleményezésre

„Miután a szakértő orvosok által nyilvánított véleménynek az egyetem orvosi kara által leendő felülvizsgálása alperes részéről kéretett s el is rendeltetett, van szerencsénk ezen perre vonatkozó összes iratok áttétele mellett az iránt tisztelettel megkeresni, miszerint az idézett .... számú végzésben bizonyítottnak elfogadott ténykörülmények szem előtt tartása mellett a már kihallgatott orvosok által a jegyzőkönyvben foglalt kérdésekre adott véleményüket felülvizsgálni s a jelzett vitás kérdésre vonatkozó véleményét az iratok visszaküldése mellett a törvényszékkel mielőbb közölni szíveskedjék."

Felülvélemény

A tekintetes kir. törvényszék felhívása két részre oszlik, még pedig először kívánja, hogy a kihallgatott orvosoknak jegyzőkönyvben foglalt véleménye felülvizsgáltassék; s másodszor, hogy a tanártestület véleményt adjon magában a vitás kérdés érdemében, azaz -.y-nénak a rendelkezés idején végrendelkező képességére nézve.

Az 1. pontot illetőleg a tanártestület nem tartja feladatának az orvosi vélemények elemzésébe vagy czáfolásába bocsátkozni, hanem a tek. törvényszék által föltett kérdésekre nyilvánítja:

Az első kérdésre:

A gutaütés az önkéntes működéseknek rögtön felfüggesztéséből áll, melynek okai részint olyanok lehetnek, melyek rövid idő alatt többé-kevésbé nyom nélkül elenyésznek, mint vérbőség vagy vérszegénység, részint olyanok azok, melyek maradandó nyomokat hagynak roncsolás, nyomás alakjában. Az, hogy a beteg észbeli tehetségeire befolyással bír-e a gutaütés, függ a gutaütés okától és a gutaütést eredményező folyamatoknak agybeli elhelyeződésétől, minthogy az elmebeli te-

hetségekre befolyást a tudomány mai álláspontján csak azon kórfolyamatoknak lehet tulajdonítani, melyek közvetlenül vagy közvetve a szürke agykérget körükbe vonják.

A második kérdésre:

A. Ezen consequentiák, bekövetkezése és foka ismét azon kóros folyamat minőségétől, terjedelmétől és helyétől függ, mely a gutaütést második, harmadik vagy akár hányadik ízben létrehozta.

B. Ezt meghatározni nem lehet.

A harmadik kérdésre:

Ezen kérdés képezi az egész ügynek magvát, mert úgy az első és második, mint a negyedik és ötödik csak általánosságokkal, nem pedig a concret ügygyel foglalkozik.

A mi azt illeti, hogy mily neműek voltak a gutaütési rohamok, az elsőről, mely 1869. october hó vége felé jelentkezett volna, az akkor meghívott orvos, – –y tr. szó szerint következőleg nyilatkozik:

„A beteg eszméletlen állapota, erős hányinger stb. a kórt gutaütési rohamnak jelezte; a tünetek elmúltával a beteg vidéki lakhelyére távozott." A második roham 1870. júliusban sújtotta – –.y –a-t; erről – –r tr, ki a beteget 8 napig kezelte, mondja, hogy azt öntudatlan és mozdulatlan állapotban találta, érnyitás után azonban az öntudat és beszéd részben visszatért, azonban jobb végtagjai csaknem használhatatlanok maradtak, emlékezőtehetsége tetemesen csökkent.

A harmadik, 1871. május hó végén fellépett újabb gutaütési roham ismét – –y tr. álal észleltetett, s erről azt mondja: „az öntudat nélküli szunykóros állapot nehány napig tartott, lassankint eszméletre térvén, a jobboldali hűdés fokozódva tűnt elő, különösen jobb szeme erősen befelé fordulva, beszéde dadogó, érthetetlen stb. Az utána fellépett láz elmúltával néhány hét alatt ezen tünetek némileg enyhültek; a beteg ágyát elhagyni ugyan képes, de járása tántorgó volt, jobb kezével kötni sem tudott, olvasni szeme állásánál nem bírt; gyakori émelygés és hányinger kínozta; gondolkodása lassú, szakadozott, tetemesen szórakozott, a tárgyakat és személyeket összezavarva, hol a tárgynak adva személynevet, hol a személyt mint tárgyat nevezve a hamar kifáradó társalgásban, szóval elmetehetségének fogyatkozása is szembetűnő volt."

Ezen idézetek nyomán az 1. rohamról még azt sem lehet biztosan mondani, hogy gutaütési roham volt; a másodiknak horderejére talán némileg az vet világot, hogy ezen roham után 4 hónappal történt – –.y –a-nak második férjhezmenetele és pedig a tanúvallomások szerint meglehetősen kifejezett kedélyharczok és olyan intézkedések között, melyek a helyes ítéletet kétségbe vonni nem engedik. Orvosilag ezen 2. roham csak 8 napig észleltetett; dadogó beszédnek és jobboldali félhűdéses állapotnak jelenléte hozatik föl, de a szívnek vagy az edényrendszernek állapotáról semminemű említés se tétetik, sem pedig a gutaütés előzményeiről, úgy, hogyha az edényrepedés általi gutaütés valószínűnek látszik is, de se az értömülést, se valamely dag által másodlagosan előidézhetett változásokat kizárni nem lehet, és ugyanezt kell mondanom a 3. gutaütésről is, mely egészben a 2. rohamhoz hasonló, csakhogy jóval nagyobbmérvű tüneményekkel járt, mely után nevezetesen az aphasia, vagy jobban mondva dysphasia tüneményei lettek kiválókká.

Biztosabban lehet a kórfolyamat székhelyéről szólani, a mennyiben a két constatált gutaütési roham után jobboldali félhűdés és a beszédképesség csökkenése maradt vissza, mely tüneménycsoport rendesen a bal csíkolt test és lencsedúcz roncsolásából származik; azonban ezen dúczok elroncsolása a gondolatok kifejezését akadályozza ugyan, de a gondolkozási képességre minden kórtani észleletek szerint kevés befolyással bír. Azon esetekben pedig, midőn ezen dúczok roncsolása által okozott gutaütési rohamok a szellemi működések csökkenésével járnak, vagy ilyenek által követtetnek, ez onnan származik, hogy elroncsoltatott egyidejűleg a szürke agykéregnek egy tetemesebb része is, vagy hogy a roncsoló dag, tályog vagy vérömleny nyomást gyakorol a szürke agykéregre, vagy pedig onnan, hogy a gutaütéses góczból kiinduló lágyulási folyamat, míg más esetekben a boncztani és működési összeköttetés pályáján haladó zsíros szétesés a szürke agykéregig elhat. Az így létrejött agysorv ismét vérbőségi és agyvízkóros állapotokra vezethet, mely állapotok mindegyike sokszoros fokozatokban hullámzásoknak van alávetve. Így érthető, hogy kivéve a szellemi tehetségek csökkenésének azon eseteit, melyek közvetlenül az agykéreg nagyobb terjedelmű elroncsolásától függnek, másnemű esetekben a még hosszú ideig elnyomott szellemi képességek is egészen meghatározatlan fokban egy időre visszatérhetnek, mint erre eseteket, egyebeket nem említve, még évekig tartó szerzett agyvízkórra vonatkozókat is Hasse, Parent-Duchatelet, orvostörvényszéki tekintetben Taylor és mások idéznek.

Miután pedig – –.y–a-ra nézve boncolat nem tétetett, az orvosi bizonyítványokból pedig az agy megbetegedésének mivolta tüzetesebben ki nem derül, egyik bizonyítványban foglalt kórlefolyásból pedig kilátszik, hogy még a harmadik gutaütés után is a javulás bizonyos foka beállt; azért nem lehet következtetni, hogy – –.y –a gutaütései olyanok voltak, hogy érettebb és behatóbb gondolkozási képességét többé vissza nem nyerhette volna, és így tovább folyólag nem lehet kizárni azon lehetőséget, hogy valamely időben, akár ha 1871. évi július 15-én érett megfontoláshoz és behatóbb gondolkodáshoz megkívántató elmebeli képességének azon fokát visszanyerte volna, mely a végrendelkezési cselekmény természetének és következményeinek felismerésére szükséges.

A negyedik kérdésre:

Az elmebetegséget még szakértőnek sem könnyű minden esetben felismerni; az aphasiával járó beszédzavart pedig csakúgy lehet elmezavartól megkülönböztetni, hogy ha a vizsgáltnak elmeképességei más módon mint beszédben, például írásban vagy jelekben hozatnak nyilvánulásra, mire nem-szakértők csak kivételesen lehetnek képesek.

Az ötödik kérdésre:

A gutaütési rohamok száma többnyire az agy megbetegedésének és az agyműködések csökkenésének nagyobbodó fokú fejlődését vonja maga után; de elvontan nem lehet azt meghatározni, hogy hányadik gutaütési roham-

nál veszti el valaki múlhatlanul elmebeli tehetséget annyira, hogy soha, avagy időlegesen is érett gondolkodással ne bírhasson.

Ezen előzmények után annak megítélésére, hogy – –.y –a 1871. július 15-én kelt végrendelkezése alkalmával bírt-e rendelkező képességgel, vagy sem, csak a közvetlen azon időszakra vonatkozó illetékes észleletek szolgáltathatnának alapot. Ámde – –r tr. csak 1870. július havában észlelte – –.y –a-t 8 napig; – –y tr. bizonyítványában pedig a kérdéses időszakról csak igen határozatlan és a betegség javulását jelző adatok foglaltatnak, melyeknek döntő értéket még azért sem lehet tulajdonítani, mert a pesti törvényszék .... sz. alatti végzésében foglalt és a tanári karhozi átiratában bizonyított ténykörülményekként felhozott adatok között szerepelnek a végrendeleti tanúk, kik azt vallják, hogy a végrendelet aláírása idején –.y-né helyes és öntudatos állapotban volt.

Mindezeknek számbavételével felülvéleményünket következőkben van szerencsénk összefoglalni.

Tekintve, hogy az agy guta igen különböző, sőt egymással ellenkező természetű betegségek következménye lehet;

tekintve, hogy a gutaütések befolyása az elmetehetségekre sem a gutaütési rohamok számától, sem az egyes roham belterjességétől, hanem egyedül attól függ, hogy mennyire vonatik a megbetegedés körébe az agy azon része, mely szellemi működések szervét képezi;

tekintve, hogy a szellemi működések szerve nem azonos az önkéntes mozgások és beszédtehetség központi szervével, s így a hűdés és beszédképtelenség igen nagyfokú lehet a nélkül, hogy a szellemi tehetségek lényegesen szenvednének;

ezeknél fogva azt, hogy valamely esetben a szellemi tehetségek fennállanak-e és mily mérvben, sem az előrement gutaütési rohamok számából, sem a fennálló hüdési vagy beszédképtelenségi tünetekből meghatározni nem lehet, hanem csakis az észbeli működések nyilvánulásainak számbavételéből.

Tekintve továbbá, hogy a szellemi tehetségek a gutaütést okozó agy-megbetegedés által különböző kóros folyamatok közvetítésével csonkíttathatnak,

s tekintve, hogy ezek között vannak olyanok, melyek a szellemi tehetségeket csak hosszabb vagy rövidebb időre vagy időszakonkint függesztik fel és viszont lehetnek, sőt tapasztalatszerűen vannak olyan esetek, melyekben a gutaütéssel járó betegségek folyamában elnyomott szellemi tevékenység hosszabb, vagy rövidebb időre felszabadul,

ennélfogva azt, hogy valamely gutaütéses rohamnak alávetett személy egy meghatározott időben, mily mérvben bírta szellemi tehetségét, sem az ezen időt több napokkal megelőzött, sem az azt több napokkal követett időszakbani szellemi viszonyaiból biztonsággal megítélni nem lehet, hanem csakis az éppen kérdésben forgó idő alatt nyilvánult szellemi tevékenységből.

Miután pedig – –.y végrendelkező idejéről – –r tr. orvosi látlelete nem szól;

miután – –y tr. bizonyítványában sincsen ezen időről határozott említés, az pedig, a mi a 3. gutaütést követett időszakbeli észbeli állapotról mondatik, sokkal határozatlanabb és általánosabb, sem hogy abból biztos ítéletre alapot meríteni lehetne;

miután továbbá sem kimerítő kórleírás, sem kórboncolat nincs mellékelve, melyből a gutaütést okozó betegséget biztonsággal felismerni lehetne;

miután végre a nem-orvosok által tett, különböző időszakokra vonatkozó és részben egymással ellentétes, de a törvényszéki végzésben egy iránt bebizonyított tényekül kijelölt tanúvallomások ezen orvoskari tanártestületnek ítéleti alapot nem szolgáltatnak;

ezen okoknál fogva oda kell nyilatkozunk, miszerint azt, hogy – –.y –a 1871. július 15-én tett végrendelkezése alkalmával rendelkezési képességgel nem bírt volna, sem a gutaütési rohamok számából, sem azoknak természetéből, sem pedig a kórlefolyásra vonatkozó adatokból biztossággal következtetni nem lehet.

Budapest, 1873. december 16-kán.

Kommentár

A ma embere számára is rendkívül érdekes és tanulságos *Korányi Frigyes* ny. r. tanárnak az 1874. június 14-én az *Orvosi Hetilap*ban megjelent közleménye. Ebben egy igazságügyi „törvényszéki orvostani" felülvélemény részletes leírását olvashatjuk, amely egy *vascularisan károsodott egyén végrendelkezési képességét* vizsgálja „A betegnek gutaütéses állapota milyen befolyással volt annak végrendelkező képességére" címmel. Érdekességét az adja meg, hogy ha az ember túljut a régies megfogalmazáson és azt tartalmilag értékeli – rájön, hogy hasonlóan véleményezte volna, és ugyanazokkal a nehézségekkel küszködne a véleményt illetően, mint a közlemény szerzője.

A végrendelkezés adatainak rövid összefoglalása: A 47 éves örökhagyó halála előtt hét hónappal végrendelkezett. Örökösévé második férjét tette, akivel kb. nyolc hónappal előbb házasodott össze. Halála a végrendelkezést követően hat hónappal következett be. A végrendeletet nővére támadta meg, aki arra hivatkozott, hogy a végrendelkezést megelőzően három alkalommal szenvedett el „gutaütést". Ezek következtében, beadványa szerint, szellemi képességei jelentősen csökkentek. Ennek alátámasztására azt is előhozta, hogy apja a vagyonát kettejükre hagyta, örökhagyó ezt elfogadta, első férje vagyonelosztási kísérleteit visszautasította, és második férjhez menetelekor is ezt az álláspontot képviselte. – A részletesen ismertetett *orvosi adatokból* kiderült, hogy „első gutaütéses rohama" – ha egyáltalán az volt – maradványtünetek nélkül gyógyult, míg a második és harmadik során jobb oldali bénulás és beszédzavar (aphasia) volt megállapítható. Az orvosi vélemény „agylágyulás" következményeként szellemi hanyatlásról is említést tett, de mint azt a felülvélemény is értékelte, a leírtak aphasia tünetei is lehettek. A rokonok és a személyzet tanúvallomásaira a felülvélemény nem tért ki, de hivatkozik a végrendeletkor jelen lévő tanúkra, akik szerint örökhagyó „helyes és öntudatos" állapotban volt. Az ügyben ellentétes szakértői vélemények születtek, és ez indokolta a felülvélemény beszerzését. Ennek során a szerző azt a véleményét fejtette ki, hogy *a végrendelkező képesség hiányára biztonsággal nem lehet következtetni.*

Mik a felülvéleménynek azok a pontjai, melyekkel nemcsak egyet lehet érteni, de indoklásunkban ma is hasonlókra támaszkodnánk, és ezek talaján tartalmában is azonos véleményre jutnánk?

1. Kórismeként elfogadható a „gutaütés", mai megnevezéssel a *stroke*, melynek azonban sem az oka, sem a kórlefolyása az orvosi dokumentációban rögzítve nincsen, de hiányos a klinikai tünetek leírása is (nem tartalmaz például anamnézist, melyből következtetni lehetne a kórfolyamat dinamikájára, nem történik említés a szív- és érrendszer állapotáról, rövid volt az észlelési idő, így nem mérhetők fel pontosan a vascularis folyamat következményei sem). Annyi bizonyosnak látszik, hogy nevezettnek jobb oldali bénulása és beszédzavara volt, de ez önmagában még kérdésessé teszi, hogy szellemi képességei egyáltalán romlottak-e, és ha igen azok kihatottak-e a végrendelkező képességére (a szerző részletesen kitér eközben arra, hogy a „gutaütés" gyakran csak átmeneti, míg máskor roncsolást idéz elő, illetve a szellemi károsodás függvénye annak, hogy bevonódik-e a folyamatba az agykéreg). E vonatkozásban a szerző ismételten kiemeli a kórlefolyás ismeretének hiányát, mivel a szellemi működések beszűkülése ugyancsak gyakran átmeneti jelenség. Hiányzik a beszédzavar (aphasia) elemzése is, mert a beszéd nehezítettsége, szófelcserélések szerepelnek ugyan a leírásban, de szó sem esik például a beszéd megértéséről, miként tudta magát más módon, például gesztusokkal megértetni, a beteg viselkedéséről stb. (bár utóbbiakat a felülvéleményező sem hiányolja). Összességében tehát megállapítható, hogy az *orvosi adatok hiányosak, egyértelmű állapotfelmérésre nem alkalmasak.*

2. *A végrendelkezéskor vagy ahhoz közeli időpontban orvosi vizsgálat nem történt.* A bíróság viszont meghallgatta tanúként a végrendelkezéskor jelenlévőket, akik szerint „a végrendelkezést az örökhagyó maga kívánta, a dátumot és a nevét maga írta alá, ketten beszéltek is vele, egyikük sem vett észre semmit, ami elmezavarra utalt volna". E megjegyzések igen értékes adatok arra, hogy örökhagyónál a végrendelkezéskor nagy valószínűséggel tudatzavar nem állott fenn, de nem elégségesek, mivel hiányoznak például olyan információk, hogy *tudta-e vajon, miről és miért végrendelkezik.*

3. Teljesen egyet lehet érteni a szerzőnek a bíróság kérdésére adott azon válaszával, hogy a vascularis állapotok még súlyos esetekben is messzemenő javulást mutathatnak, és ez vonatkozik a szellemi tevékenységre is. Arra vonatkozóan, hogy hány „gutaütés" után várható szellemi hanyatlás – egyetértve a szerzővel –, még jóslásokba sem lehet bocsátkozni (a stroke változatos etiológiája, kórlefolyása, prognózisa miatt). Rendkívül lényeges, hogy a károsodás mértéke, illetve annak neurológiai következményei és a szellemi hanyatlás között nem feltétlenül van párhuzam. Ezért a modern képalkotó eljárások, mint a CT, MRI, SPECT stb. bár közelebb visznek a kórfolyamat lényegéhez (okához, kórlefolyásához, prognózisához és terápiájához), de a végrendelkezési képesség vonatkozásában a *végrendelkezéskor fellelhető pszichés funkciók és készségek a mérvadók.*

Összefoglalva: a fentiek miatt lehet a szerzővel egyetérteni abban, hogy az *adott esetben az adatok hiányossága miatt* (Nincs orvosi lelet a végrendelkezés idejéről. A pszichés állapot leírása elsősorban a harmadik – a végrendelkezés időpontjához legközelebb álló – vascularis történést követő időszakról „határozatlan és általános", nem ismeretes a megbetegedés oka, a tanúvallomások ellentmondóak, és hozzátenném, fontos megállapításokat nem tartalmaznak) nem lehet a végrendelkezési képesség meglétére vagy hiányára biztonsággal véleményt mondani.

Huszár Ilona dr.

Emond: **A fertőző betegségek képes atlasza**

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).
A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosoknak nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atipusos betegségek felismerésében orientálja.
Jelen kötetünket minden olyan kezdő és nem kezdő szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertőző betegségekkel.

Ár: kb. 9300,– Ft

A kötet megrendelhető és megvásárolható a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Élettan

A leptin szerepe az emberi szervezetben. Szerkesztőségi közlemény. Rosenbaum, M., Leibel, R. L. (Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, Ny 10032. Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 913.

