1999. április 4.
140. évfolyam 14. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

14

99

Az excimer lézeres fotorefraktív keratectomia tapasztalatai 2053 szem kezelése kapcsán
Nagy Zoltán Zsolt dr., Füst Ágnes dr., Németh János dr., Szabó Antal dr., Süveges Ildikó dr. 747

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A Helicobacter pylori okozta fertőzés hatása a gyomornyálkahártya apoptotikus és sejtproliferációs folyamataira
Törgyekes Edina dr., Molnár Béla dr. 755

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplexes betegek kezelése interferon-béta-1b-vel
Bencsik Krisztina dr., Rajda Cecília dr., Klivényi Péter dr., Járdánházy Tamás dr., Török Margit dr., Vécsei László dr. 763

RITKA KÓRKÉPEK

Vesehomok-képződés és veseelégtelenség ceftriaxon mellékhatásaként
Fehér Gabriella dr., Benczik Adrienn dr., Szabó Éva dr., Réthy Ildikó dr., Berényi Mihály dr. 769

HORUS

Dr. Palik Ibolya köszöntése (Az első magyar gyermekorvosnő, aki 100. születésnapját ünnepelte)
Vértes László dr. 773

80 éves a Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége
Erhartné Molnár Katalin dr., Gardosné Szabó Anna dr., Vértes László dr. 776

IN MEMORIAM

Dr. Donhoffer Szilárd (1902–1999)
Jobst Kázmér dr. 781

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 783

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 799

KÖNYVISMERTETÉSEK 806

HÍREK 806

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 807

OH-QUIZ 808

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 14 • 745–808 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

1998. július 1-től
Magyarországon is forgalomba került

az

ALOMIDE® szemcsepp

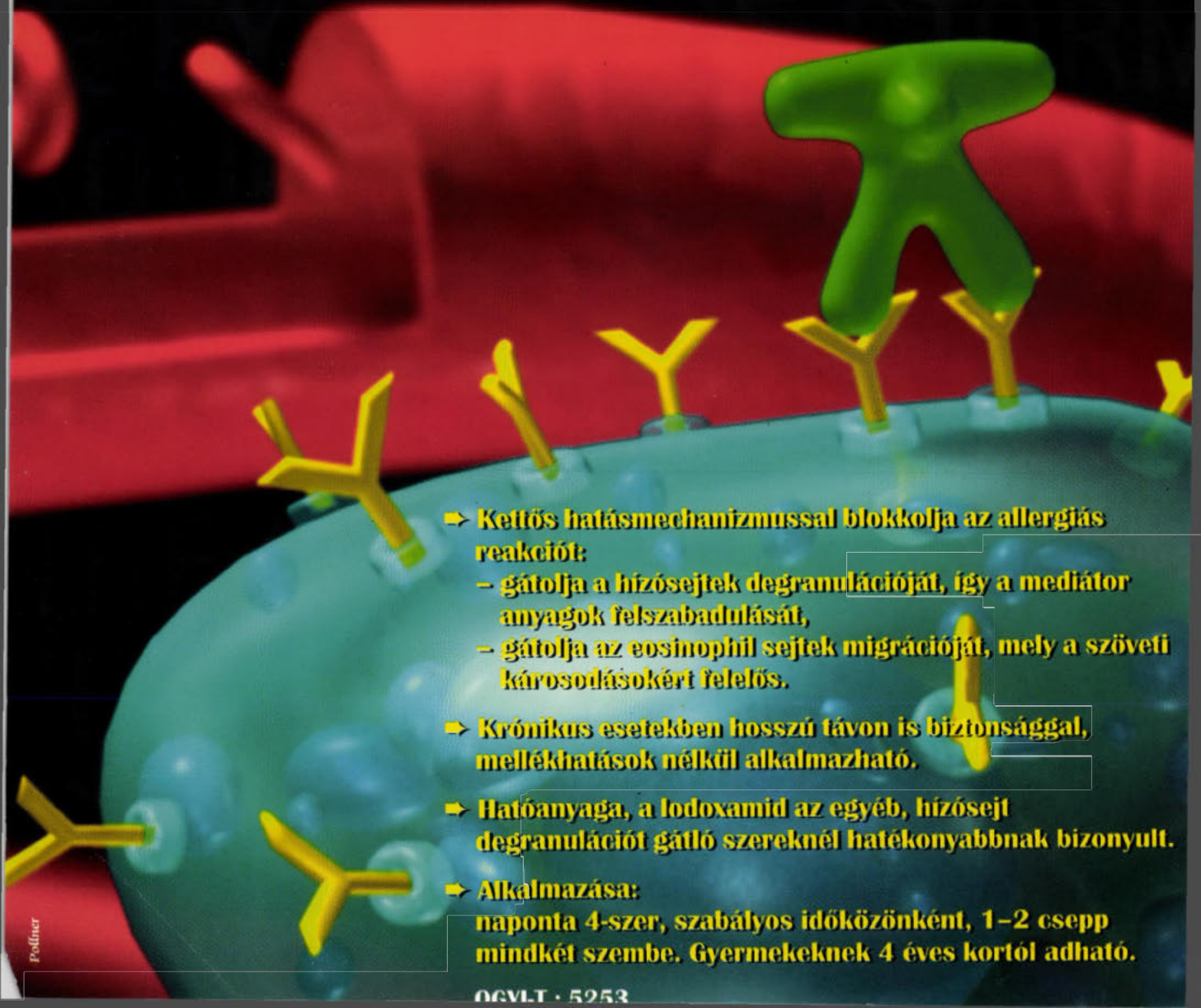
(lodoxamid 0,1%)

AZ ALLERGIÁS CONJUNCTIVITIS ÁTFOGÓ KEZELÉSÉRE

Részletes felvilágosításért, ingyenes Alomide termékmintáért,
kérjük forduljon irodánkhoz:

Alcon INFORMÁCIÓS ÉS SZERVIZIRODA

1062 Budapest, Andrássy út 102. · Telefon: 474-3060 · Fax: 474-3061



- Kettős hatásmechanizmussal blokkolja az allergiás reakciót:
  - gátolja a hízósejtek degranulációját, így a mediátor anyagok felszabadulását,
  - gátolja az eosinophil sejtek migrációját, mely a szöveti károsodásokért felelős.
- Krónikus esetekben hosszú távon is biztonsággal, mellékhatások nélkül alkalmazható.
- Hatóanyaga, a lodoxamid az egyéb, hízósejt degranulációt gátló szereknél hatékonyabbnak bizonyult.
- Alkalmazása:
  naponta 4-szer, szabályos időközönként, 1–2 csepp mindkét szembe. Gyermekeknek 4 éves kortól adható.

OGYLT · 5253

Pollner

Hungarian Medical Journal

April 4, 1999. Volume 140. No. 14.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Results of photorefractive keratectomy after the treatment of 2053 eyes
Nagy, Z. Zs., Füst, Á., Németh, J., Szabó, A., Süveges I. 747

REVIEW ARTICLES

Effect of the Helicobacter pylori infection on the proliferative and apoptotic processes of the gastric mucosa
Törgyekes, E., Molnár, B. 755

CLINICAL STUDIES

Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis with interferon-beta-1-b
Bencsik, K., Rajda, C., Klivényi, P., Járdánházy, T., Török, M., Vécsei, L. 763

RARITIES

Renal gravel-formation inducing renal insufficiency as the side effect of ceftriaxon
Fehér, G., Benczik, A., Szabó, É., Réthy, I., Berényi, M. 769

HORUS

Congratulation Palik Ibolya dr. (The first Hungarian pediatrician, who celebrated 100 birthday)
Vértes, L. 773

Hungarian Association of Blind and Partially Sighted is 80 years old
Erhart-Molnár, K., Gardos-Szabó, A., Vértes, L. 776

IN MEMORIAM

Szilárd Donhoffer M. D. (1902–1999)
Jobst, K. 781

FROM THE LITERATURE 783
LETTERS TO THE EDITOR 799
BOOK REVIEWS 806
NEWS 806
OH-QUIZ 808

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 14. szám – 1999. április 4.

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. 5521
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Bp. Nagyvárad tér 4.

TRI-REGOL®

JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

JÓ VÁLASZTÁS, MIVEL

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

JÓ VÁLASZTÁS, HISZEN

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

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

Az excimer lézeres fotorefraktív keratectomia tapasztalatai 2053 szem kezelése kapcsán

Nagy Zoltán Zsolt dr., Füst Ágnes dr., Németh János dr., Szabó Antal dr. és Süveges Ildikó dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szemészeti Klinika (igazgató: Süveges Ildikó dr.)

Az excimer lézeres fotorefraktív keratectomia (PRK) egyéves kezelési eredményeinek meghatározása különböző dioptria csoportokban nagy számú beteganyagon volt a szerzők célkitűzése. A szerzők 1992 októbere és 1996 decembere között 1098 beteg 2053 szemén végeztek fotorefraktív keratectomiát (PRK) az Aesculap Meditec MEL 60 argon-fluorid excimer lézerrel. A fénytöréssel kapcsolatos következtetéseket a posztoperatív 12. hónap státusza alapján vonták le. A következő kezelési csoportokat állították fel: 1. csoport: –1,0-től –6,0 D (n = 651); 2. csoport: –6,0 és –9,0 D-ig terjedő fénytörési hibatartomány (n = 216); 3. csoport: –9,0 D feletti szemek csoportja (n = 163); 4. csoport: hypermetrop szemek (n = 160); 5. csoport: myop astigmiás szemek (n = 746); 6. csoport: hypermetrop astigmiás szemek csoportja (n = 104); 7. csoport: csak astigmiás fénytörési hibával rendelkező szemek (n = 13). Az 1. csoportban az átlagos –3,94 ± 1,3 D-ás preoperatív fénytörési hiba az 1 éves követése során –0,47 ± 0,54 D-ra; 2. csoportban a preoperatív –7,65 ± 1,07 D-ról –1,16 ± 1,86 D-ra; a 3. csoportban a –13,58 ± 3,51 D-ról –3,11 ± 2,75 D-ra; a 4. csoportban +4,04 ± 1,77 D-ról +1,02 ± 1,16 D-ra az 5. csoportban –6,06 ± 2,78 D sph komponens –0,95 ± 1,33 D-ra, a cyl komponens –1,5 ± 1,08 D-ról –0,13 ± 0,58 D-ra; a 6. csoportban a +4,57 ± 1,78 sph komponens +1,13 ± 1,38 D-ra, a +1,57 ± 0,96 D cyl komponens +0,38 ± 0,77 D-ra; a 7. csoportban a –3,98 ± 1,2 D cyl –0,62 ± 0,75 D cyl-re csökkent. Az excimer lézeres PRK minden dioptria csoportban hatékonyan csökkentette a kiindulási fénytörési hibát. Annál jobb posztoperatív refrakciós eredmények várhatók, minél kisebb a kiindulási dioptriaérték.

Kulcsszavak: fotorefraktív keratectomia, fénytörési hiba, jósolhatóság

Results of photorefractive keratectomy after the treatment of 2053 eyes. To evaluate the 12 months refractive results of photorefractive excimer keratectomy (PRK) in high number of eyes with different type of refractive error. Between October 1992 and December 1996. 2053 eyes of 1098 patients were treated with the Aesculap Meditec MEL 60 argon-fluorid excimer laser. Refractive results were concluded at the 12th post-PRK month. The following patient groups were used during the study: Group 1.: eyes between –1,0 D and –6,0 D (n = 651); Group 2.: –6,0 és –9,0 D (n = 216); Group 3.: eyes with refractive error above –9,0 D (n = 163); Group 4.: hypermetrop eyes (n = 160); Group 5.: eyes with myopic astigmatism (n = 746); Group 6.: eyes with hypermetropic astigmatism; Group 7.: pure astigmatism (n = 13). In Group 1. the preoperative average –3,94 ± 1,3 D refractive error decreased during the 1-year follow-up period to –0,47 ± 0,54 Dpt; in Group 2. the preoperative –7,65 ± 1,07 D to –1,16 ± 1,86 D; in Group 3. the preoperative average –13,58 ± 3,51 D to –3,11 ± 2,75 D; in Group 4. the preoperative +4,04 ± 1,77 D to +1,02 ± 1,16 D in Group 5. the preoperative –6,06 ± 2,78 D spherical component decreased to –0,95 ± 1,33 D-ra, whereas the preoperative cylindrical component from –1,5 ± 1,08 D to –0,13 ± 0,58 D; in Group 6. the preoperative +4,57 ± 1,78 spherical component to +1,13 ± 1,38 D, whereas the preoperative cylindrical component from +1,57 ± 0,96 D to +0,38 ± 0,77 D; in Group 7. the preoperative a –3,98 ± 1,2 D cylinder decreased to –0,62 ± 0,75 D cylinder. PRK decreased effectively the preoperative correction need in every treatment group. The results are the better, the smaller the preoperative correction need is.

Key words: photorefractive keratectomy, refractive error, predictability

Az excimer lézeres fotorefraktív keratectomia, a szem fénytörését hivatott megváltoztatni azáltal, hogy a rendkívül finoman szabályozott 193 nm hullámhosszúságú lézer sugár segítségével megváltoztatjuk a centrális szaruhártya terület dioptriában kifejezett törőerejét. Az emberi szemben fiziológiásan a szaruhártya rendelkezik a legnagyobb törőerővel. Átlagosan ez a törőerő 43,0 dioptria, tehát kézenfekvő, hogy ebből a törőerőből a páciens teljes látásélességhez szükséges szemüveg dioptria értékének megfelelő szaruhártyavastagság lézersebészeti módszerrel „lecsiszolható". Az excimer lézerek orvosi célokra való felhasználását megelőzően hosszú évekig kutatták a lézersugár és a szaruhártya egymásra hatását, ezért 10–15 éves kutatómunka előzte meg az első klinikai kipróbálást (6, 10, 19). A 90-es évek eleje óta alkalmas az excimer lézerkészülék a humán szaruhártya refraktív célú kezelésére, ennek eredményéről számos hazai és nemzetközi közleményben számoltak be (1–5, 7–15, 17–20). Magunk a hazai irodalomban 1994-ben publikáltuk első eredményeinket (14) és 1995-ben számoltunk be először az Orvosi Hetilap hasábjain első klinikai tapasztalatainkról (12). Jelen közleményünkben a kezelési csoportokat számos újabb szem kezelési tapasztalataival egészítettük ki, valamint

1. táblázat: A kezelt szemek összesített adatai (1–4 csoport)

	1. csoport (-1,0 -6,0 D) n = 651	2. csoport (-6,1 D -9,0 D) n = 216	3. csoport (-9,1 D felett) n = 163	4. csoport (Hypermetropia) n = 160
Életkor (év)	25,44 ± 7,52 (min.: 16; max.: 54 év	28,52 ± 10,26 (min.: 18; max.: 69 év)	36,60 ± 11,84 (min.: 15; max.: 69 év	39,06 ± 12,47 (min.: 18; max.: 71 év)
Preop. nyers visus	0,12 ± 0,1	0,06 ± 0,03	0,05 ± 0,03	0,25 ± 0,19
Preop. korrekciós igény	-3,94 ± 1,3 D (min.: -1,0 D; max.: -6,0 D)	-7,65 ± 1,07 D (min.: -5,5 D; max.: - 12,0 D)	-13,58 ± 3,51 D (min.: -9,5 D; max.: -23,0 D)	+4,04 ± 1,77 D (min.: +1,0 D; max.: +9,0 D)
Követési idő	12,21 ± 4,9 hónap	12,83 ± 3,8 hónap	12,08 ± 5,51 hónap	12,13 ± 5,51 hónap
Nyers visus 1. nap	0,19 ± 0,14	0,16 ± 0,11	0,10 ± 0,07	0,26 ± 0,18
Nyers visus 5. nap	0,63 ± 0,26	0,54 ± 0,24	0,33 ± 0,23	0,50 ± 0,26
Nyers visus 1. hónap	0,93 ± 0,14	0,76 ± 0,21	0,54 ± 0,29	0,72 ± 0,26
Nyers visus 12. hónap	0,88 ± 0,20	0,72 ± 0,31	0,48 ± 0,36	0,73 ± 0,29
Posztop. korr. igény	-0,47 ± 0,54 D (min.: +0,75 D; max.: -3,0 D)	-1,16 ± 1,86 (min.: +1,0; max.: -6,0 D)	-3,11 ± 2,75 (min.: -0,5 D; max.: -11,0 D)	+1,02 ± 1,16 (min.: -1,0 D; max.: +9,0 D)
Posztop. emmetropia	64,6%	34,2%	27,3%	34,4%
Jósolhatóság	94,2%	76,4%	57,2%	76,2%

újabb kezelési csoportokat is felállítottunk. Mivel a legtöbb módszer iránt érdeklődőt elsősorban a refraktív eredmények pontossága, tartóssága és jósolhatósága érdekel, ezért ezen szempontokat kiemelten tárgyaljuk a közleményben.

Beteganyag és módszer

1992 októbere és 1996 decembere között 1098 beteg 2053 szemén végeztünk fotorefraktív keratectomiát az Aesculap Meditec MEL 60 (Németország) 193 nm-es argon-fluorid gázkészülékkel működő excimer lézerrel. A betegek átlagéletkorát csoportonkénti lebontásban közöljük *(1.–2. táblázat)*. A követési idő 12–36 hónap között változott, a refrakciós eredményeket a 12. hónap statusa alapján vontuk le. A beavatkozásokat a betegek beleegyezésével végeztük, amelyet aláírásukkal igazoltak. A statisztikai eredményeket kétmintás t-próba és regressziós analízis segítségével értékeltük.

Az epidemiológiai arányszámoknak megfelelően a fotorefraktív célú kezelésre jelentkezők legnagyobb része myopiás volt (n = 1030), ezenbelül az alacsony (preoperatív fénytörési hiba: -1,0 D és -6,0 D között, n = 651) és közepes (-6,1 D és -9,0 D között, n = 216) dioptriaértékű myopiás tartományba tartozott a kezelt szemek többsége. A nagy fokban myopiás csoportban (-9,1 D feletti fénytörési hibájú szemek) 163 szemet kezeltünk, hypermetropiás fénytörési hibával (+1,0 D és +9,0 D) 160 szemet követtünk, myop összetett asztigmatizmussal 746 szemet, hypermetrop összetett asztigmatizmussal 104 szemet, kizárólag astigmiával 13 szemet. A kezelendő betegeket részletes orvosi felvilágosítás és szemészeti vizsgálat után választottuk ki. Az előzőek alapján a fotorefraktív kezelésre jelentkezőket a preoperatív legjobban korrigálható látóélesség eléréséhez szükséges üvegérték dioptria alapján a következő csoportokba osztottuk *(1. táblázat)*: 1. csoport: -1,0-tól -6,0 D-ig; 2. csoport: -6,1-től -9,0 D-ig; 3. csoport: -9,1 D feletti fénytörésű szemek; 4. csoport: hypermetropiás betegek; 5. csoport: myop astigmiás páciensek; 6. csoport: hypermetrop astigmiás szemek; 7. csoport: astigmiás szemek.

A beavatkozás előtt rögzítettük a korrigálatlan, ún. nyers visus értékét, a sphericus, illetve a torikus üveggel korrigált ún. legjobb korrigált látóélesség értékét, a korrigálatlan és korrigált közeli Csapody-látásélességet, a szaruhártya dioptriában kifejezett törőerejét (Javal-érték), a szaruhártya topográffal meghatározott domborzati viszonyait, a cornea ultrahangos pachymetriai módszerrel meghatározott vastagságát, a preoperatív intraocularis szemnyomás értékét (applanációs tonometria), az objektív törőerőt (cycloplegiában elvégzett skiaszkópia, 0,5% tropicamid és cyclopentolat hydrochlorid szemcsepp segítségével), nagyfokban myopiás szemek esetén az echooftalmográfiával megmért bulbushosszt, az elülső szegment (réslámpa) és a hátsó pólus (szemfenékvizsgálat) állapotát. A kontaktlencseviselőket megkértük, hogy a vizsgálatra jelentkezés előtt legalább 2 hétig ne viseljék lencséjüket, hiszen az a szaruhártya törőerejét, illetve vastagságértékét szignifikánsan befolyásolta volna a cornea ellaposodása révén.

A kezelési csoportokra vonatkozó átlagéletkorral kapcsolatos adatokat az *1. és 2. táblázatban* adjuk meg.

A fotorefraktív kezeléssel kapcsolatosan az alábbi statust, illetve kórképeket tekintettük kizáró okként: kötőszöveti, ún. kollagén betegségek, „száraz szem" syndroma, herpeses keratitis, cornealis dystrophiák (elsősorban a keratoconus és keratoglobus), korábbi sérülésből eredő centrális szaruhártyahomályok, blepharitis, lagophthalmus, nystagmus, amblyopia – amennyiben a törőerővál-tozástól nem várható visusjavulás –, hátsó pólus megbetegedései, az előző év korrekciójához hasonlítva évi

2. táblázat: A kezelt szemek összesített adatai (5–7. csoport)

	5. csoport Myop astigmia Sph. korrekció n = 746	Cyl. korrekció	6. csoport Hypermetrop astigmia Sph. korrekció n = 104	Cyl. korrekció	7. csoport Astigmia n = 13
Életkor (év)	28,06 ± 8,78 (min.: 16; max.: 64 év		34,59 ± 12,58 (min.: 17; max.: 72 év)		38,15 ± 11,44 (min.: 22; max.: 70 év)
Preop. nyers visus	0,08 ± 0,06		0,22 ± 0,22		0,25 ± 0,15
Preop. korrekciós igény	-6,06 ± 2,78 D (min.: -1,0 D; max.: -18,0 D)	-1,5 ± 1,08 D (min.: -0,75 D; max.: - 6,0 D)	+4,57 ± 1,78 D (min.: +0,75 D; max.: +9,0 D)	+1,57 ± 0,96 (min.: +0,25 D; max.: +4,0 D)	-3,98 ± 1,2 D (min.: -1,5 D; max.: -6,0 D)
Követési idő	12,46 ± 2,56 hónap		12,04 ± 1,12 hónap		12,2 ± 1,3 hónap
Nyers visus 1. nap	0,13 ± 0,41		0,20 ± 0,13		0,11 ± 0,08
Nyers visus 5. nap	0,44 ± 0,24		0,41 ± 0,17		0,21 ± 0,14
Nyers visus 1. hónap	0,74 ± 0,26		0,64 ± 0,26		0,62 ± 0,22
Nyers visus 12. hónap	0,74 ± 0,30		0,61 ± 0,29		0,68 ± 0,24
Posztop. korr. igény	-0,95 ± 1,33 D (min.: +4,5 D; max.: -6,0 D sph.)	-0,13 ± 0,58 (min.: +1,0 D; max.: -3,5 D cyl.)	+1,13 ± 1,38 (min.: -1,0 D; max.: +7,0 D sph.)	+0,38 ± 0,77 (min.: -1,0 D; max.: +3,0 D cyl.	-0,62 ± 0,75 D (min.: 0; max.: -2,0 D)
Posztop. emmetropia	48,9% (sph.)	66,7% (cyl.)	39,2% (sph.)	73,7 (cyl.)	70,2%
Jósolhatóság	80,6% (sph.)	81,5% (cyl.)	78,5% (sph.)	92,1% (cyl.)	89,8%

15% dioptrianövekedést meghaladó ún. „progresszív myopia", 16 éves kor alatti életkor, súlyos, szemfenéki tünetekkel is járó diabetes mellitus, pacemaker.

Az excimer lézerkezelések menete megegyezett a korábbi közleményeinkben leírtakkal (12, 14).

A hámosodást és a posztoperatív törőerőt az első öt posztoperatív napon naponta ellenőriztük, majd a betegeket havonta kontrolláltuk.

Kezelési elveink alapján egyszerre csak az egyik szemet kezeltük, kivéve, ha a beteg ragaszkodott a két szem együttes kezeléséhez és a preoperatív fénytörési hiba nem haladta meg a -11,0 dioptriát. Amennyiben a két szem külön időpontban történő kezelését választotta a páciens, a refraktív beavatkozások során általában a domináns szemet kezeltük először, a második szem kezelését 2, vagy 3 hónappal az első beavatkozás után végeztük el. A PRK beavatkozások során a preoperatív fénytörési hibából maximálisan -14,0 D-t távolítottunk el egy kezelés alkalmával. A refraktív kezelések tapasztalatai alapján összegeztük a fotorefraktív kezelések hibalehetőségeit és lehetséges szövődményeit.

Eredmények

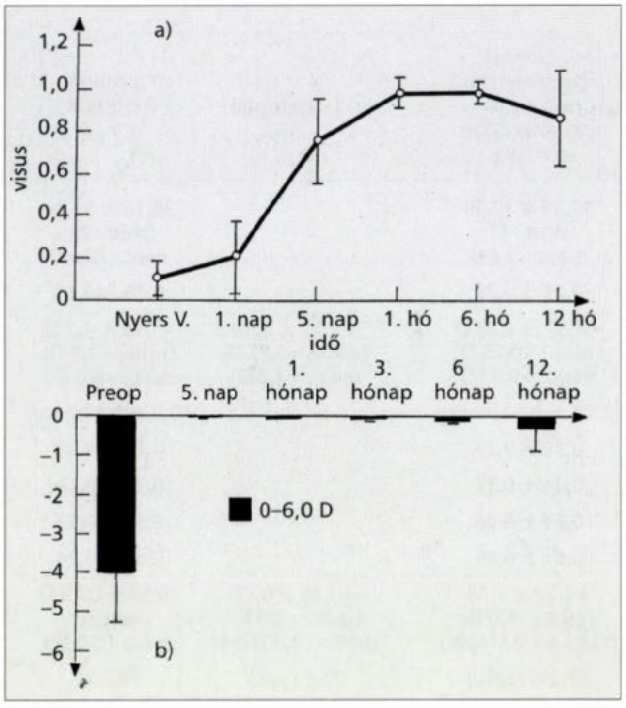
1. Posztoperatív szubjektív panaszok

A kezelt betegek többsége az excimer lézerkezelést követő néhány óra múlva, illetve a következő napon erős fájdalomról, idegentestérzésről, könnyezésről számolt be, ezek a panaszok a második naptól kezdve lényegesen mérséklődtek, az ötödik naptól kezdve - egy beteg kivételével, aki évek óta visszatérő rosaceás keratitisben szenvedett - teljesen megszűntek. Az említett betegnél terápiás kontaktlencsét alkalmazva, a panaszai 3 napon belül megszűntek. A posztoperatív elsődleges sebgyógyulás időtartama a fotoablált szövetmennyiség mértékével összefüggést mutatott, leggyorsabban a 0 -6,0 D, illetve a 0 +6,0 D preoperatív fénytörésű csoportba tartozó betegek szubjektív panaszai csökkentek (2 nap, max. 3 nap), őket követték az astigmiás, illetve a közepes fokban myopiás szemek (átlagosan 4 nap). A legtöbb szubjektív panaszról (ingerkönnyezés, photophobia, elhúzódó hámosodás) a -9,1 D feletti fénytörési hibájú csoport betegei számoltak be, náluk közel 5 napot vett igénybe a panaszok megszűnése. Érdekes módon a fájdalom azonban nem volt olyan jelentős a nagy dioptriájú myopiás szemekben, mint az alacsony dioptriaértékű myopiás kezeléseket követően.

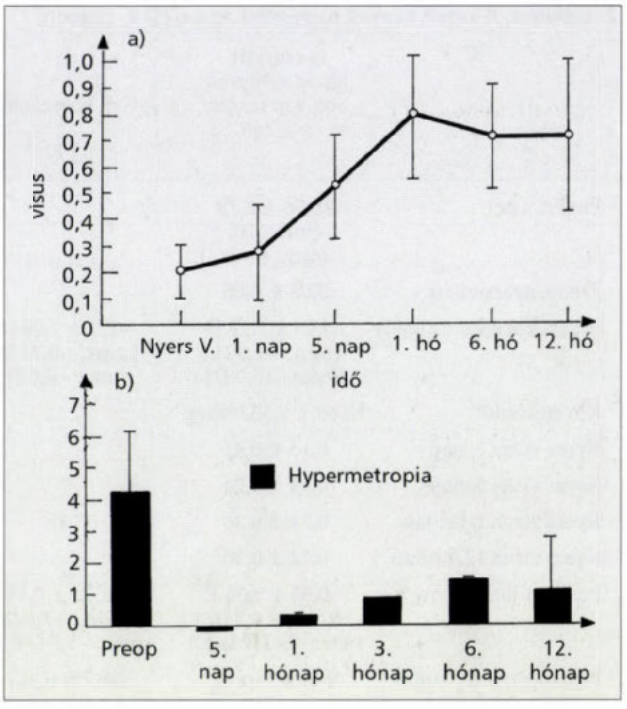
Réslámpával vizsgálva vegyes izgalmat, fluoresceinnel festődő cornealis hámhiányt észleltünk az 5,5 mm-es (7,5 mm-es) optikai zóna területében. A hámhiány az esetek többségében a 3. napon csillag alakban záródott. Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy az excimer lézerkezelés utáni hámosodás 2–4 nap alatt teljes mértékben befejeződött. A fotorefraktív betegcsoportban 1 beteg kivételével, nem találkoztunk késői hámosodási, illetve ismétlődő eróziós panaszokkal.

2. Posztoperatív korrigálatlan látásélesség értékek

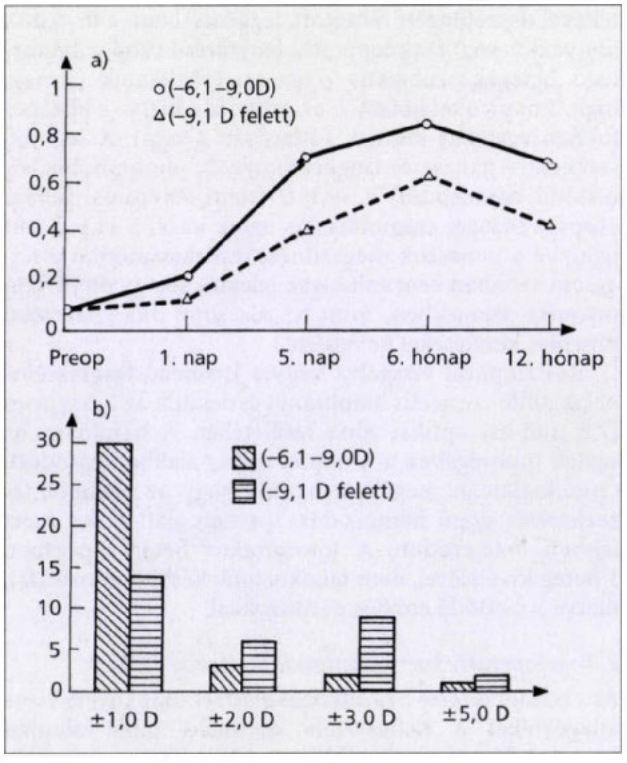
Az excimer lézeres beavatkozás előtti és utáni nyers visus átlagértékét a Kettesy-féle decimális tábla alapján határoztuk meg *(1.–2. táblázat)*. A pre- és posztoperatív nyers visusok átlagértékeit összehasonlítva, minden betegcsoportban statisztikailag szignifikáns volt a változás (kétmintás t-próba; $p < 0,05$). A myopiás szemek között legjobb eredményeket az 1. csoportban értük el.



1. a) ábra: Az 1. csoport korrigálatlan látóélesség értékének alakulása az idő függvényében.
b) ábra: A legjobb korrigált visus eléréséhez szükséges korrekciós igény alakulása az 1. csoportban



3. a) ábra: A 4. csoport korrigálatlan látásélesség értékeinek alakulása az idő függvényében
b) ábra: A legjobb korrigált látásélesség eléréséhez szükséges korrekciós igény alakulása a 4. csoportban



2. a) ábra: A korrigálatlan visus változása a közepes és nagyfokban myopiás szemekben az excimer lézerkezelés után
b) ábra: A posztoperatív refrakció alakulása a közepes és nagyfokban myopiás szemek excimer lézerkezelése után

A hasonló dioptria tartományú hypermetropiás szemek vonatkozásában az elért eredmények alatta maradnak a myopiás szemek eredményeinek *[1–2. táblázat; 1–3. a) ábrák].*

3. A posztoperatív törőerő változása

A posztoperatív tőröerő változása jól követhető az *1–2. sz. táblázat* segítségével. A kétmintás t-próba alapján minden kezelési csoportban statisztikailag szignifikáns módon csökkent a posztoperatív korrekció a műtét előtt szükséges korrekció értékeihez viszonyítva ($p < 0,05$). Az egyes csoportok elemzése alapján megfigyelhető, hogy minél alacsonyabb volt a preoperatív legjobb látásélesség eléréséhez szükséges átlagos korrekció, annál kisebb korrekció volt szükséges 1 évvel a beavatkozás elvégzése után a legjobb korrigált látásélesség eléréséhez. Azaz, a myopiás szemek csoportjában az 1. csoport páciensei igényelték a legkisebb korrekciót a legjobb korrigált látásélesség eléréséhez 1 évvel a beavatkozást követően (–0,47 ± 0,54 D), szemben a nagyfokban myopiás 3. csoporttal, ahol a legjobb korrigált látásélesség eléréséhez –3,11 ± 2,75 D-ra volt szükség. A hypermetrop betegcsoportban az eredmények nagyobb szórást mutattak +6,0 D-ig terjedő fénytörési hibájú szemeknél 1 évvel a PRK kezelés megtörténte után +1,02 ± 1,16 D korrekcióra volt szükség (4. csoport), ugyanez a tendencia figyelhető meg a hypermetrop astigmiás szemek vonatkozásában is (6. csoport). Amennyiben a myop astigmiás és hypermetrop astigmiás kezelési csoportokat hasonlítjuk össze (5. és 6. csoport) myop astigmiás fénytörési hiba esetén a myopiás astigmiás szemekben jobb

eredmények érhetők el a fotorefraktív keratectomiával, mint a hypermetrop astigmia kapcsán *(1–2. táblázat)*.

A regressziós analízis alapján az 1. csoport regressziós függvénye $y = -0{,}28 \pm 0{,}06x$; a 2. csoportban $y = -1{,}24 \pm 0{,}04x$; a 3. csoportban $y = -2{,}86 \pm 0{,}26$; a 4. csoportban $y = 0{,}88 \pm 0{,}06$. Az 5. és 6. csoportban a sph és cyl eltérő értékek miatt eltekintettünk az egyenlet felállításától, a 7. csoportban pedig az esetszám miatt nem végeztünk regressziós analízist.

4. Prediktabilitás (jósolhatóság)

Refrakciós prediktabilitás, vagy jósolhatóság alatt azt értjük, hogy mennyi a ± 1,0 D-s refrakciós tartományba való kerülés százalékos aránya. Szakmai szempontból ez az adat a refraktív sebészeti beavatkozás eredményességére utal, a beteg számára pedig százalékos arányban adja meg, hogy a saját preoperatív dioptria tartományának megfelelően mennyi az esélye arra, hogy a műtét elvégzése után a ± 1,0 D-án belüli tartományba kerüljön a fénytörése. A prediktabilitási adatokat a 12 hónapos eredmények alapján állítottuk fel. Az *1–2. táblázat* adatai alapján látható, hogy a prediktabilitás fordított arányban áll a kezelt dioptriaszámmal, azaz minél magasabb dioptriaértéket kell kezelni a fotorefraktív keratectomiával, annál alacsonyabb az eredmények jósolhatósága, azaz a ± 1,0 D fénytörési hiba tartományba való kerülés statisztikai valószínűsége. Az 1. és 4. csoport prediktabilitási értékeit összehasonlítva az alacsony dioptriaértékű szemek kezelése esetén az eredmények jósolhatósága mintegy 20%-kal múlja felül a hasonló dioptria tartományú hypermetropiás szemek eredményeinek jósolhatóságát (94,2% versus 76,2%). Természetesen a pácienseket az emmetropia, azaz a dioptria nélküli teljes látásélesség statisztikai valószínűsége érdekli *(1. és 2. táblázat)*. Azonban a biológiai variabilitás alapján a módszer várható pontosságát a ± 1,0 D tartomány (prediktabilitás) alapján szokás nemzetközileg is megadni.

5. Szövődmények

A fotorefraktív keratectomia legfontosabb potenciális szövődményei közé tartoznak az alábbiak: elhúzódó hámosodás, eróziós panaszok, decentrálás, a szemnyomás szteroid tartalmú szemcsepp hatására történő másodlagos megemelkedése, szubepithelialis homályképződés, refrakciós regresszió, a legjobb korrigált látásélesség csökkenése, káprázási panaszok, gyenge megvilágítási körülmények között gyengébb látásélesség, száraz szem syndroma tünetegyüttes esetleges megjelenése, vagy rosszabbodása.

Kezelt eseteink közül 1 főnél tapasztaltunk elhúzódó hámosodást, amely a páciens alapbetegségével (rosacea) állt összefüggésben. Terápiás kontaktlencse illesztés után a hámosodási probléma megszűnt. Ismétlődő hámhiányos panaszok egy beteg esetén sem alakultak ki.

A posztoperatív kezelési protokollhoz hozzátartozik az átlagosan 3 hónapig szükséges szteroid tartalmú lokális szemcsepp készítmények alkalmazása. A kezelt szemek 7%-ban (ún. szteroid responderek) emelkedett meg ennek hatására az intraocularis szemnyomás értéke, amely a szemcsepp elhagyása után minden esetben reverzibilisnek bizonyult. Amennyiben a szaruhártya állapota miatt a szteroid szemcseppet nem lehetett még elhagyni, szemnyomáscsökkentő készítmények alkalmazása mellett tartósan 21 Hgmm alatti szemnyomást sikerült elérni.

A szubepithelialis homályképződés klinikai súlyossága (6) és formája a kezelt dioptriaszámmal összefüggést mutatott. Megjelenési formájára az volt jellemző, hogy a posztoperatív 1–3 hónap között volt a legnagyobb a gyakorisága, szerkezete általában reticularis volt, amely az idő függvényében 3–6 hónap között vattatépésszerűen felszakadozott (flokkulárissá vált), majd teljesen felszívódott. Klinikai beosztása a Hanna-szerinti skála (6) alapján történt. Általában az enyhe fokú homályok (0,5-től 1,0-es fokozat) a páciensnek nem okoztak panaszokat és csak a réslámpa segítségével láthatók, a közepes homályok (1,5–2,0-ig) gyenge megvilágításban káprázási panaszokat, a nagyobb mértékű homályok a legjobb korrigált látásélesség csökkenését okozták. Az 1. csoportban 1 évvel a kezelés elvégzése után az átlagos homály 0,22 ± 0,36 volt, a kezelt szemek 8,24%-ban alakult ki valamilyen fajta posztoperatív homály. A 2. csoportban 23,1%-ban észleltünk Hanna-szerinti 1,0–2,0-es fokozatú homályt, a homály mértéke 0,46 ± 0,14 volt. A 3. csoportban a szemek 97,1%-ban volt látható 0,5 és 2,0 fokozatig terjedő homályképződés. A 4. csoportban az átlagos homályképződés mértéke 0,23 ± 0,12 volt; az 5. csoportban a szemek 64,6%-ban alakult ki stromahomály (0,5 -s 1,5 között); a 6. csoport homályképződése megfelelt a 4. csoport adatainak; a 7. csoportban az átlagos homályképződés mértéke 0,36 ± 0,18 volt. Általában a homályképződés súlyosabb formája refrakciós regresszióval is együtt járt.

A legjobb korrigált látásélesség értéke az 1. csoportban egyetlen szem esetén sem csökkent; a 2. csoportban 80,8%-ban nem változott, 15,9%-ban 1–2 számmal javult, 3,3%-ban ugyanilyen mértékben csökkent. A 3. csoportban 50,9%-ban változatlan maradt, 30,7%-ban javult, 18,4%-ban romlást mutatott. A 4. csoportban a szemek 71,7%-ában a legjobb korrigált látásélesség változatlan maradt, 8%-ban javult és 21,3%-ban 1–2 számmal csökkent. Az 5. csoportban a legjobb korrigált látásélesség 84,1%-ban változatlan maradt, 6,6%-ban javult és 8,3%-ban 1, vagy 2 számmal csökkent. A 6. csoportban 42,1%-ban nem változott, 47,4%-ban csökkent és 10,5%-ban javult a legjobb korrigált látásélesség. A 7. csoportban az alacsony esetszám miatt nem végeztünk statisztikai elemzést.

A szürkületi fényben megfigyelt káprázási panaszok és a csökkent látásélesség észlelése a hypermetropiás szemek vonatkozásában voltak a legerősebbek, a korábbi 7,0 mm-ről 9,0 mm-re növelt maszkátmérő ezeken a panaszokon jelentősen javított, a kezelt szemek 36%-ban fordult elő. Az alacsony dioptriaértékű myopiás szemeknél a káprázási panaszok kivédése érdekében újabban nagyobb maszkátmérőt alkalmazunk (6,0–7,0 mm között), amely ezen panaszokat jelentősen képes mérsékelni, előfordulása 11%-os volt. Fiatalabb életkorban általában a pupilla is szűkebb, a káprázási problémák csak minimális gyakorisággal jelentkeztek.

Centrális szigetképződést, illetve emiatti alulkorrekciót betegeink között nem tapasztaltunk. A centrális szigetképződés kizárása topográfiás vizsgálattal történt.

1,5 mm-t meghaladó decentrálás egyetlen szem esetében sem fordult elő. A decentrálás szintén topográfiás vizsgálattal igazolható.

Száraz szem syndroma tünetei a fiatalabb korosztály (35 éves életkor alatt) és az alacsonyabb dioptriaértékű kezelések után nem okoztak problémát. Annál inkább idősebb életkorban és magasabb dioptriaszámú kezelések esetén, ahol az előfordulási gyakoriság közel 40%-os volt. A fluorometholon származék cseppentése jótékony hatással bírt ezen szubjektív panaszok mérséklésében. A szteroid tartalmú szemcsepp adagjának csökkentésekor ezeknek a pácienseknek működnyszármazékot rendeltünk, amely panaszaikat rendszerint megoldotta.

6. Betegelégedettség

A betegelégedettség mutatóit vizsgálva minden betegcsoportban az elégedettség 80% feletti volt, kivéve a hypermetropiás szemeket, ahol 74,2%-os. A legelégedettebb betegcsoportnak a 3. csoport (nagyfokban myopiás szemek) bizonyultak, ahol az elégedettség annak ellenére, ha maradt is korrekciós igény, illetve ha nem volt 1,0-re korrigálható a visus, mégis 94,6%-os volt.

Megbeszélés

Eredményeink alapján megállapítható, hogy a fotorefraktív keratectomia minden kezelési csoportban statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a korrigálatlan látásélesség vonatkozásában és a legjobb látásélesség eléréséhez szükséges üvegérték dioptria csökkenésében. Az irodalomban nem találtunk ennyiféle dioptria csoportot felölelő és összehasonlító retrospektív vizsgálatot. Az életkori adatok elemzésénél kiderül, hogy a dioptriaszám növekedésével az életkor is magasabb értéket mutat, vagyis statisztikailag a myopia vonatkozásában finom progresszió feltételezhető. A kezelt szemek adatainak elemzéséből jól látható, hogy statisztikailag az alacsony dioptriaértékű myopiás betegcsoport és a myop astigmiával kezelt szemek csoportja a legnagyobb, vagyis a későbbiekben is ezen betegcsoportok nagyobb számarányára kell felkészülnie a refraktív kezelést végző sebésznek. Az eredményekkel is ezen betegcsoportok voltak a legelégedettebbek, ezen dioptria tartományban legmagasabb a prediktabilitás és az elért eredmények stabilitása is. Meg kell azonban jegyezni, hogy a nagy fokban myopiások is általában nagyon elégedettek a PRK kezeléssel annak ellenére, hogy sok esetben már a preoperatív legjobb korrigált látásélesség nem éri el az 1,0-t. Azonban ezek a páciensek műtét előtt gyakorlatilag alig tudnak tájékozódni közvetlen környezetükben is, ha leveszik a korrekciót. Az elégedettséghez hozzájárul továbbá, hogy megszűnik a vastag szemüveg okozta széli képtorzítás látást rontó élménye is. A páciensek lelkesen számolnak be látóterük kitágulásáról.

Eredményeink, a prediktabilitás és emmetropia vonatkozásában egyeznek, illetve jobbak a nemzetközi irodalomban a módszer alkalmazásával szemben támasztott követelményeknél (7). *Hersch* (7) az alacsony és közepes dioptria tartományú myopiás kezeléseknél a ± 1,0 D tartományba kerülés valószínűségét 77,8%-nak találta, magunk az 1. csoportban 94,2%-os arányt, a 2. csoportban 76,4%-os arányt észleltünk. *Kwitko* (9) a 20/40-es (a Kettesy-féle decimális tábla szerint: 0,5) korrigálatlan látásélesség százalékos arányát alacsony dioptriaértékek esetén 97%-nak, közepes dioptria tartomány kapcsán 69%-nak, –10,0 D felett 29%-nak találta. Saját eredményeink főleg az alacsony és közepes dioptria tartományban jóval meghaladják ezeket a módszerrel szemben támasztott irodalmi elvárásokat. *Hamberg-Nyström* (5) hosszú távú (3 éves) eredményeit is elmezte, megállapította, hogy myopiás kezelések esetén a legnagyobb stabilitást az alacsonyabb dioptriaértékű kezelések mutatják. A hypermetropia kezelésénél *Dausch* 40% emmetropiás találati arányt tapasztalt (2), magunk 34,4%-ot. *Vinciguierra* (20) a +3,0 D feletti hypermetropiás kezelések prediktabilitását nem tartja megfelelőnek, magunk a 9,0 mm-es maszkátmérő mellett ezen értéket magasabbnak találtuk: +4,5 D-nak. Efelett az eredmények statisztikailag jóval nagyobb szórást mutatnak, mint a hasonló dioptriaértékű myopiás szemek eredményei. Ennek oka a kezelés anatómiájában keresendő, hiszen hypermetropiában koncentrikus fotoablációt történik, a centrum érintetlenül hagyásával. Az epithel „dugó" sokszor bepótolja a fotoablációt során eltávolított szöveti réteget, amely jelentős regressziót okozhat. *Kremer* (8) hatékonynak találta a módszert a primer asztigmatizmus kezelésében, adatai alapján a magas és közepes dioptriaértékű astigmia kezelésében a fotorefraktív keratectomia hatékonyabb, mint az alacsony dioptriaértékű asztigmatizmusban. Magunk –6,0 D cyl dioptriáig jól alkalmazhatónak találtuk az eljárást minden dioptria tartományban. Az astigmiás csoport (7. csoport) a legváltozatosabb eseteket tartalmazta, 4 szemnél korábban perforáló keratoplastica után kialakult astigmiát kezeltünk, 2 szemnél előzetesen hátsó csarnok lencse implantáció történt, a sebgyógyulás után szemüveges korrekciót nem tudták megszokni a betegek, 7 szemnél nem szerepelt műtéti előzmény a kórtörténetben. A hegek húzó hatása miatt kialakult astigmia refraktív sebészeti kezelése nehéz, mert a posztoperatív időszakban az ismételten megjelenő, a heges sebfelszín gyógyulásából származó vektorerők ismét megjelenhetnek, rontva ezzel a korai szakban biztató eredményeket. A műlencse beültetés után kialakult astigmia kezelése azért nehéz, mert sok esetben a pupilla centruma áthelyeződik, ennek következtében a szem optikai tengelyét nehéz megtalálni (máshová esik a fényreflex a corneán). Ezeknél a szemeknél is érvényesül a heg húzó hatása, azonban jóval kisebb mértékben, mint perforáló keratoplastica után. Magunk azt találtuk, hogy perforáló keratoplastica után –6,0 D cyl kezelési tartomány az a felső határ, amelyet a szaruhártya transparentiájának veszélyeztetése nélkül el lehet végezni. Két esetben nagyobb dioptriaszám kezelése miatt a kezelt corneák elborulását észleltük, egy esetben emiatt a szaruhártya átültetést meg kellett ismételni. Az ok hátterében az immunológiai reakciók aktiválódását, illetve az excimer lézer mechanikai shock hullám hatását feltételezzük, amely károsította egy amúgy is csökkent endothelsejt-számú transplantatum endothelfunkcióját. A kizárólag mínusz cylinderes korrekció elvégzését ezért csak válogatott

esetekben ajánljuk, csak jól felkészült nagy refraktív sebészeti gyakorlattal rendelkező szakember által, mivel sok esetben ezeken a szemeken már előzetes műtét/ek történtek, emiatt az endothelium dekompenzációjának magas dioptriaszám esetén nagyobb a valószínűsége (immunológiai és/vagy mechanikai okokból).

A szövődmények vonatkozásában *Alio* (1) gyakori centrális szigetképződésről számol be. Saját beteganyagunkban topográfiával igazolt centrális szigetképződéssel nem találkoztunk. Ennek valószínű magyarázata, hogy az általunk használt excimer lézerkészülék pásztázó lézersugárral működik (12), azaz a cornea centrumát nem éri állandóan a lézersugár. Ezzel szemben az ún. „large beam" kör alakú lézersugárral operáló készülékeknél a sugár állandóan éri a szaruhártya centrumát, az akusztikus shock hullám hatására a centrális cornea stromából víz „préselődik ki" ily módon a lézersugár szöveti elnyelődése kisebb lesz. Ezért a centrális területen a kívántnál kisebb szövetvastagság távolítódik el, azaz a kezelt szem fénytörése alulkorrigált lesz. A pásztázó lézersugár előnye, hogy centrális szigetképződés nem fordul elő, viszont a kezelés hosszabb időt vesz igénybe. A műtétet követő hámregenerációs zavarok, az esetlegesen ismétlődő eróziós panaszok igen ritkák (1, 15, 16, 19), saját tapasztalataink is alátámasztják ezeket az adatokat. Beteganyagunkban a posztoperatív homályképződés gyakorisága és súlyossága megegyezik az irodalmi adatokkal (1–4, 7–9, 15, 17, 20). A homályok fél–egy éven belül általában teljes mértékben felszívódnak. Jelentősebb subepithelialis lokalizációjú, reticularis szerkezetet mutató homályok esetén az irodalmi adatok megegyeznek a szteroid tartalmú szemcsepp adagolásának szükségességét illetően (1, 4, 19). Magunk azt találtuk, hogy az 1–3 posztoperatív hónap közötti időben a szemet ért ultraibolya-B besugárzás a szaruhártya sebgyógyulási folyamatát módosítani tudja (13), amelyet jótékonyan képes befolyásolni a lokális szteroid kezelés (13). A szteroid szemcsepp okozta szekunder szemnyomás emelkedést más szerzők eredményeinek megfelelően (12, 15, 16, 18) magunk is reverzibilisnek találtuk, az előfordulási gyakoriság is hasonló volt. Amennyiben a homály mértéke és a regresszió alapján nem tanácsos még felfüggeszteni a szteroid adagolását, egyéb szemnyomáscsökkentő helyi készítményekkel (pl.: timolol-maleát, dorzolamid) kiegészíthető a kezelési protokoll, azonban a kezelő orvosnak igyekeznie kell lehetőleg 3–6 hónapon belül abbahagyni a szteroid készítmények alkalmazását.

Progresszív hypermetropiát *Alio* (1) adataihoz hasonlóan egyetlen betegnél sem észleltünk. Nem változott a kezelt szaruhártyák biomechanikai stabilitása sem, tompa sérülés kapcsán egyetlen betegnél sem alakult ki szaruhártya repedés.

A betegvélemények alapján elmondható, hogy a káprázási panaszok nem zavarják a kezelt páciensek napközbeni tevékenységét. Természetesen az első generációs maszkok, amelyek 4,0–4,5 mm-es átmérővel működtek, zavarhatták a napi tevékenységet is borúsabb időben (5). Magunk ilyen kis maszkátmérőt már a PRK kezelések kezdetén sem használtunk. Az újabb generációs maszkok a 6,5–7,0 mm-es átmérőt, hypermetropia esetén 9,0 mm-es átmérőt alkalmaznak, amellyel a káprázási effektus minimálisra csökkenthető. Kissé más a helyzet az éjszakai autóvezetéssel. Az éjszakai vezetés során a pupilla nagymértékben kitágulhat, ezért a kezelt és kezeletlen zóna találkozásánál a refraktív gyűrű mentén valóban kialakulhatnak a káprázási panaszok. A kezelt szaruhártya kontúrjának egyenletessé válásával azonban ezek a panaszok jelentősen mérséklődnek a posztoperatív követési időben.

A száraz szem syndromás panaszok elsősorban az idősebb és magasabb dioptria tartományt érintő nőbetegekben alakulnak ki. A panaszok nagyrésze a hormonális változásokkal kapcsolatos, tapasztalataink szerint működnyet tartalmazó helyi kezeléssel ezen panaszok csökkenthetők, illetve megszüntethetők.

A betegelégedettségi adatokat összegezve, megfelelő preoperatív tanácsadás és a várható eredmények tisztázása esetén a páciensek nagyrésze elégedett az elért és az elérhető eredményekkel, nagyrészük másodszorra is vállalkozna a beavatkozásra, illetőleg ismerősének ajánlaná a módszert. A hypermetropiás betegek elvárásai általában magasabbak annál, amit a kezelés nyújtani tud. Ennek oka az, hogy sok közöttük a látens hypermetrop, vagyis az olyan szemű ember, akinek fiatal korában sem távolnézéshez, sem olvasáshoz nem volt szemüvegre szüksége. A presbyopia kialakulásával azonban mindkét tevékenységhez hirtelen szemüvegre szorul az ilyen beteg. A fotorefraktív keratectomiától azt várják el, hogy se közelre, se távolra ne kelljen korrekciót viselniük, meglehetősen nehezen fogadják el a szemlencse rugalmatlanná válásával együttjáró olvasáshoz szükséges szemüvegviselési kényszert. Azonban megfelelő preoperatív felvilágosítással megteremthető az elvárások és a lehetőségek közötti egyensúly.

Az eredményeket összefoglalva: a fotorefraktív keratectomia hatékonysága a pre- és posztoperatív nyers visus és a legjobb látásélesség eléréséhez szükséges korrekciócsökkenés statisztikai elemzése alapján nyilvánvaló. A stabilitás hosszú távú megítéléséhez még évekre kiterjedő megfigyelések és statisztikai elemzések szükségesek. Úgy tűnik, hogy egy éven túl a szaruhártya sebgyógyulási folyamata lezárul, ezért a stroma megvastagodása vagy az epithelium hyperplasiája miatti regresszió lehetősége minimális. Azonban ismeretes, hogy a myopia bizonyos esetekben progressziót mutathat. Ezért a különböző dioptria tartományok progresszióját felölelő epidemiológiai tanulmányoknak nagy szerepe lehet a jövőben. Mivel a fotorefraktív keratectomia mikrosebészeti eljárás, kellő szaruhártya vastagság és alacsony dioptriaérték esetén az eljárás megismételhető. A módszer biztonságosságát illetően a jelenlegi álláspont szerint –12,0 D-ig a fotorefraktív keratectomiától várható előnyök (pl.: visus javulás, korrekciós igény csökkenése, szemüveg széli képtorzításának megszűnése) meghaladják a módszer elvégzése miatt elszenvedhető hátrányok mértékét (pl.: legjobb korrigált látásélesség csökkenése, káprázási panaszok, subepithelialis homályok, másodlagos szemnyomás emelkedés). Efeletti dioptria tartomány esetén mérlegelni kell a kétlépcsős kezelést, az egyéb refraktív sebészeti beavatkozások lehetőségét, vagy egyéb szemészeti pathologiás elváltozások megléte esetén akár a páciens teljes eltanácsolását is a refraktív sebészeti beavatkozásoktól. A fotorefraktív keratectomia

legnagyobb előnye a korábban alkalmazott bemetszésen alapuló radialis keratotomiával szemben, hogy nem változtatja meg a szaruhártya biomechanikai stabilitását, ily módon a humán cornea sérülésekkel szembeni integritása még nagy dioptriájú kezelések kapcsán sem csökken.

IRODALOM: 1. *Alio, J. L., Artola, A., Claramonte, P. J. és mtsai:* Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow up of 3000 cases. J. Cataract Refract. Surg., 1998, *24,* 619–626. – 2. *Dausch, D., Smecka, Z., Klein, R. és mtsai:* Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. J. Cataract Refract. Surg., 1997, *23,* 169–176. – 3. *Ehlers, N., Hjortdahl, J. O.:* Excimer laser refractive keratectomy for high myopia. 6-months follow-up patients treated bilaterally. Acta Ophthalmol. (Copenh.), 1992, *70,* 578–586. – 4. *Gartry, D. S., Larkin, D. F., Hill, A. R. és mtsai:* Retreatment for significant regression after excimer laser photorefractive keratectomy. A prospective, randomized masked trial. Ophthalmology, 1998, *105,* 131–141. – 5. *Hamberg-Nyström, H., Fagerholm, P., Tengroth, B. és mtsa:* Thirty-six month follow-up of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. Ophthalmic Surg. Lasers, 1996, *27,* S418–420. – 6. *Hanna, K. D., Pouliquen, Y. M., Waring, G. O. és mtsai:* Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. Arch. Ophthalmol., 1992, *110,* 1286–1291. – 7. *Hersh, P. S., Stulting, R. D., Steinert, R. F. és mtsai:* Results of phase III excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. Ophtalmology, 1997, *104,* 1535–1553. – 8. *Kremer, I., Gabbay, U., Blumenthal, M.:* One-year follow-up results of photorefractive keratectomy for low, moderate and high promary astigmatism. Ophthalmology, 1996, *103,* 741–748. – 9. *Kwitko, M. L., Gow, J., Bellavance, F. és mtsa:* Excimer laser photorefractive keratectomy: one-year follow-up. Ophthalmic Surg. Lasers, 1996, *27,* S454–457. – 10. *Marshall, J., Trokel, S. L., Krueger, R. R.:* Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. Ophthalmology, 1988, *95,* 1411–1421. – 11. *Möller-Pedersen, P., Li, H. F., Petroll, W. M. és mtsai:* Confocal microscopic characterization of wound repair after photorefracive keratectomy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998, *39,* 487–501. – 12. *Nagy Z. Zs., Süveges I., Németh J. és mtsa:* Excimer lézeres fotorefraktív keratectomiák során szerzett tapasztalataink. Orvosi Hetilap, 1995, *136,* 1035–1041. – 13. *Nagy, Z. Zs., Hiscott, P., Seitz B. és mtsai:* Ultraviolet-B enhances corneal stromal response to 193 nm excimer laser. Ophthalmology, 1997, *104,* 375–380. – 14. *Németh J., Süveges I., Nagy Z. Zs. és mtsa:* Excimer lézeres photorefractiv keratectomia eredményei myopiás szemekben. Szemészet, 1994, *131,* 73–76. – 15. *Seiler, T., Holschbach, A., Derse, M. és mtsai:* Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. Ophthalmology, 1994, *101,* 153–160. – 16. *Seiler, T., Mc Donell, P. J.:* Excimer laser photorefractive keratectomy. Survey of Ophthalmol., 1995, *41,* 187–198. – 17. *Stephenson, C. G., Gartry, D. S., O'Brart, D. P. és mtsai:* Photorefractive keratectomy. A 6-year follow-up study. Ophthalmology, 1998, *105,* 273–281. – 18. *Tengroth, B., Fagerholm, P., Söderberg, P. és mtsai:* Effect of corticosteroids in postoperative care following photorefractive keratectomies. Refract. Corneal Surg., 1993, 9 (Suppl.) 61–64. – 19. *Trokel, S. L., Srinivarsan, R., Braren, B.:* Excimer laser surgery of the cornea. Am. J. Ophthalmol., 1983, *96,* 710–713. – 20. *Vinciguerra, P., Epstein, D., Radice, P. és mtsa:* Long-term results of photorefractive keratectomy for hyperopia and hyperopic astigmatism. J. Refract. Surg., 1998, *14,* S183–185.

(Nagy Zoltán Zsolt dr., *Budapest,* Tömő u. 25–29. 1083)

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

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)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

A Helicobacter pylori okozta fertőzés hatása a gyomornyálkahártya apoptotikus és sejtproliferációs folyamataira

Törgyekes Edina dr. és Molnár Béla dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)
MTA Gastroenterologiai és Endokrinológiai Kutató Csoport (vezető: Tulassay Zsolt dr.)

A Helicobacter pylori carcinogenesisben játszott kóroki szerepe ma már kétségtelennek tűnik. A pontos patomechanizmus ugyan még nem ismert, feltételezhető, hogy a kórokozó és a gazdaszervezet genetikai adottságain kívül a krónikus gyulladás kiváltotta sejtproliferáció-apoptosis egyensúly felborulása is fontos szerepet játszik. Ez a jelenség különféle sejtproliferációs és apoptotikus markerekkel kimutatható. Eltérő eredmények születtek arról, hogy az eradikációt követően a premalignusnak számító atrophiás gastritis visszafejlődik-e. Meggyőzőbbek a kutatások az ugyancsak H. pylori fertőzéshez társuló MALT-asszociált lymphoma regressziójáról. A gyomorcarcinoma megelőzésére történő eradikáció szükségességére vonatkozóan egyes biomarkerek (pl. HLA II genotípus, PCNA-index, anti HP-IgA titer, szérum pepszinogén szint) útmutatóul szolgálhatnak, azonban a mindennapi orvosi gyakorlatban ezek meghatározására kevés helyen van lehetőség.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, apoptosis, sejtproliferáció, atrophiás gastritis, gyomorcarcinoma, MALT-asszociált lymphoma

Effect of the Helicobacter pylori infection on the proliferative and apoptotic processes of the gastric mucosa. The role of the Helicobacter pylori in the induction of gastric carcinogenesis seems to be certain. The exact pathomechanism is not yet known, although the special genetic conditions both of the microbe and the host just as the inbalance of the apoptotic and proliferative processes caused by the chronic inflammation are assumed to be involved. The latter one can be proved by the use of different cell proliferative and apoptotic markers. The results are inconsistent whether the eradication therapy causes the regression of premalignant atrophic gastritis. The regression of the MALT-associated lymphoma after the eradication therapy seems to be more convincing. The need of the eradication to prevent gastric cancer can be judged by the follow-up of some biomarkers (e. g. HLA II genotyp, PCNA index, anti HP-IgA titer and the serum pepsinogen level), although their diagnostical application could be hardly introduced in the everyday practise so far.

Key words: Helicobacter pylori, apoptosis, proliferation, atrophic gastritis, gastric cancer, MALT-associated lymphoma

A Helicobacter pylori szerepét a gyomor-, ill. nyombélfekély, valamint -gyulladás kialakulásában legelőször 1983-ban írták le (27, 41). A duodenalis fekélyek körülbelül 95%-ban, a gyomorfekélyeknek pedig kb. 70–80%-ban kimutatható a H. pylori fertőzés, amely a peptikus fekélybetegség kialakulásának elsődleges tényezőjévé vált. Ezt követően 1994-ben a WHO több országban végzett epidemiológiai felmérés alapján elsőrendű karcinogén ágensnek nyilvánította a Helicobacter pylorit (17). A tumoros betegekben leggyakrabban adenocarcinoma, az esetek kisebb részében MALT-asszociált lymphoma, illetve ezek kombinációja (14) jelenik meg. A pontos patomechanizmus felderítésére évek óta folynak kutatások, az egyértelmű eredmény azonban még várat magára. A lakosság jelentős része (37) már gyermekkorában fertőzötté válik, ezért kérdéses, hogy az eradikáció vajon egyben prevenciót is jelent-e, ill. hogy az eradikációt követi-e a daganat-, valamint az ezt az állapotot feltehetően megelőző premalignus multifocalis atrophiás gastritis regressziója. Dolgozatunk az eddigi kutatások eredményeiről és kísérleti módszerekről ad áttekintést.

A Helicobacter pylori patogenetikai szerepe a gyomor és a duodenum megbetegedéseiben

A gyomor és a nyombél peptikus fekélye

A Helicobacter pylori fertőzés elsődleges következménye a gyomornyálkahártya gyulladása, amely gyakorlatilag minden fertőzött egyedben megtalálható (10). A kialakuló gastritis az esetek kb. 50%-ban atrophiával és társuló intestinalis metaplasiával jár (24). A fertőzés megfelelő kezelés nélkül gyakorlatilag egész életen át fennáll, az esetek 10–20%-ban pedig peptikus fekéllyé alakul (36). A fertőzés kimenetele a lokalizációtól is függ: az antrum gastritise a savtermelés fokozódásával duodenalis fekélyhez, míg a corpus gyulladása a savtermelés csökkentésével atrophiás gastritishez vezethet (20). A baktériumtörzs meglehetősen heterogén, s ez a gazdaszervezet sajátosságaival együtt (pl. kor, genetikai adottságok- HLA II genotípus, vércsoport) befolyásolja a fertőzés kimenetelét. A peptikus fekélybetegeknél különösen gyakran fordul elő és súlyosabb fokú gyulladással jár a cagA+ (cytotoxin A gén expresszáló) törzs, amelyet

ELISA módszerrel lehet kimutatni a szérumból vagy a nyálkahártya szekrétumából (31). A baktériumok mintegy 60%-a hordoz felületén cagA antigént, amely nagy molekulasúlyú (120–140 kd) és erősen immunogén (38). A cagA+ törzsek ezenkívül vacA pozitívak is lehetnek, amely az epithelsejtek vakuolás átalakulását indukáló cytotoxin termelését jelenti (44). Néhány vacA genotípus pedig az epitheliummal érintkezésbe kerülve másik, súlyos gyulladást indukáló cytotoxint is termel, az ún. iceA proteint („induced by contact with epithelium") (32). Ennek az lehet a jelentősége, hogy mivel ugyanazon család tagjai általában ugyanazon törzzsel fertőzöttek (40), a súlyosabb fertőzések előfordulása egy családon belül nemcsak a hasonló genetikai hajlamra vezethető vissza.

Atrophiás gastritis, gyomorcarcinoma és MALT-asszociált lymphoma

A Helicobacter pylori okozta fertőzés a betegek egy részében hosszú idő – mintegy 20 év – alatt progrediál, és atrophiás gastritis, ill. intestinalis metaplasia alakul ki (24). Feltételezhető, hogy fokozott savszekréció esetén a Helicobacter pylori kiváltotta gastritis az antrumra lokalizálódik, növelve ezzel a duodenalis fekély kockázatát. A savtermelés csökkenésével viszont proximálisabb gyomorfekély alakul ki az atrophiás gastritis és a gyomorcarcinoma fokozott veszélyével. Mivel az atrophia, a gastritis, valamint az intestinalis metaplasia maga is csökkenti a savtermelést, a folyamat ördögi körként folytatódik, nem kedvezve azonban ezzel a H. pylori szaporodási feltételeinek. Ez a magyarázata annak, hogy az atrophiás gastritis előrehaladottabb fázisában, ill. gyomorrák esetén ritkábban mutatható ki Helicobacter pylori fertőzés. A fertőzés jelenlétében a gyomornyálkahártya malignus és premalignus elváltozásainak kockázatát három-kilencszeresére becsülik a nem fertőzött populációhoz képest (21, 30). Eltérő eredmények születtek azonban arról, hogy mely típusú adenocarcinoma társul gyakrabban a Helicobacter pylori fertőzéshez. Néhány kutatócsoport az intestinalis típus gyakoribb előfordulását figyelte meg (24, 43), míg mások nem tapasztaltak ilyen irányú összefüggést (14). A MALT-asszociált lymphoma és gyomorcarcinoma társult előfordulására Helicobacter pylori fertőzés esetén egy másik magyarázat is felvethető; a primer gyomorlymphoma gyakori „foveoláris" lymphoepithelialis lézióinak szövettana ugyanis hasonló a szuperficiális diffúz típusú adenocarcinomához (14). Biztató eredmények születtek mindenesetre arról, hogy a Helicobacter pylori eradikációját követően a korai stádiumú MALT-asszociált lymphomák visszafejlődhetnek (42). Az atrophiás gastritis eradikációt követő visszafejlődéséről a kutatási eredmények eltérőek: Számos szerző, pl. *Borody T. J.* és mtsai (1993) (2), valamint *Hack, H. M. és mtsai* (1994) (15) szerint az atrophia regressziója következett be, míg mások, pl. *Jaskiewicz, K. és mtsai* (1993) (19), és *van der Hulst R. W. M. és mtsai* (1996) (39) az ellenkezőjét tapasztalták.

A Helicobacter pylori direkt, ill. indirekt karcinogén hatásának aránya még nem tisztázott. Annyi azonban már most bizonyos, hogy a baktérium önmagában nem elegendő a daganat indukálásához. A valószínűleg mindig meglévő genetikai hajlam mellett elsősorban a postgastrectomiás epereflux okozta gastritis szerepét feltételezik (26). A *direkt karcinogén hatás*ért a cagA+ (cytotoxin asszociált A gént tartalmazó) vacA+ (epithelsejteket vakuoláló cytotoxint termelő) törzset teszik felelőssé (23, 30, 33), bár ezt néhány más felmérés nem igazolta (34, 35). Valószínű azonban, hogy a betegség előrehaladásával a malignizálódás kockázata inkább arányos az atrophia mértékével, mint magának a baktériumnak a jelenlétével, amely inkább csak a folyamat elindítójaként működik. Az atrophia fokára a vér pepszinogén szintjéből következtethetünk.

Az *indirekt daganatkeltő hatás* viszont az idült gyulladásból adódhat, amely a savtermelést csökkentve premalignus állapotnak megfelelő atrophiás gastritist idéz elő. Ez a típusú krónikus atrophiás gastritis eltér a corpust megtámadó autoimmun eredetű gastritistől. Utóbbinál a parietalis sejtek protonpumpája, ill. az ún. intrinsic faktor ellen termelődnek antitestek. Helicobacter pylori fertőzés esetén a következők lehetnek patogenetikai tényezők: az epithelium leváló felületi bakteriális proteinek kiváltotta leucocyta inváziója, gyulladáskeltő cytokinek nagy mennyiségben való termelődése, reaktív oxygénmetabolitok hatása, valamint a gyomorsav C-vitamin-tartalmának csökkenése. Autoimmun komponens szerepét azonban itt is feltételezik. Lehetséges, hogy a baktérium lipopolysaccharid tokjának (a gyomor parietalis sejtjeinek felszínén is megtalálható Lewis x ill. y antigénnel mimikrit mutató) antigénje ellen termelt antitestek keresztreakciót adnak a gyomornyálkahártya sejtjeivel (21).

A Helicobacter pylori indukálta apoptotikus és sejtproliferációs folyamatok

Apoptosis

Az apoptosis – programozott sejthalál – a sejtproliferációval érzékeny egyensúlyban álló, végső soron az egyed fejlődésének stádiumait is meghatározó mechanizmus. Lényege, hogy aktivált endonukleázok a sejtmag DNS állományát fragmentekre hasítva a sejt pusztulását okozzák. Nem véletlenszerű folyamatról van szó, hanem tumorszuppresszor gének és celluláris protoonkogének által szigorúan szabályozott „programról". Alapvetően a sejtciklustól függő – G0 fázisban indukált –, de ettől függetlenül is végbemegy. Az apoptosis bármely zavara kontrollálatlan sejtszaporodáshoz vezethet, amely a daganatok alapvető sajátossága. A legismertebb tumorszuppresszor gén, a p53 deléció vagy egyéb szerkezeti elváltozás okozta funkciókiesését már számos daganatban igazolták. Hasonló következménnyel jár a physiologiás növekedési faktorok, például a bcl-2 gén transzlokációja más sejtvonalak genomjába. Ismert az is, hogy bizonyos vírusok direkt vagy indirekt módon rezisztenssé teszik a daganatsejteket az apoptosisra. Így idéz elő az EBV nasopharyngealis carcinomát vagy Burkitt-lymphomát. Felvetődött emellett egyéb fertőző ágensek daganatkeltő, ill. a daganatok kialakulását promoterként elősegítő szerepe.

Az apoptosis kimutatása az előbbiek alapján történhet például a mutáns tumorszuppresszor gének detek-

1. táblázat: A sejtproliferáció összefüggése a Helicobacter pylori fertőzéssel

Szerző	Marker	Vizsgált betegcsoport	Jelöltségi arány	Megjegyzés
Fraser, A. G. és mtsai 1994* (12)	PCNA	H. pylori poz. duodenalis ulcus (22 eset) A) Eradikáció előtt B) Eradikáció után	Jelölt sejtek száma video látóterenként A) Corpus: 29 (6-137) Antrum: 77 (33-330) B) Corpus: 22 (7-30) Antrum: 50 (17-198)	A terápia során a sikeres eradikációtól függetlenül csökken a sejtproliferáció
De Coster, E. és mtsai 1992 (9)	PCNA	A) H. pylori poz. (12 eset) B) H. pylori neg. (13 eset)	PCNA-index/PI: A) 10,8% B) 8,9%	
Cahill, R. J. és mtsai 1992* (4)	Bróm-dezoxiuridin jelölés	A) H. pylori poz. gastritis (11 eset) B) H. pylori neg. gastritis (11 eset)	Jelöltségi index: A) 5,3% B) 3,8%	
Bechi, P. és mtsai 1996* (1)	3H-timidin jelölés, autoradiographia	A) H. pylori poz. (19 eset) B) H. pylori neg. (25 eset)	Jelöltségi index: A) Antrum: 5,65 ± 0,52 Corpus: 7,88 ± 0,57 B) Antrum: 5,82 ± 0,54 Corpus: 6,84 ± 0,47	Szignifikáns eltérés csak a corpusban található. A proliferáló sejtpopuláció a H. poz. esetekben felületesebben helyezkedik el.
Cahill, R. J. és mtsai 1995* (5)	Bróm-dezoxiuridin jelölés	H. pylori fertőzés A) Eradikált (9 eset) B) Nem eradikált (10 eset)	Jelöltségi index: A) Eradikáció előtt: 5,2 ± 0,4 Eradikáció után: 3,2 ± 0,8 B) Kezelés előtt: 4,8 ± 0,4 Kezelés után: 5,5 ± 0,5	A sejtproliferáció foka független a gastritis súlyosságától.
Fan, X. G. és mtsai 1996* (11)	Ki-67 (flow cytometer)	Gyomornyálkahártya-sejtkultúra A) Kezeletlen B) H. pylorival előinkubált	Jelöltségi index: A) 23,06 ± 4,88% B) 66,20 ± 7,89%	C. jejuni és E. coli előinkubáció nem váltott ki ilyen hatást.
Chow, K. W. és mtsai 1995 (6)	Bróm-dezoxiuridin jelölés	A) H. pylori poz. (15 eset) B) H. pylori neg. (25 eset)	Proliferáló frakció: A) 0,35 ± 0,14 B) 0,37 ± 0,15	
Lynch, D. A. F. és mtsai 1995* (26)	Bróm-dezoxiuridin jelölés	4 héttel a kezelés után: A) Eradikált (7 eset) B) Nem eradikált (6 eset) Átlag 12 hónappal a kezelés után: A) Eradikált (4 eset) B) Nem eradikált (4 eset)	Jelöltségi index: A) Kezelés előtt: 7,6 ± 0,86 Kezelés után: 4,5 ± 0,53 B) Kezelés előtt: 6,5 ± 0,81 Kezelés után: 5,3 ± 0,71 A) Kezelés előtt: 8,4 ± 0,99 Kezelés után: 3,4 ± 0,41 B) Kezelés előtt: 7,3 ± 0,58 Kezelés után: 6,4 ± 0,4	A nem eradikált populációban a fokozott sejtproliferáció nem csökkent tartósan.

* Szignifikáns eltérés található $p < 0,05$

tálásával (PCR-SSCP – Polymerase Chain Reaction - Single Strain Conformation Polymorphism –, ill. kromoszómaanalízis segítségével). Napjainkban legelterjedtebben az ún. TUNEL (Terminal deoxnucleotidyl transferase-mediated dUTP-biotin Nick End Labeling) technikát alkalmazzák az apoptosis kimutatására (13). Ennek során a széttöredező DNS-láncok végeihez biotinnal jelölt nukleotidokat kapcsolunk TdT enzim segítségével.

2. táblázat: Az apoptosis összefüggése a Helicobacter pylori fertőzéssel

Szerző	Marker	Vizsgált betegcsoport	Találati arány	Megjegyzés
Moss, S. F. és mtsai 1996* (29)	TUNEL	A) H. pylori poz. duodenalis ulcus (16 eset) B) H. pylori neg. (12 eset)	TUNEL-index: A) 14,1% B) 2,9%	A TI a kezelt, de nem eradikált csoportban is szignifikánsan csökkent

* Szignifikáns eltérés található $p < 0,05$

3. táblázat: Sejtproliferáció és apoptosis Helicobacter pylori fertőzés esetén

Szerző	Beteg-csoport	Proliferációs marker	Arány	Apoptosis marker	Arány	Megjegyzés
Ishida, és mtsai 1997* (18)	Intest. típusú gyomorcc. A) Nukleáris p53 poz. (18 eset) B) Nukleáris p53 neg. (17 eset)	PCNA	PCNA-index /PI: A) 56,4 ± 16,3% B) 42,8 ± 17,6%	TUNEL	TUNEL-index /TI: A) 3,8 ± 1,4% B) 4,9 ± 1,4%	Besorolás a Lauren-klasszifikáció szerint (1965) Kit: PCNA: MEDAC, Hamburg TUNEL: Boehringer Mannheim

* Szignifikáns eltérés található $p < 0,05$

A DNS-lánc törési helyeket tartalmazó – esetleg még csak preapoptotikus fázisban lévő – sejtek ebben a lépésben fluoreszcens mikroszkóppal kimutathatóak flureszkáló antitest alkalmazásával. További immunhisztokémiai jelöléssel (DAB/diamine-avidin biotin komplex vagy FAST RED segítségével) a reakció fénymikroszkóposan is vizsgálhatóvá, a szövetre jellemző apoptotikus index pedig meghatározhatóvá válik (TUNEL-index: a TUNEL-reakcióval pozitív apoptotizáló sejtek száma az összes daganatsejt számához viszonyítva).