Emberben a testsúly állandóságának viszonylag hosszú távú fennmaradása, a testsúlycsökkentés tartós fenntarthatóságának nehézségei és a közben kialakuló metabolikus és viselkedési zavarok azt a nézetet támogatják, hogy az emberi test zsírtömege biológiailag szabályozott és meghatározott. A zsír formájában történő energia-raktározás mértékét a növekedés, a pubertás, a fertilitás és a pajzsmirigyfunkció befolyásolja, amelynek során a zsírszövet tömegének humorális jelzései számos neuroendokrin rendszerrel állnak összefüggésben. Egérben az ob és db gének termékei ligand és receptor szempontjából lényeges faktorok, amelyek a zsírszövet–agy jelzőrendszerben játszanak fontos szerepet. Egér ob mutációja (Lep^{ob}) során a szekretált fehérje (leptin) mennyisége csökken, és a db mutáció során ($Lepr^{db}$) a hypothalamus leptinreceptorainak száma lesz kevesebb.

Sok esetben emberen az obesitas multigénes prediszpozíció eredménye, amelynek során a kalória zsír formájában raktározódik, jelentős mértékű táplálékbevitelhez és csökkent fizikai aktivitáshoz társulva. *Montague és mtsai* két obes unokatestvér esetében congenitalis leptinhiányt igazoltak, amelyet a leptin gén (LEP) mutációja okozott. A szerzők legutóbb beszámoltak arról is, hogy az egyik gyermeknek adott leptinkezelés során a hyperphagia javult, és testsúlycsökkenést sikerült elérni, amely főleg zsírszövetcsökkenést jelentett, és a pubertáskori változások is megkezdődtek. A leptin vagy a leptinreceptor disruptiója ritkán okoz elhízást ember esetében, de ezen eltérések tanulmányozása nagyon hasznos a testsúlyszabályozás molekuláris élettanának megértésében.

A leptin egy cytokinszerű molekula, amely részben a zsírszövetben fejti ki hatását, de számos neuroendokrin szerv működését is befolyásolja, receptorokon keresztül hat, amelyek aktiválják a JAK-STAT-válaszreakciót, módosítva és csökkentve a táplálékfelvételt. A genetikailag meghatározott leptinhiány vagy rezisztencia hyperphagiát, obesitast, zsírszövet-felszaporodást, infertilitást, diabetes kialakulásának veszélyét, hypometabolismust, a szomatikus növekedés zavarát és emelkedett vér-glükokortikoid-koncentrációt eredményez.

A Lep^{ob} és a $Lepr^{db}$ egerekben csont- és izomszövet növekedési zavara alakul ki; az említett két unokanővér esetében viszont a vázizomzat növekedése a normális határon belül volt, és nem volt sem extrém fokú inzulinrezisztenciájuk, sem hiperglükokortikoidémiájuk vagy alacsony metabolikus rátájuk, mint a Lep^{ob} egerek esetében. A keringő endogén vagy exogén glükokortikoidok magas szintje a táplálékfelvételt fokozza, a növekedési hormon, tireotropin- és noradrenalin-elválasztást csökkenti, és mivel az adrenalectomia javítja az obesitassal kapcsolatos fenotípusmanifesztációkat Lep^{ob} és $Lepr^{db}$ egereken, *Farooqi és mtsai* szerint a leptin-deficientia okozta eltérések különbségei egér és ember között az emberi leptin-deficientia során elmaradó glükokortikoidszint-emelkedéssel magyarázhatók.

Etimológiailag a leptin szó görög eredetű; a „leptos" szó soványat jelent és elsődleges fiziológiai szignálfunkciója arra szolgál, hogy csökkentse a test zsírtartalmát a táplálékfelvétel csökkentése vagy az energialeadás fokozása révén. A leptin a homeosztatikus modellben nem konzisztensen viselkedik bizonyos fiziológiai tulajdonságai tekintetében. A szérum leptinkoncentrációja testsúlycsökkenés során nagyobb mértékben változik, mint testsúlynövekedés esetén. Például a szérumleptin-koncentráció és a zsírszövet mennyisége közötti összefüggés az aktív súlynövekedés során nem változik, de a közöttük levő viszonylagos összefüggés alapján koncentrációja kb. 50%-kal csökken testsúlyvesztés során, míg az obes rágcsálókon emelkedett leptinkoncentráció található a leptinreceptor mutációja eredményeként.

Az egerek leptindeficiens obes fenotípusa vagy az emberi leptindeficiencia esetén leptin adásával a szérumkoncentráció a normális tartományba emelkedhet. A normális izomzatú egerek és a kövér felnőttek eseteiben a szérumkoncentráció emelkedéséhez 20–30-szor nagyobb adag szükséges, hogy a testsúlycsökkenés meginduljon. Ilyen adagok alkalmazása során helyi gyulladásos reakció kialakulását észlelték néhány esetben, de kisebb dózisok során ez nem alakult ki.

A leptin fő funkciója, hogy az agynak megfelelő jelzéseket adjon arról, hogy a kalóriafelvétel és a raktározott energia mennyisége megfelelő. A zsírszövet mennyiségének csökkenése vagy a leptinszintézis/zsírsejt arány változása a központi idegrendszeren keresztül kompenzatorikus változásokat indít el az energiafelvétel fokozása irányában, a testsúly normalizálása céljából. A szokásos vagy küszöb leptinkoncentráció a központi idegrendszerben alacsonyabb, mint ami a kompenzációs változás során észlelhető. Amikor az adekvát energiafelvétel és raktározás károsodik, a küszöbkoncentráció megnövekszik, de az ezen felüli tovább fokozódó leptinkoncentráció az energia-homeosztázisra nincs hatással.

A neurohormonális rendszernek az a funkciója, hogy konzerválja és megtartsa (semmint csökkentse) az energiaraktárakat, valódi evolúciós tulajdonság és előnyös védekező mechanizmus. Az alultápláltság során az energiaraktárak csökkenése miatt (alacsony leptinkoncentráció és leptinhatás) az energiabevitel fokozása céljából hyperphagia, hypometabolismus (rágcsálóknál) és csökkent fertilitás (a nők védelme a terhességgel és szoptatással járó fokozott energiaszükséglettel szemben) alakul ki, mint kompenzációs és védekező mechanizmus. Az exogén leptin fiziológiás mennyiségével nem lesz könnyű a testsúlycsökkentés, de az ilyen kezelés a kalóriaszegény diéta betarthatóságát könnyítheti meg, ily módon megfelelő mértékű fogyást eredményez. Hogy a leptin klinikai alkalmazásának hatékonysága milyen lesz, előre még nem látható.

A testsúlyt és az energiaforgalmat szabályozó rendszerek további megismerése, amelynek csupán egyik összetevője a leptin, segíthet bennünket

közelebb jutni az elhízás hatásos gyógyszeres kezelésének a megoldásához.

Orosz István dr.

Kórélettan

Az éjjeli evés-szindróma magatartási és neuroendokrin jellemzői. Birkevedt, G. S., Florholmen, J., Sundsfjord, J. és mtsai (University of Pennsylvania, 3600 Market St. Suite 736, Philadelphia, PA 19104, USA): JAMA, 1999, *282,* 657–663.

Az éjjeli evés-szindrómáját 1955-ben *Stunkard és mtsai* írták le, és reggeli anorexia, esti hyperphagia, valamint insomnia jellemzi. Stressz esetén jelentkezik és az okozott testsúlygyarapodás nehezen reagál a fogyasztó kezelésre. Az általános populációban 1,5%-ban, az obesitas klinikán 8,9%-ban, a táplálkozászavar klinikán a kövér betegek 12%-ában fordul elő.

A szerzők 8 nő és 2 férfi beteget vizsgáltak éjjeli evés-szindróma miatt, mindegyikük túlsúlyos volt. Az egészséges kontrollcsoport kor, nem és testsúly szerint megfelelt a beteg csoportnak. Négy bulimia nervosa miatt kezelt beteget is vizsgáltak.

Az éjjeli evés-szindrómában a nap folyamán gyakrabban ettek a betegek, mint a kontrollcsoportban. Az éjjeli evés-szindrómával a vizsgáltak nappal a normálisnál kevesebbszer ettek, és az energiabevitel 56%-a este 8 és reggel 6 óra között történt. Éjjeli evés-szindrómában az általános hangulat nem volt rosszabb a kontrollcsoporténál. Éjjel átlagosan 3,9-szer riadtak fel az éjjel evők, ami 52%-ban táplálkozással is kapcsolódott. A kontrollcsoportban egyetlen éjjeli felriadás sem járt táplálkozással.

A plazmamelatonin-szint éjjel alacsonyabb volt az éjjel evőknél, mint a kontrollcsoportban. A kontrollcsoportban obesitasban magasabb az éjjeli plazmamelatonin-szint, mint normális testsúly esetén. Ez a testsúlytól függő melatoninkoncentráció-ingadozás az éjjel evő-szindrómában nem volt megfigyelhető.

A plazmaleptinszint magasabb a kövéreknél, mint a normális testsúlyúaknál, ami egyaránt megfigyelhető a kontroll- és az éjjel evő csoportban. Az éjjeli plazmaleptinszint emelkedés kisebb éjjeli evés-szindrómában, függetlenül a testsúlytól.

A plazmakortizol-szint nem függött a testsúlytól. Este 8 és éjjel 2 óra között a plazmakortizol-szint magasabb volt az éjjel evőkben, mint a kontrollcsoportban.

A vércukor és a plazmainzulinszintek nem változtak a testsúlytól függően, és normálisak voltak az éjjel evő-szindrómában.

Az éjjel evő-szindróma új betegség, ami különbözik a többi evészavartól, az anorexia nervosától, a bulimiától és a nagy evéstől. A nagy evésben ritkán étkeznek éjjel. Bulimiában több kalóriát visznek be, mint az éjjeli evésben. Úgy tartják, hogy az éjjel evők szénhidrátgazdag éjjeli táplálkozása segít az alvás helyreállításában, mert a triptofán transzportja az agyban növekedik, és ezzel javul a szerotoninergiás működés. Leírtak nocturnalis alvásfüggő evészavart is, aminek a viszonya az éjjel evés-szindrómához kérdéses.

Az éjjeli evés-szindrómát az éjjeli alacsony melatonin- és leptin-, valamint a magas kortizol-plazmaszintek jellemzik. A hypomelatoninaemia alvászavart okozhat. Normálisan a leptinszint emelkedik éjjel, ami csökkenti az étvágyat és javítja az alvást. Az alacsony éjjeli leptin- és melatonin-elválasztás a magas cortocotropin-releasing hormon (CRF) produkció eredménye lehet. Ezt okozhatja az alacsony leptinszint, mert csökken a CRF-gátló leptinhatás. A stressz is emeli a CRF-elválasztást, amire a talált éjjeli kortizolszint-emelkedés is utal. Mindenesetre a vizsgált betegek kis száma miatt az eredmények értékelése óvatosságot igényel.

Molnár Gábor dr.

Belgyógyászat

Van-e akut meningitise a betegnek? Attia, J. és mtsai (Dept. of Med. McMasters Univ. Hamilton, Ont., Kanada): JAMA, 1999, *282,* 175–181.

A bakteriális meningitis XX. századbeli előfordulása változó: 100 000 lakosra az USA-ban 3, Afrikában 500 beteg jut. A 16 év felettiek halálozását 17%-ra, a maradványtünetekét (szédülés, nagy fáradtság, járási ataxia) 18%-ra teszik. Korai felismerésének prognosztikai jelentősége van. A szerzők a klinikai vizsgálat értékét, megbízhatóságát vizsgálták 139 tanulmány átnézése alapján. Közülük 10 olyat választottak ki, melyek a bakteriális vagy vírusos meningitis objektív bizonyítása mellett a klinikai vizsgálati leleteket is tartalmazták. Kizárták a főleg gyermekekkel, immunhiányos felnőttekkel és metastasisos esetekkel foglalkozó közléseket.

A kórelőzményben figyelemmel kell lenni a gyakori hajlamosító tényezőkre, mint diabetes, otitis media, pneumonia, sinusitis, alkoholabusus. Az infekció általános tüneteinél (mint: láz, hidegrázás, myalgia) valamivel közelebb visznek az idegrendszerre utalók (fotofóbia, fejfájás, hányinger, hányás, góctünetek). De az anamnesztikus adatok szenzitivitása, felhasználhatósága csekély; szerintük ennek gyakran a mentális károsodás az oka. Viszont a fizikális vizsgálat hasznát az mutatja, hogy a klasszikus triászból (láz, tarkókötöttség, fejfájás vagy a mentalis status romlása) a betegek 95%-ában legalább kettő; 99–100%-ukban legalább egy fennállt. A tarkókötöttség szenzitivitása 70% (95% konfidencia-intervallum = CI 58–82%). A tarkó rigiditása előfordul egyéb akut betegségben (13%) és a geriátriai betegek akár 35%-ában, valószínűleg mozgásszervi okokból. A láz specificitása legfeljebb 45%, de normális testhő meningitisben inkább csak sepsis esetén fordul elő.

Mivel a 10 közül csupán egy foglalkozik a Kernig-tünettel, ezt nem értékelhették. Az irodalomban a szenzitivitásra a következő adatokat találták: Kernig: 57%, Brudzinsky: 97%, contralateralis reflex: 66%, viszont mindegyik tünetnek igen nagy a fajlagossága. Értékes jelnek tartják, ha a fej másodpercenként 2–3-szori jobbrabalra elforgatásakor a fájdalom fokozódik. A mentális status alterációját gyakoribbnak írják bakteriális, mint vírus-meningititisben. Bőrkiütést szinte kizárólag Meningococcus-etiológia esetén észleltek, de kicsiny gyakorisággal.

Illusztrálásként 2 beteget ismertetnek. Az egyik, egy 30 éves férfi, hidegrázásról és nyakmerevségről panaszkodott. Mivel láztalan, normális mentális statusú és fejforgatásra fájdalmat nem jelzett, az akut meningitist kizárhatónak tartották. A másik betegben, egy 70 éves nőben a konfúzió és tartó-

kötöttség miatt a meningitist nem tudták kizárni, ezért lumbálpunkciót indikáltak.

[Ref.: Nem ez az egyetlen cikk, amely az utóbbi időben a fizikális vizsgálattal foglalkozik. Az orvosképzésben és -továbbképzésben vitathatatlanul szükséges a tájékoztatás a tudományos eredményekről, új dg-us és th-ás eljárásokról. Ez azonban nem teszi feleslegessé az anamnézis felvételének és a szakszerű fizikális vizsgálatnak a megtanítását. Ugyanis az egyre modernebb, megbízhatóbb, rendszerint műszeres vizsgálómódszerek felhasználhatósága korlátozott: térben (távolság), időben (kapacitás) és költségességük folytán egyaránt. A jó és részletes (bár gyakran időigényes!) anamnézis és a szakszerűen és pontosan elvégzett fizikális vizsgálat eredményeként egyes betegségek kizárhatók, mások felismerhetők, vagy legalább felkeltik a gyanút egy konkrét betegség vagy a betegségek bizonyos csoportja iránt. Ez lehetővé teszi, hogy a műszeres-eszközös vizsgálatokat ne szűrővizsgálatként, hanem célzottan lehessen végezni. Így a felesleges vizsgálatok elkerülésével költségkímélés érhető el, a beteg érdekeinek, gyógyulásának sérelme nélkül. A fenti cikk is arra mutat, hogy gazdagabb, fejlettebb technikával rendelkező országokban is kezdik ezt észrevenni.]

Szabó Rezső dr.

Diabetológia

Diabetesesek gépjárművezetésének eldöntése és a hypoglykaemia. Clarke, W. L. és mtsai (Box 386 Dept. of Pediat., Univ. of Virginia Health Sci. Center, Charlottesville, VA 22908, USA): JAMA, 1999, *282*, 750–754.

Azt várná az ember, hogy a gépjárművet vezető diabetesesek – különösen az inzulinozottak – fokozottabban óvatosabbak a közforgalomban való részvételük során, hiszen ismerik azokat a veszélyeket, amelyek például nem megfelelő anyagcsereállapot esetén a forgalomban résztvevők és saját maguk számára is jelentenek. A tapasztalatok azonban nem ilyen egyértelműek.

A kérdés megközelítésére a charlottesville-i szerzők megvizsgálták laboratóriumi körülmények között, hogy a hypoglykaemiára kritikus vércukorszintek esetén az 1. típusú diabeteses gépjárművezetők hogyan döntenek a vezetést illetően. A vizsgálatba 4 egyetemi központból vontak be 2 év különbséggel 1. típusú diabeteses betegeket, akik főbb klinikai jellemzőikben nem tértek el lényegesen egymástól (35 év körüli átlagos életkor, 17–20 éves diabetestartam, napi 40 E körüli inzulinmennyiség és 8,5–10%-os HbA_{1c}). Az első csoportba 65 beteg, a 2 évvel későbbibe 93 tartozott. Valamennyien rendszeresen meghatározták – legalább kétszer naponta – a vércukorszintjüket, nem szenvedtek még semmiféle érrendszeri szövődményben. Mindegyik résztvevőt kioktattak kézivezérlésű komputer használatára, ezen rögzítették a hypoglykaemiás tüneteket – autonóm és neuroglycopeniás – a kognitív funkciókat, az inzulin adagját, a táplálékbevitelt, testi aktivitásukat, a becsült és a valós vércukorértékeket és az ez utóbbiaktól függő vezetési döntésüket. A számítógépen naponta 3–6 alkalommal rögzítették ezeket az adatokat, összesen 3–4 hetes időszakban.

A vezetési döntést összefüggésbe hozták a különböző vércukorszint szerint kialakított csoportokkal (2,2 mmol/l-nél kevesebbtől a 10 mmol/l-nél magasabb szintekig becsült és meghatározott értékek alapján).

Meglepő módon *mindkét csoport betegei 43–44%-ban döntöttek gépjárművük vezetése mellett becsült 3,3–3,9 mmol/l-es vércukorszint esetében* s ez *az arány nem sokban változott akkor sem, amikor az aktuális mért vércukorszint kevesebb volt 2,2 mmol/l-nél (38% vs. 47%).* A betegeknek kb. *fele döntött úgy, hogy 3,9 mmol/l alatti vércukor esetén is vezeti gépjárművét.* A döntésben valószínűleg szerepet játszott az előző 12 hónap tapasztalata is, mivel közlekedési balesetet kevesen okoztak a megkérdezettek közül.

A kapott eredmények alapján a szerzők mindenképpen azt tanácsolják a diabeteses vezetőknek, hogy fokozottabban ügyeljenek a hypoglykaemia veszélyére, és ezért célszerűnek látszik vezetés előtt is meghatározni az aktuális vércukorszintet, valamint az étkezés után hamarosan útnak indulni s magukkal vinni gyorsan felszívódó cukrot is.

Iványi János dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Az Egészségügyi Világtalálkozó (WHA) Bizottságának ajánlása a himlővírus további sorsáról. WHA/11., 1999. május 21.

A feketehimlő utolsó ismert esetét Szomáliában regisztrálták 1978-ban s 1980-ban a betegséget megszűntnek nyilvánította a WHO. A WHO és az Egészségügyi Világtalálkozók több ajánlása foglalkozott azóta a himlővírus teljes megsemmisítésével. Most az 52. Egészségügyi Világtalálkozó egyik bizottsága ismét ajánlást tett a himlővírus raktározott mintáinak további sorsát illetően. Azt javasolják, hogy legkésőbb 2002-ig tartsák meg ezeket a mintákat, melyeket hivatalosan az USA Betegségellenőrző és Megelőző Központjában (CDC), valamint az Orosz Államszövetség Virológiai és Biotechnológiai Kutató Központjában őriznek. 1996-ban a WHA ugyan ezeknek a készítményeknek 1999. június 30-ig történő megsemmisítését látta jónak, de most a tagállamok képviselői ennek a határidőnek a kitolása mellett döntöttek. Ennek az a célja, hogy nemzetközi keretek között tovább folyjon a vírus genetikai szerkezetének és kórokozó tulajdonságainak vizsgálata, vírusellenes gyógyszerek és vakcinák létrehozása. Ezeket a kutatásokat nemzeti és nemzetközi pénzforrásokból támogatnák, a WHO-val kötött egyezmények alapján s annak mindenre kiterjedő ellenőrzése mellett. Javasolják, hogy a tagállamok szakértőiből álló bizottság tegyen javaslatot, milyen vizsgálatok történjenek s ők végeznék az ellenőrzést is, s tennének újabb javaslatot a vírus végső megsemmisítésének időpontjára. A szakértők ajánlásait és a WHO-t érintő költségeket a szervezet 2000 májusában nyilvánosságra fogja hozni.