Sejtproliferáció

A sejtproliferáció egyik legkorábban használt markere a sejt DNS tartalmának növekedése. Ez Feulgen-festést követően mikrodisszekciós technikával, sztöchiometrikus DNS-festés után flow – azaz áramoltatásos – cytometriával, újabban pedig statikus TV cytometriával mutatható ki. A több száz, sőt ezer sejt mérése után kapott DNS eloszlási hisztogramok analízisével – festéstől függően – nemcsak az S + G2 fázisban lévő sejteket lehet kimutatni, hanem az aneuploidiát is.

A sejtproliferáció immunhisztokémiai markerei közül a Ki67 és a PCNA antigént érdemes kiemelni. A Ki67 fehérje-antigén a késői G1, az S valamint a G2 fázisban mutatható ki. A PCNA – azaz Proliferating Cell Nuclear Antigén – a DNS polimeráz delta kofaktora, amely gyakorlatilag a sejtciklus összes szakaszában kimutatható (elsősorban a késő G1 és az S fázisban). Hosszú – 20 órás – féléletideje miatt úgy tűnik azonban, hogy a proliferáló sejtek arányát kissé túlbecsüli (12). Az adott szövet az ún. PCNA-indexszel (PI) jellemezhető, amely az éppen proliferáló sejtek számának aránya a leszámolt összes daganatsejthez viszonyítva.

Az egyik gyakran alkalmazott technika a BrdU, valamint a tríciált timidin inkorporáció vizsgálata. A brómdezoxi-uridin egy nukleotid analóg, a tríciált timidin pedig jelölt nukleotid, mindkettő az éppen S fázisban lévő sejtek DNS-ébe épül be. A BrdU ellen termeltetett antitesttel az S fázisban lévő sejtek kimutathatóak. Lehetséges továbbá a BrdU esetében is radioaktív izotóppal jelölt forma alkalmazása, s így a sejtek autoradiographiával való kimutatása.

A sejtproliferáció és az apoptosis változása a gyomornyálkahártyában Helicobacter pylori fertőzés hatására

Bármely gyulladásos folyamat, így a Helicobacter pylori kiváltotta gyulladás is az epithelialis sejtek turnoverjének meggyorsításával fokozza a sejtproliferációt (1, 3, 4, 5, 7, 11, 12, 16, 25), bár néhány vizsgálat ezt nem támasztotta alá (6) *(1. táblázat)*. A baktérium a sejtproliferációt részben közvetlenül – pl. toxikus ammónia termelésével-, részben közvetve – pl. hypergastrinaemia révén, ill. intestinalis metaplasia indukálásával fokozhatja. A szövettani lefolyás a gyulladás-atrophia-intestinalis metaplasia-dysplasia szekvenciát követi. Az apoptosis azonban nem fokozódik ilyen mértékben (28) *(2. táblázat)*, ezért az apoptosis-sejtproliferáció egyensúly felborul, megteremtve a kontrollálatlan sejtosztódás feltételeit (18, 33) *(3. táblázat)*. Azon sejtekből, amelyek apoptosist szenvednek, nem indul ki daganatos sejtvonal, ellentétben a nem letális DNS károsodást szenvedő sejtekkel (8). Mivel azonban a kezelés hatására – gyakran a teljes eradikáció hiányában is – a sejtproliferáció csökken (12, 25), a gyomorrák prevenciójában az eradikáció jelentősége nem hagyható figyelmen kívül.

Következtetések

A legújabb kutatások szerint (20) a Helicobacter pylori eradikációjával a gyomorrákok 30–70%-a megelőzhető lenne. A költség-haszon arány azonban ugyanúgy, mint a fekélybetegség esetén, mérlegelést kíván.

Különös érdeklődést keltett az elmúlt időszakban az a feltételezés, amely arra utal, hogy a hármas terápiában alkalmazott protonpumpa blokkolók a savtermelés csökkentésével atrophiás gastritist indukálnak, amely premalignus állapotnak tekinthető. Az eddigi vizsgálatok ezt a feltételezést nem erősítették meg, de mivel a gyógyszercsalád relatíve fiatal, hosszú távú követéses vizsgálatok szükségesek (22). A hosszú távú savtermelés-csökkentő kezelés indikációjánál (pl. reflux oesophagitisben szenvedőknél) az eradikáció szükségessége is felvetődik. Az eradikációs terápia indokoltságánál bizonyos biomarkerek (pl. HLA II genotípus, PCNA-index, anti-HP-IgA titer, szérum pepszinogén szint) támpontot adhatnak (28). Magas PCNA-index, magas anti-HP-IgA titer, alacsony szérum pepszinogén szint és daganatra hajlamosító HLA-genotípus mind az eradikáció megkezdése mellett szól. Ezen biológiai markereknek a rutin kórházi diagnosztikában való bevezetésére azonban jelenleg csak kevés helyen van lehetőség.

IRODALOM: 1. *Bechi, P., Balzi, M., Becciolini, A. és mtsai:* Helicobacter pylori and cell proliferation of the gastric mucosa: possible implications for gastric carcinogenesis. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91,* 271–276. – 2. *Borody, T. J., Andrews, P., Jankiewicz, E. és mtsai:* Apparent reverseal of early gastric mucosal atrophy after triple therapy of Helicobacter pylori. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 1266–1268. – 3. *Brenes, F., Correa, P., Hunter, F. és mtsai*: Helicobacter pylori causes hyperproliferation of the gastric epithelium: pre- and post-eradication indices of proliferating cell nuclear antigen. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88,* 1870–1875. – 4. *Cahill, R. J., Xia, H., Sant, S. és mtsai:* Effect of Helicobacter pylori on gastric cell proliferation. Irish. J. Med. Sci., 1992, *161* (suppl.), 24 (abstract). – 5. *Cahill, R. J., Xia, H., Kilgallen, C. és mtsai:* Effect of eradication of Helicobacter pylori infection on gastric epithelial cell proliferation. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 1627–1631. – 6. *Chow, K. W., Bank, S., Ahn, J. és mtsai:* Helicobacter pylori infection does not increase gastric antrum mucosal cell proliferation. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90,* 64-66. – 7. *Correa, P. és Miller, M. J. S.:* Helicobacter pylori and gastric atrophy – Cancer paradoxes. J. Natl. Canc. Inst. (editorials), 1995, *87,* 17–18. – 8. *Correa, P., Ruiz, B., Shi, T.-Y. és mtsai:* Helicobacter pylori and nucleolar organizer regions in the gastric antral mucosa. Am. J. Clin. Pathol., 1994, *101,* 656–660.– 9. *Ce Coster, E., Buset, M., Deprez, C. és mtsai:* Helicobacter pylori and gastric cancer: early proliferative changes in the H. pylori-infected gastric mucosa. Irish. J. Med. Sci., 1992, *161,* (suppl.), 31 (abstract). – 10. *Dooley, C. P., Cohen, H., Fitzgibbons, P. L. és mtsai:* Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 1562–1566. – 11. *Fan, X. G., Kelleher, D., Fan, X. J. és mtsai:* Helicobacter pylori increases proliferation of gastric epithelial cells. Gut, 1996, *38,* 19–22. – 12. *Fraser, A. G., Sim, R., Sankey, E. A. és mtsai:* Effect of eradication of Helicobacter pylori on gastric epithelial cell proliferation. Aliment. Pharmacol. Ther., 1994, *8,* 167–173. – 13. *Gavrieli, Y., Sherman, Y., Ben-Sasson, S. A.:* Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. J. Cell. Biol., 1992, *119,* 493–501. – 14. *Goteri, G., Ranaldi, R., Rezai, B. és mtsai:* Synchronous mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and adenocarcinoma of the stomach. The Am. J. Surg. Pathol., 1997, *21,* 505–509. – 15. *Hack, H. M., Fennerty, M. B., Sampliner, R. és mtsai:* Reversal of intestinal metaplasia after treatment of Helicobacter pylori infection Gastroenterol., 1994, *106,* A87. – 16. *Hibi, K., Mitomi, H., Koizumi, W. és mtsai:* Enhanced cellular proliferation and p53 accumulation in gastric mucosa chronically infected with Helicobacter pylori. Anatom. Pathol., 1997, *108,* 26–34. – 17. *International Agency for Research on Cancer:* Schistosomes, Liver Flukes and Helicobacter pylori. In IARC Monogr. Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 1994, vol 61. – 18. *Ishida, M., Gomyo, Y., Ohfuji, S. és mtsai:* Evidence that expression of a mutated p53 gene attenuates apoptotic cell death in human gastric intestinal-type carcinomas in vivo. Jpn. J. Cancer Res., 1997, *88,* 468–475. – 19. *Jaskiewicz, K., Louw, J. A., Marks, I. N.:* Long-term histological consequences of suppression/eradication of Helicobacter pylori in antral mucosa. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1993, *5,* 701–705. – 20. *Kuipers, E. J.:* Helicobacter pylori and the risk and management of associated diseases: gastritis, ulcer disease, atrophic gastritis and gastric cancer. Aliment. Pharmacol. Ther., 1997, *11* (suppl. 1.), 71–88. – 21. *Kuipers, E. J., Appelmelk, B. J.:* Helicobacter pylori and atrophic gastritis. Biomed. & Pharmacother., 1997, *51,* 150–155. – 22. *Kuipers, E. J., Lundell, L., Klinkenberg-Knol, E. C. és mtsai:* Atrophic gastritis and Helicobacter pylori infection in patients with reflux eosophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1018–1022. – 23. *Kuipers, E. J., Pérez-Pérez, G. I., Meuwissen, S. G. M. és mtsa:* Helicobacter pylori and atrophic gastritis: Importance of the cagA status. J. Nat. Canc. Ins., 1995, *87,* 1777–1780. – 24. *Kuipers, E. J., Uyterlinde, A. M., Peña A. S. és mtsai:* Long-term sequelae to Helicobacter pylori gastritis. Lancet, 1995, *345,* 1525–1528. – 25. *Lynch, D. A. F., Mapstone, N. P., Clarke, A. M. T. és mtsai:* Cell proliferation in Helicobacter pylori associated gastritis and the effect of eradication therapy. Gut, 1995, *36,* 346–350. – 26. *Lynch, D. A. F., Mapstone, N. P., Clarke, A. M. T. és mtsai:* Cell proliferation in the gastric corpus in Helicobacter pylori associated gastritis and after gastric resection. Gut, 1995, *36,* 351–353. – 27. *Marshall, B. J.:* Unidentifed curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [letter]. Lancet, 1983, *i,* 1273–1275. – 28. *Mathé, G.:* Is the study of human cancer-associated factors, the best or the only model for human carcinogenesis research? I. The question of Helicobacter pylori infection as an accused human gastric carcinogen. Biomed. & Pharmacother., 1997, *51,* 1–4. – 29. *Moss, S. F., Calam, J., Agarwal, B. és mtsai:* Induction of gastric epithelial apoptosis by Helicobacter pylori. Gut, 1996, *38,* 498–501. – 30. *Parsonnet, J., Friedman, G. D., Orentreich, N. és mtsa:* Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negative Helicobacter pylori infection. Gut, 1997, *40,* 297–301. – 31. *Peek, R. M., Jr. Miller, G. G., Tham, K. T. és mtsai:* Detection of Helicobacter pylori and in vivo expression of H. pylori genes in gastric biopsies. J. Clin. Microbiol., 1995, *33,* 28–32. – 32. *Peek, R. M., Thompson, S. A., Atheron, J. C. és mtsai:* Expression of a novel ulcer associated H. pylori gene, iceA, following adherence to gastric epithelial cells. Gastroenterol., 1996, *110,* A225. – 33. *Peek, R. M., Moss, S. F., Tham, K. T. és mtsai:* Helicobacter pylori cagA+ strains and dissociation of gastric epithelial cell proliferation from apoptosis. J. Nat. Canc. Inst., 1997, *89,* 863–868. – 34. *Pérez-Pérez, G. I., Bhat, N., Gaensbauer, J. és mtsai:* Country-specific constancy by age in cagA+ proportion of Helicobacter pylori infections. Int. J. Cancer, 1997, *72,* 453–456. – 35. *Ricci, V., Ciacci, C., Zarrilli, R. és mtsai:* Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cell migration and proliferation *in vitro:* Role of VacA and CagA. Infect. Immun., 1996, *64,* 2829–2833. – 36. *Sipponen, P., Varis, K., Fräki, O. és mtsai:* Cumulative 10-year risk of symptomatic duodenal and gastric ulcer in patients with or without chronic gastritis. A clinical follow-up study of 454 outpatients. Scand. J. Gastroenterol., 1990, *25,* 966–973. – 37. *Taylor, D. N. és Parsonnet, J.:* Epidemiology and natural history of Helicobacter pylori infection. In Infections of the gastrointestinal tract. Szerk.: Blaser, M. J., Smith, P. D., Ravdin, J. I., Greenberg, H. B. és Guerrant, R. L. Raven Press, New York, 1995, 551–563. old. – 38. *Tummuru, M. K., Cover, T. L., Blaser, M. J.:* Cloning and expression of a high-molecular-mass major antigen of Helicobacter pylori: evidence of linkage to cytotoxin production. Infect. Immun., 1993, *61,* 1799–1809. – 39. *van der Hulst, R. W. M.:* Helicobacter pylori infection. Effect of antimicrobial therapy and virulence factors on disease outcome [thesis]. Amsterdam, 1996. – 40. *Wang, J. T., Sheu, J. C., Lin, J. T. és mtsai:* Direct DNA amplification and restriction pattern analysis of Helicobacter pylori in patients with duodenal

ulcer and their families. J. Infect. Dis., 1993, *168*, 1544–1548. – 41. *Warren, J. R.:* Unidentifed curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [letter]. Lancet, 1983, *i*, 1273. – 42. *Wotherspoon, A. C., Doglioni, C., Diss, T. C. és mtsai:* Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1993, *342*, 575–577. – 43. *Wotherspoon, A. C. és Isaacson, P. G.:* Synchronous adenocarcinoma and low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) of the stomach. Histopathol., 1995, *27*, 325–31. – 44. *Xiang, Z., Censini, S., Bayeli, P. F. és mtsai:* Analysis of expression of CagA and VacA virulence factors in 43 strains of Helicobacter pylori reveals that clinical isolates can be divided into two major types and that CagA is not necessary for expression of the vacuolating cytotoxin. Infect. Immun., 1995, *63*, 94–98.

(Törgyekes Edina dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

A SPRINGER ORVOSI KIADÓ ÚJDONSÁGAI

Graber Hedvig–Magyar Tamás (szerk.): **Antibiotikum-kezelés az alapellátásban**

A *Betegségek és antibiotikumok* sorozat második köteteként a napokban látott napvilágot a tíz neves szerző munkája, amely az orvosi, elsősorban a háziorvosi gyakorlat mindennapi gondjaival foglalkozik. Nem valószínű, hogy a háziorvos rendelőjében van olyan nap, amikor nem kerül sor antibiotikum felírására. Ahhoz kíván segítséget nyújtani e könyv, hogy az antibiotikum rendelése mindig korrekt diagnózisra épüljön és a beteg a helyesen kiválasztott és megfelelően adagolt szert kapja. Az egyes fejezetek ahhoz adnak útmutatót, milyen helyzetekben lássa el a háziorvos a beteget definitíven, és mikor utalja szakrendelésre, kórházba. A könyvben táblázatos útbaigazítást kap az olvasó az egyes betegségek antibiotikus kezeléséről és a Magyarországon jelenleg forgalomban lévő antibiotikumokról. Ár: 1940,– Ft

Fekete Ferenc: **Erekciós zavarok. Új lehetőségek a merevedési zavarok kezelésében**

Napjainkban az orvostudomány egyik igen gyorsan fejlődő területe az erekció vizsgálata és a merevedési problémák kezelése. A kutatási eredmények és a társadalom részéről megnyilvánuló hatalmas érdeklődés egybeesésének kiváló bizonyítéka a sildenafil sikertörténete. Mára már egyértelmű, hogy a merevedési problémák okának és kezelésének alapos ismerete elengedhetetlen minden praktizáló orvos számára. Nem elég az urológusnak felkészülnie a legfrissebb eredményekből, a betegek nagy száma miatt a háziorvosnak is képesnek kell lennie a betegei ilyen jellegű panaszának korszerű orvoslására. Ebben kíván a könyv elsősorban az alapellátásban dolgozók segítségére lenni. A kötet az elmúlt néhány év nemzetközi kutatási és klinikai eredményeit és a szerzőnek a gyógyító munka során szerzett jelentős saját tapasztalatát veszi alapul, naprakész ismereteket közvetít az erekció vizsgálata és kezelése témakörben. Olyan praxisorientált útmutatót kap általa az olvasó, amely a mindennapi gyakorlatban az erekciós problémákkal való foglalkozást, a korszerű kezelési módszerek hatékony, biztonságos alkalmazását teszi lehetővé számára. Ár: 1690,– Ft

Nagy Zoltán (szerk.): **Stroke kézikönyv**

Az elmúlt évtizedben világszerte jelentősen megnőtt a stroke, az agyi érkatasztrófa előfordulási gyakorisága. Magyarországon különösen tapasztalható az incidencia emelkedése. Ennek oka többek között a kockázati tényezők halmozódása. A könyv a neurológián belül önállósuló új tudományág, a „stroke-ológia" területéről ad korszerű áttekintést. A most megjelent kötet az ugyancsak *Nagy Zoltán* szerkesztette **Stroke ellátás** (Springer Hungarica, 1994) jelentősen bővített, több új és átdolgozott fejezetet tartalmazó változata, amely tükrözi az utóbbi évek fejlődését, lehetővé teszi a legújabb eredmények megismerését. A kötetet neurológusoknak, belgyógyászoknak, intenzív terápiás és rehabilitációs szakembereknek, radiológusoknak, érsebészeknek és háziorvosoknak ajánljuk, de a medikusok számára is hasznos olvasmány. Ár: 1950,– Ft

A kötetek megrendelhetők és kaphatók a kiadónál, az orvosi könyvesboltokban és Budapesten már három helyen a Springer-hálózatban (Kapás utca 22., Kútvölgyi út 4., Múzeum utca 9.).

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/14.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

Graber–Magyar (szerk.): **Antibiotikum-kezelés az alapellátásban** ..... példányban,
Fekete Ferenc: **Erekciós zavarok** ..... példányban,
Nagy Zoltán (szerk.): **Stroke kézikönyv** ..... példányban.

A megrendelő neve: .....

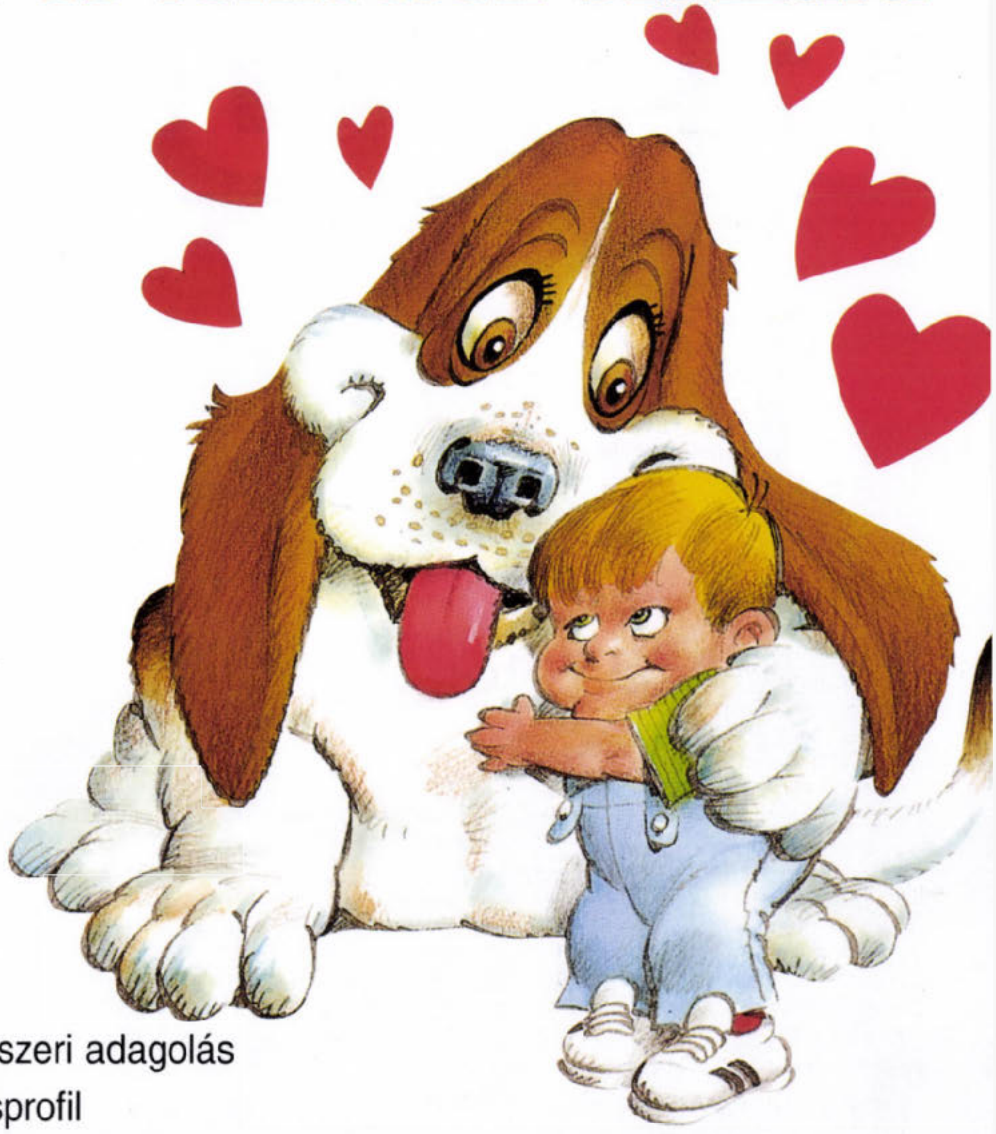
Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Barátságos előnyök...
gyermekek és felnőttek számára



- III. generációs, orális cefalosporin
- Kiváló hatékonyság
- Kényelmes, napi egyszeri adagolás
- Kedvező mellékhatásprofil
- Gazdaságos kiszerelési formák
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 400 mg kapszula
  - ***CEDAX®*** *ceftibuten* 60 ml por orális szuszpenzióhoz
  - ***CEDAX® BABY*** *ceftibuten* 30 ml por orális szuszpenzióhoz
- Kellemes, cseresznye ízű szuszpenzió
- Nincs ismert interakció vagy kontraindikáció más gyógyszerek kombinációjával
- Világszerte nagy klinikai tapasztalat
- Könnyen alkalmazható sequentialis terápiában

CEDAX®

ceftibuten por orális szuszpenzióhoz

naponta egyszer

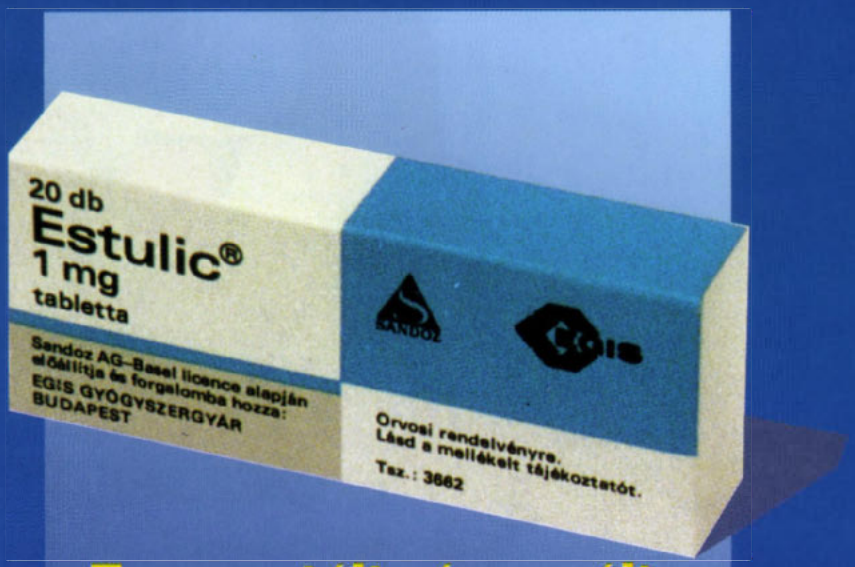
Schering-Plough Central East AG
INFORMÁCIÓS IRODA
1134 Budapest, Váci út 35.
Telefon: 236-3070

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

ESTULIC®

tabletta

Naponta egy tabletta este !



Esszenciális és renális hypertóniában monoterápiában, vagy kombinációban

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen írható !

EGIS

EGIS Gyógyszergyár Rt.

A relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplexes betegek kezelése interferon-béta-1b-vel

Bencsik Krisztina dr., Rajda Cecília dr., Klivényi Péter dr., Járdánházy Tamás dr., Török Margit dr. és Vécsei László dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Neurológiai Klinika (igazgató: Vécsei László dr.)

Az interferon-β-1b az első farmakon, amely relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplexes betegekben a relapszusok gyakoriságának 34%-os csökkentésével, a betegség progresszióját késleltetni képes. Szerzők jelen tanulmányában a SZOTE Neurológiai Klinikán egy évig interferon-β-1b-vel kezelt 35 sclerosis multiplexes beteg vett részt. Vizsgálatuk célkitűzései: a) a relapszus rátára és a kórházi ápolási időre vonatkoztatva saját tapasztalataik összehasonlítása a nemzetközi adatokkal, b) a relapszus kezeléséhez szükséges steroid igény összehasonlítása az interferon-β kezelést megelőző év és a kezelés évének adatai alapján. Vizsgálati eredményeik alapján úgy tűnik, hogy az interferon-β-1b kezelés 77%-kal csökkentheti a relapszus előfordulását. A mellékhatásokra vonatkozóan nem tapasztaltak az irodalmi adatoktól eltérő tüneteket. Az EDSS pontszámban lényeges javulást nem észleltek, mely szintén megegyezik az irodalmi adatokkal. A kórházi ápolási idő 84%-kal, a remisszióhoz szükséges methylprednisolon igény 78%-kal csökkent. Mindezek alapján az interferon-β-1b terápiával a betegek súlyos mozgáskorlátozottsága évekig késleltethető, egy részüknek munkaképessége megőrizhető, így ezen páciensek számára biztosítható sclerosis multiplexesként is a teljes értékű emberi élet.

Kulcsszavak: interferon-béta-1b terápia, sclerosis multiplex, relapszus ráta, relapszus-remisszió

Treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis with interferon-beta-1-b. Interferon-β-1b was the first drug found to slow the progression of relapsing-remitting multiple sclerosis, with a reported decrease in the relapse rate of up to 34%. The present study involved 35 patients treated with interferon-β-1b for one year. The aims of the study were: a) to compare the changes in the relapse rate and the number of days of hospitalization with other data, b) to compare the steroid needs required to treat relapses for one year before and in the year of interferon-β-1b treatment. Our data indicated that the relapse rate may decrease as much as 77% following the introduction of interferon-β-1b treatment. The adverse effects and the changes in the EDSS grades were similar to the published data. The duration of hospitalization decreased by 84% and the amount of methylprednisolone needed for remission by 78%. This data suggest that the impairment of the condition of the patients may be delayed considerably, while some of them can continue to work for a longer period, the standard of life of these patients therefore being more tolerable.

Key words: interferon-beta-1b therapy, multiple sclerosis, relapse rate, relapsing-remitting

Az interferonok a cytokinek családjába tartozó proteinek. Három osztályát különítjük el: interferon-α, -β, -γ. Molekulatömegük 15 és 21 ezer Dalton között van; antivirális, immunmodulátor és antiproliferatív hatásokkal rendelkeznek. Az interferon-α-t a B-lymhocyták, a „natural killer" (NK) sejtek és a makrofágok termelik. Az interferon-β-t a fibroblasztok, epithelialis sejtek, monocyták, makrofágok, míg az interferon-γ-t a T-lymphocyták és a NK-sejtek termelik. Sclerosis multiplexben (SM) mind a liquorban, mind a perifériás vérben aktivált T-helper1 (TH1) és aktivált B-sejtek találhatók. A TH1 sejtek közvetítik a késleltetett típusú hyperszenzitivitási reakciót, míg a B-sejtek a humorális immunválaszért felelősek (6). Az IFN-β-1b hatásmechanizmusa SM-ben teljes egészében nem ismert. A feltételezett hatásmechanizmus: az IFN-β immunmoduláló hatása következtében csökken az IFN-γ immunrendszert aktiváló hatása. Az IFN-β hatására csökken a TNF termelés a monocytákban, ugyanakkor növekszik az IL-10 expressziója. Az interferon-β-1b-t E. coli baktérium segítségével állítják elő, a humán interferon szerkezetétől 1 aminosavban és hiányzó glikozilálásban különbözik (1).

Az IFN-β-1b (Betaferon) volt az első olyan készítmény, amelyről placebo-kontrollált, kettősvak, multicentrikus klinikai vizsgálat igazolta, hogy relapszus-remisszió, illetve relapszus-progresszió kórformájú SM-ben 34%-kal csökkenti az exacerbációk gyakoriságát (13, 16). A vizsgálatban 372 beteg vett részt (USA és Kanada), a páciensek $^1/_3$-a placebót, $^1/_3$-a 1,6 M NE, $^1/_3$-a 8 M NE IFN-β-1b kezelést kapott subcutan, másnaponta 2 éven keresztül. A vizsgálat során értékelték az exacerbációk számát és súlyosságát, az első exacerbációig eltelt időt, az exacerbáció-mentes betegek számát, a kórházi kezelések időtartamát, valamint sorozat MRI felvételekkel az MRI-vel detektálható aktív léziók számának változását. Az IFN-β-1b hatása dózisfüggőnek bizonyult. Szigni-

Rövidítések: ANOVA = analysis of variances, EDSS = expanded disability status scale, IFN-β-1b = interferon-β-1b, TH1 = T-helper1

fikáns eredményt a placebóhoz képest a nagyobb dózis (8M NE) mutatott. Az exacerbáció-mentes betegek aránya 100%-kal volt nagyobb a placebo csoporthoz képest, csökkent az első exacerbációig eltelt idő, a kórházi ápolási idő, valamint 40%-kal csökkent az MRI-vel detektálható aktív léziók száma (11, 15). Bár a betegek funkcióromlását vizsgálva nem volt szignifikáns különbség a placebo és a kezelt csoport között, a kezelt csoportban egy javuló trendet észleltek (15). A fenti vizsgálat alapján az interferon-β-1b (IFN-β) az első farmakon, amely relapszus-remisszió kórformájú sclerosis multiplexes (SM) betegekben a relapszusok gyakoriságának csökkentésével, a betegség progresszióját késleltetni képes. Jelen tanulmányunkban a SZOTE Neurológiai Klinikáján egy évig IFN-β-1b-vel kezelt 35 SM-es beteg vett részt. Vizsgálatunk célkitűzései: a) a relapszus rátára és a kórházi ápolási időre vonatkoztatva saját tapasztalataink összehasonlítása a nemzetközi adatokkal, b) a relapszus kezeléséhez szükséges steroid igény összehasonlítása az IFN-β-1b kezelést megelőző év és a kezelés évének adatai alapján.

Betegek és módszerek

Magyarországon 1996-ban került törzskönyvezésre az IFN-β-1b. Jelen tanulmányban összefoglaljuk az IFN-β-1b kezelés-sel egy év alatt szerzett tapasztalatainkat. A SZOTE Neurológiai Klinikáján 1996 július és november között 36 beteget választottunk be a vizsgálatba. A betegek beválasztása az American Academy of Neurology és a hazai Neurológiai Szakmai Kollégium ajánlása alapján történt (10, 17) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Az American Academy of Neurology és a hazai Neurológiai Szakmai Kollégium javaslata az IFN-β-1b kezelésre

1. relapszus-remisszió, vagy relapszus-progresszív kórformájú SM maradványtünetekkel vagy anélkül
2. Poser szerint klinikailag és laboratóriumilag határozott, vagy klinikailag határozott SM
3. a beteg állapota: EDSS 0–5,5
4. életkor: 18–50 év
5. az utolsó két évben legalább 2 relapszus

A fenti követelményrendszer alapján 36 beteg IFN-β-1b kezelésére került sor. Betegeink *Poser* (14) szerint klinikailag és laboratóriumilag határozott SM-es betegek; 26 nő, 10 férfi. Harmincnégy beteg relapszus-remisszió, míg 2 beteg relapszus-progresszív kórformát mutatott. A páciensek átlagéletkora 36 ± 8 év, a kezdeti EDSS pontszámuk (9) 2,0 ± 1,2, betegségük átlagos időtartama 5 ± 4 év. A kezelést megelőző 2 évben összesen a 36 betegnek 97 relapszusa volt, 1995-ben 36, 1996-ban 61. A 2 év alapján kiszámított éves relapszus ráta; 1,3 ± 0,4, 1995-ben 1,0 ± 0,5, 1996-ban 1,7 ± 0,7. A kezelés során a betegek másnaponta 8 M NE IFN-β-1b-t kaptak subcutan, öninjekció formájában.

Vizsgálatunk elsődleges végpontjának tekintettük, hogy mennyiben csökkenti az IFN-β-1b kezelés a relapszusok számát, egyéves utánkövetés során, önkontrollal összehasonlítva (a beteg kezelésének egy éve (1997) és a kezelést megelőző két év (1995 és 1996) relapszus rátájának összehasonlítása). Vizsgálatunk másodlagos végpontja a tolerancia, a mellékhatások és az EDSS pontszámban bekövetkezett változások, a kórházi ápolási idő és a relapszusok során a remisszióhoz szükséges steroid igény vizsgálata volt.

A terápia megkezdésekor, majd havonta, relapszus esetén a steroid kezelés előtt és után meghatároztuk az EDSS pontszámot. A vizsgálat megkezdésekor, majd az első 3 hónapban havonta, majd 3 havonta került sor laboratóriumi paraméterek (vizelet rutin, hematológiai értékek, szérum ionok, cukor, vese- és májfunkciós próbák) ellenőrzésére. Havonta rögzítettük az általunk észlelt és a betegek által jelzett mellékhatásokat. Relapszus esetén rögzítettük relapszuskor, a steroid terápia végén, majd egyhónap múlva az EDSS pontot, kiszámítottuk a steroid igényt, valamint a kórházi ápolási időt. A statisztikai számítások „one-way ANOVA" analízissel történtek, a páronkénti összehasonlítást Bonferroni-módszerrel végeztük.

Eredmények

Egy betegünknél a kezelés első 5 hónapjában tartós láz, testszerte izomfájdalmak jelentkeztek, majd mellkasi szorító fájdalom miatt myocardialis infarctus gyanújával intenzív osztályra került. Intenzív észlelés első napján az IFN-β-1b terápiát leállítottuk. EKG, kardiológiai UH, enzimértékek acut myocardialis történés lehetőségét kizárták, IFN-β-1b elhagyását követően láza megszűnt. Intenzív észlelés 2. napján tetraparesis alakult ki, mely tünetet a betegség ismételt relapszusaként értékeltünk. Megadózisú methylprednisolon terápia hatására a beteg remisszióba került, izomfájdalma megszűnt. Ezt követően a beteg kérésére a mellékhatások miatt a további IFN-β-1b kezelést felfüggesztettük.

2. táblázat: Interferon-β-1b kezelt betegek éves relapszus száma (betegszám: 7)

Relapszus-szám	1 attack	2 attack	3 attack
Betegszám	5	1	1

Tekintettel arra, hogy egy betegünk kezelését 5 hónap után felfüggesztettük, eredményeinket a továbbiakban 35 beteg vizsgálatára vonatkoztatjuk. Összehasonlítottuk a terápia előtti 2 év alapján kiszámított relapszus rátát az IFN-β-1b kezelés alatt észlelt relapszus rátával, valamint betegeink terápia előtti és 1 év kezelés utáni EDSS pontját. Összehasonlítottuk az 1995 és 1996-os év kórházi ápolási idejét, a remisszióhoz szükséges steroid igényt, a terápia évének eredményeivel. A terápia előtti relapszus ráta 1,3 ± 0,4 volt, míg a kezelés hatására a relapszus ráta 0,3 ± 0,8-ra változott, ami azt jelenti, hogy az IFN-β-1b kezelés 35 betegünk esetén 77%-kal csökkentette a relapszus rátát, önkontrollhoz viszonyítva ($p < 0,001$). Harmincöt betegünkből 28 esetén nem észleltünk relapszust, 5 betegünknek 1 relapszusa, 1 betegnek 2 exacerbációja, 1 betegnek 3 shubja volt a vizsgálat ideje alatt *(2. táblázat)*. A kezdeti EDSS pontszám 2,0 ± 1,2 volt, egy év kezelést követően 1,9 ± 1,7 lett, statisztikailag nincs szignifikáns különbség ($p < 0,51$).

A mellékhatásokat értékelve 34 betegünk esetén tapasztaltunk az injekció beadási napján szubfebrilitást, lázat, mely panaszok 24 beteg esetében a 3. hónapra megszűntek, míg a további 10 beteg esetében huzamosabb ideig fennálltak. Harminc betegnél az injekció helyén fájdalmas bőrpír jelentkezett *(3. táblázat)*, egy beteg esetében a szúrás helyén necrosis alakult ki, ezen

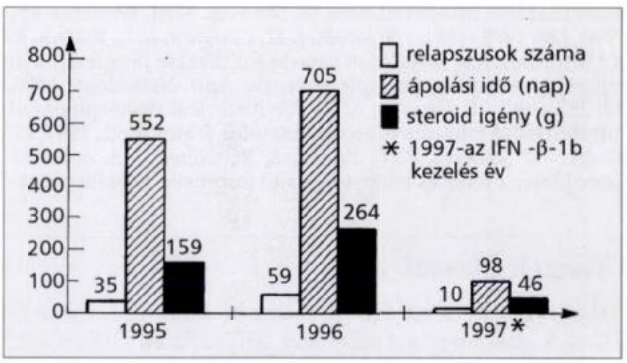
3. táblázat: Interferon-β-1b kezelés során észlelt mellékhatások (betegszám: 35)

Mellékhatás	1. hónap	3. hónap	Tartós kisebb intenzitással
Szubfebrilitás, láz	34	24	10
Lokális reakció az injekció beadási helyén	30	30	0
Necrosis az injekció helyén	1	0	0
Influenza-szerű tünetek	10	0	0
Fejfájás	3	0	0
Depresszió	3	3	0

tünetek a kezelés 3. hónapjára elmúltak. Az injekció következtében szórványosan a későbbiekben is előfordult fájdalmatlan kis kiterjedésű bőrpír jelentkezése, de ezen tünetet a betegek a kezdeti reakciókhoz képest jól tűrték. Tíz betegünknél az első hónapban influenzaszerű panaszok jelentkeztek, 3 betegünk gyakori, tenziós jellegű fejfájásról számolt be. Három betegünknél hangulati labilitás, síráskényszer jelentkezett, mely tünetek antidepresszáns adására 3 hónap után megszűntek, tartós antidepresszáns kezelést a betegek nem igényeltek. A kezelés során a laboratóriumi paraméterekben eltérést nem észleltünk. Öt betegünknél tapasztaltunk 1–2 hónapig tartó leukopeniát, ami a harmadik hónapra megszűnt. 1995-ben az IFN-β-1b-vel kezelt 35 betegünk összesen 552 napot töltött kórházban, 1996-ban a kórházi ápolási idő 705 nap volt, ami éves átlagot számítva 628,5 napot jelent. 1997-ben 98 nap volt betegeink összesített kórházi ápolási ideje. Az IFN-β-1b hatására a kórházi ápolási idő 84%-kal csökkent ($p < 0{,}001$). A relapszusok kezeléséhez a *Beck és munkatársai* által a Longitudinal Optic Neuritis Studyban alkalmazott sémát használtuk (2), azzal a módosítással, hogy ha a beteg relapszuskor észlelt EDSS pontja 0–4 között volt, akkor 3 g iv. methylprednisolon kezelést követően per os kezelésre tértünk át, ha EDSS pontszám relapszuskor több volt, mint 4, akkor 5 g iv. methylprednisolont követően tértünk át a per os kezelésre. Betegeink relapszusának kezeléséhez 1995-ben 159 gramm, 1996-ban 264 gramm methylprednisolonra volt szükség, az éves átlag 211,5 gramm. 1997-ben betegeink relapszusának kezeléséhez 46 gramm methylprednisolonra volt szükség. Az IFN-β-1b kezelés 78%-kal csökkentette a relapszusokhoz szükséges methylprednisolon igényt ($p < 0{,}001$).

Megbeszélés

Az elmúlt tíz év klinikai vizsgálatainak köszönhetően a relapszus-remisszió kórformájú SM-es betegek kezelésében a korábbiakhoz viszonyítva új stratégiát kell követnünk. A betegek terápiáját két részre bonthatjuk: az akut exacerbáció kezelésére, valamint a betegség aktivitásának csökkentésére. Az akut exacerbáció kezelésére vonatkozóan napjainkban a legelfogadottabb séma, a *Beck és munkatársai* által javasolt megadózisú methylprednisolon terápia (2). A betegség aktivitásának csökkentésére ma már négy farmakon áll rendelkezésünkre. Ezek a szerek: a β-interferonok (1a-1b), valamint a glatiramer-acetát (3, 5, 7, 14, 16). Az IFN-β-1b-n (Betaferon) kívül két IFN-β-1a (Avonex, Rebif) készítményről is igazolódott, hogy csökkenti a relapszusok gyakoriságát. Az Avonex késlelteti relapszus-remisszió kórformájú SM-es betegekben a funkcióromlás progresszióját, továbbá 18%-kal csökkenti az exacerbációk számát, valamint csökkenti a gadolínium kontrasztos T1-súlyozott MRI scaneken a léziók számát és nagyságát (4). A Rebiffel végzett klinikai tanulmányban 2 dózist alkalmaztak (22–44 mg/6–12 M NE), mindkét dózis szignifikánsan csökkentette az exacerbációk számát (29%–32%) és súlyosságát, növelte az exacerbációmentes betegek számát, csökkentette a steroid kezelések számát, mindkét dózis csökkentette az MRI-vel detektálható aktív léziók számát (3). A glatiramer-acetát (Copaxone) egy szintetikus polipeptid keverék, amelyről szintén multicentrikus, kettősvak, placebo-kontrollált vizsgálattal igazolták, hogy 29%-kal csökkenti relapszus-remisszió kórformájú SM-es betegekben az exacerbációk számát (7).



1. ábra: Az éves relapszus-szám, az ápolási napok és a steroid igény változása az INF-β-1b kezelt páciensekné

Újabb adatok vannak arra vonatkozóan, hogy az IFN-β-1b nemcsak a relapszus-remisszió formájú SM-ben hatásos, hanem a szekunder progresszív SM-ben is késlelteti a betegség progresszióját (8). Ezen klinikai tanulmányok alapján a β-interferonok és a glatiramer-acetát alkalmazásával csökkenthető a SM-es betegek súlyos mozgáskorlátozottá válása.

Saját vizsgálati eredményeink alapján úgy tűnik, hogy az IFN-β-1b kezeléssel az nem 18–34%-kal (5, 13), hanem 77%-kal csökkenthető a relapszus ráta. Hasonló eredményekről számoltak be *Harrdová és mtsai* (közlés előtt álló munka). Ezen eredményt a gyógyszer hatékonyságán túl, részint a jobban megszűrt beteganyagnak, a kezelés megkezdésekor észlelt alacsony EDSS pontnak, a viszonylag rövid (4–5 év) kórtörténetnek, továbbá a kis betegszám következményének tartjuk. Vizsgálataink felépítésével megegyező tanulmányban a shubráta 49%-os csökkenését észlelték 30 IFN-β-val kezelt páciensnél (4). A mellékhatásokra vonatkozóan nem tapasztaltunk az irodalmi adatoktól eltérő tüneteket (12). Az EDSS pontszámban lényeges javulást nem észleltünk, mely

adat szintén megegyezik az irodalmi adatokkal (13). A multicentrikus kettősvak klinikai vizsgálatok alapján az IFN-β kezelés következtében a kórházi ápolási napok, valamint a steroid igény csökkenése észlelhető (5, 13). Az irodalom konkrét, számszerű adatokat azonban nem közöl. Jelen vizsgálatunkban a kórházi ápolási idő 84%-kal, a relapszushoz szükséges methylprednisolon igény 78%-kal csökkent. A legfontosabb szempont azonban az kell hogy legyen, hogy a betegek súlyos mozgáskorlátozottsága évekig megelőzhető, a betegek egy részének munkaképessége megőrizhető, így ezen betegek számára biztosítható SM-esként is a teljes értékű emberi élet.

IRODALOM: 1. *Arnason, B. G. W., Dayal, A., Qu, Z. X. és mtsai:* Mechanism of action of interferon in multiple sclerosis. Springer Semin. Immunopathol., 1996, *18,* 125–148. – 2. *Beck, R. W., Cleary, P. A., Trobe, J. D. és mtsai:* The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. N. Engl. J. Med., 1993, *329,* 1764–1769. – 3. *Ebers, G. C., Oger, J., Paty, D. W. és mtsai, The PRISMS Study Group:* Prevention of relapses and disability by interferon beta-1a subcutaneously in multiple sclerosis. Abstract (122nd Annual Meeting of American Neurological Association, San Diego) Ann. Neurology, 1997, *42,* 986. – 4. *Huber, S., Spycher, M., Lechner-Scott, J. és mtsai:* Multiple Sklerose: Therapie mit rekombinantem Interferon beta-1b. Schweiz. Med. Wochenschr., 1996, *126,* 1475–1481. – 5. *Jacobs, L. D., Cookfair, D. L., Rudick, R. A.:* Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing-remitting multiple sclerosis. Ann. Neurology, 1996, *39,* 285–294. – 6. *Johnson, K. P.:* The historical development of interferons as multiple sclerosis therapies. J. Mol. Med., 1997, *75,* 89–91. – 7. *Johnson, K. P., Brooks, B. R., Cohen, J. A. és mtsai:* Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of phase III. multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology, 1995, *45,* 1268–1276. – 8. *Kappos, L., Miller, D., Polman, C.:* Summary of results of the European Interferon beta-1b trial in secondary progressive MS presented at the 8th Meeting of the European Neurological Society, Nice, June 1998. – 9. *Kurtzke, J. F.:* Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology, 1983, *43,* 655–661. – 10. *Lublin, F. D., Whitaker, J. N., Eidelmann, B. H. és mtsai:* Management of patients receiving interferon beta-1b for multiple sclerosis: Report of a consensus conference. Neurology, 1996, *46,* 12–18. – 11. *Miller, D. H., Albert, P. S., Barkhof, F. és mtsai:* Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. Ann. Neurol., 1996, *39,* 6–16. – 12. *Neilley, L. K., Goodin, D. S., Goodkin, D. E. és mtsa:* Side effect profile of interferon beta-1b (Betaferon). Neurology, 1996, *46,* 551–554. – 13. *Paty, D. W., Li, D. K. B., UBC MS/MRI Study Group, IFNB Multiple Sclerosis Study Group:* Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. I. Clinical results of multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology, 1993, *43,* 662–667. – 14. *Poser, C. M., Paty, D. W., Scheinberg, L. és mtsai:* New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann. Neurol., 1983, *13,* 227-231. – 15. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group, The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group:* Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis. Neurology, 1995, *45,* 1277–1285. – 16. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group:* Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. 1. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology, 1993, *43,* 655–661. – 17. *The Quality Standards Subcomittee of the American Academy of Neurology:* Practice Advisory on selection of patients with multiple sclerosis for treatment with Betaferon. Neurology, 1994, *44,* 1537–1540.

(Vécsei László dr., *Szeged,* Semmelweis u. 6. 6725)

Tisztelt Olvasó!

Nemrégiben, az ez évi 10. számban küldtük meg az Orvosi Hetilap 1998. évi, 139. évfolyamának tartalomjegyzékét. Gondoljuk, hogy ezt átlapozva felidéződtek Önben azok a tanulmányok, amelyek valamilyen ok miatt emlékezetesek maradtak az Ön számára. Kérjük, a felhívásunkhoz kapcsolódó szavazólapon írja meg, a tavalyi 52 számból melyik tanulmány nyerte el leginkább tetszését, mire emlékszik vissza legszívesebben. A kiválasztásnál, kérjük, kizárólag az összesített tartalomjegyzék 2–8. oldalain szereplő cikkeket vegyék figyelembe. Ha szeretne együttműködni a szerkesztőséggel egy élvezetesebb, a munkában és a továbbképzésben az eddigieknél jóval több segítséget nyújtó folyóirat készítésében, tiszteljen meg bennünket véleményével. A megküldött szavazatok közül sorsolással döntjük el, ki a szerencsés nyertes, aki fáradozásáért cserébe a kiadó 5000 Ft értékű könyvutalványát kapja. A legtöbb szavazatot kapott tanulmány szerzőjét/szerzőit is könyvutalvánnyal jutalmazza a kiadó. A szavazatokat legkésőbb 1999. április 20-ig kérjük a kiadó címére megküldeni. A fenti határidő után beérkező szavazatok a sorsolásban már nem vesznek részt, de további munkánk során ezeket a véleményeket is figyelembe vesszük és felhasználjuk. Fáradozását, együttműködését tisztelettel megköszönik a

Springer Orvosi Kiadó munkatársai

Szavazólap

Az Orvosi Hetilap 1998. évi, 139. évfolyamának cikkeiből leginkább az alábbi maradt emlékezetes számomra:

..... (lapszám) ..... (oldalszám)

Azért esett a választásom erre a munkára, mert .....

.....

.....

.....

A beküldő neve: .....

Címe: .....

(A kitöltött szavazólapokat kérjük a ***Springer Orvosi Kiadó 1327 Budapest, Pf. 94.*** *címre megküldeni. Köszönjük.)*

motilitászavar

funkcionális dyspepsia

Coordinax TRADEMARK CIZAPRID

Az emésztőrendszer mozgását helyreállító kezelés

Adagolás: 3x5–10 mg naponta étkezés előtt félórával

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

Bővebb információért forduljon a Janssen-Cilag irodához.

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

JANSSEN-CILAG HUNGARY division of Johnson & Johnson

VIAGRA 25, 50, 100 mg filmtabletta. Javallatok: Tisztázott kóreredetű erectilis dysfunctio (ED) kezelése **Adagolás:** 25-50-100 mg, naponta legfeljebb egyszer. Idős korban első adagként 25 mg **Ellenjavallatok:** 1. nitrogénoxid-képző vegyületekkel (pl. molsidomin, amil-nitrit), nitrátkészítményekkel együttadás 2. a szexuális aktivitás nem ajánlatos (pl. súlyos szív- és érrendszeri betegségben szenvedők, mint pl. instabil angina vagy súlyos szívelégtelenség) 3. súlyos májelégtelenség 4. alacsony vérnyomás 5. a közelmúltban stroke vagy myocardialis infarctus 6. retinitis pigmentosa 7. hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Laktózt tartalmaz. **Figyelmeztetések:** A cardiovascularis állapot felmérése szükséges. Corpus cavernosum angulatio, fibrosis, Peyronie-betegség, priapismus hajlam, vérzékenység, aktív fekély fokozott óvatosságot/külön mérlegelést igényel. Az ED kombinációs kezelése nem javasolt. **Rendelésre vonatkozó figyelmeztetés:** A család- és a Viagrát rendelő valamennyi orvosnak szükség- és értelemszerűen ki kell kérnie előzőleg azon szakorvosok véleményét, akik szakterületén kívüli szakágazatokban a diagnózis, illetőleg a biztonságos alkalmazhatóság tisztázásában közreműködnek. **Gyógyszerkölcsönhatások:** ketokonazol, eritromicin vagy cimetidin csökkentik eliminatioját. Fokozza a nitrátkészítmények vérnyomás csökkentő hatását, ezért együttadása nitrogénoxid-képző vegyületekkel vagy nitrátkészítményekkel ellenjavallt. **Mellékhatások:** Fejfájás, kipirulás, szédülés, orrdugulás, látászavar, izomfájdalmak, priapismus. Készült az OGYI 9455/40/98 alapján. A gyógyszer felírása előtt, kérjük, tanulmányozza a részletes alkalmazási előírást..

Vesehomok-képződés és veseelégtelenség ceftriaxon mellékhatásaként

Fehér Gabriella dr.[1], Benczik Adrienn dr.[2], Szabó Éva dr.[2], Réthy Ildikó dr.[2] és Berényi Mihály dr.[3]

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Urológiai osztály (osztályvezető főorvos: Lukács Tibor dr.)[1],
Gyermekintenzív osztály (osztályvezető főorvos: Szabó Éva dr.)[2],
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Urológiai Klinika (igazgató: Romics Imre dr.)[3]

A ceftriaxon 3. generációjú széles spektrumú antibiotikum, amelyet a gyermekgyógyászat területén széles körben alkalmaznak. A szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy a gyógyszer nem kívánt mellékhatásaként az ismert pseudocholelithasis mellett vesekő is képződhet. Kilencéves fiú esetét ismertetik, akinél a ceftriaxon kezelés cholelithiasist és anuriához vezető nephrolithiasist okozott.

Kulcsszavak: ceftriaxon, nephrolithiasis, infravörös spektroszkópia

Renal gravel-formation inducing renal insufficiency as the side effect of ceftriaxon. Ceftriaxon is a third-generation cephalosporin with a wide and powerful spectrum of antimicrobal activity. It is often used in pediatrics. The authors draw the attention to the side-effect of the medicament, which might cause renal gravel-formation. They report a case of a 9-years old boy, who suffered from ceftriaxone-associated cholelithiasis and hephrolithiasis, which induced anuria and uraemia.

Key words: ceftriaxone, nephrolithiasis, infrared spectroscopy

A ceftriaxon 3. generációjú (béta-laktamáz) stabil cephalosporin. Bactericid, széles hatásspektrumú, mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív baktériumokkal szemben. Jelentős mértékben kötődik a fehérjékhez, ezért a felezési ideje hosszú (8 óra) így elegendő naponta egyszer adagolni. Hatását a sejtfalszintézis gátlása útján fejti ki (10). Kedvező adagolása, széles hatásspektruma miatt a gyermekgyógyászat területén kölönösen elterjedt. Purulens meningitisben és bizonyos septicus állapotokban már a tenyésztés eredményének ismerete előtt elsőként választható antibiotikum.

Shaad és munkatársai 1986-ban írták le a ceftriaxon mellékhatásaként a pseudocholelithiasis kialakulásának veszélyét (11, 12), amit más szerzők is megerősítettek (1, 8). Erre a gyógyszer alkalmazási útmutatója is felhívja a figyelmet. 1987-ben Shaad és munkatársai számoltak be arról, hogy egy gyermekben, akinek meningitis miatt adtak ceftriaxont, mellékhatásként nephrolithiasis alakult ki (13). Az irodalomban még 3 hasonló esetről találtunk ismertetést (2, 9). Ugyanilyen tapasztalatról szóló hazai közlésről nincs tudomásunk.

Esetismertetés

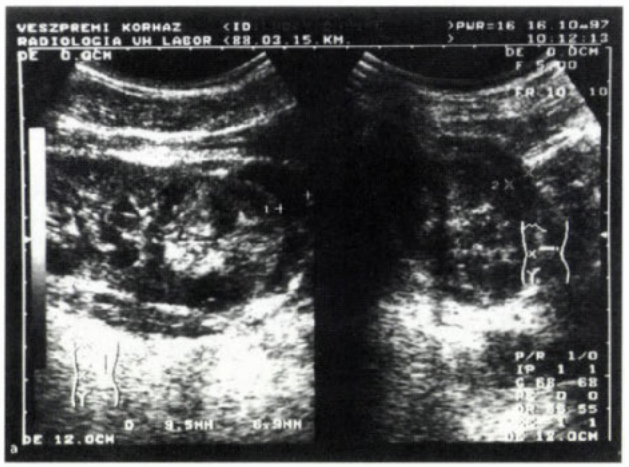
H. D. kilencéves kisfiú kórelőzményében exsiccatio miatti kórházi kezelés és lágyéksérvműtét szerepel. Jelenlegi felvétele (1997. okt.) előtt közlekedési balesetben, lovaskocsi utasaként megsérült. Érkezésekor stabil vegetatívumú, somnolens (Glasgow Coma Scale: 12). Jobb füléből nagy mennyiségű liquor ürült és jobb oldali perifériás facialis paresis jeleit észleltük. A koponya CT-vizsgálata nem utalt agyi contusióra, a radiológiai vizsgálat azonban kiterjedt koponyaalapi törést mutatott. Erre, légúti infectiójára valamint a liquorcsorgásra való tekintettel 70 mg/ttkg/napi adagban ceftriaxon intravénás adását kezdtük el. A kezelést enyhe dehidrálással és a canalis facialis feltételezett oedemája miatt steroid adásával egészítettük ki. A gyermek tudata fokozatosan feltisztult, liquorcsorgása megszűnt, meningealis izgalmi jeleket nem észleltünk, facialis paresise hullámzóan javult. A 8. napon a ceftriaxon adását megszüntettük. A tizedik napon azt észleltük, hogy az addig bőséges vizeletet ürítő és negatív vizeletüledékű gyermek haematuriássá vált. Az UH-vizsgálat mindkét vese üregrendszerét csaknem teljesen kitöltő echodenz képletet mutatott *(1. ábra)*. A következő napon megismételt UH-vizsgálat a kövek rohamos növekedését jelezte. A gyermek anuriássá és fokozatosan uraemiássá vált, se kreatinin értéke: 475 µmol/l-re, karbamidja: 25 mmol/l-re emelkedett. Ekkor intratrachealis narcosisban a bal oldali vesébe percutan katétert, jobb oldalra pedig dupla J-katétert helyeztünk fel (balra a dupla J nem volt felvezethető). Bő diuresis indult meg. Uraemiája rövid időn belül megszűnt. A katéteren át és a spontán ürített vizelettel is nagy mennyiségű kristályos anyag távozott. A kiürített kristályos anyagot felfogtuk. Azonosítása céljából infravörös spektroszkópiai vizsgálatot végeztettünk.

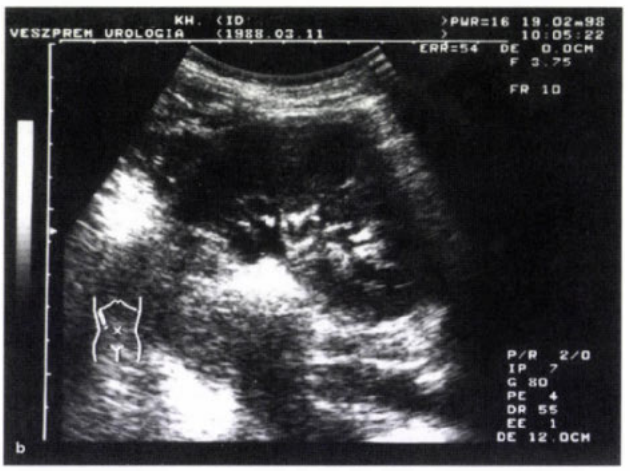
A műtét utáni 10. napon megismételt UH-vizsgálat a korábban leírt echodenz képletek jelentős megkisebbedését igazolta. A postop. 17. napon végzett anterograd töltésnél kőmentes állapot volt a bal vesében, a jobb vesében sem találtunk követ UH-vizsgálattal. Ezek után a percutan katétert, majd pedig a dupla J-katétert is eltávolítottuk. A fentiekkel egyidőben az epehólyagban sludgeképződés, valamint jelentős prothrombin csökkenést észleltünk. Tíz nap múlva az epehólyagból eltűnt a sludge és normalizálódott a prothrombin is. Ápolásának 52 napján a gyermek enyhe residualis facialis-paresissel, urológiai szempontból tünetmentesen távozott a kórházból. A homok analízise infravörös spektroszkópiával történt (3, 4, 5). Ez alkalmas eljárás a húgyutakból ürült homok és a ceftriaxon összehasonlítására. A vizsgálat Perkin Elme gyártmányú FTIR spektroszkóppal és Bio-Rad Raman-spektrométerrel történt. A vizsgálatok igazolták az ürített homok és a ceftriaxon azonosságát *(2. ábra)*.

Megbeszélés

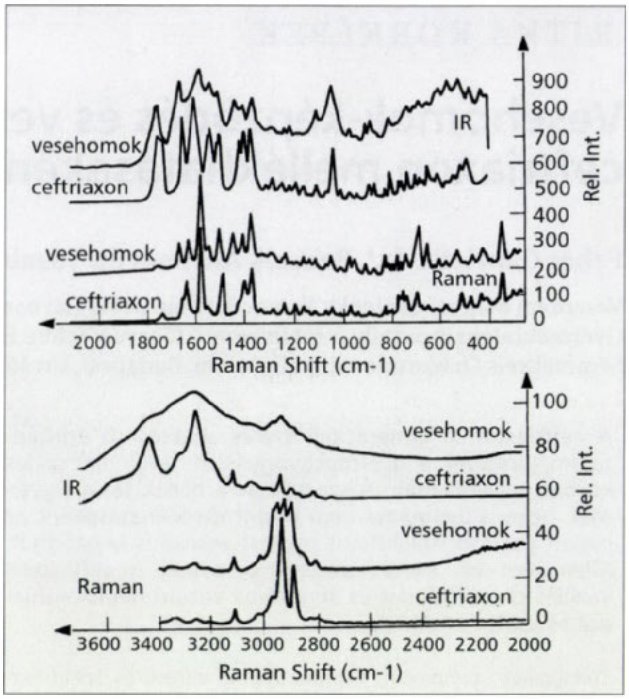
A ceftriaxon nem metabolizálódik, 60%-ban glomerularisan, 40%-ban biliarisan választódik ki (2). A gyógyszernek azt a hatását, hogy az epehólyagban sludgeképződést képes kiváltani 1986 óta többen leírták (1, 8,

11, 12). Ennek az az oka, hogy a vegyület koncentrálódik az epefolyadékban, ahol a serumszint sokszorosát (100–200 szorosát) is elérheti. A ceftriaxon főként vízben oldható Ca-só formájában csapódik ki. Az esetek többségében a ceftriaxon biliaris mellékhatása tünetmentes. Az epehólyag UH-vizsgálatának véletlenszerű mellékleleteként találják meg.





1. ábra: A vesék UH-képe: a praecipitatum a vese üregrendszerét teljesen kitölti **(a)**. A vizelet elvezetés biztosítása után a 17. napon mindkét vese kömentes, a praecipitatum kiürült **(b, c)**



2. ábra: A felvételeken jól látszik, hogy a vesehomok összetétele nagymértékben hasonlít a ceftriaxonéhoz

Különleges terápiás intézkedés nem szükséges, mert ez a sludgeképződés mindig reversibilis. A húgyutakban mellékhatásként kialakult kőképződésről, helyesebben praecipitatum képződésről az elérhető szakirodalomban három beteg leírását találtuk (2, 9).

A gyógyszer leirata ezt a mellékhatást nem említi. Betegünkben ez a mellékhatás súlyos haematuria képében kezdődött, melyet két nap múlva uraemia, majd anuria követett, egyidejű heves hasi görcsökkel. A kialakult súlyos klinikai kép sürgős beavatkozást igényelt.

A ceftriaxon konkrementum kialakulását az alábbiak segíthetik elő (9).

1. A ceftriaxon nagy adagú alkalmazása. Purulens meningitis esetében 100 mg/ttkg a napi adag, melyet később 75 mg/ttkg-ra csökkenthetünk. Kevésbé súlyos kórképekben a kezdeti dózis 80 mg/ttkg, mely később – az állapot javulásával 50 mg/ttkg-os adaggal folytatható.

2. A ceftriaxont tartalmazó oldat gyors beadása. Nagy adagú ceftriaxont tartalmazó oldatot 30 perc alatt egyenletesen kell befolyatni. Rövidebb beadás esetén a szérum koncentráció hirtelen igen magas értéket ér el, a kicsapódás veszélye nagyobb, mivel a koncentráció a vizeletben is megemelkedik.

3. Alulhidrált állapot. Meningitisnél, koponyasérüléseknél a betegeket az agynyomás csökkentése érdekében dehidráljuk, ami a praecipitatum kialakulásának kedvez.

4. A krisztallizációban résztvevő egyéb elemek szintjének megnövekedése. Mint közismert, az immobilizáció hypercalciuriához vezet. A rendelkezésre álló magas kalciumszint a vizeletben a ceftriaxon kalciumsójának kialakulásához kedvező körülményeket hozhat létre.

5. Eddig nem tisztázott okok miatt a vizelet citráttartalma csökkenhet, ez a só kicsapódását elősegítheti.

A ceftriaxont nemcsak kórházi gyermekosztályokon, de az ambuláns gyakorlatban is gyakran alkalmazzák. A gyógyszer használati utasítása a veseszövődmény veszélyét nem említi. Célunk ezért a figyelem felkeltése volt.

Ceftriaxon kezelés esetén tanácsos a vizeletüledék ellenőrzése, s a legkisebb gyanú esetén, illetve szűrő jelleggel is a hasi UH-vizsgálat elvégzése.

Köszönetnyilvánítás: köszönetet mondunk a spektrumok elkészítéséért Horváth Erzsébet dr.-nak (Veszprém Egyetem, Analitikai Kémiai Tanszék) és Szabó László dr.-nak (Semmelweis Orvostudományi Egyetem Szerves Vegytani Intézet).

IRODALOM: 1. *Billstein, S. A.:* Ceftriaxone and biliary pseudolithiasis. Pediatr. Infect. Dis. J., 1988, *7,* 818–819. – 2. *Cochat, P., Cochat, N., Jouvenet, M. és mtsai:* Ceftriaxone-associated nephrolithiasis. Nephrol. Dial. Transplant., 1990, *5,* 974–976. – 3. *Daudon, M., Protat, M. F., Reveillaud, R. J.:* Analyse des calculus par spectrophotometrie infrarouge. Avantages et limites de la methode. Ann. Biol. Clin., 1978, *36,* 475–489. – 4. *Daudon, M., Reveillaud, R. J.:* Principles methodes d'etude de la composition et de la structure des calculs urinaires. Presse. Med., 1987, *16,* 627–631. – 5. *Griffiths, P.:* Chemical infrared Fourier transform spectroscopy. Wile-Interscience. New York., 1975. – 6. *Hammann, C., Guelpa, G.:* Les lithiases medicamenteuses. Schweiz. Rundschau Med., 1993, *41,* 129–133. – 7. *Horváth M., Keresztes M.:* Pseudolithiasis ceftriaxon kezelés mellett gyermekkorban. Gyermekgyógyászat, 1996, *1,* 71–73. – 8. *Jacobs, R. F.:* Ceftriaxone-associated cholecystitis. Pediatr. Infect. Dis. J., 1988, *7,* 434–436. –9. *Karliczek, S. B., Döring, S. és mtsai:* Harnkonkremente unter Ceftriaxontherapie, Monatsschr. Kinderheik, 1996, *144,* 702–706. – 10. *Patel, I. H., Chen, S., Parsonnet, M. és mtsai:* Pharmacokinetics of ceftriaxone in humans. Antimicrob Agents Chemother, 1981, *20,* 634–641. – 11. *Shaad, U. B., Tschaffeler, H., Lentze, M. J.:* Transient formation of precipitation in gallbladder associated with ceftriaxone therapy. Pediatr. Infect. Dis. J., 1986, *5,* 708–710. – 12. *Schaad, U. B., Wedgwood-Krucko, T., Tschaeppeler, H.:* Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. Lancet, 1988, *17,* 1411–1413. – 13. *Schaad, U. B., Tschaeppeler, H.:* Symptomatische, reversible Uretero- und Cholelithiasis unter Therapie mit Ceftriaxon. Helv Paediatr Acta, 1987, 42–95.

(Fehér Gabriella dr., *Veszprém,* Kórház u. 1. 8200)

Időpontváltozás!

Az Orvosi Hetilap 11. számában a Hírek rovatban közöltük a *„Marketing, public relations és reklám az egészségügyben"* II. Országos Konferencia időpontját és témáit.

A kongresszus időpontja: *1999. május 13–14.*

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek**

A gyermekek fogaival foglalkozó primer prevenciós programban szerepet vállalók munkáját segíti a könyv, amely röviden összefoglalja az ajak, az íny, a fogak, a nyelv és a nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, valamint a fogszuvasodás és a fogágybetegségek kérdésköreit.
Ár: 1690– Ft

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati diagnosztikai atlasz**

A kötet az atlaszok minden erényét felvonultatja: a képekhez fűzött ismertetések rövidek, jól összefoglalják a lényeget. Ilyen igényű, korszerű gyermekgyógyászati atlasz magyar nyelven eddig még nem kerülhetett az olvasók kezébe. A könyvet *Cholnoky Péter dr.* fordította.
Ár: 4900,– Ft

A kötetek megrendelhetők és kaphatók a kiadónál, az orvosi könyvesboltokban és Budapesten már három helyen a Springer-hálózatban (Kapás utca 22., Kútvölgyi út 4., Múzeum utca 9.).

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/14.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** ..... példányban, 1690,– Ft/db áron,

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati diagnosztikai atlasz** ..... példányban, 4900,– Ft/db áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilapnak előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

..... aláírás

Dynalgic

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

acetilszalicilsav • kodein • koffein

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

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

Dr. Palik Ibolya köszöntése (Az első magyar gyermekorvosnő, aki 100. születésnapját ünnepelte)

100. születésnap. Századik. Ízlelgetem a szót. Igyekszem gondolatban végigpergetni szeretett lapom, az *Orvosi Hetilap* évfolyamait: köszöntöttünk-e valaha is kedves pályatársat, születése 100. évfordulóján. Hadd tegyem most. *Palik Ibolya dr.*-t 1998. március 20-án kereshettük fel. Megható, ember-szép ünnep volt, igen, az Élet ünnepe.

Az életrajzból

1898. március 20-án, *Budapesten* született. Édesapja, *Palik Ferenc,* születésekor MÁV főművezető volt, „aki már akkor vállalta szaktársainak gazdasági, szakmai és kulturális fejlődésének irányítását azzal, hogy szerkesztője lett a Művezetők Lapja című szaklapnak. Ezt a munkát haláláig folytatta, noha később 4 gyermek nevelése mellett, továbbképezte magát és MÁV főfelügyelőként halt meg". Édesanyja *Dobozy Ilona,* zongoratanári képesítést szerzett.

Az önéletrajzból: „2 gyereket neveltem, nagyon nehéz volt orvosi állás és háztartás mellett. Az első nemzedék voltunk, aki a háztartás mellett külső pályára is elhelyezkedett. Csak kitartó, nagyon szorgalmas életmóddal lehetett megoldani. Napi 11 óra orvosi munkát vállaltam."

Tanulás, majd munka; szakképesítések

Palik Ibolya az általános- és a középiskolai tanulmányait *Budapesten* kezdte, e városban végezte egyetemi tanulmányait is, 1922. szeptember 22-én nyerte el orvosi diplomáját. Előbb kórházi laboratóriumban dolgozott, 1925. január 1-ig, de közben tevékenykedett poliklinikai gyermekszakrendeléseken és a Stefánia Gyermekkórházban is. 1923-ban a Budapesti Királyi Orvosegyesület „rendes tag"-ja lett. 1925-ben nyert iskolaorvos-egészségtanári képesítést. 1925-től 1928-ig a Szent István Kórház Gyermekosztályán külső gyakornokként dolgozott. 1926. november 25-től 1927. augusztus 1-ig Párizsban járt tanulmányúton, ezen időszakról igen értékelő működési bizonyítványt állítottak ki. 1928. február 21-én gyermekszakorvosi képesítést szerzett. 1928. szeptemberétől fővárosi iskolaorvosként működött. 1930. október 26-án sportorvosi képesítést kapott. Iskolaorvosi ténykedése alatt 8 egészségügyi kiállítást rendezett. A Tesnevelési Tudományos Tanács tagja lett. „Tesnevelés" tárgykörben orvostovábbképző előadóként működött. Megválasztották az Iskolaorvosi Szakcsoport Biometriai Bizottságának vezetőjévé.

A korabeli helyzet ecsetelése:

„Meghalt az iskolaorvosi szakma felügyelője, Liebermann professzor úr. Összeült a hivatalos társaság. Arról volt szó, hogy vezetőt kell állítani, aki felelős, a szakmai vezetésre alkalmas ember a szakma képviseletére. 10 tagú bizottságot állítottak össze szavazás útján a szakma tagjaiból. Ez volt a Véleményező Bizottság. Ennek elnökéül engem választottak. Ekkor már 3 orvosi szakképesítéssel rendelkeztem, iskolaorvos-egészségtan tanári, gyermekgyógyászi és sportorvosi minőségben. Ebben az időben olyan rendelet volt, hogy a lányok diplomáját nem fogadták el, fizetéses állást nem kaphattak, csak a fiúk, mivel azok a családalapítók. A végzettek között a legjobb lánytanuló én voltam. Mindenki arra a szakmára specializálódott, ahová éppen bejáró gyakornokként beengedték. 6 év alatt szereztem a 3 diplomát."

Visszemlékezések

Palik Ibolya dr.-ral a 100. születésnapja előtt sok mindenről beszélgettünk. Természetszerűleg Németh Lászlóról érdeklődtünk. Megtudtuk, hogy egyidejűleg jelentkeztek az egyetemre, együtt jártak oda és 1922-ben kapták a diplomájukat.

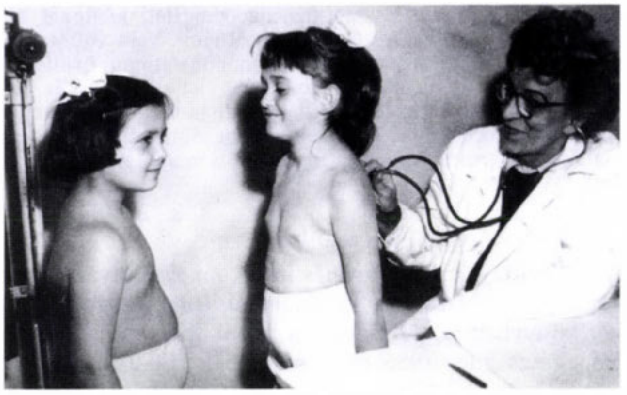
Németh László az „Iskola és egészség" című lapban „meglepetésszerűen" értékelte a Medve utcai polgári iskola tanulóinak egészségét, az alkati sajátosságokat is tekintetbe véve. „Tehette ezt azért, mert ő volt a zseniális közöttünk, aki saját elméleti tudásával a tisztán fizikális vizsgálati adatokat az alkatok meghatározására fel tudta használni. Nem volt szüksége a valószínűségszámításra. Mi elmondhatatlanul örültünk neki, de sajnos, a hivatalos tudományos élet alig vett róla tudomást, pedig ez óriási lépés volt. Mindez annak ellenére, hogy a hivatalos lapunkban is közölte akkor. Sőt, ezzel szemben kialakult destruktív nézet: az iskolaorvosi munka nem ad rangot".

A szakmai-tudományos munkáról

Palik Ibolya dr. a testnevelés iránti elméleti kívánalmakat foglalta össze „Az iskolaorvosi vademecum" című kézikönyvben. E tárgykörből jelent meg dolgozata a Népegészségügy 1956. évi 8. számának 214–217. oldalán („Iskolaorvosi igények a testnevelésben"), valamint a Testnevelés- és Sportegészségügyi Szemle 1961. évi 2. év-

folyama 2. számának 29–37. oldalán. Az Egészségtudomány című szakfolyóiratban az iskolaorvosi referáló rovatot vezette. A VIII. kerületben 6 óvodában az iskolaköteles korban lévő gyermekek pszichofizikai fejlődési státuszát elemezte és adta elő az iskolaorvosok 1963. április 5-i tudományos ülésén. *Budapesten,* 1958-ban bocsátották közre az 1957. október 4–6-án rendezett hévízi vándorgyűlés anyagát. A téma: A közegészségügy-járványügy időszerű kérdései, az előadók között találjuk *Vilmon Gyula dr.*-t (előadása: A higiene helyzete). *Melly József dr.* „Az iskolaegészségügy múltja, jelene és jövője" címmel tartott előadásához – többek között – *Katona Ibolya dr.* és *Palik Ibolya dr.* szólt hozzá. *Palik* főorvosnő előbb történelmi áttekintést adott, említve például *Hatvani Istvánt, Bél Mátyást,* a pápai főiskolát és *Fodor Józsefet.* Ars poeticaként is elfogadhatjuk a befejező gondolatokat: „Tudományos érdeklődés nélkül az évenként előttünk rendszeres vizsgálatokra felvonuló gyermekekkel való munka automatikussá válik. Számos feladat kínálkozik arra, hogy az egészség, mint optimális testi állapot, tudományosan elfogadott jellemzőit meghatározzuk."