[Ref.: Egy újabb „élőlény" faj megsemmisítése nagyon meggondolandó, akkor is, ha kórokozó. Ugyanakkor csak remélni lehet, hogy a hivatalosan őrzött helyeken kívül nincs másutt elrejtve himlővírus, mert például kiválóan alkalmas biológiai hadviselés céljára.]

Ongrádi József dr.

Urbánus típusú súlyos leptospirosis Brazíliában. Ko, A. I. és mtsai Cruz, O., Gond, F. (Hosp. Couto Maia, Salvador, Brazília): Lancet, 1999, *354*, 820–825.

A dél- és közép-amerikai urbanizáció, melynek részjelensége, hogy a nagyvárosok perifériáján igen rossz higiénés feltételek között alakulnak ki nyomornegyedek („favellák"), többek között a leptospirosis járványos fellépésének is kedveznek a jelentősen felszaporodott patkányoknak tulajdoníthatóan. A diagnózis, főleg a korai diagnózis felállításának e trópusi országokban gátja a gyakorta, különösen az esős évszakban gyakran fellépő Dengue-láz, hiszen bevezető tünetei (láz, hidegrázás, fejfájás, súlyos myalgia) a két kórkép esetében azonosak, és a csak később fellépő icterus, vese-insufficientia, idegrendszeri tünetek stb. esetén merül fel a leptospirosis gyanúja.

Egy súlyos járványt írnak le a szerzők Brazília Bahia tartományának Salvador városából (tengerparti város – 2 millió lakossal). 326 beteg került a kórházba. A betegek jórészt felnőttek voltak és 80%-uk férfi. Az anamnézis alapján jelentős részük került kapcsolatba szennyvízzel, illetve tapasztaltak patkányokat környezetükben. Gyakoriak voltak a komplikációk: 91%-ban icterus, 35%-ban oliguria és 26%-ban súlyos anaemia. Magas volt a letalitas (15%). A késői felismerés következtében a leptospira klinikai diagnózis 59%-ban kapott laboratóriumi igazolást (193 beteg) és további 60 betegnél a laboratóriumi vizsgálatok csak valószínűsítették a diagnózist. A magas halálozás annak ellenére következett be, hogy intravénásan történt az antibiotikum-kezelés és más (dialízis) kezelésben is részesültek – mindenesetre ezek a betegek már súlyos állapotban kerültek a kórházba. A fatális kimenetet elsősorban a megváltozott mentális status jelezte előre.

A laboratóriumi vizsgálatok a kórokozó *Leptospira interrogans serovar. copenhageni* volt. A laboratóriumi diagnosztika elsősorban szerológiai jellegű volt – 25 *leptospira serovariáns* elleni monoklonális antitestekkel dolgoztak mikroagglutinációs módszerrel. Pozitívnak tekintették, ha a szérumpár második mintájánál a titeremelkedés legalább négyszeres volt, vagy ha egy mintában legalább $^1/_{800}$-as titert mutattak ki. Valószínűsítették a diagnózist $^1/_{200}$-as titerészlelésnél. Végeztek tenyésztést vérből és vizeletből; 38 esetben volt pozitív.

[Ref.: A súlyos brazíliai járványban leírt szerovariáns (copenhageni) az icterohaemorrhagiai csoportba tartozik, és régóta ismert az általa okozott kórkép (Weil-kór) magas letalitása.

Mint ismert, a taxonomia egyetlen patogén Leptospira speciest ismer el – Leptospira interrogans –, melynek azonban mintegy 200 szerovariánsa van. A szerovariánsok azonban nemcsak antigénszerkezeti eltéréseket mutatnak, de eltérhetnek állati rezervoár tekintetében és a klinikai képben, súlyosságban is.

Lehet, hogy a szerzőknek igazuk van abban, hogy a mérsékelt égöv alatt alábecsült a leptospirosisok száma, bár ez a Weil-betegségre kevésbé valószínű. Nálunk a szennyvízzel (felhígult patkányvizelettel) foglalkozásként potenciálisan érintkezők védőoltásban részesülnek. Miután a kutyák, nemcsak a „patkányozó" fajták elejthetnek patkányt, s ezáltal nemcsak megbetegedhetnek, de gazdáikra is átvihetik a fertőzést ajánlottan *ugyancsak védőoltásban részesíthetők (együtt a L. canicolával).]*

Kétyi Iván dr.

Respiratorikus syncytialis vírusfertőzés. Simoes, E. A. F. (Dept. of Pediatr., Univ. Colorado Sch. of Med., Denver, USA): Lancet, 1999, *354*, 847–852.

A szerző összefoglaló jellegű közleményében leírja a respiratorikus syncytialis vírus (RVS) történetét és jelentőségét; öt éven aluliak harmadik legfontosabb (a *Streptococcus pneumoniae* és a *Haemophilus influenzae* után) pneumonia okozóját, mely évente e korosztályban 12,2 millió halálesetért felelős – a WHO becslése alapján. A járványos előfordulás a mérsékelt klimatikus viszonyok között a téli hónapokban, a trópusokon az esős évszakban következik be. A korspecifikus morbiditás csúcsa 6 hetes és 6 hónapos kor között van, de magas 2 éves kor alatt. Idősek is a téli hónapokban kerülnek kórházi kezelésre és közöttük a letalitás eléri a 10%-ot. Szokatlan, hogy a fertőzés kiállása utána elégtelen az immunitás; akár a következő évben bekövetkezhet reinfekció. Különösen fogékonyak a koraszülöttek, a bronchopulmonalis displasiával vagy szívfejlődési rendellenességgel születettek és az immunszuppresszív kezelésben részesültek.

Az RSV negatív egyfonalas RNS genommal bír; envelope-ját egy fúziós (F) és egy, a receptorhoz való kötődésért felelős G-protein alkotja. Az envelope alatt helyezkedik el mátrixproteinje és nucleocapsidját három strukturális protein alkotja. Cseppfertőzéssel terjed a kötőhártyán és a felső légutakon keresztül. A megbetegedés inkubációs ideje 3–5 nap. Célsejtjei az alveolaris epithelsejtek, ezek fertőzése gyulladással, oedemával jár, később necrosissal. Súlyos esetekben a bronchiolusok elzáródnak a sejttörmeléktől, mucustól, illetve az oedema következtében.

A felszíni F- és G-proteinek váltanak ki neutralizáló antitestválaszt, de ez, úgy tűnik, elégtelen és rövid ideig tartó védelem (IgA). Cellularis immunválasz is észlelhető. Idősebb korban inkább felső légúti infekció alakul ki – rhinitis, köhögés, láz. Gyermekekben sztetoszkóp nélkül is hallható a húzó jellegű légzés, a meghosszabbodott kilégzés. A röntgenképet jellemzi a hyperinflatio, az interstitialis elváltozások és a peribronchialis megvastagodás. A betegség átlagos időtartama 8–9 nap – célszerű csak ezután kibocsátani a beteget.

A laboratóriumi diagnózis nasopharyngealis aspiratum, mosadék vizsgálatán alapul, immunfluoreszcenciával vagy ELISA-val kimutathatók az RSV antigének.

A kezelésben a hypoxia oxigénnel kezelendő nasalis katéter segítségével. Alkalmaznak salbutamolt vagy még inkább racém epinephrint bronchodilátorként. Szteroidokat a szerző nem javasol. Súlyos esetekben több helyen alkalmaznak ribavirint – az eredmények meglehetősen ellentmondóak; több összehasonlító vizsgálatban a ribarivin-kezelt csoport nem mutatott szignifikáns javulást.

Hasonlóan ellentmondásos a helyzet a specifikus prevenció vonatkozásában. Ha egyszer a vad típusú vírussal történt fertőzés nem nyújt védelmet, akkor a vakcinának kellene immunogénebbnek lennie. További problémát jelent, hogy igen korai életkorban, akár közvetlenül a születést követően kellene vakcinálni – így a

tervezett subunit vakcina hatékonysága eleve megkérdőjelezhető. Vannak bizonyos pozitív beszámolók specifikus immunglobulin, akár monoklonális specifikus antitestek effektivitásáról preventíve alkalmazva. A gyakorlatban azonban ennek több szezonon át történő alkalmazása alig képzelhető el.

[Ref.: A respiratorikus syncytialis vírus (RSV) a Paramyxoviridae család Pneumovirus genusának egyetlen humán patogén speciese. Meglehetős ellentmondásos az immunológiája. Úgy tűnik, hogy a prevenció az orrnyálkahártya sIgA-szintjétől függ, bár az sIgA rövid felezési idejű és tartós immunitást nem nyújthat. Ehhez hozzá kell tenni, hogy a veszélyeztetett korosztály szegényes az IgA immunválasz tekintetében, a felnőttekhez hasonló szintet csak 6–7 éves korban éri el. Magának a humoralis védelemnek az effektivitása is kérdéses; egyes szerzők a súlyos kórforma kialakulásának elhárítását a maternalis immunitásban vélik megtalálni. Mások, ellenkezőleg, úgy találták, hogy az ellenanyagok, ezen belül a maternalis eredetűek is, fokozzák a vírus endocytosisát az alveolaris epithelsejtekbe – sok más vírushoz (például a Dengue) hasonlóan. Az is felmerült, hogy az ellenanyagok a vírussal toxikus immunkomplexeket képezhetnek. Tisztázatlan a cellularis immunválasz szerepe, amely általában a leghatékonyabb vírusfertőzésekkel szembeni védelemben. Az elégtelen védelemben lehet szerepe annak is, hogy az RSV nem interferonogén.

Ugyanilyen vitatott az antiviralis kemoterápia megítélése; a ribavirin egy szintetikus nukleozid, a guanozin analógja. Legalábbis állatkísérletesen rendkívül sokrétű és súlyos mellékhatásokkal rendelkezik. Parenteralisan csak a Lassa-lázban alkalmazzák. Vitatott hatékonyságú alkalmazása súlyos RSV-fertőzésekben tartós aerosol formájában volt javallt.]

Kétyi Iván dr.

Trópusi betegségek

Importált Anopheles: a csomagban vagy a repülőgépből? Súlyos autochton malaria tropica eset a repülőtér közelében. Praetorius, F. és mtsai (Medizinische Klinik der Städtischen Kliniken Offenbach am Main. Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Koblenz, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 998.

Hatvanhét éves nő a jobb alkarjának paresisével került a helyi kórházba. Lacunaris infarktust tételeztek fel, amely 9 nap alatt visszafejlődött, és a beteg hazament. Egy hét múlva 39,1 °C láz, hányás és fejfájás miatt nosocomialis pneumonia gyanújával a szerzők osztályára szállították.

A jó általános állapotban lévő nő hőmérséklete 37,2 °C, a pulzusa 90/min., a vérnyomása 110/70 Hgmm. A fehérvérsejtek száma 5,4/nl, a thrombocytáké 45/nl, Hb 13,7 g/dl, CRP 111 mg/l, gamma-GT 44 U/l, LDH 336 U/l, szérumbilirubin 3,1 mg/dl.

A remittáló láz és magas CRP miatt bakteriális infekciót diagnosztizáltak, de az emelkedett gamma-GT felvetette az epeútfertőzés lehetőségét is. A thrombocytopaeniát az előző klinika heparin-profilaxisának tulajdonították. Folyadékpótlást és antibiotikumokat adtak. A vértenyésztés negatív lett. A 3. nap remittáló 40,2 °C „ismeretlen eredetű láz" következtében kiegészítő vizsgálatokat végeztek. A leuko- és thrombocyták száma tovább esett, a vizelet mennyisége csökkent, enyhe tudatzavar lépett fel. A klinikai képet tisztázatlan sepsisnek vélték kezdődő felhasználásos coagulopathiával és haemolysissel. Az antibiotikumok számát bővítették, és a beteget intenzív osztályra helyezték.

A 4. nap a Quick-érték 62%-, a PTT 45 s-re hosszabbodott, az ATIII 57%-ra esett, a szérumban a D-dimerek megszaporodtak, a vérkenetben fragmentocytákat találtak, a Hb 9,6 g/dl-re csökkent, a láz továbbra is 40,6 °C-ig remittál. Hetedik antibiotikumként doxycyclint is adtak. Microangiopathiás-haemolyticus anaemiát feltételezve ismételten pótoltak számos vérkomponenst.

Bár a beteg az 5. nap leláztalanodott, ARDS és oliguria lépett fel, amely a 10. naptól dialízist és gépi lélegeztetést tett szükségessé.

A kezelés 9. napján az ismételt vérkenet malaria tropicát diagnosztizált. A plasmodiumok már a kezelés 3. napján készült csontvelőkenetben is láthatók, bár két tapasztalt vizsgáló csupány enyhe hypocellularis velőt véleményezett idegen sejtek nélkül.

A maláriát mefloquin, chinin és doxycyclin kombinációval kezelték. A MOF több hétig elhúzódott. A szerózus hártyákból fehérjebő folyadék szivárgott („capillary leak"). A súlyos fibrinózus véres tracheobronchitis miatt 33 bronchoszkópiás lavage-t kellett végezni. A dialíziskezelés több mint 100 napon át tartott.

A kezelés 4. hetében ulcus duodeni perforatio miatt Bi. II. műtét történt. Eközben cholecystolithiasis mellett exsudativ pancreatitis lépett fel, és cholecystectomia vált szükségessé. Az alsó bélszakaszból többször indult el vérzés anélkül, hogy annak helyét felderíthették volna. Végül a vérzések spontán megszűntek. Az 5. hónapban dekompenzálódott a régi autonóm pajzsmirigy-adenoma. A nyugtalanság és állandó sinus-tachycardia tiamazol után rendeződött.

160 nap kórházi kezelés után a beteg szervi tünetek nélkül rehabilitációs osztályra került. Egy év múlva jó általános állapotban találták, maradandó károsodása nem lett. Az intenzív kutatás ellenére hatnapos késéssel felismert malaria tropica eredetét nem tudták felderíteni.

Esetünkben az utazási anamnézis üres. Kizárható az endémiás területről visszatérővel történt találkozás és repülőtéren, tengeri kikötőben való tartózkodás. A beteg fertőzött vérrel nem érintkezett.

Amikor a betegünket a malária lappangási ideje alatt a kérdéses agyi inzultussal kezelték, a szomszéd kórterembe kenyai hyperendemiás területről nemrég visszatért malaria tropicás férfit vettek fel. A kórokozót közvetítő Anophelest ő hozhatta a csomagjában, bár biztonsággal más lehetőségek sem zárhatók ki.

Kollár Lajos dr.

Szív- és érsebészet

Korai revaszkularizáció a cardiogen shockkal szövődött myocardialis infarctusban. Hochman, J. S., Sleeper, L. A., Webb, J. G. és mtsai (St. Lukes's-Roosevelt Hospital Center és Columbia University, New York, USA; St. Paul's Hospital, Vancuver, B. C., Kanada) és mtsai: N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 625.

A cardiogen shockkal szövődött myocardialis infarctus változatlanul magas, 70–80%-os halálozással jár.

A szerzők egy multicentrikus klinikai tanulmányban vizsgálták a korai revaszkularizáció hatását a cardiogen shockkal szövődött infarctusban a 30 napos és a hathónapos túlélésre vonatkozóan.

A vizsgálatba 302 beteget vontak be, akik közül 150 beteget gyógyszeresen kezeltek, 152 főt pedig korai revaszkularizációban részesítettek, ami vagy percutan transluminalis coronaria angioplasticát (PTCA), vagy koszorúérműtétet jelentett. Az átlagos életkor 66 ± 10 év volt, és a betegcsoportban a nők 32%-ban képviseltették magukat. A cardiogen shock jelentkezéséig a myocardialis infarctus kialakulásától átlagosan 5,6 óra telt el. A revaszkularizációs csoport 64%-a PTCA-ban részesült, míg 36%-ot koszorúérműtéttel kezeltek. A műtéti csoportba sorolt betegek körében gyakoribb volt a bal koszorúér főtörzsének szűkülete (40%) és a háromérbetegség (79%), mint a gyógyszeresen kezelt csoportban, ahol ezek a jellemzők 14%, illetve 60% gyakorisággal fordultak elő. A cardiogen shock kezelésére – mindkét csoportban – 86%-ban alkalmaztak intraaorticus ballonpumpát. A randomizálás elvégzése után átlagosan 0,9 órával kerültek a betegek angioplasztikára, míg a műtétig átlag 2,7 óra telt el.

Nem volt statisztikailag különbség a gyógyszeres csoportban (56%) és a revaszkularizációs csoportban (46,7%) megfigyelhető halálozás között. A halálozási kockázat egyenletes volt az első hét során a gyógyszeres csoport betegeinél, a revaszkularizációs csoportban viszont a beavatkozás utáni első és második napon volt megfigyelhető a legtöbb haláleset. A 30 napos halálozás alacsonyabbnak adódott a műtétileg kezelt 57 beteg körében (42,1%), mint az angioplasztikán átesett 75 beteg esetén (45,3%).

A hat hónap utáni eredményeket vizsgálva megállapították, hogy a revaszkularizációs csoportban a halálozása szignifikánsan alacsonyabb (50,3%), mint a gyógyszeres csoportban (63,1%, p = 0,027). A *sikeres* angioplasztika után (ahol a tágítás után nem több mint 50% rezidiuális szűkület maradt vissza, legalább 20%-nyit csökkent a szűkület mértéke, és a coronariaáramlás elérte a TIMI II., illetve III. fokozatot) a halálozás jóval alacsonyabb volt (38%), mint *sikertelen* angioplasztikát követően (79%). A vizsgált paraméterek közül a betegek életkora és az anamnézisben fellelhető myocardialis infarctus bizonyult meghatározó tényezőnek a 30 napos halálozás szempontjából, míg az egy- és 6 hónapos halálozásra együttesen csak az életkor gyakorolt szignifikánsan meghatározó befolyást. A súlyos mellékhatások egyformán érintették mindkét vizsgálati csoportot, eltekintve attól, hogy veseelégtelenség a revaszkularizációs csoport 13%-ában fordul elő, a gyógyszeresen kezeltek körében pedig jóval gyakrabban, 26%-ban volt megfigyelhető.

A vizsgálat eredményei alapján a cardiogen shockkal szövődött myocardialis infarctus esetén elvégzett korai revaszkularizáció nincs hatással az infarctus utáni korai, 30 napos halálozásra, ugyanakkor a 6 hónapos túlélést 13 százalékponttal javítani képes ez a kezelési módszer. Figyelemre méltó, hogy az idő múltával egyre kifejezettebbé válik a túlélési különbség a gyógyszeresen, illetve a revaszkularizációval kezelt betegcsoport között, ugyanakkor a cardiogen shockkal nem szövődött infarctust követően a thrombolysissel kezelt gyógyszeres csoport és a PTCA-val kezelt csoport túlélése között a különbség egyre inkább csökken az infarctustól számított idő növekedésével. A szerzők véleménye szerint a korai revaszkularizáció javasolható a shockkal szövődött myocardialis infarctus kezelésére olyan központokban, ahol ezek az invazív módszerek rendelkezésre állnak, s a személyzetnek megfelelő gyakorlata van alkalmazásukban.

Szécsi János dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A bakteriális vaginosis hatása a fogamzásra és vetélésre a terhesség első trimeszterében: csoporttanulmány. Ralph, S. G., Rutherford, A. J., Wilson, J. D. (Genitourinaris Orvostudományi Klinika, Leeds, Nagy-Britannia): BMJ, 1999, *319*, 220.

A tanulmány célja eldönteni, hogy a bakteriális vaginosis befolyásolja-e a fogamzást vagy a vetélési gyakoriságot az első trimeszterben in vitro fertilizációt (IVF) követően. A vizsgálatban való részvételt 867 asszonynak ajánlották fel. Később 96 asszonyt kizártak a további elemzésből, mivel nem érték el a megfelelő érési szakaszt vagy a levett kenet volt értékelhetetlen. Végül 771 asszony maradt a vizsgálati csoportban. Náluk a petefészek-punkció elvégzésekor Gram-festéssel ellenőrizték a hüvely baktériumflóráját, és 190-nél (24,6%) találtak bakteriális vaginosist. A fogamzási gyakoriságban nem volt különbség a bakteriális vaginosisban szenvedő nők és a normális hüvelyflórával rendelkezők között. A teljes vizsgálati csoportban a terhességi gyakoriság 30,7% volt. Bakteriális vaginosis esetén a terhességi ráta 32,1% (61/190), a normális kenettel rendelkezőknél pedig 29,6% (146/493) volt.