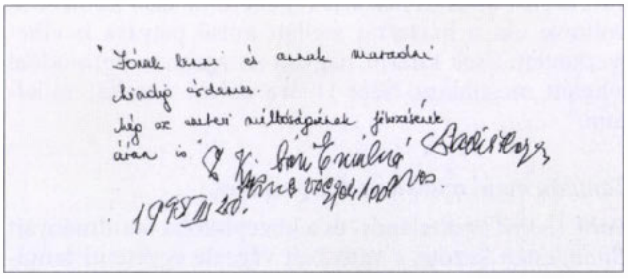
1. ábra: Palik Ibolya fényképe az egyetemi leckekönyvben



2. ábra: Palik Ibolya dr. vizsgálat közben

3. ábra: Palik Ibolya dr. általános orvosi diplomája 1922. szeptemberéből

4. ábra: Emléklap a 100. születésnapra



5. ábra: Kisbán Emilné dr. Palik Ibolya dr. által diktált idézet, a névaláírás után feltüntette: „Ma vagyok 100 éves"

Az egyetemi „Leczkekönyv" bemutatása

Külön alfejezetet szentelünk *Palik Ibolya* egyetemi leckekönyvének. Ennek oka, hogy a magyar orvostudomány kiemelkedő egyéniségeinek nevét, aláírását találjuk. Irigylésre méltó az oktatói kar! Egyúttal közöljük a tantárgyakat, a heti óraszámokat és a professzori bejegyzéseket – ugyancsak tanulságosak!

Az olvasói köszöntő aláírója *Hoór Károly dr.* dékán.

Az 1916–1917-es tanév első féléve:

rendszeres anatómia, 5 óra, Dr. Tellyesniczky Kálmán, kitűnően colloq.
anatómia és szövettani gyakorlat, 10 óra, Dr. Tellyesniczky Kálmán, igen szorg.
kísérleti fizika, 5 óra, Dr. Eötvös Loránd
kísérleti kémia, 5 óra, Dr. Bugarszky István, igen jól colloqualt
általános állattan, 5 óra, Dr. Méhely Lajos
ásványtan, 5 óra, Dr. Mauritz Béla
tájanatómia, 2 óra, Dr. Pólya Jenő, igen szorgalmas
orrüreg stb. bonctana, 2 óra, Dr. Ónodi Adolf, igen szorgalmas
összesen: 39 óra

A második félév:

rendszeres anatómia, 5 óra, Dr. Tellyesniczky Kálmán, kitűnően collog.
anatómiai és szövettani gyakorlat, 10 óra, Dr. Tellyesniczky Kálmán, igen szorg.
kísérleti fizika, 5 óra, Dr. Eötvös Loránd
kísérleti kémia, 5 óra, Dr. Bugarszky István
rendszeres növénytan, 5 óra, Dr. Tucson János, jelesen kollokvált
tájanatomia, 2 óra, Dr. Pólya Jenő, igen szorgalmas
orr-gége torok légcső bonctana 1 1/2 Dr. Ónodi Adolf
gyakorlati angol nyelvtan, 2 óra, Dr. Latzkó Hugó, igen szorgalmas, jelesen kollokv.
összesen: 35 1/2 óra

Az 1917–1918-as tanév első féléve:

élettan, 5 óra, Dr. Tangl Ferenc, igen jól colloqualt
élettani gyakorlat és demonstráció, 12 óra, Dr. Tangl Ferenc
életvegytan, 5 óra, Dr. Háry Pál
általános élettan, 2 óra, Dr. Kőrösy Kornél
általános ideg és izomélettan, 2 óra, Dr. Verzár Frigyes
tájanatómia, 2 óra, Dr. Pólya Jenő, igen szorgalmas
központi idegrendszer anatomiája, 3 óra, Dr. Schaffer Károly
agyboncolás, 2 óra, Dr. Schaffer Károly, szorgalmas
kémiai gyakorlat, 9 óra, Dr. Bugarszky István, igen szorgalmas
organikus kémia, 2 óra, Dr. Mauthner Nándor, jelesen coll.
összesen: 44 óra

A második félév:

élettan, 5 óra, Dr. Kőrösy Kornél
élettani gyakorlat, 12 óra, Dr. Kőrösy Kornél, igen szorgalmas
életvegytan, 5 óra, Dr. Hári Pál
részletes idegélettan, 2 óra, Dr. Verzár Frigyes
érzékek élettana, 3 óra, Dr. Liebermann Pál, igen szorgalmas
anatómiai gyakorlat, 10 óra, Dr. Tellyesniczky Kálmán
agyboncolási demonstráció, 4 óra, Dr. Schaffer Károly
organikus kémia, 2 óra, Dr. Mauthner Nándor
orvosi kémia, 2 óra, Dr. Rhorer László
tájanatómia, 2 óra, Dr. Pólya Jenő
általános élettan, 2 óra, Dr. Kőrösy Kornél
összesen: 49 óra

A következő bejegyzés: „Az első orvosi szigorlatot 1918. évi június hó 27-én kitűnő jelzéssel letette."

1918–1919-es tanév, első félév:

gyakorlati sebészet, 7 1/2 óra, Dr. Kuzmik Pál, igen szorgalmas
sebészeti műtéttan, 5 óra, Dr. Borszéky Károly
belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő, kitűnően kollokvált
belorvostani diagnostica, 3 óra, Dr. Engel Károly, igen jól kollokvált, igen szorgalmas
elméleti kórbonctan, 5 óra, Dr. Buday Kálmán, igen jól kollokvált, igen szorgalmas
kórbonctani és kórszövettani gyakorlatok, 7 óra, Dr. Buday Kálmán, agy boncolás
gyógyszerhatástan, 5 óra, Dr. Bókay Árpád
összesen: 40 óra

A második félév:

elméleti kórbonctan, 5 óra, Dr. Buday Kálmán, igen jól kollokvált, igen szorgalmas
kórbonctani és kórszövettani gyakorlat, 7 óra, Dr. Buday Kálmán, agyboncolás
belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő, 3 beteg, kitűnően kollokvált
belorvostani diagnostica, 3 óra, Dr. Engel Károly, igen szorgalmas
gyakorlati sebészet, 7 1/2 óra, Dr. Kuzmik Pál
gyógyszerhatástan, 5 óra, Dr. Bókay Árpád
sebészeti műtéttan, 3 óra, Dr. Lobmayer Géza, igen szorgalmas
ideg kór és gyógytan, 3 óra, Dr. Csiky József, igen szorgalmas
összesen: 41 óra

1919–1920-as tanév, második félév:

törvényszéki orvostan, 5 óra, Dr. Kenyeres Balázs
belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő, 3 beteg, kitűnően kollokvált
gyakorlati sebészet, 7 1/2 óra, Dr. Verebély Tibor
a bőrbetegségek kór és gyógytana, 5 óra, Dr. Nékám Lajos
elmekór és gyógytan, 5 óra, Dr. Moravcsik E. Emil, igen szorgalmas
általános kórtan, 5 óra, Dr. Preisz Hugó
közegészségtan, 5 óra, Dr. Liebermann Leó
törvényszéki orvostani gyakorlat, 5 óra, Dr. Kenyeres Balázs
gyakorlati bacteriológia, 3 óra, Dr. Preisz Hugó
összesen: 48 óra

Az 1920–1921-es tanév első féléve:

szülészet és nőgyógyászat és szülészeti műtéttan, 7 1/2 óra, Dr. Tóth István, szorgalmas, jól colloqualt
gyermekorvostan, 5 óra, Dr. Bókay János, igen szorgalmas, igen jól colloq.
belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő, egy beteg
elméleti és gyakorlati szemészet, 7 1/2 óra, Dr. Hoór Károly
a gyermekágy pathologiája, 2 óra, Dr. Kubinyi Pál, szorg.
összesen: 29 1/2 óra

A második félév:

belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő
elméleti és gyakorlati szemészet, 7 1/2 óra, Dr. Hoór Károly, kitűnően colloquált
szülészet és nőgyógyászat és szülészeti műtéttan, 7 1/2 óra, Dr. Tóth István, 2 szülés, szorg.
szülészeti műtéttan, 2 óra, Dr. Kubinyi Pál
diagnosticai módszerek a nőgyógyászatban és szülészetben, 2 óra, Dr. Schmiedlechner Károly, igen szorgalmas
gyermekorvostan, 5 óra, Dr. Bókay János, igen szorgalmas, igen jól colloq.
orvosi ethika, 3 óra, Dr. Székely Ágoston
összesen: 34 1/2 óra

Az 1921–1922-es tanév első féléve:

gyakorlati sebészet, 7 1/2 óra, Dr. Kuzmik Pál, igen szorgalmas
törések és ficamok, 2 óra, Dr. Kuzmik Pál
belklinikai előadások, 7 1/2 óra, Dr. Jendrássik Ernő, 2 beteg kórtörténet
a bőr és nemibetegségek kór és gyógytana, 5 óra, Dr. Nékám Lajos
összesen: 22 óra

Ezután következik a Végbizonyítvány.

Vértes László dr.

80 éves a Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége

„Önmagát becsüli minden nemzedék azáltal, hogy tudomásul veszi: a világ nem vele kezdődött."
Sütő András

Arany János, Ady Endre, Babits Mihály, Madách Imre, Puszta Sándor, Vörösmarty Mihály, Szász Károly, Váci Mihály fogalmazott örökszépen, *Dürer, El Greco, Eyck, Rembrandt, Van Gogh, Velasquez* festett palettáján gyengénlátókat, vakokat. Nem vagy alig látott egész életen át vagy annak hajlott idején *Louis Braille, Axel Munthe, Wesselényi Miklós, Kölcsey Ferenc, Kossuth Lajos, Milton, Homérosz, Vak Bottyán János* és még sokan mások, vagy *Horváth Attila* zeneköltő és *Ungár Imre* zongoraművész – szép domborműve, illetve mellszobra állít emléket a Szövetség székházában. A múlt jelesei érzelmi elkötelezettséggel foglalkoztak a vaksággüggyel: *Valentin Haüy, Dolezálek Antal, Gróf Széchenyi István, Eötvös József, Trefort Ágoston,* sorolhatnók tovább. Emlékezhetünk azon jeles orvosokra, akik hivatásukon túlmenően fáradhatatlanul tevékenykedtek a vakság felszámolásában, mint például *Grósz Emil, Goldzieher Vilmos, Fejér Gyula, Szily Adolf.*

E helyen jegyezzük meg a következőket. *Bartók Imre* „A magyar szemészet története" című hézagpótló könyvében (Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954.) értékes áttekintő fejezetet – „A vaksággügy története hazánkban" – szentelt témakörünknek. Méltatja a jeles elődöket és vázolja a fontosabb eseményeket. Kiemeljük, hogy *Bartók Imre* is arany betűkkel írta nevét e históriába!

A Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetségének 80. éves jubileumán elkerülhetetlen a tényleges kezdetektől korábbra visszanyúló és tematikusan is szélesebbre tekintő emlékezés. A társadalmi szerveződés különböző változataiban eltérő módon, karitatív alapon vagy a látássérültek ügyének az állam által többé-kevésbé vállaltan kezelt szolgálatába a *Szövetség* adott történelmi ponton kapcsolódott be. Törekvései, szolgáltatásai, az elmúlt 80 év alatti tevékenységének eredményei ennek az össztársadalmi érdeklődés előterébe igazán sohasem került ügynek felbecsülhetetlen értékei.

A látás teljes hiánya óriási veszteség. Ez annyira igaz, hogy a régi idők legszörnyűbb, a magyar történelemben is közismerten alkalmazott büntetései között a megvakítás volt talán a legsúlyosabb. Éppen ezért az alamizsnaosztás idejére is gyakorta kiemelt helyet foglalt el a vak ember, sokfelé szokás volt, hogy a vallási szertartásról éppen kilépő adakozók első fillérjeiért a templomajtóhoz legközelebb elhelyezkedve koldulhatott.

A látó többség elfogadható vagy elutasító, mindmáig megnyilvánuló kettős magatartásáról, a látássérültek helyzetéről, lehetőségeiről, esélyeiről időről időre mind az érintettek, mind a kívülállók tollából származó publicisztikai, szak- és szépirodalmi vagy egyéb írások, dokumentumok alapján tájékozódhatunk.

Valójában csak a 18. és 19 század fordulójától tapasztalható jótékony egyházi és világi emberek adakozásra buzdító szaván túl társadalmi méretű, figyelemfelhívó érdeklődés az elesettek, közöttük a vakok iránt. *Jólészi Cházár András,* aki a fogyatékosok első magyarországi intézményének, a Siketek Nevelőházának (Vác, 1802) létrehozását kezdeményezte, sorolja fel az Országgyűléshez intézett „Esedező levelé"-ben (1790-ben) a szántóvető polgárság sérelmeit és emel szót a jogfosztott és szociálisan elesett vakok, csonkák, bénák s. a. t. társadalmi felkarolásáért (4). Később (1802-ben) ugyanő az, aki a Magyar Kuríron át adja tudtul, hogy árva, vak gyermek mint fetreng koldulva a városban, mert a köz nem gondoskodik róla és a hasonló sorsúakról (8).

A Vakok Országos Önképző-, és Segély- és Nyugdíjegylete

Ez volt az első olyan társulás, amely a vakokat tömörítette és ügyüket átfogóan kezelte.

Az *Egylet* megalapítói ugyanis a *Pesti Vakok Intézetében* éppen végzett növendékek voltak, tehát maguk az érintettek, és csak támogatóik az intézet igazgatója és tanárai.

Alapszabályában rögzített céljai pedig a következők:

„a) Az egylet rendes tagjait az élet minden körülményei között vagy belátható szükség, vagy ínség vagy keresetképtelenség esetén erkölcsileg, szellemileg és anyagilag gyámolítani.

b) Az egylet elhunyt tagjainak árván és szegényen hátrahagyott gyermekeit az egyetlen erkölcsi, szellemi és anyagi erejéhez képest gondozni, nevelni.

c) Az egylet tagjai közt a köz- és társas szellemet fejleszteni, a munkakedvet és létfenntartási ösztönt ébreszteni, erkölcsi önbecsülésüket fenntartani, fokozni szellemi és kedélyi műveltségüket gyarapítani, hogy az emberi méltóság érzetével és nyilvánulásaiban a társadalomnak egyenrangú tagjainak tekintsék magukat és mások által azoknak tekintessenek."

Az *Egylet* rövid életű volt, mert a *Pesti Vakok Intézetében* megalakulásakor támogatóik által 1896-ban alakított „Segélyező-bizottság"-gal 1898-ban fúzióra lépett.

Megalakul a Vakok Szövetsége

A visszaemlékezéseket tartalmazó írások (1, 2) szerint 1918. májusában ún. Előkészítő Bizottság alakult, majd mintegy 100 hadi és polgári vak 1918. szeptemberében megtartotta alakuló közgyűlését és megválasztotta vezetőségét.

„A Vakok Szövetsége első vezetőségében elnök: Dr. Mándy Mihály hadirokkant ügyvéd, alelnök: *Verzár* Alajos hadirokkant törzsőrmester, titkár: *Balkay Géza* vak nyomdász, jegyző: *Rusznyák Gusztáv* vak kosárfonó, pénztáros: *Dr. Bánó Miklós* megvakult mérnök" (11).

Orvosi Hetilap 1999, 140 (14), 776–779.

1. ábra: A Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége központi székházának főhomlokzata (Budapest XIV. kerület, Hermina út 47.)

2. ábra: Ungár Imre világhírű vak zongoraművész, a Liszt Ferenc Zeneművészeti Főiskola tanára, Szövetségünk alelnöke bronz fejszobra az előcsarnokban, alacsony márvány postamensen

3. ábra: Horváth Attila vak zeneköltő márvány emléktáblája Szövetségünk előcsarnokában

Az alapítók kinyilvánították, hogy maguk akarják sorsukat intézni, mindig harcolni fognak azért, hogy róluk, nélkülük döntés többé ne szülessék.

Ily módon a *Vakok Szövetsége* 1918-ban belügyminiszteri engedéllyel megkezdte tevékenységét.

Az első években nemhogy székháza, de még egyetlen hivatali helyisége sem volt, magánlakásokban ülésezett és pl. gyűjtésre hivatalosan nem kapott engedélyt.

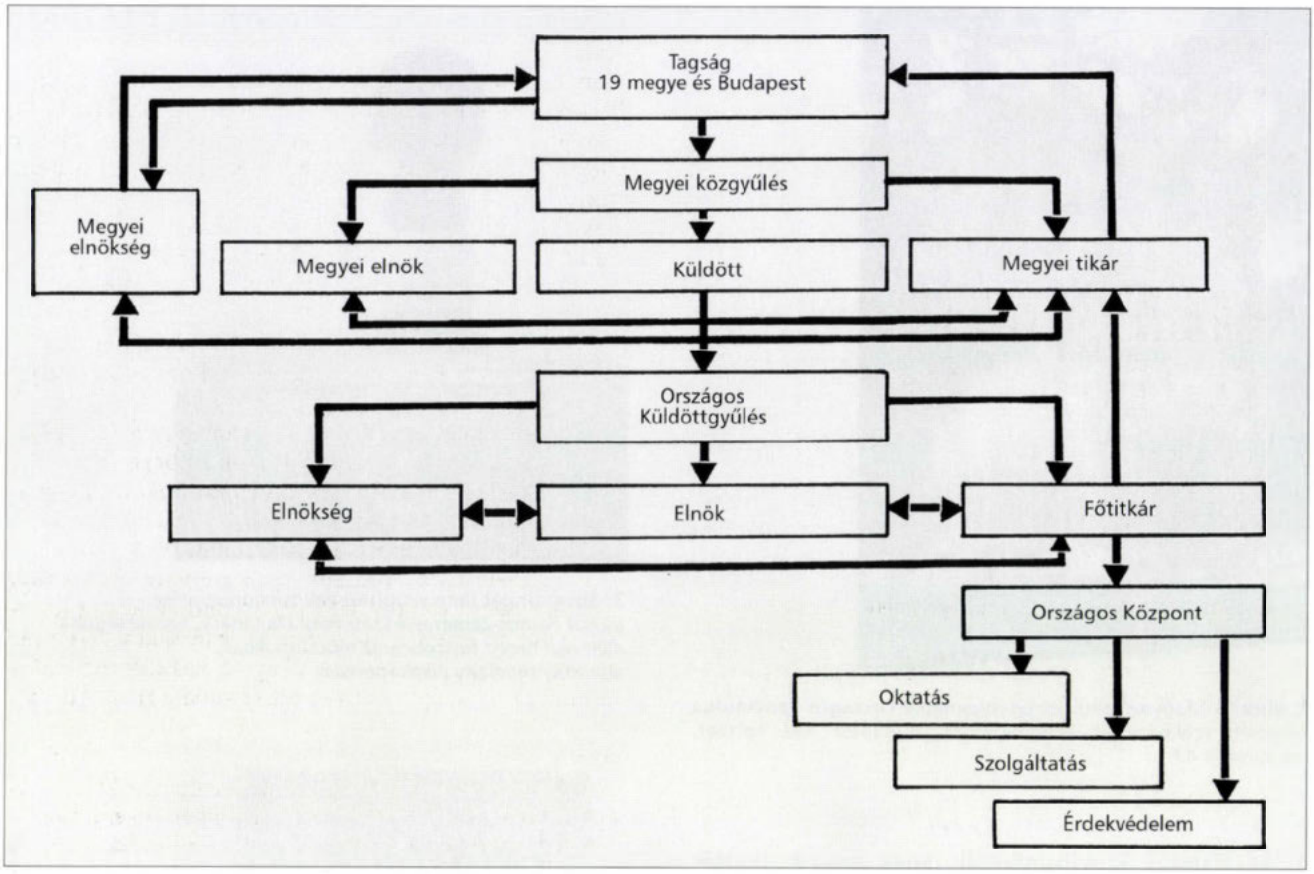
A *Vakok Szövetsége* mégis fennmaradt, ez – szintén a visszaemlékezők írásai szerint – néhány nemes, látó adakozó és a „tehetősebb vakok" áldozatkészségének köszönhető. *Stern Zoltán* vak kisiparosnak, a *Vakok Szövetsége* egykori (1929-től 1937-ig) elnökének, például, aki saját műhelyében húsz sorstársnak adott kenyeret, és ily módon is sok segítséget nyújtott.

A *Vakok Szövetsége* helyiséghez először az Aréna úton (ma Budapest XIII. kerület, Dózsa György út), később a Csanádi utcai (ma ugyanazon kerületbeli) Aranyosi-féle magániskolában jutott. Ez utóbbi már irodalmi délutánok, színielőadások stb. tartását is lehetővé tette. A visszaemlékezők hajókirándulási és színházjegy akciókon, valamint élelem-, dohány-, ruhaadományozási mozgalmaikon kívül azokat a sikeres fellépéseket jegyezték fel, amelyek révén a vakok különböző (utazási és más) kedvezményekhez jutottak. A legnagyobb sikert az 1928. évi 40. törvénycikk előkészítésében való részvételük hozta, amikor a vakok járadékához jutásának előnyösebb feltételeit harcolták ki.

Feltétlenül figyelmet és kiemelést érdemel a „*Belhoro*" (eszperantó nyelven, magyarul: Szép óra) néven 1922-ben alakult csoport tevékenysége is. Néhány művelődni vágyó vak alakította meg a *Vakok Szövetsége* tagjai közül. Külön alapszabályok szerint, szinte önálló egyesületként működött.

„Ébren tartotta a vakok között azt a gondolatot, hogy a vakok ügyével maguknak a vakoknak kell foglalkozniuk. Éppen ezért ügyes-bajos dolgával mindenkit a Szövetség felé irányított..."

A formális tagdíjat, a kiadványok névleges árát szinte senki sem fizette meg. Mégis félszáznál több sorstárs volt állandó tevékeny kapcsolatban egymással a „*Belhoro*"-n át. Az 1920-as, 1930-as években a „*Belhoro*" volt a magyar vakok legértékesebbjeinek szellemi összekapcsolója. A legkülönbözőbb érdeklődési körben tudott és adott útmutatást a sorstársak problémáinak megoldásához. Számos könyv készült fennállása idejében – ezek nagy része ma is megtalálható a Szövetség könyvtárában, olvassuk



1. táblázat: A Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége szervezeti felépítésének vázlata

2. táblázat: A taglétszám 1993-tól 1997-ig, külön feltüntetve a vakok és gyengénlátók számát

Időpont	Tagok összlétszáma	A vak tagok száma	A gyengénlátó tagok száma
1993. dec. 31.	19 133	17 612	1521
1994. dec. 31.	19 155	17 563	1592
1995. dec. 31.	19 520	17 804	1716
1996. dec. 31.	19 879	18 136	1743
1997. dec. 31.	20 464	18 649	1815

Dr. Bánó Miklós egyik, 1958-ban készült visszaemlékező írásában (1).

A 3200/1949. számú kormányrendelet 1. paragrafusa rögzíti: „A vakokról való gondokodás állami feladat."

Az idézett kormányrendelet után született intézkedések és az autonómiáját 1953-ban visszanyert *Vakok Szövetsége* tevékenysége nyomán indult el az a folyamat, amely közel évszázadon át lépésről lépésre haladva vezetett el a mához.

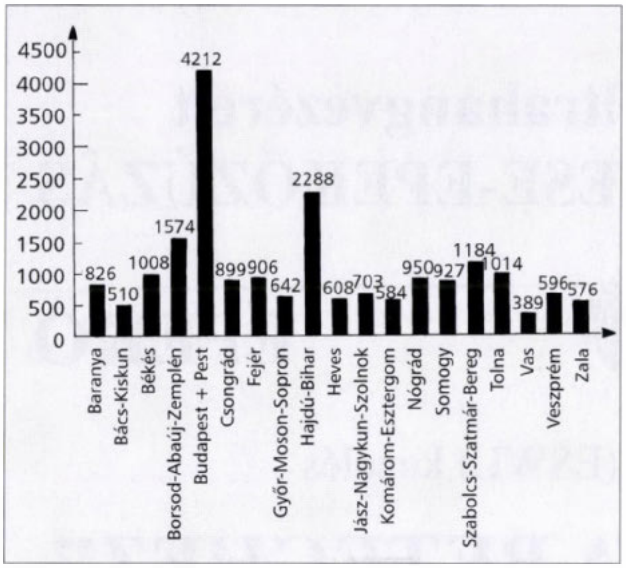
A megoldási kísérletek között az egyik legjelentősebb vállakozás a *Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége* keretében 1959-től 1979-ig működő 2 éves szakipari tanfolyam, majd 1964-től már 3 éves szakmunkásképző iskolai oktatás volt.

A hagyományos - kefekötés, kosárfonás - szakmákon túl ebben az időszakban vált lehetővé a könyvkötés és a kárpitos szakma tanulása, a masszőr és gyógymasszőr, valamint számítógép-programozásra képzés.

A 6300/1949. számú kormányrendelet a *Vakok Szövetségéről* külön nem rendelkezik. A vakok érdekvédelmi szervezete 1955-ben kezdhette el megújult tevékenységét. Újjáalakulásának pontos körülményeiről eredeti dokumentumok (alakuló közgyűlés jegyzőkönyv, alapszabályok stb.) hiányában csak másodforrásokra (3, 9) támaszkodhatunk.

A *Vakok Szövetségének* tevékenységéről azonban az 1953-tól síkírásban is folyamatosan megjelenő *„Vakok Világa"* című folyóiratból rendszeresen és részletesen tájékozódhatunk. A tájékozódás fontos eszközei továbbá a *Vakok Szövetsége*, 1960-tól a *Vakok és Csökkentlátók Országos Szövetsége* (VCsOSz), 1976-tól a *Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége* (VGyOSz), 1990-től *Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége* (MVGyOSz) különböző kiadványai és megannyi reprezentatív ismertető füzete, aktuális tájékoztató írása. A tájékozódásban az eleinte ritkaságszámba menő, a mához közeledve mind bővülő sajtó- és médiaközlemények (pl. a Magyar Televízió „Segítőtárs" és a Pécsi Körzeti Stúdió „Sorstársak" című műsora) hasonló fontos szerepet töltenek be.A *„Gyógypedagógiai Szemle"* című szakfolyóirat is rendszeresen közöl cikkeket, információkat a Szövetségről. A *Szövetség* méltón emlékezett történelmi állomásaira, a 25. (9), a 40. (6, 10, 11, 12, 13), az 50. (15), a 60. (14) és a 75. (16) születésnapjára. Összefoglaló, áttekintő tanulmányokat írtunk (5, 7).

1992-ben bocsátotta ki *Szövetségünk* az *„Óda a fényhez"* című kötetet, alcíme szerint: „Vak és gyengénlátó .



3. táblázat: A tagok megoszlása megyék szerint, 1997

4. táblázat: A foglalkoztatottak megyénkénti és nemenkénti megoszlása

Megyék	Foglalkoztatottak		
	összesen	nők	férfiak
Baranya	81	41	40
Bács-Kiskun	15	8	7
Békés	63	27	36
Borsod-Abaúj-Zemplén	48	21	27
Csongrád	41	16	25
Fejér	21	10	11
Győr-Moson-Sopron	31	16	15
Hajdú-Bihar	150	67	83
Heves	43	17	26
Jász-Nagykun-Szolnok	44	17	27
Komárom-Esztergom	36	14	22
Nógrád	22	2	20
Pest megye és Budapest	1051	582	469
Somogy	48	20	28
Szabolcs-Szatmár-Bereg	14	5	9
Tolna	133	77	56
Vas	75	15	60
Veszprém	32	14	18
Zala	14	6	8
Összesen:	1962	975	987

költők és írók antológiája". A kötet elkészítésében meghatározó szerepe volt *Körmendi Lajos* irodalmi szerkesztőnek, valamint *Dr. Baranyainé Miks Mária, Rózsa Dezső és Lak István* tagtársunknak. A *„Vakok Világa"* könyvismertetést közölt egyikünk (Vértes László) tollából (17).

A *Szövetség* kiadványai az utóbbi 20 évben:

MVGYOSZ: A vakok és gyengénlátók érdekvédelmének 60 éve. 1978

Joódy Anna: Útmutató a vakok családlátogatását végző társadalmi aktivistáknak. 1979.

Dr. Pálhegyi Ferenc: A látás nélkül meghódított világ. 1981.

Farkas Miklós – Hatos Gyula – Kovács Csongor – Vinczéné Bíró Etelka: Ismerjük meg, segítsük őket! 1981.

Csocsánné Horváth Emmy – Fintáné Őrsi Anikó: Útmutató látássérült tanulók neveléséhez középiskolai tanárok részére. 1982.

Csattos Márta: Utak és kiutak. 1984.

Brooser Gábor: A látás védelmében. 1988.

MVGYOSZ: 20 kérdés-felelet A vakvezető kutyáról. 1988.

Dr. Pálhegyi Ferenc: Hangjelzés útkeresőknek. 1988.

Dr. Pálhegyi Ferenc: Mit tegyünk, hogy életük teljesebb legyen? 1992.

Garamvölgyi Eszter: Hogy ne fájjon annyira... 1993.

MVGYOSZ: Hogyan segítsük a vak embert? 1994.

MVGYOSZ: Bemutatkozik a Magyar Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége. 1994.

MVGYOSZ: Volt egyszer egy kiállítás. 1996.

80. születésnap. Mindannyiunk számára pillanatnyi megállást kér, a rohanó világban elgondolkodást szeretne; abban kell megnyilvánulnia, hogy társakra, társaikra terelődjön figyelmünk. Kizárólag az EMBER, az ÉLET lehet útmutató, hagyomány és haladás útja, a HUMÁNUM.

Véssük föl Sütő András intelmét:

„...a Múlt a megtörtént; bennünk lakozik, amiként mi is táplálékai vagyunk az étvágytalansággal sosem vádolható jövendőnek... Mert végül is az a fontos: hátunkon a múltnak terheivel merre tartunk? A derengő horizonton hol fényesebbek a reménység jelei?"

IRODALOM: 1. *Bánó M.:* Én, a Szövetség meg a Belhoro. Vakok Világa, 1958/19. – 2. *Bocskai I.:* Szövetségünk hőskorából. Vakok Világa, 1958/19. – 3. *Bódi I.:* A Szövetség fejlődése 1953-tól napjainkig In A vakok és gyengénlátók érdekvédelmének 60 éve. MVGYOSZ, Budapest, 1978. – 4. *Cházár A.:* Esedező levél. In Emlékkönyv a Siketnémák Váczi Országos Királyi Intézete 100 éves fennállásának ünnepe alkalmából. Szerkesztette: Borbély Sándor, 1902. 59. oldal. – 5. *Erhartné Molnár K. dr.:* Foglalkozási rehabilitáció. In Látássérültek Magyarországon, MVGYOSZ, Budapest, 1998. 147. oldal. – 6. *Farkashalmi G.:* Egykor és most. Vakok Világa, 1958/19. – 7. *Gordosné Szabó A. dr.:* A látássérültek ügyének alakulása Magyarországon, az első figyelemfelhívástól napjainkig. In Látássérültek Magyarországon, MVGYOSZ, Budapest, 1998. 11. oldal. – 8. *Gömör vármegyéből* in Magyar Kurír, 1802. február 10. szám. Forrás: *Borbély S.:* Adalékok a siketnémák és vakok oktatásának történetéhez. In Siketnémák és vakok oktatásügye. 1926, 5–7. szám, 107. oldal. – 9. *Horváth L:* A Vakok és Csökkentlátók Országos Szövetsége huszonöt éve. Vakok Világa, 1970/31. – 10. *Markovics E.:* Néhány szó a jubiláló Szövetségről. Vakok Világa, 1958/19. – 11. *Pasztorek M.:* Évforduló. Vakok Világa, 1958/19. – 12. *Thausz E.:* Régen és ma. Vakok Világa, 1958/19. – 13. *Ulmer L.:* Néhány sor emlékezés. Vakok Világa, 1958/19. – 14. *Vas T.:* A vakok érdekvédelmi szervezetének kialakulása, fejlődésének első szakasza. In A Vakok és Gyengénlátók érdekvédelmének 60 éve. Szerk.: Joódy Anna, Budapest. – 15. *Vas T.:* Ötvenéves a Vakok Szövetsége. In Vakok Világa, 1968/29. – 16. *Vértes L.:* Emberekről – az emberért. A Vakok Szövetsége 75. születésnapjára. Egészségnevelés, 1993, *34*, 127. – 17. *Vértes L.:* „Óda a fényhez" – gondolatok egy könyvről. Vakok Világa, 1992, *53*, 12.

Erhartné Molnár Katalin dr.
Gardosné Szabó Anna dr.
Vértes László dr

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

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

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

IN MEMORIAM

Dr. Donhoffer Szilárd (1902–1999)

„Non omnis moriar"

1997. májusában köszöntötte az Orvosi Hetilap Szerkesztősége a magyar orvostársadalom nevében is e lap hasábjain 95. születésnapján a rubindiplomás *Donhoffer professzor* urat. E tiszteletet ébresztő kort testileg ugyan kissé fáradtan, de változatlan szellemi frissességben érte meg. Így valamennyiünket, akik gyakrabban találkoztunk vele, váratlanul ért a hír: *Donhoffer professzor* nem érzi jól magát, nem ment be az intézetbe. És alig egy nappal később, amint előzőleg mondta „ez az utolsó felvonás" – 1999. január 12-én végleg elment. Személyével a Pécsi Orvostudományi Egyetem, a Magyar Tudományos Akadémia nesztorát veszítette el, akivel egy szakmai-tudományos kor is lezárult.

A család felvidéki eredetű, de *Donhoffer Szilárd* már Budapesten született. Mérnök édesapja tizenévesen felfigyelt nemcsak fia logikus gondolkodására, de humán érdeklődésére is. A németet a családban sajátította el, az angolt magántanulóként; ma mindkettőt szóban és írásban anyanyelvi szinten uralta. Diákként már Shakespearet olvasott és Goethe Faustja élete végéig legkedvesebb olvasmányainak egyike volt. Nem meglepő így, hogy 1920-ban a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem orvoskarára iratkozott be. 1926-ban, frissen végzett orvosként került első munkahelyére, a Pécsi Erzsébet Tudományegyetem Belklinikájára. Itt 1949-ig tanulmányutas, megbízásos megszakításokkal végül c. rk. tanárként dolgozott. 1931-ben egy évet tölt Aberdeenben a Nobel-díjas Macleod professzor Élettani, 1932–1934 közt Mansfeld Géza pécsi Kórélettani és Gyógyszertani Intézetében.

Klinikusként a neves elméleti intézetekben töltött évek meghatározták későbbi szakmai-tudományos pályafutását. A laboratóriumi kísérletes munkában elsajátított szisztematikus, fegyelmezett és logikus probléma megközelítést-megoldást a klinikumban leginkább a diagnosztikában lehetett és tudta mind a betegágy mellett, mind az oktatásban magas szinten kamatoztatni. Egyedülállóan szintetizálta a diagnosztikában a megfigyelésen alapuló klinikai leleteket elméleti ismereteivel. Amint a Belklinika fennállásának 75 éves jubileumára rendezett ülésen 1998-ban visszaemlékezésében mondta: „az Ángyán-klinika a német–angol orvoslást ötvözte", akkor korszerű, széles skálát átfogó „klasszikus" iskola volt, amit ma már „temetünk", teszem hozzá: sajnos. E „hagyományosra" épített „donhofferi" logika és ismeretanyag fémjelezte lebilincselő, nem egyszer meglepő, nem várt, de helyes következtetéseit, diagnózisát. 1936-ban előbb anyagcsere-betegségekből, majd belgyógyászati diagnosztikából habilitál. Klinikai tapasztalatait 1940-ben „A belgyógyászati diagnosztika alapelemei" címmel könyvben foglalta össze, melynek nem kis része a technika bűvöletében élő orvoslás korában mindmáig érvényes igazságokat, útmutatásokat tartalmaz. A szerencsések közt lehettem, akik találkozhattak vele a medikusok délutáni „betegészlelési" gyakorlatain: váratlanul bukkant fel és tette fel halk hangon lényegre utaló kérdését, majd később a tömör indoklást. Aztán épp oly észrevétlenül ment el és nekünk volt mit megbeszélni, gondolva a következő látogatására.

Ne gondoljuk azonban, hogy élete mindig gondtalan volt. Átmenetileg ugyan, de 1946-ban a B-lista A pontja alapján állásvesztésre ítélik, lányát kizárták a pécsi iskolákból. A bölcs egyetemi tanártársak közbenjárására 1948-ban azonban visszahelyezik állásába. Ezzel kibontakozhatott pályafutásának második periódusa, az elméleti kutatóé, aki azonban alapjában mindvégig klinikus is maradt.

Ilyen előzmények után nevezték ki 1949-ben a Kórélettani Intézet első tanszékvezető egyetemi tanárának, lett az akkor irigyelt színvonalú Pécsi Orvostudományi Egyetem „nagy" karának tagja. 1974-es nyugdíjazását követően Intézetének tudományos tanácsadója, majd emeritus professzora.

Mostoha körülmények közt a Belklinika két helyiségében rendezte be lelkes fiatal munkatársainak az első anyagcsere laboratóriumot. A szénhidrát anyagcsere korábbi tanulmányozása vezette át a pajzsmirigy hormonok szabályozó szerepének vizsgálatára. A táplálkozás-élettani megfigyelések tovább bővítették a kört, aminek központjában a szervezet hőszabályozására vonatkozó, nemzetközileg is elismert kutatási eredményei álltak. „Az agy homeothermiája" című monográfiában foglalja összse a hőszabályozásra vonatkozó eredményeit. A kézikönyv színvonalú „Kórélettan" tankönyvét két alkalommal is kiadták. Légzésfunkciós és spirometriás laboratóriumot épített ki a bányászok porbetegségének objektív, funkcionális vizsgálaton alapuló mérésére, értékelésére. Közel 200 dolgozatának színvonalát az öt Nature-cikk minősíti.

1964-ben az USA-ban és Kanadában vendégprofesszor és meghívásra számos egyetemen tart előadást. 1980-ban a Budapesten rendezett Nemzetközi Élettani Kongresszus – munkásságának elismeréseként – a „Thermoreguláció" satellita szimpóziumot Pécsett tartotta.

1953-tól az MTA Orvosi Tudományok Osztálya ismételten nagy szótöbbséggel levelező tagságra ajánlotta.

Külső tényezők sorozatos vétója következtében csak 1964-ben lett levelező, majd 1974-ben rendes tag. 1973–1980 közt az MTA Orvosi Tudományok Osztályának elnöke. 1964–1967 közt a POTE rektora.

1961-ben Kossuth-díjat, majd Semmelweis-, Jancsó-, Markusovszky-díjat, érmet, 1995-ben az MTA legmagasabb kitüntetését, Akadémiai Aranyérmet kapott. A Pécsi Orvostudományi Egyetem Honoris Causa doktora, Pécs város díszpolgára.

A Professzor magasra emelte a mércét Munkatársainál is. Előadásaiban minden mondatnak jelentősége volt, a fecsegés, adomázás nem jellemezte. Halkan, de hangsúlyozva adott elő, így mindenki feszülten figyelt, jegyzetelt. A kórélettan a legnehezebb szigorlatok egyike volt. A vizsgán rögvest felmérte a jelölt felkészültségét, így megbukni vagy jelest kapni, egyaránt gyorsan, de megérdemelten lehetett.

Elsőként szállt síkra az oktató kórházi rendszer bevezetéséért, amivel megvalósítható volna az intenzívebb klinikai gyakorlatok feltételeinek biztosítása. Akkori ellenzői közül ma nem egy lelkes híve annak, amit a Markusovszky Kórházban Szombathelyen 1964-ben, rektorsága alatt megvalósított. Előtte és utána is hallhattunk reformokról, de ilyen alapvető, az orvosképzést elősegítő és a gyakorlatban megvalósított kezdeményezés ismereteim szerint azóta sem történt.

A tudós akadémikus is mindig az igazság megismerésére törekedett. Nem felfedezni akart, hanem precíz, logikus felépítésű gondolkodásával, következtetésével markánsan a lényegre rámutatni. Vallotta Pliniussal: „non multa sed multum".

A kongresszusok résztvevői feszülten figyelték tömör előadásait, nemkülönben a jelentkezését követő elcsendesedett teremben kritikus hozzászólásait. Az MTA Orvosi Tudományok Osztályának ülésein is néhány szavas véleményével sok elhúzódó vitát döntött el, aminek csupán jobb kezében tartott szemüvegének mozgatásával adott hangsúlyt.

Donhoffer professzor úr intézeti posztját most a harmadik tanszéki utód tölti be. Halálát megelőző héten is, mint az elmúlt 50 évben, bent volt az intézetben. Itt mindig szívesen beszélt tanítványaival, utódjával, régi munkatársaival, az egyetemet felkereső külső látogatókkal, tisztelőivel. Bár az embereket hallgatólagosan két csoportba osztotta: akikkel megosztotta gondolatait és akiket csak udvariasan meghallgatott, aztán egy szóval minősített. Mint vezető kompromisszumkész volt, mint kutató-tudós nem ismert pardont, csak a tények és nem a feltételezések előtt hajolt meg. Ezekután nem meglepő, hogy nem volt széles körben népszerű, de egyedülálló tudását, szellemét elismerték.

Néhány éve mély bölcsességgel elmélkedett és elemezte a 14 kéziratban ránk maradt Parergában az emberiség múltjának és jövőjének alapvető kérdéseit.

Az „utolsó felvonásnak" is vége, a függöny legördült, a fény kialudt. Nem látjuk többé a nagyszerű professzor tiszteletet ébresztő törékeny alakját a campuson, a városban, az akadémián. Igen, a család mellett a Pécsi Orvostudományi Egyetem is elvesztette a csaknem alapításától, 75 éven át tevékenykedő professzorát, aki nemcsak egy egyetem, hanem a belgyógyászat és kórélettan pécsi történelmét is magával vitte. És nem utolsó sorban elvesztette a tudományos közösség, a Tudományos Akadémia is. De Schillerrel mondhatjuk „Soll der Werk den Meister loben". E szavak *Donhoffer professzorra* messzemenően érvényesek.

Nem tudom már meg, hogy halála előtt egy nappal mit akart még nekem mondani. Ezért is Váczi Mihály soraival búcsúzom a Magyar Orvostársadalom nevében *Donhoffer Szilárd professzortól:*

„Olyan csend van így nélküled,
hogy szinte hallani,
amit még utoljára szeretnél mondani".

Jobst Kázmér dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Tüdőembóliát utánzó plasmocytoma szívmetastasissal. Kurzidim, K. és mtsai (Klin. u. Poliklin. f. Inn. Med. II., Univ. Regensburg): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1372.

A rosszindulatú daganatok szívmetastasisainak gyakoriságát 1,5–20%-ra becsülik. A tünetek a lokalizáció függvényei, a felismerés többnyire kórboncolás során történik.

A szerző 48 éves betege 3 éve szenvedett multiplex osteolysist okozó IgG típusú, könnyűláncú plasmocytomában (Pc). Ismételt kemotherapia, rtg-besugárzás mellett allogen csontvelő transplantatio is történt. A hangszalag tumoros infiltratióját laser kezelésben részesítették, a trochanter major infiltratumát sebészileg eltávolították. Fokozódó gyengeség, légszomj miatt került felvételre.

Az orthopnoés, cyanoticus, tachycardiás betegen stridort, a tüdő felett apróhólyagú szörtyzörejeket, máj megnagyobbodást észleltek. A gége recidiváló Pc-ja mellett pneumoniára, vagy tüdőembóliára gondoltak.

Leleteiben kóros a partialis O_2 és CO_2 nyomás csökkenése, a vérképben enyhe neutrophilia lymphopeniával, a C-reaktív protein, LDH és a májenzimek szintjének növekedése. A se. fehérje koncentráció normális, a proteinuria enyhe, a thromboplastin idő csökkent volt. Az EKG-on sinus tachycardiát, low voltage-t, SI-QIII típusú eltérést, inkomplett jobb szárblokkot észleltek. A mellkas-rtg jobb kamra megnagyobbodást, a vena cava superior tágulatát jelezte. Az echocardiographia és a CT a jobb kamra falának inhomogen megvastagodását, a kamrát kitöltő, golyó formájú, a kiáramlási pályát subtotalisan elzáró tumort és pericardialis folyadékgyülemet mutatott, pulmonalis arteria tágulatot, ill. embóliát nem igazolt.

Lokális szív rtg-besugárzás hatására mind a szubjektív panaszok, mind a szívtumor nagysága csökkent, a pericardialis folyadék megszűnt, a kóros laboratóriumi leletek is normalizálódtak.

Két hónappal később újabb csontmetastasisok jelentkeztek. Kemoterápiát kezdtek. A beteg szekunder antitesthiányos syndroma, pneumonia következtében meghalt.

A kórboncolás a csontokban, zsigeri szervekben generalizált Pc-t igazolt. A szív súlya 230 g, a jobb kamra tágult, falában 4 × 4 cm-es heg volt. A jobb pitvarban és a tricuspidalis billentyűn számos 4 mm átmérőjű, szövettanilag Pc-nak bizonyult csomót észleltek. A halál oka irradiációs pneumonitis volt.

Az eset tanulsága, hogy előrehaladott daganatos betegségekben tisztázatlan okú tachycardia, dyspnoe, vagy hypotonia észlelésekor gondolni kell szív tumormetastasisra is. A kórismézésben a mellkas-rtg és EKG vizsgálat mellett az echocardiographia szerepe döntő.

Holländer Erzsébet dr.

Hepaticus hydrothorax. Rössle, M. és mtsa (Abt. f. Gastroenterol. Hepatol. Med. Universitätsklin., Freiburg): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1485.

A hepaticus ascitesben szenvedő betegek 10%-ában alakul ki diétára és diuretikus kezelésre refrakter hydrothorax (ht). A következményes légzési nehézségek megoldása pleuradrainage-val csak az akut életveszély elhárítására alkalmas módszer.

A ht oka a rekeszizom pars membranaceajának rupturája, melyet a feszülő ascites idéz elő. A ht az esetek $^2/_3$-ában jobb oldalon keletkezik, 17–17%-ban bal oldali, ill. kétoldali a lokalizáció. A ht transsudatum, összetétele megegyezik az ascitesével. Az azonosság megállapítása mindkét helyen végzett punkcióval, vagy az ascitesbe fecskendezett metilénkéknek a pleuralis folyadékban történő megjelenésével igazolható. Érzékenyebb eljárás a technécium-kénkolloiddal végzett scintigraphiás vizsgálat.

Diagnosztikus nehézséget jelent az ascitessel nem kísért ht hepaticus eredetének bizonyítása. Ezekben az esetekben is rekesz defektus, vagy kis mennyiségű ascites található.

A ht oka májcirrhoticus betegeken is lehet daganat, infekció, tbc, pancreasbetegség. Sajátos forma a nyelőcsővarixok sclerotisatióját kísérő pleuralis folyadékgyülem, mely a mediastinalis nyirokerek károsodásának, vagy a pleura mediastinalis gyulladásának a következménye.

A ht kezelése az asciteskép ződés megakadályozására irányul. Ez történhet só-folyadékszegény diétával, diuretikummal. A betegek nagyobb része terápiarezisztens. Célzott antibiotikus kezelés csak bakteriális peritonitisben szükséges. Punkcióval egyszerre legfeljebb 4 l ascites bocsátható le, a beavatkozás albumin pótlással 2–3 naponként ismételhető. A ht punkció alkalmával 1–2 l folyadék üríthető ki. A ht punkciója az ascites kezelése nélkül értelmetlen, a folyadék igen gyorsan visszatelődik.

A ht kiújulása ellen pleurodesissel is próbálkoznak. A folyadék lebocsátása után thoracoscopon keresztül talcumot, vagy tetracyclint fecskendeznek a pleuraűrbe. Az eredmény változó, nagy mennyiségű folyadék esetén a beavatkozás többnyire sikertelen. A hatásfokot javítja az egyidejű folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés, melynek célja a peritoneopleuralis nyomásgrádiens megfordítása.

További terápiás lehetőség a rekeszizom defektusának sebészi zárása. A módszert néhány esetben pleurectomiával kombinálták – jó eredménnyel.

A peritoneovenosus shunt (az ascites elvezetése a v. jugularis internába) alig eredményesebb, mint az ismételt paracentesis. A shunt szövődményei súlyosak, az elzáródás gyakori. Kérdéses eljárás a peritoneo-venosus shunt, melyet pleurodesissel is kombinálnak. A splanchnicus, portalis és intrahepaticus-sinusoidalis nyomást csökkentő portosystemás shunt gátolja a transsudatiót, mind az ascites, mind a ht csökken.

Az intervenciós radiológiai módszerrel behelyezett transjugularis portosystemás shunt a v. portae és egyik májvéna ág között teremt összeköttetést. A beavatkozás 45–80%-ban hatásos. Hátránya a gyakori shunt stenosis és elzáródás, gyors recidívával.

A refrakter ascites és ht kezelésének megválasztása individuális. Kompenzált májfunkciók mellett a transjugularis portosystemás shuntöt – esetleg pleurodesissel kiegészítve – ajánlják. Dekompenzált májfunkciók

esetén a shunt csak átmeneti megoldás, a megfelelő terápia a májtransplantatio.

Holländer Erzsébet dr.

Anyagcserebetegségek

Az elhízás és hatása a kardiovaszkuláris betegségekre. Krauss, R. N., Fletcher, B. J., Grundy, S. M. (American Heart Association, Nutrition Committee, Dallas, Egyesült Államok): Circulation, 1998, *98*, 1472.

Az elhízás fontos kardiovaszkuláris rizikótényező. Előzetes epidemiológiai tanulmányok közepes fokú kapcsolatot találtak a két betegség között elsősorban a fiatalabb életkori csoportokban. A jelenlegi vizsgálatok inkább a súlyváltozásra, a fiatal kortól az idősebbek felé haladva a testsúlynövekedésre és a zsíreloszlás változásaira (visceralis vagy intraabdomialis zsír) és ezek jelentőségére irányulnak. Az intraabdominalis zsír, a csípőtájra lokalizálódó elhízás fontos rizikótényező koszorúér-betegség és az inzulinrezisztencia kialakulása szempontjából, ami a C-reaktív proteinek és fibrinogén emelkedett szintjével is együtt jár.

Az elhízás életkori és nemi meghatározói. 6 és 17 év közötti fiatalok >20%-nak testsúlya a BMI index alapján >20%-ban a 85 percentilt és az ugyancsak 6–17 év közötti fiatalok 10%-nak a testsúlya a BMI index alapján túlsúlyos kategóriában van és a 95 percentilt meghaladja. A gyermekek 50%-a, akik fiatalon is túlsúlyosak, felnőttként is azok maradnak, de nehéz meghatározni azt, hogy melyik fiatal válik felnőttként túlsúlyossá vagy kövérré. Az egyéb veszélyeztető tényezők (emelkedett vérnyomás, LDL-koleszterin, összkoleszterin, alacsony HDL-koleszterin szint) szintén túlnyúlhatnak a gyermekkoron, de az összefüggések nem olyan szignifikánsak, mint a testtömeg index (BMI) esetében, főleg ha a familiáris anamnézis is pozitív.

A súlygyarapodás jellege nemek szerint is különbözik. A nagymértékű testsúlygyarapodás férfiaknál – magasabb BMI index esetén és az idősebb korban – nagyobb, míg nőkön a fiatalabb életkorcsoportokban található ugyanezen eltérés. A jelenlegi epidemiológiai vizsgálatok szerint nőkön a testsúly csökkenése a csontmennyiség, illetve -sűrűség csökkenésével jár együtt. Másik különbség, hogy nőknél az iskolázottság szintje és a testsúly alakulása fordított arányban áll egymással, fehéreknél és színesbőrűeknél egyaránt, addig ez férfiaknál nem igazolható.

Genetika. Az elhízás okai sokrétűek, de az is nyilvánvaló, hogy genetikai tényezők is fontos szerepet játszanak az etiológiában. Az emberi szervezet valószínűleg gének tucatjait hordozza, amelyek a testsúllyal vannak összefüggésben. Linkage analízist alkalmaznak a gének lókuszainak meghatározására. Oksági kapcsolatot eddig 5 adiposus egér-modellen identifikáltak. A leptin és leptin receptor kapcsolatos a testméretekkel, de eddig csak két obes homozigóta gyermek misszensz leptin génmutációját tudták igazolni. Több, mint 20 candidate gén egy része gyenge kapcsolatot mutatott a testméretek alakulásával.

Környezeti faktorok. Környezeti tényezők, a genetikai faktorokhoz hasonlóan jelentősen befolyásolják a túlsúly alakulását az élet folyamán. Longitudinális iker-család vizsgálatok és co-iker kontrollvizsgálatok a populációs jellegű vizsgálatokkal együtt a kalóriafelvétel és a fizikai aktivitás jellemzői alapján kétségtelen evidenciákat szolgáltattak a környezeti tényezők befolyásának hipotézise mellett.

A kardiovaszkuláris egészség és az obesitas. Az egyik szoros kapcsolat a túlsúly és a hypertonia között van. A hypertoniások ≅75%-a túlsúlyos, de a két betegség közötti kapcsolat pontos patomechanizmusa nem ismert. A szimpatikus idegrendszer aktivációja és a vese struktúra- és funkció változása közötti összefüggés kideríthető obesitas eseteiben. A lipoprotein metabolizmus, obesitas és bizonyos etnikai csoportok közötti kapcsolat is szoros. Súlygyarapodás és a magasabb triglycerid, LDL-koleszterin szint és alacsony HDL-koleszterin szint összefüggenek, míg a súlyvesztés ezzel ellentétes irányú változásokat eredményez. Az LDL-koleszterin és az obesitas közötti kapcsolat összetett. Férfiakban a BMI növekedésével az LDL-koleszterin koncentráció is emelkedik, de ez a növekedés nőkben, idősekben és némely etnikai csoportokban kevésbé kifejezett. A centrális jellegű obesitas nőkben viszont emelkedett LDL-koleszterin szinttel jár együtt. A generalizált metabolikus zavar, mint az inzulinrezisztencia indikátora szoros kapcsolatot mutat az elhízással és az etnikai csoportokkal (pl. az ázsiai indiánok között gyakori és a koszorúér betegség rizikója is magas ezen népességcsoportban).

Az elhízás biológiai tényezői. Kevés ismeretünk van az elhízás okairól, de jelentős kutatás folyik a súlycsökkentés biológiáját illetően. A fehérjék és receptorok szabályozó szerepéről kevés adatunk van. Jó például szolgálnak az orphan receptorok, amelyeken az orexin A és B screenelése történik jelenleg. Ezek a receptorok a lateralis hypothalamusban találhatók, amely a testsúlyreguláció központja. Az orexin A és B peptidek neurotranszmitterek, amelyek az éhség és jóllakottság regulációjában játszanak szerepet. Az UCP-2 és -3 nevű szabad fehérje a metabolikus arány szabályozásában vesz részt. Ezek a fehérjék a mitochondriumban fejtik ki hatásukat és tekintettel arra, hogy az energia-egyensúlyt szabályozzák, fokozott érdeklődés nyilvánul meg iránt uk. Az alvási apnoe az elhízás egyik fontos tényezője, amely kórképben a cytokin tumornecrosis factor és az interleukin-6 fokozott termelődését mutatták ki. A keringő ösztrogének szintén emelik a testsúlyt, azonban a hormonpótló kezelés során nem tapasztalnak jelentős testsúlynövekedést.

A kövérség mérése. Számos mérési módszer terjedt el az epidemiológiában, így maga a testsúly, a BMI, a derékkörfogat, a derék-csípő arány mérése. Ritkább a triceps vagy subscapularis bőrredő vizsgálata, vagy a bioelektromos impedancia, az egésztest elektromosság vezetési módszer és a „dual-energy" röntgensugár abszorpciometria alkalmazása a klinikai gyakorlatban. Kutatási célokból a hidrosztatikus súly mérése és az egésztest kálium és a deuteriummal vagy $^{18}O_2$-vel jelzett víztér vizsgálata terjedt el.

Az elhízás gyógyszeres kezelése. A gyógyszerek egy része a táplálékfelvételi ingert csökkenti. A táplálékfelvétel központi szabályozása monoamino és peptid neurotranszmitte-

rekhez kötött. A sirbutramid, egy újonnan kifejlesztett szimpatomimetikum, csökkenti a táplálékfelvételt fokozza a hőtermelést állatkísérletekben. Hatása dózisfüggő, a vérnyomást és a szívfrekvenciát kismértékben növeli. A gyógyszerek másik csoportja a metabolizmust változtatja meg; az *orlistat* egy lipáz inhibitor. 1–2 éves vizsgálatok alapján a testsúlycsökkenés szignifikánsan nagyobb mértékű volt, mint a kontrollcsoportoké. Gastrointestinalis mellékhatások előfordulhatnak. A fenfluramin és phentermin (fen/phen) kombinációt a FDA azonnal kivonta a piacról, amint a Mayo Klinika 24 olyan nőbeteg esetét közölte, akinél billentyűbetegség alakult ki a fen/phen kezelés ideje alatt (31,7–68,3% közötti gyakorisággal). További adatok is napvilágot láttak az Internet WWW oldalain. További vizsgálatok szükségesek, azonban a végleges vélemény kimondásához tisztázni kell, hogy az elhízás önmagában milyen arányban járulhat hozzá gyógyszeres kezelés nélkül a billentyűbetegség kialakulásához.

Nem gyógyszeres kezelés. Életmódi és pszichoszociális kezelés célja a betegségmagatartás megváltoztatása, amelynek számos technikája ismert (stimulus kontroll, étkezési szokások megváltoztatása, felvilágosítás, mérsékelt fizikai aktivitás, cognitiv restrukturálódás, stressz kezelés, relaxációs technikák elsajátítása, meditációs módszerek megtanulása stb.). Nagyon fontos a kezelőorvossal, vagy a tanácsadóval történő folyamatos érintkezés és konzultáció telefonon, vagy levélben. A többkomponensű és az otthoni körülményekre alapozott stratégiák a legsikeresebbek. Hosszú távon az elhízás kezelésének legjobb megközelítési módja, ha azt krónikus betegségnek tekintjük. Az életminőség fenntartásának (quality of life = QOL) jelentősége csak az utóbbi időben került előtérbe. A vizsgálók egyetértenek abban, hogy a QOL a következő fontosabb tényezőkből áll: fizikai, pszichológiai, szociális jólét, teljes életelégedettség és pozitív életérzés. A közepesen elhízottak egy csoportja megpróbálja az elhízást belsőleg, mint betegséget felfogni, az enerváltság, oesophagus reflux és fájdalom képében. Pszichológiai téren depressziós periódusok, és testsúlyvesztés következhet be. Szociális szempontból visszahúzódóak ezek a személyek és egyes szituációkat kerülnek, mint pl. a repülést (az ülések kényelmetlensége, szűk volta miatt), vagy a gyermekekkel való játékot sutaságuk miatt. Végül gazdasági szempontból is fontos az élelem és ruházkodás költsége, amely jelentős összeget tehet ki. Az elhízás költségei direkt és indirekt költségekből tevődnek össze. Közvetlen költségek az egészségügyi források értékei (egészségügyi ellátás, egyéb szakellátások, gyógyszerek), az indirekt költségek pedig azok, amelyek elvesznek, illetve nem termelődnek meg a morbiditás és a korai mortalitás miatti produktív tevékenység hiánya és a keresetkiesés miatt. A direkt költségeket az elhízáshoz társuló koszorúér-betegség, diabetes mellitus és hypertonia révén egy felmérés szerint 42,62 milliárd USA dollárra becsülik évente. Az indirekt költség obesitas és nem inzulin dependens diabetes mellitus esetén 30,74 milliárd dollár. Egy 1998-as közlemény kimutatta, hogy a koszorúér-betegség költségeinek 17%-a az elhízással kapcsolatos, amely a BMI > 25 feletti értékénél jelentősen növekszik. 1995-ben az egészségügyi kiadások 5,7%-át (99,2 milliárd dollár) 29 feletti BMI-ű betegekre fordították. Az elhízás egyébként nem csak az Egyesült Államok problémája és az érintettek személyes kiadásainak > 16 millió dollárnyi pénzösszege diétás üdítőkre, 9 millió egészségmegőrző klubokra, 600 millió orvosilag felügyelt programokra, 5 millió diétás élelmiszerekre, 4 millió edző-treniróző eszközökre és 2 millió dollár hagyományos fogyasztó programokra ment el. Az elhízás cost/benefit elemzése a társadalom szempontjából is nagyon fontos kérdés, amelyet alaposan vizsgálni és elemezni kell. A fogyasztás gyógyszeres és sebészeti módszerei sem problémamentesek és mellékhatás nélküliek. Ezért a prevenció jelentőségét kell hangsúlyozni, már a korai gyermekkorban, amelynek az étkezésre és a fizikai aktivitásra kell irányulnia. A közösségi megközelítés a media, a közösség és az iskola szerepét hangsúlyozza, míg az individuális megközelítés multidiszciplinaris: orvos, dietetikus, nővér és fiziotherapeuta együttműködését igényli. A népegészségügyi megközelítés elsősorban a népesség szisztematikus oktatását és felvilágosítását jelenti az elhízás veszélyeiről. Végül a kísérő kockázati tényezők kezelése (atherogen dyslipidaemia, hypertonia, protrombotikus állapot és inzulinrezisztencia) is segít megelőzni, illetve lassítani a kardiovaszkuláris komplikációkat.

[Ref.: 1998. május 22–24. között tartotta az American Heart Association konferenciáját Amelia Islandon, Floridában, amelynek témája „Obesity: Impact on Cardiovascular Disease" volt. A konferencia anyagának összefoglalása a fent ismertetett közlemény. A téma jelentőségét támasztotta alá, hogy számos társaság szponzorálta azt. A túlsúlyos nők és férfiak száma folyamatosan emelkedik. Az American Heart Association is a BMI-et fogadta el a kövérség mérésére. A testtömeg index mértékegysége a testsúly/m². 25 alatti BMI esetén a testsúly normális, 25–30 között túlsúly, 30 felett elhízás, 36 felett jelentős elhízás áll fenn. Biztosító társaságok kimutatása szerint 10% túlsúly kb. 11% többlethalálozást eredményez férfiak és 7%-ot nőkben. A Framingham Study megállapítása szerint, ha mindenkinek optimális lenne a testsúlya, 25%-kal kevesebb lenne a coronaria megbetegedés előfordulása. Egy amerikai felmérés szerint 65 700 000 felnőtt (30 millió férfi és 35,6 millió nő) súlya meghaladja az egészségesnek mondott súlyhatárokat. Ez a tendencia gyermekek és serdülők eseteiben is hasonló.]

Orosz István dr.

Gastroenterologia

Protonpumpa-inhibitor kezelés a Helicobacter pylori diagnosztikus tesztelésére. Laine, L. és mtsai (Gastrointest. Div., Dept. Med., Univ. Southern California Sch. Med., Los Angeles): Ann. Int. Med., 1998, *129*, 547.

A protompumpa-inhibitorok (PPI) monotherapiában ritkán eredményesek a Helicobacter pylori (Hp) eradicatiójában. A Hp suppressio téves negatív eredmény is lehet. A Hp vizsgálatára ugyanazokban a kórképekben kerül sor, melyekben a PPI szereket is alkalmazzák. Célszerű, hogy a Hp tesztelés a PPI kezelés előtt történjen. A szerzők PPI kezelésben részesülő betegeken vizsgálták a pozitív urea kilégzési

teszt negatívvá válásának gyakoriságát, a konverzió időtartamát.

A Hp infekciót endoscopos biopsziával és kvalitatív szerológiai teszttel igazolták. Pozitív esetben urea kilégzési teszt is történt. 93 beteg az urea teszt előtti 6 hétben sem PPI-t, sem antibiotikumot, sem bismut tartalmú-, ill. antiszekretoros szert nem kapott. A pozitív urea tesztet követően a betegeknek 30 capsula (à 30 mg) lanoprasolt adtak. A gyógyszer szedése után kontroll urea kilégzési vizsgálat történt. Azokat a betegeket, akiknek eredménye változatlanul pozitív volt, nem vizsgálták tovább. A negatív esetekben 3, 7, 14 és 28 nap múlva megismételték a tesztet. PPI monotherapiával gyógyultnak tekintették azokat a betegeket, akiknél a teszt 28 nap után is negatív maradt.

Huszonnyolc napig tartó lanoprasol kezelés után a betegek 33%-ában negatív lett az urea teszt. A vizsgálatot 3 nap múlva megismételve a negatívak aránya már csak 9% volt, a 7. napon 3%, 14 nap múltán az urea teszt 100%-ban pozitívvá vált.

Négy hétig tartó PPI kezelés után az esetek $^1/_3$-ában téves negatív volt az urea kilégzési vizsgálat s a kezelés befejezése után egy héttel sem elhanyagolható a téves negatív eredmények aránya.

Más szerzők szerint a PPI kezelés alatt végzett urea kilégzési teszt 13–56%-ban negatív. Az ál-negativitás gyakorisága függ a PPI szer adagjától, az alkalmazás időtartamától.

A szerzők véleménye szerint a tévedés úgy küszöbölhető ki, hogy az urea teszt előtt 2 héttel megszakítják a PPI kezelést. A PPI hatására bekövetkező urea teszt negativitás magyarázata lehet a gyógyszer Hp ellenes aktivitása, vagy az urease aktivitás gátlása.

Holländer Erzsébet dr.

Máj- és epeútbetegségek

Primer sclerotisáló cholangitis. Pathogenesis és diagnosztika. Jahn, H. U. és mtsai (Med. Klin. Abt. f. Gastroenterologie u. Infektologie): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1281.

A primer sclerotisáló cholangitis (PSC) a krónikus cholestasissal járó májbetegségek csoportjába tartozik. Első leírása 1867-ből származik. A PSC az epeutak fibrosisa és obliteratiója következtében biliaris cirrhosishoz vezet. Utóbbi talaján cholangiocarcinoma alakulhat ki. A kóros elváltozások a kis és nagy, az extra- és intrahepatikus epeutakat, az epehólyagot érintik. A betegség a 2., 3. évtizedben elkezdődhet, férfiakon gyakoribb. A prevalencia 2–7/100 000 lakos. A régebben pericholangitisnek tartott betegséget ma a PSC korai formájának tekintik.

A PSC szövettani jellegzetessége a portalis terület mononuclearis sejtes infiltratiója, periférias epeút proliferatio, a lebenyek közötti epeutak számának csökkenése. A periductalis gyulladás ráterjedhet a parenchymára, sejtnecrosis is előfordul. A cholestaticus májbetegségekre jellemzően a májszövet réztartalma nő, újabban a szelén mennyiségének fokozódását is észlelték. A diagnosis nehéz, mert a típusos lelet: periductalis fibrosis, focalis epeút-obliteratio a vakon végzett biopsziás mintában nem mindig jelenik meg. Egy vizsgálatban két tapasztalt pathologus – egymástól függetlenül – csak 36%-ban állapította meg a PSC biztos diagnosisát, ill. további 12%-ban annak gyanúját.

A PSC és colitis ulcerosa ismert társulása alapján arra következtetnek, hogy a PSC oka portalis bacteriaemia, viraemia, vagy toxicaemia. A feltételezés ellen szól, hogy a portalis vérben nem mutattak ki antigéneket, ill. a májbiopsziás anyagban kórokozókat. Az antibiotikus kezelés, ill. proctocolectomia nem befolyásolja a betegséget. A hepatocytákban és az epe canaliculusokban viszont enteralis baktérium endotoxinszerű anyagot találtak, amely az immunológiai folyamatban trigger funkciót tölthet be.

Az immunológiai kóreredetet támogatja a granulocyta ellenes cytoplasma antitestek jelenléte, a fokozott komplement C3 tartalom és antinuclearis antitestek enyhe emelkedése. Az in vitro vizsgálatok valószínűvé teszik, hogy epeút antigénekre kialakult immunválaszról van szó, ez idézi elő a progresszív epeút-obliteratiót. Utóbbit valószínűsíti a T-sejtes infiltratio és portalis destructio. Az antigen a májsejtekben lehet. Az epeutak epitheliumában lévő, a HLA antigének II. osztályához tartozó antigének valószínűleg az immunválaszért felelősek.

A PSC-ben szenvedők 53–80%-a a HLA-B8 típushoz tartozik. A HLA-DRw 52a antigén pedig a betegek 100%-ában igazolható. A HLA-DR2 és DR4 is halmozottan fordul elő a betegekben. HLA-B8 antigén előfordulása esetén colitis ulcerosa társulása különösen valószínű.

A PSC klinikai jellemzői: progresszív, fájdalommentes icterus, viszketés, fogyás, atípusos hasi fájdalom. Hepatomegalia 50–60%-ban, splenomegalia 33%-ban fordul elő. Lázas cholangitises shubok tarkíthatják a képet, melynek végső stádiuma a biliaris cirrhosis.

A laboratóriumi eltéréseket a cholestasis jelei uralják. A transaminase enyhén emelkedik. Előfordul IgM szaporulat, ritkán antinuclearis antitestek jelennek meg. A vérképben eosinophilia lehet.

Az UH- és CT-vizsgálat egyéb okú krónikus cholestasis kizárásához szükséges. A diagnosis percutan és transhepaticus cholangiographiával állapítható meg (szabálytalan epeutak, körülírt stenosis, proximalis dilatatio, gyöngyfüzérre emlékeztető tágulatok). Cholangiographiával az epeútcarcinoma nem mindig ismerhető fel, gyanú esetén próbalaparotomia válhat szükségessé.

A PSC-ben szenvedők 62–75%-a colitis ulcerosában is megbetegszik, ill. a colitis ulcerosás betegek 14%-ában a májfunkciók kórosak, májbiopszia során 4–6%-ban PSC derül ki. A PSC kialakulása független a colitis súlyosságától, az első tünetek proctocolectomia után is felléphetnek.

Holländer Erzsébet dr.

Endokrinológia

Növekedési hormon és prolactin túltermeléssel járó állapotok. Colao, A., Lombardi, G. (Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology, „Federico II" University, Nápoly, Olaszország): Lancet, 1998, *352*, 1455.

A szerzők rendkívül tömören foglalják össze a két betegség diagnosztikájával, terápiájával kapcsolatos legfontosabb irodalmi adatokat.

Csak a viszonylag újabb, gyakorlati jelentőséggel bíró adatokat ismertetjük.

Növekedési hormon (GH) túltermelés: 1 millió lakosra 50–80 beteg jut, az új megbetegedések száma 3–4 beteg/millió lakos/év. A betegséget 98%-ban GH-termelő hypophysis adenoma, 2%-ban ectopiás GH-RH-termelés okozza. A GH-túltermelés diagnosztikájának legegyszerűbb módszere a GH szupprimálhatóságának vizsgálata per os cukorterhelés során. Újabb irodalmi adatok szerint az IGF-1 meghatározás specificitása és sensitivitása az acromegalia diagnosztikájában eléri a per os cukorterhelés sensitivitását és specificitását.

A *sebészi kezelés* az első választandó terápiás lehetőség: endocrinologiai remissio érhető el a microadenomák 72, a macroadenomák 50%-ában. Az IGF-I a fentieknél valamivel ritkábban normalizálódik. A hypophysis *irradiatió*jának teljes hatása 5–10 év alatt alakul ki, az irradiatio után 10 évvel gyakori a hypophysis elégtelenség. A besugárzás mellékhatásai: nervus opticus és egyéb agyidegek károsodása, memóriaromlás, lethargia, cerebralis necrosis. Az ún. gamma-kés sebészet hatékonysága, mellékhatásai még nem ismertek. A *gyógyszeres kezelés* alappillérei a dopamin-agonisták és a somatostatin-analógok. A dopamin-agonisták közül legnagyobb a tapasztalat a bromocriptinnel: a betegek felében hatékony, azonban ideális mértékű GH-csökkenés csak a betegek 10–20%-ában, számottevő mértékű hypophysis tumor zsugorodás pedig csak 10–15%-ában jön létre. Az újabb dopamin-agonisták az acromegalia kezelésében nem hatékonyabbak a bromocriptinnél, a mellékhatások azonban ritkábbak. A leghatékonyabb gyógyszeres kezelést a somatostatin-analógok jelentik, a depot preparatumok (octreotid, lanreotid) 2–4 hetente történő adásával a GH a betegek 94%-ában csökken, az IGF-I 70%-ban normalizálódik, a kezelés hatékonysága 10 évi kezelés után sem csökken. A somatostatin-analógokkal történő kezelés elterjedésének egyetlen korlátja van: a kezelés magas költsége. Emiatt egyelőre csak műtéti kontraindikáció esetén, sikertelen műtétet vagy irradiatiót követően ajánlott. Az általában enyhe, tolerálható mellékhatások közül a 20%-ban kialakuló epekövesség érdemel említést: amennyiben tünetet is okoz, a somatostatin kezelés abbahagyása javasolható, ursodesoxycholsavas kőoldás megkísérelhető.

Prolactin-túltermelés. A tumoros és nem tumoros hyperprolactinaemiák elkülönítésére egészen a közelmúltig számos dinamikus hormonvizsgálatot alkalmaztak, ezek azonban nem váltották be a hozzájuk fűzött reményeket. Ma a korrekt kivizsgáláshoz 3, különböző napon vett vérmintából történő prolactin-meghatározás elegendő. A prolactinomák ritkán nagymolekulasúlyú prolactint (150–170 kDa) termelnek, ennek klinikai jelentősége, a „normális" prolactint termelő adenomáktól való esetleges különbözősége nem tisztázott.

A prolactinomák *sebészi kezelésé*nek eredményessége csak a microprolactinomák esetében megfelelő, a macroprolactinomák végleges gyógyulására csak az esetek $^1/_4$-ében számíthatunk. A gyógyszeres kezelés effectivitása miatt prolactinomák esetében műtéti megoldás még látópálya sérülés esetén sem feltétlenül indokolt. A *gyógyszeres kezelés* rendszerint önmagában is igen eredményes: a betegek 80%-ában a bromocriptin normalizálja a prolactin-szintet és megkissebbíti a daganatot, rendeződik a menstruatio és helyreáll a fertilitas. A betegek 5–10%-ban azonban a mellékhatások miatt a kezelés abbahagyására kényszerülnek. Az újabb dopamin-agonisták (quinagolid, cabergolin) még hatékonyabbak a prolactinomák kezelésében, mellékhatásaik ritkábbak, napi, ill. heti 1× adandók. Ezen gyógyszerek teratogen hatására vonatkozóan bizonyíték nincs, hosszútávú tapasztalat azonban csak a bromocriptinre vonatkozóan van: tervezett terhesség előtt bromocriptin alkalmazása javasolt. Amennyiben a gyógyszer alkalmazása mellett terhesség jön létre, microprolactinoma esetén a bromocriptin elhagyható, macroprolactinoma esetén – a tumor növekedésének lehetősége miatt – a kezelés folytatandó. Terhességet nem kívánó nő esetében a microprolactinoma okozta hypogonadismus kezelésére oestrogenek a hypophysis tumor növekedésének veszélye nélkül alkalmazhatók, képalkotó vizsgálatokkal történő ellenőrzés azonban ajánlott. A monotherapiában alkalmazott dopamin-agonista kezelés elvileg életfogytiglan folytatandó.

[Ref.: Lényegében hazánkban is a fenti therapiás elveket alkalmazzuk. Cabergolin Magyarországon még nincs forgalomban, a somatostatin-analógok az acromegalia kezelésében csupán kivételesen kerülnek alkalmazásra. A prolactinomák effectiv gyógyszeres kezelési lehetőségeinek birtokában törekedni kell arra, hogy endocrin kivizsgálás nélkül hypophysis műtétre csak acut, életmentő esetben kerüljön sor.]

Tóth Miklós dr.

Allergológia

Tehéntejallergia és krónikus obstipatio gyermekkorban. Iacono, G. és mtsai [Via A. Coffaro 25, GO-124 Palermo, Olaszország (Dr. A. Carroccio)]: New Engl. J. Med., 1998, *339*, 1100.

A tejallergia egyik leggyakoribb tünete a krónikus hasmenés. A szerzők mégis felvetik annak a lehetőségét, hogy sokszor ez a kórkép állhat a csecsemő és kisdedkori obstipatio hátterében is. Ugyanis a tejallergia kapcsán perianalis bőrelváltozások is kialakulhatnak, amelyek székelési fájdalomhoz vezetve váltanának ki obstipatiót. Kettősvak vizsgálatban 65 krónikus obstipatióban szenvedő gyermekben, akiknek életkora 11 és 72 hónap között mozgott, vizsgálták a tehéntej és a szójatápszer hatását a tünetekre. Organikus ok a székrekedés hátterében mindegyik esetben kizárható volt. Negyvenkilenc gyermekben észleltek analis fissurát. Tizenöt napos megfigyelés után a betegeket két csoportba randomizálták. Az egyiket tehéntejjel, a másikat szójatápszerrel táplálták 2–2 hétig. Ezt követően egy hétig ismét a megszokott étrendjüket kapták, majd a két csoportban a következő két hétben felcserélték a táplálást. Az obstipatio javulását akkor állapították meg, ha a 2–2 hetes megfigyelési időtartam alatt nyolcnál többször volt székletürítés. A 65 gyermek közül 44-ben (68%) a szójatáplálás megszüntette az obstipatiót, az analis fissura gyógyult, a székletürítéssel

járó fájdalom megszűnt. Azokban a gyermekekben, akik a szójadiétára reagáltak, korábban gyakrabban észleltek egyéb tejallergiára utaló tüneteket, így rhinitist, bronchospasmust, mint akik nem reagáltak a diétára. A 44 reagáló gyermekben 31 esetben tudtak a szérumban tehéntejfehérje elleni specifikus IgE-t kimutatni. Az eredmények alapján meggyőzőnek tűnik, hogy a tejallergia egyik megnyilvánulása lehet a krónikus obstipatio a csecsemő- és kisdedkorban.

Arató András dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Újszülöttkori varicella maternális immunitás ellenére. Bendig, J. W. A. és mtsai (Surrey Public Health Laboratory, West Park Hospital, Epsom, Surrey, St. Peter's Hospital, Surrey, St. Helier Hospital, Carshalton, Surrey): Lancet, 1998, *352*, 1985.

1997. januárban a kétéves kislány varicellában megbetegedett. Aznap 3,9 kg-os egészséges fiú testvére született. Anyjuknak már volt bárányhimlője, amit a szerológiai leletei is igazolnak: a szérumában a varicellazooster-vírus (VZV) ellen IgG antitesteket mutattak ki, IgM-t nem.

A baba 14 napos korában varicellával kórházba került. Három nap múlva javultan hazaengedték. A felvétele másnapján 17 napos korában a szérumában a VZV IgG antitest eredménye kétes, az IgM-é negatív. Az anya egészséges maradt, széruma a VZV IgG antitestre továbbra is pozitív, IgM-re negatív.

Egy hónap múlva a város egy másik kórházában 4,2 kg-os, érett, egészséges leány született. Másnap a két és fél éves nővére varicellás lett. A 24 éves anyjuk 7 éve esett át bárányhimlőn. Szerológiai adatai: VZV IgG antitestre pozitív, IgM-re negatív. 2 nap múlva hazamehettek. Az újszülött jól volt, szopott.

16 napos korában a bébi is varicellás lett. Betegsége 4. napján kórházba került. A szérumában a VZV IgG antitest pozitív, az IgM negatív. Az anya egészséges, szérum-leletei megegyeznek a korábbiakkal.

A mindkét csecsemőben kimutatott VZV IgG antitestek teljesen anyai eredetűek és nem a sajátjuk. *[Ref.: Az antigén ingerre először mindig IgM ellenanyagok jelennek meg.]*

Általában úgy tudjuk, hogy a passzívan szerzett anyai VZV IgG antitestek megvédik az újszülöttet a bárányhimlőtől. A szerzők még hét hasonló esetről tudnak az irodalomból.

A sejt-közvetített immunitást egyik csecsemőnél sem vizsgálták.

Kollár Lajos dr.

Egy 11 éves, lázas kislány esetének ismertetése. Scully, R. E. és mtsai (Massachusetts General Hospital, USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1619.

Egy 11 esztendős kislányt utaltak kórházba láz, hypotensio és azotaemia miatt. Panaszai négy napja kezdődtek, lázzal, fejfájással, torokfájással, tarkómerevséggel, hasfájással és kiütéssel a has bőrén. Torokváladékából Streptococcus β-haemolyticus tenyészett ki, gyorsult vörösvértest-süllyedése volt, leukocytosist és balra tolt vérképet találtak. Felvétele előtt két nappal amoxycillint és antihisztamint kapott, de állapota romlott, vizeletürítése csökkent, menstruációja kezdődött, a felvétele előtti napon pedig hypotensiót és tachycardiát észleltek. Vizeletvizsgálattal masszív proteinuriát, haematuriát, cilindruriát és leukocyturiát találtak. Mind a családi, mind a személyi anamnézis negatív volt.

Felvételkor 40 °C-os láza volt, tachycardiás, a kar, láb, hát bőrén összefolyó erythemás foltok látszottak, belövellt kötőhártyát és garatképleteket láttak. A szív fölött szisztolés zörejt hallottak, a has puffadt, diffúzan nyomásérzékeny volt. Nyirokcsomó megnagyobbodást és hepato-splenomegáliát nem észleltek. A laboratóriumi eltérések: magas szérum urea nitrogén és kreatinin szint, hyponatraemia, hypochloraemia, enyhe anaemia, leukocytosis, gyorsult vörösvértest-süllyedés. Az EKG sinus tachycardiát, enyhén kiszélesedett QRS komplexust, az I, II és V2-V4 elvezetésekben ST depressziót mutatott. A hasi ultrahang negatív volt. Szívultrahangon kitágult, diffúzan hipokinetikus kamrákat láttak, enyhe mitralis és tricuspidalis regurgitációval. A bal kamra ejekciós frakciója 29% volt. Bakteriális és vírusinfekció irányába leoltásokat végeztek, amelyek negatív eredményt adtak. Mellkas röntgenen cardiomegaliát és enyhe tüdőödémát láttak. A beteg állapota fokozatosan romlott, keringéstámogatásra került sor dopaminnal és dobutaminnal. Kombinált antibiotikumos kezelést kezdtek vancomycinnel és ceftriaxonnal, másnap mycoplasma fertőzés gyanúja miatt ezt erythromycinnel egészítették ki. Légzési elégtelenség lépett fel, ezért gépi lélegeztetésre került sor. A tarkókötöttség miatt lumbálpunkciót végeztek, eredménye asepticus meningitisre utalt. A harmadik ápolási napon heparint és nagydózisú immunglobulint kapott 24 órás infúzióban. A következő naptól a beteg állapota enyhén javult, láza csökkent, veseműködése és a bal kamra funkciója javult. Endomyocardialis biopsziát végeztek, ami myocarditist és fibrosist jelzett. A hatodik napon extubálták, majd a keringéstámogatást is csökkenteni lehetett. A bőrkiütései, melyeket a bőrgyógyász erythema multiformének véleményezett, fokozatosan halványodtak, a kötőhártya viszont belövellt maradt.

A kislány betegségét myocarditis, előzetes nephritis talaján kialakult acut veseelégtelenség, erythema multiforme, conjunctivitis és asepticus meningitis tünetei jellemezték. A fentiek differenciáldiagnosztikai szempontból a következő betegségek lehetőségét vetik fel: vírusfertőzések (Coxsackie-B, adenovírusok), leptospirosis, mycoplasma fertőzés, Rickettsia-fertőzés, toxikus sokk szindróma, acut reumás láz, Kawasaki-betegség gyanúját látszott megerősíteni. Ez utóbbi kórképre jellemző tünetek közül jelen voltak: a láz, a bőrkiütés, a nem purulens conjunctivitis, a pharyngitis, a myocardium és a vese léziója. A Kawasaki-betegség egyéb tüneteinek, mint a nyirokcsomó-megnagyobbodás, ajkak, kéz- és lábfej duzzanata, erythemája, hámlása és a thrombocytosis hiánya, valamint a beteg életkora a diagnózis felállítását nehezítette. A betegség acut szakában elvégzett szívultrahang-vizsgálat nem mutatott ki arteria coronaria rendellenességet, pedig a coronaria aneurysma jelenléte jellegzetes és az

esetek közel 50%-ában átmeneti coronaria dilatáció látható. Előfordul, hogy ezen eltérések csak a betegség második hete után jelentkeznek. Mivel az újból megismételt szívultrahang-vizsgálat mindkét arteria coronaria diffúz tágulatát mutatta ki, ez a Kawasaki-betegség diagnózisát megerősítette. A betegség hetedik napján alkalmazott immunglobulin terápiára adott látványos javulás szintén a diagnózis mellett szólt. Megfigyelés szerint ilyen betegeknél az immunglobulin alkalmazásával gyakran megelőzhető a coronaria aneurysma kialakulása. A kislány diagnózisa: Kawasaki-betegség myocarditissel, arteria coronaria dilatációval és veseelégtelenséggel.

A három hónap múlva elvégzett szívultrahang kontroll a coronaria tágulat mérséklődését mutatta. Az esetek több, mint 80%-ában az aneurysma-képződés nélküli enyhe dilatációk egy éven belül normalizálódnak. A kislánynak a renovascularis érintettség miatt is további ellenőrzésre van szüksége. A recidíva valószínűsége az eddigi tapasztalatok szerint 1%.

Apjok Enikő dr.

Fül-orr-gégebetegségek

Az emberi vomeronasalis szerv elektronmikroszkópos vizsgálata. Jahnke, B. és Merker, H. J. (Hals-Nasen-Ohren-Klinik Virchow-Klinikum, Humboldt-Universität zu Berlin, Abteilung für Electronmicroscopie, Anatomisches Institut Freie Universität, Berlin): HNO, 1998, *46*, 502.

A vomeronasalis szervet (VNO) először 1811-ben *Jakobson* dán orvos fedezte fel emlősállatokban, ahol ez a szerv igen jól fejlett. Embernél 1703-ban a holland *Ruysche* írta le, de ez sokáig ismeretlen maradt. Mint az orrüregben lévő páros járulékos szerv, többé-kevésbé mindenkinél előfordul.

Emlősöknél a VNO nélkülözhetetlen a pheromon nevű kémiai anyag reakciójához és a párosodási magatartáshoz. Egysejtűektől a főemlősig a pheromon, mint természetes, kiválasztódó kémiai csalogató- és kínálkozó anyag játszik szerepet, kontrollálja a szociális és szexuális magatartást ugyanazon faj egyedei között. A vizeletben lévő pheromon a természetben fontos a birtoklási terület kijelölésében. Az állatvilágban számos adat áll rendelkezésre a VNO fejlődéséről, morfológiájáról és funkciójáról. Az emberi pheromonról ma még keveset tudunk, ismereteink még csak kísérleti stádiumban vannak. Valószínűleg a bőrben termelődik és mindenekelőtt a hónalj izzadtságában fordul elő, aminek szimbólikus erotikus attraktivitása van, mint azt számos műalkotás is mutatja.

A szerzők tanulmányukban a VNO szerkezetét vizsgálták, fény- és elektronmikroszkóppal 14 szeptum műtéten átesett felnőtt emberben. Makroszkóposan, de még jobban orrendoszkópiával látható a VNO, mint szondázható, apró, páros, vakon végződő tömlő, az elülső septum nyálkahártya bázisán, amely az orrnyálkahártyában dorsal felé nyúlik. Fénymikroszkóposan megfigyelhető a felszíni epithel csatornaszerű beöblösödése, szőlőszerűen körülvéve számos proximalisan vakon végződő, különösen gazdagon váladékozó mirigygyel. Ezen vomeronasalis mirigyek kivezető nyílásai összeköttetésben vannak a VNO-val. Finomszerkezeti képe a szekréció serosus típusának felel meg, a mirigyeknek megfelelően. A elhúzódás végén megváltozik az epithel morfológiája, az alacsony hengerhámról magas hengerhámra otromba nyúlványokkal, kinociliákkal az apicalis sejtmembránnál. A típusos bazalmembrán között az erősen vaszkularizált lamina propriában számos velős és velőtlen ideg található. Ez az emberi testben páratlan lelet sejteti, hogy funkcióra alkalmas érzékepithel van a VNO-ban. A lehetséges centralis összeköttetése a hypothalamushoz és a pheromonra való reakciójának funkcionális jelentősége még nem ismert és további vizsgálatokat tesz szükségessé. Klinikai és igazságügyi orvosi szempontból jelentős ennek a talán „hatodik érzékszervnek" a megóvása, a funkció megőrző endonasalis műtétek során.

Tolnay Sándor dr.

Intranasalis corticosteroidok összehasonlítása H1-receptor-antagonistákkal: randomizált, kontrollált vizsgálatok áttekintése. Weiner, J. M., Abramson, M. J., Puy, R. (Dept. of Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria, 3181, Ausztrália): BMJ, 1998, *317*, 1624.

Az allergiás rhinitis incidenciája drámaian megnőtt az elmúlt 30 évben. Angol, svéd és ausztrál adatok szerint a prevalencia megkétszereződött. A betegséghez gyakran társul sinusitis és otitis, ingerlékenység és alvászavar, valamint kedvezőtlenül befolyásolja az életminőség számos tényezőjét. A kezelésben általában alkalmazott eljárások és gyógyszerek: allergénkerülés, lokális szteroidok, decongestánsok, orális és helyi antihisztaminok, intranasalis kromoglikát, antikolinerg szerek, valamint immunterápia. Adatok támasztják alá, hogy a szteroidok hatásosabbak a gátolt orrlégzés és az orrfolyás, az orális antihisztaminok pedig a tüszszögés, orrviszketés és szemtünetek kezelésében. Szerzők intranasalis szteroidokat és orális antihisztaminokat összehasonlító randomizált, kontrollált vizsgálatok közölt adatait elemezték meta-analízis segítségével, hogy felmérjék az egyes tünetekben tapasztalható klinikai hatékonyságot.

Minden olyan tanulmány szelekcióra került, amelyben randomizált, kettős vak módszerrel hasonlítottak össze bármilyen orális antihisztamint lokális szteroiddal (beclomethason, budesonid, flunisolid, fluocortin, fluticason, mometason, triamcinolon) allergiás rhinitisben és a vizsgált paraméterek között az alábbiak közül legalább egy szerepelt: összesített nasalis tüneti pontérték, szemtünetek, globális tünetek, gyógyszerfogyasztás mértéke, nasalis funkció, életminőségi mutatók mérése. Az 1966–1997 között publikált cikkeket elsősorban a Medline és az Embase segítségével gyűjtötték össze, de proceedingsben közölt adatokat is megszereztek, amennyiben megfelelő közlemény is a szerző rendelkezésére állt. Orr- és szemtüneteket, valamint nasalis rezisztencia értékeket – amennyiben rendelkezésre állt – hasonlítottak össze. A kategórikusan értékelt (globális változás) és az egyes tünetcsoportok táblázatokból vett folyamatos értékeit (pl. tüneti score, nasalis rezisztencia) számítógépes program (RevMan 3.1, Update Software, Oxford) segítségével elemezték, előbbi esetben mint valószínűségi

hányadost, utóbbinál standardizált átlagkülönbséget számolva. χ^2-teszttel ellenőrizték a különböző tanulmányokban szereplő adatok heterogenitását és összehasonlíthatóságát. A szelekciós kritériumok szerint végül 16 dolgozatban 2267 beteg [átlagéletkor 32 év (12–75), 55% ffi) adatait vizsgálták meg.

Az eredmények értékelésével a következők állapíthatók meg: Az intranasalis helyi szteroidok szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentették a gátolt orrlégzést, orrfolyást, orrviszketést, postnasalis váladékcsorgást, tüsszögést és az összesített nasalis tüneti pontértéket, mint az orális antihisztaminok. Utóbbi két esetben szignifikánsan nagyobb mértékben csökkentették a gátolt orrlégzést, orrfolyást, orrviszketést, postnasalis váladékcsorgást, tüsszögést és az összesített nasalis tüneti pontértéket, mint az orális antihisztaminok. Utóbbi két esetben szignifikáns mértékű heterogenitás áll fenn a tanulmányok között, míg az előbbiek homogén csoportokból származtak.

A tudományos vizsgálatokból összegyűjtött adatok egyértelműen alátámasztják azt a klinikai megfigyelést, hogy az első négy tünetet a lokális szteroidok jobban kontrollálják, mint az orális antihisztaminok. Az utóbbi két tünettel kapcsolatos heterogenitásra szerzők több magyarázattal is szolgálnak és megállapítják, hogy az elemzett adatok alapján az orrtünetek jobban befolyásolhatók a helyi szteroidokkal.

A szemtünetek csökkentésében nem volt szignifikáns mértékű különbség a két gyógyszercsoport között, habár itt is szignifikáns heterogenitás volt tapasztalható a paraméterek között. Az eltérő homogenitás elemzése során szerzők megemlítik a különböző tüneti pontérték felvételi módszereket és az esetlegesen túlértékelt időkülönbséget a hatás megjelenése között (onset of action). Az elemzett adatok alapján a szteroidok esetében ez 12–24 óra (a régebben közölt 3–10 nappal szemben), míg antihisztaminoknál 5 óra is lehet, amely magyarázhatja az eltérő homogenitást, de klinikai jelentősége csekély.

A fenntartások ellenére az eredmények nem igazolják azt a nézetet, miszerint allergiás rhinitisben az orális antihisztaminok jobban befolyásolják a szemtüneteket, mint a lokális szteroidok.

A továbbiakban szerzők felsorolják azon ismert – irodalmi hivatkozásokkal alátámasztható – tényeket, amelyek a lokális szteroidok biztonságos és hosszútávú alkalmazhatóságát bizonyítják (ritka és enyhe helyi mellékhatások, nem károsodott csontmetabolizmus és csontnövekedés, normál szérum hormonszintek stb.). A második generációs antihisztaminok előnyei mellett a terfenadinnal és astemisollal kapcsolatos kardiális mellékhatások lehetőségéről is olvashatunk. Végezetül az ismertetett adatok, valamint a szerzők által is elvégzett számolások alapján – az átlagos napi gyógyszerár tekintetében – az orális antihisztaminok 4,5-szer drágábbak, mint a helyi szteroidok.

Szerzők az ismertetett tények alapján a lokális nasalis szteroidokat első választandó szernek ajánlják allergiás rhinitisben.

Hirschberg Andor dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Otthoni mintavétel a HIV-fertőzés vizsgálatához. Bernard, B. M. (Division of HIV/AIDS Prevention Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta): JAMA, 1998, *280*, 1699.

Az Egyesült Államokban 1996-ban a HIV (Human Immunodeficiency Vírus) fertőzöttség kimutatására egy újszerű diagnosztikus lehetőséget bocsátottak a lakosság rendelkezésére. A módszer lényege az otthoni mintavétel (HSC = Home Sample Collection). A vizsgálat névtelenül, az egészségügyi hálózat megkerülésével elvégeztethető. A tesztcsomag tartalmazza az ujjbegyből történő mintavételhez szükséges eszközt és egy speciális, kódszámmal azonosított szűrőpapírt, amelyre egy csepp vizsgálandó vérmintát kell cseppenteni, majd beszárítani. Az ily módon, otthon levett mintát a megadott laboratóriumba kell küldeni vizsgálatra, ahol a HIV antitestet enzim immunoassay módszerrel mutatják ki. Reaktív minta esetén a megerősítő vizsgálatra Western blot vagy immunofluorescens módszert használnak. A vizsgálat eredményéről a beküldő ingyenes telefonvonalon tájékozódhat. Negatív minta esetén gépi hang közli az eredményt és felvilágosító információt, pozitív vagy kétes eredmény esetén, ill. ha vizsgálatra alkalmatlan a minta, szakember fogadja a hívást, aki tájékoztat a vizsgálat eredményéről, konzultál a hívóval és tájékoztatja a további tennivalókról. A vizsgálat névtelen, az azonosítások kódszámmal történnek, ezzel kikerülve az egészségügyi ellenőrzésből.

Két gyártó HSC HIV termékének forgalmazását engedélyezték az Egyesült Államokban. A tesztek piacra kerülését nagy vita előzte meg, éppen a betegek egészségügyi ellenőrzés alól történő kiesése miatt. Hogy mégis képet kapjon az egészségügy a felhasználókról, a minisztérium kérte a gyártókat, gyűjtsön róluk demográfiai és életmóddal kapcsolatos információkat. A két gyártó más-más módszert vett igénybe az információgyűjtéshez, de azok összehasonlíthatók voltak. A szerző a közleményében részletesen ismerteti az egyes éves feldolgozás eredményeit. Ez idő alatt 174 316 HSC HIV teszt analízise történt. A HIV pozitivitás prevalenciája 0,9%-os volt. A mintát beküldők 97%-a érdeklődött az eredmény után. 76 373 személy válaszolt a feltett demográfiai és szokásokkal kapcsolatos kérdésekre, ezek többsége fehér, 25–34 év közötti férfi volt. 70 620 HIV negatív, 865 HIV pozitív volt. A HIV pozitivitás prevalenciája a színes bőrűeknél, a homoszexuális és biszexuális férfiaknál, a parenteralis drogfogyasztóknál, életkor szerint a 35–44 éveseknél volt a legmagasabb. A tesztet igénybevevők 60%-ánál, a HIV pozitívak 49%-ánál ez volt az első vizsgálat. A telefonos tanácsadók azt találták, hogy a HIV pozitívok 23%-a már folyamatos ellenőrzés alatt áll, 65%-uk fogadta el a tanácsadást, 12%-uk az antiretrovirális terápia hatásosságát ellenőrizte. A HSC HIV-tesztet elsősorban azok vették igénybe, akik körében a fertőzés fokozott veszélye állt fenn. A felmérések szerint az ilyen jellegű tesztre a lakosság körében van igény, a megkérdezettek 76%-a alkalmazná ingyenesen a tesztet, 40%-uk hajlandó lenne fizetni is a vizsgálatért. Az otthoni mintavétel használhatósá-

ga alig marad el a szakképzett személyzet által vett mintáétól (5% vs. 4,5% rossz mintvétel). A vizsgálat iránti igényt tükrözi az a tény is, hogy a HIV fertőzöttséget magas százalékban (49%) először az otthoni mintavétel technikával mutatták ki. A szerző nem zárja ki annak lehetőségét, hogy a fejlett laboratóriumi technika hamarosan lehetővé teszi a valódi, otthon elvégezhető HIV gyorsteszt kidolgozását, amelynek használata jelentősen hozzájárulhatna az AIDS terjedésének csökkentéséhez.

Kenesei Éva dr.

Endoscopia

Az endoszkópos ultrahang-vezérelt transoesophagealis finomtű aspiratiós biopsia klinikai jelentősége. Janssen, J. és mtsai (Medizinische Klinik u. Institut für Pathologie, Klinikum Wuppertal, Univ. Witten-Herdecke, Németország): DMW, 1998, *123*, 1402.

A mediastinum általában nehezen hozzáférhető a diagnosztikus, preoperatív beavatkozások számára. A mediastinoscopia, a CT irányította biopsia nem mindig sikeres és a szövődmények sem ritkák.

Szerzők prospektív tanulmányt végeztek az endoscopos UH-irányított, transoesophagealis aspiratiós biopsia eredményességének vizsgálatára. Közel 3 év alatt (1995. május és 1998. március között) 35 mediastinalis térfoglaló folyamatban (13 nő, 22 férfi – átlagos életkor: 62,4 év) alkalmazták a fenti módszert. Eseteik egy részében a hagyományos módszer (mediastinoscopia, ill. UH-vagy CT-vezérelt biopsia) sikertelen volt vagy nem lehetett elvégezni. 34 betegben hisztológiai feldolgozásra alkalmas szövethengert nyertek a beavatkozás során. Szövődményt nem észleltek. 24 malignus elváltozás, 2 retrosternalis struma, 1-1 sarcoidosis és silicoanthracosis volt felismerhető. A fennmaradó 7 esetben 4 valódi negatívnak, 2 fals negatívnak bizonyult, 1 esetben pedig definitív diagnózis nem volt kimutatható. A beavatkozásokat Pentax FG 32 UA-Hitachi CS 192 echoendoscopos rendszerrel végezték.

Az eljárás találati biztonsága 91,4%-nak, a malignitásra vonatkoztatott pozitív prediktív értéke 88,9%-nak, a malignitásra vonatkoztatott negatív prediktív érték pedig 72,7%-nak bizonyult. Az UH-vizsgálat egymagában előzetesen ritkán vetette fel, helyesen a nyirokcsomó megnagyobbodás malignus jellegét.

A transoesophagealis UH-irányított finomtű aspiratiós biopsia hatékony, alacsony rizikójú módszer a mediastinalis térfoglaló léziók diagnosztikájában. Megfelelően válogatott esetekben lerövidíti a diagnosztikus procedúrát és a drágább és/vagy veszélyesebb eljárások (CT vezérelt transpulmonalis biopsia, mediastinoscopia) kiváltására igen alkalmas.

Farkas Iván dr.

Endosonographia vezérelt transgastricus pancreas pseudocysta drenázs. Pfaffenbach, B. és mtsai (I. Medizinische Klinik, Städtisches Klinikum, Solingen, Németország): DMW, 1998, *123*, 1439.

Az utóbbi években a pancreas akut és krónikus gyulladásos megbetegedései lényegesen gyakrabban fordulnak elő. Ezek leggyakoribb szövődménye a pseudocysta. Bár a spontán gyógyulások is ismertek, főleg az 5 cm-nél nagyobb krónikus eredetű pancreas-pseudocystáknak a (PPC) gyógyulási tendenciájuk rossz, a szövődmények és a kiújulási ráta magas. Kezelésükre a régóta ismert sebészi, marsupialisatiós módszerek mellett egyre gyakoribban az UH-vezérelt eljárások.

Szerzők egy endoscopos UH (EUS)-vezérelt eljárást ismertetnek, mint a műtét egyik alternetíváját. A transmuralis behatolások gyakori szövődménye a vérzés és a perforáció.

1996 és 1998 között 11 PPC-s betegben (8 férfi–3 nő, átlagéletkor: 55 év) kísérelték meg az EUS irányította beavatkozást. A PPC oka 9 esetben chr. alkoholizmus, kettőben biliaris pancreatitis volt. A PPC transpapillaris drénezése minden esetben sikertelen volt. A beavatkozás első lépése az EUS segítségével történő anatómiai helyzet tisztázása. Ezután egy fistulotom segítségével a gyomor falán incisiót készítenek az EUS irányítása mellett. A nyíláson vezetődrótot vezetnek a PPC-be és segítségével dupla pig-tail katétert ültetnek be. Ezután a PPC két hetenkénti UH monitorozása következik.

Az eljárás 10 esetben sikeres volt, jelentős komplikációt nem észleltek. Egy betegben a gyomorfal és a PPC közötti nagy távolság miatt nem sikerült a beavatkozás. Az esetek nagyobb részében a PPC átlagosan 4,2 hónap (2 hét–6 hó) alatt meggyógyult. 3 esetben jelentősen kisebb lett [átlagosan 1,6 cm (0,9–2,4 cm)]. Ezek közül 2 esetben a katéter eltávolítása után a PPC recidivált. A megismételt EUS vezérelte módszerrel az egyik beteget sikerült meggyógyítani, a másik esetben cysto-jejunostomia műtétre került sor.

[Ref.: Szerzők viszonylag egyszerű, kevéssé szövődményes eljárást ismertettek. Tapasztalataikat azzal tudom kiegészíteni, hogy a drént tovább benthagyva kivárhatták volna a teljes gyógyulást. Magunk, Mádi-Szabó dr.-ral mindig 10–12 hónapig hagytuk bent a dupla pig-tail katétert. Szövődményt egyetlen esetben sem észleltünk, s az ilyen intervallummal eltávolított drének után recidíva nem fordult elő.]

Farkas Iván dr.

Diagnosztikai kérdések

Ennek a betegnek myocardialis infarctusa van? Panju, A. A. és mtsai (McMaster University Medical Centre, 1200 Main St. W. Room 3 × 28 Hamilton, Ontario, Canada, LBN 3Z5): JAMA, 1998, *280* (14), 1256.

Amikor a beteg acut mellkasi fájdalmat panaszol, az orvosnak el kell tudnia különítenie a myocardialis infarctust más mellkasi fájdalmat mutató okoktól.

Az acut myocardialis infarctus (AMI) diagnosztikájának szerves részei az időfüggő cardialis enzimszint változások (creatin-kináz, creatin-kináz-izoenzimek, myoglobin és troponin), az echoval – radioizotópos angiographiával – nukleáris vizsgálatokkal igazolt falmozgás abnormalitások. A fejlődés ellenére az AMI diagnózis felállításakor még mindig elsődleges a részletes kórtörténet megismerése és a fizikális vizsgálatok eredményeinek értékelése. Ezek alapján dönthet a diagnoszta a to-

vábbi diagnosztikai módszerek és a terápiás interventiók igénybevételéről.

Cardialis mellkasi fájdalmat mutat az angina, instabil angina és az AMI. Az angina a mellkas és környéki területek myocardialis ischaemia okozta discomfort érzése, rendszerint myocardialis necrosis nélküli functiozavar. A Kanadai Cardiovascularis Társaság osztályozása alapján az anginás betegek négy stádiumba sorolhatók, az általános munkavégzés anginás tünetek nélkültől a legsúlyosabb nyugalmi anginái. Az instabil angina, az angina és az AMI tünetei közötti jellemzőket mutatja (fájdalom súlyossága, tartama, megszüntetésének módja stb.). Az AMI diagnózisa a WHO kritériumnak megfelelően jól definiált.

A cardialis mellkasi fájdalom alapján a betegek 3 csoportba sorolhatók: A csoport: AMI ST-elevatioval vagy bal szárblokkal, terápiás stratégia: thrombolysis, coronaria angioplastica. B csoport: AMI ST-elevatio vagy bal szárblokk nélkül vagy magas instabil rizikó, intenzív monitorozás mellett aszpirin, β-blokkoló és ha lehetséges, heparin adása. A harmadik, C csoport instabil angina rizikót vagy nem ischaemiás fájdalmat jelent, fokozott betegfigyelés – akár otthonában is – mellett.

A klinikai vizsgálatokban a betegeket két fő csoportba sorolják: I. csoport: AMI ST-elevatioval vagy nélkül és/vagy bal szárblokkal. II. csoport: alacsony és magas rizikójú instabil angina vagy nonischaemiás fájdalom. A különböző besorolási lehetőségek a terápiás stratégia meghatározásában hibaforrások lehetnek.

Az AMI tünetei jól tanulmányozottak. A centrális mellkasi vagy epigastrialis fájdalom kiterjedhet kézre, nyakra, az állkapocsra, de a hátra is egyaránt. A fájdalom minőségét jellemzik a nyomás, a megsemmisülés – halálfélelem, préselő szorítás érzése. A hányás, hányinger, gyengeség, syncope tüneteket más syndromák is produkálnak. Ráadásul pl. a Framingham tanulmányban az infarctusos betegek 25%-ának gyenge mellkasi fájdalma vagy atípusos tünete volt.

A myocardialis fájdalom hasonlóan más visceralis érzetekhez rosszul és variabilisan lokalizálható. Más intrathoracicus struktúrákból (főleg oesophagus) jövő fájdalomérzet hasonló jelekkel bírhat. *Pozen* 1032 mellkasi fájdalmat jelző beteg vizsgálatánál 29%-ban talált acut ischaemiát (EKG-val, enzimszint változásokkal igazolva).

Panju és mtsai összefoglalójában a MEDLINE adatbázis vizsgálatait tekintették át, vajon az AMI diagnózis kimondásához milyen adatokra van feltétlenül szükségünk. Feldolgozásra került minden olyan publikáció, melyben mellkasi fájdalmat, AMI vagy nem AMI diagnózist írtak le és legalább 200 betegen történt fizikális és EKG-vizsgálat, részletes anamnézis felvétellel.

Hickan vizsgálatában a kórtörténet (mellkasi fájdalom érzése) és az AMI kapcsolatát vizsgálta orvosok, nővérek és a betegek által értékelt tesztsorokon keresztül. Gyenge korrelációt mutatott az orvosok és a betegek által kitöltött tesztsor. Semmilyen összehasonlításban nem mutatott kapcsolatot az AMI és a mellkasi fájdalom tipizálása sem.

A fizikális jelek és az AMI kapcsolatát kevés vizsgálatban elemezték. *Gadsboll* 102 MI-s szívelégtelenségben szenvedőn a dyspnoet találta meghatározó tényezőnek, az S_3-galopot, nyaki véna-dystensiot, hepatomegaliát, oedemát nem.

Az EKG értékelésében a vizsgálatok elemzése igen nagy szórást mutatott. Egy vizsgálatban 10 kardiológus közül 100 EKG képet értékelve hárman mindössze az EKG adatok egyharmadával értettek egyet. Más vizsgálatban 16 rezidens véleménye 107 EKG értékelésekor 70%-ban nem egyezett. *Sgarbossa* négy vizsgáló 2600 EKG kép elemzésénél a legerősebb azonosságot az ST deviatio megítélésében találta. Az EKG precíz megítélése nagy mértékben függ az elemző gyakorlati tapasztalatától.

A kórtörténet, fizikális vizsgálat és az AMI komplex kapcsolatát 9 vizsgálatban írták le. A mellkasi fájdalom bal karba sugárzása kifejezetten specifikus, de nem szenzitív volt. A 60 évnél magasabb életkor, a férfi nem, a nitroglicerin igény, 60 percnél hosszabb mellkasi fájdalom, előzetes angina vagy coronariabetegség alacsony összefüggést mutatott.

A cardiovascularis rizikófaktorok jelenlétében gyakoribb az AMI, de az AMI kialakulásának nem feltétele ezek megléte.

A komplex elemzésben az EKG kép legjellemzőbb változásai: az ST szakasz elevatio vagy depressio, T-hullám inversio és Q-hullám jelenléte volt (alacsonyabb koefficiens értéket mutatott az ST elevatio). Normál EKG esetén nagy valószínűséggel kizárható az AMI.

Végezetül meg kell jegyezni, hogy bár ezen adatok ismerete segíthet a klinikusnak a helyes diagnózis felállításában, mégsem fogadható el teljesen az acut coronaria syndromás beteg „kevésbé veszélyes" ischaemiás vagy nonischaemiás fájdalmú betegek elkülönítésére. További vizsgálatokra van még szükség.

Együd Ferenc dr.

A duplex sonographia helye a láb vénáinak diagnosztikájában. Habscheid, W. (Medizinische Klinik des Paracelsus-Krankenhaus Ruit, Ostfildern, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1185.

A duplex sonographia magas diagnosztikus értéke, széles elérhetősége, noninvasiv volta és a sugárterhelés hiánya következtében központi szerephez jutott az utóbbi években a láb vénás betegségeinek diagnosztikájában. A három legfontosabb kórképben, az akut venathrombosisban, postthromboticus syndromában és varicositásban fontos kérdések megválaszolására képes.

Mélyvénás thrombosis. Az artériás rendszerrel szemben – ahol a duplex sonographiával nyerhető információk kevésbé megbízhatóak – egy frissen thrombotisált véna megtalálásához többnyire elegendő a B-kép.

A thrombus, mint echogen intraluminalis képlet kimutatása bizonytalan, a vena harántmetszetének kiszélesedése csak a lument elzáró thrombosisnál jelentkezik tipikusan. A véna összenyomhatóságának hiánya azonban olyan nagy jelentőségű, hogy egyedül ennek alapján megbízható vagy kizárható a véna thrombosisának diagnózisa. Ezen a megfigyelésen alapszik a kompressziós próbák alkalmazása.

Számos, phlebographiával ellenőrzött B-kép UH-tanulmány szerint tünetekkel rendelkező betegekben a combvéna friss thrombosisában a szenzitivitás 95%, a specificitás közel

100%. Lábszárvénák thrombosisa esetén a szenzitivitás 85–90%, a specificitás 95% feletti. Színes Doppler UH-vizsgálattal nem ismerhető fel több thrombosis, mint a technikailag egyszerűbb kompressziós módszerrel. A Doppler információ haszna pozitív lelet esetén az áramlási viszonyok jobb megítélésében van.

A phlebographiával szemben egyúttal a lágyrészek is megítélhetők. Gyulladásos, duzzadáshoz vezető lágyrészfolyamatok, a vénákat kívülről komprimáló folyamatok, izomrost szakadások, vérömlenyek egyaránt jól felismerhetők.

A phlebographia lábszárvéna thrombosis sürgős klinikai gyanúja esetén jön szóba, ha a sonographiás lelet negatív. Itt a színes Doppler-információval együtt a szenzitivitás 85–90%, a bizonytalanság kizárását szolgálja a kiegészítő phlebographia.

Postthromboticus syndroma. Egy vénás elzáródás rekanalizációja már az első héten megkezdődik és egyénileg különbözően fél-egy éven át tarthat. A rekanalizációs folyamatok a B-kép elemzésével csak nagyon megbízhatatlanul ítélhetők meg, mert a postthromboticus falmegvastagodás miatt a teljesen rekanalizálódott véna is elvesztheti az összenyomhatóságát. Ezért – az akut thrombosissal szemben – a postthromboticus véna diagnosztikájában a Doppler-, illetve színes Doppler-UH elengedhetetlen. Általa nyerhető információ a fő vénák elégtelenségének kiterjedéséről, aminek központi jelentősége van egy postthromboticus syndroma kialakulásában és a krónikus vénás insufficientia a klinikai tünetek fellépte előtt jóval felismerhető. Ugyanígy megfogható a perforans vénák másodlagos elégtelensége és az epifascialis vénás billentyűk elégtelensége.

A duplex sonographia teszi lehetővé először, hogy egyes anatómiailag meghatározott vénaszakaszok funkcionális károsodásait felismerjük. Összehasonlító vizsgálatok szerint a módszer találati biztonsága meghaladja a phlebographiáját. Kívánatos és lehetséges a postthromboticus vénás reflex mérése ultrahanggal. A reflexvolumen, a reflexidő és -szakasz, valamint a maximális reflexsebesség semiquantitativ módszerrel meghatározható, a billenyűkárosodás mértéke megítélhető.

Varicositas. A duplex sonographiával a recirkulációs keringés egyes szakaszainak analízisével a műtét előtti legfontosabb diagnosztikai kérdések nagy pontossággal megválaszolhatók. Különösen a v. saphena parva nagy anatómiai változatosságot mutató beömlésének és insufficiens perforans vénák megtalálásában rendelkezik magas találati biztonsággal a módszer. *Stiegler és munkatársai* operált betegek esetén lényegesen eredményesebbnek találták a színes Doppler-vizsgálatot a szekunder insufficiens kimutatásában, mint az ascendáló phlebographiát.

Thrombophlebitis esetén – a phlebographiával szemben – a thrombosis kiterjedése pontosan megállapítható. A mélyvénás rendszer ilyenkor az újabb vizsgálatok szerint 11–44%-ban érintett, lényegesen gyakrabban, mint az a klinikum alapján gyanítható. Mivel a mélyvénás rendszer egyidejű thrombosisa veszélyes és therápiás következményei vannak, varicophlebitisben rutinszerűen elvégzendő a duplex sonographia.

Összefoglalóan: A duplex sonographia a tünettel rendelkező betegen nagy biztonsággal mutatja ki az akut mélyvénás thrombosist, ezért gyanú esetén első diagnosztikus módszerként alkalmazandó. Postthromboticus syndromában a nyerhető morfológiai és funkcionális információk mellett főként a fővéna elégtelenség korai kimutatása miatt jelentős.

Varicositas esetén a nyerhető morfológiai és funkcionális adatok olyan pontosak és sokoldalúak, hogy a legtöbb esetben más diagnosztikus módszer nem is szükséges.

Petri Klára dr.

Dietétika

Glutenmentes diéta hatására megszűnő, nem trópusi sprue-hoz társuló pseudohyperthyroxinaemia. Bätge, B. és mtsai (Medizinische Klinik, Medizinische Universität zu Lübeck): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1269.

A szerzők egy 58 éves férfi kórtörténetét ismertetik. A beteg anamnesisében 5 éve ismert II. fokú struma, időnként jelentkező vizes hasmenés, fogyás, gyengeség szerepelt. A magas perifériás szabad pajzsmirigyhormonszintek (fT3, fT4) ellenére a TSH normális volt. A megkezdett thyreostaticus kezelés hatástalannak bizonyult. A részletes endocrin kivizsgálás során az össz-T3 és össz-T4 koncentrációk ismételten normálisak, a TSH-receptor és a pajzsmirigy peroxydase ellenes antitestek szintjei minimalisan emelkedettek voltak. T3, ill. T4 ellenes antitest meghatározás negatív eredményt adott. Az aequilibrium dialysis módszerrel meghatározott fT3 és fT4 szintek normálisak voltak.

A kivizsgálás során a betegnél macrocyter anaemia, B_{12}-vitaminhiány, fólsav- és vashiány, valamint enyhe hypercalcaemia is igazolódott. A malabsorptiót – az endoscopos kép és a teljes boholy-atrophiát igazoló duodenum-biopsia alapján – glutensensitiv enteropathiával magyarázták, glutenmentes diéta bevezetését követően a felszívódási zavar tünetei megszűntek, s ezzel egyidejűleg valamennyi pajzsmirigyhormon szintje normalizálódott.

A szerzők esetüket az euthyreoticus pseudohyperthyroxinaemiák közé sorolják és a megtévesztő laboratóriumi eredményeket a glutensensitiv enteropathiát kísérő – pontosan nem karakterizált – szérumfehérje rendellenességgel magyarázzák.

Tóth Miklós dr.

Élelmiszer-eredetű oxidált koleszterin származékok felszívódása az emberi szervezetben. Linseisen, J., Wolfram, G. (Inst. of Nutrition Science of the Technical University of Münich, Germany): Ann. Nutr. Metab., 1998, *42*, 221.

A koleszterin oxidált származékainak (COP) felszívódásáról kevés tudományos ismeret áll a kutatók rendelkezésére. Az atherosclerosis patogenezisének széles körben elfogadott modelljében az oxidált LDL részecskék alapvető fontosságú szerepet játszanak az elsődleges plakkok kialakulásában. A telítetlen zsírsavakon és az apolipoproteineken kívül az LDL-koleszterin alkotói is oxidatív változásokon mehetnek át, különböző károsodásokat okozva a célsejteken (makrofágok, aorta simaizomsejtek), ezáltal fokozva az atheroscleroticus folyamatokat. A COP jelentőségét az

atherosclerotikus léziók kialakulásában az a tanulmány is alátámasztja, miszerint a humán szérum 7β-hidroxikoleszterin tartalma bizonyult a carotis-atherosclerosis gyors progressziójának legmegfelelőbb előrejelzőjének.

A koleszterin oxidált származékai in vivo az epében keletkeznek enzimatikus úton, valamint autooxidációs/peroxidációs folyamatokon keresztül is. Az elfogyasztott élelmiszerekből származó oxidált koleszterin származékok mennyisége jelenleg nem ismert.

A magas koleszterin tartalmú élelmiszerekben magas hőmérsékletű, vagy hosszantartó hőhatás, a nagy felület és számos más környezeti tényező segíti elő az in vitro oxidációt.

Jelen tanulmányban 5 fiatal (29–33 év) önkéntes férfi plazmájában és a lipoproteinekben határozták meg a koleszterin oxidált származékainak (7α- és 7β-hidroxikoleszterin, koleszterin-β- és α-epoxid, koleszántriol, 7-ketokoleszterin, 25-hidroxikoleszterin) mennyiségét magas koleszterin és COP tartalmú, 150 g parmezán sajtból és 150 g szalámiból álló reggeli elfogyasztása után 2, 3, 4, 5, 6, 8 és 9 órával.

Alapállapotban a plazma szabad (nem észterezett) COP mennyisége 353 ± 137 nmol/l, az összes (szabad és észterezett) COP mennyisége pedig 32,3 ± 0,9 μmol/l volt. A plazma átlagos szabad COP koncentrációja 3 és 5 órával a tesztétel elfogyasztása után érte el a maximális értéket (907 és 776 nmol/l). Ezzel ellentétben, az összes COP mennyisége csak hat óra elteltével kezdett emelkedni és 8 óra után mutatott szignifikáns maximális értéket a 7α- és 7β-hidroxikoleszterin, valamint a 7-ketokoleszterin esetében az alapállapothoz viszonyítva. Az oxidált koleszterinszármazékok mennyiségének emelkedése a plazma koleszterin tartalmának növekedésével párhuzamosan következett be.

Összehasonlítva a tesztétel és a vizsgált egyének plazmájában a kilomikronok COP összetételét, a koleszántriol, a 7-ketokoleszterin és a koleszterin-α-epoxid arányait tekintve kisebb mértékben jelent meg a kilomikronban, míg a 7β-hidroxikoleszterin nagyobb százalékban volt kimutatható a kilomikronban, mint a tesztételben.

A nagyon alacsony fajsúlyú lipoproteinekben (VLDL) a COP/koleszterin arány fokozatos emelkedése volt megfigyelhető a tesztétel elfogyasztását követő hatodik órától kezdődően.

Az élelmiszerekből a koleszterin oxidált származékai jelentős mértékben felszívódnak a bélrendszeren keresztül, de az egyes komponensek között lényeges különbségek tapasztalhatók a felszívódás mértékét tekintve. Ennek egyik lehetséges oka az egyes vegyületek eltérő szerkezete, és az ebből származó polaritásbeli különbségek, melyek meghatározzák egyrészt a molekulák oldhatóságát az epesók által kialakított micellákban, másrészt az észtereződés mértékét a bélnyálkahártya sejtjeiben, és befolyásolják a molekulák nyálkahártyasejtekre gyakorolt toxikus hatásának erősségét is.

Lugasi Andrea dr.

A coloncarcinoma összefüggése a multivitamin és folsav bevitellel nőkben. Giovanucci, E. és mtsai (Channing Lab., Longwood Av., Boston): Ann. Int. Med., 1998, *129*, 517.

A folsav nélkülözhetetlen a DNA methylatióhoz szükséges methionin regenerációjában. Az elégtelen folsav bevitelhez társuló kóros DNA szintézis férfiakon fokozza a colon carcinogenesist. Hasonló vizsgálat nőkön nem történt.

A Nurses' Healthy Study 121 700 30–55 éves nő részvételével, kérdőíves módszerrel 1976-ban kezdődött, 1994-ben fejeződött be. A coloncarcinomára vonatkozó felmérést 2 évenként megismételték, 1980-tól diétára vonatkozó kérdések is szerepeltek. A vizsgálatot 88 756 személy fejezte be. Mivel a folsav és multivitamin fogyasztás 1980 óta terjedt el, a megfigyelést 7 × 2 éves periódusra tagolták.

A kérdőívvel 61 táplálék és kiegészítő vitamin, ásványi anyag fogyasztásának gyakoriságáról, mennyiségéről gyűjtöttek adatokat. A kérdőívben szerepelt a dohányzás, fizikai aktivitás, aszpirin használat, colonoscopia és sigmoidoscopia, esetleges korábbi colorectalis carcinoma.

A megfigyelési idő alatt fellépő vastagbélrákról kórházi jelentést és pathologiai leletet szereztek be. Összesen 655 colorectalis adenocarcinoma fordult elő (az in situ eseteket nem vették figyelembe). A tumorok közül 442 a colonban (218 a proximalis, 224 a distalis szakaszon), 143 a rectumban fordult elő. 70 eset pontos elhelyezkedése ismeretlen.

A vizsgált személyek 86%-ában a napi multivitamin bevitelen belül a folsav mennyisége meghaladta a 400 μg-ot, 9%-ban a folsav mellett jelentős volt az aszpirin fogyasztás is, alacsony a testtömeg index és a fiatalkori dohányzás, magas a diétás rost-, kevés az alkohol fogyasztás.

1986-ban 188 esetben vvt folsav meghatározás is történt, mely legmagasabb volt a 400 μg-ot fogyasztóknál, azokban az esetekben, akik élelmianyagokkal a fenti mennyiség felét fogyasztották, a vvt folsavtartalom normális volt.

A multivariációs analízisben figyelembe vették az életkort, táplálтsági állapotot, dohányzást, fizikai aktivitást, vörös húsok fogyasztását, a salycil, alkohol, rostok és methionin bevitel mennyiségét. Mindezen tényezők elemzése mellett a magasabb folsavbevitel kisebb coloncarcinoma rizikóval párosult. Az A-, E-, C-, D-vitamin, Ca és folsav együttesen is inverz összefüggést mutatott a vastagbélrák gyakoriságával. A kölcsönhatás 4 év multivitamin szedés után még nem igazolható, 5–9 év és 10–14 év után a mérséklődés nem szignifikáns, 15 évi szedés hatására a coloncarcinoma előfordulása szignifikánsan csökkent. 10 000 multivitamint szedő 55–69 éves nő között 10 éves megfigyelés alatt 68 carcinoma fordult elő, míg 10 000 hasonló korú, legalább 15 évig multivitamint szedő nő között 15 eset.

A folsavat kapó nők carcinoma rizikójának csökkenése a colon tumoraira vonatkozik, a rectumcarcinoma gyakoriságára, úgy tűnik, nincs hatása.

A táplálék folsav és a vastagbélrák közötti inverz összefüggés enyhe, nem szignifikáns. A régebbi multivitamin készítmények alacsony folsavtartalma miatt a folsavbevitel hatásának értékelése csak 1988 óta lehetséges. Nagyobb mennyiségű folsav fogyasztása indokolt kevés methionint tartalmazó étrend mellett, mivel az utóbbi hiánya növeli a vastagbélrák kockázatát. Újabb vizsgálatok szerint

a multivitaminok a homocysteinszint csökkentésével a coronaria-betegségek megelőzésében is hatásosak.

A szerzők megerősítik a folsav alapvető nutricionális szerepét. Multivitaminnal együtt, legalább 15 évig alkalmazva a coloncarcinoma kockázata 75%-kal csökkenthető.

Holländer Erzsébet dr.

Az emberek körében előforduló rák és a testmagasság közötti lehetséges összefüggés tanulmányozása. Smith, G. D., Shipley, M., Leon, D. (Dept. of Social Medicine, Canynge Hall, Bristol, BS8 3PR, Anglia): BMJ, 1998, *317*, 1351.

Állatkísérletek eredményei alapján néhány kutató a növekedés korszakában a nagy energiatartalmú táp fogyasztása és az idősebb korban kialakuló rákos megbetegedések között összefüggést talált.

Ugyanezen megfigyelést humán kísérletekkel is megerősítették. A gyermekkorban a nagy energia tartalmú táplálékok fogyasztása és ennek következtében felnőtt korban kialakult rák és halálozási arány között pozitív összefüggést állapítottak meg.

A gyermekkori magas energiabevitel egyik magától értetődő jelzőjének a testmagasságot tekintették, amely pozitív összefüggésben volt a malignus neoplasmák kialakulásával.

Londonban, két éven keresztül 40–64 éves dolgozók körében felmérést végeztek (17 378 személy), figyelembe véve a szociális helyzetet, munkahelyi beosztást, életmódi sajátosságokat is, mint esetleges kockázati tényezőket és az ezzel esetlegesen együttjáró dohányzási szokásaikat (pipa, cigaretta, szivar). A későbbiekben nyomon követve életvitelüket, mintegy tíz év elteltével közülük 2226 személy halt meg rákban. Ebből 725-nél a halál oka a táplálkozással összefüggésbe hozható rák, míg 1501-nél pedig a dohányzás okozta tüdőrák volt.

Pozitív összefüggést találtak a magas energiatartalmú étrendek hatására kialakuló rák és a testmagasság között, míg a dohányosok körében a rák és testmagasság között nem volt összefüggés.

Azt mindenképpen hangsúlyozni kell, hogy önmagában a magasság nem tekinthető a gyermekkori energiafelvétel egyedüli és kizárólagos jelzőjének, mint ahogy ezt a tanulmányt folytatók tették.

Kontraszti Mariann dr.

Egészségmegőrzés

A flavonoidok biokémiai tulajdonságai és előfordulásuk élelmiszerekben. Peterson, J., Dwyer, J. (Tufts University School of Nutrition Science and Policy, Boston, USA): Nutr. Res., 1998, *18* (12), 1995.

A flavonoidok a növényi metabolizmus másodlagos termékei, alapvető feladatuk a növényi sejtalkotók védelme a külső hatásokkal (UV-sugárzás) és kórokozókkal (rovarok, gombák, vírusok) szemben. Ezeket a vegyületeket az állati és az emberi szervezet nem képes szintetizálni.

A flavonoidok alapszerkezetét a C_6-C_3-C_6 szénvázzal lehet jellemezni, ahol az első gyűrű (A jelű) aromás szerkezetű, a második (C jelű) egy oxigéntartalmú heterociklusos gyűrű, melynek két szénatomja azonos az A gyűrű két szénatomjával, valamint a harmadik (B jelű) szintén aromás gyűrű, mely C-C kötéssel kapcsolódik a C gyűrűhöz.

A flavonoidok hat fő csoportja – flavanonok, flavonok, izoflavonok, flavonolok, antociánok és flavanok– a heterociklusos B gyűrű körül elhelyezkedő szubsztituensek jellege és meghatározott helyeken megjelenő kettős kötések alapján különíthető el.

Az alapvegyületekhez gyakran kapcsolódnak különböző szerkezetű cukormolekulák, így glükozidok jönnek létre, melyek legalább olyan gyakran megtalálhatók a természetben, mint az aglikonok. A flavanonok (hesperidin, narirutin, naringenin) legnagyobb mennyiségben a citrusfélék gyümölcseiben és a belőlük készült levekben találhatók meg. A flavanok közül leggyakrabban előforduló vegyületek az apigenin és a luteolin a zellerben, a petrezselyemben és a spenótban találhatók meg jelentős mennyiségben, de a flavanok legfőbb forrásai a gyógynövények, mint például a kakukkfű és a rozmaring. Az ösztrogén hatású izoflavonoidok (genistein, daidzein) a hüvelyesekben, elsősorban a szójában és a belőle előállított élelmiszerekben előforduló legjellemzőbb flavonoidok. A színes antociánok (cianidin, delfinidin, peonidin) alapvetően gyümölcsfélékben és színes virágok sziromleveleiben találhatók, a flavanok (katechin, epikatechin) jelenléte a fekete és zöld teára, valamint a gyümölcsökre jellemző.

A flavonolok (kaempferol, miricetin, kvercetin) zöldség- és gyümölcsfélékben flavonoidtartalmát egyrészt azáltal, hogy eltávolítják azt a részt, amely nagyobb mennyiségben tartalmazza az adott vegyületet, másrészt pedig a vegyületek főzés közben kioldódnak a későbbiekben fel nem használt főzővízbe. A gabonafélék és olajosmagvak is jelentős mennyiségben tartalmaznak flavonoidokat, de a feldolgozás során mennyiségük akár nullára is lecsökkenhet. Egyéb élelmiszereink különböző mennyiségben tartalmazhatnak flavonoidokat. A mézben, csokoládéban, egyéb édességekben, melyek tartalmaznak növényi összetevőket, kimutathatók különböző flavonoidok kisebb-nagyobb mennyiségben.

Állati élelmiszerekben flavonoidok nem mutathatók ki számottevő mennyiségben. A flavonoidok becsült napi bevitele 23 és 1000 mg között változik, de a számításokba bevont komponensek száma jelentősen eltér, ezért valamennyi eddigi fogyasztási adatot inkomplettnek kell tekintenünk.

In vitro és állatkísérletes vizsgálatokban igazolták a flavonoidok antioxidáns (lipidperoxidációt gátló, szabad gyök scavenger) és antimutagén aktivitását, valamint különböző enzimek (lipoxigenáz, cikloxigenáz, ösztrogén-szintáz, glutation-reduktáz, xantin-oxidáz) aktivitására gyakorolt gátlóhatását.

Epidemiológiai vizsgálatok eredményei bizonyították, hogy az étrendi flavonoidok fogyasztása csökkentheti a kardiovaszkuláris megbetegedések, a szívinfarktus és egyes daganatos megbetegedések kockázatát. A flavonoidok felszívódását kémiai szerkezetük alapvetően befolyásolja, metabolizmusuk pontos mechanizmusa nem teljesen ismert. A májban vagy a vesében konjugálódva az epével vagy a vizelettel ürülnek.

A nem-abszorbeált flavonoidokban a vastagbél baktériumok hatására

a heterociklusos gyűrű felbomlik és fenolsavak keletkeznek, melyek a baktériumok további hatására abszorbeálódhatnak, konjugálódhatnak és kiválasztódhatnak az epébe vagy a vizeletbe. Az élénk tudományos érdeklődés, amely napjainkban flavonoidokkal kapcsolatosan megnyilvánul, alapvetően azok feltételezett és részben már bizonyított rendkívül jelentős egészségvédő, betegségmegelőző szerepéből adódik, melynek legjellemzőbb, de nem egyetlen lehetséges mechanizmusa a flavonoidok antioxidáns hatása.

Lugasi Andrea dr.

Genetika

Az emlőtumor kockázat populációgenetikai vizsgálata BRCA2-mutációt hordozókban. Thorlacius, S. és mtsai [Molecular and Cell Biology Research Laboratory, Icelandic Cancer Society, Reykjavik, Iceland (Dr. Jorunn, E. Ey Fjörd)]: Lancet, 1998, *352*, 1337.

Az emlőtumoros esetek mintegy 5–10 százalékában az örökletes hajlam szerepe kimutatható. Az öröklődő emlőtumorban szenvedő betegek döntő többségében két gén valamelyikének funkcióvesztő mutációja detektálható: az 1994-ben felfedezett BRCA1 és az 1995-ben azonosított BRCA2 géné. Minkét gén nagyméretű, bennük sokféle mutációt írtak le, így a hatékony szűrővizsgálatok lehetősége ma még távolinak tűnik. Ezen vizsgálatok egyik fontos célja annak kiderítése, hogy mekkora az egyes gének mutációjának penetranciája, azaz mekkora annak valószínűsége, hogy a mutációt hordozókon emlőtumor fog kifejlődni életük során.

Korábbi felmérések szerint mindkét gén mutációja magas penetranciájú: a hordozók 70–90 százalékában 70 éves korukra emlőtumor alakul ki. A zárt közösséget alkotó Ashkenázi zsidók körében egy másik vizsgálat lényegesen alacsonyabb penetranciát talált (56%).

Thorlacius és munkatársai emlőtumoros nők és férfiak körében végzett PCR-alapú szűrővizsgálatot a BRCA2 gén Izlandon honos alapító mutációjára (999del5) vonatkozóan. A reproduktív szempontból izolált közösségben gyakorlatilag valamennyi herediter emlőtumoros esetet ez a mutáció okozza. Gyakorisága az összpopulációban 0,6%; a vizsgált emlőtumoros nők 10,4, a férfiak 38 százaléka volt pozitív a BRCA2 999del5 mutációra. Az emlőtumor kialakulásának valószínűségét a hordozók körében 37 százaléknak találták. A korábbi vizsgálatokban találtnál szignifikánsan alacsonyabb penetrancia-érték hátterében számos tényező rejtőzhet [véletlenszerű eltérések családok és populációk között, a BRCA-gének kifejeződését módosító gének létezésének lehetősége, környezeti tényezők (táplálkozási szokások, dohányzás, életmód) befolyásoló hatása]. Ez a vizsgálat is megerősíti azonban azt a tényt, hogy a BRCA-mutációk az egyik legjelentősebb emlőrák-rizikótényezőt jelentik.

Szeberényi József dr.

A herediter nonpolypoid colorectalis carcinoma (HNPCC) előfordulási gyakorisága és a betegség molekuláris szűrésének megvalósíthatósága. Aaltonen, L. A., Salovaara, R., Kristo, P. és mtsai (Dept. of Medical Genetics, Haartman Institute, P. O. Box 21, FIN-00014, University of Helsinki, Helsinki, Finnország): N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 1481.

A finn populációban frissen diagnosztizált colorectalis rákos betegek között a herediter nonpolypoid colorectalis carcinoma (HNPCC) előfordulási gyakoriságáról, valamint a betegség szűrésére kidolgozott molekuláris genetikai módszer gyakorlati alkalmazhatóságáról számolnak be.

A colorectalis rákos betegek legalább 25%-ánál a daganat családi halmozódást mutat, ami genetikai faktor szerepére utal. Ezek az örökletes daganatok két fő csoportra oszthatók, a jól ismert, de ritkán előforduló polyposis syndromára és a kevésbé ismert, herediter nonpolypoid colorectalis carcinomára (HNPCC). Az epidemiológiai, illetve a genetikai vizsgálatok becslése szerint a vastagbélrákok 0,5–13%-a HNPCC, ami nagyfokú bizonytalanságot jelent az aktuális előfordulási gyakoriságot illetően, s ezért fontos a betegség populációs gyakoriságának a megállapítása.

Az autosomalis dominans öröklődésű HNPCC diagnózisának a felállítása a családi anamnesisen alapul, illetve az ún. Amsterdam kritériumok segítenek a betegség azonosításában: 1. szövettanilag igazolt colorectalis rák legalább három rokonban; 2. a betegség megjelenése két egymást követő generációban; 3. 50 év alatti életkor a colorectalis rák megjelenésekor az egyik rokonban. Molekuláris genetikai vizsgálatok alapján a betegség jellemző molekuláris tulajdonsága a DNS mismatch-repair gének (a replikáció közben keletkező hibákat helyreállító, reparációért felelős gének MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 és MSH6) mutációja. Az öröklődő familiáris nonpolypoid colorectalis carcinomában szenvedő családok nagy részében a mutáció az MSH2 vagy MLH1 géneket érinti. A DNS helyreállító reparációért felelős gének hibája replikációs hibákat, illetve a molekula instabilitását eredményezi. Tekintettel arra, hogy a mismatch-repair gén mutációhordozóiban a rák kockázata 75 éves korra 80%, a hordozók szűrése a fenti mutációkra segítheti a rák kialakulásának a megelőzését.

A szerzők 509 colorectalis adenocarcinomában szenvedő beteg daganatszövet mintáját prospektíven szűrték az örökletes colorectalis rákra jellemző DNS replicatiós hibákra. A replicatiós hibákat a tumor DNS microsatellita-marker elemzése révén azonosították. A molekuláris genetikai vizsgálatra használt mintát előzőleg szövettanilag feldolgozták, hogy a lehető legnagyobb arányban tartalmazzanak daganatsejteket. A replicatiós hibák kimutatására az első 236 mintát radioaktív kötési technikával, a többi 273-at fluorescens alapú PCR módszerrel elemezték. A két módszer összehasonlíthatósága vizsgálataik alapján bizonyítást nyert. A radioaktív technikánál egy 7 microsatellit markerből álló sorozattal (D5S404; D17S787; D5S346; D1S216; D11S904; D10S197 és TP53) analizálták a daganatszövetet. A fluorescens kötési és ezt követő automata sequenálóval végzett fragmentanalízis során a minták direkt elemzését végezték el 16 markerrel (D8254; MYC; NM23; D5S346; TP53; D1S228; D8S261; D7S496; D8S137; DCC; D7S501; MCC; D5S318; D1S507; D19S394; és RBI). Valamennyi daganatmintát egy újonnan bevezetett mononucleotid markerrel, a repli-

catiós hibákra különösen érzékeny, radioaktív kötődésű BAT-26-tal is megvizsgálták. A replicatiós hibás betegek normál szöveti (vér, illetve a daganattal nem határos normál mucosa) DNS-ének vizsgálatával szűrték az MLH1 és MSH2 mismatch-repair gének germ-line (ivarsejtvonalbeli) mutációját. Olyan allélek előfordulása a daganat DNS-ben, amelyek nincsenek jelen a normál szöveti DNS mintában, azt jelezheti, hogy a daganatban a DNS replicatiós hűsége gyenge.

A szerzők eredményei szerint az 509 beteg (a finn rákregiszter alapján az újonnan diagnosztizált colorectalis rákos betegek $^2/_3$-a) közül 63-nak (12%) volt replicatiós hibája. A BAT-26 markerral megvizsgált valamennyi daganat közül 64 mutatott genetikai instabilitást. Ebből 58 minta volt azonos a többszörös markerekkel pozitívnak talált 63 szövetmintával összehasonlítva. A replicatiós hibás daganatok aránya hasonlónak bizonyult a radioaktív, illetve a fluoreszcens alapú módszerrel 13% (31 a 236-ból a radioaktív eljárással) és 12% (32 a 273 mintából a fluoreszcens eljárással). A fenti 63 beteg közül 10 normál szöveti mintájában tudták kimutatni az MLH1 vagy MSH2 gén germ-line (ivarsejtvonal) mutatióját. Ebből a 10 betegből (az 509 páciens 2%-a) 9 beteg elsőfokú rokonánál endometrium-, illetve colorectalis carcinoma volt, 7 beteg 50 évnél fiatalabb volt, 4 betegnek pedig megelőzően colorectalis vagy endometrium rákja volt. Az alapító v. founder mutatio, amely az MLH1 gén 16-os exonját érinti és több, mint 30 finn családban megtalálták, a replicatiós hibát nem mutató 446 páciens egyikében sem volt kimutatható.

A szerzők megállapították, hogy Finnországban a colorectalis rákos betegek vizsgált csoportjában a HNPCC előfordulási gyakorisága legalább 2%. A szerzők mindazon colorectalis rákos betegnél javasolják a replicatiós hibák vizsgálatát, akiknél egy vagy több érvényesül a következő feltételek közül:

1. a colorectalis, illetve endometrium carcinoma családi előfordulása
2. 50 évnél fiatalabb életkor
3. a beteg kórtörténetében korábbi colorectalis, illetve endometrium rák.

A replicatiós hibás betegeknél javasolt a DNS mismatch-repair gének germ-line mutatiójának további vizsgálata. A szerzők véleménye szerint az ismertetett módszer alkalmas a HNPCC-s betegek azonosítására a klinikai gyakorlatban.

Horváth Emese dr.

Osteogenesis imperfecta. A törékeny csontok kezelése. (Szerkesztőségi közlemény.) Marini, J. C. (National Institutes of Health, Bethesda): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 986.

Az osteogenesis imperfecta (OI) autosomalis-dominánsan öröklődő, generalizált kötőszöveti betegség, melyet a csontok minimális traumára bekövetkező törékenysége jellemez. Egyéb tünetek: kék sclera, háromszögletű arc, macrocephalia, hordó alakú mellkas, csigolyacompressio, scoliosis, progresszív végtagdeformitás, laza ízületek, hiányos fogazat, hallás-csökkenés, növekedési retardatio.

Az OI-nak 4 típusát különböztetik meg: 1. Legenyhébb típus, praepubertalis törésekkel, osteopeniával, enyhe növekedési lassulással. 2. A csecsemőkorban megnyilvánuló, letalis formát nagy puha koponya, rövid végtagok, szűk mellkas, intrauterin csontdeformitások jellemzik. A 3. típus átmenet az előzőek között, súlyos csontdeformitásokkal. A 4. típus sem letalis; visszatérő csonttörések, mellkasdeformitás, scoliosis, járás nehezítettség, súlyos növekedési zavar jellemzi.

Az OI oka az I. típusú kollagén defektusa, mely a csont extracellularis matrixának legfontosabb strukturális fehérjéje. A betegség 1. típusában a kollagén szerkezete normális, mennyisége csökkent. A 2., 3. és 4. típusban a kollagén felépítése kóros. Szerkezeti mutatio következtében az extracellularis matrix szabálytalan, gyenge.

A kezelés célja a törések minimalizálása és a maximális funkció biztosítása. A kötőszöveti rendellenesség és az osteopenia nem befolyásolható. A fizikoterápiát a gyermekkorban kell elkezdeni. A 3. és részben a 4. típusban szenvedők tolószékbe kényszerülnek, de a törések ennek ellenére bekövetkeznek. Orthopediai beavatkozásokkal, pl. csontrögzítő műtétekkel még ezek a betegek is önellátóvá tehetők.

A fluorid és calcitonin kezelés hatástalan. Más szerzők a 3. és 4. típusú OI-ban biphosphonat-pamidronat kezeléssel javulást tapasztaltak. A csont felszívódást gátló, kevés mellékhatással rendelkező biphosphonat inkább csak kiegészíti a kezelést. A 4–6 hónap tartalmú pamidronat terápia hatására a csontfájdalom csökken, a motoros funkció javul, nő a csontsűrűség, csökken a resorptio, a törések azonban nem szűnnek meg.

Az OI kezelésének perspektíváját a génterápia jelenti. Ez történhet csontvelő transplantatio segítségével, mikor a mutáns osteoblast praecursor sejteket egészséges sejtekkel cserélik ki. A másik lehetőség a mutáns gén suppressiója.

Holländer Erzsébet dr.

Bioetika

Jogi kérdések a gyógyításban. A paciensek védelme a diszkriminációtól. A fogyatékossággal rendelkező amerikaiakra vonatkozó törvény és a HIV-fertőzés. Annas, G. J. (Health Law Department, Boston University School of Public Health, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1255.

A fogyatékossággal rendelkező amerikaiakra vonatkozó törvényt (Americans with Disabilities Act, ADA) 1990-ben hozták. Ez a törvény az 1973-as rehabilitációról szóló törvény hatáskörét terjesztette ki azáltal, hogy a fogyatékosság miatti diszkriminációt törvénytelennek nyilvánította.

Az AIDS az ADA hatókörébe tartozó fogyatékosság, s legtöbb kommentátor feltételezte, hogy az emberi immunhiányt okozó vírussal (HIV) való fertőzöttség is az. Mégis a HIV-fertőzés miatti diszkrimináció esetével 1998 nyarán foglalkozott először az USA Legfelsőbb Bírósága. A Bragdon v. Abbott ügyet több szinten tárgyalták már, s bár minden részletében nem záródott le, lehetőséget kínált arra, hogy az 1990-es törvényt (ADA) a HIV pozitív amerikaiakra is vonatkozónak ismerjék el.

Sydney Abbott, aki 1986. óta HIV pozitív, fogászati kezelés miatt Randon Bragdon fogorvoshoz fordult. A páciens a kezelés előtt jelezte

HIV pozitivitását. A fogorvos Abbott fogtömését magánrendelőjében nem vállalta el, de tudatta páciensével, hogy elvégzi a kezelést egy kórházban, ha Abbott „a kórházhasználat extraköltségeit megfizeti". Abbott beperelte a fogorvost az ADA alapján, fogyatékossága/betegsége miatt diszkriminációra hivatkozva. Az elsőfokú bíróság, a Fellebbviteli Bíróság, sőt a Legfelsőbb Bíróság eddig meghozott döntései Abbott számára kedvezőek. Amikor az eset az USA Legfelsőbb Bírósága elé került, a testület két kérdést vizsgált; a HIV fertőzés egy, az ADA hatálya alá tartozó fogyatékosság-e, másrészt egyetérthet-e a bíróság a fogorvossal abban, hogy a páciens HIV-pozitivitása közvetlen veszélyt jelentett volna ellátása során. Bár William Rehnquist és másik három bíró társa eltérő véleményét hangoztatta, végül a Bragdon v. Abbott ügyben feltett első kérdésre a Legfelsőbb Bíróság úgy foglalt állást, hogy a HIV-pozitivitás az ADA hatálya alá tartozó fogyatékosság.

Az egészségügyi ellátás és az ellátás kockázatának kérdésében nehezebbnek tűnik a döntés. A kockázat kérdése a HIV járvány központi témája volt az USA-ban, több, mint egy évtizedig. A szakmai és a civil közvéleményt élénken foglalkoztatta a veszély, hogy az egészségügyi ellátást nyújtó személy megfertőzi páciensét vagy a beteg orvosát, ápolóját. Az érdeklődés hátterében a 23 éves Kimberly Bergalis 1991-ben AIDS miatt bekövetkezett halála állt. A Bergalis eset vitáinak analízise azt mutatja, hogy a „jelentős kockázat" kérdésének vizsgálata helyett a fertőzés átadásának „bárminemű kockázatára" koncentráltak, a „jelentős kór" és „jelentős kockázat" fogalmakat egybemosták.

A diszkrimináció tilalmát elrendelő törvény (ADA) a megkülönböztetést abban az esetben engedélyezi, ha a szolgáltatást kérő személy „közvetlen veszélyt" jelent mások egészségére vagy biztonságára s amit nem lehet szakmai irányelvek, gyakorlati eljárások, extra szolgáltatások és módszerek segítségével kiküszöbölni. A törvény előírja, hogy a kockázat értékelésének „orvosi vagy más objektív tényen" kell alapulnia, továbbá, hogy a fogyatékos személyt diszkriminálónak valamilyen módon igazolnia kell a közvetlen veszély valódiságát.

A konkrét eset tárgyalásakor a bíróságok támaszkodtak a Center for Disease Control and Prevention (CDC) fogászati irányelveire és az Amerikai Fogászati Egyesület HIV-fertőzéssel kapcsolatos szakmai ajánlásaira, normáira.

A Bragdon v. Abbott ügyben feltett második kérdésre – a kezelési kockázat ügyében – végleges döntés nem született.

A cikk szerzője szerint azonban „kevés vagy szinte semmi cselekvés nem kockázatmentes az életben s az ADA nem kérdezi, hogy vajon létezik-e kockázat, hanem hogy az jelentős-e..." Véleménye szerint a konkrét esetben a HIV-fertőzés továbbadásának kockázata alacsony volt és feltételezi, hogy a fogorvos ezután sem tud felmutatni semmilyen „objektív, orvosi tényt", mely arra utalna, hogy a beteg kórházban való ellátása biztonságosabb lett volna.

A WHO, az Európa Tanács, továbbá az Európai Unió dokumentumai hangsúlyozzák, hogy az AIDS-re az eddig ismert fertőző betegségektől eltérő jellegzetességei miatt nem vonatkoztathatók a járványügyi védekezés hagyományos jogi keretei. Elvileg a betegség terjedésének megakadályozása szempontjából a HIV status, az életvitel, a fertőzés terjedésének ismerete elengedhetetlen. Gyakorlatilag a fertőzés átvitelét a HIV-fertőzött maga akadályozhatja meg a legeredményesebben. Tapasztalatok szerint együttműködését az egészségügyi környezetben történő diszkrimináció és stigmatizáció gátolja. A WHO álláspontja szerint kórházi környezetben az egészségügyi dolgozók hatékony védelmét az biztosíthatja, ha az orvosok és egészségügyi dolgozók minden egyes beteggel szemben betartják a maximális óvintézkedéseket, pontosan úgy, mintha ismernék a páciens fertőzött statusát.

Matkó Ida dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányzás fokozódó veszélyei Kínában, 1.: Egymillió haláleset retrospektív proporcionális elemzése. Bo-Qi, Liu és mtsai (Department of Epidemiology, National Cancer Institute, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking, Kínai Népköztársaság): B. M. J., 1998, *317*, 1411.

A számos – kínai, angol, amerikai – társszerző által írt tanulmány célja a dohányzással oki kapcsolatba hozható többlethalálozás statisztikai vizsgálata egy olyan országban, Kínában, ahol a dohányzás tömeges elterjedése csak a legutóbbi 3–4 évtizedben ment végbe. Az egy felnőtt kínai férfira eső napi cigarettafogyasztás 1952-ben egy szál volt, 1992-ben 10, 1996 óta pedig stabilan 11 – ennek a viharos növekedésnek az egészségi hatásai csak néhány évtized múltán lesznek nyilvánvalóak. A kínai nők dohányzása sokkal kisebb mértékű, bár a városi lakosságban viszonylag nagyobb.

A vizsgálat 24 nagyobb városra és 74 vidéki körzetre terjedt ki. Az adatfelvétel során egymillió, 1986–1988 között meghalt személy hozzátartozóit stb. kérdezték ki arról, hogy az elhunyt 1980 előtt dohányos volt-e és hogy milyen idős kora óta dohányzott. Abból kiindulva, hogy más országokban a dohányzásnak betudható többlethalálozás legnagyobb része daganatos, légzőszervi, ill. keringési eredetű, az adatelemzés során az e három betegségcsoportban meghaltak dohányzási szokásait (vizsgált csoport) hasonlították össze a más okból elhunytakéval (referencia-csoport), mindkét esetben a 35–69 évesen, ill. 70 és több évesen meghaltakat véve figyelembe (a 35 évnél korábbi halálozás jelentős része a dohányzással eleve kapcsolatba nem hozható okból ered).

A halál körülményeit a helyi nyilvántartások alapján állapították meg, szükség esetén az orvosi kezelés adataival kiegészítve. A területet bejáró kérdezőcsoportok az elhunytak 1980 előtti dohányzási szokásait – mikor kezdték, mennyit szívtak naponta, felhagytak-e a dohányzással – a túlélő hozzátartozóktól, esetleg egyéb közelálló személyektől igyekeztek megtudni (az ilyen adatszolgáltatás bizonytalansága, mint hibaforrás, egyenlő mértékben érintette a vizsgált és a referencia-csoportot).

A túlélő házastársak közül 1990-ben a férfiak kb. 60%-a volt dohányos

(jelentősebb korcsoportbeli eltérések nélkül, némi vidéki többlettel), míg a nőknek 5–20%-a (legtöbben az 50 év feletti városi népességből).

A statisztikai feldolgozás során a dohányos/nem dohányos arányt állapították meg a kérdéses betegségek valamelyikében meghaltak, ill. a referencia-csoportba tartozók között és ennek alapján számították ki a dohányzásnak betudható relatív kockázatot.

A tüdőrák, mint a dohányzással legerősebben összefüggő halálok esetében a 35–69 éves dohányzó városi férfiak relatív kockázata 2,89-nek, a vidéken élőké pedig 2,57-nek adódott. Azonos korcsoportú városi nők esetén a relatív kockázat még nagyobb (3,01), viszont vidéki nők között csak 1,98. A nagyjából állandó 3 : 1 arány mögött városról városra jelentős abszolút számbeli különbségek rejlenek; főleg az északkeleti városokban kiugró a tüdőrák gyakorisága, minden bizonnyal a beltéri levegőt szennyező fűtési mód miatt. A tüdőrák, a nyelőcső-, gyomor- és májrákkal együtt, az összes kínai rákhalálozás 70%-át teszi ki, és a dohányzók között ezek mindegyike gyakoribb. (Relatív kockázatok: nyelőcső – 1,61; gyomor – 1,35; máj – 1,40; dohányzással összefüggő egyéb rákok – 1,51.) A 35–69 év közötti összes daganatos halálozásra nézve a kutatók 1,51-es relatív kockázatot kaptak, amiből következően a dohányzásnak a összes haláleset kb. $^1/_4$-e tudható be.