Jelentős eltérést találtak a két csoport között az első trimeszteri vetélési gyakoriságban. A bakteriális vaginosisban szenvedő megfogant asszonyok 31,6%-a (22/61) vetélte el terhességét az első trimeszterben. A normális hüvelykenettel rendelkezőknél a vetélési gyakoriság 18,5% (27/146) volt. Az első trimeszteri vetélés kockázata abban az esetben is szignifikánsan magasabb volt a bakteriális vaginosisban szenvedők között, ha a vetélési gyakoriságot befolyásoló egyéb tényezőkre illesztett párokat vizsgáltak. Mindezek alapján úgy tűnik, hogy az *in vitro* fertilisatión áteső asszonyok esetében a bakteriális vaginosis a fogamzást ugyan nem befolyásolja, de jelentősen növeli az első trimeszteri vetélések kockázatát.

[Ref.: Természetesen az in vitro fertilizációval fogant terhességekre vonatkozó adatokat csak fenntartással lehet a normális körülmények között megfogant terhességekre vonatkoztatni. Mégis, a referált munka ismételten felhívja a figyelmet a genitourinalis fertőzések és a spontán vetélések szoros kapcsolatára. Különleges jelentősége van annak, hogy ebben az esetben egy igen gyakori, sokszor banálisnak tartott probléma, a hüvely bakteriális fertőzése és a terhesség első harmadában lezajló vetélések közötti összefüggést sikerült kimutatni. A spontán vetélés messze a leggyakoribb oka a sikertelen terhességnek hazánkban, és ezen vetélések többsége a terhesség első harmadában zajlik le. Sok szakember még napjainkban is csak genetikai

okokat vagy csak speciális vizsgálatokkal kimutatható ritka infekciót feltételez az első trimeszteri vetélések hátterében. A legújabb vizsgálatok azonban bizonyítani látszanak, hogy a hüvely bakteriális flórájának megbomlása jelentős oki szerepet játszik a korai vetélésekben is.]

Török Miklós dr.

A vízben született magzatok perinatalis mortalitása és morbiditása. Gilbert, R. E. és Tookey, P. A. (Department of Epidemiology and Public Health, Institute of Child Helath, London, WC1N 1EH): Br. Med. J., 1999, *319*, 483.

1980-ban még kevés klinikus biztosított lehetőséget vízben való szülésre, de 1993-ra már Anglia és Wales valamennyi szülőotthonában lehetőség nyílt ezen alternatív szülési módra. A feltételezések szerint a módszer előnye, hogy az anya relaxáltabbnak, önállóbbnak érzi magát, de a korábbi randomizált vizsgálatok szerint nincs egyértelmű előnye, de hátránya sem a vízben való szülésnek az anyára vagy a magzatra nézve.

A jelen vizsgálat célja az volt, hogy összehasonlítsák a perinatalis mortalitási és morbiditási rátákat a vízben szült és a hagyományosan (nem vízben) szült anyák magzatai között. A vizsgálatot egyrészt a konzultáns gyermekgyógyászok jelentései, másrészt postai felmérés alapján végezték, melynek során az angliai és walesi szülészeti intézeteket kérdezték meg. Vizsgálták a vízben szülések során a perinatalis haláleseteket és a vízben szülés után 48 órán belül neonatalis intenzív centrumba felvett magzatok arányát az összes vízben születettekéhez képest. Angliában és Walesben 1994 és 1996 között 4032 magzat (az összes szülések 0,6%-a) született vízben. A perinatalis mortalitás 1,2‰ volt (5 eset), de egyik magzati haláleset sem volt közvetlenül a vízben szülésnek tulajdonítható. Két postnatalis intézeti felvétel viszont a magzatok vízaspirációja miatt történt. A vízben szülés során a perinatalis mortalitás rizikója nem különbözött a hagyományos módon, terminusban, hüvelyi úton született, alacsony rizikójú terhességből származó magzatokétól.

A vízben történő szülés után 48 órán belül összesen 35 magzatot vettek fel intenzív ellátásra. Az esetek felében alsó légúti problémák (pneumonia, tranziens tachypnoe, „wet lung", aspiráció gyanúja) miatt történt a felvétel, még további 5 esetben hypoxiás ischaemiás encephalopathia, 2 esetben infekció miatt. Ez a felvételi gyakoriság alacsonyabb, mint a hagyományosan, nem vízben szült asszonyok magzatainál, amit a magyarázhat, hogy vízben csak azok az asszonyok szülnek, akiknél eleve nem számítanak komplikációkra, mivel nincs terhelő anamnézisük, és a terhesség alatt sem volt semmilyen problémájuk.

A jelen vizsgálat is relatíve kis esetszámot dolgoz fel, ezért a levonható következtetések korlátozottak ugyan, de az alábbiakban foglalhatóak össze:

– A vízben szülés esetleges káros hatásaira vonatkozó adatok korlátozottak.

– A perinatalis mortalitási ráta és a szülést követően a magzati intenzív osztályra történő felvételének gyakorisága hasonló a vízben szültek magzatainál és a nem vízben szült alacsony rizikójú asszonyok újszülötteinél.

– A vízben szülés aspirációt okozhatott két magzatnál és köldökzsinórmegtörést, -sérülést öt magzatnál.

A gyakorlat számára ezek az eredmények és következtetések azt jelentik, hogy a vízben szülés nem növeli lényegesen a sikertelen perinatalis kimenetelt, de a specifikus előnyök, illetve veszélyek (például vízaspiráció vagy köldökzsinór-sérülés a magzat gyors felszínre hozatalakor) elfedésre kerülnek az általános perinatalis mutatók mögött. További veszélyt jelenthet vízben szülésnél az anyai bélbaktériumok magzatba jutása, illetve általuk okozott fertőzés kialakulása. Az alacsony rizikójú terhesekre vonatkozó eddigi vizsgálatok kis száma miatt nem tudni, hogy a vízben szülés során kapott alacsony mortalitási és morbiditási eredmények nem javulnának-e tovább hagyományos szülés esetén.

Szilágyi András dr.

A magzati kromoszóma-abnormalitások ultrahangszűrése kora terhességben. Taipale, P., Hiilesmaa, V. (National Center for Fetal Medicine, Trondheim University Hospital, N-706 Trondheim, Norvégia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, *78*, 563.

Az ultrahangszűrés előnye kora terhességben a nem életképes terhességek korai kimutatása, az ikrek felfedezése és a chorionicitás (zigozitás) megállapítása, a súlyos magzati abnormalitások kiderítése. Sok karyotypus-aberráció szervi rendellenességekkel társul, amelyek a terhességben korán kimutathatók ultrahanggal. Nagy központi intézetek összeállítása szerint a triszómia 13 minden esete, a triszómia 18 esetek $^{3}/_{4}$ része és a triszómia 21 esetek $^{1}/_{3}$-a jelentős szerkezeti abnormalitásokban szenved, amelyek a 2. trimeszterben végzett ultrahangszűrés során felfedezhetők. A 2. trimeszterben a rutin ultrahangszűrés folyamán bármilyen aneuploid magzatoknak csak 23%-át és a 21 triszómiások 11%-át a szonográfiás abnormalitások alapján azonosították. A hasi ultrahangszűréssel az elváltozások relatíve későn, a terhesség 16–20. hetében kerülnek felismerésre.

Az aneuploidiának több szonográfiás jele van, amelyek az első trimeszterben kimutathatók. A leghasznosabbak egyike a tarkótáji világosság (nuchalis translucentia). További jelek a szívműködés megváltozása, a vártnál kisebb ülőmagasság és a súlyosabb szerkezeti abnormalitások, mint az exomphalos.

A magzati hydropsnak több mint 130 alapoka lehet. A hydrops és az aneuploidia társulását már 1966-ban dokumentálták, míg a nuchalis vizenyőt és társulását a triszómia 21, 18 és 13-mal az 1980-as években írták le. A folyadékkal telt zsák a nyak körül, mint a cysticus hygroma, az aneuploidiának, különösen a Turner-szindrómának és néha a 21 triszómiának típusos jele. A nyaki gerincoszlop feletti bőr és lágyrészek fokozott folyadékgyüleme az ultrahang sugarait nem veri vissza, azokat átbocsátja, transzlucens. A folyadék-felszaporodás oka a nyirokelvezetés kifejlődésének hiánya a vena jugularis felé. A nuchalis oedema még abnormális karyotypus esetén is spontán oldódhat. Felszívódás után is megmaradhat azonban a nuchalis redő, ami a 2. trimeszterben látható. A zavart vagy késlekedve kifejlődött nyirokelfolyás, az abnormális szívfejlődés fokozott nuchalis translucentiát vagy generali-

zált oedemát okozva az első trimeszterben az embrió vagy magzat elhalását és spontán vetélést okozhat.

A nuchalis translucentia kimutatása a kromoszomális defektek előrejelzője. A hüvelyi ultrahanggal az első trimeszterben (9–13. héten) kimutatható a nuchalis translucentia, amelynek küszöbértéke ≥ 4 mm. A triszómia valószínűsége a translucentia vastagságával nő. A szerzők a legjobb vizsgálati lehetőségnek a transvaginalis szűrést tartják az első trimeszterben magzati aneuploidia irányában.

Jakobovits Antal dr.

A többes terhességek szülésének kezelése. Webber, L., Teoh, T. G. (Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Mary's Hospital Praed Street, London W2 1NY, Anglia): Curr. Obstet. Gynaecol., 1998, *8,* 141.

A szülés módját nagyjában a magzatok fekvése határozza meg, bár különleges megfontolások lehetnek, ha koraszülésről vagy monoamnialis kettes ikrekről van szó. Az ikerterhesek tapasztalt szülész, szülésznő és gyermekgyógyász jelenlétében ajánlatos, hogy szüljenek. A magzatok szívhangjait folyamatosan kell ellenőrizni. Ez az első magzat világrajövetele után is érvényes. Szülés közben is fontos az ultrahang szerepe. A szülés tartama, a szingulárisokéhoz hasonlóan, ikerterheseknél is a nem szültek esetében hosszabb, mint a multiparákénál. Általában a szülés hossza azonos szinguláris és ikerterhességekben, de a tágulási szak rövidebb, a kitolási szak pedig ikerszülésnél hosszabb. A Braxton–Hicks-féle kontrakciók ikerterhességben gyakrabbak, ezért felvételkor a cervicalis score rendszerint nagyobb. Diszfunkcionális szülés gyakrabban fordul elő, főleg az először szülőknél. Gyakrabban van szükség oxitocinos fájáserősítésre.

Az 1500 g-nál kisebb súlyú, medencevéggel születettek Apgar-értéke és perinatalis halálozása rosszabb, akár elsőként, akár másodiknak születik. A császármetszés mind az első, mind a második iker kimenetelén javít. Ebből arra lehet következtetni, hogy tekintet nélkül a születési sorrendre, a medencevégű ikermagzatokat császármetszéssel kell világra hozni.

Az 1500 g-nál nagyobb súlyú ikermagzatot akár hüvelyen át, akár császármetszéssel hozzák világra, az Apgar-értékben jelentős különbség nincs. A külső fejre fordítás vagy medencevégű extrakció gyakrabban vált ki distresszt, köldökzsinór-előesést, fekvési rendellenességet.

Az első magzat medencevégű fekvésénél előnyben részesítik a császármetszést. Monoamnialis terhességben fokozott a perinatalis halálozás a köldökzsinór-komplikációk miatt, ezért a legtöbb szülész ajánlja a császármetszést. A hármas vagy többes ikrek legjobb, ha elektív császármetszéssel jönnek világra.

Jakobovits Antal dr.

A méhnyak hosszának szonográfiás becslése hármas ikerterhességben. Ramin, K. D. és mtsai (Mayo Medical Center, Charlton 4B, 200 1st St SW, Rochester, MN 55905, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180,* 1442.

A hármas ikerterhességek átlagos tartama 32–34 hét. Az újszülöttek morbiditásának és halálozásának fő oka a koraszülöttség. Az anya ösztriolszintje és a cervicalis magzati fibronectin potenciális biokémiai jelzői a koraszülésre veszélyeztetett terheseknek. Ezeket a vizsgálati módszereket ikerterhességekben kevésbé használták. Ikerterhességben talán jelentősebb a cervix hosszának becslése, ami azonban kézzel kevésbé megbízható: a méhnyak belső megrövidülése vagy felülről a tölcséresedés megítélése. Tárgyilagosabb és pontosabb megítélést tesz lehetővé a cervix hosszának szonográfiás mérése. A hasfalon keresztül végzett vizsgálathoz telt hólyag szükségs, ami a cervix tényleges hosszán változtat. A hüvelyi és transperinealis megközelítés hatásos módszer a cervix hosszának és a koraszülés rizikójának megítélésében. Szerzők a transperinealis szonográfiát használták előszeretettel, ezzel elkerülték az iatrogén fertőzési veszélyt. A sagittalis ábrázolással a cervix hosszát mérték a belső méhszáj incisurájától a külső méhszájig. Tölcséresedésnek ítélték a magzatburok bedomborodását a belső méhszájon át a nyakcsatorna felső részébe.

A szerzők 32 hármas ikert vizsgáltak sorozatosan. Az átlagos cervixhossz folyamatosan csökkent: a 10. héten mért 42,0 mm-ről a 30. héten 21,0 mm-re. Tölcséresedést a szülés előtt 27 nappal a terhesek 14,3%-ában figyeltek meg.

A kis, vagy nagyon kis súlyú hármas ikrek gyakorisága megközelíti az 50%-ot, szemben a szingulárisok 2%-ával.

Jakobovits Antal dr.

Monoamnialis ikerterhességben a köldökvéna pulzációja a köldökzsinór szoros leszorításának jele. Suzuki, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japán): J. Ultrasound Med., 1999, *18,* 425.

A 28 éves, másodszor szülő nő monoamnialis ikerterhességét a gestatio 19. hetében állapították meg. A terhesség 21. hetében a köldökzsinór leszorítására gyanakodtak, mivel a színkódolt Doppler-szonográfia a köldök arteria szétválását, illetve szakaszosságát mutatta. A két szív működésének gyakorisága eltérő volt. A terhesség 26. hetében a B iker leszorított köldökzsinór szegmentjében vénapulzációt figyeltek meg. Nem stress teszt alkalmával enyhe változékony deceleratiót észleltek. A terhesség 27. hetében pleuralis folyadékgyülemet figyeltek meg. A terhesség 29,2 hetében császármetszéssel hozták világra az 1486 g-os A és az 1228 g-os B fiúmagzatot. Az Apgar-értékek 3–4, illetve 6–7 voltak. A köldökzsinór-leszorítást megerősítette a műtéti lelet. A lepényben véna-véna anastomosisokat találtak.

A köldökvéna pulzációját a lepényben lévő fokozott ellenállás eredményezte.

Jakobovits Antal dr.

Diamnialis ikermagzatok tüdőérettségének becslése. Whithworth, N. S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, University of Mississipi Medical Center, Jackson, Mississipi, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, *180,* 1438.

A szerzők 58 diamnialis ikerterhességben végeztek amniocentesist a szülés előtt 9,2 ± 1,8 nappal. Öt terhes másutt szült. Lecitin/szfingomielin

(L/S) meghatározást a lejjebb elhelyezkedő „A" és a feljebb lévő „B" magzat vizéből végezték. Az 53 L/S hányados eredménye az A és B magzatok vizében hasonló volt: 4,9 ± 0,4 vs. 4,7 ± 0,3. Az L/S-hányados vagy mindkét magzat vizében érett, vagy mindkettőben éretlen tüdőt jelzett. Az L/S-hányados 5 ikerpár esetében diszkordáns volt. Enyhe respiratiós distressz-szindróma fejlődött ki egy 2130 g-os lányban a 3,3 L/S-hányados ellenére. Fiútestvérének L/S-hányadosa 3,1 volt, és nem betegedett meg.

Ikerterhességben szükség lehet a tüdőérettség vizsgálatára. Szerzők eredményei a két iker magzatvizében nagyfokú összhangot mutattak. Ezek alapján elégségesnek tartják egyik magzatvíz L/S-hányadosának vizsgálatát. Ha korán a terhességben a két magzatvíz között van is aránytalanság, ha a szülést késleltetik, a különbség egyenlítődik. Ezért a terhesség ≤32. hetében mindkét petezsákot meg kell pungálni. A magzatok neme nem befolyásolja a diszparitást. Az L/S-hányados-különbségek százaléka közel egyforma a lány-lány, fiú-fiú és lány-fiú párokban. Ez némileg ellentétben van a szinguláris magzatvizekben tapasztaltakkal, ahol a lányok az érettséget több mint egy héttel előbb érik el, mint a fiúk.

Jakobovits Antal dr.

Az ovuláció-serkentést követő hármas ikerterhességekben szignifikánsan gyakoribb a súlyos praeeclampsia. Whitty, J. E. és mtsai (Hutzel Hospital, Detroit, MI, USA): Obstet. Gynecol., 1999, *92,* (Suppl.), 20S.

A szerzők osztályán 1985 és 1996 között 31 hármas ikerterhesség, illetve szülés volt. 21 spontán és 10 ovuláció-indukció után következett be. A terhesek 87%-a koraszült és 87% császármetszéssel. Mindhárom újszülöttet élve hozták világra az esetek 93,5%-ában. A súlyos praeeclampsia gyakorisága a spontán hármas ikerterhességekben 4,8%, míg az ovuláció-indukciós csoportban 40%, a terhesek életkorától és paritásától függetlenül. Cerclage-t is szignifikánsan gyakrabban végeztek az ovuláció-indukciós csoportban.

Jakobovits Antal dr.

Iker anyák, terhességi hypertensio és praeeclampsia. Thorton, J. G. és MacDonald, A. M. (Centre for Reproduction Growth and Development, University of Leeds, 34 Hyde Terrace, Leeds LS2 9LN, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1999, *106,* 570.

416 iker asszonynak az első terhessége hypertoniamentes volt, 106-nak magas vérnyomása volt proteinuria nélkül, és 20-nak volt praeeclampsiája (hypertonia + proteinuria). Sem a monozigóták, sem a dizigóták között nem fordult elő praeeclampsia mindkét iker anyában. A monozigóták közül 29,4%-nak és a dizigóták közül 13,8%-nak volt proteinuria nélküli hypertoniája.

A szerzők megítélése szerint a praeeclampsiát egy sor betegség okozhatja, de sem a proteinuria nélküli hypertonia, sem a praeeclampsia egyszerű Mendel-módszerrel meghatározva nem örökletes.

Jakobovits Antal dr.

A Down-szindróma integrált szűrése az első és második trimeszterben végzett tesztek alapján. Wald, N. J. és mtsai (Department of Environmental and Preventive Medicine, Wolfson Institute of Preventive Medicine, Charterhouse Sq., London EC1M 6BQ, Anglia): N. Engl. J. Med., 1999, *341,* 461.

A Down-szindróma alacsony anyai alfa-foetoprotein és kötetlen ösztriol és nagy hCG, valamint az A inhibin nagy koncentrációjával társul. Az első három képezi a széles körben használt hármas tesztet és mind a 4 a négyes tesztet. Az első trimeszterben a Down-szindróma kimutatásába nagy értékű a tarkó-translucentia, a hCG β alegységének nagy és a terhességgel társult plazma-protein A kis koncentrációja. A jelenlegi tesztek a szűrt terhesek 5 vagy nagyobb százalékánál szükségessé teszik az amniocentesist, hogy a Down-kór 60–80%-át azonosítsák. Az első trimeszterben (10–13. hét) a szűrés a tarkó-translucentián, a második trimeszterben (14–22. hét) a szérum alfa-foetoprotein, a kötetlen ösztriol, a hCG és az inhibin A mérésén alapul. 5%-os hamis pozitív rátánál a kiegészített (integrált) teszttel a becsült kimutatás 94%-os, nagyobb mint a 2. trimeszterben leghatásosabb négyes teszttel elért 76%, vagy az első trimeszterben elért 85%.