A légzőszervi betegségeket (COPD és tüdő-TBC) illetően a dohányzó városi kínaiak relatív kockázata 1,48-nak, a vidékieké 1,28-nak adódott. A dohányzásnak betudható halálozás kb. $^1/_6$ (de a légzőszervi betegségek Kínában a dohányzástól függetlenül is vezető halálokot képviselnek).

Az eredmények kiértékelése során a szerzők leszögezik, hogy az általuk vizsgált halálokok mindegyike a WHO által elfogadottan oki összefüggésben áll a dohányzással – bár több esetben más oki tényezők (pl. beltéri légszennyezés) is szerepeltek. A dohányosok relatív kockázata Kínában kisebbnek adódott, mint pl. Nagy-Britanniában. A halálhoz vezető betegségek mindegyike a kínai nemdohányzók között is gyakori, így a kínai dohányosok abszolút kockázati többlete tetemes – a húsz éves kor előtt a dohányzásra rászokottak közül jelenleg négyből egyet a dohányzás visz a sírba. Figyelembe véve a fejlett országok tapasztalatait, illetve a kínai dohányfogyasztásnak az elmúlt két évtizedben tapasztalt emelkedését, a szerzők több hivatkozással alátámasztott becslése szerint a mai fiatal kínai dohányosok fele a szenvedélyével oki kapcsolatban álló betegségben hal majd meg.

Papp András dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A depressziók és az öngyilkossági mortalitás regionális megoszlása

T. Szerkesztőség! Zonda Tamás Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében című közleményét, amely az OH 1998. évi 38. számában jelent meg (12), nem tudom reflexió nélkül hagyni. Nem az a baj, hogy az 1985., 1986. és 1987. évekre vonatkozó publikációinkat (4, 5) utánvizsgálja, hanem az, hogy miközben saját maga által is deklaráltan egészen mást (és részben eltérő időszakban) vizsgál, ezzel a mi munkáinkat (4, 5) véli cáfolhatni, helyenként szokatlan hangnemben, olykor kioktató stílusban, és – ami a legfontosabb – több komoly szakmai hiba kíséretében (12). A probléma abban áll, hogy „felülvizsgált" cikkeinket (4, 5) több, meghatározó ponton is helytelenül (sokszor éppen ellenkező értelemben) idézi, gyakran olyan, szakmailag nyilvánvalóan hibás állításokat tulajdonítva nekünk, amelyek nem felelnek meg a valóságnak, s így *Zonda dr.* részéről könnyedén, és főleg hihetően „cáfolhatók".

Egyik idézett vizsgálatunkban (4) az 1985., 1986. és 1987. évekre vonatkozóan szignifikáns negatív korrelációt találtunk Magyarország 20 régiójában (19 megye és Budapest) a szuicid-ráták és az adott években diagnosztizált major („endogén") depressziók rátája között, míg a szkizofrénia és a szuicid-ráták között nem mutatkozott semmiféle kapcsolat. Másik tanulmányunkban (5), amely *Zonda dr.* utánvizsgálatának elsődleges tárgya, a szuicid-ráták és a felismert major depressziók fent említett rátája mellett megvizsgáltuk az összes dolgozó orvos arányát (100 000 lakosra jutó számát) az 1986. évben, és erősen szignifikáns negatív korrelációt észleltünk a dolgozó orvosok rátája és a szuicid-ráták között (r_s = –0,776; p<00,1), ill. erősen szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a dolgozó orvosok aránya és a dignosztizált major depressziók aránya között (r_s = 0,788; p<0,01). Mindez annyit jelent, hogy minél jobb az orvosi-egészségügyi ellátottság egy adott területen, annál nagyobb a felismert major depressziók aránya, és annál kisebb a szuicid-mortalitás. Lássuk ezek után, miért nem állja meg a helyét *Zonda dr.* „cáfolata" (12).

1. Az idézett és az OH hasábjain 1994 januárjában megjelent cikkünk (5) 1. táblázatában már ránézésre is láthatók az említett korrelációk, bárki utánaszámolhat. A dolgozó orvosok aránya és a szuicid-ráták között erősen szignifikáns negatív korreláció tehát – akár tetszik, akár nem – kétségtelenül fennáll. Ezt *Zonda dr.* csak akkor tekinthetné megcáfoltnak, ha bizonyítaná, hogy vagy a) a számítás hibás, vagy b) a dolgozó orvosok aránya és a szuicid-ráták adatai nem felelnek meg a valóságnak. [Az olvasó bizonyára elhiszi nekem, hogy ezen adatok tőlem függetlenül keletkeztek, az egyszerűbb ellenőrizhetőség érdekében azonban az Egészségügyi Minisztérium 1986. évi Statisztikai Évkönyve és az 1986. évi Demográfiai Évkönyv vonatkozó oldalainak másolatát (melyeket pontosan idéztünk az említett cikkekben) megküldöm az OH Felelős Szerkesztőjének.] Hogy a fenti korrelációinkat ki hogyan értelmezi, az már más kérdés, minden konstruktív gondolatnak létjogosultsága van; mi magunk ezt a kérdést elemezve számos lehetőséget is fölvetettünk (l. később, 8. pont).

2. Említett eredményeinket *Zonda dr.* úgy próbálja „cáfolni", hogy mind a felismert depressziókat, mind az orvosokat illetően deklaráltan más populációt vizsgál. Az adott években kórismézett depressziók számát ugyanis az általunk elemzett unipoláris és bipoláris major depressziókon kívül kiterjeszti a minor depressziókra, disztimiára, reaktív depressziókra, ill. a depressziók máshová nem sorolt fajtáira és az alkalmazkodási zavarokra is (miáltal a vizsgált diagnózisok száma 3–5 szörösére nő), az összes dolgozó orvos helyett pedig csak a a családorvosok számát veszi tekintetbe. Ehhez természetesen joga van, de akkor tudnia kell azt is, hogy a levonható következtetések relevanciája szintén más lesz. Ennek ellenére az így kapott eredmények szerint negatív (ha nem is szignifikáns, aminek okát l. előbb) összefüggés mutatkozik az összes diagnosztizált depresszió és a szuicid-ráták között a történetesen általunk is vizsgált 1985. és 1986., továbbá a vizsgálatunknál későbbi 1988. és 1991. években. Más részről *Zonda dr.* konzekvensen negatív összefüggést talált (1986 és 1993 között minden évben,

tehát a 10 vizsgált évből 8-ban) a családorvosok és a szuicid-ráták között, és ez a negatív kapcsolat az 1986., 1987. és 1988. években – *Zonda dr.* maga írja! – szignifikáns (12). Ez az eredmény tehát nem cáfolja, hanem éppenséggel megerősíti és időben kiterjeszti az általunk csak az 1986. év vonatkozásában leírtakat. Hogy lehet azonban ennyire hasonló eredmények birtokában éppen az ellenkező következtetésre jutni?

Idézett cikkünkben (4) a szuicid-ráták és a diagnosztizált major depressziók összefüggését csak az 1985., 1986. és 1987. években vizsgáltuk, és nem állítottuk, hogy a talált negatív összefüggés mindig is fenn fog állni, sőt éppen ennek a megszűnése várható. Az utóbbi 15 évben a kórismézett depressziók száma országosan több mint a kétszeresére nőtt, és hasonló arányban emelkedett az antidepresszívumok forgalmazása is, miközben – nemcsak emiatt – lényegesen (több mint 25%-kal) csökkent a hazai szuicid-mortalitás (7, 8). Részben talán ezzel is összefügg, hogy az öngyilkossági arányokban megmutatkozó nagy regionális különbségek az utóbbi 10 évben csökkenő tendenciát mutatnak: míg a legmagasabb és legalacsonyabb rátájú régió közötti különbség 1984-ben 3,6-szeres, 1986-ban 3-szoros, 1991-ben 2,9-szeres, 1993-ban és 1995-ben már csak 2,7-szeres (l. a Demográfiai Évkönyvek megfelelő kiadásait).

3. Zonda dr. módszertani hibának véli és kifogásolja, hogy idézett vizsgálatainkban (4, 5) csak a diagnosztizált major depressziókat vettük figyelembe, mellőzve a „minor" formákat („reaktív depresszió", „neurotikus depresszió", „máshova nem sorolható depresszió", „alkalmazkodási zavar"). *Zonda dr.* itt minket idéz: „az enyhe (neurotikus) depressziók nem jelentenek homogén kórképeket [...] és a lefolyás során gyakran lép fel major depresszió", majd ő is megállapítja, hogy az „egyes minor kategóriákon belül is felléphet major depresszió, magas szuicid rizikóval" (12). Hát pontosan erről van szó! Ezért elemeztük „csak" a major depressziókat, hiszen tankönyvi adat (ezt *Zonda dr.* is így látja), hogy bár a minor depresszív kórképek is potenciálisan nagy szuicid rizikót jelentenek, de csak akkor, ha a minor depresszióból a lefolyás során – esetleg évek, évtizedek múlva –major depresszió lesz (1, 2, 3, 6). Ha valaki ezt nem érti, könnyen keveredhetik alapvető ellentmondásba, s így semmiképpen se csodálkozzék azon, ha a kevésbé súlyos (és a szuicidium szempontjából sokkal kisebb rizikót jelentő) minor depresszív kategóriákat is számításba véve a szuicid-rátákkal való korreláció meggyengül vagy eltűnik. Megalapozatlan tehát *Zonda dr.* azon „érve", mely szerint az „egyes (depresszív) csoportok önkényes szétválasztása [...] nem indokolt" (12).

4. *Zonda dr.* kritizálja és „komoly problémának" tartja azt is, hogy felülvizsgált tanulmányunkban (5) nemcsak a családorvosok, hanam az összes dolgozó orvos arányát vettük figyelembe, s teszi ezt annak ellenére, hogy ezen eljárásunkat az említett dolgozatban kellőképpen megindokoltuk:

„Vizsgálatunkban nem különítettük el a dolgozó orvosokon belül a különböző szakmák képviselőit (családorvos, belgyógyász, pszichiáter stb.). Szuicid késztetéssel rendelkező, krízisben lévő vagy depressziós beteggel minden szakterület orvosa gyakran találkozik, a családorvostól kezdve a különböző rendelőintézetekben vagy kórházi osztályon dolgozó orvosokig egyaránt, és az öngyilkossági veszélyt vagy a betegség pszichiátriai természetét többnyire felismerve szakemberhez irányítják az ilyen betegeket. Az öngyilkosságra veszélyeztetett emberek »kiszűrése« tehát elsősorban a családorvosi, általános orvosi (belgyógyászat, nőgyógyászat, sebészet stb.) szinten történik, az országban dolgozó alig 800 pszichiáter erre a feladatra egyedül nem képes és nem is vállalkozhat."

Ugyancsak ezt a kérdést feszegetve *Zonda dr.* kijelenti, hogy „akkor viszont a körzeti (családi) orvosok abszolút számát (sic!) kell használni a számítások során. Vizsgálatunkban mi ezt követtük. (...) Kiszámoltuk (...) a körzeti orvosok száma és a szuicid ráták közötti összefüggést" (12). Nos, ha ezt követték, akkor az alapvető hiba, hiszen a családorvosok abszolút számával csak az esetben lehetne kalkulálni, ha mind a húsz régió azonos lélekszámú lenne! Mivel azonban ez nem így van (Budapest pl. 2 millió, Nógrád megye pedig 250 000 lakosú), itt a családorvosok rátáját (pl. 10 000 vagy 100 000 lakosra eső arányát) kell figyelembe venni. Minthogy pedig maga *Zonda dr.* állítja három helyen is (beleértve az összefoglalást), hogy az abszolút számokkal kalkuláltak, a kapott eredmények akár érvénytelennek is tekinthetők.

5. *Zonda dr.* kifogásolja, hogy felülvizsgált közleményeinkben (4, 5) az „affektív psychosisok közé soroltattak a schizoaffectiv psychosisok" (12). *Zonda dr.*-nak tudnia kellene, hogy ez nem így van, hiszen láthatta,hogy vizsgálatainkban az 1985 és 1987 között is érvényben lévő BNO-9 kategóriákat elemeztük (BNO-10 akkor még nem volt) és ez a rendszer a szkizoaffektív pszichózisokat a szkizofrénia egyik alcsoportjaként kódolja, így ezek a kórismék eleve nem kerülhettek bele a major depressziók általunk vizsgált csoportjába. Ugyanitt nehezményezi Zonda dr. azt is, hogy a „mindig mániás fázissal jellemzett beteganyag is benne foglaltatik" az általunk vizsgált unipoláris és bipoláris major depressziós csoportban, és megjegyzi, hogy ezen betegek „szuicid rizikója lényegesen eltér a primér major depressziós betegekétől". Hogy bennefoglaltatik, az igaz, de ha valaki még azt is tudja, hogy a „csak mániás fázissal jellemzett" csoport a mániás-depressziós betegeken belül kb. 5%-ot, az összes major (unipoláris és bipoláris) depressziókhoz képest pedig jóval kevesebb mint 1%-ot jelent (2), és hogy a mániás fázisok több mint felében észlelhető kevert állapot (diszfóriás mánia) szuicid kockázata szintén nem csekély (2,6),akkor az nem tekinti ezt alapvető módszertani hibának. A különböző pszichiátriai betegségek (köztük a major és minor depressziók) eltérő szuicid kockázatairól, ill. a minor depressziók nozológiai vonatkozásairól vezető nemzetközi lapokban, azok szerkesztőségeinek felkérésre írt tanulmányaimban számoltam be részletesen (6, 9).

6. Nem állja meg helyét *Zonda dr.* azon állítása sem, hogy az ideggondozók „éves jelentéseiben (...) csak az első (beutaló) diagnózis jelenik meg". Az ideggondozók éves jelentéseiket a tárgyévet követő január hónapban állítják össze, és ha pl. a beteget márciusban kórházba utalják, az osztály a később történt elbocsátáskor zárójelentés-másolatot küld az ideggondozónak a végleges kórisme feltüntetésével (biztos van, ahol ezt elmulasztják, de – szerencsére – nem ez a jellemző). Más részről a beteg az osztályon kapott zárójelentéssel jelentkezik a gondozóban, és ha mindez mégis elmaradna, a gondozó orvosok általában „utána mennek" a betegnek, és az esetek döntő többségében igenis beszerzik a szükséges információkat (tehát az osztályos diagnózisokat is, függetlenül attól, hogy ki utalta be a beteget). Azt állítani tehát, hogy az ideggondozók ennek ellenére az éves jelentésben mégis csak a beutalási kórisméket tüntetik fel, és figyelmen kívül hagyják a mások által beutalt vagy önkéntes kérelem alapján osztályra került betegek diagnózisait, az ideggondozók munkatársainak – véleményem szerint teljesen megalapozatlan – elmarasztalását jelenti.

7. *Zonda dr.* további ellenérvként hozza fel, hogy „az egyes ideggondozók diagnosztikus felfogásában is felfedhetők komoly eltérések (...). Az évente frissen felfedezett endogén depresszió sorban ugyanis 1994-ben az 550 000 körüli lakosságú Hajdú-Bihar megyében 2 (kettő) endogén depressziót fedeztünk csak fel, míg ugyenezen időszakban Nógrádban 79-et" (12). Hát pontosan erről van szó! Ezek szerint mégsem véletlen, hogy 1994-ben Hajdú-Bihar megye szuicid-rátája 45,1, míg Nógrád megyéé csak 22,5 volt? Később *Zonda dr.* azt írja: „Az öngyilkosságot elkövetők nagyobb hányada (a depressziósoké is) egyszerűen nem kerül az egészségügy látókörébe" (12). Hát éppen ez az! Erről szól mindkét „felülvizsgált" dolgozatunk! Vagyis minél több az orvos (és vele együtt arányosan a kisegítő egészségügyi személyzet), annál nagyobb valószínűséggel kerül a magas szuicid rizikójú beteg az egészségügyi ellátás látókörébe (4, 5). Az, hogy *Zonda dr.* éppen ezeket a tényeket hozza fel cáfolatul, arra utal, hogy „felülvizsgált" cikkeink legfőbb üzenete valamilyen okból nem jutott el hozzá.

8. *Zonda dr.* a szemünkre veti, hogy „szinte egyetlen meggondolás elég lett volna a hipotézis felállítása idején, megelőzendő minden, a vizsgálat következtében keletkező bonyodalmat", majd így folytatja: „a magyarországi öngyilkossági ráták igen markáns területi eltérései mintegy 130 éve fennállnak (...), ezért nem lehet messzemenő következtetéseket levonni, és főleg nem lehet a durva honi regionális eltérések magyarázatára használni" (12). Mindezt kijelenteni azért rendkívül furcsa, mert „felülvizsgált" cikkünkben (5) ezzel a kérdéssel is részletesen foglalkozva a következőket írtuk:

„Természetesen nem gondoljuk, hogy az általunk talált összefüggések a magyarországi öngyilkosságok jelentős területi eltéréseinek

egyetlen, kizárólagos magyarázatát adják. Kétségtelen, hogy számos más, elsősorban szociokulturális, vallási és egyéb komplex tényezők [mint pl. az alkohol (...)] is közrejátszanak, bár ezek megragadása és orvosi (pszichiátriai) eszközökkel való befolyásolása sokkal nehezebb. Nem minden öngyilkos depressziós (...) és nem minden öngyilkosjelölt keresi fel halála előtt az orvost, így a kérdést nem lehet természetesen csupán a depresszióra redukálni. Ugyanakkor az öngyilkosok legalább 50%-a depressziós, és az esetek felében orvosnál (...) járnak a cselekményt megelőző hetekben, tehát a szuicidiumok volumenében a depresszió és az orvos szerepe mégis olyan nagyságrendet képvisel, amely egyrészt statisztikailag is kimutatható, másrészt irányadó lehet a további konkrét teendőket illetően is. Jól ismert, évszázados tendencia, hogy Magyarországon a nyugati megyékben lényegesen alacsonyabb az öngyilkossági mortalitás, mint az ország többi részén. Eredményeink szerint ez az ország nyugati területin dolgozó orvosok nagyobb számával (arányával) és a depressziók jobb felismerésével is összefüggésbe hozható. Ez részben magyarázza a hazai öngyilkossági halálozás terén régóta megfigyelt területi eltéréseket, hiszen a nyugati országrészekben a 100 000 lakosra jutó nagyobb orvosszám több évtizedre visszamenően is igazolható. A nyugati-északnyugati megyékben dolgozó orvosok relatíve nagyobb száma minden bizonnyal azzal az általános – főleg történelmi, gazdasági, kulturális – sajátossággal függhet össze, miszerint ezen régiók mindig is Magyarország gazdaságilag és kulturálisan is legfejlettebb részét képezték. E területek szomatikus morbiditási és mortalitási mutatói is kedvezőbbek, mint a keleti országrészeké. Jelen vizsgálatunkban talált összefüggéseknek gyakorlati konzekvenciái is vannak. Az orvossal gyengébben ellátott keleti területek fejlesztése jelentősen hozzájárulhat az ott észlelhető magas szuicid mortalitás csökkentéséhez is."

Mindezt azért idéztük ilyen részletesen, hogy mindenki világosan lássa, mennyire „helyesen" jár el *Zonda dr.*, amikor gondolatainkat a fenti módon kommentálja.

9. Nem helytálló *Zonda dr.* következő állítása sem: „ismételten igyekeztünk ezen adatbázis forrására lelni, magától az első szerzőtől is, sikertelenül." *Zonda dr.* valóban megkérdezte tőlem, hogy honnan nyertük a feldolgozott adatokat. Ez kissé meglepett, hiszen idézett cikkeinkben (4, 5) mindezt pontosan megírtuk [OPNI (akkor még OIE) Szervezési és Módszertani Osztály, *dr. Pável Magda* főorvos asszony]. Mivel azonban az említett osztály teljes adatbázisát sem jogom, sem pedig lehetőségem nincsen magamnál tartani, azt válaszoltam *Zonda dr.-nak*, hogy az adatbázis az OPNI említett osztályán megtalálható. A forrást tehát pontosan megjelöltem.

Zonda dr. ezután levélben felkereste *dr. Pável Magda* osztályvezető főorvos asszonyt, a Szervezési és Módszertani Osztály akkor főorvosát, aki *Zonda dr.*-nak címzett és 1998. március 10-én kelt levelében megírta, hogy az említett adatbázis valóban létezett, annak idején ezt ajánlotta és bocsátotta rendelkezésünkre, és korábbi munkájáért természetesen most is felelősséget vállal (*Pável* főorvos asszony *Zonda dr.-nak* küldött levele másolatát még aznap megküldte nekem, ebből egy kópiát a Főszerkesztő részére szintén mellékelek). Láthatjuk tehát, hogy *Zonda dr.* pontosan meglelte az adatbázis forrását, ezt bizonyítja az is, hogy „felülvizsgáló" cikkének (12) módszertani részében ezt írja: „Kizárólag az ideggondozók által az OPNI-ba befutó adatokra támaszkodtunk, mivel más adatbázis nem áll rendelkezésre az országban." Nos, pontosan ennek az adatbázisnak 1985–1987-re vonatkozó részét használtuk mi is fenti cikkeinkben.

10. *Zonda dr.* és munkatársai egy 1992-ben megjelent közleményükben (10) ezt írják: „The sole significant (negative) associations were [...] between the incidences of suicide and the rate of treated depression. The latter indicated that, in counties where more people were treated for major depressions, the suicide rate was lower. This is consistent with the effectiveness of psychiatric treatment of major depressive disorder as a means for preventing suicide." Mivel a jelzett cikk a regisztrált major depressziók adatait illetően a mi „felülvizsgált" közleményünk adataira épül, nem egészen érthető számomra, *Zonda dr.* miért cáfolja a mi írásunkban azt, amit egy saját cikkében ő maga is határozottan állít.

Zonda dr. szakmailag számos ponton is igencsak vitatható írása (12) méltatlan a nagy múltú és presztízsű OH hasábjaihoz. Hálás vagyok az OH főszerkesztőjének, amiért biztosította számomra annak lehetőségét, hogy arra a tudományosan megalapozatlan „cáfolatra", amely tanulmányunkat *Zonda dr.* részéről ismételten (lásd 8, 11) érte, a fentiek közlésével válaszolhassak.

IRODALOM: 1. *Cheng, A. T. A.:* Mental illness and suicide. Arch. Gen. Psychiat., 1995, *52*, 594–603. – 2. *Goodwin, F. K., Jamison, K. R.:* Manic-depressive illness. Oxford University Press, New York 1990. – 3. *Henriksson, M. M., Aro, H. M., Marttunen, M. J. et al.:* Mental disorders and comorbidity in suicide. Amer. J. Psychiat., 1993, *150*, 935–940. – 4. *Rihmer Z., Barsi, J., Vég, K. et al.:* Suicide rates in Hungary correlate negatively with reported rates of depression. J. Affect. Disord., 1990, *20*, 87–91. – 5. *Rihmer Z., Barsi J., Rutz W.:* A dolgozó orvosok, a felismert depressziók és az öngyilkossági mortalitás regionális megoszlása Magyarországon. Orv. Hetil., 1994, *135*, 125–128. – 6. *Rihmer Z.:* Strategies of suicide prevention: focus on health care. J. Affect. Disord., 1996, *39*, 83–91. – 7. *Rihmer Z.:* Az antidepresszívumok forgalomnövekedésének hatása a magyarországi öngyilkossági halálozásra 1982 és 1995 között. Psichiat. Hung., 1997, *12*, 276–278. – 8. *Rihmer Z.:* „Ha hallgattál volna..." Válasz Zonda Tamásnak. Psychiat. Hung., 1998, *13*, 83–90. – 9. *Rihmer Z.:* Dysthymic disorder: implications for diagnosis and treatment. Curr. Opin. Psychiat. 1998, nyomdában. – 10. *Zonda, T., Rihmer, Z., Lester, D.:* Social correlates of deviant behaviour in Hungary. Eur. J. Psychiat., 1992, *6*, 236–238. – 11. *Zonda T.:* „Dolgozni csak pontosan, szépen..." Psychiat. Hung., 1997, *12*, 651–653. – 12. *Zonda T.:* Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében. Orv. Hetil., 1998, *139*, 2249–2253.

Rihmer Zoltán dr.

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastam az OH ez évi 38. számában *Zonda Tamás dr.* „Az öngyilkosság regionális különbségei..." című tanulmányát. Ebben az izgalmas és fontos témában minden új és komoly megfigyelés, minden lényeges vagy annak tűnő összefüggés figyelmet érdemel, különösen ha annak közvetlen orvosi, klinikai konzekvenciái lehetnek. Az „anyag és módszerek" rész olvasása közben azonban kezdeti érdeklődésemet számos kérdőjel, a „megbeszélés" vége felé pedig inkább értetlenség és hiányérzet váltotta fel.

A cikk utánvizsgálatként határozza meg önmagát, „nullhipotézisének" tehát szükségképpen azonosnak kell lenni a hivatkozott Rihmer-tanulmányok nullhipotézisével. Ez úgy szól, hogy nincs összefüggés az egyes megyékben felismert depressziók, illetve az orvosok száma és az öngyilkosság gyakorisága között. *Rihmer Zoltán* meglehetősen közismert, itthon és külföldön is gyakran idézett adatai alapján a változók között statisztikailag szignifikáns kapcsolatot (korrelációt) talált és ezért – teljes joggal – elvetette a nullhipotézist. A statisztika nyelvén ez azt jelenti, hogy vállalva az eredeti cikkekből kiolvasható 0,1–2% tévedés kockázatát feltételezte, hogy az összefüggés (ami nem jelent ok-okozati kapcsolatot!) valóságosan létezik. *Zonda Tamás* nem talált szignifikáns korrelációkat és ezért nem vethette el a nullhipotézist. Csakhogy ő innen kezdve ezt úgy értelmezi, mintha igazolta volna a kapcsolat nem létét – ami alapvető logikai hiba és statisztikai képtelenség. A nullhipotézist ugyanis nem lehet bizonyítani (miután „végtelen erejű" statisztikai próba nem létezhet), azt pedig minden alapfokú tanfolyamon tanítják, hogy a bizonyíték hiánya nem jelenti a hiány bizonyítását. Ha az én kertemben történetesen eső után sem nőtt ki a padlizsán, ez még nem cáfolja azt a tényt, hogy a padlizsánnak vízre van szüksége és jobban nő, ha locsolják.

Az epidemiológiai tanulmányként közölt írás alig leplezi, hogy tárgyilagos kérdésfeltevés, eredeti munkahipotézis és adatelemzés helyett csak *Rihmer Zoltán* és munkatársai megfigyeléseit próbálja cáfolni. A munka érezhető célja egyedül a tagadás, a szóbanforgó feltételezés elutasítása anélkül, hogy bármiféle alternatív (netalán konstruktívabb?) hipotézist kínálna cserébe. A szerző saját állítása ugyanis mindössze annyi, hogy *Rihmer Zoltán* (és vele az utóbbi húsz év nemzetközi szakirodalma, kézikönyvek és tankönyvek egész sora) tévúton jár, amikor a depressziós zavarok jobb felismerésétől és szakszerűbb kezelésétől az öngyilkosságok számának csökkenését reméli. Ehelyett azokat a megállapításokat tartja az OH olvasói számára legfontosabbnak, amelyek szerint az öngyilkosság ügyében nincs mit tenni és semmi nem segít (lásd a cikk utolsó előtti bekezdését). Jóllehet a depressziós betegek húsz-negyvenszer gyakrabban követnek el öngyilkosságot mint a nem depressziósok (1), a szerzőt láthatóan ez sem gondolkodtatja el. Álláspontja azért különösen figyelemreméltó, mert alig hat évvel ezelőtt ugyanő (2) pon-

tosan az ellenkezőjét írta, méghozzá – mirabile visu – egy *Rihmer Zoltánnal* közösen publikált tanulmányában:

„The sole significant associations were... between the incidences of suicide and the rate for treated depression... in counties where more people were treated for major depressions, the suicide rate was lower."

Az a közhely, hogy az öngyilkosság „multikauzális és komplex" jelenség, körülbelül annyit ér, mint kijelenteni, hogy a szegénység vagy az impotencia multikauzális jelenség, mivel számos különféle tényező együtt hatása okozza. Hát persze – de ez a tény nem érvényes cáfolata a „számos különféle tényező" egyenkénti vizsgálatának. Ha az lenne, el kellene utasítanunk a kvantumfizikát, a molekuláris biológiát és főleg az egész korszerű medicinát, merthogy egyik sem elég „komplex" és „multikauzális". Minden gyakorlatilag hasznosítható modell és technológia csupán a végtelenül komplex világ mindig multikauzális folyamatainak egyik-másik elemét veheti célba. Mindegyik a valóság tudatos és szándékos „leegyszerűsítésén" (más szóval a lényeges és a lényegtelen dolgok szétválasztásán) alapul. Pontosan ez a tudomány előrehaladásának kulcsa.

Természetesen helyénvaló, sőt fontos tudományos feladat mások adatainak és feltevéseinek ellenőrzése, de ennek a műveletnek vannak bizonyos általános szabályai. Először is le kell írni, mit ellenőrzünk: a célbavett szerző adatainak valódiságát? Az adatgyűjtés szakszerűségét, az adatokból levont következtetések helytállóságát? Más populációkra, más helyekre vagy más időpontokra való alkalmazhatóságát (általánosíthatóságát)? Ez határozza meg ugyanis az utánvizsgálat mikéntjét és az elemzés eszközeit, ami a fent felsorolt esetek mindegyikében egészen más lenne. *Zonda Tamás* azonban mindezt együtt, egyszerre és párhuzamosan kísérli meg, ami szükségképp félreértésekhez, zavarhoz és ellentmondásokhoz vezet. Ezt a szerző maga is sejthette, másképpen nem tette volna idézőjelbe tulajdon munkája címében a „regisztrált" szót. A megbeszélés tendenciózus, helyenként kioktató hangneme pedig a cikket még akkor is elcsúfítaná, ha az adatgyűjtés maga nem volna ennyire erőltetetten „komplex". Kár, hogy ez a szerzőhöz nem méltó stílus a lektornak sem szúrt szemet.

Egy bizonyos populáció egy adott mintájában leírt összefüggést csak úgy lehet érvényesen utánvizsgálni, ha ugyanabból a populációból veszünk újabb mintát. Ámde *Zonda Tamás* írásában egészen más populáció(k)ról van szó: más években és részben más kórismékkel kezelt betegekről, akiket ráadásul különféle szempontok alapján megszűrtek és kiválogattak. Mármost ha egy kutató összefüggést vél találni a hetvenes évek alpesi falvaiban az átlagos testmagasság és a falubeli nők aránya között, ezt aligha lehet úgy cáfolni, hogy a nyolcvanas években mért testmagasságot az ott lakó szőkék arányával vetjük egybe és nem találunk összefüggést. Pedig ebben az esetben valami hasonló történt: a „depresszív jelzőt kapott betegek", ismerve a hazai pszichiátria standardizáltnak még ma sem igen nevezhető diagnosztikus gyakorlatát, összekeverve parttalan és azonosíthatatlan populációt jelentenek. Ehhez képest a BNO-9 azóta elavult, de tünetei kritériumaiban egyértelműbb 296. x csoportja sokkal plauzibilisebb, sőt a szóhasználattól eltekintve a jelenlegi kategóriákban is viszonylag jól reprodukálható (a szkizoaffektív zavarokat azonban nem foglalta magába!). Vajon miért nem ugyanezt a csoportot vizsgálta a másülönben kitűnő szerző? Vagy legalább miért nem vizsgálta meg ezt is? Hiszen a legjobb gárdát tudhatta maga mögött: még egy 20 elemű mintából számított rangkorrelációhoz sem adta alább az MTA Matematikai Kutató Intézeténél, pedig azt a leckét otthon, ceruzával és egy alapműveletes kalkulátorral szokás megoldani – öt perc alatt.

Megvallom, őszintén csodálom *Zonda Tamást* és segítőtársait, akik rutin kórlapok és főleg gondozói kartonok alapján képesek voltak több ezer depressziós beteg diagnózisát kétségek nélkül, érvényesen és megbízhatóan besorolni a meglehetősen komplex DSM-III-R kritériumok szerint (2. táblázat). Talán abban a négy megyében már eleve így készültek a dokumentációk, esetleg éppen a jelen vizsgálat érdekében? Ám akkor miért kellett a publikálással négy évig várni? Ha viszont nem így történt, a retrospektív átdiagnosztizálás csak kivételesen alapos, terjedelmes, szinte „obszesszív" leírások esetén képzelhető el: vajon mindig tartalmazták A-tól D-ig az összes fő kritériumot, az A ponton belüli kilenc tünet meglétét vagy meg nem létét, a lefolyás természetét és a kétféle minősítő kategóriát? A cikkben még csak utalás sem történik arra, hány kórlapot illetőleg kartont sikerült, és hányat nem, ilyen módon azonosítani. Mindet? Kivétel nélkül? Ha pedig egyszer már vállalkoztak a nem mindennapi feladatra – bár nem árulják el, de feltehetően valamikor 1997-ben, hiszen a cikket most publikálták – akkor vajon miért az addigra elavult, lejárt DSM-III-R szerint jártak el, jóllehet az 1994 óta érvényes DSM-IV már 1995-ben magyarul is hozzáférhető volt?

A háziorvosok száma nyilvánvalóan nem ugyanaz, mint az adott megyében aktívan dolgozó összes orvosok száma, az eltérő korreláció tehát ismét nem érvényes cáfolata *Rihmer Zoltán* előző munkájának. Ellenkezőleg: miután mást vizsgáltak, a kérdésben akár mindkettejüknek igaza lehet külön-külön. Ráadásul az orvosok összes száma Magyarországon 1986-tól 1994-ig elég jelentősen – nem hivatalos adatok szerint csaknem tízezerrel – nőtt; ez a tény önmagában is megváltoztathatta (csökkenthette) a depressziók felismerésének megyék közötti varianciáját. Elég valószínűtlen, hogy az orvoslétszám kizárólag az addig is legjobban ellátott megyékben nőtt volna.

Nem az a baj *Zonda Tamás* cikkével, hogy *Rihmer Zoltán* megfigyeléseiből kiindulva más időben, más technikákkal és másféle betegeket vizsgálva eltérő következtetésekre jut (ez éppen a tanulmány pozitív értéke lenne, ha ez kapna hangsúlyt), hanem hogy adatait tudományos elemzés helyett kizárólag egy más anyagból, más módszerekkel levont következtetés cáfolatára igyekszik felhasználni. Nehéz attól az érzéstől szabadulni, hogy e munka inkább a szerző elvi álláspontjának igazolását, mintsem az elfogulatlan, objektív ismeretszerzést szolgálta. A bevezetésből megtudjuk, hogy *Rihmer dr.* vizsgálatainak „elvi és módszertani problémáira több kutató felhívta a figyelmet", ám az itt idézett három kutató közül kettő történetesen – *Zonda Tamás.* Mármost semmi akadálya, hogy magunkat kutatóként idézzük, node többes számban...?

Vezető szaklapokban (mint amilyenek a különféle Archive-ok) egyre inkább elterjedt az a gyakorlat,hogy az effajta ad hominem érveléseket tartalmazó közleményeket a megjelenés előtt elküldik az érintett, „megszólított" szerző(k)nek, akiknek módjuk van arra reagálni – a reagálások pedig rögtön az ilyen közlemények után, vagy ugyanazon szám levelezési rovatában megjelennek. Az OH is követhetné ezt a sportszerű gyakorlatot, ami részben élénkítené a vitaszellemet, érvelésre és újragondolkodásra késztetné a szerzőket, ráadásul levehetné a „bíráskodás" felelősségének egy részét a szerkesztők és a lektorok válláról. A magam részéről érdeklődéssel várom *Rihmer Zoltán* és esetleg még további kutató pszichiáterek reagálását dolgozatra.

IRODALOM: 1. *Regier, D. A., Boyd, J. H., Bruke, J. D. és mtsai:* One month prevalence of mental disorders in the United States. Arch. Gen. Psychiat., 1988, *45,* 977–986. – 2. *Zonda, T., Rihmer, Z., Lester, D.:* Social correlates of deviant behaviour in Hungary. Eur. J. Psychiat., 1992, *6,* 236–238. – 3. *Zonda T.:* „Dolgozni csak pontosan, szépen...". Psychiat. Hung., 1997, *12,* 651–653.

Bánki M. Csaba dr.

T. Szerkesztőség! Vegyes érzésekkel olvastuk az OH 1998. 38. számában megjelent *Zonda Tamás* Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében c. közleményét. Örömmel tölt el, hogy a hazai öngyilkosság kérdését egyre többen kezdik kutatni, s eredményeiket a legjelentősebb hazai folyóiratban publikálják. A cikk olvasása közben azonban egyre inkább olyan érzésünk keletkezett, mintha egyszerre két cikket olvasunk ugyanabban a tanulmányban. Ugyanis egyrészt ez szólt *Zonda Tamás* epidemiológiai vizsgálatáról, másrészt *Rihmer Zoltán* és mtsai 4 évvel korábban(!) megjelent tanulmányának kritikájáról. Külön-külön mind a kettő jó lehetne, de nem lett volna szabad összekeverni a két dolgot. A két tanulmányban csak a célkitűzés a közös, hogy az orvosok száma, a depresszió és az öngyilkossági ráta közötti összefüggést vizsgálta mindkét tanulmány, de

- nem ugyanabban az évben [1985–94 között *(Zonda),* illetve csak az 1986-os adatot *(Rihmer)*],
- nem ugyanazt az orvospopulációt [háziorvosok *(Zonda),* vs. összes dolgozó orvos *(Rihmer)*] és

• nem azonos betegségkategóriát [minor és major depresszió együtt *(Zonda)*, illetve csak a primer major depresszió *(Rihmer)*] vettek figyelembe a két vizsgálatnál.

Világosan látható, hogy a két vizsgálat módszertanilag nem azonos, így nem is lehet egy az egyben összehasonlítani.

Az öngyilkosság témakörén belül természetesen vitatéma lehet, hogy a depreszió fogalma milyen betegcsoportokat foglaljon magába, ez a nemzetközi irodalomban sem egységes – az egyes diagnosztikai kategóriák összemosása nem teszi hitelesebbé a vizsgálatot. Szintén lehet azon vitatkozni, hogy az orvosok közül kit veszünk figyelembe a statisztikai feldolgozásnál.

Nem gondoljuk azonban, hogy jogában állna bárkinek egy kutató adatainak hitelességét kétségbe vonni, irrelevánsnak minősíteni, ezen a téren nem lehet helye a vitának. Közel azonos populáción, azonos módszerrel végzett vizsgálat is hozhat más eredményt. Ezen a tényen el lehet gondolkodni, erre magyarázatot lehet keresni, nem lehet azonban megkérdőjelezni a vizsgáló korrektségét. Semmi meglepő nincs abban, ha az eredmények különböznek – amennyiben a populáció is és a módszer is különbözik.

Végezetül a főszerkesztőnek és a szerkesztőbizottságnak a felelőssége, hogy milyen szakmai színvonalú és stílusú cikkek jelennek meg egy tudományos lapban, ezért akár több szakembert is fel lehetett volna kérni e cikk lektorálására, így megelőzvén a személyeskedést, valamint a külső szemlélő számára látszólag parttalan vitát.

Szádóczky Erika dr. és
Németh Attila dr.

T. Szerkesztőség! Engedjék meg, hogy ezúton fejezzem ki nem tetszésemet az Orvosi Hetilap 139. évfolyam 38. szám *Zonda Tamás dr.* Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében című (2249–2253) cikke kapcsán. Az önök által közölt cikk az újsághoz és a magyar orvosok szakmai színvonalához nem méltó sem a végzett vizsgálat célzatosságában, sem hangvételében. Sem a pszichiátria, sem az egyéb szakmák által nem elfogadható az fogalmazásmód, amivel a szerző kritizálja, és negatívan állítja be az olvasóközönségnek *Rihmer Zoltán dr.* tudományos munkáit. Csupán ezen munkák felületes olvasata esetén nevezhetnénk *Rihmer Zoltán dr.* vizsgálatait egyoldalúnak (nem multidiszciplinárisnak). Aki tisztában van a kutatás aprólékosságával és nehézségeivel csak az látja be, hogy egy adott téma akár egyetlen tényezőjének beható és részletesebb vizsgálata nem jelenti a többi tényező teljes mértékű figyelmen kívül hagyását. Anélkül, hogy bárkit is összehasonlítani kívánnék Semmelweis Ignáccal, világos a példája. Semmelweis az ismert felfedezésével ugyan nem reformálta meg alapjaiban a nőgyógyászatot, azonban azzal a tudományos magatartással, amivel kiemelte és górcső alá helyezte a nőgyógyászat egy apró elemét, nagyon jelentős változásokat indított meg, és nem csak az adott szakterületen. Nem lehet tehát valakit azért bírálni, mert látványosan csak a biológiai aspektusokkal foglalkozik. A nemzetközi újságírásban ismeretlen az a fajta személyeskedés, amit *Zonda Tamás dr.* használ, és most már nem csak erről az írásról van szó. Félre ne értessek, én nem a szakmai tudását és tapasztalatát kívánom bírálni, hanem stílusát és szakmaetikai hozzáállását.

Ha célja a magyar orvosi társadalomnak, hogy megpróbáljon felzárkózni a nemzetközi színvonalhoz, akkor nem engedheti meg, hogy ehhez hasonló stílusú írások szakmai cikként jelenjenek meg orvosi szaklapban. Az Orvosi Hetilapnak komoly felelőssége van abban, hogy milyen írásokat közöl, milyen színvonalú és hangvételű cikkekkel ismerteti meg a magyar orvostársadalmat. Olyan írás megjelentetése egy széles körben olvasott szaklapban, melyet az orvostársadalom hitelesnek és mérvadónak fogad el, amelyben egy országosan és nemzetközileg egyaránt elismert szakember tekintélyét ilyen módon, nyilvánosan megkérdőjelezik, az Orvosi Hetilap színvonalához nem méltó.

Kiss Huba Gergely dr.

T. Szerkesztőség! Megdöbbenve olvastam Zonda Tamás „epidemiológiai tanulmányát" tudományos folyóiratunkban – OH 1998, 139: 2249–2253. A cikk tartalmával, stílusával, methodikájával nem kívánok most foglalkozni, mert „szóra sem érdemes"... Megdöbbenésemet az váltotta ki, hogy a nagy hagyományú, tekintélyes és igényes Orvosi Hetilap lektorai és szerkesztői hogy járulhattak hozzá a cikk közléséhez. (A cikk utáni Szerkesztőségi Megjegyzés ugyan jelez némi zavart és bizonytalanságot a közléssel kapcsolatban – ez azonban nem jelenthet mentséget.) Ha a Szerkesztőség némi vívódás után mégis zöld utat adott a közleménynek, illett volna megadni a lehetőséget az enyhén szólva „megszólított" szerzőknek – *Rihmer Zoltánnak* és munkatársainak. Ez merőben eltér a tudományos szaklapok szokásaitól. Én most nem *Zonda Tamástól* szeretnék választ kapni (ő ezt nyújtotta – lelke rajta), hanem a Szerkesztőségtől.

Arató Mihály dr.

T. Szerkesztőség! Kíváncsian vettem kézbe *Zonda Tamás dr.* dolgozatát az öngyilkosságok területi eloszlásának vizsgálatáról, melyben a *Rihmer Zoltán dr.* által korábban felvetett elképzelés kritikáját olvashatjuk. Nem vagyok a szuicidológiában avatott szakember, más szempontok miatt tűnődtem el e szakmai vita kapcsán, melynek a legfőbb hazai pszichiátriai szaklapban (Psychiatria Hungarica) ez évben már volt előzménye. Erre a nézetkülönbségre itt mindenképpen utalnom érdemes, hogy az Orvosi Hetilap széles olvasóközönsége jobban meg tudja ítélni a vita körülményeit. Ennek lényeges eleme volt az az indulati töltés, amellyel *Zonda dr.* éles stílusban kritizálta *Rihmer dr.*-nak a depresszió és az antidepresszív farmakoterápia öngyilkossági gyakoriságban játszott szerepéről szóló adatait. *Rihmer dr.* akkori válasza szakmailag számomra meggyőző volt. Abban a szerencsés helyzetben vagyok, hogy mindkét szakemberrel kitűnő kapcsolatban vagyok, szakmai értékeiket és elhivatottságukat igen nagyra értékelem. Ami engem ezúttal meglep és aggaszt: az indulati töltés, valamint a hasonló viták menedzselése a közvélemény előtt.

Tartalmilag egyszerű helyzetben érzem magam. Számomra az az elképzelés, hogy a depressziók felismerésével és kezelésével valahogyan összefügg az öngyilkossági gyakoriság, és ezt bizonyos paraméterekben meg lehet találni, póriasan pragmatikus szempontból annyira triviálisnak tűnik, hogy nem értem a kritikusi indulatot. Sok olyan depressziós beteggel találkoztam, akik korábban más kórjelzéssel álltak kezelés alatt. Egy évtizede még meglehetősen általános gyakorlat volt a felismert depressziók neuroleptikus kezelése is, mondván: csökkenti a szorongást. Ebből aztán halálos végű neuroleptikus malignus szindróma is kialakult. A másik probléma – számtalan gyakorlati példát találhatunk –, hogy szomatizációs zavar, exhaustio és hasonló címkék mögött csupán anxiolyticummal kezelt betegek nem kaptak antidepressivumot, hónapokig kényszerpályán mozogtak, amelynek felismerésére nem ritkán szuicidumkísérlet kapcsán került sor.

Csak egyetérthetünk *Zonda dr.* konklúziójával: az öngyilkosság komplex jelenség. *Rihmer dr.* ugyanezt szögezi le a témával foglalkozó, általam ismert – és *Zonda dr.* által is idézett – bármelyik közleményében. Akkor miért az indulat, ha ugyanaz volna az alapállás? Körülhatárolja vizsgálódási kompetenciaterületét, ennyiben joggal teheti meg, hogy egy multidiszciplináris jelenség egy kiemelt szemszögéből figyel meg valamit. Nem törekszik kizárólagos magyarázatra.

A (fölös) indulatot jelzi, hogy *Zonda dr.* hiányolja *Rihmer dr.* adatbázisának forrását, holott *Rihmer dr.* ezt megjelölte a Zonda dr. által idézett cikkben („Department of Organisation and Statistics, National Institute for Nervous and Mental Diseases, Budapest"). Ez azért, sajnos, alaptalan vádként hangzik. Problémának látszik az is, hogy csak a családorvosok számát veszi figyelembe, holott például a belgyógyászok szerepe a krízis észlelésében igen komoly, ezt valószínűleg minden pszichiáter konziliárius érzi, aki gyakran jár belosztályon. A családorvosok abszolút számának használata komoly módszertani baki, mert lakosságra vonatkoztatott arányszámok illenének ide. További részleteket helyett egy szubjektív benyomást had írjak le: átnézve a *Zonda dr.* által idézett Rihmer-munkákat, nem leltem bennük tarthatatlan érvet.

Közismert a hazai pszichiáterek számára, hogy *Rihmer dr.* fiatal kora ellenére kiemelkedő produktivitással hatalmas és minőségi életművet tett le a szakma asztalára már eddig is, egyértelmű elismerést szerezve a hazai pszichiátriának – őt a legelismertebb depresszió kutatók között tartják számon világszerte, kitűnő lapok közlik írásait, kérik fel írásokra és szer-

kesztőségi munkára. Ezekért becsülöm nagyra munkásságát. Ettől persze még tévedhet(ne). Ezúttal - véleményem szerint - nem teszi.

Még egy lényeges szempont ide kívánkozik: ha hasonlóan izolált kritkáról van szó, a kritizált félnek a figyelmét fel szokták hívni a szerkesztők a lektorálási folyamat kapcsán - ez nem kötelező, etikailag viszont egyértelmű helyzet. Ez jelen esetben nem történhetett meg, hiszen akkor a választ, *Rihmer dr.* kommentárját olvashatnánk a cikkhez kapcsolódva. Egy nem pszichiátriai, hanem átfogóbb medicinális szaklapban, amelyet jóval szélesebb körben olvasnak, ennek még nagyobb szükségét érezném. Sajnálatos, hogy ezúttal a közvetlen ütköztetés elmaradt.

Csak sejteni lehet a korábbi vitából (lásd: Psychiatria Hungarica), hogy az indulat egy része eredetileg a gyógyszeriparnak célzott áttétel lehet. Nem kell azonban ilyen érdeket keresni akkor, ha *Rihmer dr.* üzenete az, hogy először is legyen, aki felismerje a depressziót (legyen elég pszichiáter mindenütt); továbbá, ha van orvos, ismerje fel a depressziót; s ha felismerte, adekvátan kezelje azt. Mindez nem zárja ki az egyéb teendőket, a krízisintervenciót, pszichoterápiát.

Kevesebb háborgást, higgadt szakmai vitát, gondosabb vitamenedzselést kívánok.

Túry Ferenc dr.

T. Szerkesztőség! Örülnöm kellene, mégis elkeseredett vagyok. Jó lenne, ha túlzottan belenyugvó, kritikáktól mentes tudományos közéletünkben egy-egy közlemény megjelenése után több lenne a bírálat, a megjegyzés, a vita. Mégsem lehetek nyugodt, mert *Zonda Tamás* doktornak az OH 139. évfolyam 38. számában, Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált depressziók" tükrében címmel megjelentetett cikke (2249-1153), melyben *Rihmer Zoltán dr., Barsi Judit dr. és Rutz Wolfgang dr.:* A dolgozó orvosok, a felismert depressziók és az öngyilkossági mortalitás regionális megoszlása Magyarországon c. közleményének (OH 135: 125-128) hitelességét kívánja cáfolni. Nem kívánok most részleteiben foglalkozni *Zonda dr.* közleményének tartalmilag erősen kritizálható részleteivel, gondolom azt megteszik mások. Én szeretném megérteni az indulatot, amivel kollegáját immár rövid időn belül másodszor támadja. (Psychiatria Hungarica 1997. 12: 651-653., és 1998. 13: 83-9. - ezeket a lap olvasói nem valószínű, hogy ismerik). *Rihmer dr. és munkatársai* OH közleményükben egy nagyon régi és elfogadott tézist bővítik *egyetlen új* gondolattal. Ugyanis azt ma senki sem kétli, hogy (a) a depresszió gyakorisága növeli az öngyilkosság veszélyét, (b) a depresszió jobb felismerése csökkenti az öngyilkosság veszélyét. Ezeket az evidenciákat bővítik egyetlen változóval, nevezetesen, hogy több orvos jelenléte növeli a felismerés lehetőségét. Ennyi, és *Zonda dr.* mégis megpróbálja *Rihmer doktorék* vizsgálatát, megállapításait kétségessé tenni. De miért? Nem akarok és nem is szabad mélyebb okok keresésébe bonyolódnom, de kénytelen voltam két dolgot észrevételezni:

1. Valamikor a két jeles szakember szerzőtárs volt: *Zonda T., Rihmer Z., Lesther D.:* Social correlates of deviant behaviour in Hungary. Eur. J. Psychiat., 1992, 6, 236-238.! Vajon mit rontotta meg viszonyukat?
2. A két szerzőre való hivatkozások a két cikk irodalmában:

Zonda dr.: két absztrakt és egy lektorálatlan könyv,
Rihmer dr.: négy közlemény magas IF külföldi lapokban, három lektorált magyar lapban és a kandidátusi tézisek.

A szerkesztőségnek a közölt megjegyzések alapján szintén voltak kétségei a közölhetőséggel kapcsolatban. Kérdéseim: nem tűnnek-e fel számunkra is az általam jelzett tények?; a tanulmánynak nem a „tárgya", hanem a stílusa „sajátos"?; a leírásból úgy tűnik egy lektora volt ennek a cikknek, de amikor „többszörös levélváltásra került sor" - nem kellett volna-e több szakembert megkérdezni?; a vitákat egy lap hasábjain lehet közölni egyenként, de négy év távlatában nem lett volna ildomos a „felülvizsgálati munka" szerzőjének is lehetőséget adni a válaszra ugyanannak a számnak a hasábjain? Kár volt ezért az ügyért, pedig csak egy nagyon egyszerű dologról van szó: Mindenki tudja, hogy egy szobanövény nevelése mennyi nehézséggel jár. Azt senki sem kétli, hogy locsolni kell, mert különben kiszárad. Valaki csak azt az észrevételt teszi, hogy amennyiben a család minden tagja figyeli, hogy egy megfelelő időszakban az éppen elegendő mennyiség jusson a növényhez, mint ha esetleges az öntözés, akkor nagyobb a valószínűsége a megmaradásnak. Azt nehezményezi, hogy az a valaki nem beszélt a napfény, a talaj, a cigarettafüst, mint az elszáradás „multikazualitásáról", a növény gondozásának „interdiszciplináris megközelítéséről" - hát egyszerűen nevetséges.

Füredi János dr.

T. Szerkesztőség! Zonda Tamás dr. „Az öngyilkosság regionális különbségei a „regisztrált" depressziók tükrében" című dolgozatához [Orvosi Hetilap, 139 (38), 2249-2253] az alábbiakban kívánok hozzászólni.

Zonda dr. munkájában *Rihmer és mtsai* azon közleményét vizsgálja, mely szerint a „Magyarországon észlelhető öngyilkosság gyakoriság markáns regionális különbségeit az adott területen fel nem ismert „endogén depressziók" eltérő számával lehet magyarázni. Minden szakmát az visz előre, ha újabb vizsgálatokat, elemzéseket végzünk, ha nem tekintünk dogmának korábbi közleményeket. *Zonda dr.* kritikája azonban sajnos nem tekinthető építő jellegű tudományos vizsgálódásnak, annál inkább nem, mert az OH-ban közölt dolgozatban összefoglalt véleményét pszichiátriai szakmai berkekben már ismertette, és az OH dolgozat módszertani hibáinak egy részéről a Psychiatriai Hungarica hasábjain zajló vitában már szó volt.

A legfontosabb probléma az, hogy *Zonda dr.* azt írja „Ismételten igyekeztünk ezen adatbázis forrására lelni, magától az első szerzőtől is, sikertelenül." *Rihmer és mtsai* cikkük „Módszer" fejezetében megadták az adatok forrását és név szerint köszönetet mondtak *Pável Magda dr.*-nak az adatokért. Azaz *Zonda dr.* nem ismeri azokat az adatokat, melyeket dolgozatában cáfolni kíván. Ezek után *Zonda dr.* annyi következtetést vonhat le a saját maga által használt adatokból, hogy nem tudta megerősíteni *Rihmer és mtsai* közleményének következtetését, de azt nem jelentheti ki, hogy a Rihmerék által talált összefüggés nem létezik. *Zonda dr.* egyébként az angol nyelvű összefoglalóban azt írja, hogy „So the underdiagnosis of the depressive disorders and the different number of GP are not the cause of the regional differences in Hungary". Ez a tagadó mondat olyan hipotézist cáfol, melyet *Zonda* állított fel és nem *Rihmerék*, ugyanis ők leleteket közölnek és nem OK-ról írnak, hanem összefüggésekről beszélnek, mely szerint „Minél több orvos jut 100 000 lakosra, annál jobb a depressziók felismerése és annál alacsonyabb a szuicid mortalitás az adott területen." stb.

Más szempontból sem értelmezhető *Zonda dr.* cikke. Ismert nemzetközi adat, hogy az öngyilkosságot elkövetettek kb. 50%-a szenvedett depresszióban a halála előtt. Kézenfekvő, hogy ha sikerül csökkenteni a depressziósok öngyilkosságát (pl. jobb felismeréssel, korai kezeléssel), akkor csökkenthető az öngyilkossági halálozás. Ezt támasztja alá pl. a Gotland-vizsgálat is (1). *Zonda* maga is azt írja cikkében, hogy az „öngyilkosságot elkövetők nagyobb hányada (a depressziósoké is), egyszerűen nem kerül az egészségügy látóterébe." Ezzel teljesen egyet lehet érteni, s ebből többféle következtetés levonható, pl. az is, hogy jobb egészségügyi ellátás (ami 100 000 lakosra magasabb orvosszámot is jelenthet) esetén több veszélyeztetett beteg kerül az „egészségügy látóterébe", ha odakerül, akkor jobb felismerés és kezelés esetén csökken az öngyilkosság valószínűsége. A *Zonda dr.* által hangsúlyozott interdiszciplináris megközelítéssel csak egyet lehet érteni - *Rihmer és mtsai* ehhez szolgáltattak adatokat, akik ezt cikkükben egyébként hangsúlyozták is.

A családorvosoknak világszerte óriási szerepe van a depresszió és az öngyilkossági veszély felismerésében és kezelésében - mindent meg kellene tennünk a betegek érdekében azért, hogy ez nálunk is így legyen. Ehhez számos fejlesztésre lenne szükség, pl. hogy megfelelő legyen a családorvosk száma, vagy hogy a korszerű antidepresszív szereket a családorvosok is kedvezményesebb térítési százalékkal rendelhessék.

IRODALOM: 1. *Rutz, W., Waldinger, J., Eberhard, G. és mtsai:* An educational program on depressive disorder for general practitioners: Background and evaluation. Acta Psychiat. Scand., 1989, 79, 19-26.

Bitter István dr.

T. Szerkesztőség! Köszönöm, hogy az OH-ban megjelent cikkemhez érkezett hozzászólásokra reflektálási lehetőséget adott. Mivel azonban a terjedelmet megszabta, nincs módom részletesen válaszolni.

1. Hazánkban *csaknem az egész népesség* a háziorvosához fordul először, ha betegnek érzi magát. A háziorvosnak messze kiemelt szerepe van a betegségek, így a mentális bajok felismerésében is. Ez evidencia, soha mást nem állítottam. Annak viszont, hogy egy háziorvosra 1500 vagy 1560 beteg jut, semmi szakmai konzekvenciája nincs. Ezt saját gyakorlatomból is állíthatom. Továbbképzésükre és *motiválásukra* van szükség a mentális bajokat illetően! Ahogyan pl. a szegedi szuicidológiai iskola teszi.

2. Az ideggondozók munkáját nem marasztalom el, csak ismerem a mindennapi realitásokat és gyakorlatot, ismét csak saját élményeim alapján is.

3. A közleményben leírtakon semminemű változtatást nem kell tennem, úgy igazak, ahogy olvashatók, a „szakmai" kifogásokat elfogadni nem tudom. A Rihmer-féle vizsgálatot nem egy évre, hanem 10 évre nézve ismételtem meg, azonos metodikával, egy a szuicidológiai klinikai tapasztalathoz közelebb álló beteganyagon. Ha vizsgálatom silány, úgy nem csak az enyém az.

4. A háziorvosok *abszolút számát* természetesen 100 000 főre átszámítottam, amit az az 1. sz. táblázat kísérőszövegében olvasható. A táblázat is a cikkhez tartozik.

5. Rihmer kolléga kivételes szakmai tudását, hazai és külhoni elismertségét soha nem kérdőjeleztem meg! Ez az egy teóriája azonban nem állja meg a helyét. Szomorú, hogy nem látja be.

6. *Rihmer doktor (és munkatársai)* a tárgyban íródott összes magyar és angol nyelvű közleményében az szerepel, hogy az Ideggondozók *és a psychiátriai osztályok* által felismert (kezelt) depressziós betegek *összesített* adataival dolgozott. Minden cikkben a (ma) OPNI Informatikai és Szervezési Osztályának adatbázisára hivatkozik. Ez utóbbi azonban *kizárólag* az ország Ideggondozóinak jelentéseit tartalmazza, a *psychiátriai osztályok forgalmát nem,* mert nincs, soha nem is volt jelentési kötelezettségük. A mellékelt három anyag ezt bizonyítja. Ezért a konzekvensen hivatkozott adatbázis *nem arról a populációról szól,* amelyet *Rihmer doktor* következetesen jelez. Ezt nem szabadott volna leírni. Igen udvarias voltam eddig, amikor inadaequat adatbázisról írtam. Ez nem indulat, tény.

7. Több olyan kijelentést tulajdonítanak nekem, melyet nem tettem. Mit állítok? Hazánkban *130 éve* észlelhető, hogy az Alföld területén 2–2,5-ször magasabbak az öngyilkossági ráták, mint a nyugati, északi megyékben. E rátaszámok és az egyes megyékben évente felfedezett depressziós betegek száma, valamint a megyék háziorvosainak száma között nincs konzekvens és szignifikáns összefüggés. Ennyi. (Minden adat 100 ezer lakosra számítva és az 1985–1994 közötti időszakra nézve.)

8. Ez nemcsak szakmai, hanem már presztízs konfliktus is, melynek előzménye van. A hozzászólók indulataira azonban *az OH-beli cikkemben okot nem adtam.*

Zonda Tamás dr.

Szerkesztőségi kommentár

Rihmer Zoltán dr. és munkatársai az OH-ban 1994-ben (135, 125–128.) megjelent tanulmányukban regionális megoszlásban vizsgálták a működő orvosok számának, a felismert depressziók előfordulásának és az öngyilkossági mortalitásnak az összefüggéseit. A későbbiekben *Zonda Tamás dr.* a felmérés lényegi megállapításait – nem azonos adatbázison – felülvizsgálta, s jelentősen eltérő eredményekre jutott; az észlelt különbségek okát a Rihmer-tanulmány általa problematikusnak tartott módszerbeli elemeinek, ill. az öngyilkosság multikauzális jellegének tulajdonította. Vizsgálatának eredményeit *Zonda dr.* ugyancsak az OH-ban (1998, 139, 2249–2253.) közölte.

A Zonda-féle dolgozathoz a *Rihmer dr.*-tól és a többi hozzászólótól gyakorlatilag azonos időperiódusban érkezett reflexiókat, valamint *Zonda dr.* viszontválaszát a fentiekben közöltük. A tudományos ütközéspontok elbírálása, valamint bizonyos felmerült ténykérdések tisztázása lapunknak nem lehet feladata; az álláspontoknak teret adva a további megítélést olvasóinkra bízzuk. Tartalmaz azonban a vitaanyag lapunknak szóló kritikai megjegyzéseket is, melyek a következő főbb kérdések köré csoportosíthatók: (1) miért közölte az OH *Zonda dr.* dolgozatát; (2) miért nem kapott lehetőséget *Rihmer dr.* az ugyanazon számban megjelenő hozzászólásra; (3) a Zonda-dolgozat stílusa; (4) lényegileg tudományos vitáról van-e szó. E kérdésekhez az alábbi reflexiókat fűzzük:

Ad (1): A kutatók ma világszerte egyetértenek *Karl Popper* – és más tudományfilozófusok – azon megállapításával, miszerint tudományosnak csak azon állítások nevezhetők, melyek tartalma ellenőrizhető. Mások munkájának felülvizsgálata tehát a kutatás terénumának integráns része. A Zonda-féle dolgozatnak – mint szakmai körökben jól ismert szerző lektorált munkájának – a megjelentetése az OH-ban annál is inkább indokolt volt, mert a felülvizsgált tanulmányt ugyancsak lapunk közölte. Megjegyzést kíván itt, hogy a *Zonda dr.* dolgozatához fűzött tömör szerkesztőségi megjegyzésben említett levélváltások nem szakmai természetű aggályok miatt történtek, hanem azokra olyan indulati töltésű kitételek – végül is sikeres – eliminálása végett került sor, melyek indítéka a tanulmány tárgyából, ill. a két szerző között más fórumokon folytatott korábbi éles vitákból származtatható.

Ad (2): A tudományos publikációkban naponta olvasható, hogy a prezentált eredmények más, megnevezett szerzők azonos tárgyú eredményeit nem tudták megerősíteni, vagy éppenséggel azoktól homlokegyenest eltérőnek bizonyultak, s az sem ritkaság, hogy ennek okát a hivatkozott korábbi vizsgálatok módszertani hiányosságaiban jelölik meg. Korántsem az azonban az általános gyakorlat – s legfeljebb a szakosított folyóiratoknál fordul esetenként elő –, hogy ilyenkor az adott lap szerkesztősége a hivatkozott korábbi közlemények szerzőinek megküldi a közlés előtt álló dolgozatot, hogy véleményük, reflexióik a lap ugyanazon számában megjelenhessenek. Eltekintve attól, hogy ilyen körülmények között a megjelenés előtt álló dolgozat szerzője is igényt tarthatna az egyidejű viszontválaszra, ez az eljárási mód az OH számára sem technikailag (munka-, költség- és időigényesség, az „átfutás" jelentős meghosszabbodása), sem tartalmi vonatkozásokban (egyes dolgozatokhoz csatlakozó terjedelmes vitaanyagok a szakmailag sokrétű olvasótáborhoz szóló lap belső arányait monotematikus irányba befolyásolnák) nem megfelelő; levelezési rovatunkban viszont – az OH tradicionális gyakorlata szerint – minden hozzászólást az érintett szerző(k) válaszával együtt közlünk.

Ad (3): Az (1) pontban említettek szerint *Zonda* dr. dolgozatából a vele folytatott levelezés révén kiküszöböltük a pamfletszerűen polémikus részeket; a megjelent formában a tanulmány stílusát illetően a „helyenként fölényes, kioktató hangvételt" érte kritika. Ez utóbbi attribútumok, amennyiben fennállnak, nem dicséretesek, de megítélésünk szerint sem tudományos, sem etika relevanciájuk nincs.

Ad (4): Az adott polémia *az Orvosi Hetilap szempontjából* nem lehet más, mint egy epidemiológiai többszörös összefüggés-vizsgálatnak a két szerző eltérő eredményeiből (és metodikájából, valamint értelmezéséből) származó szakmai vitája. A résztvevők esetleges indulati motivációit az ő tiszteletreméltó magánügyüknek tekintjük, mely nem tartozik lapunk olvasóira; ennek megfelelően kellett elhagyatnunk mindkét oldalról – ideértve egyes „külső" hozzászólásokat is – a túlzottan szubjektív, elfogult hangvételű megfogalmazásokat.

*

A fenti hozzászólásokkal, válasszal és kommentárral a vitát az Orvosi Hetilap részéről lezártnak tekintjük.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Handbuch deutscher historisher Buchbestände in Europa.
Band 5. – Ungarn.
Bearbeitet von Judit P. Vásárhelyi, unter Mitarbeit von Katalin Rákóczi und Sándor Dörnyei.
Reaktion: S. Okaj, I. Tröndle-Wintritt, M. Düring und C. Blum.
Register von. K. Kloth.
Hildesheim–Zürich–New York, Olms–Weidmann, 1998. 290 p.

A német nyelvű, illetve vonatkozású történeti könyvállomány feltérképezése korántsem csupán német, hanem egyetemes érdek. A német kultúra ugyanis az európai, nyugati kultúrán belül elvitathatatlan – és sajátos – szerepet játszott az utóbbi évezredben, hiszen hatalmas önálló teljesítményei mellett közvetített is: hídként szolgált a kontinens különböző hagyományai és régiói között. E történeti gyökerű funkció ma is eleven: ennek egyik bizonyítéka éppen a jelen vállalkozás, amelynek ötödik, Magyarországra vonatkozó kötetét veheti kezébe most a tájékozódni kívánó olvasó és kutató.

Magyarországon a németnyelvű, illetve vonatkozású irodalomnak szinte államalapításunk idejétől kitüntetett szerep jutott. Még hangsúlyosabbá vált ez a kulturális összetartozás a könyvnyomtatás megjelenésével, majd a Habsburg-kormányzás közel négy évszázada alatt: ez pedig a hazai könyvtárak állományában is megmutatkozott. A „Handbuch" sorozata azokra a könyvtárakra hívja fel a figyelmet, amelyekben a német vonatkozású anyag jelentős. Kötetünk 33 hazai könyvtárat mutat be, vagyis megállapítható, hogy a német vonatkozású anyag kivétel nélkül valamennyi nagyobb magyar könyvtár állományában jelentősnek mondható.

A sorozat, s a kötet céljait, elveit ismertető előszó, majd az általános, magyar könyvtártörténeti bevezető után – mely egyébként önmagában is kitűnő munka – előbb a budapesti, majd – a települések ábécé-rendjében – a nagyobb vidéki könyvtárak bemutatására kerül sor. Az egyes könyvtárak pontos adatait (cím, telefonszám, e-mail szám, gyűjtőkör, felszereltség stb.), állományuk története, majd az állomány részletes ismertetése követi. A feldolgozás többboldalú – időrend, nyelvi megoszlás, illetve tudományszakok szempontjából egyaránt áttekinthetjük a vizsgált könyvanyagot. Alfejezetek foglalkoznak a fontosabb külön-gyűjteményekkel, a hozzáférhető katalógusok, információs források típusaival és a könyvtár anyagára vonatkozó irodalommal egyaránt. Minden könyvtárleírás egyazon sémát követ, így, akár tárgyszót, akár adatot, vagy statisztikát keresünk, egyszerűen tájékozódhatunk a kötet óriási adathalmazában. A kutatást könnyíti a személynév-, illetve a részletes tárgymutató is.

A könyvállományok tartalmi ismertetése természetesen nem lehetett teljes: a szerzők, szerkesztők csak a legfontosabb, legritkábbnak tartott munkák címét említhették, hisz céljuk elsősorban az volt, hogy a gyűjtemények jellegére és méreteire, illetve puszta létezésére hívják fel a figyelmet. Többhelyütt találkozunk ezért olyan kiadványok említésével is, amelyek nem német vonatkozásúak, ám könyvészetileg értékesek, vagy éppen az adott gyűjtemény gazdagságát hivatottak bizonyítani. (Talán néhol nem is a legértékesebb, vagy a német olvasó számára legérdekesebb kiadványokat kapjuk „ízelítőül".) A kötet célja tehát – s ezt érdemes hangsúlyoznunk – nem a Magyarországon őrzött német történeti könyvanyag részletes ismertetése, hanem azoknak a könyvtáraknak a bemutatása volt, amelyekben jelentős német történeti könyvgyűjteményt találhatunk.

Épp fenti céljainál fogva e kiadvány az orvosok és – elsősorban – az orvostörténészek számára is rendkívül hasznos lehet. Az ismertetett könyvtárak, gyűjtemények közt ugyanis a SOTE Központi Könyvtárát (240 000 kötet), a Semmelweis Orvostörténeti Könyvtárat (60 000 kötet) éppúgy megtalálhatjuk, mint az Állatorvostudományi Egyetem Könyvtárát (130 000 kötet), vagy a pécsi, szegedi, budapesti vagy debreceni egyetemi könyvtárak, illetve az egyházi gyűjtemények orvosi anyagát. (Egerben például 4500, Kalocsán pedig több mint 2000 régi orvosi könyv található!) Sőt, e kézikönyvben az akár párszáz kötetből álló orvosi könyvállományokról, különgyűjteményekről is informálódhatunk. Mindez pedig nemcsak a kutatásban, hanem az oktatásban is hasznosítható információ. Sajnálhatjuk viszont, hogy a feldolgozás nem mindenütt következetes (nem minden könyvtárnál csoportosították például azonos elvek szerint a könyvanyagot), illetve, hogy legalább az incunabulumokat, vagyis az ősnyomtatványokat illetően nem teljes. (Az egyes gyűjteménycsoportokra vonatkozó számadatok is néhol legfeljebb hozzávetőlegesnek nevezhetők, s ha összeadjuk őket közel sem jön ki a korábban előlegezett végösszeg.) A „Handbuch" e magyarországi kötete azonban így is hiánypótló és lenyűgözően gazdag tartalmú kiadvány, mely büszkén mondhatjuk – elsősorban magyar munkával készült. (A közreműködők hosszú névsora a kötet végén olvasható.) Meggyőződésem szerint ez a könyv nem csupán a külföldi – német, osztrák – kutatók érdeklődésének felkeltésére alkalmas, hanem a hazai könyvészek és művelődéstörténészek munkáját is jelentősen megkönnyíti majd. Egy bizonyos: ennek a kiadványnak minden nagyobb hazai könyvtárban ott a helye.

Magyar László András dr.

HÍREK

Meghívó

a **MÁV Központi Rendelőintézet Tudományos Bizottsága** előadást rendez *1999. április 14-én 13 órai kezdettel „A csípő endoprotézis és a hozzá vezető út"* címmel.
Előadó: *Dr. Bakay Endre*
Helye: MÁV Központi Rendelőintézet, Tanácsterem, Budapest VI., Podmaniczky u. 109.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

A **Magyar Pszichiátriai Társaság Fiatal Pszichiáterek** *Juhász Pál Fórumát 1999. június 3–5-ig* (csütörtök–péntek–szombat) Győrött a Petz Aladár Megyei Kórház, Zrínyi utcai előadótermében (Győr, Zrínyi u. 13.) rendezi.
A rendezvény témái:
Pszichiátriai kutatások (farmakológiai, pszichometriai, genetikai kutatások).
Dinamikus, rövid pszichoterápiák.
Szabadon választott témák.
A jelentkezéseket kérjük az alábbi címre juttassák el: Dr. Feller Gábor, Petz Aladár Megyei Kórház II. PMO, 9024 Győr Zrínyi u. 13.
Tel.: 96/418-244/1339, 1623, 1633.

A **Magyar Onkológusok Társasága Északkelet-magyarországi Tagozata, a Miskolci Akadémiai Bizottság Gasztroenterológiai Munkabizottságával** és a **Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Önkormányzat Megyei Kórházával** társszervezésben *1999. április 16-án, pénteken, 10–15 óráig* rendezi meg Miskolcon, a MAB Székházban (3530 Miskolc, Erzsébet tér 3.) XXXVIII. Onkológiai Továbbképző tudományos ülését.
Az ülés témája: Nyelőcső és gyomorrák.
A témát – hagyományainknak megfelelően – átfogóan tárgyaljuk, az epidemiológiától az utógondozásig.
Minden érdeklődőt szívesen látunk.

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

XVII. Magyar Hematológiai Kongresszus
Tisztelt Kolléganő/Úr!
A **Magyar Hematológiai és Transzfúziológiai Társaság** XVII. kongresszusát *1999. május 26. és 29.* között Budapesten rendezi. A kongresszus színhelye a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbje (VIII. Nagyvárad tér 1.) lesz.
A kongresszus fő témái:
1. cytopeniák;
2. gammopathiák (paraproteinaemiák);

3. vascularis haematológia;
4. transzfúziológia, különös tekintettel a sejt és plasmaferesis kérdéseire;
5. újabb diagnosztikus és terápiás eljárások.
A fentieken kívül a klinikai és kísérletes hematológia bármely területével kapcsolatos előadással és poszterrel lehet jelentkezni.
Az összefoglalók nyomtatásban, mint a Magyar Belorvosi Archivum Supplementum jelennek meg.
Beküldési határidő: *1999. április 23.*
A kongresszus első napján a háziorvosok részére hematológiai továbbképző előadásokat tartunk, melyek látogatásáért a kollégák 5 kreditpontot kapnak.

A kongresszus elnökei:
Dr. Benedek Szabolcs
Semmelweis OTE III. sz. Belgyógyászati Klinika, 1125 Budapest, Kútvölgyi út 4–6.
Telefon: 375-4364, fax: 355-8251
Dr. Fekete Sándor
Szent László Kórház Hematológia, 1097 Budapest, Gyáli út 5–7.
Tel./fax: 455-8253.

Tisztelettel meghívunk minden érdeklődőt a **Hypertonia Társaság** és a **Margit Kórház, Csorna:** „Hypertonia-kezelés véleményem szerint…" symposiumára (Csorna, Művelődési Ház) *1999. április 9.*

10.30 Megnyitó
11.10-től Referátumok:
A hypertonia kezelését meghatározó multicentrikus vizsgálatok *(Dr. Sereg Mátyás, Dr. Masszi Gabriella, Dr. Ofner Péter).*
Költséghatékonyság a hypertoniás betegek ellátásában *(Dr. Polyák József, Dr. Borkó Tamás, Dr. Matos Lajos).*
Hypertonia-kezelés a XXI. században *(Dr. Simon Kornél, Dr. Édes István, Dr. Vályi Péter).*
15.10–16.10 Vita-Club
16.30-tól Fogadás
Jelentkezés: MedrepkeD Kft., 1061 Bp., Andrássy út 49. Tel./fax: (1) 342-1811.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Ajkai Magyar Imre Kórház** orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *1 fő pulmonológiai szakorvos*
- *1 fő szemész szakorvos*
- *1 fő ideggyógyász szakorvos*
- *1 fő belgyógyász szakorvos*

Pályázati feltétel: orvosi diploma, szakorvosi szakirányú képesítés – szakorvosi állás betöltése esetén. Szakvizsga előtt állók pályázatát is várjuk.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, Orvosi Kamara tagságáról szóló igazolást, büntetlen előéletet igazoló 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
Szakorvosi állás esetén kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgyát képezi.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház orvos igazgatójához (Ajka, Korányi F. u. 1. 8401) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Küronya Pál dr.
főigazgató főorvos

Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat pályázatot hirdet *Egészségügyi Intézmény igazgatói állásának* betöltésére.
1. Az igazgató feladata: a XII. kerület egészségügyi alapellátásának összehangolt gazdálkodási szakmai irányítása, az új egészségügyi intézmény megszervezése, kialakítása, az intézmény alapító okiratában meghatározottak szerint.
2. A megbízás időtartama: 5 év.
3. A pályázók iránt támasztott követelmények:
- egyetemi végzettség,
- egészségügy területén való jártasság,
- magas fokú felkészültség a szervezés, illetve jártasság az egészségügy szervezés területén,
- menedzser-szemléletű irányítás, jó kapcsolatteremtő készség,
- legalább 3 éves vezetői gyakorlat.