A 35 éves vagy idősebb szűrt terhesek hamis pozitív rátája integrált teszttel csak 3,3%, összehasonlítva a hármas teszt 19%-ával. Minden 100 000 35 éves vagy idősebb terhes szűrésénél a diagnosztikus eljárás folyamán 30 egészséges magzat veszne el integrált teszt esetén, összehasonlítva a hármas tesztnél bekövetkező 171-gyel.

A Down-szindróma praenatalis szűrése a 14–22. hét között rendszerint az anya szérumának teszteléséve történik. A használt szérumjelzőktől (markerektől) függően a kimutatás 59–76%-os, a hamis pozitív ráta 5%. A kombinált szérumteszteléssel ultrahanggal a 10–13. héten a kimutatási ráta 85%-os, a hamis ráta 5%. Az integrált teszt használata hármas teszt helyett elkerülhetővé teszi minden száz egészséges asszony közül 13,6-nál az amniocentesis szükségességét.

Az Egyesült Államokban az integrált teszt használata a hármas teszt helyett 800-zal több Down-szindrómás beteget szűrne ki, és 1400 egészséges magzatot mentene meg évente az amniocentesis és chorionboholy-mintavétel következménye miatti veszteségtől. Angliában és Walesben a megfelelő számok 160 és 280 lennének.

Jakobovits Antal dr.

Magzatvíznyomás súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában. Quintero, R.A. és mtsai (13601 Bruce B. Downs Boulevard, Suite 160, Tampa, FL 33613, USA): Prenat. Neonat. Med., 1998, *3,* 607.

A szerzők hét súlyos iker-iker transzfúziós szindrómában mérték a magzatvíznyomást az oligohydramnionos, méhfalhoz nyomott donor és a polyhydramnionos recipiens magzat petezsákjában. Az átlagos magzatvíznyomás a recipiens petezsákjában 10,67 Hgmm, a donorében pedig 10,5 Hgmm volt. Az egyéni nyomáskülönbségek 1–3 Hgmm-t tettek ki.

Pascal törvénye szerint, mivel a két petezsák egy szerven, azaz a méhen belül van, várható is volt, hogy a nyomáskülönbség nem lesz jelentős. A szerzők szerint adataik a transzfúziós szindróma kórélettanának jobb

megértéséhez vezettek. Az egyes szerzők által ajánlott magzatokat elválasztó burok átszakítása, a septostomia, a két petezsákban a magzatvíz nyomásának kiegyenlítése céljából felesleges, sőt veszélyes beavatkozás. A keletkezett pseudomonoamnialis terhesség magában hordozza a köldökzsinórok összekuszálódásának, a magzati distressznek a veszélyét.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyemekgyógyászat

Gyermekkorban alkalmazott vakcinák – első a biztonság. WHO 18. Sajtótájékoztató, 1999. július 9.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) kiemelten foglalkozik a gyermekkorban alkalmazott vakcinákkal. Ennek szellemében csatlakoztak az Amerikai Gyermekgyógyász Akadémia és az Egyesült Államok Közegészségügyi Szolgálatának 1999. július 7-én közzétett állásfoglalásához, melyben javasolták, hogy ezekből a vakcinákból fokozatosan vonják ki a higanytartalmú thiomersalt (Merthiolat). Ezt az anyagot 1930 óta használják a vakcinák bakteriális és más mikrobiális szennyeződésének megelőzésére, főleg azokban a készítményekben, ahol egy ampulla több adat oltóanyagot tartalmaz. Jelenleg az újszülötteknek adandó, thiomersalmentes hepatitis B-vakcina kidolgozása van napirenden, egy adagot tartalmazó ampulla kiszerelésben. A vakcina szervezetbe juttatására egyszerhasználatos műanyagfecskendőt terveztek, melynek használata főleg a fejlődő országokban lenne előnyös, eltekintve az aránylag magas költségektől. Már ezek kísérletes kipróbálása folyik. A fenti eljárás minta lehetne a fejlődő országok számára, mivel számos betegség esetében az oltatlan gyermekek halálozása magas. A WHO mind a gyártó cégekkel, mind az érintett országok egészségügyi hatóságaival együttműködik a thiomersalmentes vakcinák mielőbbi forgalmazása érdekében. A WHO egyébként a hagyományos, thiomersal-tartalmú, több hatóanyag kombinációját tartalmazó oltások például diphtheria-tetanus-pertussis, diphtheria-tetanus, tetanus toxoid és hepatitis B stb. alkalmazását támogatja, mert ezeket több mint 60 éve biztonságosan használják világszerte.

Ongrádi József dr.

Gyermekkori tüdőgyulladás – a feladat nagysága. Mulholland, K. (Vaccines and Orther Biologicals, WHO, Genf): Lancet, 1999, *354*, 590–592.

A UNICEF 1980-ban 554 millióra becsülte az 5 év alatti gyermekek számát a világon, és a szervezet becslése alapján a megszületők gyermekek 12%-a nem érte meg az ötödik születésnapját. Ebből az évente meghalt 10 millió csecsemőből és 4,6 millió 1–4 éves gyermekből *Leowski* 1980-as becslései szerint 2,6, illetve 1,4 millió (csecsemő, illetve kisgyermek) haláláért akut légúti fertőző betegség (ezentúl ALF) volt felelős.

1997-es becslések alapján az 5 év alatti, 610 millióra tett gyermekpopulációban a mortalitás 8,8%-ra csökkent. A WHO szerint az ALF-csoport jelenleg évente kb. 4 millió 5 év alatti gyermek halálát okozza. Mindez kismértékű javulás ahhoz képest, hogy az egészségügyi ellátás terén jelentős javulás történt a fejlődő országokban.

A gyermekhalálozási adatokra vonatkozó 1980 körül született, hozzávetőleges, de megdöbbentő becslések a figyelem felhívására és a WHO egészségügyi programjainak alátámasztására megfelelőek voltak. Ezek a becslések azonban csak nem releváns beteganyag vizsgálatával nyert, hiányos adatok felhasználásával készülhettek. A betegség-specifikus mortalitás becslése aztán már nem is epidemiológiai adatok, hanem konszenzus alapján történt.

Az ALF-halálozás zömét a tüdőgyulladás adja. A fejlődő országokban a tüdőgyulladás leggyakoribb kórokozói a *Streptococcus pneumoniae*, a *Haemophilus influenzae* (többnyire a „b" típus, Hib) és az RS-vírus. Ezen kórokozók százalékos megoszlásáról és a pneumonia-halálozáson belüli pontos szerepéről azonban jelenleg sincs megbízható adatunk.

Számos fejlődő országban fontolgatják a *Haemophilus influenzae b* elleni oltás bevezetését és lehetséges, hogy lesz megfelelő Pneumonococcus vakcina is, amit széles körben alkalmaznak majd a jövő évtizedben. A hatékony beavatkozás érdekében azonban nagyon fontos, hogy minél pontosabb specifikus mortalitási adatokhoz jussunk és az oltóanyag-kutatást, az egészségügyi programok kialakítását ezentúl mélyebb epidemiológiai ismeretek irányítsák.

Új, alaposabb becsléseket kell készíteni. Pontosabb adatokhoz segít majd a konjugált Pneumococcus oltóanyag tanulmányok eredménye is (a vakcinák ALF-mortalitásra gyakorolt hatásának megismerésével). Jelenleg az USA-ban és Dél-Afrikában van folyamatban ilyen tanulmány, és tervezik számos fejlődő országban is.

Erdélyi Dániel dr.

Salmonella virchow okozta myocarditis és hirtelen csecsemőhalál. Neuwirth, C. és mtsai (Department of Bacteriology, Pediatrics and Pathology, Hospital „Le Bocage", Dijon, Cedex, Franciaország): Lancet, 1999, *354*, 1004.

Másfél hónapos fiút élettelenül találtak az ágyában. Az elsősegélynyújtók 40 °C-os lázat mértek, de az élesztési kísérletük eredménytelen lett. A szülők infekcióra utaló tüneteket nem észleltek.

A vérben, vizeletben és a székletben nem találtak kórokozót. A myocardium és a tüdő biopsziás mintájának direkt tenyésztése steril maradt. A szívizom fénymikroszkópos vizsgálata interstitialis oedemát és vascularis congestiót mutatott CD3 lymphocytás beszűrődéssel, amelyet vírus vagy toxikus myocarditisnek véltek.

A 4. nap a myocardiumból Salmonella virchowot izoláltak, amelyet sem a szülők, sem a testvérek székletében nem észleltek.

Két hét múlva a gyermek lakásába látogattak, és abban az országba csempészett teknősbéka-akváriumot találtak. Mivel Salmonellát a világ csaknem minden állatában kimutattak, az akvárium vizét is kitenyésztették. Ebben Salmonella virchowot észleltek magas koncentrációban. A gyermekben és a vízben látott Salmonella ugyanaz a biotípus volt.

Fiatal gyermeknek még gyenge az immunrendszere. A myocarditis és a lázas epizód végzetes szívelégtelenséget okozhat.

A közlemény tanulságai: a Salmonella legtöbbször gastroenteritist hoz létre, de életveszélyes infekciót is kiválthat. Gyakran izolálják állatból, ezért a fiatal gyermeket az állatoktól távol kell tartani. Ha esetünkben nem történik meg a myocardium bakteriológiai vizsgálata és a lakást nem látogatják meg, a halál oka és a kórokozó eredete ismeretlen marad. Még a csecsemőgyilkosság gyanúja is felmerülhetett volna.

Kollár Lajos dr.

Dermatológia, venerológia

A Helicobacter pylori jelentősége a dermatosisoknál. Beate Tebbe, J.-D., Schulzke, M.,Radenhausen, C. E., Orfanos (Klinik unt Poliklinik für Dermatologie, Med. Klinik I./Freie Univ. Berlin, Németország): Dtsche Ärztelb., 1999; A-2143-2148 (Heft 34–35/30. 08. 1999).

A Helicobacter pylori (HP) felfedezése és későbbi kitenyésztése (*Warren* és *Marschall*, 1982) az orvostörténelem szenzációja volt – így kezdik a szerzők továbbképzésre szánt cikküket. Ma bizonyítottnak számít, hogy a HP a B-típusú gastritis, valamint a gyomor- és a duodenumfekélyért kórokozóként felelős. Ezen túlmenően a HP-infekció prediszponáló tényezőnek számít a gyomor adenocarcinomája, valamint a MALT-lymphoma kialakulásában.

Az utóbbi időben többen rámutattak arra, hogy a HP-inf. és krónikus-recidiváló urticaria között összefüggés mutatkozik. Ezen túlmenően egyes munkák felvetik az összefüggés lehetőségét a HP-inf. és rosacea, Sjögren- és Raynaud-szindróma, szisztémás sclerodermia, purpura Schönlein–Henoch, valamint atópiás dermatitis között. Figyelemre méltó, hogy ezen kórképek szinte valamennyijének közös jellemzője egy bizonyos kapcsolat a gyomor-bélrendszerhez, legyen az az alapbetegség klinikai-immunológiai megnyilvánulása, vagy pedig a szervrendszer kíséretében lévő góctünetek keretében.

A gyomornyálkahártya HP-fertőzöttsége egyike a leggyakoribb infekcióknak, szerte a világon. Németországban elvégzett szerológiai vizsgálatok szerint a 25–34 évesek fertőzöttsége 30%-ot tesz ki, az 55–64 éveseké pedig 70%. Hozzátartozók között azonos törzseket találni.

Az urticaria és a HP közötti összefüggés lehetősége úgy merült fel, hogy gyakran, egy feltételezett góc szanálásának gondolatával bevezetett antibiotikus kezelés sikerrel járt, vagy pedig egy HP-eradikációt célzó antibiotikus kezelés részleges vagy teljes remissziót eredményezett. A szerzők többsége egyetért abban, hogy az urticaria háttéridiagnosztikája kibővítendő a HP-inf. utáni vizsgálódással, amire ez idő szerint legalkalmasabbnak tűnik a ^{13}C-HAT (*H*arnstoff-*A*tem*t*est); ennek hiányában szerológiai vizsgálatok jönnek számításba. A kiegészítő gasztroszkópos vizsgálat célja a HP okozta elváltozások bizonyítása, illetve kizárása. Mindenesetre, gastritises tünetek egy urticariapáciensnél a figyelmet máris HP-irányába kellene tereljék. Függetlenül azonban a gasztroszkópiás lelettől, indokolt a tünetmentes HP-inf. eradikációs terápiája, amit az ún. 7 napos kúrával szokás végezni: Omeprazol + két antibiotikum (metronidazol + clarithromycin vagy utóbbi helyett amoxicyllin), ami általában 90%-os sikerrel szokott járni.

Mivel pedig egy HP-inf. krónikus-recidiváló urticariás betegeknél ugyan gyakori, de nem egyes-egyedüli oki tényező, további, már eddig is ismert leletek után szükséges kutatni, mint: gastroint. candidiasis, sinusitis és élelmiszer elleni túlérzékenység.

Rosacea, Sjögren-szindróma, morbus Raynaud és HP-összefüggés ugyan feltételezett, de az eddigi közlemények nem elégé egyértelműek. A purpura Schönlein-Henoch és HP összefüggési lehetőségét egy olyan munkában vetették fel, ahol több recidívának csak a mellesleg fennálló HP-inf. sikeres eradikációs kezelése vetett véget. Egyébként is közismert, hogy a purpura Sch-H. infekció után szokott fellépni; különleges szerepet játszik itt az IgA, amely immunkomplexek formájában rakódik le a bőr endotheljében s asszociáció áll fenn a gyomor-bélcsatorna nyálkahártyájához.

Egy-egy kazuisztika ismert, ahol HP-eradikáció után remissziót észleltek Sweet-szindrómában, valamint egy 14 éves leányka minden addigi kezelési kísérletre refrakter dermatitis atopicájában.

A cikket azzal zárják a szerzők, hogy a krónikus-recidiváló urticaria kivizsgálási programjában benne foglaltatik a HP utáni vizsgálódás, s bizonyított esetben eradikációs kezelést kell folytatni. Mindezek mellett természetesen elengedhetetlen más, eddig is ismert oki tényezők utáni kutatás: élelmiszer-túlérzékenység, orrmelléküregek stb. A többi kórkép esetében az összefüggés nem annyira egyértelmű, hogy a HP utáni vizsgálatot rutinná kellene tenni ezeknél.

(A cikk lehívható az interneten: http://www.aerzteblatt.de)

Közben a *Dtsche Arztebl.* szept. 17-i, 37-es számában arról számolnak be, egy, a Carl–Friedrich-von Siemens–Stiftung nemzetközi szimpóziumán elhangzottak alapján, hogy, minekutána a HP genomszekvenciáját sikerült tisztázni, így elérhető közelségbe került egy, úgy a megelőzésre, mint a kezelésre alkalmas oltóanyag előállításának lehetősége.

A *Der Spiegel* rangos német heti hírmagazin okt. 11-i 41. sz. 337. old. a következő olvasható „Téves kezelés gyomorfekélynél" cím alatt: Tíz éve elfogadott és ajánlott a gyomorfekély antibiotikus kezelése, ami eredményes és olcsó. A Frankfurti Orvosi Statisztikai Intézet adatai szerint azonban a német belgyógyászok és általános orvosok csupán minden negyedik-bishatodik, ilyen kezelést igénylő esetben alkalmazzák a német szaktársaság ajánlotta hármas kezelési sémát. Ehelyett az orvosok *kétharmados többsége* továbbra is a régi, ma elavult és túlhaladottnak számító kezelési formákat részesítik előnyben; és szószerint tovább: „Ezek garantálják nekik, hogy gyomorpanaszos betegeik állandóan visszatérnek" – eddig és így a *Der Spiegel. (A referálónak itt, tovább csak egy idézetre telik: „Az embereket bűneik-vétkeik, és nem erényeik szerint kell megítélni. Az erényeket meg lehet játszani, a bűnök-vétkek azonban mindig valódiak." Ezt Klaus Kinsky, a filmvászon „Enfant terrible"-je mondotta.)*

[Ref.: Az ausztrál szerzők 1982-ben tett bejelentése kevésbé szenzációként, mint inkább botrányként hatott, a jól dokumentált filmriporton lehetett is látni. Azon a bizonyos kongresszuson jelen volt a világ fekélyszakértőinek színe-legjava-virágja, csupa választékos, csokornyakkendős úriember, amikor könnyed és fiatalos léptekkel,

egyszerű ruházatban az előadói pulthoz libbent egy fiatal fickó, aki bejelentette, hogy márpedig a fekély kórokozója egy baktérium s antibiotikummal meg lehet gyógyítani. Így! A nonkomformista külsőt meg lehet bocsájtani, de amit mondott? Ki hallott ilyesmit? – hát nem mindenki tudja, hogy a fekélybetegség a pszichoszomatikus konstrukció egyik tartópillérének számító lelki nyavalya? – amit ugyebár a világon mindenütt lélekgyógyászok kezelnek, sebészek előtt és után, egyaránt. Igaz ugyan, nem átütő sikerrel, de állandó bevételi lehetőség.

Meg is mondják az előadónak, tulajdonképpen hogy is jön ahhoz, ilyen badarsággal előállni? Ami utána következett, közismert: 10 évig tartott, míg az orvosi társadalom magáévá tette. Miféle ‚Society' hát az orvosok társadalma, tehető fel a kérdés. Erre válaszolandó, ide kívánkozik egy, döbbenetesen hasonló, már feledésbe merült igaz történet. (Utánaolvasható Dawkins: Der blinde Uhrmacher. Kinder Verlag, München, 1987, 52. o.):

Donald Griffin fedezte fel, egyetemi hallgató korában, hogy a denevér ultrahang segítségével tájékozódik. Kutatómunkájához csak úgy kapott anyagi támogatást, hogy a nálánál idősebb Galambos Róberttel dolgozott együtt. Mikor pedig 1940-ben, egy kongresszuson sor került a bejelentésre, Galambos lent ült a nézőtéren; Griffin bejelentését tumultus követte, amit így írt le saját maga: „Egyike az ott jelen lévő tudósoknak annyira fel volt háborodva, hogy magából kikelve Galambost vállon ragadta, és rázni kezdte, s közben egyre csak azt kiabálta, hogyan vehetünk komolyan egy ilyen lehetetlenséget." A radar- és ultrahangtechnikát mindenki a hadi kutatás csúcsteljesítményének tekintette, s hogy éppen a denevér rendelkezne olyasmivel, ami akár távolról is azzal összehasonlítható lenne, azt legtöbben nemcsak elképzelhetetlennek, hanem érzelmileg is elfogadhatatlannak találták – fűzi hozzá Dawkins.

Na, szóval így néz ki a denevér és a Helicobacter pylori sztorija, egymás mellé helyezve. Miféle ‚Society' vagyunk hát? Pontosan olyanok, mint a társadalom nem orvosi fele. Sem jobbak, sem rosszabbak annál. Ahogyan Konrad Adenauer mondotta volt titkárának, munkatársai tehetetlensége miatt morgolódva: Látja, ilyen emberekkel kell dolgoznunk! De hát ilyenek az emberek. Más (ember) pedig nincs. S az öreg tudta, hogy még a földgolyó túlsó oldalán sem. Van azonban a másokban való mérhetetlen csalódások tompítására talán egyetlen egy lehetőség: mindig számításba veendők azok, akik nem vehetők számításba.]

Szőcs Károly dr.

Pyoderma gangraenosum a máj, a lép és a csont részvételével krónikus myelomonocyta leukaemiás betegben. Vadillo, M. és mtsai (Departments of Infectious Disease, Dermatology and Haematology. Hospital Princeps d'Espanya. Ciutat Sanitaria i Universitaria de Bellvitge, Department de Medicina. Universitat de Barcelona, Spanyolország): Br. J. Dermatol., 1999, *141*, 541.

A pyoderma gangraenosum (PG) ismeretlen eredetű neutrofil dermatosis. A klasszikus klinikai képe: pustula vagy plakk, amely gyorsan átalakul fájdalmas, nekrotikus, ráboruló szélű fekéllyé. Gyakran együtt fordul elő szisztémás kórképpel: gyulladásos bélbetegség, arthritis, paraproteinaemia és haematologiai malignitas. A zsigerek részvétele ritka. A steril neutrophil infiltrátumok a bőrön kívüli szervekben szokatlan szisztémás megnyilvánulások.

73 éves férfi négy napja lázas és bal oldalt fáj a melle. A fizikális vizsgálata jelentéktelen. A láza 38,5 °C, a We 64 mm/h, Hb 10 g/dl, fehérvérsejtszám 17 000 sok atípusos monocytával. Alkalikus foszfatáz 221 U/l, gamma-glutamiltranszferáz 167 U/l. A mellkasröntgen kevés pleuralis folyadékot, a hasi UH és CT multiplex hepatosplenalis cisztákat és mellkasi effúziót jelzett bal oldalt. A májból és a lépből purulens folyadékot szívtak le, amely mind a Gram-, mind a Ziehl–Neelsen-festésre negatív lett. A vértenyésztést elkezdték, és empiriás terápiaként amoxycillin/clavulansavat adtak iv. A betegnek a jobb combja is fájt. A ^{99m}Tc-csontszcintigráfia multiplex areákat mutatott fokozott felvétellel.

Az antibiotikumok ellenére a klinikai állapot nem javult. A 40. nap a hason és a lábakon néhány érzékeny bőrtályog és vörös csomó jelent meg. Pár nap múlva egy-két nodulus mérete megnőtt, és a közepén ráboruló szélű ulceratióvá alakult, piros zónával körülvéve. Az elváltozás szegélyéből vett biopszia tömött, neutrofil infiltrátumot mutatott a dermisen át a subcutan zsírrétegig. A vérből, májból, lépből és a bőrből vett minták tenyésztése negatív lett. Az előzetes diagnózis: PG szisztémás részvétellel.

Az antibiotikumokat leállították, és prednisolont adtak orálisan. A beteg láztalan lett, és a hepatospleniás abscessusok, a csont, és bőrléziók megjavultak. Az abnormális sejtszám és az atípusos perifériás vérkép miatt (anaemia, monocytosis) felmerült valamely haematologiai malignus alapbetegség gyanúja. A csontvelő vizsgálata krónikus myelomonocyta leukaemiát igazolt (CMML).

A prednisolon adagolását fokozatosan csökkentették, majd cyclosporint kezdtek el 4 mg/kg/d. Fél év alatt a bőrelváltozások teljesen feltisztultak. A haematologiai lelete változatlan maradt.

A PG klinikai egység a neutrofil dermatosison belül. A szövettana érett polymorphonuclearis leukocytákat mutat az epidermisben, a dermisben és a subcutisban. A patogenezise még bizonytalan. Az esetek kb. felében más betegséghez csatlakozik. Az átlagos túlélés ideje 19 hónap.

Bár PG-ban az extracutan megnyilvánulás szokatlan, de visceralis szövődmények előfordulhatnak. Betegünknél azért késett a diagnózis, mert a hepatospleniás tályog és a csontléziók hat héttel megelőzték a bőreltéréseket.

Az orvos a szükségtelen agresszív vizsgálatok megelőzése végett ismerje a neutrofil dermatosis extracutan megnyilvánulásait.

Kollár Lajos dr.

Neurológia

Cerebralis thrombophlebitis három betegben feltehetően multiplex sclerosissal. A lumbálpunkció vagy az iv. kortikoszteroid-kezelés szerepe. Albucher, J. F. és mtsa (Departments of Neurology and Neurodiology, Purpan Hospital, Toulouse, Franciaország): Cerebrovasc. Dis., 199, *9*, 298.

500–1000 mg/d methylprednisolon 3–5 napon át történő iv. adása a multiplex sclerosis (MS) relapsusának jól bevált módszere.

28 éves nő diplopiával került kórházba. Nyolc éve fogamzásgátlót szed. Nystagmust, internuclearis ophthalmoplegiát és a liquorában 10 IgG oligoclonalis csíkot találtak. A MRI 4 subcorticalis laesiót mutatott. MS-t diagnosztizáltak és iv. methylprednisolont adtak.

Három nap múlva, 300 mg prednisolon után hányinger, hányás és diffúz fejfájás lépett fel, a bal karja megbénult. Néhány óra elteltével súlyos fokális és generalizált rohama lett, eszméletvesztéssel. A CT kétoldali intracerebralis vérzést, az angiográfia a sinus sagittalis superior thrombosisát mutatta. A haemostasis paraméterei normálisak.

Iv. heparin, majd két hét után féléves orális antikoaguláns kezelés elteltével a beteg fokozatosan megjavult, neurológiai deficitje nem maradt. Három és fél évig relapsusa nem volt.

A második beteg 38 éves férfi, a bal VI. agyidegbénulás okozta kettőslátással került kórházba. Korábban neurológiai betegsége, aphthosus, arthritises panaszai, vénás thrombosisa nem voltak. A MRI agytörzsi és periventricularis laesiókat jelzett. MS-t állapítottak meg és öt napon át 1000 mg/d iv., majd tíz nap 30 mg/d methylprednisolon-kezelést terveztek per os. A kortikoszteroidot két nappal a lumbálpunkció után kezdték el.

Az iv.-kezelés befejeztével a betegnek megfájdult a feje, amelyet a gerinccsapolás okozta intracranialis hypotensiónak véltek. Két hét múlva a fejfájás miatt ismét megvizsgálták. A CT és a MRI a sinus longitudinalis sup. thrombosisát és subduralis haematomát igazolta.

A beteg megjavult, neurológiai jelei nem maradtak. Az orális antikoagulánsot fél évig folytatták. Két évig relapsus nem fordult elő.

3. beteg: 45 éves nő alsó végtagjaiban szubakut szenzoros károsodás alakul ki. Többirányú nystagmust és érzéskiesést észleltek a bal csecsbimbóig. Négy hónappal korábban j. o. opticus-neuritis miatt látásvesztése volt. MS-re gyanakodtak spinalis relapsussal, amit igazoltak a liquor- és MRI-leletek: b. o. hátsó cervicalis spinalis és periventricularis-subtentorialis laesiók.

Két nappal a lumbálpunkció után 1000 mg methylprednisolont adtak iv. öt napon át. Másnap fejfájás, hányás lépett fel, amelyet a punkció okozta intracranialis hypotensiónak véltek. A kortikoszteroid-kezelés befejezése után a beteget hazabocsátották, de tíz nap múlva ismét felvették fokozódó fejfájás, hányás, szédülés és kétoldali papillaoedema miatt. A CT, az MRI és a kétdimenziós fáziskontraszt MR venográfia a sinus longitudinalis superior és a jobb oldalsó sinus elzáródását mutatta.

Iv. heparin és per os acetazolamid után a fejfájás és a papillaoedema két hét múlva megszűnt, a beteg fokozatosan megjavult és hazament. Még hat hónapig antikoagulánst szedett. MS-relapsus egy évig nem fordult elő.

A ritka cerebralis vénás thrombosist kiválthatja infekció, terhesség, puerperium, agytumor, agytrauma, koagulációs zavarok, drog, tumor, de 20–30%-a ismeretlen marad.

A három fiatal betegben a cerebralis vénás thrombophlebitis a feltételezett MS miatt végzett lumbálpunkció, majd nagy adag iv. kortikoszteroid után lépett fel a 3. és 5. nap között. A betegek más gyógyszert nem kaptak, a vénás thrombosis más okát nem találták. A szerzők úgy gondolják, hogy a kortikoszteroid-kezelés interferál a véralvadással és cerebralis vénás thrombosishoz vezet. A mechanizmus még nem tisztázott.

[Ref.: A kortizonról kb. 50 éve, a pályája kezdetén, valahol a következőket olvastam: olyan jó szer, hogy segítségével a beteg a saját lábán képes felmenni a saját ravatalára.]

Kollár Lajos dr.

Az első ramadán napi fejfájás. Awada, A., Al Jumah, M. (Neurol. Section, Dept. of Med., King Fahd Nat. Guard Hosp., PO Box 22490 # 1443, Riyadh 11426, Szaúd-Arábia): Headache, 1999, *39*, 490–493.

A ramadán a moszlimok fontos vallási parancsa. Ennek kapcsán egy hónapon át megváltoznak az étkezési, folyadékbeviteli, dohányzási és alvási szokások is. A nemritkán hypoglykaemiával járó éhezés, a dehidráció, a dohányzási szokások megváltozása, valamint a kávé- és teafogyasztás addigi rendjének megváltozása fejfájást eredményezhet. A böjt és a fejfájás közti összefüggéseket a zsidó jóm kipúr ünnep során is észlelték.

A szerzők kérdőíves módszer segítségével azt vizsgálják meg, hogy a böjt első napján jelentkező fejfájásoknak melyek a főbb jellemzőik. 150 kérdőívre a böjt másnapján 116-an válaszoltak. 91 személyből 37 jelzett fejfájást (41%), ez szignifkánsan magasabb volt, mint a nem böjtölők közül az a 2 (8%), akik ugyancsak fejfájást említettek. A fejfájás típusa döntő többségében (78%) tenziós volt. A migrén jellegű fejfájás lényegesen kisebb számban fordult elő, mint a tenziós típusú.

Összehasonlítva a fejfájásos és nem fejfájós megkérdezetteket, az volt a tapasztalat, hogy a fejfájósok körében szignifikánsan nagyobb volt a kávé- és teafogyasztás – kávéból a napi adag 517 mg – továbbá a böjttől független előzetes fejfájás aránya is.

A fejfájás *oldódásában 51%-ban szerepelt kávé- vagy teafogyasztás, 43%-ban maga az alvás, 41%-ban az étkezés, lefekvés 27%-ban, vízivás 19%-ban,* míg analgetikumok használata és a dohányzás csak néhány esetben szüntette a fejfájást. Mivel a böjt alatt jelentkező fejfájás külső okaként leggyakrabban a kávé megvonása szerepelt, a szerzők azt tanácsolják, hogy a ramadánt megelőző hónapban a kávéfogyasztást fokozatosan tanácsos csökkenteni, és a böjt előtt közvetlenül elfogyasztott 1 csésze kávéval sok esetben a fejfájást ki lehet védeni.

Iványi János dr.

Tüdőgyógyászat

A szérum-adenozin-dezamináz mint a sarcoidosis aktivitási paramétere. Wetzel, E., Müller-Quernheim, J., Lorenz, J. (Krankenanstalt, Mutterhaus der Borromäerinnen Trier, Med. Klinik, Forshungszentrum Borstel, Krankenhaus Lüdenscheid): Pneumologie, 1999, *53*, 323–328.

A sarcoidosis (sarc.) szisztémás granulomás megbetegedés, ez ideig ismeretlen eredettel, melynek fő manifesztációja a nyirokcsomók és a tüdő. Morfológiai jele el nem sajtosodó epitheloidsejtes granuloma. Klinikailag akut és krónikus lefolyási formája van. Az akut forma erythema nodosummal, lázzal, éjszakai izzadással és arthritissel jár, kedvező prognózisú.

A krónikus forma latens indítású, hiányoznak a kezdeti tünetek.

Az immunpatológiai felfogásnak megfelelően egy ismeretlen ágens az alveolaris makrofágok és T-lymphocyták stimulációjával komplex folyamatokon keresztül alveolitist vált ki. Granulomák képződése után spontán remisszió következik be, vagy krónikussá válik a folyamat, mely tüdőfibrosisba torkollhat. A sarc. lefolyásához és klinikai megítéléséhez a mellkasi szervek röntgenfelvétele, tüdőfunkció, bronchoalveolaris lavage (BAL) és különböző laboratóriumi paraméterek szükségesek. Szecernált interleukin-2 receptorral (sIl-2R) és neopterinnel olyan szérumparamétereket találtak, amelyek tükrözik a T-lymphocyták és monocita-makrofág-rendszer aktivitását a sarc. által megtámadott szervekben. Az angiotensin converting enzim (ACE) ezzel szemben a granulomaképződést, az adenozin-dezamináz (ADA), a purinanyagcsere enzimje, a celluláris immunválaszt tükrözi.

A szerzők jelen munkájukban 98 sarc.-os betegnél és 130 egészséges véradónál meghatározták az ADA-aktivitást. A 98 sarc.-os beteg közül 59 aktív, melyből 12 akut, 47 krónikus lefolyású és 39 inaktív beteg volt. A mellkasröntgen-felvételt, a klinikai tüneteket és a tüdőfunkciós leleteket értékelték. A szérumparaméterek közül az ACE-t, neopterint és sIl-2R-t vetették össze a szérum ADA-értékeivel. A kolorimetriás meghatározás az aktív csoportban (33,5±14,3 U/l) szignifikáns különbséget mutatott kontrollcsoporthoz (18,8±3,8 U/l) viszonyítva. A szenzitivitás/specificitás az ADA viszonylatában 75%/92%, az ACE-nál 49%/85%, a neopterinnél 78%/74%, az sIl-2R-nál 81%/57% volt. A szerzők eredményei azt mutatják, hogy a szérum-ADA-meghatározás a betegség aktivitásának kontrollálását teszi lehetővé. A szérum-ADA az aktív és inaktív formák elkülönítésére alkalmas lehetőség.

[Ref.: A sarcoidosis patogenezisének egyre alaposabb és mélyebb feltárása során az utóbbi években a sarcoidosis számos új aktivitási paraméterét írták le. Valójában ezen aktivitási mutatók egyike sem váltotta be igazán a hozzáfűzött reményeket. A betegség megítélésének biztos, megbízható mércéje még mindig a hagyományos mellkasröntgen és a tüdőfunkciós próbák.]

Prugberger Emil dr.

Galambcsont által létrejött aspirációs pneumonia 39 éves Down-szindrómás betegnél. Müller, R. és mtsai (St. Catrolus-Krankenhaus Görlitz, Abt. Innere Medizin, Inst. f. Pathologie-Universitätsklinik Bochum): Pneumologie, 199, 53, 360–363.

Egy 39 éves Down-szindrómás beteget vettek fel intézetükbe két hónapja fennálló clarithromycin-, amoxycillin-clavulansav-, fluconazol-terápiarezisztens, bal alsó tüdőmezőben elhelyezkedő tüdőgyulladása miatt. Ez idő óta visszatérő 38,5%-ig terjedő lázai, makacs köhögése, gennyes köpetürítés, erős izzadásai, gyengeség-, fáradtságérzései voltak. Elvégzett mellkasi spirál-CT centrális hörgőcarcinomára terelte a gyanút, amelyhez posztsztenotikus infiltrátum társult. Fiberobronchoszkópos vizsgálat ismeretlen idegentest belégzését kórismézte. Egy második ülésben az 1 × 1,7 cm nagyságú galamb gerinccsont idegentestet eltávolították, majd antibiotikus kezelésre a gyulladás teljesen megszűnt.

Az esetleírás az időben elvégzett fiberoszkópos vizsgálat jelentőségét húzza alá a terápiarezisztens tüdőgyulladások, különösképp debil betegek esetében.

Prugberger Emil dr.

Faforgács alveolitis. (Inhalatív provokációval kiváltott súlyos roham.) Müller-Wening, D., Renck, Th., Neuhauss, M. (Zusamklinik der LVA Schwaben), Németország): Pneumologie, 1999, 53, 364–368.

A famunkástüdő az exogén allergiás alveolitis (EAA) speciális formája, amelyet a nedves fán tenyésző penészgombák és baktériumok idéznek elő. Favágóknál, fafűrészelőknél, asztalosoknál, bútor- és papírgyári dolgozóknál és skandináv fakitermelő országokban gyakrabban írták le.

Famunkásoknál a következő penészgombákkal és baktériumokkal szemben mutattak ki IgG-antitesteket: Aspergillusok, Alternariák, penész, penicillin, Rhizopus, Paecilomyces, Cryptostromqa corticale, Penicillin frequentans, Pullularia pullulans, Cephalosporium, Trichoderma viride, Mycropolyspora faeni, Thermoactinomyces vulgaris, Bacillus subtilis.

Organikus por toxikus szindróma felléptét is leírták famunkásokon. A svéd fűrészmalmokban famunkástüdőt találtak a munkások 0,5%-tól 20%-ig. A famunkás alveolitis különleges formája a faforgács alveolitis, amelyet a megpenészedett fadarabok és faforgácsok okoznak, amely az alacsony értékű fa és fahulladék feldolgozása során keletkezik. Az 1990-es években fellépő energiakrízis óta a fafűtés egyre terjed az ipari országokban. Kimutatták, hogy a tűzifa erősen szennyezett lehet, ami EAAT-t kiválthat.

A szerzők egy 52 éves farmer esetét mutatják be, aki sertéseket, lovakat, galambokat tartott. Széna-, szalma-, trágya-, galambürülék-expozíciónak volt kitéve. Kórtörténetében 5 éves bútorgyári munka anamnézis szerepelt, esetenként a munka után fellépő nehézlégzésekkel, lázzal, hidegrázással. Hét évvel jelen vizsgálata előtt provokáció nélkül EAA-t kórismézték, de ezt foglalkozási betegségnek nem fogadták el. Néhány hétig szisztémás szteroidkezelést is kapott. Faforgács, mint tüzelőanyag-expozíciónak a legutóbbi időkig ki volt téve. A faforgácsporban Aspergillus fumigatus, Paecilomyces és penész volt kimutatható. A betegnél IgG-ellenanyagot mutattak ki a saját faforgácsai, termofil actinomyces, fajlagos penicillin és fajlagos penész ellen. Allergén-identifikálás céljából két, mindig 1 órás, inhalatív provokációt végeztek. Szénával és szalmával a provokáció mindig negatív volt. Tizenhat nappal később saját faforgáccsal végzett provokáció súlyos szisztémás és pulmonalis reakcióhoz vezetett. A temperatúrája kb. 3,3 °C fokkal emelkedett, leukocytaszáma 12 200-ra növekedett. Az oxigén parciális nyomása kb. 39,4 Hgmm-re, a vitálkapacitás 52%-ra és diffúziós kapacitás 36%-ra csökkent. Légszomj, köhögés, cyanosis és sclerophonia jelentkezett. A mellkasröntgen, az interstitialis elváltozások fokozódását mutatta. Kortikoszteroidok és oxigén adása mellett intenzív orvosi megfigyelés vált szükségessé. Nyolc nappal az inhalatív provokáció után kortikoszteroid folyamatos adása mellett bocsátották el.

Az inhalatív provokáció az EAA diagnosztikájában értékes eljárás. Problémák adódnak natív anyagokkal az expozíció módját, idejét és keresztül-

vitelét illetően. Súlyos reakciók jöhetnek létre, melyek intenzív kezelést igényelnek. Inhalációs provokációs tesztelések EAA esetén kizárólag speciális diagnosztikus centrumokban végezhetők el. Az eddig ritkán leírt faforgács EAA eset közlését azért tartották indokoltnak, mert a faforgáccsal való tüzelőanyag-felhasználás nagyon terjed.

Prugberger Emil dr.

Urológia

Vesekő: a coeliakia egyetlen megnyilvánulása. Gama, R. és mtsa (Clinical Biochemistry and Urology, Royal Surrey County Hospital, Guildford, Surrey): BJU International, 1999, *84*, 528.

49 éves férfi vesegörccsel jelentkezett. Az IVU vesekövet mutatott bal oldalt, amely sebészi beavatkozás nélkül megoldódott. A vizsgálatok hypocalciuriával járó hyperoxaluriát találtak étrendi vagy gyógyszeres háttér nélkül, ezért gastrointestinalis jelek hiánya ellenére malabsorptio-kutatás történt. A pozitív endomysealis antitestek és a vékonybélbiopszia jellemző elváltozásai alapján coeliakiát diagnosztizáltak.

Három hónap gluténmentes étrendre az oxaluria és a vékonybél szövettani képe normalizálódott, az endomysealis antitestek eltűntek.

Hyperoxaluriát okozhat enzim- és piridoxinhiány, sok oxalátot vagy előanyagát tartalmazó étel fogyasztása (spenót, rebarbara, dió, csokoládé, aszkorbinsav) és az oxalát fokozott felszívódása EHO-ban (enteralis hyperoxaluria). Utóbbi a hyperoxaluria és a Ca-oxalát vesekő gyakori kiváltója.

Egészségesben az étrendi Ca komplexumot képez a béllumen oxalátjával és korlátozza annak felszívódását. EHO-ban a zsírmalabsorptio következtében a szabad zsírsavak bősége a Ca megkötéséért versenyez az oxaláttal, amely előmozdítja annak felszívódását.