Előnyt jelent:
- a XII. kerületi helyismeret,
- közgazdasági ismeretek,
- valamint idegen nyelv(ek) ismerete,
- a fővárosi kerületekben működő egészségügyi intézmények eddigi tapasztalatainak ismerete.

4. A pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai életrajzot,
- szakképzettséget igazoló okirat(ok) másolatát,
- idegen nyelvtudást igazoló okirat(ok) másolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- az intézmény vezetésére vonatkozó elképzeléseit, terveit (külön tekintettel az egészségügy vállalkozási lehetőségeire), szervezeti kialakításának koncepcióját.

5. A pályázat beadási határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.
6. Pályázat beadási helye:
Budapest Főváros XII. kerületi Önkormányzat Polgármesteri Hivatal (Népjóléti Iroda 1126 Budapest, Böszörményi út 23–25. fszt. 22.)
7. Pályázattal kapcsolatban érdeklődni lehet: Nyitrai Imrénél a Népjóléti Iroda vezetőjénél a 355-0973 és a 224-5991 telefonon.

A **MÁV Kórház Budapest** (1062 Podmaniczky u. 111.) *Központi Anaeszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztálya* felvételt hirdet *2 fő anaeszteziológus szakorvosi,* illetve *szakvizsga előtt álló orvosi állásra.*
Bérezés: A Kjt. szerint.
Juttatás: MÁV szabadjegy.
Jelentkezni lehet: Dr. Gurdon János oszt. vez. főorvosnál. Tel.: 269-5656/11-44.

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
- *szülész-nőgyógyász szakorvos,*
- *sebész szakorvos,*
- *fül-orr-gégész szakorvos.*

Pályázati feltétel:
- orvosi diploma,
- szakorvosi oklevél,
- önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány,
- UH jártasság (szülész-nőgyógyász szako.).

Bérezés: megegyezés szerint.
Pályázati határidő: az Egészségügyi Közlönyben való megjelenést követő 30 napon belül.
Pályázat benyújtása: Dr. Vígh József ügyvezető igazgató úrhoz, (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.).

A **Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor u. Kórház-Rendelőintézet** (1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.) főigazgatója pályázatot hirdet a *Pathológiai Osztályon szakorvosi állás* betöltésére (szakvizsga előtt állók vagy pályakezdők is jelentkezhetnek).
Kiemelt bérezés.
A pályázatot dr. Ferenczi István főigazgató úrnak kell benyújtani a kórház címén.
Felvilágosítást dr. Skaliczky József osztályvezető főorvos ad. (Tel.: 461-4750).

A **Bakonyszentlászlói és Fenyőfői Önkormányzatok Képviselőtestületei** pályázatot hirdetnek gyermekorvosi munkakör betöltésére azok számára, akik – a 6/1992. (II. 31.) NM rendelet 10. §. (4) bekezdése alapján – *csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvosi* szakképesítéssel rendelkeznek.
A munkakör vállalkozásban is ellátható.
A pályázatot – a megjelenéstől számított – 14 napon belül kell megküldeni a Körjegyzőség, 8431 Bakonyszentlászló, Vak Bottyán u. 1. címre. (Tel./fax: 88/465-001; 136; 212.)

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25–27.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Központi Laboratóriumban* betöltendő állásra, *szakorvosok, illetve orvosok* részére.
A pályázathoz csatolandó:
- végzettséget igazoló okiratok másolata,
- szakmai önéletrajz.

Előnynek számít a szakvizsga és nyelvvizsga.
Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 nap.
Pályázat benyújtása: Dr. Bálint Géza főigazgató főorvos.
Információ a Központi Laboratórium vezetőjénél.
Tel.: 06-1-212-4133/1617 vagy 1551 mellék.

Fül-orr-gégész és szemész szakorvost azonnali belépéssel keres a K Klinika.
Érdeklődni: K Klinika vezetése.
Tel.: 25/251-063, 251-064. Lakást biztosítunk.

Nyolc éve eredményesen működő budai természetgyógyász rendelő újonnan kialakítandó helyiségeibe természetgyógyászattal foglalkozó vagy természetgyógyászokkal együttműködni kívánó orvosokat keresek. Tel.: 316-2596 (nappal) vagy a 06 (23) 416-824 (este).

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Háziorvosi Szolgálat* (Budapest, IX., Gubacsi út 89.) ellátására.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma,
- háziorvosi szakvizsga,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 15 nap.
Bérezés a Kjt., illetve megegyezés szerint.
Az állás azonnal betölthető.
Pályázat benyújtása: Dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkársága.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXXIV/1. B. Tuberculoticus nyirokcsomó esetén a nyirokcsomó eltávolítása javasolt és nem diagnosztikus punctiója, mert ez utóbbinak nehezen gyógyuló sipoly lehet a következménye.

LXXXIV/2. C. Hodgkin-kórban a csontvelő érintettség IV. stádiumot jelent, ez önmagában chemotherapiát indikál, ezért ez esetben nem szükséges a staging laparotomia.

LXXXIV/3. C. ITP-ben thrombocyta transfusio csak ritkán szükséges. A lép nem mindig nagyobb, a splenectomia nem az egyetlen therapiás lehetőség (corticosteroid, nagy dózis iv. immunglobulin!). Spherocyták csak akkor vannak jelen a vérben nagy számban, ha az ITP-t haemolyticus anaemia is kíséri.

LXXXIV/4. B. Anaemia pernicosában a neurológiai tünetek (funicularis myelosis) megelőzhetik az anaemiát. A gyomorrák kockázata megnő perniciosában, de nem olyan nagyon gyakori társulás, mint azt gondolnánk. A betegség fiatal afro-amerikaiakban is előfordul.

LXXXIV/5. B A tapintható vasculitises purpurák lehetnek a leggyakoribb fizikális eltérések cryoglobulinaemiában.

LXXXIV/6. B. Behcet-betegségben ritka az arthritis és nem vezet deformitásra.

LXXXIV/7. B. Arthritis psoriaticában a psoriasisos körömelváltozás előfordulása gyakori.

LXXXIV/8. C. Nagy dózis aszpirin gátolja a vesében az urát reabsorptiot, az urátürítés fokozódik, csökken a húgysavszint a serumban.

LXXXIV/9. D. A nem steroid gyulladásgátlók főleg idősekben és beszűkült vese-funkciók esetén súlyosbítják a vesekeringést, hyperkalaemiát, akut veseelégtelenséget, oedemát okozhatnak, de nephrogen diabetest nem idéznek elő.

LXXXIV/10. C. Selectiv IgA hiányban gyakori az anaphylaxiás reakció vérkészítmények adásakor.

LXXXV. sorozat

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

LXXXV/1. Pangásos szívelégtelenségben jellemző fizikális eltérés 40 év feletti betegekben:
A. 3. szívhang (S_3)
B. 4. szívhang (S_4)
C. pulmonalis pangás
D. ascites
E. oedema

LXXXV/2. A tricuspidalis insuffitientiára jellemző
A. gyakran endocarditis okozza
B. belégzéskor halkul a hallható zörej
C. a vena jugularis pulsatioja magas hullámú
D. az együtt előforduló balkamra-elégtelenség korrekciója csak ritkán javít a beteg állapotán

LXXXV/3. A bal kamra elégtelenség tünete:
A. a nyaki venák tágulata
B. ascites
C. anorexia
D. orthopnoe
E. oedema

LXXXV/4. Mitralis stenosisban haemodynamicai eltérés:
A. bal kamra fokozott telődése
B. fokozott bal pitvari nyomás
C. megnőtt perctérfogat
D. csökkent jobb pitvari nyomás

LXXXV/5. Leginkább okoz irreverzíbilis congestiv cardiomyopathiát:
A. thyreotoxicosis
B. hypophosphataemia
C. kismértékű ethanol abusus
D. doxorubicin therapia

LXXXV/6. A Prinzmetal-anginára jellemző:
A. mindig ST szakasz depressioval jár
B. fizikai megterhelésre jelentkezik az angina
C. gyakran okoz myocardialis infarctust
D. a coronariák spazmusa okozza

LXXXV/7. A myocardialis infarctusra érvényes állítás:
A. a legtöbb transmuralis infarctus esetén a coronaria thrombosisa a fő patogenetikai tényező
B. a mellkasi fájdalom minőségileg eltér az angina pectorisban észleltől
C. a fájdalom a jelentkezést követően 2–3 percig fokozódik, és nem tart tovább 15 percnél
D. a myocardium hirtelen megnőtt oxigénszükséglete a leggyakoribb kiváltó oka az infarctusnak
E. Az infarctus összhalálozása 30% körüli.

LXXXV/8. A hypertonia kezelésében a béta-blokkoló adásának fő célja:
A. gátolni az angiotensin I–II konverziót
B. csökkenteni a perctérfogatot
C. csökkenteni az intravasalis volument
D. növelni a renin felszabadulást
E. blokkolni a katekolamin felszabadulást

LXXXV/9. Hypertrophiás obstruktív cardiomyopathiában a systolés zörej csökken:
A. Valsaeva manőverre
B. vízszintes testhelyzetre, ha a beteg lefekszik,
C. amylnitrit inhalálására
D. felállásra
D. digoxin kezelésre

LXXXV/10. A coronaria-betegség fokozott kockázatát jelenti, *KIVÉVE:*
A. diabetes mellitus
B. magas serum high density lipoprotein (HDL) szint
C. hypertonia betegség
D. pozitív familiaris anamnézis
E. dohányzás

A megfejtések beküldési határideje *1999. április 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.

A közlekedés rendje változatlan...

...az viszont fordulat, hogy még jobbra is fordulhat

AKTIL®

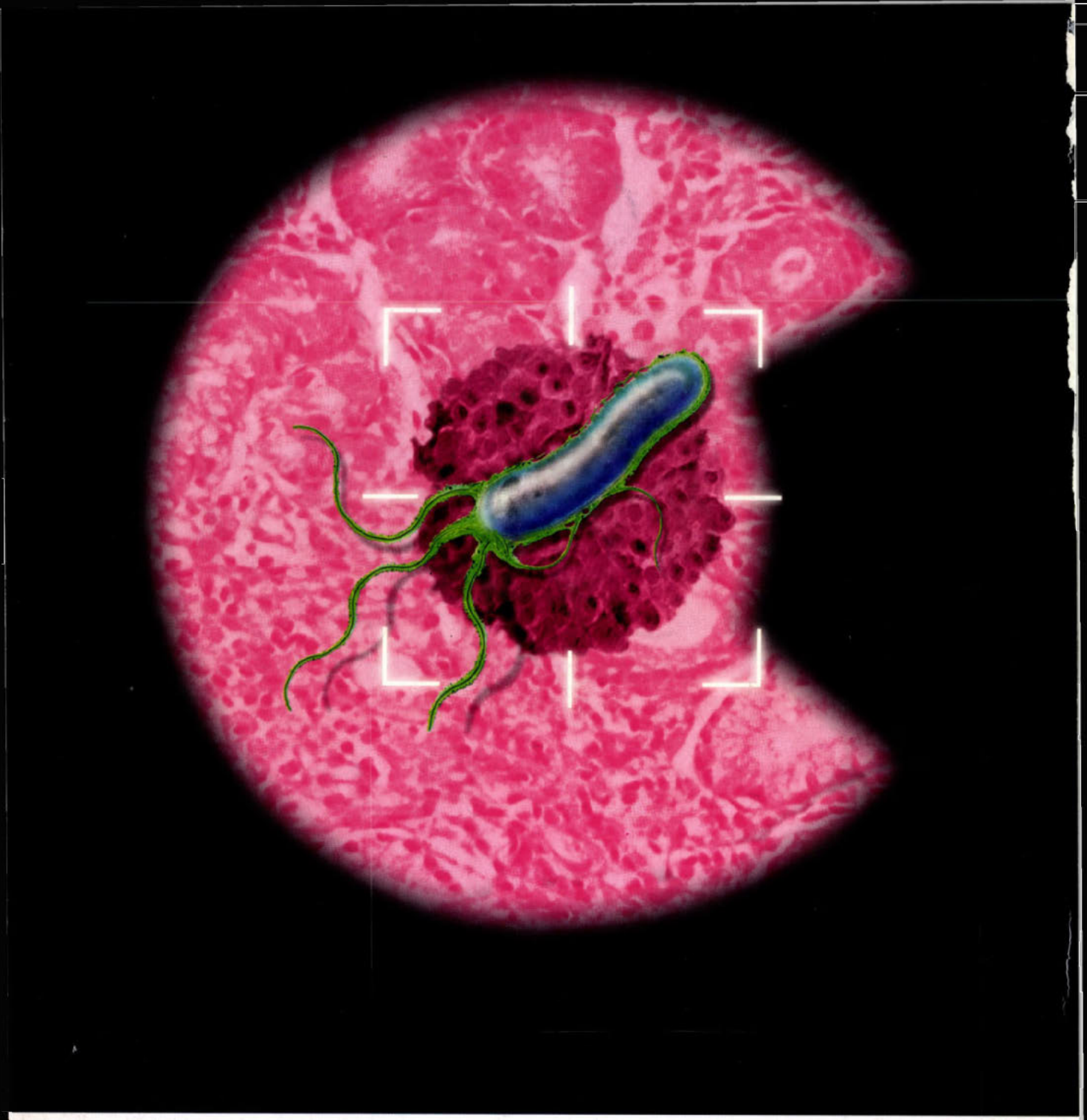
amoxicillin+klavulánsav

A jól bevált páros kedvező áron

A gyermekek légúti fertőzéseinek kezelésében

RICHTER GEDEON RT.

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



Célszerű megoldás a H. pylori eradikálására

A Helicobacter pylori 7 nap alatt gazdaságosan eradikálható két antibiotikum és a célzott hatású protonpumpa-gátló, a Controloc® együttadásával.

BYK **Byk Gulden** GmbH Konstanz
Kereskedelmi Képviselete
1138 Bp. Váci út 168/F. • Telefon: 350-5103, 350-5104 Fax: 349-6152

CONTROLOC®
PANTOPRAZOL

1999. április 11.
140. évfolyam 15. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

15

99

Májelváltozások HIV/AIDS-betegségben
Telegdy László dr., Szabó Zsuzsanna dr. 811

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Szívfejlődési rendellenességek és szívműködési zavarok: hogyan változtatta meg a praenatalis diagnosztika a túlélés esélyeit
Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Oroszné Nagy Judit, Mogyorósi Gábor dr., Papp Zoltán dr. 815

KUTATÁS ÉS KLINIKUM

A természetes ellenállóképesség fokozásának új lehetősége: a sugárzással méregtelenített endotoxin
Bertók Lóránd dr. 819

TERÁPIÁS KÉRDÉSEK

Loratadine terápia értékelése rhinitis allergicában szenvedő betegekben rhinomanometriával
Kósa Lajos dr. 829

KAZUISZTIKA

A húgyhólyag schistosomiasisa
Csata Sándor dr., Répássy Dénes dr., Sterlik Gábor dr., Iványi András dr. 835

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 841

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 859

HALOTTAINK 861

BESZÁMOLÓK 862

HÍREK 863

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 864

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 15 • 809–864 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

INKONTINENCIA

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

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

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

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

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

MOLIMED

/nők enyhe inkontinencia problémáira/

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

MOLIFORM

/betétcsalád az inkontinencia összes árnyalatára/

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

MOLICARE

/termékcsalád súlyos, nagyon súlyos vizelet és széklet inkontinenciára/

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

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

SZAKSZ

Hungarian Medical Journal

April 11, 1999. Volume 140. No. 15.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

The liver in HIV/AIDS disease
Telegdy, L., Szabó, Zs. 811

ORIGINAL ARTICLES

Congenital heart abnormalities and fetal cardial dysfunctions: how influenced the prenatal diagnosis the survival
Hajdú, J., Márton, T., Tóth, P. E., Papp, Cs., Orosz-Nagy, J., Mogyorósi, G., Papp, Z. 815

RESEARCH AND CLINICS

A new-possibility for the increase of natural immunity (nonspecific resistance): the radiodetoxified endotoxin
Bertók, L. 819

THERAPEUTIC QUESTIONS

Evaluation of loratadine therapy by rhinomanometry in children suffering from ragweed allergy
Kósa, L. 829

CASE REPORTS

Schistosomiasis of the urinary bladder
Csata, S., Répássy, D., Sterlik, G., Iványi, A. 835

FROM THE LITERATURE 841

LETTERS TO THE EDITOR 859

IN MEMORIAM 861

CONGRESS REPORTS 862

NEWS 863

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 15. szám – 1999. április 11.

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. 5522
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

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

NOVYNETTE®

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta

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

REGULON®

dezogesztrel tartalmú filmtabletta

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

„A virágnak megtiltani nem lehet…"!

RICHTER GEDEON RT.

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

Májelváltozások HIV/AIDS-betegségben

Telegdy László dr., Szabó Zsuzsanna dr.

Szent László Kórház, Budapest, III. (Gastroenterologia/ Hepatológia) Belosztály (osztályvezető főorvos: Telegdy László dr.) Pathologia (osztályvezető főorvos: Szabó Zsuzsanna dr.)

HIV/AIDS-betegségben a cellularis immunitás fokozatos elvesztésével a hagyományos fertőzések megváltozott formában jelentkeznek, a fakultatív kórokozók pedig gyakran halálos kimenetelű generalizált infekciókat okoznak. A HIV-fertőzés és a manifeszt AIDS-betegség fellépése között több tünetmentes év telik el, és tisztázatlan láz, szokatlan fertőzések hívhatják fel a figyelmet a háttérben zajló – ma még végzetes – betegségre. A máj megbetegedése a HIV/AIDS-betegek túlnyomó többségében fellép. A szerzők áttekintik az AIDS-betegeket fenyegető vírusos, bacterialis, gombás és protozoon-infekciók közül azokat, amelyek a májat is involválják. Felhívják a figyelmet a serologiai és bacteriologiai vizsgálatok mellett a percutan májbiopszia diagnosztikus lehetőségeire HIV/AIDS-betegek máj eltérései esetén, a szövettani eredmény a kezelést is befolyásolhatja.

Kulcsszavak: HIV/AIDS, májbetegségek

The liver in HIV/AIDS disease. Loss of cellular immunity accompanying the progressive HIV/AIDS disease, results in altered clinical picture and outcome of traditional infections as well as severe and often lethal illness caused by facultative pathogenes. Unusual infections may call the attention to the underlining HIV disease. Liver disease appears in the great majority of HIV/AIDS patients. The authors review the viral, bacterial, fungal and protozoal infections involving the liver in AIDS. Liver biopsy has a diagnostic value beside the serology and bacteriology and may give therapeutic consequences.

Key words: HIV/AIDS, liver diseases

A human immundeficientia vírussal (HIV) fertőzött és a szerzett immundeficiencia syndromában (AIDS) megbetegedettek száma világszerte emelkedik, a becslések szerint több mint 30 millió az életben lévő HIV-fertőzöttek száma, évente mintegy 5,8 millió új fertőzéssel kell számolni (34). A magyarországi epidemiológiai helyzet sem megnyugtató: a Johan Béla Epidemiológiai Központ 1998 júliusi jelentése szerint (16) eddig 729 HIV-fertőzött személyt és 297 AIDS-beteget tartanak nyilván, ezek közül 194 halt meg. Évente 60–80 szeropozitív személyt és 30–40 manifeszt AIDS-beteget jelentenek. A betegséggel kapcsolatos klinikai jelenségekre és patológiai elváltozásokra a következő évtizedben is figyelnünk kell.

A kórokozó, a HIV-1 1981-ben történt identifikációja óta a fertőzés módja, a patomechanizmus és a serologiai diagnosztika tisztázódott (3, 10, 22). A vírus a helper/inducer T4 lymphocyták CD4 receptoraihoz kötődik. A HIV infekció első manifesztációja a *primaer infectio,* ún. seroconversiós betegség. Ezután 2–12 éves latens periódus következik, mely alatt a CD4 sejtek száma lassan csökken, majd 500 sejt/mikrolitert elérve kialakul az *AIDS-related complex (ARC),* fogyással, tartós lázzal, generalizált lymphadenopathiával, mucocutan candidiasissal. A *teljes AIDS* időszakában a folyamat felgyorsul, opportunista infekciók és malignus tumorok végeznek a beteggel.

AIDS-es betegek 50–60%-ában észlelhetők kóros májfunkciós próbák és pathologiás elváltozások a májban, ill. májbetegségre utaló klinikai tünetek (3, 4, 5, 12, 20, 21), bár maga a vírus a hepatocytákat nem támadja meg, és rá jellemző szövettani marker nem ismert. A HIV-1 vírus a májban in situ hibridizációval és p24 ellenes antigénnel immuncitokémiai módszerrel kimutatható (17), a vírust főleg a Kupffer-sejtek és az endothelsejtek tartalmazzák és a májban valószínűleg aktív vírusreplikáció folyik. A májelváltozás leggyakrabban infekciókhoz társul, de az AIDS-hez gyakran társuló malignus betegségek (Kaposi-sarcoma, lymphomák) májmanifestatiói, ill. droghepatopathia (pl. sulfonamid, antituberculoticumok) is megjelenik. Most csak az infekciókat kísérő májelváltozásokkal foglalkozunk.

Vírushepatitisek

Maga a *HIV-1 vírus* a fertőzést követő 3 hetes–6 hónapos periódusban a betegek mintegy felénél mononucleosis infectiosához hasonló betegséget okoz, melyet egy részüknél acut hepatitis syndroma kísér, hányással, felhasi fájdalmakkal és hepatomegaliával, általában icterus nélkül. Ez a seroconversiós betegség, melynek reconvalescens szakában a beteg már HIV-pozitívvá válik (7). Ezért a mononucleosis syndroma serodiagnosztikájához az EBV, CMV serologián kívül a HIV-teszt is hozzátartozik, anamnesztikus gyanú nélkül is.

A magyar Gastroenterologiai Társaság 40. Nagygyűlésén, az 1998. június 10-i Infektológia a hepatológiában c. kerekasztal-megbeszélésen elhangzott előadás alapján.

A *B-hepatitis* terjedésmódja (szexuális, parenteralis, neonatalis) megegyezik a HIV-vírusével, a kettős infekció gyakori. A két infekció egyidejű fennállása mindkét betegség kórlefolyását módosítja: a HIV-pozitív beteg akut B-hepatitise jellemzően krónikussá válik, igen magas HBV DNS titerek alakulnak ki, ami fokozott fertőzőképességet jelent (13). A csökkent immunreakciók miatt az akut betegség általában enyhe, gyakran klinikai tünetek nélküli és fulmináns hepatitis nem alakul ki. Krónikus HBsAg hordozó betegnél az AIDS utolsó stádiumában a vírus-replikáció felgyorsul, a krónikus hepatitis exacerbatióját okozhatja és gyorsítja az AIDS lefolyását. A csökkent immunreakciók miatt a krónikus B-hepatitis nagy aktivitású formái és a cirrhosisba történő átmenet ritkább, de a perzisztáló viraemia és a malignancia-hajlam miatt a hepatocellularis carcinoma kialakulásának valószínűsége fokozott (13). Mivel a HIV-pozitív, de még normális CD4 lymphocytaszámmal rendelkező beteg HBV-infekciója interferonra ugyanolyan eséllyel reagál, mint a HIV-negatívoké, epidemiológiai veszélyessége és életkilátást csökkentő volta miatt megfelelő indikáció esetén a kezelés feltétlenül indokolt.

A C-hepatitis enyhe, nem befolyásolja az alapbetegséget, ezért HIV-pozitív beteg krónikus C-hepatitisének interferon kezelése nem javasolt, várhatóan hatástalan is lenne. A HCV transzplacentarisan nem fertőzi az újszülöttet, de HIV-pozitív anyánál a verticalis átvitelt kimutatták (8).

A *Herpes simplex* hepatitis generalizált infekció részeként acut májelégtelenséget okoz. A májban areaktív coagulatiós necrosisok alakulnak ki, narancssárga infarctusszerű területek észlelhetők tűszúrásnyitól több centiméter nagyságig. A túlélő májsejtekben a jellegzetes zárványok könnyen kimutathatók (13, 36).

A *Cytomegalovirus* reaktivációja 50/mikroliter CD4 sejtszámnál törvényszerűen bekövetkezik, a CMV seroprevalencia a HIV-pozitív betegek között 95%-os (13). Szövettani vizsgálattal a májsejtek csak kevéssé érintettek, kis zonális necrosisok láthatók, a súlyos gyulladás a kis epeutakban zajlik. Az epeúti hámsejtekben, endothelsejtekben, de a Kupffer-sejtekben és a hepatocytákban is jellegzetes bagolyszem-zárványok láthatók a szokásos hematoxilin-eozin festéssel *(1. ábra)*. A klinikai kép icterussal járó súlyos cholestasis, mely sclerotisáló cholangitis klinikai, laboratóriumi, sőt radiológiai jeleit mutatja (30).

A hepatitist egyébként ritkán okozó *adenovírus* infekció HIV-pozitív betegnél súlyos májnecrosishoz vezet (9).

Bakteriális infekciók

Az AIDS-betegek leggyakoribb infekciói bakteriális eredetűek (23), a baktériumok között a *Mycobacterium tuberculosis* vezet (35). Elterjedtsége az iparilag fejlett országokban növekszik, és magas Afrikában is, ahol az AIDS-es felnőttek 50%-a aktív tbc-ben hal meg és ezek 85%-ában a máj is érintett (22). Makroszkóposan a májban miliaris gócok láthatók, melyek szövettani képe a cellularis immunstatustól függően változó. A típusos kép a tuberculoid sajtos granuloma, Langhans-típusú óriássejtekkel, kevés saválló baktériummal, de előfordulnak óriássejteket nem tartalmazó epitheloidsejtes granulomák is. Terminalis stádiumban non-reaktív (anergiás) tbc látszik: a szemcsés-necroticus területeket duzzadt macrophag gyűrű övezi, mely nagy mennyiségű kórokozót tartalmaz.

Az AIDS megjelenése előtti időkben az *atypusos mycobacteriosisok* rendkívül ritkán fordultak elő, az elmúlt évtizedben azonban számuk drámaian megnőtt. Az atypusos mycobacteriosisok 96%-áért a Mycobacterium avium intracellulare (MAI) felelős, 2,9%-ban M. kansasii, 1%-ban egyéb törzsek a kórokozók. 10/mikroliter alatti CD4 lymphocytaszámnál csaknem minden betegnél fellép, láz, fogyás, hasi fájdalmak és kóros májfunkciós próbák (főként alkalikus phosphataseszint-emelkedés) kíséretében. Bár disszeminált MAI fertőzés esetén a haemoculturának igen magas a diagnosztikus értéke, a máj érintettségét egyértelműen a hisztológiai vizsgálat igazolja *(2. ábra)*. Szövettani vizsgálatkor granulomaszerű macrophag csoportosulást látunk, a sejtek habos cytoplasmája zsúfolásig telt saválló pálcákkal. A granulomák inkább a portalis terekhez kötöttek, de lobularis előfordulásuk is gyakori (15, 33).

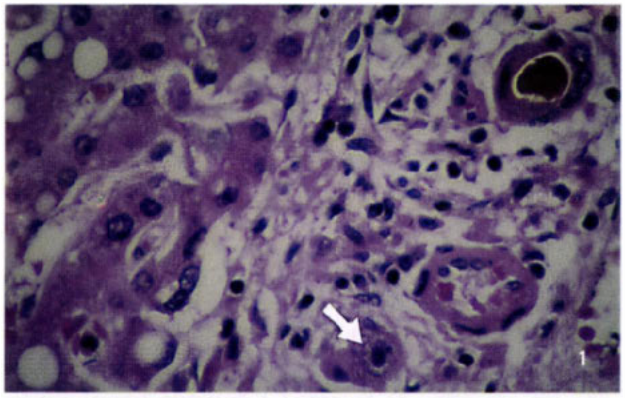
Jellegzetes, csak AIDS-ben észlelt betegség a *bakteriális peliosis hepatis* (25, 31). A peliosis hepatis szövettani diagnosis, számtalan kis, vérrel telt cysta látható a májban, ezek a sinusoidok és a centrális venulák endotheljének pusztulása és lumenük elzáródása során alakulnak ki. Nodalis regeneratív hyperplasia, perisinusoidalis fibrosis gyakran kíséri. A cysták compressiója és a hegesedés következtében portalis hypertensio alakul ki. Oka ismeretlen, a veno-occlusiv laesiót oralis contraceptivumok, anabolikus steroidok, azathioprin szedésével kapcsolatban, krónikus arzén-, rézintoxicatio során, krónikus infekciók (endocarditis, tbc), malignus tumorok, myeloproliferativ betegségek során figyelték meg (1). HIV-pozitív betegeken cutan bacillaris angiomatosissal (erythematosus papulák, csomók a bőrön) együtt fordul elő, a máj cystáit lobularis capillaris proliferatio veszi körül atypusos endothelsejtekkel és myxoid stromával, melyben nagyszámú kórokozó látható. Ez a Rickettsiák családjába tartozó *Rochmalimaea henselae* (28). A klinikai kép változatos: tünetmentességtől a hepatomegalián keresztül az ascitessel, nyelőcsővaricositással járó portalis hypertensióig és májelégtelenségig terjed.

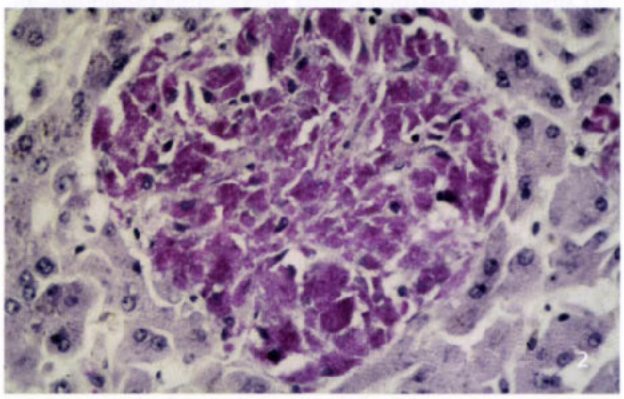
Ritka fakultatív patogének, pl. a Nocardia, multiplex tályogokkal generalizált sepsist okozhatnak (18).

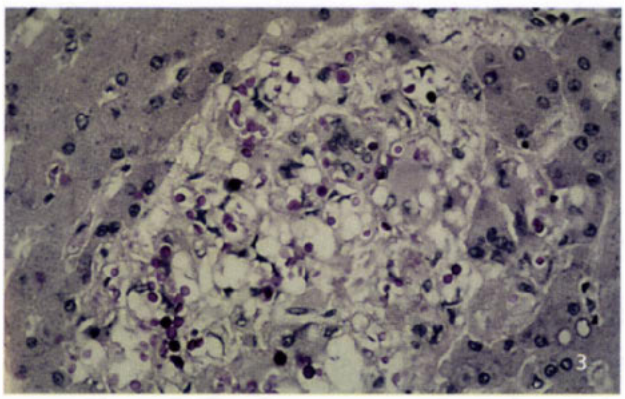
Gombás fertőzések

A leggyakoribb systemás mycosist okozó gombafajok közül AIDS-ben a *Candida albicans* (14) és a *Cryptococcus neoformans* (6) kóroki szerepe emelhető ki. A tünetes HIV-fertőzés stádiumában gyakori a retrosternalis fájdalommal, dysphagiával és köhögéssel járó soor és Candida-oesophagitis. Mivel a fertőzést korán diagnosztizálják és kezelik, ritkán következik be a halált okozó disseminatio. Ha ez mégis kialakul (pl. egyéb infekciók antibiotikus kezelése során), több szerven – így a májban is – kis, kerek, vérzéses udvarral körülvett sárgás tályogok láthatók, purulens bennékkel, spórákkal és hy-

phákkal. A Cryptococcus a légutakon keresztül kerül a szervezetbe, gyakran tünetek nélkül persistál és kolonizálódik a tüdőben. A pulmonalis fókuszból eredő szórás elsősorban a központi idegrendszert érinti; az esetek 85%-ában meningoencephalitist okoz. A májban a portalis macrophagokban és a Kupffer-sejtekben nagy mennyiségű kórokozó halmozódik fel *(3. ábra)*, ez hepatomegalián kívül más eltérést nem okoz. Az Aspergillus hasonló kolonizációt okoz a májban (27).







1. ábra: Intranuclearis CMV zárvány hepatocytákban, ductalis cholestasissal (HE)

2. ábra: Macrophagokból álló intralobularis granuloma, nagyszámú saválló baktériummal (Ziehl-Nielsen)

3. ábra: Cryptococcus halmaz, gyulladásos reakció nélkül (Mucicarmin)

Protozoonok

Az AIDS infekciót gyakran kísérő *Pneumocystis carinii* pneumonia, a *generalizált toxoplasmosis, Microsporidium* infekció (26) a májat ritkán érintik; granulomatosus hepatitis gyakori kísérő betegség (2). Jellegzetes AIDS-betegség a *szerzett sclerotisáló cholangitis:* a klinikai kép a primer sclerotisáló cholangitisével azonos, bár itt gyakoribb az extrahepaticus epeutak stenosisa és a Vater-papilla szűkülete (13, 30). Az epeutakban és az epében a már említett Cytomegaloviruson kívül (vagy amellett) *Cryptosporidiumot, Reovirus III*-t találtak, melyek kóroki szerepe valószínű (11).

Megbeszélés

Láz, hepatomegalia, kórosan emelkedett ALT, AST, ALP, GGT értékek gyakori tünetek és leletek HIV-fertőzötteken. A máj érintettségének hátterében több tényező is állhat:

- hepatotróp vírusokkal történt koinfekció,
- a HIV-fertőzés előtt már meglévő krónikus májbetegség,
- a májat is involváló disseminált fertőzés,
- malignus tumorok,
- alkoholizmus,
- gyógyszerek okozta májkárosodás.

A *hepatomegaliát* patológiai szempontból több tényező is okozhatja: megnövekedhet a sejtek száma (gyulladás, tumoros infiltráció), a sejtek mérete (pl. zsírvakuolák felszaporodása a cytoplasmában), okozhatja kötőszövet-szaporulat vagy a szerv vértartalmának megnövekedése. Az *enzimemelkedés* oka májsejtnecrosis, portalis gyulladás, granulomaképződés, steatosis, Kupffer-sejt hyperplasia, sinus dilatatio, epeelfolyási zavar egyaránt lehet. A rutin képalkotó eljárások (ultrahang, CT) diffúz laesiót vagy solidumot kimutathatnak, a diagnosishoz azonban ritkán vezetnek. Cholestasis esetén egyéb, az AIDS-től független okot is keresni kell (a betegnek epeköve, pancreas betegsége stb. is lehet), az ERCP az AIDS-asszociált sclerotisáló cholangitis sphincter-stenosissal járó formájában terápiás lehetőséget (sphincterotomia) is biztosít.

AIDS-betegeknél végzett májbiopszia során a leggyakoribb észlelet az enyhe és közepes fokú *macrovesicularis steatosis,* melynek hátterében toxikus tényezők (alkohol, drogok, gyógyszerek) és malnutritio állnak (12, 24, 32). A steatosishoz közepes fokú portalis gömbsejtes gyulladás, Kupffer-sejt hyperplasia és haemosiderosis társulhatnak. *Granulomaképződés* az AIDS-es betegek több mint egyharmadában észlelhető. Legfőbb okai a mycobacteriosis és a Cryptococcus infekció (a májbiopszia itt etiológiai diagnózist is ad), de gyógyszerek (pl. a Pneumocystis, Toxoplasma infekció prevenciója vagy kezelése céljából adott sulfonamidok) okozta granulomák is gyakoriak.

A máj megbetegedése AIDS során csak ritkán halálos, de esetenként a beteg életét megrövidíti, és életminőségét mindenképpen rontja. Az AIDS-et kísérő májbetegségek egy része gyógyítható, ezért törekednünk kell a pontos diagnózisra. Ennek elengedhetetlen része a *percutan májbiopszia* (4, 19, 29).

IRODALOM: 1. *Benhamou, J. P., Valla, D.:* Intrahepatic portal hypertension. In McIntyre N. és mtsai: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, 1991, Vol. 1., 400–407. – 2. *Boldorini, R., Guzzetti, S., Meroni, L.:* Acute hepatic and renal failure caused by Pneumocystis carinii in patients with AIDS. J. Clin. Pathol., 1995, *48,* 975–978. – 3. *Cao, Y., Dieterich, D., Thomas, P. A. és mtsai:* Identification and quantification of HIV-1 in the liver of patients with AIDS. AIDS, 1992, *6,* 65–70. – 4. *Cappell, M. S., Schwarz, M. S., Biempica, L.:* Clinical utility of liver biopsy in patients with serum antibodies to the human immunodeficiency virus. Am. J. Med., 1990, *88,* 123–130. – 5. *Chalasani, N., Wilcox, C. M.:* Etiology, evaluation and outcome of jaundice in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Hepatology, 1996, *23,* 728–733. – 6. *Chuck, S. L., Sande, M. A.:* Infections with Cryptococcus neoformans in acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med., 1989, *321,* 797–799. – 7. *Cooper, D. A., Gold, J., Maclean, P. és mtsai:* Acute AIDS retrovirus infection: Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet, 1985, *1,* 537–540. – 8. *Dienstag, J. L.:* Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. Hepatology, 1997, *26,* Suppl. 1, 66–670 S. – 9. *Dombrowsky, F., Eis-Hubinger, A. M., Ackermann, T. és mtsai:* Adenovirus-induced liver necrosis in a case of AIDS. Wirchows Arch., 1997, *431,* 469–472. – 10. *Fauci, A. S.:* The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanism of pathogenesis. Science, 1988, *239,* 617–622. – 11. *Forbes, A., Blanshard, C., Gazzard, B. G.:* Natural history of AIDS sclerosing cholangitis: a study of 20 cases. Gut, 1993, *34,* 116–121. – 12. *Freiman, J. P., Helfert, K. E., Hamrell, N. R. és mtsai:* Hepatomegaly with severe steatosis in HIV-seropositive patients. AIDS, 1993, *7,* 379–385. – 13. *Gilson, R. J. C., Veller, I. V. D.:* Hepatitis and human immuno-deficiency virus infection in homosexual men and injecting drug-users. In *McIntire N., Benhamou J. P., Bircher, J., Rizzetto, M., Rodes, J.:* Oxford Textbook of Clinical Hepatology, Oxford University Press, 1991, Vol. 2, 1313–1318. – 14. *Haron, E.:* Hepatic candidiasis: an increasing problem in immunocompromized patients. Am. J. Med., 1987, *83,* 17–20. – 15. *Horsburgh, Jr., C. H.:* Mycobacterium avium complex infection in the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med., 1991, *324,* 1332–1338. – 16. *HIV/AIDS Magyarország,* 1998. június 30. EPINFO, *5,* 289–293. – 17. *Housset, C., Bouchier, O., Girard, P. M. és mtsai:* Immunohistochemical evidence for human immunodeficiency virus-1 infection of liver Kupffer cells. Hum. Pathol., 1990, *21,* 404–408. – 18. *Kim, J., Minamoto, G. Y., Grieco, M. H.:* Nocardial infection as a complication of AIDS: report of six cases and review. Rev. Infect. Dis., 1991, *13,* 624–629. – 19. *Langehampt, F., Fabre, M.:* Role of guided fine-needle punction in the diagnosis of deep-seated AIDS-related infections. Report of a case of hepato-nodal histoplasmosis. Ann. Pathol., 1996, *16,* 266–270. – 20. *Lebovics, E., Dworkin, B. M., Heier, S. K., Rosenthal, W. S.:* The hepatobiliary manifestations of human immunodeficiency virus infection. American Journal of Gastroenterology, 1988, *83,* 1–7. – 21. *Lebovics, E., Thung, S. N., Schaffner, F.:* The liver in acquired immunodeficiency syndrome: a clinical and histological study. Hepatology, 1985, *5,* 293–298. – 22. *Lucas, S. B., Hounnou, A., Peacock, C. és mtsai:* The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. AIDS, 1933, *7,* 1569–1579. – 23. *Nichols, L., Balogh, K., Silverman, M.:* Bacterial infections in the acquired immunodeficiency syndrome. Clinicopathologic correlations in a serie of autopsy cases. Am. J. Clin. Pathol., 1989, *92,* 787–790. – 24. *Olano, J. P., Borucki, M. J., Wen, J. W. és mtsai:* Massive hepatic steatosis and lactic acidosis in a patient with AIDS who was receiving zidovudine. Clin. Infect. Dis., 1995, *21,* 973–976. – 25. *Perkocha, L. A., Geaghan, S. M., Benedict Yen, T. S. és mtsai:* Clinical and pathological features of bacillary peliosis hepatis in association of human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J. Med., 1990, *323,* 1581–1586. – 26. *Pol, S., Romana, C., Richard, S.:* Microsporidia infection in patients with human immunodeficiency syndrome and unexplained cholangitis. N. Engl. J. Med., 1993, *328,* 95–99. – 27. *Pursell, K. J., Telzak, E. E., Armstrong, D.:* Aspergillus species colonisation and invasive disease in patients with AIDS. Clin. Infect. Dis., 1992, *14,* 141–148. – 28. *Reed, J. A., Brigati, D. J., Flynn, S. D. és mtsai:* Immunocytochemical identification of Rochmalimaea henselae in bacillary (epitheloid) angiomatosis, parenchymal bacillary peliosis and persistent fever with bacteremia. Ann. J. Surg. Pathol., 1992, *16,* 650–657. – 29. *Roger, P. M., Carles, M., Saint-Paul, M.C. és mtsai:* Comparative profitability of hepatic biopsy and microbiological tests in patients with HIV infection. Presse Med., 1996, *25,* 1147–1151. – 30. *Schneidermann, D. J., Cello, J. P., Laing, F. C.:* Papillary stenosis and sclerosing cholangitis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med., 1987, *106,* 546–549. – 31. *Scoazec, J. Y. és mtsai:* Peliosis hepatis and sinusoidal dilatation during infection by the human immunodeficiency virus (HIV). American Journal of Pathology, 1988, *131,* 349–359. – 32. *Sterling, R. K., Herbener, T. E., Jacobs, C. H.:* Multifocal hepatic laesions in AIDS: an unusual presentation of steatosis. Am. J. Gastroenterol., 1997, *92,* 1934–1936. – 33. *Szabó Zs., Csomor J.:* Pathologiai elváltozások AIDS-ben elhunyt betegek atypusos mycobacterialis fertőzésében. Infectologia és Klinika Mikrobiológia, 1995, *2,* 31–40. – 34. *WHO AIDS Surveillance,* Wkly Epidemiol. Rec., 1998, *73,* 193–197. – 35. *Wolinsky, E.:* Mycobacterial diseases other than tuberculosis. Clin. Infect. Dis., 1992, *15,* 1–12. – 36. *Zimmerli, W., Bianchi, L., Gudat, F. és mtsai:* Disseminated herpes simplex type 2 and systemic Candida infection in a patient with previously asymptomatic HIV infection. J. Infect. Dis., 1988, *157,* 597–598.

(Telegdy László dr., *Budapest,* Pf. 29. 1450)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Szívfejlődési rendellenességek és szívműködési zavarok: hogyan változtatta meg a praenatalis diagnosztika a túlélés esélyeit

Hajdú Júlia dr., Marton Tamás dr., Tóth Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Oroszné Nagy Judit, Mogyorósi Gábor dr.[+] és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Papp Zoltán dr.)
Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinika (igazgató: Oláh Éva dr.)[+]

Az ultrahangtechnika fejlődése számos új adattal gazdagította a magzati keringés fejlődéséről, a fejlődési rendellenességek méhen belüli dinamikájáról, a keringési elégtelenség felismeréséről és kezeléséről való ismereteket. A szerzők öt év adatainak feldolgozása kapcsán arra kerestek választ, hogy a praenatalis diagnózis mennyiben befolyásolja a szívfejlődési rendellenességek születéskori gyakoriságát, a műtéti beavatkozások időpontját és a betegség halálozását, valamint a szívműködési zavarokból adódó halálozást. 187 súlyos szívfejlődési rendellenesség került felismerésre. 90 esetben a szülők kérésére a terhességet terminálták. A praenatalis diagnózis ismeretében 16 esetben került sor acut műtétre, 14 esetben történt császármetszés a szülők kérésére. 64 esetben történt transplacentaris kezelés, 44 esetben sikeresen. Szerzők megállapítják, hogy a praenatalis diagnosztika a szívfejlődési rendellenességek rövid távú túlélését javította, a hosszú távú túlélést azonban nem befolyásolta. A perinatalis halálozásra gyakorolt hatása kettős: selectiós és terápiás. A selectiós hatás a második trimesteri szűrés hatásfokának növelésével javítható. Terápiás jelentősége az intrauterin rhythmuszavarok és a cardialis decompensatio diagnózisában és kezelésében van.

Kulcsszavak: magzati echocardiographia, négyüregi sík, transplacentaris kezelés

Congenital heart abnormalities and fetal cardiac dysfunctions: how influenced the prenatal diagnosis the survival. Because of the rapid development of sonography, there are many new informations on embryonal and fetal circulation and pathophysiology of decompensation. Echocardiography is a useful tool to follow intrauterine therapy. Authors have examined the effect of prenatal diagnosis on the prevalence of heart abnormalities, terms of cardiac surgery, perinatal mortality and mortality due to heart abnormalities or decompensation. During five years they have found 187 severe heart abnormalities. Because of parental request 90 pregnancies have been terminated. Following prenatal diagnosis in 16 cases planned surgery of the newborn, in 14 cases planned cesarean sections have been done. From 64 transplacentar treatments 44 patients have survived. Authors have found, that prenatal diagnosis had good effect on short term survival rate but had no effect on long term survival rate. Fetal echocardiography has selective and therapeutic effect. The selective effect depends on second trimester screening. The therapeutic effect was significant in cases of arrhytmias and decompensation.

Key words: prenatal echocardiography, transplacentar treatment

Klinikánkon 1992-ben kezdtük meg a magzati szív ultrahangvizsgálát. Öt év alatt az ún. high risk csoport vizsgálata kapcsán 187 súlyos szívfejlődési rendellenesség került felismerésre. Nyolcvanegy magzati hydrops és 36 súlyos magzati rhythmuszavar komplett kivizsgálása és szükség esetén kezelése történt meg. A szívfejlődési rendellenességek és a magzati cardialis decompensatio a perinatalis halálozás és a csecsemőhalálozás jelentős tényezői. A praenatalis diagnosztika és terápia lehetőséget nyújt ennek csökkentésére. Adataink feldolgozása kapcsán arra kerestünk választ, hogy a praenatalis diagnózis milyen betegségek, illetve állapotok esetén és milyen mértékben befolyásolja a beteg sorsát.

Beteganyag és módszer

1992. október 1. és 1997. december 31. között klinikánkon praenatalisan vizsgált és esetleg kezelt szívfejlődési rendellenességek, súlyos rhythmuszavarok vagy magzat hydrops esetek adatait dolgoztuk fel. A vizsgálatokat ATL Ultramark 9 készülékkel végeztük, szükség esetén Color-coded, M-mode és Doppler-vizsgálatokkal is kiegészítettük. A betegek szívfejlődési rendellenesség szempontjából az ún. high risk csoportba tartoztak (9). A diagnózis felállítása időpontjának függvényében vizsgáltuk a terhességek kimenetelét, a magzat túlélését. Adatainkat az országos perinatalis és csecsemőhalálozási adatokkal hasonlítottuk össze.

Eredmények

Öt év alatt 187 szívfejlődési rendellenességet diagnosztizáltunk *(1. táblázat)*. Legnagyobb számban a hypoplasiás bal szívfél syndroma és az atrioventricularis septum defectus került felismerésre. Ez egyezik a nemzetközi irodalom adataival (1, 2). Az újszülöttkori morbiditás és mortalitás jelentős tényezőjét az izolált nagyértranszpozíciót csak 3 betegnél találtunk. A kamrai sövény defectusa, amennyiben megszületés után ismerik fel, alacsony halálozású, az esetek jelentős részében spontán gyógyuló rendellenesség. Ahol már intrauterin megállapították, a halálozás, mint eseteinkben is, jelentősen magasabb. Ennek egyik oka az, hogy csak a jelentős méretű kamrai sövényhiány látható praenatalisan. A másik ok pedig, hogy gyakran része komplex rendellenessé-

1. táblázat: A betegek a legsúlyosabb elváltozás és a diagnózis felállításának ideje szerinti felosztásban

Fejlődési rendellenességek	2. trimester	3. trimester	1 éves túlélés (%) saját (%)	országos (%)
Hypoplasiás bal szívfél syndroma	21	3	0 (0)	(0)
Hypoplasiás jobb szívfél syndroma	7	8	2 (13)	(35)
Pulmonalis atresia kamrai sövény-hiánnyal	2	1	1 (33)	(60)
A nagyerek izolált transpositója	2	1	2 (66)	(60)
Coarctatio aortae	0	8	5 (62)	(60)
Atrioventricularis septum defectus	19	14	1 (3)	(70)
Komplex rendellenesség	26	22	2 (4)	(30)
Az arteria pulmonalis súlyos stenosisa	4	3	5 (70)	(80)
Kamrai sövényhiány	8	9	7 (40)	(90)
Aortastenosis	2	4	2 (33)	(60)
Fallot IV.	12	8	6 (30)	(80)
Foramen ovale intra-uterin záródása	0	3	2 (66)	(nincs adat)

2. táblázat: Társuló rendellenességek

Rendellenesség	Összes / Túlélő
Hydrops fetalis	31 / 0
Rekeszsérv	10 / 0
Omphalocele	5 / 2
Idegrendszeri eltérés	5 / 2
Gyomor-bél rendellenesség	6 / 2
Csont rendellenesség	3 / 1
Kromoszóma rendellenesség	20 / 2
Ivermark-syndroma	10 / 0

3. táblázat: Beavatkozás a praenatalis diagnózis ismeretében

Beavatkozás	Összes / Túlélő
Sectio caesarea	14 / 4
Prostin infúzió	14 / 7
Acut műtét	16 / 4
Transplacentaris kezelés	65 / 44
A terhesség terminálása	90

4. táblázat: A terhességek kimenetele, a diagnózis felállításának ideje szerinti csoportosításban

A terhesség kimenetele	2. trimester	3. trimester
A terhesség terminálása	90	0
Intrauterin elhalás	4	12
Perinatalis halál acut műtét után	0	0
Csecsemőhalál acut műtét után	0	8
Perinatalis halál, műtét nélkül	3	21
Csecsemőhalál műtét nélkül	0	14
Túlélő	6 (műtét: 5)	29 (műtét: 13)

5. táblázat: Súlyos magzati rhythmuszavarok, a diagnózis, a diagnózis felállításának ideje és a kezelés szerint csoportosítva

Rhythmuszavar típusa	2. trimester		3. trimester	
	kezelt összes/él	nem összes/él	kezelt összes/él	nem összes/él
Tachycardia	4/1	0	22/19	2/1
Bradycardia	0	3/1	0	6/3

6. táblázat: Súlyos magzati decompensatio, a diagnózis, a diagnózis felállításának ideje és a kezelés szerint csoportosítva

Hydrops fetus oka	2. trimester		3. trimester	
	kezelt összes/él	nem összes/él	kezelt összes/él	nem összes/él
Rhythmuszavar	4/1	0	12/9	0
Szívfejlődési rendellenesség	0	17/0	0	14/0
Egyéb rendellenesség	4/0	0	9/7	3/0
Ismeretlen eredetű	3/3	2/0	8/5	1/0
Anaemia	0	0	0	4/4

geknek (vese, idegrendszeri, gyomor-bél tractus, chromosoma stb.), és a halálozást az egyéb, társuló rendellenességek jelentősen befolyásolják *(2. táblázat)*.

Különleges és csak a praenatalis életben problémát jelentő eltérés a foramen ovale korai záródása. Ennek oka csak ritkán tisztázható. Kóroki szerepe csak a magzati rhythmuszavarnak bizonyítható. A magzati életben a foramen ovalén az áramlás zömmel jobb-bal irányú, de a szívciklus rövid hányada alatt bal-jobb irányú áramlás is detectálható. Bal pitvari eredetű pitvari extrasystole, illetve bal pitvari automatikus, ectopiás tachycardia eseteiben a bal-jobb irányú áramlás időtartama jelentősen megnyúlik. Ez a foramen ovale korai záródását, jobb szívfél tágulatot, magzati cardialis decompressiót, hydropsot okoz (11). Mindhárom betegünknél bizonyítható volt a magzati rhytmuszavar. Egy beteget vesztettünk el, akinél már az állapot felismerésekor kialakult a magzati hydrops. Valószínűleg a tartósan fennálló kóros magzati keringés okozta a pulmonaris hypertoniát, mely a perinatalis időszakban uralhatatlan volt.

A praenatalis diagnózis lehetővé tette, hogy a súlyos rendellenességgel sújtott betegek megszületés után optimális ellátásban részesüljenek, így az acut szívsebészeti beavatkozásra a lehető legjobb állapotban kerüljön sor *(3. táblázat)*. Tizennégy betegnél alkalmaztunk a megszületés után azonnal Prostin infúziót a Botallo vezeték záródásának meggátlására. Tizenhat esetben került sor acut műtétre. A perinatalis időszakban acut műtétet követően beteget nem veszítettünk el. A késői túlélést a praenatalis diagnózis nem befolyásolta *(4. táblázat)*. Gyakorlatilag a magzati echocardiographia hatása a therápiára a szívfejlődési rendellenességek csoportjában nem volt számottevő. A 187 praenatalisan diagnosztizált szívfejlődési rendellenességel sújtott beteg közül 35 beteg élt a vizsgálati periódus lezárásának idején. A korrekt praenatalis diagnózis szerepét a terápiás terv kidolgozásában és a kezelés nyomon követésében a rhythmuszavarok és a magzati decompensatio csoportjában jelentősnek találtuk. A rhythmuszavarok közül elsősorban a supraventricularis tachycardiát tudtuk befolyásolni transplacentaris kezeléssel. Huszonhat esetből húsz be-

tegnél történt sikeres transplacentaris cardioversio *(5. táblázat)*. Az egyéb eredetű súlyos magzati decompensatio, illetve hydrops esetünk közül (összesen negyven beteg), ahol súlyos rendellenesség kizárható volt, a transplacentaris digoxin kezelés 25 esetben sikeres volt *(6. táblázat)*.

Megbeszélés

A terhesség 18–20. hetében végzett szűrővizsgálat során a magzati szív ún. négyüregi síkjának vizsgálata szorosan hozzátartozik a vizsgálat menetéhez. Angol, francia, amerikai munkacsoportok tapasztalatai szerint a súlyos szívfejlődési rendellenességek 60–65%-a kiszűrhető ezzel a módszerrel (6, 7, 16). Amennyiben a kiáramlási pályák síkja is részét képezte a rutin szűrésnek, a szűrés hatásfoka 80%-ra emelkedett (14). A Magyar Szülészeti és Nőgyógyászati Ultrahangtársaság 1992-ben kezdte meg a magzati szív ultrahangvizsgálatának tanfolyamokon és egyéni továbbképzés során való oktatását. Klinikánkon ezzel egy időben megkezdtük a szívfejlődési rendellenességek szempontjából magas rizikójú csoportba tartozó terhesek szűrővizsgálatát. A praenatalisan diagnosztizált szívfejlődési rendellenességek mortalitása lényegesen magasabb, mint a születés után felismert eseteké (2, 15). Ennek több oka van. Általában a súlyosabb, összetett szívhibák kerülnek a terhesség alatt felismerésre (2, 12, 16). A kromoszóma rendellenességekhez vagy egyéb fejlődési rendellenességekhez társuló szívhibák magasabb arányban derülnek ki a terhesség alatt. Azok a szívfejlődési rendellenességek, melyek rhytmuszavart, keringési elégtelenséget okoznak, még a kevésbé gyakorlott vizsgáló számára is feltűnnek (4, 8, 17). A 24. hét előtti diagnózis lehetővé teszi a szülők számára, hogy eldöntsék, vállalják-e a súlyos, esetleg többszöri műtétet jelentő szívfejlődési rendellenességgel sújtott mazgat kiviselését. Azon szülők, akik már elvesztették gyermeküket szívfejlődési rendellenesség miatt, általában határozottabban foglalnak állást (3, 12). Amerikai szerzők egy csoportja felhívja a figyelmet arra, hogy ez milyen mélyen érinti a szülőpárt (12). Sok esetben a szülők, annak ellenére, hogy tudatában vannak a fejlődési rendellenesség súlyosságának, nem vállalják azt, hogy döntsenek magzatuk életéről. Amennyiben a szülők a terhesség továbbviselését választják, vagy a rendellenesség felismerésekor a terhesség a 24. hétnél előrehaladottabb, a praenatalis diagnózis lehetővé teszi az optimális perinatalis ellátást. Több összefoglaló tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy a perinatalis ellátás optimalizálásával a korai túlélés javult, de a hosszú távú túlélés nem (5, 10, 13, 15, 16). A kórházi tartózkodás ideje, a műtéti beavatkozás ideje, az ellátás költségei csak kismértékben módosultak, a praenatalisan nem felismert esetekhez képest, elsősorban az úgynevezett kétkamrás eljárással megoldható szívfejlődési rendellenességeknél. Eseteinkben az acut műtétre került betegek közül a perinatalis időszakban nem veszítettünk el senkit, a késői túlélés azonban nem javult a magyarországi adatokhoz képest *(1. táblázat)*. A magzati echocardiographia perinatalis mortalitásra gyakorolt hatását elemezve, Magyarországon a perinatalis időszakban évente 50 újszülött hal meg szívfejlődési rendellenességben vagy rhytmuszavarban, ez az első életév végére 150-re emelkedik (ez 5 év alatt körülbelül 750 beteg). A kilencven, korán felismert súlyos, összetett rendellenességgel sújtott és a szülők kérésére megszakításra került terhesség 90, meg nem született beteget jelent, mely a perinatalis halálozást nem terheli. Ez selectiós hatásnak nevezhető. Az echocardiographia segítségével 44, transplacentarisan sikeresen kezelt beteg maradt életben. Ez a kétféle hatás 145-tel, azaz 20%-kal csökkentette a szívfejlődési rendellenességek, illetve szívműködési zavar okozta perinatalis, illetve csecsemőhalálozást.

A 3. trimesteri diagnózis lehetőséget ad a tervezett szülésre, a beavatkozások megtervezésére. Ez nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, a hosszú távú túlélés nem javult a praenatalis diagnózis következtében. A közvetlen perinatalis időszakban a műtéten átesett betegek közül nem veszítettünk el senkit *(4. táblázat)*. Az évi 20, 2. trimesterben felismert rendellenesség szelektálása és az évi átlagosan 10, transplacentarisan sikerrel kezelt cardialis decompensatio a perinatalis halálozást kb. 5%-kal csökkentette. A szűrővizsgálatok hatékonyságának növelése nagyon fontos, nem csupán azért, hogy a magas halálozású, esetleg élettel összeegyeztethetetlen szívfejlődési rendellenességeket felismerjük, hanem azért, hogy a házaspárnak korrekt tájékoztatást tudjunk adni a magzat állapotáról, a várható életkilátásokról. Ezt tanfolyamok, egyéni továbbképzés szervezésével, a szűrővizsgálatot végzők, a gyermekkardiológus és a szívsebész kapcsolat javításával gondoljuk elérni. A terápia a decompensatio korai felismerésével, kialakulása patomechanizmusának jobb megismerésével javítható.

IRODALOM: 1. *Allain, L.D., Cook, A., Sullivan, I. és mtsa:* Hypoplastic left heart syndrome: effects of fetal echocardiography on birth prevalence. Lancet, 1991, *337*, 87–92. – 2. *Allain, L.D., Sharland, G. K., Milburn, A. és mtsai:* Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. J. Am. Coll Cardiol., 1994, *23*, 1452–1458. – 3. *Bjorkhem, G., Jorgensen, C., Hanseus, K.:* Parental reactions to fetal echocardiography: J. Matern. Fetal Med., 1997, *6*, 87–92. – 4. *Cesko I., Hajdú J., Marton T. és mstai:* Magzati atrioventricularis septumdefectus társulása Patau- és Edwards-szindrómával, valamint 22-es trisomiával. Orv. Hetil., 1998, *139*, 1087–1089. – 5. *Copel, J. A., Tan, A. S. A., Kleinman, C. S.:* Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short-term outcome? Ultrasound Obstet. Gynecol., 1997, *10*, 237–241. – 6. *Crane, J. M., Ash, K., Fink, N. és mtsa:* Abnormal fetal cardiac axis in the detection of intrathoracic anomalies and congenital heart disease. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1997, *10*, 90–93. – 7. *Hajdú J., Marton T., Papp Cs. és mstai:* A tricuspidalis atresia praenatalis diagnosztikája. Orv. Hetil., 1998, *139*, 1219–1222. – 8. *Hajdú J., Szabó I., Papp Cs. és mstai:* Haemodinamikailag jelentős magzati ritmuszavarok kezelése. Orv. Hetil., 1997, *138*, 2335–2340. – 9. *Hajdú J., Marton T., Tóth-Pál, E. és mtsai:* Bal szívfél rendellenességek méhen belüli diagnosztikája. Orv. Hetil., 1995, *136*, 2333–2337. – 10. *Hofbeck, M., Beinder, E., Kirchgessner, E. és mtsai:* Perinatal management of children with prenatal diagnosis of congenital heart defects. Z. Geburtshilfe Neonatol., 1997, *201*, 49–54. – 11. *Kleinman, C. S., Dubin, A. M., Nehgeme, R. A. és mtsai:* Left atrial tachycardia in the human fetus: identifying the fetus at greatest risk for developing nonimmune hydrops fetalis. 2nd word congress of pediatric cardiology and cardiac surgery. 1997, Hawaii. – 12. *Montana, E., Khoury, M. J., Cragan, J. D. és mtsai:* Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in à well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990–1994. J. Am. Coll Cardiol., 1996, *28*, 1805–1809. – 13. *Silove, E. D.:*

Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. Arch. of Dis. in Childhood, 1994, *70*, 71–74. – 14. *Smith, R. S., Comstock, C. H., Lorenz, R. P. és mtsai:* Maternal diabetes mellitus: which views are essential for fetal echocardiography? Obstet. Gynecol., 1997, *90*, 575–579. – 15. *Smythe, J. F., Copel, J. A., Kleinman, C. S.:* Outcome of prenatally detected cardiac malformations. Am. J. Cardiol., 1992, *69*, 1471–1474. – 16. *Stoll, C., Alembrik, Y., Dott, B. és mtsai:* Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease. Prenatal diagnosis, 1993, *13*, 453–461. – 17. *Szabó I., Kádár K., Csabay L. és mtsai:* Komplex szívhibával szövődött teljes A-V blokk prenatalis nyomon követése. LAM, 1993, *10*, 930–935.

(Hajdú Júlia dr., *Budapest*, Baross u. 27. 1088)

A SPRINGER ORVOSI KIADÓ KAPHATÓ ÚJDONSÁGAI

Egészségügyi szakkönyvek, tankönyvek

Boda–Rák–Udvardy: **Klinikai haemostaseologia** 1980 Ft
Csabai–Molnár: **Egészség, betegség, gyógyítás** 1980 Ft
Fekete: **Erekciós zavarok. Új lehetőségek a merevedési zavarok kezelésében** 1690 Ft
Graber–Magyar: **Antibiotikum-kezelés az alapellátásban** (Betegségek és antibiotikumok) 1940 Ft
Hervei: **Neonatalis icterus** 1290 Ft
Kékes: **EKG-enciklopédia** 3900 Ft
Lombay–Szabó–Csízy: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában** 3500 Ft
Marik: **Intenzív terápiás zsebkönyv** 2950 Ft
Nagy (szerk.): **Stroke kézikönyv** (2., átdolgozott és bővített kiadás) 1950 Ft
Opie: **Gyógyszeres kezelés a kardiológiában** 3900 Ft
Petri: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban** 2200 Ft
Rodé: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** 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
Urbancsek–Papp: **Nőgyógyászati endokrinológia** 2700 Ft

Háziorvos könyvek sorozat

Szegedi–Zeher–Bakó: **Klinikai immunológia** 2200 Ft

Ismeretterjesztés

Teres: **Biblia és asztronómia** (2., javított kiadás) 590 Ft

A kötetek megrendelhetők és kaphatók a kiadónál, az orvosi könyvesboltokban és Budapesten már három helyen a Springer-hálózatban **(Kapás utca 22., Kútvölgyi út 4., Múzeum utca 9.)**.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/15.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi köteteket:

..... példányban, ... Ft/db áron
..... példányban, ... Ft/db áron
..... példányban, ... Ft/db áron
..... példányban, ... Ft/db áron
..... példányban, ... Ft/db áron

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

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget rám terheli. .....
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. aláírás

A természetes ellenállóképesség fokozásának új lehetősége: a sugárzással méregtelenített endotoxin[1, 2]

Bertók Lóránd dr.

OKK, Országos „Frédéric Joliot Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest
(igazgató: Köteles György dr.)

Ionizáló sugárzás felhasználásával olyan csökkent mérgező hatású endotoxin készítményt (sugárdetoxikált endotoxin: Tolerin®) állítottak elő, mely széles körű állatkísérletek és embereken végzett vizsgálatok alapján alkalmasnak látszik a természetes ellenállóképesség fokozására, különféle sokk állapotok (sugárbetegség, szeptikus-sebészeti sokk stb.) kivédésére, különböző eredetű immunszuppressziós, immunhiányos állapotok javítására, csontvelő-működés és a RES tevékenységének fokozására, valamint adjuváns hatása miatt inaktivált vírus oltóanyagok hatásfokának, immunogenitásának javítására (immunoadjuváns hatás).

Kulcsszavak: természetes ellenállóképesség; endotoxin; sugárzással méregtelenített endotoxin (Tolerin®); immunadjuváns; sokk- és sugárvédő hatás

A new possibility for the increase of natural immunity (nonspecific resistance): the radiodetoxified endotoxin. Using ionizing radiation the author and co-workers produced a detoxified endotoxin preparation (Tolerin®) which seems to be a suitable product for the increase of natural immunity (nonspecific resistance) – including activation of bone marrow in immunosuppressions, immunodeficiencies – protection against various types of shocks – radiation injury, septic/endotoxic shock, etc. – and increase of immunogen effect of antigens (e. g. inactivated virus vaccines) as an immunoadjuvant in human beings and experimental animals.

Key words: natural immunity (nonspecific resistance); endotoxin; radiodetoxified endotoxin (Tolerin®); shock-, radioprotectiv effect immunoadjuvant

Régóta ismert, hogy egy-egy járvány során adott közösségben, állatállományban nem minden egyed betegszik meg. Sőt, vannak olyan egyedek, amelyek belepusztulnak a betegségbe, míg mások meg se betegszenek. A kórokozókkal szemben megnyilvánuló ez utóbbi védettséget nevezték ellenállóképességnek. Tehát nem tettek különbséget fajlagos és nem fajlagos védettség között. Azaz immunitás alatt régebben a szervezetnek csak egy adott fertőzéssel szembeni védekezőképességét értették (33). Mai ismereteink szerint azonban az immunitás tulajdonképpen az alábbi három fő részre osztható: ún. faj szerint meghatározott közömbösségre (FMK), természetes vagy nem fajlagos ellenállóképességre (TEK) és fajlagos ellenállóképességre (FEK). A FMK-ről tudjuk, hogy a szervezetnek törzsfejlődésileg meghatározott tulajdonsága. Ezzel magyarázható, hogy egyes kórokozók csak bizonyos fajokban okoznak betegséget, míg más fajok teljesen közömbösek iránt (7). A TEK ezzel szemben a szervezetnek egyedi, állandóan változó képessége, illetve állapota, amely rendkívül sok környezeti körülménytől függ, és egyike az orvostudomány legrégebbi, talán a legfontosabb, de mindmáig nem eléggé ismert fogalmainak. A FEK pedig, mely egy adott antigénre adott immunválaszt jelent, viszont már sok szempontból jól ismert, mert a korszerű immunológia csaknem minden eredménye erre az antigén-ellenanyag (fajlagos) rendszerre, kapcsolatra vonatkozik. Tulajdonképpen az immunológia, akár oltóanyag-termelési, akár korszerű elméleti kérdéseket oldott is meg, mindig a fajlagosság területén mozgott. A TEK-kel azonban, noha róla régóta sok mindent tudunk, még napjainkban is viszonylag kevesen és nem fontosságának megfelelően foglalkozunk. A TEK-et számos tényező, beavatkozás (pl. mennyiségileg vagy minőségileg nem megfelelő táplálkozás, műtétek, hő vagy sérüléssel járó károsodások, ionizáló sugárzások, daganatellenes és más ún. immunszuppresszív gyógyszerekkel való kezelések stb.), de környezetünk egyre fokozódó romlása is jelentősen csökkenthetik, így lehetőséget teremtenek arra, hogy olyan mikrobák (vírusok, baktériumok) és véglények, melyek egészséges állatban, emberben, semmiféle kóros elváltozást nem okoznak, súlyos megbetegedést, sőt halált is előidézzenek *(1. táblázat)*. Nyugodtan mondhatjuk, hogy a TEK korunk orvostudományának egyik legfontosabb kérdése. A TEK

[1] Rövidített részlet a szerző „Természetes ellenállóképesség: epesavak és endotoxinok szerepe" című, 1997-ben a Scientia kiadó gondozásában, az OTKA „Studia Physiologica" sorozatában és támogatásával megjelent könyvéből, a kiadó engedélyével.

[2] Önkénteseken végzett vizsgálatokban és klinikai kipróbálás során a vonatkozó szabadalom (Bertók L., Kocsár L., Várterész V., Bereznai T., Antoni F.: 162,973/-61-k-27/02,23/00) alapján a HUMÁN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. (Budapest–Gödöllő) által előállított készítmény került felhasználásra, amely Tolerin® néven fog forgalomba kerülni.

Rövidítések: FMK = faj szerint meghatározott közömbösség; TEK = természetes ellenállóképesség; FEK = fajlagos ellenállóképesség; LPS = endotoxin (lipopoliszacharid); RD-LPS = sugárzással méregtelenített endotoxin; kGy = kilogray (sugáregység); LD_{50} = fél halálos adag; DLM = legkisebb halálos adag (dosis lethalis minima); VLDL = very low density lipoprotein; AC = adenil-cikláz; TSH = pajzsmirigy stimuláló hormon; T_4 = tiroxin; RES = retikuloendoteliális rendszer; ^{99m}Tc = radio-technécium; NO = nitrogén-oxid; LCM = lymphocytás choriomeningitis; TNF = tumornekrotizáló faktor; ARC = AIDS Related Complex

1. táblázat: A természetes ellenállóképességet (TEK) csökkentő és emelő tényezők

	▲ Jó életkörülmények Bakteriális oltóanyagok BCG Kémiailag méregtelenített endotoxin Sugárzással méregtelenített endotoxin
TEK	
Rossz élet- és időjárási körülmények Stressz Táplálékhiány (mennyiség, minőség) Láz Sokk Sugárzás Fertőzések Gyógyszerek	▼

akkor került az érdeklődés előterébe, amikor egy új, veszedelmes fertőző betegség, az ún. szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS) megjelenése megrettentette a világot. Kiderült ugyanis, hogy a humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzöttek, a vírus igen erős immunszuppresszív hatása miatt, a másodlagos fertőzésekbe halnak bele. Hasonló a helyzet a különféle daganatellenes szerekkel vagy ionizáló sugárzással kezelt betegek esetében is. Így a TEK kutatása, a csökkent ellenállóképesség helyreállítása, fokozása fontos céllá vált. Az immunológusoknak rá kellett döbbenniük arra, hogy a TEK sokkal jelentősebb immunológiai kérdés, mint ahogy azt eddig hittük, ezért sokkal nagyobb figyelmet érdemel.

Természetes ellenállóképesség és az endotoxinok

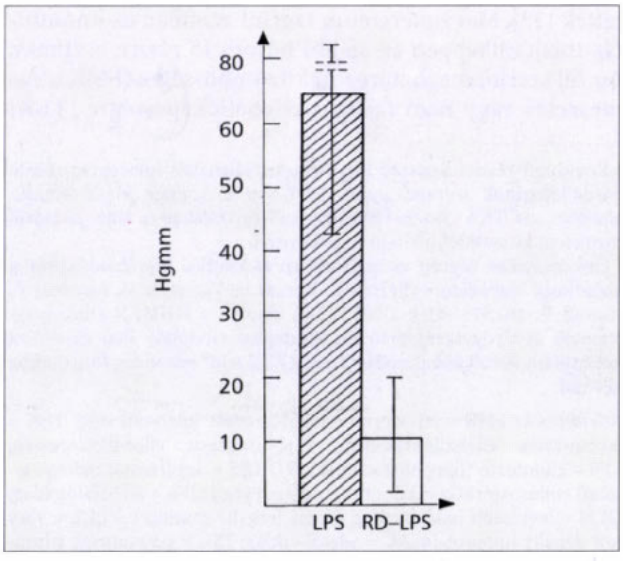
Előző dolgozatainkban ismertettük a Gram-negatív bélbaktériumok sejtfalából származó lipopoliszacharid jellegű méreganyag (LPS) legfontosabb tulajdonságait (15, 16). Itt az LPS-nek a TEK-kel kapcsolatos kérdéseit foglaljuk össze.

A század elején *Wright* (50) kezdett először tudatosan foglalkozni a TEK kérdésével, miután rájött hogy az elölt tífusz oltóanyaggal történő oltás után, egy rövid „negatív fázist" követően, már a fajlagos ellenanyagok megjelenése előtt megnövekszik a szervezet ellenállóképessége. Hasonló jelenséget észleltek később, egymástól függetlenül *Landy* (31) és *Rowley* (41), akik kimutatták, hogy ennek az ún. „preimmunitás"-nak az oka az oltóanyagok LPS tartalma. Megállapították azt is, hogy az immunológiai egyensúly változásai az ún. természetes ellenanyag-termelődéssel szorosan összefüggenek (32). Később kiderült, hogy *Pillemer és munkatársai* (38) által felfedezett properdin rendszernek is serkentője az LPS. Ezért váltott ki nagy érdeklődést, amikor *Beeson* (6) kimutatta, hogy a veszedelmes mérgező hatású LPS ismételten kis mennyiségben adva ún. endotoxin toleranciát (pirogén toleranciát) képes kiváltani, azaz kivédi az LPS lázkeltő hatását. Megállapították azt is, hogy ilyen kis mennyiségű LPS előkezeléssel csökkenteni lehet különféle kísérleti sokkok és a sugárbetegség halálos kimenetelét is. Később azt is bizonyították, hogy az LPS-nek kifejezett immunoadjuváns, daganatelhalást okozó, a csontvelő tevékenységét fokozó és interferontermelést kiváltó képessége van. Sőt, az is kiderült, hogy kismennyiségű LPS adásával bizonyos fokú védelmet lehet kiváltani egyes kórokozókkal történő fertőzésekkel szemben is, azaz nagymértékben lehet fokozni a TEK-et. Ha ehhez még hosszávesszük az LPS-nek az ún. tumornekrotizáló hatását, úgy érthető, hogy nagy volt az érdeklődés az endotoxin tolerancia iránt.

Felvetődött a kérdés, hogyan lehetne az endotoxin toleranciát felhasználni az endotoxin sokk vagy más eredetű sokkok megelőzésére. Endotoxin tolerancia esetén ugyanis ismételt LPS adásra sem alakult ki lizoszomális membránkárosodás, illetve az azt követő jellemző enzimfelszabadulás. Valószínűleg éppen ezért az állatok túlélik a kísérleti endotoxin sokkot. Sajnos, az endotoxin sokkvédő hatásának felhasználását gátolja az, hogy az endotoxin – érzékeny fajokban – még igen kis mennyiségben adva is kellemetlen tüneteket okoz. Számos (fizikai, kémiai, immunkémiai) próbálkozás történt olyan részben vagy teljesen méregtelenített endotoxin készítmény előállítására, amely megtartja ugyan endotoxin toleranciát kiváltó, TEK-et fokozó, immunoadjuváns, tumornekrotizáló, tehát kedvező hatásait, de elveszti kellemetlen mérgező tulajdonságait. A sok próbálkozás közül a kálium-metiláttal méregtelenített készítmény (35) és az ún. monofoszforil lipid-A (40) érdemel említést, de leghasználhatóbbnak az ionizáló sugárzással (^{60}Co-gamma) történő endotoxin méregtelenítés bizonyult (8, 39).