EHO-ban, mint esetünkben is, az alapbetegséget kell kezelni bőséges folyadékbevitellel, alacsony oxalát- és zsírtartalmú étrenddel, továbbá a Ca-ot pótoljuk, például cholestyramin.

A hyperoxaluria felismerése és kezelése fontos a visszatérő oxalátkövek és -nephrosis megelőzése végett, főleg olyan veseköves betegnél, akinek alacsony Ca-tartalmú étrendet javasoltak. Paradox módon ez elősegíti az oxaluriát és növeli a kőképződés veszélyét a hyperoxaluriás betegben.

Az eset igazolja az anyagcsere-vizsgálat hasznát veseköves betegekben. Eddig még nem közöltek húgyúti kővel jelentkező coelikiás beteget gastrointestinalis tünetek nélkül.

Kollár Lajos dr.

Véralvadás, thrombosis

Antithromboticus terápia – modern kezelési stratégiák. Harenberg, J., Huhle, G., Hoffmann, U. (I. Med. Klin., Universitätsklinikum Mannheim, Theodor-Kutzer-Ufer, D-68167 Mannheim, Németország): Internist, 1999, *40*, 885–893.

Az irodalmi összeállítást az teszi időszerűvé, hogy az utóbbi években részben újabb antithromboticumok kerültek forgalomba, másrészt új klinikai ismeretek újabb indikációs területeket derítettek fel.

Az Internist egy-egy példányának végén szereplő összefoglaló témák közül az ez évi augusztusi számban számos összefoglaló táblázat segítségével állították össze a szerzők az antithromboticus terápia újabb lehetőségeit. A közlemény bevezetőjében a rizikófaktorok kibővüléséről van szó. A már ismert klinikai *rizikófaktorok* többsége az immobilitással van összefüggésben, ezekhez újabban veszélyeztető tényezőként a femoralis vénakatéterezést, a vastagbél infekcióit, a nephroticus szindrómát és az ösztrogének használatát sorolják. Ezekkel csaknem egyenértékű azoknak a faktoroknak az ismerete, amelyek (veleszületett és szerzett) elősegítik a thromboemboliák kialakulását (antithrombin III-hiány, S-protein-hiány, ezek kombinációja – közöttük az V-Leiden faktor mutáció vagy a 202 110 prothrombinvariáns, az antiphospholipid szindróma, a hyperhomocysteinaemia, a dysfibrinogenaemia, a plasminogenhiány és a hyperviscositas szindróma.)

A *perioperatív thromboembolia* profilaxisában a kis molekulatömegű heparin egyre nagyobb szerephez jut (a nem frakcionált heparinnal szemben 50%-kal alacsonyabb tüdőembólia-incidencia!). A *posztoperatív* állapotok is járhatnak fokozott kockázattal a rövid ideig tartó és 40 évesnél fiatalabb betegeken végzett műtéttől a nagy sebészi és többségükben olyan 40 évesnél idősebbeken végzett műtétekig, amelyekben előzetes thromboembolia, hiperkoagulabilitás szerepel. Ilyen esetekben legalább négyhetes biztonsági kis molekulatömegű heparin adása szükséges. A *belgyógyászati betegségek* között a myocardialis infarctust, a cerebrovascularis insultust említik, ezekben az esetekben ugyancsak a kis molekulatömegű heparin adása indokolt 7–14 napon át. Részletesen elemzik a szerzők a *láb mélyvénás thrombosisának* és a következményes tüdőembóliának kezelését a különböző kis molekulatömegű heparinfajtákkal s itt említik azt, hogy az USA-ban már a második naptól átfedő jelleggel adnak warfarint, Európában – különösen a német nyelvterületen – később kezdik a per os antikoaguláns adását. Több klinikai tanulmányt is idéznek, melyek akár a mortalitásra, akár a recidívákra, akár a nagyobb vérzésekre vonatkozóan a kis molekulatömegű heparinok előnyét hangsúlyozzák. Szó esik a *thrombininhibitorokról* (rekombináns hirudin, szintetikus Melagatran, Napsagatran, valamint az Argatroban) is, ezek jobbára a heparin indukálta thrombocytopeniák esetében indikáltak.

Nagy jelentőségű a recidívák *profilaxisának* kérdése is. Ebben bebizonyosodott, hogy az egyébként szokásos 6 hónapos per os antikoaguláns terápiát célszerűbb élethossziglan adni.

A *szív megbetegedései* közül eddig is ismeretes volt, hogy a műbillentyűs betegek antikoagulálása indokolt. Egy újabb ajánlás szerint antikoaguláns fenntartó kezelésre szorulnak a mechanikus műbillentyűs betegek, továbbá a mitralis és aorta műbillentyűsök és a pitvari fibrillációs betegek, s továbbá azok, akiknek intracardialis thrombosisuk volt, valamint a bioprothesissel és a sinusritmusban lévő betegek. Ez utóbbiakat az antikoaguláns th. mellett napi 100–300 mg aspirin adásával kell kiegészíteni. A koszorúér-betegségekben szenvedőket tartósan aspirinnel, valamint ticlopidinnel kell gyógykezelni. Az instabil anginában az

acetilszalicilsav bázisterápiája a napi 100 mg-os adagú szer. Ugyanebben a betegségformában, amelyet akut coronaria-tünetcsoportnak is neveznek, összehasonlító vizsgálatok is történtek a rövidebb (5–7 napos), illetve ennél valamivel hosszabb időtartamú kis molekulatömegű és a nem frakcionált heparin adásával kapcsolatban. A vizsgálatok szerint a kis molekulatömegű heparin a mortalitásra kedvezőbben hat.

Utoljára a szerzők az *új thrombocyta-funkciót gátló szerekkel* foglalkoznak. Ezek között említik a glikoprotein IIb/IIIa receptorokra gátló hatású antitestet az Abciximabot, továbbá a szintetikus inhibitor-készítményt: az Integrilint, valamint a Tirofibant és Lamifibant. Ezeket az előbb bolusban, majd tartós infúzióban adott szereket is összehasonlították heparinnal, úgy tűnik, hogy a mortalitást valamivel kedvezőbben befolyásolják.

Iványi János dr.

A szerzett faktorinhibitorok diagnózisa és terápiája. Großmann[1], R., Mansouri-Taleghani[2] (Zentrallabor und Gerinnungsambulanz[1] és Abteilung für Transfuzionsmedicin und Immunhämatologie in der Chirurgischen Universitätsklinik der Universität Würzburg[2], Németország): Dtsch. Med. Wsch., 1999, *124*, 740–745.

A szerzett inhibitorok az egyes alvadási faktorok ellen hatnak, ezáltal csökkentik azok biológiai aktivitását és/vagy plazma féléletidejét, nemritkán feltűnő laborleleteket okoznak a hemosztazeológiai diagnosztikában. A klinikailag jelentős *specifikus inhibitorok* túlnyomó többsége fokozott vérzékenységet okoz. A *nem specifikus inhibitorok* (ezek ún. szerzett inhibitorok, többségükben foszfolipid-antitestek, például a lupus-antikoagulánsok és antikardiolipin antitestek) főleg thrombosist okoznak és csak ritkán járnak vérzéssel.

A *fibrinképződés inhibitorai* ritkán fordulnak elő, következményük vérzésre való hajlam lehet.

A faktorinhibitorokat kicsit leegyszerűsítve auto- és alloantitestekre (at.) lehet osztani.

VIII-as faktor inhibitorok

A klinikailag jelentős *VIII-as f. autoantitestek* incidenciája 1 : 1 000 000. Keletkezésük az esetek felében valamilyen kiváltó faktorhoz kapcsolódik, fiatal felnőttekben 20–30 év között fordulnak elő leggyakrabban, valamint öregkorban, 60–80 év között. A betegekben a vérzésveszély 80% fölött van, a halálozás 15–25% közé tehető. Túlnyomórészt bőr-, nyálkahártya-, lágyrész- és perioperatív vérzésekről van szó, ízületi bevérzések ritkák. Gyakran látunk spontán remissziót átlag 10 hónap után.

A *VIII-as f. alloantitestek* előfordulása jóval gyakoribb, már gyermek- és fiatal felnőttkorban kialakul. Hemofíliásoknál, akiket plazmatikus alvadási készítményekkel kezelnek, a gyakoriság eléri a 10–52%-ot. Az incidencia függ többek között az „A" hemofília súlyosságától és az annak alapjául szolgáló géndefektustól.

A *VIII-as faktor inhibitorok diagnosztikája.* A faktorinhibitorokat el kell különíteni a szerzett és veleszületett faktorhiánytól, amelyek vérzékenységet okoznak és a nem specifikus inhibitoroktól, amelyek többnyire thrombosishoz vezetnek.

A VIII-as f. inhibitor mennyiségi meghatározása az ún. Bethesda assay-jel lehetséges. Ismerete elengedhetetlen a megfelelő terápia kiválasztásához. A VIII-as f. kötő antitestek immunológiai detektálására radioimmunassay-k, gélfiltráció vagy nefelometrikus és ELISA tesztek is használhatók.

A faktorinhibitor laboratóriumi leletét megerősítő klinikai módszerek a recovery és a plazmaféléletidő vizsgálata faktoradást követően.

Génvizsgálati módszerek lehetővé teszik, hogy a „rizikómutációval" rendelkező hemofíliásokat felismerjük és szorosan kontrollálva őket, az esetleges inhibitor-képződést korán felfedezzük.

Terápia VIII-as faktor inhibitor esetén

VIII-as f. inhibitor esetén a terápiának nyilvánvalóan két célja van. Hatékony, gyors terápia az akut, életet veszélyeztető vérzés megállítására, valamint az immuntolerancia kiváltása.

A vérzések terápiája

A vérzés terápiája VIII-as f. auto- és alloantitest jelenléte esetén hasonló, ma már egy sor lehetőség áll rendelkezésünkre.

Alacsony inhibitortiterrel rendelkező „low responder"-ek esetén meg lehet kísérelni *nagy dózisú VIII-as f. adásával* a pillanatnyi vérzéscsillapításhoz szükséges megfelelő faktorszintet elérni. „High responder"-ek esetén olyan készítmények állnak rendelkezésünkre, amelyek megkerülik az inhibitor (aktivált protrombinkomplex-koncentrátum, azaz *aPCC*, rekombináns aktivált VII-es f., azaz *rFVIIa*) vagy más, antigenitásuk alapján a VII-es f. antitestek által nem vagy csak részben neutralizálódó faktorkoncentrátumok *(porcin VIII-as faktor)*. A vérzési kockázat csökkentéséhez járulhatunk hozzá *immunadszorpció* alkamazásával. Elengedhetetlen a precíz laboratóriumi háttér (globáltesztek, egyes faktorok és a fibrinolízis-markerek meghatározása).

Immuntolerancia terápia (ITT)

Az akut vérzés kezelésével mit sem változik a páciensek továbbra is fennálló veszélyeztetettsége, ezért szükséges az ITT gyors bevezetése. Ennek a terápiának a célja immunmoduláció, illetve szuppresszió, ami az inhibitortiter csökkenéséhez vezet.

A *VIII-as f. alloantitesttel* rendelkező hemofíliások esetén általában *különböző dózisú VIII-as f. preparátumot* használunk. Ennek hatékonysága 63–83% közötti. Német nyelvterületen leggyakrabban a „Bonn Protokoll" használatos, ami egy nagy dózisú ITT protokoll. Az ITT effektivitása szempontjából fontos a protokoll megszakítás nélküli végrehajtása. Ritkábban használatos a középnagy dózisú ITT protokoll, valamint VIII-as f. adása alacsonyabb dózisban („Van-Creveld Protokoll").

Egy picit más az ún. „Malmö-Protokoll". Itt a VIII-as f. terápia immunszuppresszióval és immunglobulinok adásával egészül ki. Magas inhibitortiter esetén (10 BE/ml fölött) immunadszorpciót végeznek Staphylococcus protein-A-val.

A *VIII-as f. autoantitesttel* rendelkező betegnél az ITT központi eleme az *immunszuppresszív szerek* adása.

Az immunadszorpció, immunglobulinok és immunszuppresszív szerek együttes adását „Würzburg-Protokoll"-nak nevezzük. Faktorkoncentrátumot itt nem adnak.

IX-es faktor inhibitorok

Az *autoantitestek* igen ritkák. Az esetek egy részében autoimmun folyamatokhoz, műtétekhez vagy terhességhez társulnak. A klinikai kép hasonló, mint VIII-as f. elleni autoantitestek esetén.

Az *alloantitestek* átlagos incidenciája 1–4%.

Diagnózis

A IX-es f. elleni inhibitorok diagnosztikája messzemenően egyezik a VIII-as f. elleni inhibitorok diagnosztikájával. Úgy tűnik azonban, hogy a IX-es f. elleni antitestek nem progresszív inhibitorok.

Terápia

Alacsony antitesttiterrel rendelkező betegeknek nagy dózisú IX-es faktort adunk, magas titerrel rendelkező betegeknek aPCC, valamint rFVIIa adható.

Az ITT-vel kevés a tapasztalat. IX-es faktort, immunszuppresszív szerekkel és immunglobulinokat használunk egyedül vagy kombinációban, de az eredmények többnyire kiábrándítóak.

További faktorinhibitorok

XI-es faktor inhibitorok

Nagyon ritkák, auto- és alloantitestek formájában egyaránt jelentkezhetnek. Erős vérzéshajlam általában nem jellemző.

XII-es faktor inhibitorok

Néhány egyedi esetet közöltek. Ezek világos elkülönítése foszfolipid antitestektől nem történt meg minden esetben.

VII-es faktor inhibitorok

Eddig csak néhány esetet közöltek. Panarteritis nodosához, bronchus cc.-hoz, vagy aplasztikus anaemiához kapcsolódtak, valamint idiopathiás esetek voltak. Egy esetben életveszélyes vérzékenységet, egy másik esetben VII-es f. koncentrátum terápia következtében fellépő thrombosist írtak le velük kapcsolatban.

Az irodalomban egy izolált *prothrombin inhibitor*, kb. ötven *V-ös f. inhibitor*, néhány *X-es f. inhibitor* leírásával találkozunk. Ezek az inhibitorok spontán jelentkeztek, de műtéthez, autoimmun folyamatokhoz, AIDS-hez és thrombintartalmú fibrinragasztó alkalmazásához is társultak.

Egyes esetekben közöltek *XIII-as f. inhibitort* is, ezek többnyire spontán léptek fel és jelentős részben intracerebralis vérzéshez vezettek.

Speciális terápia

A súlyos *XI-es faktorhiány* általában nem vezet vérzéshez. Terápiás lehetőségek vérzés esetén FFP, aPCC, rFVIIa és immunadszorpció.

VII-es f. inhibitor okozta vérzés esetén használható VII-es f. koncentrátum, rFVIIa, valamint aPCC és immunadszorpció.

V-ös f. inhibitor esetén szintén lehetséges FFP, valamint V-ös f. adása thrombocytakoncentrátum formájában.

ITT ezeknél a faktor inhibitoroknál az előzőekben leírt elvek szerint lehetséges.

Thrombin-inhibitorok

Ezek az autoantitestek nem a proteáz inaktív prekurzora ellen hatnak, hanem direkt az aktív enzim (thrombin) ellen és ezáltal vezetnek fokozott vérzéshajlamhoz. Az inhibitor-képződés lehetséges kiváltó okai műtét, autoimmun folyamat, valamint thrombintartalmú fibrinragasztó alkalmazása.

Diagnózis

A thrombin-inhibitorok befolyásolják az alvadás összes globáltesztjét (tromboplasztinidő, aPTI, thrombinidő), de a thrombinhoz hasonló enzimekkel végzett tesztek, mint például a reptilázidő ezzel szemben változatlanok maradnak.

Terápia

A vérzés kezelésére szóba jön FFP, aPCC, rFVIIa vagy immunadszorpció. ITT az előző elvek szerint végezhető.

Konklúzió

A faktorinhibitorok – bár ritkák – magas vérzési rizikóval és magas letalitással járnak.

A gyors, minden lehetőséget átfogó differenciáldiagnosztika döntő a terápia korai elkezdéséhez. A megfelelő kezelési forma kiválasztásához fontos a Bethesda assay-jel mért inhibitortiter-meghatározás. A vérzés kezelésére ma széles spektrumú, modern lehetőségek állnak rendelkezésünkre. Az immuntolerancia előidézésére számos protokoll használható, de a különöző terápiaformákat minden esetben prospektív és randomizált tanulmányokban kell összehasonlítani hatékonyság és költség tekintetében egyaránt.

Vörös Katalin dr.

Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza**

A kötet képanyaga a hagyományos röntgen, EKG, ECHO és angiographiás vizsgálatok mellett bemutatja az MR, a transoesophagealis és intravascularis ECHO vizsgálatokat, és ízelítőt ad néhány gyógyító eljárás eredményéből, mint például a PTCA vagy a coronaria stent behelyezése utáni coronarographia esetén. A képekhez tartozó rövid magyarázatok a vizsgálatok értékelésén túl klinikai adatokat is közölnek.
Ár: 4500,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a ***Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.*** *szám alatt, továbbá a Springer-hálózat árusítóhelyein, az orvosi szakkönyvesboltokban.*

Springer Orvosi Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Newcastle disease virus vakcina (MTH-68/H) alkalmazása ‚high-grade' glioblastomás betegben

T. Szerkesztőség! A glioblastoma multiforme (GBM) egy rendkívül rosszindulatú agydaganat, melynek átlagos túlélési ideje 1 év. Korábban közölték, hogy a Newcastle disease virus (NDV) vakcina hatásosnak bizonyult néhány olyan előrehaladott daganatos betegben, akik a konvencionális kezelést már kimerítették (1). Az alábbiakban egy olyan NDV vakcinával kezelt visszatérő GBM-s beteget ismertetünk, akinél objektív tumorcsökkenést és neurológiai javulást figyeltünk meg.

Esetismertetés: Egy 14 éves fiúnál 1994 szeptemberében a komputertomográfiás vizsgálat nagykiterjedésű baloldali frontotemporalis masszát mutatott ki. A tumor eltávolítását a tumorágy 56 Gy besugárzása követte. A pathologiai vizsgálat GBM (IV fokozatú glioma) diagnózist állapított meg. 1995 márciusában a beteg tamoxifen-citrát szedését (100 mg/nap) adjuvánsként kezdte meg. 1995 novemberére azonban a mágneses rezonancia imaging (MRI) vizsgálat a tumor lokális recidiváját mutatta. A beteg 3600 mg/m^2 cyclophosphamid és 1,5 mg vincristinszulfát kezelést kapott, de egyetlen kezelési kurzus után az MRI vizsgálat egyértelmű progressziót igazolt. A kemoterápiát ezért napi 500 mg/m^2 carboplatinra és 100 mg/m^2 etoposidra cserélték, melyet két nap után 100 mg/m^2 cisplatin váltott fel. Ennek ellenére az 1996 márciusában elvégzett MRI vizsgálat további tumornövekedést mutatott ki. A beteg funkcionális és neurológiai állapota romlott, növekvő jobb oldali gyengeséggel és aphasiával. 40-es Karnofsky-indexszel tolószékbe kényszerült, gyakori görcsrohamai miatt phenytoin-kezelést kapott.

1996 áprilisában, a betegnél (szüleinek felvilágosítása és beleegyezése után) intravénás NDV vakcina kezelés kezdődött, napi egy ampullás adagban ($10^{7,4}$ EID_{50} = egg infective dose; tojás fertőző egység), melyet két hónap alatt napi 2 ampullára növeltek. Ezt követően 1997 decemberéig a beteg napi 3, ezután pedig napi 4 ampullát kapott, mely kezelés jelenleg is folyik. Figyelmetlenségből, a betegnél folytatták a tamoxifen-kezelést is. Az 1996 májusától novemberig elvégzett MRI vizsgálatok a daganat alig mérhető növekedését mutatták, ugyanakkor a beteg neurológiai és funkcionális állapota javult. A beteget 1997 végéig kéthavonta, aztán háromhavonta MRI vizsgálatokkal ellenőrizték. 1996 novemberétől azonban 1998 szeptemberéig végzett MRI vizsgálatok a tumor méretének folyamatos, megközelítően 95%-os csökkenését mutatták (lásd ábra).