Sugárzással méregtelenített endotoxin (RD-LPS) előállítása és biológiai hatásai

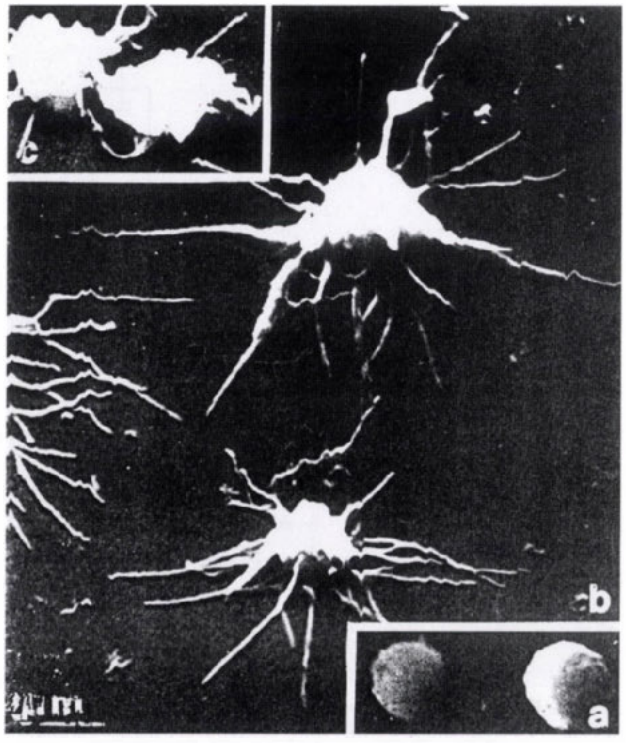
Intézetünkben kidolgozott módszerünk szerint az RD-LPS előállítása úgy történik, hogy a kiválasztott Escherichia coli törzs fermentor tenyészetéből *Westphal és munkatársai* általunk módosított fenolvizes módszerével (8, 49) kinyert vagy még ultracentrifugával tovább tisztított LPS-t vizes közegben (szuszpenzióban) ^{60}Co-gamma sugárforrásban 50, 100, 150 vagy 200 kGy-vel besugarazzuk. Az így besugarazott LPS mérgező hatása a besugárzási dózistól függően jelentősen csökken, amint azt az *1. ábra* mutatja. Egy besugarazott LPS készítményünk legfontosabb biológiai tulajdonságait a *2. táblázat* foglalja össze. Az LPS káros tulajdonságai a besugárzás hatására csökkennek, de endotoxin toleranciát kiváltó képessége, immunoadjuváns, immunmodulátor, sokk- és sugárvédő, valamint ellenállóképességet fokozó hatása megmarad vagy alig változik. A besugarazott készítmény LD_{50} és DLM értéke függ a besugárzás mértékétől. Kimutattuk, hogy a sugárdózistól függően jelentősen csökken a detoxikált készítmény komplementellenes, vérlemezke összecsapódást kiváltó, azaz membránkárosító hatása *(2. ábra)*. Az LPS ismert membrán perturbációt okozó hatásának csökkenése ^{3}H-konkanavalin kötéssel is bizonyítható (30).



1. ábra: Endotoxin (LPS) és sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS: 200 kGy) vérnyomáscsökkentő hatása kutyában (4–6 perccel a beadás után) (LPS: $\bar{x}$: 61 ± 24 Hgmm; RD-LPS: $\bar{x}$: 9,8 ± 8,8 Hgmm; n = 14; P < 0,01) (24)

2. táblázat: Endotoxin (LPS) és a belőle előállított sugárdetoxikált endotoxin (5Mrad; RD-LPS) hatásának összehasonlítása (10)

Hatások	LPS	RD-LPS
LD^{50}/patkány/mg/kg (n = 50)	20	50
Vérnyomáscsökkentő/kutya/Hgmm (n = 20)	< 60	> 10
Fehérjevérsejtszám-csökkentő/nyúl/% (n = 10)	66	45
Vérlemezkeszám-csökkentő/nyúl/% (n = 10)	80	50
Fibrinogénszint/nyúl/% (n = 10)	40	17
Reptiláz idő/nyúl/% (n = 10)	90	10
Lázkeltő/nyúl/°C (n = 10)	2,4	1,2
Sanarelli–Shwartzman-helyi/nyúl/mm^2 (n = 5)	1200	600
Vérzsírszintemelő/egér/ (n = 20)	+	–
Magzatkárosító/patkány/% (n = 50)	100	2
Ondósejt agglutináció (in vivo)/sertés/ (n = 50)	+	–
Komplement elleni *(in vitro)* µg	30	174
Immunadjuváns/patkány/% (n = 100)	508	470
Interferon termelést kiváltó/egér/ (n = 40)	+	+
Tumornekrotizáló faktor termelést kiváltó /egér/ (n = 25)	+	+
Őssejt mozgósító/CFUS/egér/ (n = 25)	521	247
Endotoxin toleranciát kiváltó védőhatás /patkány, sertés/(n = 200; 10)	100	100
Sokkvédő védőhatás %/patkány, kutya/ (n = 250; 10)	80	80
Sugárvédő védőhatás %/patkány/ (n = 300)	70	70



2. ábra: Endotoxin (LPS) és sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS: 150 kGy) hatása (in vitro) emberi vérlemezkékre. Pásztázó elektronmikroszkópos felvételek (15000 ×) (n = 5)
Jelzések: a. kezeletlen; b. LPS-sel kezelt; c. RD-LPS-sel kezelt (30)

Egérkísérletben kimutattuk azt is, hogy a toxikus LPS májkárosító hatására jelentősen emelkedik a vérsavó lipid, az ún. VLDL (very low density lipoprotein) tartalma. Ezzel szemben az RD-LPS készítmények nem képesek emelni a szérum lipidszintet, jelezve ezzel, hogy a hiperlipidémia egyik jelzője az LPS toxikus tulajdonságának (25). Vizsgálataink szerint az RD-LPS a toxikusnál kevésbé gátolja a membránokban fontos adenilcikláz (AC) katalitikus alegységét is (46).

Az RD-LPS készítményeknek – a méregtelenítésükre felhasznált sugárdózissal arányosan – csökken vagy megszűnik a lizoszomális enzim (béta-glukoronidáz, katepszin-D) felszabadulást kiváltó hatásuk, csak fele erősségű a helyi Sanarelli–Shwartzman-reakciójuk és nyulak leukocytáin mért prokoaguláns aktivitásuk (43).

Kimutattuk azt is, hogy a besugarazott egerek (10 Gy; ^{60}Co-gamma) jelentősen érzékenyebbek az LPS iránt és így már 300 µg toxikus endotoxin 100%-os elhullást okoz a besugarazást követő 3. és 7. napon, míg a hasonló dózisú, de RD-LPS semmiféle súlyosbító hatást nem vált ki. Megállapítottuk azt is, hogy a tüdődaganatot (Lewis) hordozó állatok LPS iránti érzékenysége növekszik, míg az RD-LPS készítmény egyáltalán nem okoz elhullást ilyen állatok között (48). Régóta ismert, hogy a bakteriális endotoxinok jelentős változásokat okoznak a szervezet anyagcseréjében. A máj mikroszomális (kevert funkciójú) monooxigenáz enzimrendszere nagymértékben LPS érzékeny (11). Tekintettel arra, hogy az RD-LPS a jövőben szóba jöhet mint sokkvédő készítmény bizonyos sebészi beavatkozások előtt, így igen fontosnak láttuk megvizsgálni, hogy a mikroszomális monooxigenáz rendszerre milyen hatással van. Az altatószerek lebontása ugyanis éppen a mikroszomális enzimek aktivitásától függ. Kimutattuk, hogy az RD-LPS, szemben a toxikus LPS-sel, sokkal kevésbé bénítja a máj mikroszomális monooxigenáz enzimrendszerét (11). A fenobarbiturát, LPS-sel kezelt állatokban nem képes kiváltani ezeknek az enzimeknek az indukcióját, ezzel szemben az RD-LPS-sel (15 kGy) kezeltekben az enzimindukció kialakul. Egyelőre nem ismeretes az LPS okozta gátlás oka, de valószínű, hogy az LPS a citokróm P-450 enzimet károsítja.

Az endotoxin detoxikálásának okait keresve kimutattuk, hogy az ionizáló sugárzás a felhasznált sugárdózistól függően – valószínűleg a vizes rendszerben keletkező szabad gyökök hatására – az endotoxin molekulában szerkezeti változásokat hoz létre. Így csökkenti a glukozamin, keto-dezoxi-oktonsav, de elsősorban a zsírsavak mennyiségét (22).

Az ionizáló sugárzást később mások is felhasználták az endotoxin detoxikálására és megerősítették eredményeinket (19, 34).

RD-LPS kölcsönhatása a vérsavó komplementum rendszerével

Ismerve a komplementumrendszer szerepét a szervezet védekező folyamataiban, ill. az LPS hatását e rendszerre, fontosnak látszott megvizsgálni az RD-LPS ilyen irányú hatását, összehasonlítva azt az eredeti LPS-évl. Kimutattuk, hogy az ionizáló sugárzás jelentősen, és az alkalmazott sugáradaggal arányosan csökkentette az LPS eredeti vérnyomáscsökkentő (kutyában) és sokk kiváltó hatását (kutyában és patkányban), valamint komplement aktiváló képességét. Az ionizáló sugárzás tehát mérsékelte az LPS-nek mind a halálos, mind az antikomplementer hatását. Az eredeti LPS-ről megállapítottuk, hogy mind az ún. „klasszikus", mind az „alternatív" reakcióutat aktiválni tudja. Ezzel szemben az RD-LPS készítményeknek, a besugárzás dózisával arányosan, csökkent mindkét reakcióút aktiváló képessége, de az utóbbié kevésbé. Ez a megfigyelés megerősíti korábbi eredményünket, mely szerint az LPS molekula különböző részei a felelősek a két reakcióút aktiválásáért (24).

Eddigi vizsgálatainkból egyértelműen megállapítható, hogy kifejezett összefüggés van az LPS toxicitása és komplement aktiváló képessége között. Így a komplement vizsgálatok alkalmasnak látszanak az LPS detoxikálásának nyomon követésére.

RD-LPS hatása a pajzsmirigyre (in vivo)

Ismerve az LPS-nek a pajzsmirigy follicularis sejtjeinek membránját, TSH-receptorait károsító hatását, megvizsgáltuk, hogy az RD-LPS-nek megmaradt-e ez a káros tulajdonsága. Patkánykísérletben kimutattuk, hogy az RD-LPS, bár csökkenti a vérsavó T4 (tiroxin) szintjét, nem károsítja jelentős mértékben a follicularis membránt (TSH receptorokat), mert TSH adásával ki lehet váltani a pajzsmirigy T4 termelését. Ez az eredmény is alátámasztja azt az elképzelésünket, hogy az RD-LPS nem tud beindítani olyan mérvű membránelváltozást, mely a membránreceptorok kötőképességének károsodásával járna, de mégis átrendezi a membránt, amit az endotoxin tolerancia kialakulása is bizonyít (12).

RD-LPS által létrehozott endotoxin tolerancia hatása a makrofágok arachidonsav anyagcseréje

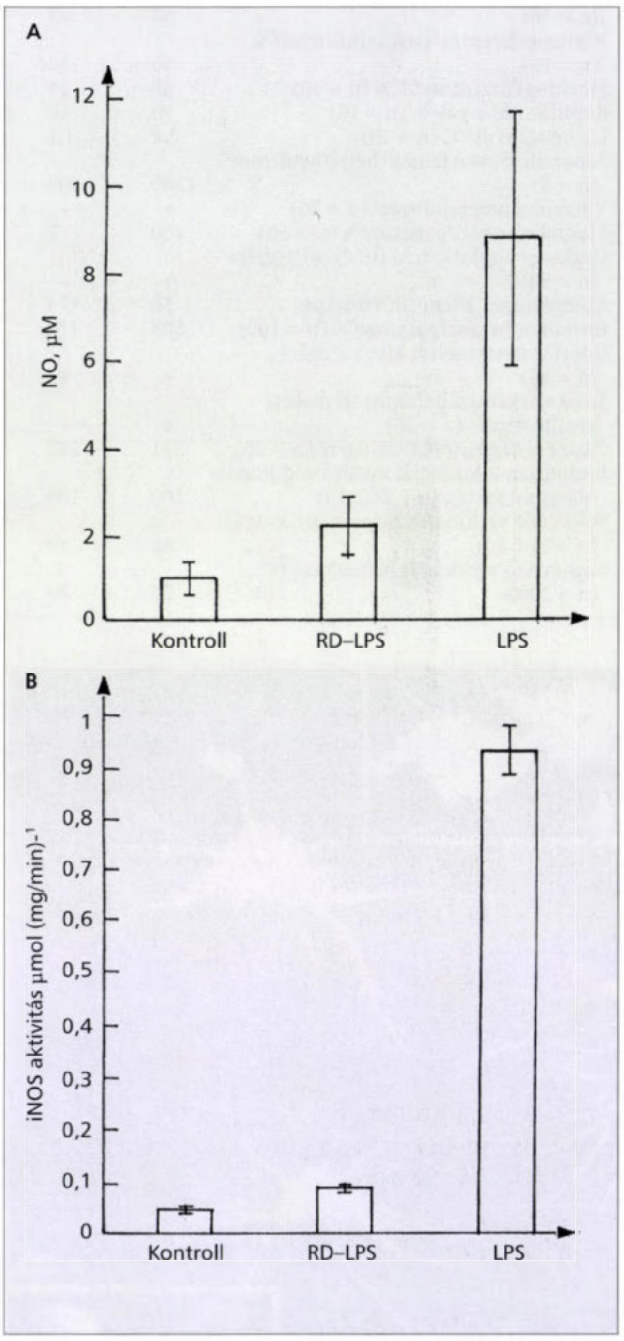
Az endotoxin tolerancia a TEK fokozódás kimutatásának eddig legjobb modellje. Ezért mechanizmusának jobb megértése igen fontos. Az endotoxin tolerancia változásokat idéz elő a makrofágok „mediátor" termelésében, melyekről jelenleg azt gondoljuk, hogy részük van az LPS által kiváltott ellenállóképesség fokozásában. Éppen ezért érdemesnek látszott patkánykísérletben megvizsgálni ilyen szempontból az RD-LPS hatását, összehasonlítva a kezeletlen LPS hatásával. Eredményeink azt mutatják, hogy az RD-LPS hasonlóan a kezeletlen LPS-hez kiváltja a makrofágok aktiválást és az LPS toleranciát, de az arachidonsavtermelést gerjesztő hatás jelentősen tovább megmarad, mint az LPS sokk elleni szerzett védettség (14)

RD-LPS védőhatása a reticuloendothelialis rendszer (RES) sugárzással vagy alkohollal történő károsodása esetén

A RES fontos részét képezi a szervezet védelmének, a bejutott idegen anyagok eltávolításával. Ezért megvizsgáltuk, hogy az RD-LPS kezelés, amely az ellenállóképesség szempontjából jelentős védekező folyamatokat tud beindítani, ill. erősíteni, vajon tudja-e a RES tevékenységét fokozni egészséges és károsított szervezetben. A vizsgálatokhoz izotópos módszert (^{99m}Tc-mal jelzett nanoalbumon mikrokolloid vérből való eltűnésének mérése) dolgoztunk ki, amely lehetővé teszi az érzékeny kimutatást, és a „granulopektikus aktivitás" mértékének és hatásfokának pontos nyomon követését. A RES működését leíró „eltűnési" (tisztulási) görbe exponenciális jellegű, és a granulopektikus indexszel jól jellemezhető. A ^{99m}Tc-mal jelzett nanoalbumon mikrokolloidot elsősorban a máj, a lép és a csontvelő sejtjei veszik fel. A kolloid vérből való eltűnésének gyorsaságával és szervi eloszlásával jellemezni lehetett a RES-károsító hatást. Így a rtg-sugárzás és a hosszantartó alkoholfogyasztás hatását is vizsgálni tudtuk. Megállapítottuk, hogy a kolloid vérből való eltűnésének sebessége csökkent, mivel a máj, a lép és a csontvelő sejtek fagocitózisa visszaesett. Kimutattuk, hogy míg az LPS nagyobb adagja már károsítja a RES-t, az RD-LPS azonos mennyisége azonban nem, sőt serkenti a sejtek fagocitózisát. A RES károsító hatásokat sikeresen lehetett RD-LPS-sel történő kezeléssel csökkenteni vagy kivédeni. A készítmény TEK-fokozó hatásában tehát a RES aktivitás fokozódásnak is szerepe lehet (26, 27).

RD-LPS hatása a NO termelésére

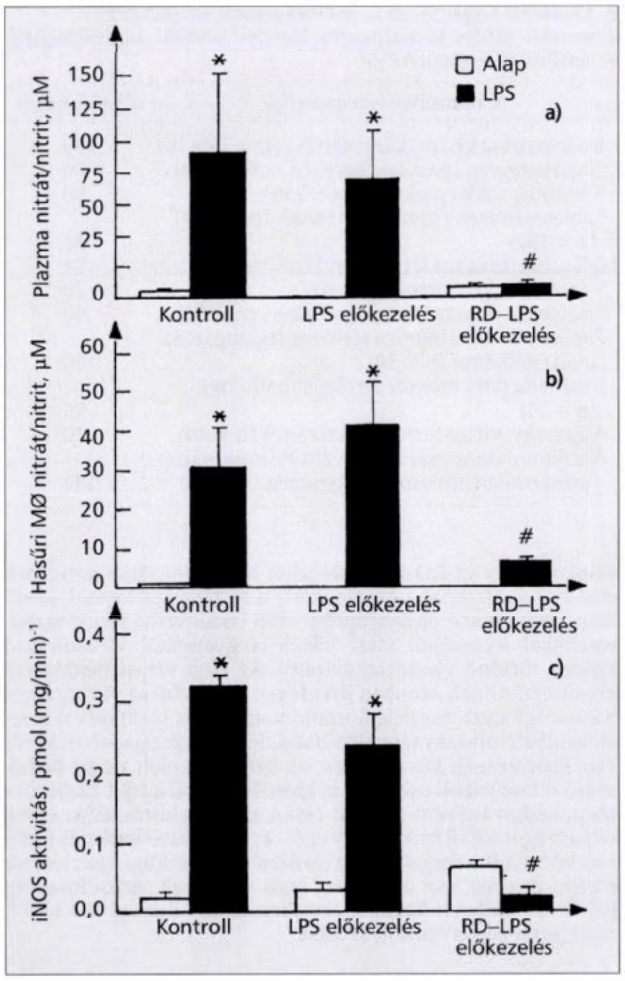
Újabban a gyulladást elősegítő átvivő anyagok (az ún. proinflammatorikus mediátorok) kutatása során az érdeklődés középpontjába került a nitrogén-oxid (NO), melyről kimutatták, hogy az endotoxinok által kiváltott keringési és anyagcsere hatásokban jelentős a szerepe. Az NO termelődését LPS hatására az egyik (induktív) NO szintetáz enzim, (iNOS) váltja ki igen sok sejtféleségben. Az LPS iNOS aktivitást fokozó (NO termelődést növelő) hatása összefügg a makromolekula toxikus tulajdonságaival. Ezért az LPS és az RD-LPS ilyen jellegű hatásában mutatkozó várható különbség in vitro és in vivo vizsgálata indokoltnak látszott. Az LPS-sel (10 ng/ml) kezelt sejtekben (J774 makrofágok) beindult az iNOS tevékenység, mely fokozott NO termelést eredményezett. Ha a sejtek 24 órával előbb RD-LPS-sel (10 ng/ml) voltak kezelve, akkor a későbbi LPS kezelés már nem tudott NO termelést kiváltani. Ezzel szemben ha a sejtek előkezelése LPS-sel történt, az nem tudta csökkenteni az ismételt LPS-sel kiváltható NO felszaporodást. Patkánykísérletben az ismételt RD-LPS kezelés (1 mg/kg/nap ip., 4 napig) meggátolta a vér nitrát/nitrit szintjének növekedését. Az RD-LPS tehát toleranciát váltott ki az LPS NO termelést fokozó hatásával szemben (28) *(3. és 4. ábra)*. Az LPS és a belőle előállított RD-LPS főbb hatásainak összehasonlítását a *2. táblázat* szemlélteti.



3. ábra: Endotoxin (LPS) és sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS) hatása J774 makrofágok (MØ) nitrit termelésére (A) és indukált nitrogénoxid szintetáz (iNOS) aktivitására. A kontroll csak módosított Dulbecco–Eagle tápfolyadékkal, a másik kettő RD-LPS-sel, ill. LPS-sel (10 ng/ml, 24 órán át) volt kezelve. Minden oszlopon az $\bar{x} \pm$ SEM érték van ábrázolva (n = 18). 3 független kísérletben ismételve. $P < 0,01$ a kontrollhoz viszonyítva

A. NO-képződés $\bar{x}$: 1 ± 0,4 (kontroll); $\bar{x}$: 2,3 ± 0,8 (RD-LPS); $\bar{x}$: 8,3 ± 3,8 (LPS)

B. iNOS aktivitás $\bar{x}$: 0,1 ± 0,5 (kontroll); $\bar{x}$: 0,08 ± 0,01 (RD-LPS); $\bar{x}$: 0,93 ± 0,05 (LPS) (28)



4. ábra: Endotoxin (LPS) és sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS) előkezelés *(in vivo)* hatása a vérplazma nitrát/nitrit szintjére (**a**), a hasüregi makrofágok (MØ) nitrát/nitrit szintjére (**b**) és a tüdő indukált nitrogénoxid szintetáz (iNOS) aktivitására (**c**) patkányok 15 mg/kg ip. adott LPS-sel 5. napon kiváltott sokkjában. Az üres oszlopok az alapértékeket mutatják a sokk kiváltó LPS beadása előtt, a fekete oszlopok pedig 6 órával az LPS beadása utáni értékeket tüntetik fel. Minden oszlop minden csoport 5 patkányának $\bar{x} \pm$ SEM értékeit tünteti fel
*P < 0,01 a kontrollhoz, #P < 0,01 az előkezeltekhez viszonyítva. (28)

A TEK fokozása RD-LPS-sel, védőhatása különféle sokkok esetében, immunadjuváns, daganatellenes hatása és feltételezett hatásmechanizmusa

Endotoxin sokk

Ismeretes, hogy az endotoxinok kellő mennyiségben a keringésbe kerülve sokkot váltanak ki (2, 29). Kísérletes endotoxin sokk egyébként LPS érzékeny fajokban könnyen kiváltható megfelelő mennyiségű LPS-nek a vérkeringésbe vagy a szabad hasüregbe való juttatásával.

Kimutattuk, hogy az RD-LPS-sel történő egyszeri előkezelés patkányokban, egerekben, hörcsögökben, tengerimalacokban, kutyákban, malacokban, lovakban és majmokban teljes értékű endotoxin toleranciát tud kiváltani. Az LPS tolerancia 24 óra alatt kialakul és kb. 1–4 hét alatt „cseng le". Az RD-LPS sokkvédő hatását alátámasztottuk a készítmény keringési értékeinek mérésével is. Az LPS ugyanis jelentősen megváltoztatja a vérnyomást és a perctérfogatot. Az RD-LPS-sel történő előkezelés azonban mérsékli vagy kivédi a később adott LPS hemodinamikai hatását.

Vastagbéltartalom okozta hashártyagyulladás és szeptikus sokk

A béltartalom által előidézett hashártyagyulladás és szepszis megelőzése igen fontos kérdés. Ezért megvizsgáltuk, hogy az RD-LPS képes-e védőhatást kifejteni e kórformák kísérletes modelljében. Kimutattuk, hogy az RD-LPS előkezelés a patkányok 90%-át megvédi a biztosan halálos (vastagbéltartalom hasüregbe adásával kiváltott) hashártyagyulladástól, szeptikus sokktól (1, 2, 10). Eredményeinket később mások is megerősítették (18). Ezeknek a kísérleteknek az alapján reményt keltő lehetőségnek ígérkezik a hasűri műtétek előtt a természetes ellenállóképesség fokozása RD-LPS előkezeléssel (10).

Vérzéses sokk

E sokkforma szintén jelentős kérdése a sebészetnek, melyről *Fine és munkatársai* évekkel ezelőtt már feltételezték, hogy ez is endotoxémiával járó állapot. Ezért megvizsgáltuk, hogy vajon az RD-LPS-sel való előkezelés képes-e a vérzéses sokkot kivédeni. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az RD-LPS-sel előkezelt kutyák többsége (70%) túléli az egyébként halálos vérzéses sokkot (2).

Bélischaemiás sokk

Az elülső bélfodri verőér (arteria mesenterica superior vagy cranialis) elzáródása által kiváltott bélischaemia emberben legtöbbször a sikeres műtét ellenére is halálos kimenetelű. Az állatokban ennek a verőérnek az időleges leszorításával létrehozott kísérletes bélischaemia jó modellnek látszik a kérdés vizsgálatára. Régebben már több oldalról bizonyítottuk, hogy e sokkforma kórfejlődésben a bélből az ún. reperfúziós szakban felszívódó LPS-nek jelentős szerepe van (29). Ezért megvizsgáltuk, hogy a kísérletes bélischaemia megelőzésében felhasználható-e az RD-LPS. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az RD-LPS-sel történő előkezelés a patkányok többségét (70%) megmenti a halálos bélischaemiás sokktól (10, 29)

Végtagleszorítással kiváltott (tourniquet) sokk

E kórforma kórfejlődésében a bakteriális endotoxinoknak szerepük lehet, ezért megvizsgáltuk, vajon RD-LPS előkezeléssel lehet-e csökkenteni vagy kivédeni e sokk halálos kimenetelét. Kísérleteinkben bizonyítottuk, hogy az RD-LPS előkezelés a patkányok többségét (60%) megmenti a hátsó végtagi ischaemia által kiváltható endotoxin sokktól (10, 37).

LPS okozta magzatelhalás és vetélés

E károsodások gyakran lehetnek következményei a húgyúti fertőzéseknek, így a vetélések egy részének kórfejlődésében a bakteriális endotoxinoknak szerepük van. Kiderült az is, hogy az LPS okozta vetélést gyógyszerekkel nem lehet kivédeni (20, 44, 45). Ezért megvizsgáltuk, hogy kísérleti körülmények között, RD-LPS készítménnyel meg lehet-e előzni az LPS által kiváltható magzatelhalást és vetélést. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az RD-LPS-nek patkányok esetében magában alig van magzatkárosító hatása, ugyanakkor a vele való kezlés 90%-ban kivédi az LPS okozta magzatelhalást és vetélést (20).

Sugárbetegség

E kórformával kapcsolatban már régen ismert volt, hogy a toxikus LPS kis mennyiségben adva sugárvédő hatású, de kellemetlen mellékhatásai miatt nem volt alkalmazható a gyakorlatban. Régebben bizonyítottuk, hogy a sugárbetegség bél tünetegyüttesének kórfejlődésében a bakteriális endotoxinoknak fontos szerepük van (10). Azt is tudjuk, hogy az ionizáló sugárzás a csontvelőt is károsítja, és így romlik a különféle sejtek pótlása. Mindezek miatt érdemesnek látszott megvizsgálni, hogy vajon az RD-LPS képes-e a sugárzás káros hatásait csökkenteni vagy kivédeni. Kísérleteinkben kimutattuk, hogy az RD-LPS megtartja az LPS sugárvédő hatását. A vele előkezelt patkányok többsége (70%) túléli a biztosan halálos sugárdózist (10), tehát a készítmény kifejezett sugárvédő hatású maradt.

Immunszuppresszió

Mint már említettük, a szubletális besugárzás nagymértékben csökkenti a TEK-et és a fajlagos immunválaszt, növeli a fer-

tőzésekkel szembeni fogékonyságot, aktiválhat alvó, lappangó fertőzéseket, alkalmi kórokozó baktériumokat súlyos szeptikus folyamatok okozójává tehet, tehát az összes immunfunkciót károsítja, azaz általános immunszuppressziót vált ki (21, 32).

Az immunszuppresszió tényét magyarázták azok a régi sugárbiológiai megfigyelések, melyek az összes nyirokszerv (lép, timusz, nyirokcsomók) sorvadásáról és ugyanakkor a mellékvesék megnagyobbodásáról számoltak be. A nyirokszervek és különleges sejtjeik képezik ugyanis a védekezőrendszer bonctani alapját, így érthető, hogy ezek sugárkárosodása magával vonja a szervezet immunológiai védekezőkészségének csökkenését vagy teljes megszűnését. Ezért nem közömbös, hogy besugárzás után miként alakul az immunrendszer tevékenységének helyreállása, és lehet-e ezt segíteni, gyorsítani. A sugárzások békés célú – elsősorban daganatkezelési – felhasználása naponta bizonyítja, hogy a besugarazott betegek immunrendszere károsodik.

Ezért megvizsgáltuk, hogy az RD-LPS készítmények képesek-e elősegíteni az immunfunkciók helyreállását nem halálos besugárzás után, illetve képesek-e gyorsítani ezt a folyamatot. Birka vörösvértesttel végzett immunizációs vizsgálataink azt bizonyítják, hogy az RD-LPS készítmények 21 nappal a besugárzás után adva (amikor már nincs immunválasz) jelentősen javítják a patkányok immunrendszerének működését, gyorsítják az ún. immunregenerációt (21). A viszonylag sugártűrő ún. T-helper sejtek is fontosnak látszanak az RD-LPS immunszuppressziót csökkentő hatásában (47).

Antilimfocita vérsavóval kiváltható immunszuppresszió

Az RD-LPS-sel endotoxin toleranciát és a TEK fokozódását lehet kiváltani. Közismert tény, hogy a szervátültetett betegek nem a sebészi tevékenység elégtelen volta, hanem a szervezet védőrendszerének kimerülése miatt halnak meg. Így legtöbbjük esetében szepszis, tüdőgyulladás, ill. endotoxémia a halál oka. A szervátültetésben részesült betegeket ugyanis a beültetett szerv kilökődésének megakadályozása céljából erélyes immunszuppresszív kezelésben részesítik. Köztudott, hogy minden immunszuppresszív szer a TEK-et is nagymértékben csökkenti, így a szervezet védtelenné válik az egyébként kevésbé ártalmas baktériumok támadása ellen is. Az antilimfocita szérum is hatásos immunszuppresszív szer. Ezért megvizsgáltuk, hogy képes-e az RD-LPS az antilimfocita savóval kezelt állatokban endotoxin toleranciát, illetve TEK fokozódást kiváltani. Patkánykísérletben, birka vörösvérteseket használva antigénként, kimutattuk, hogy az antilimfocita savó előkezelés, amely teljes immunszuppressziót vált ki, nem akadályozza meg az RD-LPS adásával kiváltható endotoxin tolerancia kialakulását. Az endotoxin tolerancia és talán a TEK növekedés is független az antilimfocita savóval elnyomható fajlagos immunválasztól. Ennek valószínűleg az az oka, hogy az endotoxin tolerancia kialakulása elsősorban a B-sejtekhez kötött. Ezeknek a kísérleteknek az alapján RD-LPS kezeléssel esetleg védeni lehetne a szervátültetett betegekben oly gyakori szeptikémiát és endotoxémiát (9, 10). Az RD-LPS védőhatásait a *3. táblázat* foglalja össze.

Az RD-LPS immunadjuváns hatása

Régóta ismert, hogy a bakteriális endotoxinok jó immunadjuvánsok (21), de kellemetlen mellékhatásaik (láz, helyi gyulladás) miatt ennek csak korlátozott mértékben lehetett hasznát venni az oltóanyaggyártásban. Bár tudjuk, hogy az ún. társított vakcinák hatékonyságát az igen kis mennyiségű LPS tartalom javítja. Patkánykísérletben kimutattuk, hogy az RD-LPS készítmények megtartják adjuváns tulajdonságukat.

Az RD-LPS adjuváns hatását fitohemagglutininnal kezelt emberi fehérvérsejtek jelzett timidin beépülése alapján sejtszinten is bizonyítani lehetett (47). Valószínűnek látszott ezek

3. táblázat: Sugárzással detoxikált endotoxin (RD-LPS) előkezelés védőhatása különféle kísérleti sokkok, sugárbetegség és fertőzések esetében (10)

Kísérleti beavatkozás/faj	Védőhatás %
Endotoxin sokk (patkány, sertés) (n = 200; 10)	100
Sugárbetegség (patkány, egér) (n = 300; 250)	70
Szeptikus sokk (patkány) (n = 250)	90
Lábleszorításos (tourniquet) sokk (patkány) (n = 100)	60
Bélischaemiás sokk (patkány) (n = 300)	74
Vérzéses sokk (kutya) (n = 10)	70
Endotoxin okozta vetélés (patkány) (n = 50)	90
Pasteurella multiseptica fertőzés rtg-sugárzás után (patkány) (n = 30)	100
Klebsiella pneumoniae fertőzés (patkány) (n = 20)	90
Aujerszky-vírus-fertőzés (patkány) (n = 40)	70
Antilimfocita vérsavóval kiváltott immunszuppresszióban endotoxin tolerancia (n = 40)	100

alapján, hogy az RD-LPS-t fel lehet használni vírus antigének esetében is. Újabban ugyanis szerte a világon igyekeznek az élő vírust tartalmazó oltóanyagokat elölt (inaktivált) vírust tartalmazókkal lecserélni, mert félnek a gyengített vírusok vad vírussá történő visszaalakulásától. Az elölt vírust tartalmazó készítményeknek azonban jelentősen gyengébb az immunogén hatása. Így csak megfelelő immunoadjuváns társításával lehet elfogadható oltóanyagot előállítani. Jó adjuváns azonban kevés van. Érdemesnek látszott ezért az RD-LPS-t elölt vírust tartalmazó oltóanyagok esetében is kipróbálni. RD-LPS-t használva immunadjuvánsként sikerült olyan száj- és körömfájás elleni oltóanyagot előállítani, amely egér- és sertéskísérletben is jobbnak bizonyult a forgalomban lévőknél (42). Eddigi kísérleteink szerint remény van arra, hogy más inaktivált vírusoltóanyag (pl. ló- és emberinfluenza) esetében is fel lehet az RD-LPS-t, mint immunadjuvánst használni.

Meg kell még jegyezni, hogy az RD-LPS adjuvánsként történő használata egyben a TEK gyorsan kialakuló és mintegy 1–3 hétig tartó emelkedését is kiváltja az oltott egyedekben. Ez a tény igen előnyös lehet, hisz még a fajlagos védelem megjelenése előtt javíthatja a szervezet védekező készségét.

Tulajdonképpen az endotoxinok immunadjuváns hatásával függ össze, hogy az ún. „lymphocytas choriomeningitis" modellben (5), szopós egerek nyirokrendszerének LPS-sel vagy RD-LPS-sel történő serkentésével az LCM vírus iránt azonos fogékonyságfokozódást lehetett kimutatni. Az ionizáló sugárzás tehát nem csökkenti az LPS nyirokrendszert serkentő tulajdonságát (5).

Alátámasztja ezt a megállapításunkat egy másik kísérletünk is, amelyben néhány napos csíramentes törpesertéseket kezeltünk egy alkalommal RD-LPS-sel és megfigyeltük, hogy milyen hatással van ez az állatok nyirokrendszerének fejlődésére. Azt találtuk, hogy míg a csíramentes környezetben élő malacok nyirokrendszere teljesen fejletlen, addig az ugyanilyen körülmények között élő, de RD-LPS-sel kezelt állatokban a nyirokrendszer rövid idő alatt (10–14 nap) teljesen kifejlődik és szövettani szempontból is eléri a hasonló korú, szokásos körülmények között tartott állatokét.

Nagy a valószínűsége, hogy a TEK, illetve annak csökkenése fontos szerepet játszik a daganatok növekedésében. Ismert, hogy bizonyos baktériumok elölt tenyészetei (17) és különösen a bakteriális endotoxinok, daganatelhalást előidéző hatással rendelkeznek (23, 40). Sajnos, e jó tulajdonság felhasználhatóságát erősen gátolja az LPS számos káros hatása. Az LPS hatásra termelődő egyik legfontosabb citokin az ún. tumornekrózis faktor (TNF), amihez nagy reményeket fűztek a daganatok ún. immunterápiájában. Sajnos, ez a kezelés a gyakorlatban nem váltotta be e reményeket. Kiderült ugyanis, hogy a

4. táblázat: A fehérvérsejtek számának változása és a minőségi vérkép alakulása Imurannal és Hydrocortisonnal immunszuppresszált nyulakban sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS) kezelés hatására. 1: fehérvérsejtszám, 2: limfocita, 3: szegment (n = 5–5)

Csoport	Alapérték			RD-LPS kezelés előtti immunszuppresszió után			2. héttel az 1. RD-LPS kezelés után			4. héttel az 1. RD-LPS kezelés után			4. héttel a 2. RD-LPS kezelés után		
Kezelés	1 10^3	2 %	3 %	1 10^3	2 %	3 %	1 10^3	2 %	3 %	1 10^3	2 %	3 %	1 10^3	2 %	3 %
1. kontroll	7,9	73	27	7,4	70	30	7,9	63	37	8,5	70	30	8,8	63	37
2. RD-LPS	8,6	58	42	8,6	76	24	16,7	84	16	16,8	89	11	14,5	90	10
3. Imuran + RD-LPS	7,0	76	24	5,5	82	10	7,9	77	23	8,6	82	18	6,9	82	18
4. Hydrocortison+ RD-LPS	8,0	64	36	4,1	70	30	6,1	68	32	5,4	81	19	–	–	–

TNF egyik kiváltója (mediátora) az LPS hatásnak. Így mérgező volta együtt jár a daganatellenes hatással. Erre utal, hogy TNF ellenes monoklonális ellenanyaggal az LPS legtöbb káros hatása felfüggeszthető.

Sokkal fontosabbnak tűnik az, hogy az LPS készítmények képesek a TEK-et fokozni. Köztudott ugyanis, hogy minden kezelés, így a sugárkezelés, daganatellenes szerek, a sugárérzékenyítők, a szteroidok, a helyi hőhatás, de a sebészi beavatkozások is nagymértékben csökkentik a TEK-et. Így a szervezet védtelenné válik a kórokozókkal szemben és a daganatos betegek tekintélyes része végül is Gram-negatív baktériumok okozta szepszisben, endotoxémiában vagy tüdőgyulladásban hal meg. Ismert tény az is, hogy a legtöbb daganatellenes szer, de az ionizáló sugárzások is nagymértékben károsítják nemcsak a daganatsejteket, de a szervezet többi sejtjét is, különösen ezek membránjait.

Érdemes megemlíteni, hogy egy állatkísérletben hatásos daganatellenes szer a formil-leurozin (Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest) azért nem használható emberek kezelésére, mert igen erősen kardiotoxikus. Gyors vérnyomásesést okoz, és a szív izomzatánk összes membránját nagymértékben károsítja. Ezért látszott érdemesnek megpróbálni, hogy az RD-LPS előkezelés vajon képes-e a formil-leurozin szívkárosító „mellékhatását" csökkenteni vagy kivédeni. Vizsgálatainkból kiderült, hogy az RD-LPS előkezelés kutyában a formil-leurozin hatására létre jövő vérnyomásesést ugyan csak kismértékben képes kivédeni, de 30 perc múlva az előkezelt kutyák vérnyomása és szívizom ereje kiindulási szintre tér vissza. Az előkezelt állatok szívizomzatában fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatok tanúsága szerint nem jönnek létre azok a membránkárosodások, amelyek a csak formil-leurozinnal kezelt kutyákban minden esetben kialakulnak (13). Ez a kísérlet reményt keltheti arra, hogy különböző daganatellenes szerek és ionizáló sugárzások mellékhatásait RD-LPS-sel esetleg csökkenteni lehet.

Feltételezhető, hogy az RD-LPS védőhatásának az ún. lizoszomális membrán „tömörülés" az egyik oka. Az RD-LPS-sel létrehozott endotoxin toleranciában a lizoszomális membránok LPS hatására alig károsodnak, így nem szabadulnak fel nagy mennyiségben a lizoszomális enzimek (béta-glukoronidáz, katepszin-D stb.) (43).

Az RD-LPS készítmények megőrzik az LPS több előnyös tulajdonságát. Így megmarad RES-aktivátor, fagocitózist fokozó, makrofág aktiváló, természetes ellenanyag és properdin szintet emelő stb. hatásuk is. Az RD-LPS-sel való kezelés aktiválja a szervezet egész védekezőrendszerét, a humorálist és a cellulárist egyaránt. Ez az oka, hogy a legkülönbözőbb oldalról ért támadások ellen is képes a szervezetet megvédeni (10). Így a daganatok ún. komplex kezelésében talán haszonnal lesz alkalmazható.

RD-LPS májvédő hatása kísérletes infarktusban

Megismerve az RD-LPS membránstabilizáló képességét, kutyákban megvizsgáltuk, hogy a szív bal koszorúerének leszorításával kiváltott heveny szívizom infarktus következményeként létrejövő májkárosodás előzetesen adott RD-LPS-sel kivédhető-e. Megállapíthattuk, hogy az RD-LPS-sel előkezelt kutyákban a permeabilitási zavar mérsékeltebb volt, vagy egyáltalán nem következett be, a májfunkció és a máj méregtelenítő képessége pedig nem romlott (2). Ezek az eredmények arra utalnak, hogy az RD-LPS készítmény a TEK fokozásán túl talán más célú felhasználásra is kerülhet.

RD-LPS hatása a vérképzésre

Az endotoxinoknak a csontvelő működésére kifejtett hatása már régen ismert (3). Sok hatásos gyógyszerünk (pl. daganatellenes szerek) és gyógyító eljárásaink (pl. sugárkezelés) is károsítják a védekezőrendszert. A TEK csökkentésében mindig a csontvelő és a nyirokrendszer károsodása az elsődleges. Csökken ugyanis a csontvelői őssejtek száma, és így egyre kevesebb fehérvérsejt (különösen granulocyta) került a keringésbe, agranulocytosis alakul ki.

Ezért megvizsgáltuk, hogy RD-LPS kezeléssel lehet-e a károsodott csontvelőműködést javítani, helyreállítani. E kísérletünkhöz nyulakat használtunk. Megvizsgáltuk, hogy miként alakul a kezeletlenekhez képest az RD-LPS-sel kezelt állatok mennyiségi és minőségi vérképe, és az Imurannal vagy hydrocortisonnal előzetesen már kezeltek károsodott csontvelő működése. Megállapíthattuk, hogy egészséges állatban az RD-LPS kezelés jelentősen emeli a fehérvérsejtszámot, Imurannal v. hydrocortisonnal előkezelt, leukopeniás nyulakban pedig csaknem helyreállítja a csontvelő működését, amint ezt a *4. táblázat* mutatja (*Gábor és mtsai* munkája).

RD-LPS hatása az apoptózisra

Ismert, hogy a HIV-fertőzöttek limfocitáinak apoptózisa felgyorsul. Ezért megvizsgáltuk, hogy RD-LPS-sel lehet-e ezt a folyamatot lassítani. Tünetmentes HIV-fertőzött (CD4 < 500/µl) és egészséges egyénekből nyert limfociták primer tenyészetének interleukin-2-vel (hrIL-2) történő stimulációja után 24 órával a sejteket HIV peptidekkel, ill. RD-LPS-sel kezeltük. Megállapítható volt, hogy a HIV peptidekkel való kezelés minden esetben fokozta az apoptózist. Míg az RD-LPS az esetek több mint 60 százalékában gátolta ennek kialakulását. Ezek az eredmények felhívják a figyelmet az RD-LPS ilyen irányú gyógyászati jelentőségére (*Nagy és mtsai* munkája, 1997). Jelenleg Japánban is folynak hasonló kísérletek az RD-LPS készítményünkkel az apoptózis csökkentésére.

RD-LPS hatása HIV-fertőzöttek limfocitáinak serkenthetőségére

Ismert, hogy az emberben immunhiányos állapotot előidéző vírussal (HIV-1) történt fertőzést klinikailag tünetmentes szakasz követi, de a vírus a nyirokcsomókban tovább szaporodik. A CD+ T-limfociták számának fokozatos csökkenése áll a szerzett immunhiányos tünetegyüttes (AIDS) kórfejlődésének középpontjában. Így a sejtciklus elősegítése az immunrendszer tevékenységének helyreállításával a szerzett immunhiányos tünetegyüttes kifejlődését késleltetheti. Ezért érdemes volt megvizsgálni, a HIV-1-gyel történő fertőzés különböző szakaszaiban lévők limfocitáinak serkenthetőségét egyedül RD-LPS-sel és más támadáspontú anyagokkal együtt. E vizsgálatok eredményei alapján feltételezhető, hogy a fertőzés korai szakaszában (ARC = AIDS Related Complex) az RD-LPS az éretlen T-sejtek receptoraihoz kötődve serkenti a sejtciklust, ami az immunrendszer tevékenységének javításával a szerzett immunhiányos tünetegyüttes kifejlődését késleltetheti (36).

Az RD-LPS (Tolerin^R) ártalmatlansági vizsgálata önkénteseken

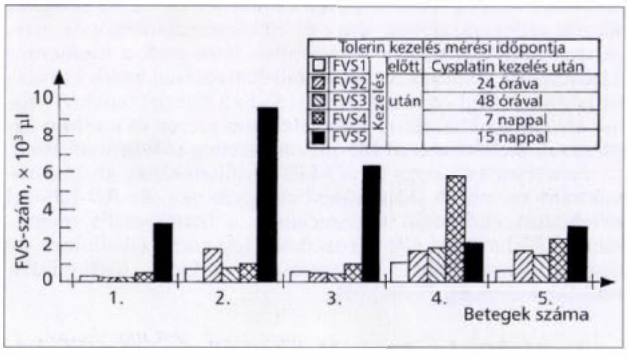
Az eredményes állatkísérletek után az akkori Egészségügyi Minisztérium engedélyével önkénteseken elvégeztük az ártalmatlansági vizsgálatokat. Az első kísérletben 5 fő (4 férfi és 1 nő) szerepelt. Összefoglalva megállapítható, hogy a készítmény 7 μg/kg adagban (1000 μg/ml töménységben) bőr alá adva 24 órás megfigyelési idő alatt a kísérletbe vont 5 személyben rosszullétet (keringési, légzési, vizeletürítési zavart, szívkárosító hatásra utaló eltérést, hányingert, hányást, hasmenést) nem okozott, de beadása után változó időpontokban, egyénenként változó enyhe lázas állapot, vérnyomás-emelkedés és a beadás helyén körülírt, kisfokú duzzanat alakult ki. Ezek a változások 24 óra elteltével jelentősen csökkentek vagy eltűntek. Az ismételten elvégzett laboratóriumi vizsgálatok sem a véralvadási, sem a máj, ill. vesefunkciókban jelentős változást nem mutattak. A szervezet pozitív válaszának jeleként emelkedett viszont a C3 komplementum frakció és a 24. órában már a fehérvérsejtszám is. Mindezek alapján megállapíthattuk, hogy a fenti adagban és módon adva készítményünket, az nem vált ki más oltóanyagoknál nagyobb klinikai reakciót, és így ártalmatlannak, további kipróbálására alkalmasnak mondható.

A második kísérletben 40 önkéntes, egyetemi hallgató vett részt. Megállapítottuk, hogy a készítmény 4 μg/kg adagban bőr alá adva a kísérletbe vont 40 személyben rosszullétet (keringési, légzési, vizeletürítési, szívkárosító hatásra utaló eltérést, hányingert, hasmenést) nem okozott. Beadása után, változó időpontokban, néhány tized °C-ot meg nem haladó, egy esetben 37,9 °C-ot elérő hőemelkedést és a beadás helyén kisfokú duzzanatot váltott ki. Mindezek a változások 24 óra elteltével eltűntek. A 24 óra múlva elvégzett laboratóriumi vizsgálatok sem a véralvadás, sem a máj, ill. vesefunkciókban jelentős változást nem mutattak. Meg kell még jegyeznünk, hogy a kezelt személyek szérumában 24 óra múlva ún. tumornekrotizáló faktor (TNF) megjelenését lehetett kimutatni. A szérum T4 (tiroxin) szint pedig az esetek többségében 24 óra múlva kisfokú emelkedést mutatott. A szervezet pozitív válaszának jeleként ebben a kísérletben már a 24. órában emelkedett a fehérvérsejtszám és a C3 komplementum frakció. Az oltás után 3 hétig tartó folyamatos ellenőrzés során mindössze 2 személyben jelentkezett enyhe, hurutos tünetekkel járó, hűléses állapot. Mindezek alapján megállapíthattuk, hogy egyezően az előző 5 személyen végzett vizsgálattal, a készítmény a fenti adagban csak igen enyhe klinikai reakciót váltott ki, és így ártalmatlannak, klinikai kipróbálásra alkalmasnak volt minősíthető.

Az RD-LPS (Tolerin^R) klinikai kipróbálása

Az eredményes ártalmatlansági vizsgálatok után az Állami Közegészségügyi és Járványügyi Főfelügyelőség engedélyével, az e célra kijelölt 9 egészségügyi intézményben elkezdődött a készítmény több központú klinikai kipróbálása részben nyílt, részben kettős vak kísérletekben egységes vizsgálati, kezelési stb. szempontok betartásával. E vizsgálatok során 110 sebészeti beteget kezeltek a készítménnyel, összehasonlításul pedig hasonló betegségben szenvedő, ugyanúgy műtött és ellátott 213 beteg szolgált. E betegek többsége vastagbél daganattal műtöttek közül került ki. A kezelést a betegek műtét előtt 24–48 órával kapták. Az eddigi vizsgálatok alapján megállapítható, hogy a készítménnyel előkezeltekben csökkent a műtét utáni fertőzések, szövődmények száma, azaz fokozódott a TEK, amit a laboratóriumi leletek (fehérvérsejtszám és C3 komplementum stb. emelkedés) is mutattak.

A műtött betegek mellett Cysplatinnal kezelt heredaganatos betegeken is megkíséreltük előzetes vizsgálat keretében a csontvelőkárosodás miatt kialakuló granulocitopéniát kivédeni, ill. helyreállítani. Öt Cysplatinnal kezelt beteg készítményünkkel is történő kezelésének eredményét az *5. ábra* mutatja (*Bodrogi és mtsai* munkája). A készítménnyel történő kezelés meggyorsítja a csontvelő működését, az összfehérvérsejt- és granulocitaszám gyorsan és jelentősen emelkedik. Ez a vizsgálat arra utal, hogy a készítmény alkalmas lehet egyes daganatellenes szerek „mellékhatásaként" jelentkező csontvelőkárosodás mérséklésére vagy kivédésére.



5. ábra: Sugárdetoxikált endotoxin (RD-LPS: Tolerin^R) hatása előzetesen Cysplatinnal kezelt heredaganatos betegek fehérvérsejtszámának alakulására

A klinikai vizsgálatok keretében sor került 5 immunhiányban szenvedő betegnek a szokásos gyógyszerek mellett készítményünkkel való kezelésére is. A ke-

zelés ezekben az előrehaladott AIDS-ben szenvedő betegekben emelte ugyan a CD4 sejtek számát, de ez már nem jelentett változást a betegek sorsában. Ez teljesen egybeesik az előzőkben ismertetett in vitro vizsgálatok eredményeivel. Egy 28 éves immunhiányos beteg esetében azonban a készítménnyel történő kezelés után jelentős és tartós javulás állott be. A beteg súlyos, ismeretlen eredetű celluláris immunhiány miatt agyhártyaagyvelőgyulladásban, candida szepszisben és a továbbiakban vegyes baktérium fertőzésben szenvedett. A CD4+ és CD8+ T-limfocitáinak száma csak 250, ill. 261 volt. A készítményből 2 × 280 μg bőr alá adva (2. adag hatvan nap múlva) jelentősen emelte a CD4+ és CD8+ T-limfocita számot. Már az első kezelés javulást eredményezett. A második kezelés után hét nappal pedig a CD4+ és CD8+ hányados 1,05 volt. Egy év múlva a CD4+ és CD8+ T-limfociták hányadosa 2,0-re változott, azaz teljesen rendeződött, sőt kis fokban meghaladta a normál értékeket. A kezelés tehát helyreállította a csontvelő működését (4).

IRODALOM: 1. *Balogh Á., Bertók L., Kocsár L:* Kísérletes acut peritonitis (septikus shock) kivédése detoxifikált endotoxin előkezeléssel. Kísérl. Orvostud., 1973, *25,* 157–160. – 2. *Balogh Á.:* Az irreverzibilis sebészi sok kialakulásának gátlása sugárzással detoxifikált endotoxin előkezeléssel. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1981. – 3. *Bán A.:* A csontvelőfunkció vizsgálata bakteriális lipopolysaccharidokkal. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1968. – 4. *Bánhegyi, D., Várnai, F., Hováth, A. és mtsa:* Treatment of severe immune deficiency with radio-detoxified endotoxin. J. Med., 1992, *23,* 154–156. – 5. *Bános, Zs., Szeri, I., Anderlik, P. és mtsai:* Effect of endotoxin preparations on the course of lymphocytic choriomeningitis virus infection in suckling mice. Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1982, *29,* 99–103. – 6. *Beeson, R. B.:* Tolerance of bacterial pyrogens. J. Exp. Med., 1947, *86,* 29. – 7. *Bertók L.:* Kísérletek a faj szerint meghatározott közömbösség megváltoztatására a fehérjeszintézis gátlása útján. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1964. – 8. *Bertók L., Kocsár L., Várterész V. és mtsai:* Eljárás ionizáló sugárzással detoxifikált bakteriális endotoxin (sugárendotoxoid) előállítására és felhasználására. (Szabadalom) (162,973/-61-k-27/02,23/00) Budapest, 1973. – 9. *Bertók, L., Elekes, E., Merétey, K.:* Endotoxin tolerance in rats treated with antilymphocyte serum. Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1979, *26,* 135–137. – 10. *Bertók, L.:* Radiodetoxified endotoxin as a potent stimulator of nonspecific resistance. Persp. Biol. Med., 1980, *24,* 61–66. – 11. *Bertók, L., Szeberényi, Sz.:* Effect of radiodetoxified endotoxin on the liver microsomal drug metabolizing enzyme system in rats. Immunopharmacol., 1983, *6,* 1–5. – 12. *Bertók, L., Nagy, Zs.:* The effect of endotoxin and radio-detoxified endotoxin on the serum T_4 level of rats and response of their thyroid gland to exogenous TSH. Immunopharmacol., 1984, *8,* 143–14620. Chedid, L. – 13. *Bertók, L., Juhász-Nagy, S., Sótonyi, P.:* Prevention of cardiac damages induced by formyl-leurosine, a potent cytostatic agent, by radio-detoxified endotoxin (Tolerin) in dogs. Immunopharmacol., 1984, *8,* 13–17. – 14. *Bertók, L., Takáts, A, Chen, H. és mtsa:* Radiodetoxified endotoxin-induced tolerance, effect on endotoxin lethality and macrophage arachidonic acid metabolism. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1995, *42,* 409–417. – 15. *Bertók L.:* Bakteriális endotoxinok és hatásaik. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1947–1953. – 16. *Bertók L.:* Epesavak és endotoxinok: a szervezet fiziko-kémiai védelme. Orv. Hetil., 1999, *140,* 3–8. – 17. *Coley, W. B.:* The treatment of malignant tumors by repeated inoculation of erysipelas. Am. J. Med. Sci., 1883, *105,* 487–492. – 18. *Conall, T. P., Zhang, J., Vaziri, N. D. és mtsai:* Radiodetoxified endotoxin-induced tolerance alters monocyte but not neutrophil CD11b and CD18 expression in response to lipopolysaccharide. Arch. Surg., 1994, *129,* 1152–1166. – 19. *Csákó, G., Tsai, C. M., Slomiany, B. L. és mtsai:* Modification of the chemical composition and structure of the U. S. reference standard endotoxin (RSE) by ^{60}Co radiation. Rad. Res., 1986, *105,* 283–288. – 20. *Csordás, T., Bertók, L., Csapó, Zs.:* Experiments on prevention of the endotoxin-abortifacient effect by radiodetoxified endotoxin pretreatment in rats. Gynecol. Obstet. Invest., 1978, *9,* 57–64. – 21. *Elekes E.:* Az ellenanyagtermelés nem specifikus serkentése ép- és károsított immunrendszerű állatokban. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1978. – 22. *Elekes, E., Lüderitz, O., Galanos, C. H. és mtsa:* Alterations in the chemical composition and antigenicity of Escherichia coli O89 lipopolysaccharide and lipid A after ^{60}Co gamma irradiation. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1988, *35,* 301–305. – 23. *Fukushi, K., Asano, H., Sasaki, J.:* Bacterial endotoxin as an antitumor agent. Jap. J. Med. Sci. Biol., 1982, *35,* 105–109. – 24. *Füst, Gy., Bertók, L., Juhász-Nagy, S.:* Interactions of the radio-detoxified E. coli endotoxin preparation with the complement system. Infect. Immun., 1977, *16,* 26–31. – 25. *Gaál, D., Kremmer, T., Bálint, Z. és mtsai:* Effects of bacterial endotoxins and their detoxified derivatives on serum and liver lipids in mice. Toxic. Appl. Pharmacol., 1984, *75,* 437–443. – 26. *Gál, K., Bertók, L.:* The effect of X-radiation on reticuloendothelial system and its treatment with radiodetoxified-endotoxin and trace elements in rats. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1994, *41,* 457–463. – 27. *Gál, K., Bertók, L.:* Effect of radiodetoxified endotoxin and trace elements on reticulo-endothelial system damaged by ethanol in rats. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1994, *41,* 465–47. – 28. *Gilad, E., Zingarelli, B., O'Connor, M. és mtsai:* Effects of radiodetoxified endotoxin on nitric oxide production in J774 macrophages and in endotoxin schock. J. Endotoxin Res., 1996, *3,* 513–519. – 29. *Kisida E.:* A vascularis ileusok pathophysiologiájának klinikai és kísérletes vizsgálata. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1975. – 30. *Kubaszova, T., Somosy, Z., Bertók, L. és mtsa:* Effect of endotoxin and radiodetoxified endotoxin on cell membranes *in vitro.* Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1982, *29,* 235–243. – 31. *Landy, M., Pillemer, L.:* Elevation of properdin levels in mice following administration of bacterial lipopolysaccharides. J. Exp. Med., 1956, *103,* 823–830. – 32. *Merétey K.:* Az immunológiai egyensúly változásai a természetes ellenanyagtermelés tükrében. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1972. – 33. *Metchnikoff, E.:* Immunity in infective diseases. Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1907. – 34. *Nerkar, D. P., Bandekar, J. R.:* Stimulation of macrophages and antitumor activity of radiodetoxified endotoxin. Microbiol. Immunol., 1986, *30,* 893–897. – 35. *Nowotny, A.:* Endotoxin preparations. Nature, 1963, *197,* 221–230. – 36. *Ongrádi, J., Hadden, J. W., Bertók, L. és mtsai:* HIV-1 fertőzöttek lymphocytáinak *in vitro* együttes serkenthetősége iozin származékokkal és sugárdetoxikált endotoxinnal. Orv. Hetil., 1995, *136,* 653–659. – 37. *Orbán I.:* A heveny végtagisémiák kórjóslatáról, szövődményeiről klinikai és kísérleti vizsgálatok alapján. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1977. – 38. *Pillemer, L., Blum, L., Lepow, J. H. és mtsai:* The properdin system and immunity. Science, 1954, *120,* 279–284. – 39. *Previte, J. J., Chang, Y., El-Bisi, H. M.:* Detoxification of Salmonella typhimurium lipopolysaccharide by ionizing radiation. J. Bacteriol., 1967, *93,* 1607–1612. – 40. *Ribi, E., Amano, K., Cantrell, J. és mtsai:* Preparation and antitumor activity of nontoxic lipid A. Canc. Chemother. Pharmacol., 1982, *12,* 91–98. – 41. *Rowley, D.:* (1965) Stimulation of natural immunity to Escherichia coli infections. Lancet, 1965, *1,* 232. – 42. *Sólyom, F., Bertók, L.:* Application of radiodetoxified endotoxin as adjuvant for experimental foot and mouth disease vaccine. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1985, *32,* 233–239. – 43. *Szilágyi, T., Csernyánszky, H., Gazdy, E. és mtsa:* Studies on lysosomal enzym liberating and endotoxin tolerance inducing capacity of radio-detoxified endotoxin. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1982, *29,* 155–159. – 44. *Szőcs, Gy., Csordás, T., Bertók, L.:* Study of the endotoxin sensitivity of pregnant rats and their fetuses. Acta Chirurg. Hung., 1990, *31,* 263–269. – 45. *Szőcs Gy., Csordás T., Bertók L.:* Kísérletesen előidézett magas vérnyomás hatása vemhes patkányok endotoxin sokkjának lefolyására. Magy. Nőorv. Lap., 1991, *54,* 15–19. – 46. *Takáts, A., Borsos, B., Bertók, L.:* A possible mechanism of the inhibitory effect of endotoxin on adenylate cyclase. Acta Biochim. Biophy. Hung., 1989, *23,* 191–202. – 47. *Temesi, A., Bertók, L., Pellet, S.:* Stimulation of human peripheral lymphocytes with endotoxin and radiodetoxified endotoxin. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung., 1983, *30,* 13–17. – 48. *Walker, R., I., Ledney, G. D., Bertók, L.:* Reduced toxicity of irradiated endotoxin in mice compromised by irradiation, tumors or infections. J. Trauma, 1983, *23,* 225–230. – 49. *Westphal, O., Lüderitz, O., Bister, F.:* Über die Extraktion von Bakterien mit Phenol-Wasser. Z. Naturforsh, 1952, *7b,* 148–155. – 50. *Wright, A. E.:* A short treatise on anti-typhoid inoculation, containing an exhibition of the principle of the method and summary of the results achieved by its application. Constable. Westminster, 1904.

(Bertók Lóránd dr., *Budapest,* Pf. 101. 1775)

Convulex®

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

Alapterápia epilepsziában pszihotrop hatással.

Térítésmentes epilepsziás kórképben.

GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

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

Loratadine terápia értékelése rhinitis allergicában szenvedő betegekben rhinomanometriával

Kósa Lajos dr.

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet, Gyermek Allergológiai Központ, Budapest (igazgató: Simon György dr.)

A szerzők anterior rhinomanometriás eljárással értékelték 21 parlagfű allergiás gyermekben a szezon ideje alatt a nazális áramlás és rezisztencia értékeket vizsgálatuk első részében. Ezt követően 1 hónapos loratadine terápiát kezdtek, majd 2 és 4 hét után ismételten ellenőrizték az értékeket. A loratadine eredményesen csökkentette a rezisztenciát 18 gyermekben és javította az áramlási értékeket 17-ben már a második héten. A vizsgálat első fázisának utolsó, negyedik hetében 16 gyermekben a rezisztencia csökkent és az áramlási ellenállás szignifikánsan javult. A vizsgálat második részében 15 parlagfű allergiásnál a szezonon kívül nazális allergén-specifikus provokációt végeztek loratadine bevétele után 40 perccel, majd 30 perc és 6–8 óra múlva ismételten értékelték a nazális paramétereket. A statisztikai értékelés azt mutatta, hogy a loratadine képes kivédeni az I típusú hiperszenzitivitás korai és késői fázisát, szemben a 12 kontrollként vizsgált, szintén parlagfű allergiás gyerekkel, akik nem kaptak loratadine-t. A kontrollcsoportban a nazális provokáció 6–8 óra múlva is tüneteket okozott. Az eredmények alapján a loratadine, hatásos antihisztamin-antiallergiás gyógyszernek tekinthető, mely a rhinitis allergicás betegek állapotát önmagában is képes javítani.

Kulcsszavak: rhinitis allergica, rhinomanometria, allergén-specifikus provokáció, loratadine

Evaluation of loratadine therapy by rhinomanometry in children suffering from ragweed allergy. The authors evaluated the nasal flow and resistance by rhinomanometry in 21 children suffering from ragweed allergy during the season. After this process the loratadine was administered for 1 month. During the therapy the nasal parameters were checked at 2 and 4 weeks, again. The loratadine significantly decreased the nasal resistance in 18 children and improved the nasal airflow in 17 cases. In the second part of the examination 15 ragweed sensitized children were undergone nasal allergen-specific challenge after 40 minutes taken loratadine. The nasal parameters were checked after 30 minutes and 6–8 hours. The statistical analyzes proved that loratadine can prevent and inhibit the early and late-phase of Type I hypersensitivity in contrast of the 12 children who were challenged without loratadine administration. They showed nasal obstruction. Based on the results, loratadine can be considered very effective antihistamine-antiallergenic drug which improves the quality of life of the allergic patients.

Key words: allergic rhinitis, rhinomanometry, allergen-specific challenge, loratadine

A nazális rezisztencia fokozódása és az áramlási sebesség csökkenése jellemző az orrüreg megbetegedéseire. Különösen a rhinitis allergicában jellemző a két paraméter változása. Az a szubjektív érzés, melyről a beteg a rezisztencia fokozódás alkalmával beszámol nehezen meghatározható. A rhinomanometria a rezisztencia és áramlás sebesség mérésével és az ebből történő kalkulációval pontosan mutatja az orrüregben történt változásokat (6, 9). Többféle lehetőség van a nazális üregben történő folyamatok mérésére – nazális inspiratorikus peak flow mérés, akusztikus rhinometria és termometria – kétségtelen, hogy a legjobban elterjedt eszköz mégis a rhinomanometria (1–3). A rhinomanometria az áramlási sebességet és a rezisztenciát méri. A rhinomanometria bevezetése előtt a nazális allergén-specifikus és gyógyszeres provokációs tesztek értékelése csak szubjektív volt. A nazális allergén-specifikus és gyógyszeres provokáció előtt a kiindulási rhinomanometriás értékek rögzítése nagyon fontos, mivel nincsenek a kell-értékek meghatározva. Emiatt több szerző a tünetmentes betegnél mért rhinomanometriás vizsgálatok után végzett provokáció alatt bekövetkezett paraméter változásokból következtet a provokáció pozitivitására (7, 10, 11). Ugyanilyen meggondolás alapján – hasonlóan mint a légzésfunkció során használatos farmakodinámiás teszteknél – mérhető a változás valamilyen lokális vagy szisztémásan adott gyógyszer alkalmazásánál.

A rhinitis allergica korszerű kezeléséhez hozzátartozik a második generációs antihisztaminok alkalmazása is a lokálisan adható gyógyszerek mellett. Az 1997-ben megjelent konszenzus riport a második generációs antihisztaminokat, mint antiallergiás hatású szereket jegyezte. Ezek közül is kiemelve a loratadine-t, mint olyan gyógyszert, mely nem cardiotoxikus, amellett, hogy igen hatékony és mellőzi elődeinek szedatív hatásait is (5). A Svábhegyi Gyermekgyógyintézet Allergológiai Központjában vizsgáltuk a loratadine hatékonyságát nazális allergén-specifikus provokáció során. A mérések rhinomanometriával történtek.

Beteganyag és módszer

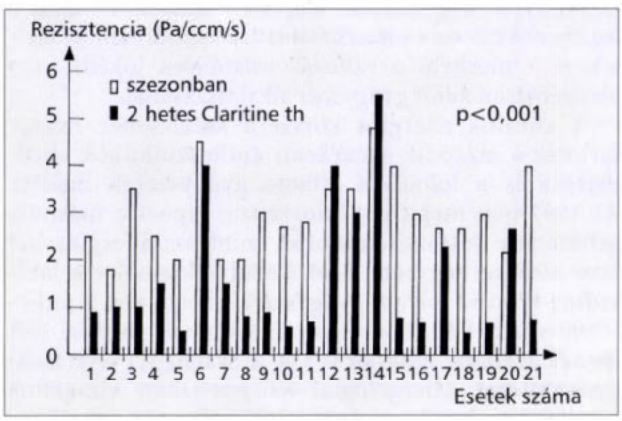
Vizsgálatunk két részből állt:

1. Az első fázisban 21 igazolt parlagfű allergiás gyermeknél a tünetek jelentkezésekor végeztünk rhinomanometriás (Allergopharma Rhinotest 500) méréseket, majd a bevezetett loratadine terápia után 2 majd 4 héttel ellenőriztük az eredményeket. A gyermekek életkora 12–18 év között volt. A vizsgálat kritériumai közé tartozott, hogy egyéb más gyógyszert, sem lokálisan, sem szájon át nem kaphattak.

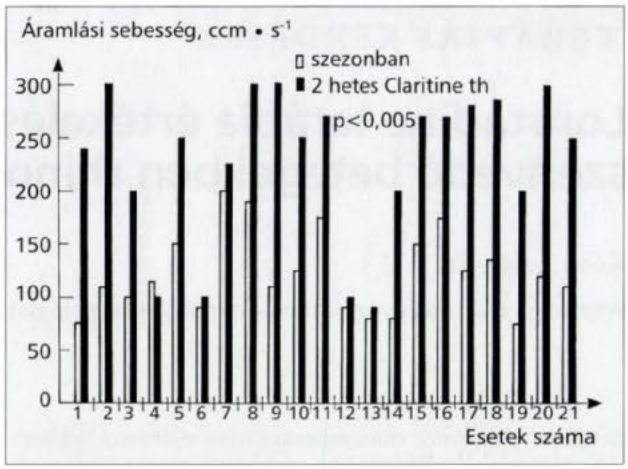
2. A második programban 30, szintén igazolt parlagfű allergiás gyermek vett részt. Ebben a programban a szezonon kívüli kiindulási érték ellenőrzése után nazális provokációt végeztünk (ALK-Epipharm ragweed allergén nazális provokációhoz). A provokáció előtt még a kiindulási értékek mellett ellenőriztük, hogy az allergén oldat vivőanyaga nem okoz mechanikusan nazális tüneteket. Mindig abban az orrjáratban végeztük el az anterior rhinomanometriát, ahová az allergén oldatot bejutattuk cseppentővel. A reziszencia 40%-os növekedése és az áramlási sebesség 40%-os csökkenését a kiindulási értékhez viszonyítva tekintettük a pozitív provokáció kritériumának. 18 gyermek a kiindulási érték mérése után loratadine-t kapott, majd 40 perc múlva nazális provokációt végeztünk a nazális provokáció után 30 perccel, majd 6–8 óra múlva ismételt méréseket végeztünk rhinomanometriával. 15 gyermek nem kapott loratadinet (Claritine), ők alkották a kontrollcsoportot. A vizsgálatokról a vizsgálatban résztvevő gyermekek szüleit tájékoztattuk és a beleegyező nyilatkozatokat aláírattuk. A vizsgálat során a helsinki deklarációt figyelembe vettük. A kevés betegszám miatt statisztikai analízishez a Fisher's-féle exact tesztet használtuk.

Eredmények

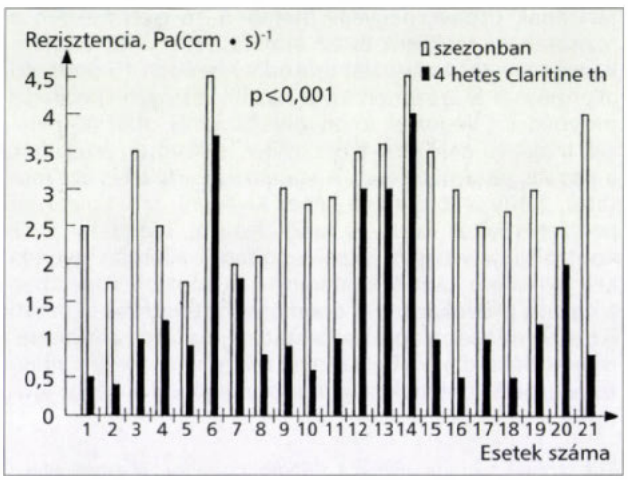
Az első vizsgálatunkban, melyet a parlagfű szezonban kezdtünk a rhinomanometriás értékek nagyfokú nazális obstructióra utaltak. A 21 gyermekben az áramlási sebesség nagymértékben csökkent és a rezisztencia pedig fokozódott az előző szezonon kívül mért értékeikhez képest. A második heti vizsgálat már szignifikáns javulást mutatott 18 gyermek rezisztencia értékében ($p < 0{,}001$) *(1. ábra)*. Az áramlási sebesség értékek 17 gyermekben mutattak szignifikáns javulást ($p < 0{,}005$) *(2. ábra)*. A negyedik heti vizsgálat 16 gyermekben szignifikáns rezisztencia csökkenést észleltünk ($p < 0{,}01$) és az áramlási sebesség értékek is 16 betegben mutattak szignifikáns javulást ($p < 0{,}001$) *(3., 4. ábra)*.



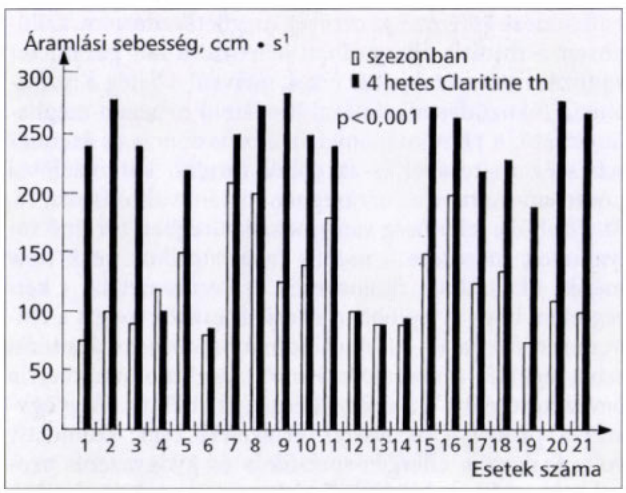
1. ábra: A nazális rezisztencia változásai (150 Pa) parlagfű allergiás gyermekeken loratadine kezelés után 2 héttel



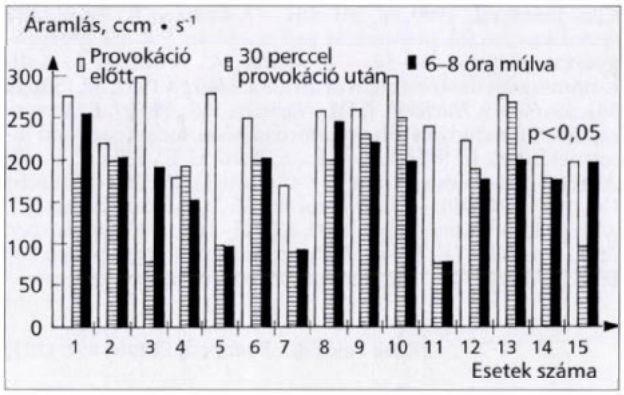
2. ábra: A nazális áramlási sebesség változása (150 Pa) parlagfű allergiás gyermekekben loratadine kezelés után 2 héttel



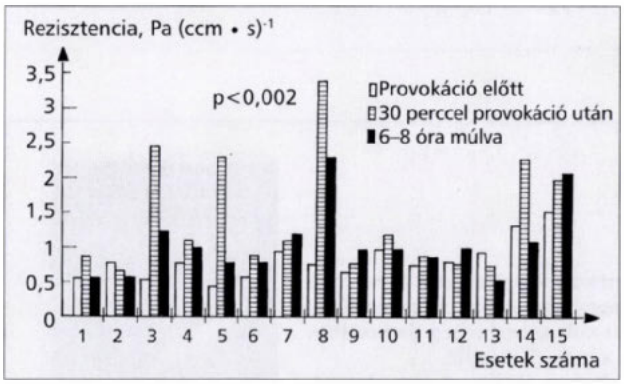
3. ábra: A nazális rezisztencia változásai (150 Pa) parlagfű allergiás gyermekekben loratadine kezelés után 4 héttel



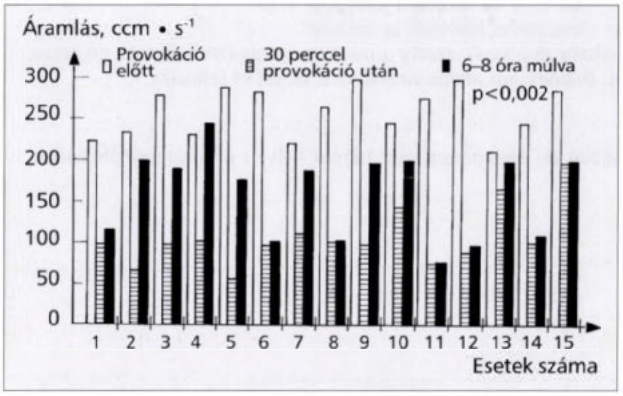
4. ábra: A nazális áramlási sebesség változása (150 Pa) parlagfű allergiás gyermekekben loratadine kezelés után 4 héttel



5. ábra: A nazális áramlási sebesség allergén-specifikus provokáció után loratadine-vel kezeltekben

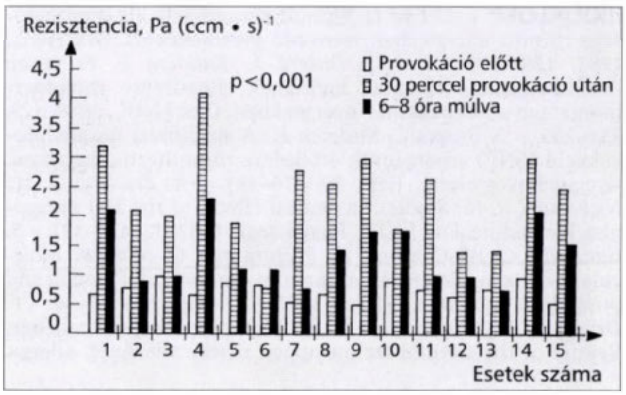


6. ábra: A nazális rezisztencia alakulása allergén-specifikus provokáció során loratadine-vel kezelt gyermekekben



7. ábra: A nazális ármalási sebesség változása a kontrollcsoportban

A második, szezonon kívül végzett vizsgálatainkban, a 15 gyermekben a loratadine adása mellett csak 4 esetben romlottak a rhinomanometriás értékek *(5., 6. ábra)*. A rhinomanometriát 6–8 óra múlva megismételve csak 3 gyermekben észleltünk változatlanul magas rezisztencia értéket és csökkent áramlási sebességet. A kontrollcsoport áramalási sebesség és rezisztencia értékek a provokáció után 10 betegben romlottak és a provokáció után



8. ábra: A nazális rezisztencia alakulása allergén-specifikus provokáció után a kontrollcsoportban

még 6 betegben észlelhető volt megnövekedett nazális rezisztencia és csökkent áramlási sebesség *(7., 8. ábra)*. Összehasonlítva a két csoportot, a loratadinnal nem kezeltek csoportja szignifikáns mértékben mutatta a nazális rezisztencia fokozódását és az áramlási sebesség csökkenését. A két program során loratadine okozta mellékhatást nem észleltünk.