A 20 mg/nap dexamethason-kezelést 1996 áprilisától fokozatosan csökkentették, és 1997. januártól abbahagyták. Mivel 1996 júliusától kezdve a betegnél nem lépett fel görcsroham, 1997. januártól a phenytoin- és tamoxifen- kezelést is abbahagyták. A beteg jelenleg az NDV vakcina kezelésen kívül semmi más gyógyszert nem kap. 1999 márciusára enyhe jobboldali hemiparesissel járt, reguláris iskolában tanult, ahol osztályzatai átlag felettiek, Karnofsky-indexe elérte a 90-et.

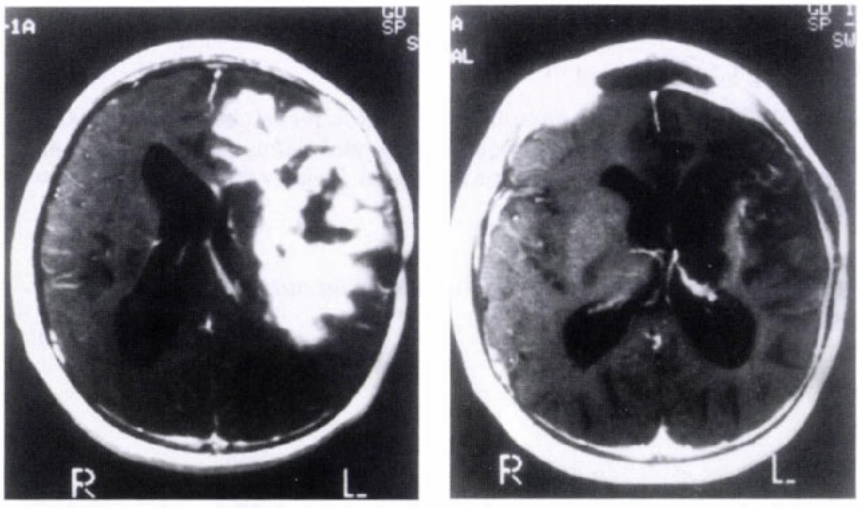
Megjegyzés. Harmincnyolc vírusról feltételezik, hogy állatokban vagy emberekben antineoplasztikus hatásúak (2). Az NDV daganatellenes hatását először 1965-ben írták le (3), majd újból 1971-ben (4). Egy attenuált NDV vakcinát placebo-kontrollos klinikai vizsgálat során sikeresen próbáltak ki előrehaladott daganatos betegekben (5). Bár az NDV molekuláris hatásmechanizmusát nem eléggé értjük, ismert, hogy ez a vírus szelektíven szaporodik malignus, de nem normál szövetekben. Mivel tumorregressziót mutattak ki immundeficiens egerekben, valószínűleg a vírus direkt sejtlízist indukál, tehát nem immuneffektor mechanizmuson keresztül fejti ki hatását (6).

Jelenleg két további GBM-s gyermek áll NDV vakcina kezelés alatt. Az MRI vizsgálatok szerint tumoruk stabilizálódott, klinikai állapotuk azonban javult. 22, illetve 24 hónapja kapják az NDV vakcina kezelést, melyet azután kezdtek el, miután daganatuk a konvencionális terápia ellenére gyorsan progrediált. Ennek az ágensnek, úgy tűnik, daganatellenes hatása mellett nincs szignifikáns toxikus hatása, és nincs neurotoxicitása sem (2–6). Az NDV vakcina ezért további kiértékelésre méltó jelölt a malignus gliomás betegek kezelésében, különös tekintettel arra, hogy a GBM prognózisa ma még reménytelen.

Köszönetnyilvánítás: A beteg ellenőrzését T. Siegel, F. Bokstein, M. Gomori és A. Freedman doktoroknak, Hadassah University Hospital, Jerusalem, Israel, hálásan köszönjük.

IRODALOM: 1. *Csatáry, L. K., Moss, R. W., Beuth, J., Töröcsik, B., Szeberényi, J. and Bakács, T.:* Beneficial Treatment of Patients with Advanced Cancer Using a Newcastle Disease Virus Vaccine (MTH-68/H). Anticancer Research, 1999, *19*, 635–638. – 2. *Webb H. E., and Smith G. C. E.:* Viruses in the treatment of cancer. Lancet, 1970, *1*, 1206–1208. – 3. *Cassell, W., Garrett, R. E.:* Newcastle disease virus as an antineoplastic agent. Cancer, 1965, *18*, 863–868. – 4. *Csatáry, L. K.:* Viruses in the treatment of cancer. Lancet, 1971, *2*, 825. – 5. *Csatáry, L. K., Eckhardt, S., Bukosza, I. et al:* Attenuated veterinary virus vaccine for the treatment of cancer. Cancer Detect. Prev., 1993, *17*, 619–627. – 6. *Lorence, R. M., Reichard, K. W., Katubig, B. B. et al.:* Complete regression of human neuroblastoma xenografts in athymic mice after local Newcastle disease virus therapy. J. Nat. Cancer Inst., 1994, *86*, 1228–1233.

Csatary K. László dr.
Bakács Tibor dr.



1. ábra: T_2 súlyozott mágneses resonancia image felvétel A baloldali kép a Newcastle disease vírus vakcina kezelés előtt 1996 novemberében készült. A jobboldali kép a Newcastle vírus vakcina kezelés után 1998 szeptemberében készült. Szignifikáns tumor zsugorodás történt, továbbá csökkent az agy oedema és a tömeghatás is

Szerkesztőségi megjegyzés: A JAMA „Levelek" rovatában „Use of Newcastle Disease Virus Vaccine (MTH-68/H in a Patient With High-grade Glioblastoma" címmel megjelent (1999. május 5., *281*, 17, 1588–1589.) írást témájának jelentősége miatt vettük át, a szerzők és a JAMA hozzájárulásával (Copyright 1999. American Medical Association).

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1999. október 1-től október 31-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. hoz. engedély tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	mennyisége	
Espumisan L emulzió	Berlin Chemie	simethiconum	40 mg/1 ml	Felfúvódás ellni szer
Enterobene filmtabletta	Ratiopharm	loperamidum chloratum	2 mg	Bélmozgást csökkentő szer
Akatinol Memantine injekció	Merz and co.	memantinium chloratum	10 mg/2 ml	Izomrelaxáns
Akatinol Memantine filmtabletta	Merz and co.	memantinium chloratum	10 mg	Izomrelaxáns
Akatinol Memantine cseppek	Merz and co.	memantinium chloratum	10 mg/1 ml	Izomrelaxáns
Hova filmtabletta	Gebro Broschek	extr. humuli lupuli strobuli sicc. extr. Valerianae sicc.	45,5 mg 200,2 mg	Nyugtató
Lucetam 1200 mg filmtabletta	Egis	piracetamum	1200 mg	Antidepresszáns
Ibuprofen–Ethypharm 100 mg granulátum	Ethypharm	ibuprofenum	100 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Ibuprofen–Ethypharm 200 mg granulátum	Ethypharm	ibuprofenum	200 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
Ibuprofen–Ethypharm 300 mg retard SR kapszula	Ethypharm	ibuprofenum	300 mg	Nem szteroid gyulladásgátló
NeoRecormon 1000 NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	erythropoietinum	1000 NE/0,3 ml	Vérszegénység elleni készítmény
NeoRecormon 2000 NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	erythropoietinum	2000 NE/0,3 ml	Vérszegénység elleni készítmény
NeoRecormon 5000 NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	erythropoietinum	5000 NE/0,3 ml	Vérszegénység elleni készítmény
NeoRecormon 10 000 NE injekció előretöltött fecskendőben	Roche	erythropoietinum	10 000 NE/0,3 ml	Vérszegénység elleni készítmény
Meglucon 500 mg filmtabletta	Hexal	metforminium chloratum	500 mg	Orális antidiabetikum
Meglucon 850 mg filmtabletta	Hexal	metforminium chloratum	850 mg	Orális antidiabetikum
Lopedium ISO pezsgőtabletta	Hexal	loperamidum chloratum	2 mg	Bélmozgást csökkentő szer
Tadenan 50 mg kapszula	Lab. Fournier	extractum Pygei africani corticis	50 mg	Urológiai készítmény
Lefax rágótabletta	AscheAG/Schering	simethiconum	42 mg	Antacidum
Ambrohexal oldat	Hexal	ambroxolium chloratum	7,5 mg/1 ml	Köptető hatású készítmény
Ambrohexal szirup	Hexal	ambroxolium chloratum	3 mg/1 ml	Köptető hatású készítmény
Herpesin 5% krém	Lachema	acyclovirum	50 mg/1 g	Lokális vírusellenes készítmény
Ulcosin 150 mg filmtabletta	Galena	ranitidinum chloratum	150 mg	Peptikus fekély gyógyszere
Riopan gél tasakban (10 ml)	Byk	megaldratum anhydricum	80 mg/1 ml	Antacidum
Riopan gél tartályban (250 ml)	Byk	megaldratum anhydricum	80 mg/1 ml	Antacidum
Riopan 400 mg tabletta	Byk	megaldratum anhydricum	400 mg	Antacidum
Riopan 800 mg tabletta	Byk	megaldratum anhydricum	800 mg	Antacidum
Minitran 5 transzdermális tapasz	3M Medica	nitroglycerinum	18 mg	Értágító
Minitran 10 transzdermális tapasz	3M Medica	nitroglycerinum	36 mg	Értágító
Estrofem 1 mg filmtabletta	Novo	oestradiolum	1 mg	Nőgyógyászati készítmény
Aredia 90 mg por infúzióhoz	Novartis	dinatrium pamidronicum	90 mg	Csontbetegség kezelésére szolgáló készítmény
Sandimmun Neoral 10 mg kapszula	Novartis	cyclosporinum	10 mg	Immunszuppresszív szer
CellCept 500 mg por infúzióhoz	Roche	mofetilium mycophenolicum	500 mg	Immunszuppresszív szer
Indobene 1% gél	Ratiopharm	indometacinum	10 mg/1 g	Nem szteroid gyulladásgátló
Nifecard XL 30 mg retard filmtabletta	LEK	nifedipinum	30 mg	Kalciumcsatorna-blokkoló
Nifecard XL 60 mg retard filmtabletta	LEK	nifedipinum	60 mg	Kalciumcsatorna-blokkoló

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

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

HÍREK

A **Magyar Testnevelési Egyetem Szegedi Konzultációs Központja** posztgraduális mentálhigiénés képzést indít a humán szférában dolgozó segítő foglalkozásúak számára 2000 szeptemberében, mely 6 féléves, 480 órás, elvégzése után szakosító oklevelet nyújt.
Tandíj: 50 000 Ft/félév
Jelentkezési határidő: *2000. március 15.*
A jelentkezés feltétele: felsőfokú végzettség.
Az oktatás levelező rendszerű, havi egy hétvégén (péntek délután, szombat) történik.
Információ és jelentkezés:
Levélcím: Alapítvány a Mentálhigiéné Oktatására, 6701 Szeged, Pf.: 1238
Telefon: 62/476-519; 420-182

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést automatikusan 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

XIII. ker. Csanády u. elején, 1 szoba + hall, 40 m^2-es, teljesen felújított lakás orvosi rendelőnek kiadó. Tel.: 329-4433

Egészségügyi célra (rehabilitációs centrumnak, gyógyintézetnek, idősek otthonának) alkalmas kastély helyreállítását kezdte meg a PEGATÓ Ingatlanhasznosító Kft. a Dunapataj melletti Szelidi tónál. Az 1,8 hektáros ősparkban álló 1200 m^2-es, de még bővíthető épület teljes komfortú egészségügyi intézmény elhelyezésére alkalmas. A tulajdonos ilyen célra hosszú távúan (legalább 8 évre) bérbe adná az ingatlant. Tel.: 388-7426.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 1 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad: dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

Dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Bőr- és nemibeteg gondozóba bőrgyógyász szakorvos* részére:
Pályázati feltétel:
- általános orvosi diploma,
- bőrgyógyász szakvizsga.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- orvosi diploma,
- szakvizsgaigazolás,
- 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- OONY, MOK tagsági igazolvány másolata

Bérezés megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődés és a pályázat benyújtása: dr. Takáts István főigazgató főorvos, tel.: 62/210-117.

A **budai MÁV Kórház** (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Pulmonológiai Osztályon betöltendő tüdőgyógyász szakorvos* részére.
Pályázathoz kérjük mellékelni:
részletes szakmai önéletrajz
diplomamásolat
egyéb képesítést igazoló oklevelek másolata
Bérezés a KJT szerint. MÁV 100%-os szabadjegyet biztosítunk.

Tallósy Imre dr.
főigazgató főorvos

Az **Országos Orvosszakértői Intézet** főigazgatója felvételt hirdet *szemész orvosszakértői* munkakörbe budapesti igazgatósági telephelyre.
Feltétel: szemész szakvizsga és több éves szakmai gyakorlat.
Az állás azonnal betölthető.
Kinevezés és illetmény a Ktv. szerint.
Jelentkezéseket írásban, a 1081 Budapest, Fiumei út 19/a, dr. Kiss József főigazgató főorvosnak címezve lehet benyújtani.
Tájékoztatást ad dr. Forrai István igazgató főorvos (1089 Budapest, Vajda Péter u. 10/b) a 210-0488-as telefonszámon.

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályon megüresedett szakorvosi állásra.*
Munkahely: Mozgásszervi Rehabilitációs Osztály
Munkakör: szakorvos
Pályázati feltétel:
- általános orvosi diploma,
- belgyógyászati, reumatológiai vagy orthopediai szakvizsga, illetve mozgásszervi rehabilitációs szakvizsga.

Csatolandó: személyi és szakmai önéletrajz.
Előny:
- tudományos munka,
- nyelvismeret,
- belgyógyászati szakismeret.

Juttatások: MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is).
Jelentkezés: Mozgásszervi Rehabilitációs Osztályon (1145 Budapest, Jávor u. 9/b). Dr. Klauber András osztályvezető főorvosnál, határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Nyáregyháza Község Önkormányzata pályázatot hirdet *házi gyermekorvosi munkakör* betöltésére. Dánszentmiklós községgel közös körzet, vállalkozásban is.
Lakás megegyezés tárgya.
Érdeklőni: Kravecz Lászlóné polgármesternél (2723 Nyáregyháza, Nyáry Pál út 37. Tel.: 29/490-490)

Az **ORFI Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztálya** *belgyógyászati szakvizsgával rendelkező munkatársat* keres felvételre.
A gasztroenterológia iránt érdeklődő, nyelvtudással rendelkező jelentkezők előnyben részesülnek.
A meghirdetett állással kapcsolatosan érdeklődni lehet prof. dr. Nemesánszky Elemér osztályvezető főorvosnál (tel.: 212-4000).
A pályázatokat 30 napon belül dr. Bálint Géza főigazgatónak kell benyújtani (ORFI Igazgatóság, 1025 Budapest, Frankel Leó u. 25.)

Debrecen Megyei Jogú Város Egészségügyi Gyermekotthona (4032 Debrecen, Böszörményi út 148.) pályázatot hirdet *gyermekgyógyász munkakör* betöltésére.
A munkakör betöltéséhez szükséges:
- Orvosi diploma
- Szakorvosi bizonyítvány
- MOK. tagság
- Önéletrajz

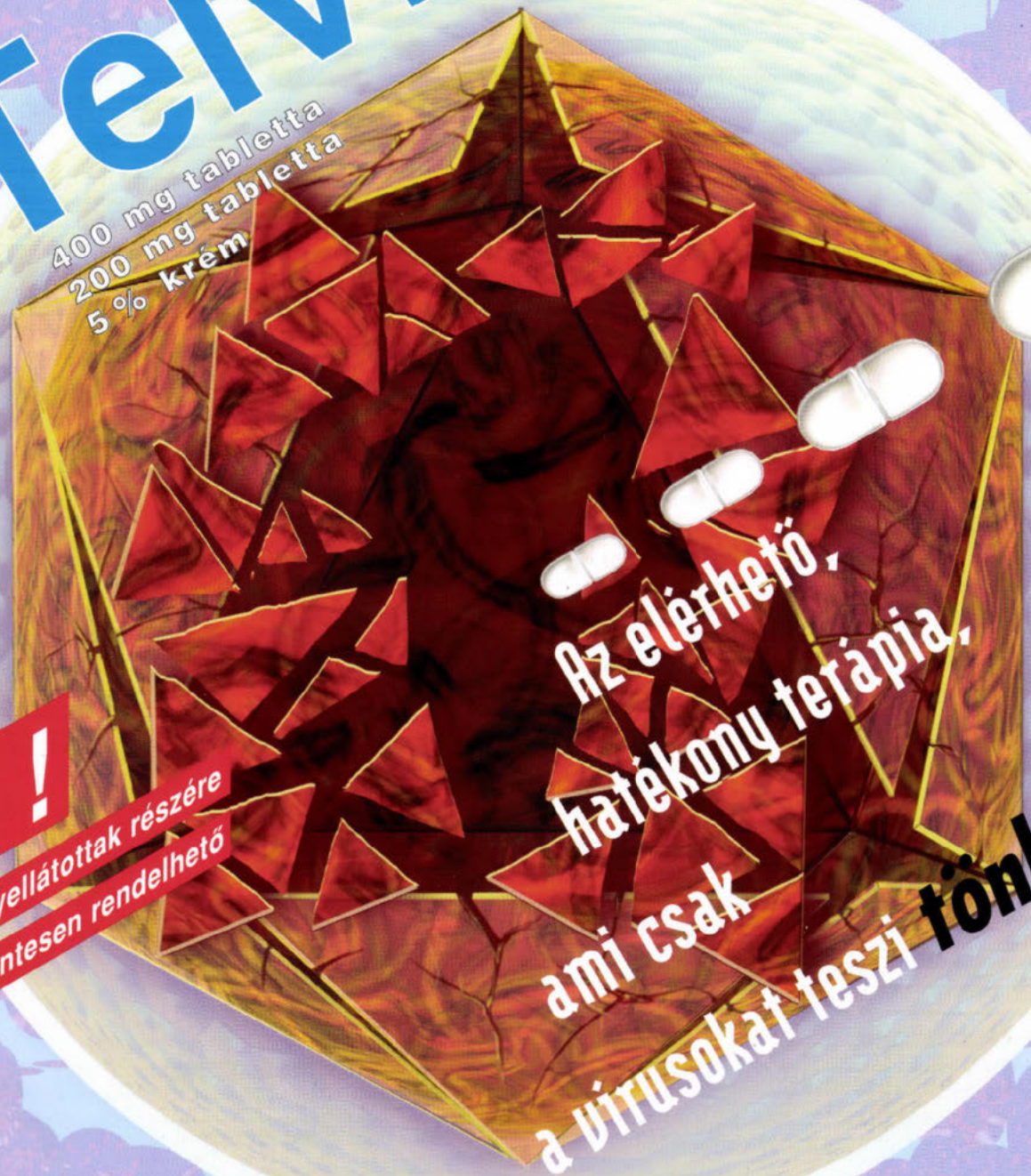
Bérezés a Közalkalmazotti törvény szerint.
A pályázatot Fülöp Károlyné mb. intézetvezető részére kell benyújtani (4032 Debrecen, Böszörményi u. 148. Tel.: 412-033) a hirdetés megjelenését követő 15 munkanapon belül.

A **Pest megyei Flór Ferenc Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet a *Neurológiai Osztályra* orvosi állás (határozatlan idejű szerződéssel) betöltésére.
Az állásra neurológus szakorvosok, stroke érdeklődésű belgyógyászok, vagy szakvizsga előtt álló orvosok pályázatát várjuk. A 80 ágyasz osztály általános neurológiai és stroke betegek ellátásával foglalkozik.
A pályázatokat Dr. Marczell Mihály orvos igazgatóhoz kell benyújtani.
Cím: 2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1.

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

További információ

EGIS

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

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

βlokium diu

atenolol + chlortalidon
100 mg 25 mg

AZOK IS BEVESZIK, AKIK ÁLTALÁBAN IDEGENKEDNEK A VÍZHAJTÓTÓL

PRODESFARMA Barcelona

PDP Kft.
Tudományos irodánk készséggel áll rendelkezésére bővebb információval.
Tel: 213-2072 Fax: 212-9640