Megbeszélés

A rhinitis allergica gyakran okoz diagnosztikus nehézségeket. Különösen, ha a tünetek nem szezonálisak, hanem perenniálisak. Gyakran észleljük, hogy a prick tesztek és az in vitro eljárások nem mindig támasztják alá az allergiás etiológiát. Ennek egyik lehetséges oka a bőr és a nazális mucosa hízósejtjeinek eltérő morfológiai és funkcionális tulajdonsága. Ilyen esetben a nazális allergén-specifikus provokáció segítséget nyújthat a korrekt diagnózishoz. Gyakori jelenség, hogy míg a prick teszt és az in vitro allergén-specifikus teszt negatív, addig a megfelelő módon kivitelezett nazális provokáció pozitív választ ad a gyanúsított allergénre. Újabban ennek alátámasztására cytokin meghatározást is használhatunk, igazolván a lokális allergiás gyulladásos reakció jelenlétét.

A különböző mérőeszközök használata a fül-orr-gégészetben nagymértékben megkönnyíti a specialista helyzetét. Amellett, hogy diagnosztikumként használhatók, a különböző gyógyszerek hatékonyságának ellenőrzésére is kiválóak. A loratadine évek óta igen jó hatásúnak tartott készítmény, vizsgálatainkban még önmagában is jelentékenyen javította a nazális paramétereket. Különösen fontos tény, a gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek számára, hogy olyan antihisztamin-antiallergiás készítmény, amely nem hatol át a véragygát barrieren, így sem álmosító, se koncentráció csökkentő hatása nincs (4). A vizsgálati eredményeink megerősítik azt a tényt, hogy a loratadine nemcsak antihisztamin, hanem hatékony antiallergiás szer, hiszen a betegekben az I típusú hiperszenzitivitás korai és késő szakában is eredményesen hatott (8). A loratadine önmagában is és kombinált terápiás formában szinte elhanyagolható mellékhatásokkal rendelkező antiallergiás gyógyszernek tekinthető.

IRODALOM: 1. *Bittera I.:* Rhinothermometria alkalmazhatósága rhinitis allergicában szenvedő gyermekeknél. Orv. Hetil., 1987, *128,* 509–511. – 2. *Bittera I., Kadocsa E. és mtsai:* Beclomethasone orrspray hatásának ellenőrzése rhinothermometriával szénanáthás gyermekben. Orv. Hetil., 1988, *129,* 231–235. – 3. *Bittera I., Kadocsa E.:* A specifikus nazális provokáció (SNP) eredmények értékelése rhinothermometriával. Gyermekgyógyászat, 1988, *39,* 476–481. – 4. *Bradley, C. M., Nicholson, A. N.:* Studies on central effects of the H-1 antagonist, loratadine. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1987, *32,* 419–421. – 5. *Canonica, G. W., Ciprandi, G., Passalasqua, G. és mtsai:* Molecular events in allergic inflammation: experimental models and possible modulation. Allergy, 1997, *52* (suppl. 34), 25–30. – 6. *Druce, H. M., Schumacher, M. J.:* Nasal provocation challenge. Report of the Committee on upper airway allergy. J. Allergy. Clin. Immunol., 1990, *86,* 261–264. – 7. *Kadocsa E.:* Kvantitatív specifikus nazális provokáció pollinozisban. Fül-orr-gégegyógyászat, 1989, *35,* 52–57. – 8. *Malick, A., Grant, A. J.:* Antihistamines in the treatment of asthma. Allergy, 1997, *52,* (Suppl. 34), 55–66. – 9. *Naclerio, R. M., Norman, P. S., Fish, J. E.:* In vivo methods for study of allergy. Mucosal tests, techniques and interpretations. In: Middleton, E. Jr., Reed, C. E., Ellis, E. F. eds: Allergy: principles and practice. 4th ed. St. Louis: The CV Mosby Co., 1993. 597–600. – 10. *Schumacher, M. J.:* Rhinomanometry. J. Allergy Clin. Immunology, 1989, *83,* 711–718. – 11. *Schumacher, M. J., Pain, M. C. F.:* Nasal challenge testing in grass-pollen hay fever. J. Allergy Clin. Immunol., 1979, *64,* 202–208.

(Kósa Lajos dr., *Budapest,* Eötvös u. 2. 1121)

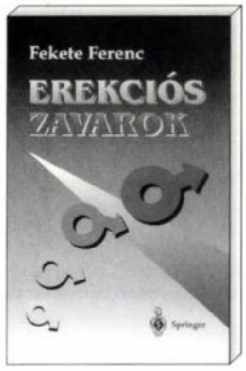
Szerzőink figyelmébe!

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)

Fekete Ferenc

Erekciós zavarok

Új lehetőségek a merevedési zavarok kezelésében



Napjainkban az orvostudomány egyik igen gyorsan fejlődő területe az erekció vizsgálata és a merevedési problémák kezelése. A kutatási eredmények és a társadalom részéről megnyilvánuló hatalmas érdeklődés egybeesésének kiváló bizonyítéka a sildenafil sikertörténete. Még nem volt az emberiség történetében olyan gyógyszer, amely ilyen rövid idő alatt vált ismertté és elfogadottá a betegek részéről.

Mára már egyértelmű, hogy a merevedési problémák okának és kezelésének alapos ismerete elengedhetetlen minden praktizáló orvos számára. Nem elég az urológusnak felkészülnie a legfrissebb eredményekből, a betegek nagy száma miatt a háziorvosnak is képesnek kell lennie a betegei ilyen jellegű panaszának korszerű orvoslására. Ebben kíván a könyv elsősorban az alapellátásban dolgozók segítségére lenni.

A kötet az elmúlt néhány év nemzetközi kutatási és klinikai eredményeit és a szerzőnek a gyógyító munka során szerzett jelentős saját tapasztalatát veszi alapul, naprakész ismereteket közvetít az erekció vizsgálata és kezelése témakörben. Olyan praxisorientált útmutatót kap általa az olvasó, amely a mindennapi gyakorlatban az erekciós problémákkal való foglalkozást, a korszerű kezelési módszerek hatékony, biztonságos alkalmazását teszi lehetővé számára.

Ár: 1690 Ft

A kötet megrendelhető és kapható a kiadónál, az orvosi könyvesboltokban és Budapesten már három helyen a Springer-hálózatban **(Kapás utca 22., Kútvölgyi út 4., Múzeum utca 9.)**.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

Megrendelőlap

(OH 99/15.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem Fekete: Erekciós zavarok c. könyvét ..... példányban, 1690 Ft/db áron.

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

Tudomásul veszem, hogy a kiadó a postaköltséget rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Dynalgic

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

acetilszalicilsav • kodein • koffein

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

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

Canesten®

kenőcs, oldat, hüvelytabletta

A széles spektrumú, hatékony, elérhető lokális antimycoticum

- **90%-os TB támogatás** (kenőcs, oldat)
- **50%-os TB támogatás** (hüvelytabletta)
- **Közgyógyellátottaknak térítésmentes**

LÁB STORY

HAPPY END-DEL

Javallatok:

Kenőcs és oldat:

erosio interdigitalis mycotica, intertrigo mycotica, Candida vulvitis és -balanitis, mycosis corporis superficialis, gombás paronychiák, pityriasis versicolor, erythrasma, mycosis capitis superficialis

Hüvelytabletta:

különböző Candida fajok okozta fluor és colpitis, kombinált kezelés részeként trichomonas vaginalis okozta hüvelyi fertőzések

Licencadó: Bayer AG

További információ:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. Termék Osztály

1475 Budapest, 10, PF.: 100
Telefon: 260-2282

Betadine®

Jód, ami nem csíp

A széles hatásspektrumú, rezisztenciamentes, jól tolerálható lokális antiszeptikum

Javallatok:

Oldat: Műtéti bőrfelület fertőtlenítése, aszeptikus sebkezelés, égések, nyálkahártya fertőtlenítés, bőrfertőzések, fertőtlenítő fürdetés

Szappan: Műtéti és higiénés kézfertőtlenítés

Kenőcs: Aszeptikus sebkezelés, égések, ulcus cruris, decubitus, bőrfertőzések, felülfertőzött dermatózisok

Hüvelykúp: Akut és krónikus vaginitiszek

Ellenjavallat: jódérzékenység, hyperthyreosis. A terhesség 3. hónapjától, szoptatás alatt és csecsemőknél alkalmazása kerülendő, csak állandó orvosi ellenőrzés mellett, egyéni mérlegelés alapján lehetséges.

Licencadó: Mundipharma

KAZUISZTIKA

A húgyhólyag schistosomiasisa

Csata Sándor dr.[1], Répássy Dénes dr.[1], Sterlik Gábor dr.[1] és Iványi András dr.[2]

Fővárosi Szent István Kórház, Budapest, Urológiai Osztály, (igazgató: Répássy Dénes dr.)[1]
Kórszövettani Osztály (osztályvezető főorvos: Iványi András dr.)[2]

A szerzők betegük kórlefolyását ismertetik, akinek húgyhólyagra lokalizált schistosomiasisa volt. A folyamat bal oldali uréterelzáródást okozott. Tumorgyanú miatt transurethralis rezekciót végeztek, mely után az ureterpassage akadálytalanná vált. A kórisme csak a rezekciós szövet hisztológiai vizsgálata során vált ismertté. Az idézett irodalom alapján utalnak a kiterjedt endémiás területeken a betegség mortalitására, s a veszélyeztetett betegek magas számára. Röviden ismertetik a betegség patológiáját, tüneteit, diagnosztikáját, a differenciálási, s a terápiás lehetőségeket. A behurcolás miatt felhívják a figyelmet a gondos anamnézis felvételére.

Kulcsszavak: schistosomiasis, húgyhólyag

Schistosomiasis of the urinary bladder. Authors review a case of urinary schistosomiasis, where the process caused left sided urinary obstruction. Because of the suspicion of a tumor transurethral resectios was performed, where after the ureter passage became unhindered. Diagnosis became clear upon the histological examination of the resected tissue. Based on the cited literature, reference is made to the mortality rate of the disease in the expanded endemic areas, as well as to the high number of patients at risk. A brief summery is given of the pathology, symptoms, diagnostics of the disease, with mention of differentiation and therapeutic possibilities as well. With regard to importation of the disease, attention is called to the importance of careful anamnesis.

Key words: schistosomiasis, urinary bladder

A humán schistosomiasis kezelése nagy gondot jelent a közép-keleti, távol-keleti, valamint az afrikai országokban. A betegség több, mint 200 millió embert érint és további 600 millió lakost veszélyeztet (4, 5, 13, 14, 18, 19, 22). A megbetegedés a Schistosoma haematobium fertőzés időtartamától, ismétlődésének gyakoriságától függően különböző helyeken és mértékben érinti az urogenitalis rendszer részeit: az alsó ureter szakaszt, a húgyhólyagot, a vesicula seminalist (4, 13, 14, 18). A kórkép diagnosztizálásának nehézsége, ritkasága, a behurcolás veszélye miatt tartjuk betegünk kórlefolyásának ismertetését szükségesnek (6).

Esetismertetés

K. A. 31 éves férfi beteget 1998. május 12-én vettük fel osztályunkra.

Anamnéziséből: 1996-ban ismételten volt mellékhere-gyulladása. 1998. március 24-én haematuria és haemospermia, valamint bal oldali vesefájdalom miatt jelentkezett urológiai vizsgálatra.

Fizikális státusza: kóros eltérés nélkül.

Labor. leleteiből: vizelet: enyhén op., üledék: 5–6 fvs, 8–10 kilúg. vvs.

Vizsgálatok. Hasi UH: mindkét oldali vese norm. helyzetben, mk. vese parenchymája ép, a jobb vese üregrendszere és uretere eltérés nélkül. A bal vesében és az ureterben II. fokú tágulat látható. Ép hólyagkontúr. *Iv. urogr.:* üres felvételen pos. kőárnyék nincs. 10'-es és a későbbi felvételeken jobb oldalon kóros eltérés nem észlelhető. Bal oldalon közepes fokú üregrendszeri tágulat ábrázolódik, mely az ureter juxtaves. szakaszáig követhető. Ép hólyagkontúr *(1. ábra). Cystoscopia:* a hólyagnyálkahártya kp. vértelt, a jobb szájadék résszerű, jól akciózik, a bal szájadék helyén mandulányi terime, melyet lepedékkel fedett vaskos nyálkahártya takar, a szájadék csak pontszerűen sejthető. Az elváltozás felveti neoformáció gyanúját, ezért transurethralis rezekció (TUR) szükséges.

1998. május 13-án *TUR-t* végzünk. Rezekáltuk a bal szájadék helyén a terimét és további szövettani vizsgálat céljából a hátsó falból is vettünk biopsziát. *Szövettani dg.:* Schistosomiasis (Bilharsiasis) ves. urin. *(2. ábra).*

A dg. ismerete után kérdeztük meg a beteget, hogy járt-e olyan helyen, ahol fertőződhetett schistosomiával. Ekkor derült ki, hogy több hetet töltött schistosomiás endemiás területeken az utóbbi években, 1994-ben Afrikában, Mexikóban, Thaiföldön és Egyiptomban. Így az említett helyek valamelyikén fertőződhetett meg, de az infektív krónikus állapotra utalt az ismétlődő mellékheregyulladás, haematuria, haemospermia.

1998. május 15-én infektológiai osztályra helyeztük át további kezelés céljából. Itt 4 × 40 mg/kg Biltricidet kapott egy napon át, másnap elhagyta a kórházat. 3 hónap múlva kontrollvizsgálatra kértük, a beteg panaszmentes volt, vizelete negatív lett. Iv. urogr.-s vizsgálat történt: üres felvételen kóros eltérés nem volt látható. 10'-es és a későbbi felvételeken mindkét oldalon jó vese- és urétertelődés ábrázolódott. A bal vesemedence és uréterpangás megszűnt *(3. ábra).*

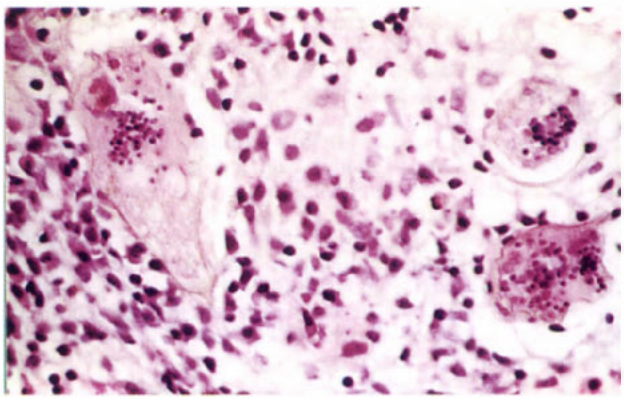
Megbeszélés

A vizsgálatok alapján ureterokele, illetve hólyagtumor gyanúja merült fel, s csak a szövettani vizsgálat adta meg a biztos diagnózist.

Patológia. A schistosomiasist a vérmételyek (trematódák) 3 fő faja okozza (4, 13, 14, 18). Ez a parazitózis évente 200 ezer ember halálához vezet. A Sch. mansoni, Sch. japonicum a bél schistosomiasisát idézi elő. Afrikában széles körben elterjedt, de előfordul az Arab-

1. ábra: Iv. urográfiás felvételen mindkét oldalon jó kiválasztás látható. Jobb oldalon ép üregrendszer és urétertelődés, a bal oldalon közepesfokú vesemedence- és urétertágulat látható, mely a juxtaves. szakaszig terjed

3. ábra: Iv. urográfia: mindkét oldalon jó kiválasztás és urétertelődés látható. A bal oldali közepes fokú tágulat megszűnt



2. ábra: Schistosoma, a peték kereszt- és hosszmetszete a hólyag-nyálkahártyában látható, az egyik pete feltűnő hegyes nyúlványban végződik

félszigeten, Dél-Amerikában (Brazília, Venezuela stb.) és a Karib-tengeri szigeteken, beleértve Porto Ricót. A húgyhólyag schistosomiasisát leggyakrabban az Sch. haematobium idézi elő, ezen trematóda az egész Közel- és Távol-Keleten, Kínában, a Fülöp-szigeteken és Indiában található (4, 13, 14).

A Sch. mansoni, a vastagbél portalis visszereiben, az Sch. haematobium a kismedence vénás plexusaiban (az ureter alsó harmada, vesicula seminalis, a prostata, a tuba uterina, ovariumok, cervix és uterus körül), az Sch. japonicum a májban, a lépben és a belekben található.

A kórokozók életciklusa. A három faj morfológiailag hasonló. A ciklus a 8., 12. hétig is tart. A fertőzés a bőrön át történik: a cercariák átfúrják a bőrt, és a vérkeringésbe kerülnek, a portalis vénákba jutnak, majd a fent említett helyeken letelepedve párosodnak és petéket ürítenek, hogy a ciklusukat fenntarthassák (4, 13, 14). A peték a vastagbél és a hólyag körüli véredényekbe kerülnek. Emésztőenzimeik és hegyes alakjuk révén átfúrják a bél és a hólyag falát, a vizeletbe, illetve a székletbe kerülnek, majd vízben néhány óra alatt filiformis lárvákká alakulnak át. 24 órán belül rá kell találniuk a megfelelő közti gazdára (csiga), különben elpusztulnak. A klíma és az öntözéses földművelés során a folyamatosan víz alatt álló csatornák ideális feltételeket biztosítanak a betegséget terjesztő csigák fennmaradásához és szaporodásához. A lárvák a csigákban továbbfejlődnek és 2–3-szor asexuálisan szaporodnak, így ezernyi villás farkú fertőzőképes lárva (cercaria) jön létre, melyek ezután 4–8 héttel később elhagyják a csigát és a vízben úszkálva 2 napig maradhatnak életben. Ezen idő alatt kell humán kontaktust találniuk. Az endémiás területen 1–2 percig tartó fürdés elegendő a fertőződéshez.

A férgek vörös vérsejtekkel táplálkoznak, ez anaemiához vezet. A szövetekbe rekedt peték granuloma-képződést indítanak el, lymphocytás, plazmasejtes és eosino-

phil sejtes beszűrődéssel, a peték körül epitheloid és óriássejtekkel. A folyamat végén elmeszesedett petéket tartalmazó hegszövet marad vissza (4, 13–15).

A húgyutak schistosomiasisos képződményei változatos formában jelentkezhetnek. A fertőzés aktív szakaszában jellemzőek a kissé hyperaemiás nyálkahártya szintjéből kiemelkedő apró, sárgás göbök „pseudotuberculumok", melyek összeolvadva bilharsiasisos csomókat képeznek. A polypusos forma 3 változata ismert: granulomatosus, elmeszesedett – fibrosus és villosus forma. Málna-, vagy eperszerű, 0,5–3 cm átmérőjű pseudotumorok, melyek elsősorban a hólyagalapon, a szájadékok körül helyezkednek el. Az ureteritis cystica és glandularis gyakran társuló jelenségek, bár patogenezisük nem tisztázott. A mucosa mirigyelemeinek elzáródása, a Brunn-mirigyek degenerációja és az urothelium metaplasia is kísérő jelenség. Az ureteritis glandularis mint bársonyos, vérbő, kiszélesedett nyálkahártya, az ureteritis cystica transparens hólyagok formájában látható. Súlyos, ismételt fertőzésben meszes plakkokat látunk, amikor a lerakódott elmeszesedett petéket ép urothelium fedi. A sok pete lerakódása azonban károsítja a lamina propria vérellátását, mely az urothelium atrophiájához vagy kifekélyesedéséhez vezethet. Az inaktív szakban látható az elvékonyodott epitheliumon áttűnő meszes peték, melyek a víz alatti homokszemekre emlékeztetnek („homok foltok"). Ismételt fertőzések és a kezelés nyomán hegesedés jöhet létre. Leukoplakia, malignus elfajulás a felső húgyutakban sokkal ritkábban fordul elő, mint a hólyagban (4, 14, 16, 18, 19).

A gyógyulásban lévő granulomákat hegszövetképződés követi, melyek kiterjedése a fertőzés súlyosságától, az újrafertőzések számától és a szervezet reakciójától függ. Diffúz hosszanti kiterjedést mutató elváltozások következtében az ureterfal merevvé válik, rigiditása különböző átmérőjű szakaszok kialakulásához, s a szájadék merevsége refluxhoz vezethet (2, 4, 14). Elsősorban az ureter alsó szakasza érintett gyakrabban, betegünkön is ez volt megfigyelhető (1, 4, 11, 14). A merev uréterfal funkcionális zavart okoz, de nincs feltétlenül obstrukció. Lokalizált körkörös hegszövet kifejlődése során az ureter lefutása mentén egy vagy több, rövid vagy hosszú szakaszra terjedő szűkület, részleges vagy teljes elzáródás jöhet létre. Obstrukció következtében az ureter megnyúlik, kanyarulatok jöhetnek létre, tágulat, atonia alakul ki. A heges adhaesiók és periureteritis az ureter megtöretését, dislocatióját okozzák. Az említettek, valamint az uréterfal sérülései, a meszes peték és plakkok elősegítik az uréterben kövek képződését. Az esetek többségében az elváltozások egymással kombinálva fordulnak elő, rendszerint mindkét oldalon, de különböző mértékben. A vesefunkció következményes károsodása és gyakori felülfertőződés veseelégtelenséghez vezethet (1–3, 14).

A betegség háromszor gyakrabban fordul elő férfiakban. Az első fertőzés endémiás területeken, még az iskolás kor előtt megtörténik (4, 15).

Bár a fertőzött személyek gyakran panaszmentesek – betegünknek sem voltak panaszai – az esetek 50–60%-ában enyhe tünetek, és 5–10%-ban súlyos szervi károsodások jelentkezhetnek (4, 14).

Cercaria dermatitis: a cercaria bőrön való átfúródását követően a klinikai tünetek körülírt, viszkető erythemás vagy petechiás bőrelváltozásokkal kezdődnek, melyek maculákká, papulákká érnek, maximum 5 napig maradnak fenn.

Akut schistosomiasis syndroma, bármely Schistosomiás fertőzésben előfordulhat: Sch. haematobium fertőzésben ritka – esetünkben ez a folyamat kimaradt. A betegség súlyossága enyhe lefolyástól kezdve (ritkán) az életveszélyességig terjedhet. Láz, rossz közérzet, urticaria, hasmenés, izomfájdalom, száraz köhögés, leukocytosis, jelentős eosinophilia mellett a máj és a lép átmenetileg megduzzadhat. A beteg 2–8 hét múlva tünetmentessé válik (8, 14, 17).

A Sch. haematobium okozta húgyúti betegség korai tüneteként gyakori vizelési inger, dysuria, proteinuria és a vizelés végén haematuria jelentkezik. Betegünket ezen panaszok megjelenése vezette osztályunkra. Ritkán a keringésben lévő peték myelitis transversát, epilepsziát okozhatnak (14).

Diagnózis. A biztos diagnózist a jellegzetes peték kimutatása biztosítja a váladékokból, székletből, vizeletből, biopsziás anyagból. Esetünkben is a szövetvizsgálatra vett anyagból sikerült a peték kimutatása (4, 14). A Sch. haematobium petéi néha a székletben is megjelenhetnek. A petéket 9–24 h között, vagy 24 h-s gyűjtött vizeletben kell keresni.

Szerológiai vizsgálatra a „gyors ELIZA" Western blot-módszer használatos (érzékenysége = 100%). A fertőzés bizonyítására, a parazita azonosítására jó módszer.

Előrehaladott esetekben a cystoscopos vizsgálat hypertrophiás nyálkahártyát („homokfoltot"), fekélyeket, laphám-metaplasiát mutathat. Az alhasról készített rtg-felvételeken olykor a hólyagfal és az ureterek vetületében kalcifikáció látható. Hasznos vizsgálat az urographia, retrograd pyelographia, mely az uréterszűkületek és tágulatok kimutatását teszik lehetővé. Az UH-vizsgálat választható képalkotó eljárás, ez azonban nem mutatja ki a meszesedést. A kórjelző „teknőchát" meszesedés CT-vel láthatóvá válik (9, 12, 14).

Differenciáldiagnózis. Endémiás területeken és behurcolás esetén a hólyag schistosomiasist el kell különíteni a húgyúti panaszok egyéb okaitól, így az urogenitalis daganatoktól, húgyúti bakteriális fertőzésektől, nephrolithiasisoktól (4, 14, 19, 21). Igen lényeges a gondos, mindenre kiterjedő kórelőzmény.

Gyógykezelés. A gyógyszeres kezelést csak akkor kell alkalmazni, ha élő petéket találunk. A jelenlegi gyógyszerek biztonságossága és hatásossága miatt az összes fertőzés és a kialakult betegség per os kezelhető. A prasiquantel (Biltriciol, 40 mg/testsúlykilogramm; 2 alkalommal 24 óra alatt) minden faj kezelésére alkalmas. Hat hónap múlva a gyógyulási arány a Schistosomiasis haematobium esetében 87%-os (4, 14).

Sebészi kezelés. Az obstrukciós uropathiát okozó polypusokat műtéttel el kell távolítani, a szűkületeket áthidalni – Boari-plastica, uréterpótlás vékonybéllel, transren. drain, tágítás végzésével. Anuria, uraemia esetén haemodialysis és transzplantáció végzése szükséges (2, 4, 7, 10, 19, 20, 21, 23).

Esetünkben transurethralis rezekcióval sikerült eltávolítani a bal ureterszájadékot szűkítő granulomatosus terimét. A TUR és gyógyszeres kezelés teljes gyógyulást eredményezett, az ureterpassage helyreállt és a beteg panaszmentessé vált. Nyílt műtétre (neoimplantatio, uréterpótlás) nem volt szükség.

IRODALOM: 1. *Al-Shukri, S., Alwan, M. H.:* Bilharzial strictures of the lower third of the ureter: a critical review of 560 strictures. Br. J. Urol., 1983, *55,* 477–482. – 2. *Awad, E. M. és mtsai:* Evaluation of surgical procedures for bilharzial strictures of the ureter. Br. J. Urol., 1989, *64,* 134–137. – 3. *Bazeed, M. A., Ashamalla, A., Ghoneim, M.:* Management of bilharzial strictures of the lower ureter. Urol. Int., 1982, *37,* 19–26. – 4. *Böszörményi-Nagy G., Marsched Ali Salah:* Az ureter schistosomiázisa. Magy. Urol., 1997, *9/4/,* 338–346. – 5. *Chen, M. G., Mott, K. E.:* Progress in assessment of morbidity due to Schistosoma haematobium infection: a review of recent literature. Trop. Dis. Bull., 1989, *86/R2,* 42–50. – 6. *Charachán, M.:* Schistosomiasis in travelers. J. Trav. Med., 1995, *2,* 1–12. – 7. *Cornet, L., Neretti, J., Subreville, C.:* L'uretero-ileo-plastie dans les uretero-hydronephroses bilharziennes (22 cas). J. Chir. (Paris), 1976 *111,* 417–425. – 8. *Da Silva, L. C., Carilho, F. J.:* Hepatosplenic schistosomiasis. Pathophysiology and treatment. Gastroenterol. Clin. North. Am., 1992, *21,* 163–171. – 9. *Degremont, A., Burki, A., Burnier, E. és mtsai:* Value of ultrasonography in investigating morbidity due to schistosoma haematobium infection. Lancet, 1985, *1,* 662–665. – 10. *Elem, B.:* Preliminary nephrostomy and total ileal replacement of both ureters in advanced bilharzial obstructive uropathy. Br. J. Urol., 1989, *63,* 453–462. – 11. *el-Feky, H. M. és mtsai:* Histopathological study of the bilharzial affection on the bladder and ureter. J. Egypt. Soc. Parasitol., 1992, *22,* 71–79. – 12. *Hatz, C., Jenkin, J. M., Tanner, M.:* Ultrasound in schistosomiasis. Acta Tropica, 1992, *51,* 1–14. – 13. *Jordan, P. (ed.):* Human Schistosomiasis. CAB Intenational, 1993, 24–37. – 14. *Laurence M., Thiermey Jr., Stephen és mtsai:* Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Melania Kft. Budapest, 1996, 1276–1279. old. – 15. *Lucas, S. B.:* Squamous cell carcinoma of the bladder and schistosomiasis. East Afr. Med. J., 1982, *59,* 345–354. – 16. *Lucey, D. R., Maguire, J. H.:* Schistosomiasis. Infect. Dis. Clin. North. Am., 1993, *7,* 635–648. – 17. *Mahmoud, A. A.:* Schistosomiasis: An overview. Immunol. Invest., 1992, *21,* 383–390. – 18. *Naude, J. H.:* The natural history of ureteric Bilharzia. Br. J. Urol., 1984, *56,* 599–601. – 19. *Olds, G. R.:* Progress and future initiatives in schistosomiasis. Current Science, 1993, *342,* 951–959. – 20. *Ravi, G., Motalib, H. A.:* Surgical correction of bilharzial ureteric stricture by Boari flap technique. Br. J. Urol., 1993, *71,* 535–538. – 21. *Sharfi, A. R., Rayis, A. B.:* The continuing challenge of bilharzial ureteric stricture. Scand. J. Urol. Nephrol., 1989, *23,* 123–130. – 22. *Smith, J. H., Kameol, I. A., Elwi és mtsai:* A quantitative postmortem analysis of urinary schistosomiasis in Egypt. I. Pathollogy and pathogenesis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1974, *23,* 1054–1060. – 23. *Wishahi, M. M.:* The role of dilatation in bilharzial ureters. Br. J. Urol., 1987, *59,* 405–407.

(Csata Sándor dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

Tisztelt Olvasó!

Bizonyára nem kerülte el figyelmét a 818. oldalon levő hirdetésünk. Az elmúlt néhány hónapban megjelent könyveink felsorolásából láthatja, hogy kiadónk megújulva azon fáradozik, hogy segítse az egészségügyi dolgozók szakmai ismereteinek bővítését színvonalas, magyar nyelvű szakkönyvek közreadásával. Munkánkat, elképzeléseinket az Ön igényéhez igazítva szeretnénk a jövőben továbbfejleszteni, ezért kérjük, támogassa törekvésünket az alábbi rövid kérdőív kitöltésével és kiadónkhoz történő eljuttatásával. A válaszolók között Springer könyvvásárlási utalványt sorsolunk ki – tízen 3000–3000 Ft értékű utalványt nyerhetnek fáradozásukért cserébe. A sorsoláson azok vehetnek részt, akik a kitöltött kérdőívet **1999. április 30-ig** levélben, faxon vagy e-mailen eljuttatják a kiadóhoz. A nyertesek névsorát az Orvosi Hetilap 1999. május 23-i, 21. számában közöljük.
Együttműködését tisztelettel köszönjük.

A **Springer Orvosi Kiadó munkatársai**

(Kérjük, a választ ×-szel jelölni.)

Ismeri a hirdetésben szereplő könyveket?
☐ Igen: ☐ egyet, ☐ kettőt, ☐ hármat, ☐ háromnál többet
☐ Nem.

Talált közöttük olyat, amelyet korábban hiányolt a magyar nyelvű orvosi szakirodalomból?
☐ Igen. ☐ Nem.

Szokott vásárolni magyar nyelvű Springer-könyvet?
☐ Igen. ☐ Nem.

Milyen témáról olvasna legszívesebben?

.....

.....

A beküldő neve: .....

Címe: .....

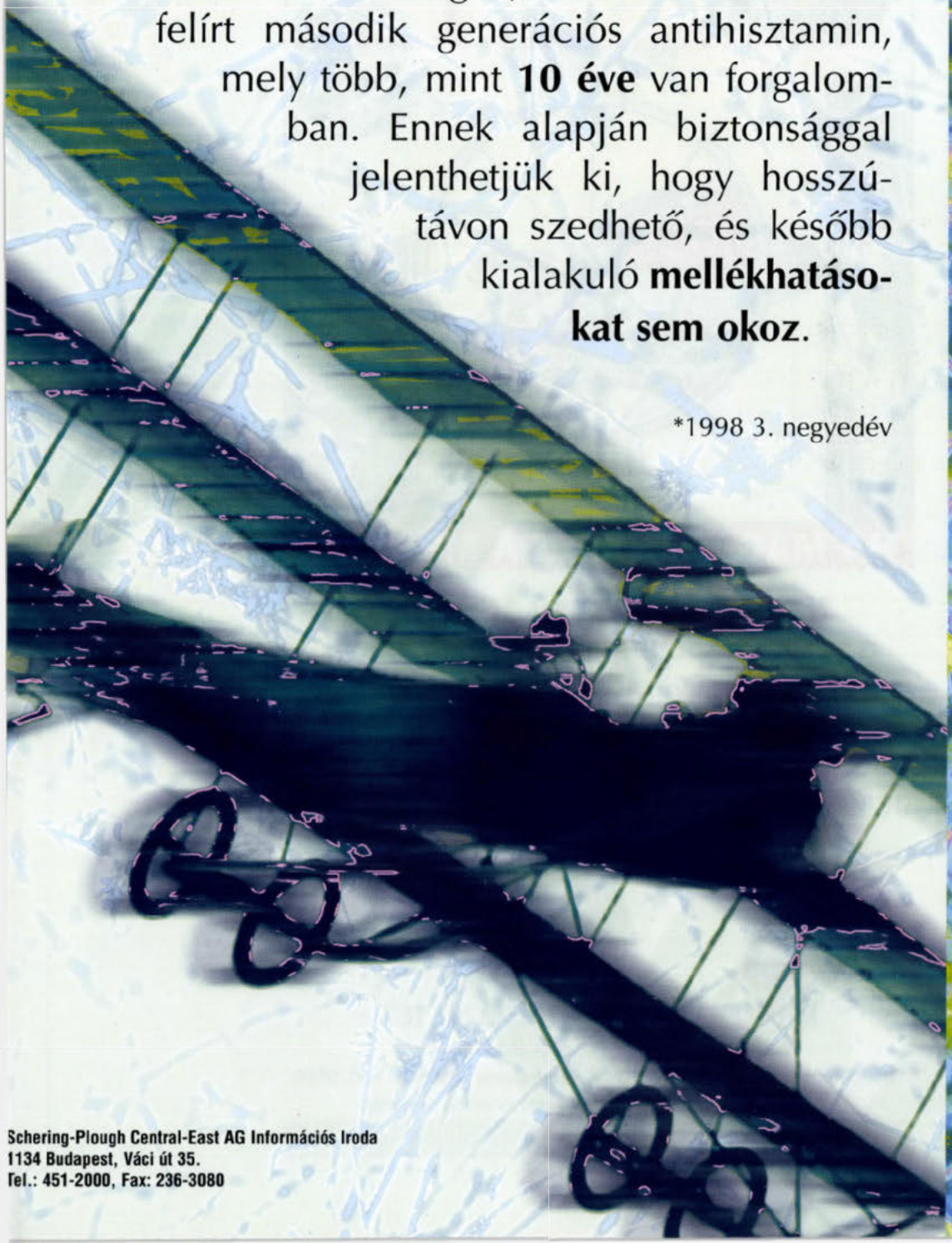
(A kitöltött kérdőívet kérjük a ***Springer Orvosi Kiadó 1327 Budapest, Pf. 94.*** *címre, a 266-4775 faxszámra vagy a SpringerKiado@mail.matav.hu e-mail címre megküldeni. Köszönjük.)*

AZ ANTIALLERGIKUM

A HOSSZÚ TÁVÚ HASZNÁLAT BIZTONSÁGA

A Claritine ez ideig **6,6 milliárd dózisban*** felírt második generációs antihisztamin, mely több, mint **10 éve** van forgalomban. Ennek alapján biztonsággal jelenthetjük ki, hogy hosszútávon szedhető, és később kialakuló **mellékhatásokat sem okoz.**

*1998 3. negyedév



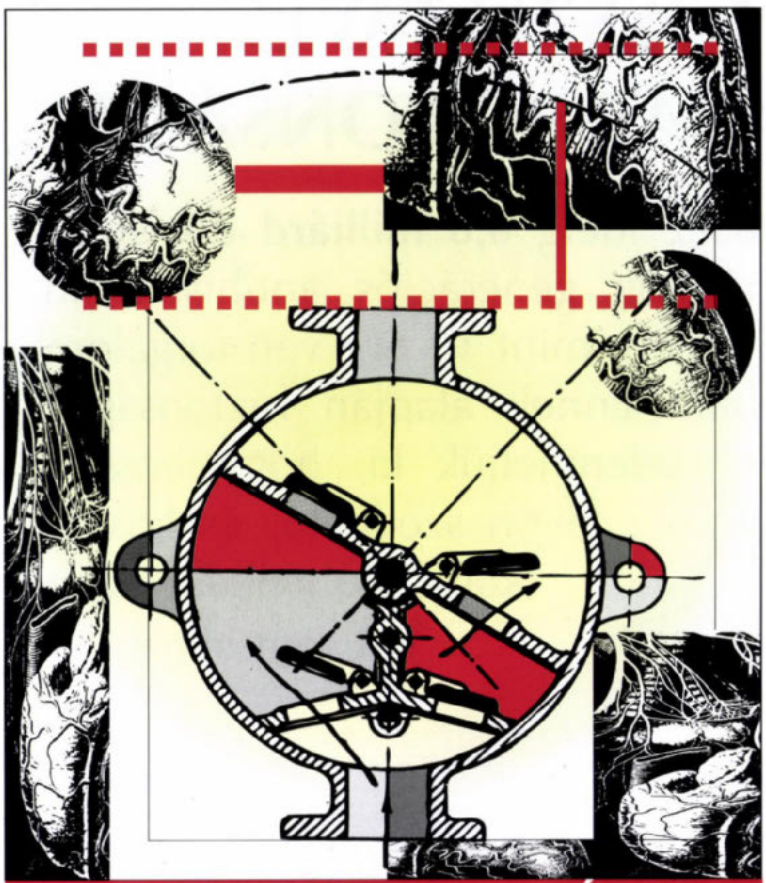
CLARITINE®
loratadin

Schering-Plough

Schering-Plough Central-East AG Információs Iroda
1134 Budapest, Váci út 35.
Tel.: 451-2000, Fax: 236-3080

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

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

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Új utak a szisztémás lupus erythematosus terápiájában. Bulman, Ph. M. és Hunder, G. (Rochester, USA): Ann. Intern. Med., 1998, *129,* 1095.

Az alapkutatás progresszív eredményeként az SLE terápiájában újabb megoldásokra van lehetőség, melyek közül a *genetikailag konstruált molekulák* alkalmazása tűnik a legígéretesebbnek. SLE-ben a hiperaktív B-lymphocyták nemcsak a vérben keringenek, hanem a legtöbb szerv szöveteiben is megtalálhatók. Az autoreaktív B- és T-sejtek közti kontaktus indítja el a kóros ellenanyagtermelést; a folyamatot a két sejt felszínén lévő fehérjék közvetítik. A terápiának éppen ezért az lenne a lényege, hogy ezt, vagyis az antinukleáris antitestek termelését megakadályozza. Az egyik stratégiának az a lényege, hogy a T-sejtek felszínén megváltoztatja a molekulák aktivációját, melyek eldöntik, hogy miképpen reagáljon a sejt a stimulációra. Ennek az eredménye két molekulára, a CD28-ra és gp39-re irányult, melyeknek a jelzőrendszere révén a T-sejt meg tudja különböztetni a normális molekulákat az idegenektől. A genetikailag konstruált molekulák egerek lupus modellkísérleteiben hatékonyan gátolták a kórfolyamat kialakulását, igaz csak hosszú terápia után. Így többek között *Wofsy és munkatársai* a két molekula blokádja után tartós javulást észlelt, ami a terápia befejezése után is folytatódott, hiszen 10 hónap elteltével a kezelt állatok 70%-a életben volt. Remélhetőleg hamarosan sor kerül I. fázisú klinikai vizsgálatokra.

Az *immunszuppresszió* a T- és B-sejtek aktivitását szabályozza, történhet corticosteroidokkal és citotoxikus szerekkel (cyclophosphamid, azathioprin), de mód nyílik olyan készítményekre is, melyeknek kevesebb mellékhatásuk van, mivel ezek szelektívebbek és képesek a folyamatos autoreaktív folyamatot megszakítani, amivel megszakad az ellenanyagtermelés.

Az *önpusztító destruáló folyamat szabályozása* újabb lehetőség, amit mostanában ismertek fel. Autoantitestek egészségesekben is termelődnek, de mielőtt bajt okoznának, kimerülnek. Egyik mechanizmus szerint a B-sejtek intrinsic elváltozása képes SLE egérmodellben a normális B-sejteket aktiválni, aminek ellenanyagtermelés lesz a következménye. Más esetekben bizonyos környezeti stimulusok aktiválják az egyébként normális B-sejteket, melyek aztán autoantitesteket termelnek ahelyett, hogy önmaguktól elpusztulnának. Sikerült néhány okan gént azonosítani, melyek ezt az öngyilkos folyamatot szabályozni képesek.

Ismert, hogy SLE egyes családokban halmozottan fordul elő, ami a *genetikai analízisre* összpontosított. Valóban sikerült néhány olyan génpozíciót felismerni, ami egyes egértörzsekben képes SLE-t okozni, de nemrégen olyan géneket is felismertek, melyek az SLE-t szupprimálják.

A *csontvelőtranszplantáció,* akár autológ, akár allogén, nem új módszer nemcsak SLE-ben, hanem egyéb autoimmun betegségben is. Akkor kerül rá sor, amikor a konvencionális terápia erdménytelen. Az USA és Európa néhány centrumában valóban szerepel a transzplantációs programban. Többen úgy gondolják, hogy az immunitás zavarai, melyek révén SLE keletkezik, az őssejtekig nyúlnak vissza és az allogén transzplantáció technikailag is nehezebb és kockázatosabb módszer, mint az autotranszplantáció. A módszernek az az előnye, hogy ép őssejtek, melyeket csontvelőabláció után transzfundálnak, normális HLA-identikus személyekből nyerhetők. Az eredményekre azonban még várni kell, de tény, hogy sokan gyógyultak és egyéb terápia feleslegessé vált.

Az immunmodulálás alternatív módja az *immunablatív terápia,* nemcsak SLE-ben, hanem egyéb autoimmun betegségben is és legalább olyan hatékony, mint a csontvelőtranszplantáció, amellett nem olyan toxikus. Ismert, hogy autoimmun-aplasztikus anaemiában két lényeges momentumot találtak. Az őssejt képes a nagy dózisú „ablatív" előkezelést túlélni és remissziót maga a cyclophosphamid okozta immunabláció is kiválthat, akár csontvelőtranszplantációval együtt, akár nélküle. Ebből kiindulva néhány munkacsoport ma az autoimmun aplasztikus anaemiát csak nagy adag cyclophosphamiddal kezeli. Ebből arra következtetnek, hogy SLE-ben is hatásos; valóban egyelőre csak néhány esetben tényleg ígéretesnek tűnik. Az újabb kutatások eredményei reménytkeltőek és minél aktívabbá válnak annál hamarább alkalmazhatók.

Bán András dr.

Diabetológia

Hyperglycaemiás 1. típusú diabetesben a lispro insulin optimális beadásának ideje. Rasam, A. G. és mtsai (Univ. of New Mexico School of Med., Dept. of Med./Endocrinol. and Metabol. – 5ACC, Albuquerque, NM 87131, USA): Diabetes Care, 1999, *22,* 133.

Az insulinanalóg lispro gyors felszívódású insulin, ezért normoglycaemiás betegeknek célszerű közvetlenül étkezés előtt beadni, így a postprandialis hyperglycaemia kivédhető vele. Olyan esetekben azonban, melyekben eleve hyperglycaemia áll fenn, nem egyértelmű a beadás időpontja. A kérdés megközelítésére a szerzőcsoport randomizált vizsgálatot tervezett 1 hetes váltásokkal 4 alkalommal úgy, hogy a lispro insulint a standard reggeli étkezés előtt 30, 15 perccel, az étkezés időpontjában, illetve 15 perccel később adták be. 5 órán keresztül 30 percenként ellenőrizték a plasma glucose és az insulinszintjét és az így kialakult értékek alatti görbe viselkedését figyelték. 12 1. típusú olyan diabeteses vett részt a vizsgálatban, akik diabetesüktől eltekintve teljesen egészségesek voltak, és legalább már 2 éve insulinkezelésben részesültek. Életkoruk átlaga 41,7 év, a BMI érték 24,9 kg/m^2, a vizsgálat előtt valamennyiük HbA_{1c} értéke 9,15±0,6% volt. A vizsgálatot megelőző éjszakákon állandó reguláris insulininfusióval biztosították a 10 mmol/l körüli hyperglycaemis szintet, az infusiót 30 perccel a reggeli lispro injectio beadása előtt állították le. 8,6 kcal/kg standard reggelivel kezdődött a tulajdonképpeni vizsgálat, ekkor a már említett időpontokban kapták meg a résztvevők a lispro insulint 0,15 E/kg adagban és hozzákeverve human ultralente insulint

0,2 E/kg mennyiségben a has bőre alá. Amennyiben az 5 órás észlelés során hypoglycaemia jelentkezett (<2,8 mmol/l), 25 ml 50% dextrose-val védték ezt ki.

Az étkezéshez viszonyítva 4 különböző alkalommal beadott lispro + ultralente insulinra az azonos kiindulású vércukorszint 1 órával a beadástól számítva nem emelkedett az étkezés előtt 30, illetve 15 perccel történt beadás hatására, a másik 2 alkalommal 4–5 mmol/l-es maximális emelkedést mértek. Utána mind a 4 formában ez a hatás fokozatosan lecsengett és a vizsgálat 120–150 percétől nagyjából egyenletes lefutást mutatott. A serum insulinok szintjében az 5 órás észlelés során nem találtak significans eltérést egyik vizsgálat során sem. Hypoglycaemia egyetlen esetben fordult elő az étkezés után 15 perccel beadott lispro után az 5 órás periódus utolsó órájában.

Mindezek alapján a hyperglycaemiás diabetesesek lispro insulinnal történő optimális kezelésére a szerzők az étkezés előtt 15 perccel történő insulin beadását javasolják.

Iványi János dr.

Polycystás ovarium syndromás nők csökkent glucose toleranciájának és diabetesének prevalenciája. Ehrmann, D. A. és mtsai (Dept. of Med., Section of Endocrinol., The Univ. of Chicago Pritzker School of Med., 5841 S. Maryland Ave., MC 1027, Chicago, IL 60637, USA): Diabetes Care, 1999, *22*, 141.

Az USA-ban a 2. típusú diabetes (NIDDM) a felnőtt lakosság 3–4%-át érinti és évente kb. 625 ezer új beteggel kell számolni. Közismert, hogy a 2. típusú diabetes prevenciója elsősorban az érrendszeri szövődmények megelőzése szempontjából jelentős. Ha ehhez hozzátesszük azt, hogy a csökkent glucose tolerancia (IGT) eseteiből évente átlagosan 6%-ban fejlődik ki 2. típusú diabetes, akkor méginkább érthetővé válik az IGT-s egyének rendszeres ellenőrzése. Van egy olyan betegcsoport, s ez a polycystás ovarium syndroma (oligo/amenorrhea, +hirsutismus, acne, infertilitas és hyperandrogenaemia), amelyikben 10%-ra vehető a már meglévő 2. típusú diabetes és 35%-ra az IGT előfordulása és ez a tünetegyüttes az USA-an mintegy 2 millió nőt érint.

A chicagói szerzőcsoport 1990-től az egyetem belgyógyászatáról, szülészet- és nőgyógyászatáról, valamint a gyermekklinikájáról olyan, átlagosan 24,9–29 éves 122 nőbeteget gyűjtött össze, akik kimerítették a polycystás ovarium syndroma (PCOS) fogalmát. Ezeken a betegeken 75 g glucose-val elvégezték a per os cukorterhelést (3 órán át 30 perces időközönként vércukor és insulin meghatározás a terheléstől számítva). A kétórás értékek figyelembevételével a cukorterhelés normálisnak bizonyult 67 betegen (35%), 43 betegnek (35%) IGT-je volt és 12 beteg (10%) már 2. típusú (NIDDM) betegnek számított. Az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) kritériumai szerint az éhomi értékek figyelembevételével a vizsgáltakból 85%-nak volt normális az éhomi vércukra, 9% utalt IGT-re és 6% már eleve diabetesesnek bizonyult (>126 mg/dl-es éhomi értékkel). Ezen eredmények alapján a 122 PCOS beteget 3 csoportra osztották. Az összeállítás adataiból több érdekes dolog derült ki. Így a már *eleve diabeteses betegek között a legmagasabb arányú volt a pozitív családi kórelőzmény 2. típusú diabetesre, ugyanezen betegeknek többsége elhízott volt* (BMI 41 kg/m^2). A per os terhelés során *az éhomi vércukor-szintje a normálishoz viszonyítva* (a betegek 55%-a) *az IGT és a 2. típusú diabeteses betegek között significansan magasabb volt*, úgyszintén a *2 órás vércukorérték, valamint a terhelés során mért vércukorértékek alatti görbe.* Ugyanilyen *significans különbség volt az éhomi, a 2 órás insulin és az insulin értékek alatti görbe vonatkozásában is.* Az androgén *értékek közül* az össztestosteron-szint, valamint a szabad testosteron volt significansan magasabb az *IGT-s és a 2. típusú diabetesesek csoportjában.*

Utóvizsgálat is történt úgy, hogy a már eleve diabeteses betegeket nem számítva 25 nőbetegen átlagosan 2,4 év múlva (0,5–6,3 év) megismételték a per os cukorterhelést. Ez alkalommal a 2 órás cukorkoncentrációt significansan magasabbnak találták, mint az első alkalommal. Úgy tűnik tehát, hogy az IGT értékeit, mint fontos kockázati tényezőt kell figyelembe venni a PCOS-betegek esetében és ezek a betegek szoros monitorozásra szorulnak azért, hogy az IGT-s betegek 2. típusú diabetesbe való átmenete megelőzhető legyen.

Iványi János dr.

A metformin hatásossága az NIDDM kezelésében. Johansen, K. (Hvidovre Hosp., Univ. of Copenhagen, Kattegård Alle 40, DK-2650 Hvidovre, Denmark): Diabetes Care, 1999, *22*, 33.

A két biguanid-készítményt (phenformin és metformin) a 2. típusú diabetesesek kezelésében 1957-ben vezették be. Közülük a phenformint az 1970-es években kivonták a forgalomból az elsősorban lactacidosist okozó hatása miatt. A metformin elterjedése a 90-es évek derekára tehető, az USA-ban 1995 óta használják. Világszerte jók a tapasztalatok a szerrel, s a dán szerző jelen közleményében azt vizsgálta metaanalysis formájában, igen szigorú kritériumok alapján 1957-től számítva, hol is a helye a metforminnak ma a 2. típusú diabetes terápiájában. A nagyszámú közleményből placeboval összehasonlított cikket összesen 9-et, sulfonylureaval összehasonlított publikációt 10-et talált, melyek elemzése alapján a fenti kérdésre válasz adható. *Az értékelés alapjául az éhomi vércukorszint, a glycosylalt haemoglobin és a testsúly alakulása szolgált.*

Összefoglaló táblázatban szerepelnek az adatok szerzők szerint. A kétféle módon készült összehasonlításban (metformin vs. placebo, illetve metformin vs. sulfonylurea) az UK Prospective Diabetes Study, illetve *DeFronzo és mtsai* publikációja mindkettőben szerepel, egyébként a szerzők különbözőek. A metformin-kezelések időtartama 1,5–36 hónap között váltakozott, a metformin napi dózisa 1500–3000 mg közötti volt a placeboval összehasonlított közlésekben, a sulfonylurea-készítményekkel összehasonlíva pedig 500–3000 mg.

Ami az eredményeket illeti, a placeboval összehasonlított csoportban az éhomi vércukorszint 2 mmol/l-rel, míg a glycosylalt haemoglobin 0,9%-kal csökkent a metforminkezelésre. A testsúly itt nem változott. A sulfonylureakkal (zömmel glibenclamid) összehasonlított 10 közleményben az éhomi vércukorszint és a glycosylalt

haemoglobin mindkét szer hatására egyformán csökkent, a testsúly azonban a metforminnal kezeltek között átlagosan 1,2 kg-mal lett kevesebb, míg a sulfonylurea-kezelésekre 1,7 kg-mal növekedett.

Az értékelés alapján a *metformin egyenértékű az éhomi vércukorszint és a glycosylalt haemoglobin értékének csökkentésében a sulfonylureakészítményekkel, a testsúly csökkentésében hatása előnyösebb ezeknél.*

Iványi János dr.

A metformin kezelés első 20 hónapjának tapasztalata 2. típusú diabeteseseken egy nagyobb egészségügyi organizációban. Selby, J. V. és mtsai (Div. of Res., Kaiser Permanente, 3505 Broadway, Oakland, CA 94611, USA): Diabetes Care, 1999, *22*, 38.

A Kaiser Permanente Medical Care Program of Northern California (röviden Kaiser Permanente) Kaliforniában kb. 2,7 millió lakost fog össze, közülük 1996 elején a regisztrált diabetesesek száma 90 ezerre volt tehető. Ezeken a betegeken vizsgálták meg a metformin kezelés első 20 hónapjának tapasztalatait az organizációhoz tartozó gyógyszertári vények, valamint az acidosis miatt kórházba kerültek kórlapjain található adatainak felhasználásával. A metformin kezelés indításakor minden betegnek rögzítették a HbA_{1C}-szintjét, testsúlyát, a serum creatinin-szintjét. A betegek előzetesen sulfonylurea kezelésben részesültek. Az ellenőrzés során 6 hónaponként vizsgálták a HbA_{1C} változását és a feltételezett lactatacidosis miatti kórházi felvételek arányát.

A 20 hónapos időszak alatt a havonként felírt metformin vények száma fokozatosan növekedett, már az első 6 hónap végére elérte a havi 1000-et, a vizsgálat végén pedig megközelítette a havi 5000-et. A napi adag eléggé változatos volt, általában 500 mg-mal kezdték a kezelést, a betegeknek több mint fele (50–60%-ban) napi 1000 mg-mal lett beállítva. Ennél nagyobb adagok csak 4–5%-ban szerepeltek.

Összesen 9875 beteg kezdte a metformin szedését, szemben azzal az 54 382 beteggel, aki nem részesült ebben a periódusban metformin terápiában. Az ily módon kialakított csoport között néhány jelentős különbség adódott. Így pl. a metformint kapók előzetesen 74,3%-ban részesültek per os hypoglycaemisáló kezelésben (vs. 41%), insulint 7,8%-ban kaptak (vs 26,2%), mindössze 3,1%-ban semmiféle előzetes terápia nem volt náluk (vs. 25%). A HbA_{1C} viselkedését illetően a metforminos csoportban 63%-nak volt a kezelés indításakor 9,5%-nál magasabb a HbA_{1C}-szintje (vs. 29,3%). A metforminos betegek valamivel elhízottabbak voltak (71% vs. 60,7%). Az 1,5 mg/dl-esnél magasabb serum creatinin-szint 1,3% volt vs. 9,6% (a metformint nem szedők csoportját tekintve).

Az előzetesen sulfonylureákkal már kezelt metforminos betegek HbA_{1C}-szintje 6 hónappal az indulás után már significansan alacsonyabb volt, mint azoké, akik ebben az időszakban nem kaptak metformint. 25 kórházi kibocsátón szerepelt acidosis megjelölés, közülük csak 1 betegen lehetett lactatacidosist találni a dokumentáció alapján, ennek az afrikai–amerikai 39 éves betegnek egyidejűleg asthmás fellángolása borította fel diabetesét. Így a lactatacidosis incidenciája 2,2/10 000 páciens/év volt.

Iványi János dr.

A metformin monoterápiához hozzáadott repaglinid hatása 2. típusú diabetesesek szénhidrát-háztartására. Moses, R. és mtsai (Diab. Serv., 4/393 Crown Str., Wollongong, New South Wales, 2500 Australia): Diabetes Care, 1999, *22*, 119.

1970–1995 között az USA-ban a sulfonylurea készítmények voltak az egyetlen szájon át adható antidiabeticumok. Kb. 7 millió 2. típusú diabetesesnek több, mint fele használ ugyanott per os antidiabeticumot, 1995 óta metformint és legújabban a prandiális glucose-szintre ható insulin secretagogumot, a repaglinidet is.

Az ausztráliai szerzők hármas betegcsoportban összesen 83, 2. típusú diabeteses betegen multicentrikus és kettősvak kísérletben vizsgálták meg a metformin, a metformin + repaglinid, valamint monoterápiában a repaglinid hatását a betegek szénhidrát-háztartásának alakulására 3 hónapos időszakban. Olyan 2. típusú betegeket válogattak ki a terápiás kísérlet céljaira, akiknek a már előzetes metformin terápia során sem volt elfogadható a HbA_{1C}-szintjük (>7,1%). Egyébként a 3 csoportba sorolt betegek demográfiai és klinikai jellemzőikben lényegesen nem tértek el egymástól. Eredetileg 108 beteg lett volna a terápiás kísérletben, legtöbbet a metforminos csoportból kellett kivenni. Az előzetesen használt metformin napi adagja 1–3 g volt, a repaglinidet napi 3 × 0,5 mg-mal kezdték és fokozatosan emelték napi 3 × 4 mg-ra étkezés előtt adva. A végleges adag titrálására 4–8 hetet szántak. Az elsődleges cél a HbA_{1C} és az éhomi plasma glucose-szint megfelelő csökkentése volt, a másodlagos végpont az éhomi insulin, a C-peptid-szint, a lipidek és a testsúly megfelelő változásában nyilvánult meg.

Akik kombinált terápiában részesültek, azoknak a HbA_{1C} és az éhomi plasma glucose-szintjük szignificansan csökkent. Velük szemben a metformin és repaglinid monoterápiában részesült betegek HbA_{1C} és éhomi plasma glucose-szintje alig változott. Azoknak a betegeknek, akik csak repaglinidet kaptak monoterápiában vagy metforminnal kombinálva, az éhomi insulin-szintjük significansan növekedett a terápia végére. Súlyosabb mellékhatás az összesen 339-ből ritkán fordult elő és ezt csak 68 esetben lehetett a használt szerekre visszavezetni, 3 beteget kellett a fokozódó hyperglycaemia miatt a tanulmányból kivonni (2 metformin és 1 repaglinid). A leggyakrabban előforduló mellékhatás hypoglycaemia, hasmenés és fejfájás volt, egyik sem volt jelentős. 12 beteg jelzett összesen 39 hypoglycaemiás tünetet, ezek többsége délután fordult elő és egyik sem bizonyult súlyosnak. A vizsgált laboratóriumi paraméterekben a 3 kezelt csoportban nem volt jelentősebb eltérés. A testsúly csak a metformin monoterápiában részesülteken maradt stabil, a többiben (2,4–3 kg) significansan növekedett.

Az eredmények szerint a metformin és repaglinid kombinált terápia jobb eredményekkel járt, mint amikor a 2 szert külön-külön adták. A repaglinid monoterápiában ugyanolyan hatásúnak bizonyult, mint a metformin monoterápia.

Iványi János dr.

A 2. típus „robbanása". Kopelman, P. G., Hitman, G. A. (St. Bartholomew's and the Royal London School of Medicine & Dentistry, Queen Mary and Westfield College, London E1 2AD, United Kingdom): Lancet, 1998, *352* (suppl IV), 5.

A Lancet 1998. december végi IV. supplementuma rövid áttekintéseket és értékeléseket ad az egészségügy legkülönbözőbb ágazatairól, az 1998-as évről (akupunktúra, klinikai farmakológia, fogamzásgátlás, idősek gondozása, HIV és AIDS, xenotransplantatio, továbbá számos szakterület, pl. endokrinológia, haematologia, fertőző betegségek, nephrologia, neurovirologia, szülészet, gyermekgyógyászat, reumatológia stb.). E rövid beszámolók között van szó a diabetes 2. típusának 1998-as eredményeiről, problémáiról.

Kétségtelenül 1998 a 2. típusú diabetes éve volt, ekkor fejeződött be többek között az *UK Prospective Diabetes Study,* melynek eredményéről az EASD barcelonai kongresszusán történt összefoglaló beszámoló. E közlemény összeállítói egy ábrán mutatják be a HbA_{1c} viselkedésén keresztül azt, hogy a tanulmány eredeti célkitűzése végső fokon nem valósult meg. Ugyanis a szervezők arra törekedtek, hogy lehetőleg a 6–7%-os HbA_{1c} szintet biztosítsák akár étrenddel, akár antidiabetikumok adásával, s a vércukorszint se haladja meg lehetőleg a 6 mmol/l-es értéket. Étrenddel már egy év után egyre emelkedő és a 8%-os értéket is jóval meghaladó HbA_{1c} értékeket regisztráltak, de a különböző antidiabetikumokkal (per os szerek, inzulin) sem tudták biztosítani az általuk ideálisnak tartott 6–7%-os határt és egy év múlva a kezdettől számítva már ebben a csoportban is 8%-os HbA1c szinteket mértek. Metforminnal (egyedüli szerként adva) az eredmények kielégítők voltak az eleve elhízott új diabetesesek esetében, ha azonban a szert sulphonylureákkal kombinálták, a hatás nem fokozódott. A tanulmány kitért a magas vérnyomás kezelésére is, ennek jótékony hatását magára a diabetesre és érrendszeri szövődményeire kimutatták.

A közlemény címében szereplő „robbanás" arra is utal, hogy 10 évvel ezelőtthöz viszonyítva a diabetesesek száma (elsősorban a II. típusúaké) megduplázódott és jelenleg becslések szerint 221 millió diabeteses él Földünkön. A 2. típusú diabetes nagyfokú megszaporodásában az obesitas jelentős prevalenciája, a csökkent fizikai aktivitás és bizonyos genetikus tényezők játszanak szerepet. A diabetesesek számának növekedéséhez hozzájárulhat az új klasszifikáció is, amelyik alacsonyabb éhomi vércukorszintre helyezi a diabetes diagnózisát (7 mmol/l feletti vércukorérték) és az impaired glucose tolerance (IGT) kritériumát (5,8–6,9 mmol közötti értékek). Genetikailag a fiatal korban jelentkező 2. típusú diabetes eseteiben 6 különböző gént mutattak ki, amelyek egy része felelőssé tehető a diabetes progressziójáért és a szövődmények kialakulásáért.

Mindezek szerint új stratégia dolgozandó ki a II. típusú diabetesesek korai kezelését illetően, még mielőtt a szövődmények kialakulnának.

Iványi János dr.

Transcutan oxygentensio és a lábujj vérnyomás, mint a diabeteses lábfekélyek kimenetelének előrejelzői. Kalani, M. és mtsai (Jörneskog, G. = Dept. of Endocrinol. and Diabetol. Karolinska Hosp., S-17176 Stockholm, Sweden): Diabetes Care, 1999, *22,* 147.

A diabeteses betegek 7–10%-ában alakul ki idült lábfekély és ezek közül 10–15% kisebb vagy nagyobb amputációra szorul. Érthető tehát az a törekvés, amelyik a már meglévő lábfekélyek esetén arra irányul, hogy a gyógyulásra vonatkozóan objektivizálható módon nyújtson felvilágosítást. Erre vonatkozóan alkalmasnak látszik a transcutan oxygentensio és a lábujj vérnyomásának mérése.

A stockholmi szerzők 50 olyan diabeteses beteget választottak ki vizsgálataikra, akiknek lábfekélye már 2 hónapnál hosszabb ideje fennállott. A betegek átlagos életkora 61 év, diabetesük tartama 26 év volt. A lábujj vérnyomásának mérése az első ujjon, a transcutan oxygentensio mérése a lábháton történt. A fekély gyógyulása szempontjából a transcutan oxygentensio ($TcPO_2$) kritikus értékének a 25 Hgmm-t, a lábujj vérnyomás (TBP) esetében a 30 Hgmm-t vették. A fekély gyógyulását 4–6 hetenként ellenőrizték a fekély nagyságának mérésével. 1 év után a betegeket 3 csoportba sorolták: *gyógyult, javult és változatlanul rossz állapot.*

13 betegnek inkább rosszabbodott a fekélyfolyamata, közülük 11-nek a $TcPO_2$ értéke <25 Hgmm volt, míg a többi 37 betegből, akik javultak, 34-nek ≥25 Hgmm volt. A $TcPO_2$ sensitivitása és specificitása 85, illetve 92% volt. A 25 Hgmm-es értéket a gyógyulás szempontjából el lehet fogadni kritikus szintnek. Megnézve a lábujjnyomás (TBP) értékeit, itt a 30 Hgmm-t lehetett kritikus értéknek tekinteni, azonban a 3 csoportban a TBP értékei között nem volt olyan significans különbség, mint a $TcPO_2$ eseteiben a gyógyulási fázisokat tekintve. Mindezek alapján a szerzők úgy látják, hogy a lábfekélyes diabeteses betegek gyógyulására vonatkozóan *a legjobb előrejelző a transcutan oxygentensio vizsgálata.* Érdekes módon a fekély gyógyulása szempontjából 3 csoportba osztott betegek HbA_{1c}-szintje azonos módon jónak bizonyult és nem mutatott összefüggést a fekélyek gyógyulásával vagy rosszabbodásával.

Iványi János dr.

Haematológia

Ataxia teleangiectasia mutáns gén inaktiválása B-sejtes krónikus lymphocytás leukaemiában. Stankovic, T. és mtsai (CRC Institute for Cancer Studies; and Department of Haematology, Med. School, Univ. of Birmingham, Edgbaston B15 2TA, Egyesült Királyság): Lancet, 1999, *353,* 26.

Idős egyénekben előforduló leggyakoribb típusú leukaemiát, a krónikus lymphocytás formát (B-CLL) az érett $CD5^+$ lymphocyták, lymphadenopathia, immundeficiencia és a csontvelőfunkció zavara jellemzik. A B-lymphocyták élettartama az apoptosis megnyúlása miatt hosszabbodik meg, aminek a mechanizmusa nem tisztázott, de ismert, hogy a legtöbb sejt BCL2 expressziója kifejezett és a betegek 30%-ában a p53 szuppresszor gén mutációja figyelhető meg. A klinikai kép rendkívül változatos és a kórkép progressziója alkalmával kromoszóma-rendellenességek keletkezhetnek; ezek közül a leggyakoribb a 13q deletio v. triso-

mia, melyek a betegek 13%-ában figyelhetők meg.

Az ataxia teleangiectasia (A-T) ritka autosomalis recesszíven öröklődő betegség, melyre többek között az is jellemző, hogy érzékenyen reagál ionizáló sugárzásra és hajlamot teremt lymphoid malignus folyamatok keletkezésére. A kórképben a 11q22-23 kromoszóma gén mutációjáról van szó, amit *ataxia teleangiectasia mutáns génnek* (ATM) neveztek; funkciója ismeretlen, de úgy tűnik, hogy szerepe van a DNS károsodás következtében keletkezett programozott sejthalálban. Az A-T szembeszökő együttes előfordulása a T-sejtes prolymphocytás leukaemiával, vezetett tulajdonképpen az ATM mutációk felismeréséhez az elég ritka T-prolymphocytás leukaemia sporadikus eseteiben, arra utalva, hogy szerepe van lymphoid malignomák keletkezésében.

A B-sejtes tumorok megszaporodása A-T-ban és asszociáció 11q deletioval arra utalna, hogy az ATM inaktiválásnak valamilyen szerepe van a B-CLL patogenezisében. A szerzőknek az volt a céljuk, hogy felismerhessék a hiányzó ATM-fehérje expresszióját, illetve a fehérjehiánnyal együtt az ATM mutációkat.

Összesen 32 B-CLL betegen végeztek ATM kimutatáshoz szükséges endonuclease restriktív fingerprint analízist. Abban a hat betegben, ahol a tumorsejtekben mutációkat találtak, a centrum germinativum DNS-ből tudták az ATM hordozókat kiszűrni. Vizsgálták emellett 20 betegben a ATM fehérje kóros expresszióját is, western blot módszerrel. Az ATM fehérje expresszió 8 esetben (40%) zavart volt (öt betegben csökkent, háromban hiányzott). A 32 közül ATM mutáció 6 esetben fordult elő (18%). Az ATM mutáció egyrészt a 11q22–23 kromoszóma ATM allél deletio következtében jön létre, a másik allélbemutációjával együtt.

A fehérje pontos funkciója nem ismert, ennek ellenére nagyon valószínű, hogy szerepe van a programozott sejthalálban, csökkenése vagy hiánya rizikófaktornak tekinthető a B-CLL keletkezésében, ami érthetővé teszi a betegség genetikai hajlamát. ATM mutáció a B-CLL-en kívül egyéb lymphomákban, így T-sejtes formában és Hodgkin-kórban is előfordul, A-T-al együtt. Az ATM fehérje további funkcióinak felismerésével újabb lehetőség nyílik a B-sejtes CLL és lymphoid malignomák terápiájához.

Bán András dr.

Idegsebészet

A n. subthalamicus elektromos ingerlése előrehaladott Parkinson-kórban. Limousin, P., Krack, P., Pollak, P. és mtsai (Dept. of Clinical and Biologic Neurosciences, Joseph Fourier Univ., Grenoble, Franciaország): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1105.

Ismeretes, hogy a Parkinson-kórban szenvedő betegekben bizonyos ideig tartó levodopa adagolás után a fluktuációk időszaka jelenik meg. Az idegsebészetben kifejlesztett első beavatkozások, a laesio típusának megfelelően – pallidotomia, thalamotomia – voltak. A későbbiekben megjelentek a kétoldali, implantált, nagyfrekvenciás elektromos ingerlő elektródák. MPTP-vel kezelt majmokon sikerült igazolni, hogy a betegségben a n. subthalamicus fokozott működése is jellegzetes. Emberi, laesiós és implantációs műtétek alátámasztották a hipotézist. Szerzők jelen tanulmányukban 24 betegük követéséről számolnak be, akik közül 20 kétoldali N. subthalamicus stimulációval él legalább egy éve. Betegeik 70 évesnél fiatalabbak (56±év) voltak, normál koponya MR lelettel, több, mint 24 pontot mutató MMST értékkel, kifejezett fluktuációkkal, IV–V. Hoehn–Yahr stádiumban. A betegségtartam 14±5 év volt. A műtétet megelőzően a betegek levodopát, valamint oralisan adható dopamin-agonistát kaptak, a betegek fele még s. c. formában apomorphint is. A célzási pont bemérése a sebészeti eljárás során koponya MR, kontraszt ventriculographia és elektrofiziológiai regisztrálás, valamint elektromos stimuláció alapján történt. A beavatkozást koponya MR segítségével ellenőrizték, mielőtt az impulzusgenerátort beépítették. Egy ülésben helyezték be azt elektródákat mindkét oldalra. A leghosszabb műtéttartam 12 óra volt. Az elektromos ingerlési paramétereket a vizsgáló neurológusok állították be minden betegellenőrzéskor, a részben mesterségesen kialakított off, illetve on állapotokban észlelt ingerlési hatékonyság alapján. A betegek számára a hatékony ingerlést random alkalmazták a vizsgálati napokon. A második tíz beteg esetében a sebészeti eljárás befejezése után közvetlenül csökkentették az előzőleg stabilan tartott gyógyszerdózist. A legalább 12 hónapos követés során a hosszú idejű, kétoldali ingerlés lényegesen javította a motoros tüneteket minden kezelési stádiumban, csökkentette a napi off időt. Gyógyszerhatásmentes állapotban az ingerlés hatásosabb volt és maga az off állapot is az idő teltével egyre kevésbé volt kifejezett. 10 beteg több mint kétéves, 5 beteg több mint hároméves követése során a hatásosság nem csökkent. A levodopa által szokásos módon indukált dyskinesiek is csökkentek, főleg, ha a műtét után röviddel csökkentették a korábban adott gyógyszerek mennyiségét. Érdekes adat, hogy a stimuláció gyógyszerhatásmentes állapotban erősebben fokozta a dystoniás jelenségeket, mint hatás alatt. Lényeges kognitív funkcióváltozást sem észleltek. Műtéti szövődményként egy intracerebralis hematoma, néhány esetben átmeneti zavartság fordult elő.

[Ref.: Az igen értékes munka megérdemelte volna, hogy az egyes betegvizsgálati adatokat egy táblázatban ismertessék. A nemzetközileg elfogadott értékelő, UPDRS skála statisztikai felhasználása buktatókat rejt magában. Fontos lett volna a betegek több napos, óránkénti követése és ezen adatok statisztikai összehasonlítása az értékelő vizsgálati napok adataival. Ez mutatta volna meg a mindennapokban a kezelés hatékonyságát.]

Dibó György dr.

Mellkassebészet

Haemothorax hátterében felfedezett szoliter schwannoma. Lee, M. H. M. és mtsai (Departments of Thoracic Surgery and Histopathology, Royal Brompton Hospital, London SW3 6NP, UK): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 596.

A 27 éves férfi lassan kialakuló, mozgással összefüggő lágyéktáji fájdalom és elhúzódó felsőlégúti infekció miatt, jó klinikai állapotban került kórházba. Anamnézisében a felvétele előtt 4 nappal elszenvedett bal oldali trau-

mán kívül említésre méltó esemény nem volt. Fizikálisan a tüdő bázisán gyengült légzés és a bal hypochondriumban nyomásérzékenység volt észlelhető. Laboratóriumi leletei a mérsékelten emelkedett fehérvérsejtszámon kívül az élettani értékeken belül voltak. A mellkasfelvételen a bal alsó tüdőmező területén a hilusig terjedő homogén árnyék és a bal 7. bordán usuratio látható.

Bal oldali lobaris pneumoniát feltételezve antibiotikus kezelést kezdtek, de a beteg állapota romlott. Ekkor mellkasi CT-vizsgálat történt, amely bal oldalon jelentős mennyiségű mellkasi folyadékot és az alsó lebeny collapsusát mutatta. A mellkas drainage során leszívott 3 liter véres folyadék fehérjetartalma 49 g/l és bakteriológiailag negatív volt. A kontroll CT-vizsgálat a bal alsó lebenyi atelectasia mellett, paravertebralisan éles határú, rekeszes, folyadékot is tartalmazó terimét írt le. Ebből ultrahangvezérelt biopszia történt, de a nyert anyag vizsgálata malignitást nem igazolt.

Videoasszisztált thoracoscopia (VAT) történt a kóros árnyék verifikációja, a vérzésforrás feltárása, valamint a tüdő expanziójának biztosítása céljából. A VAT során a bal alsó lebeny felett letokolt, vastag kéreggel határolt, 1 liter vért tartalmazó elváltozást találtak, és ezért axillaris thoracotomiát végeztek. A vér leszívása után a hátsó mellkasfalon a 7. intercostalis idegből kiinduló 6 × 5 × 4 cm nagyságú, tokkal körülvett terimét találtak. Ezt excindálták, és dekortikációt végeztek. Az idegből eltávolított tumor szövettani és hisztokémiai vizsgálata (S-100 marker pozitív, epithelialis és simaizom marker negatív) celluláris schwannomát igazolt. A műtét után a beteg gyorsan és szövődménymentesen gyógyult.

Intrathoracalis, szoliter, idegi eredetű tumor talaján kialakult haemothoraxot az irodalomban nem találtak. A közölt beteg esetében feltehetőleg a trauma is hozzájárult a vérzés kialakulásához. A szövődmény a diagnózis felállításának elhúzódásához vezethetett volna, ha a borda usuratiót nem ismerik fel azonnal. A thoracotomia diagnosztikus és terápiás szempontból egyaránt indikált volt.

Károlyi Alice dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Az obsessiv-compulsiv psychés zavarok kezelése gyermek- és serdülőkorban. Multicentrikus vizsgálat. March, J. S., Biederman, J., Wolkow, R. és mtsai (Department of Psychiatry Duke University Medical Center, Durham, N. C. USA): JAMA, 1998, *280*, 1752.

Szorongásos-kényszeres tünetek nemcsak felnőttkorban, hanem gyermekekben is gyakoriak. Szerzők szerint minden kétszázadik gyermeknek vannak ilyen jellegű panaszai. Felnőttekben legjobban a serotonin-visszavétel gátlók (Serotonin reuptake inhibitors SRI) váltak be. Gyermekek és serdülők a nyolcvanas évek közepétől kaptak ilyen vegyületeket, pl. a clomipramint, de annak komoly mellékhatásai vannak.

Másik ilyen hatásmechanizmusú vegyület a sertralin-HCl, naphthylamino készítmény. Kompetitív módon gátolja a postsynapticus serotonin transportot. Felnőttekben jól bevált, gyermekekben és serdülőkben azonban hiányoztak az alapos klinikai vizsgálatok. Ezt pótolja 12 intézetből 14 szerző. 187 betegnél (6–12 éves 107, 13–17 éves 80) 2 véletlenszerűen kiválasztott csoportban placebóval ellenőrzött) 12 hetes kettős vak próbát végeztek.

A vizsgálatra az előzmények birtokában a gyermekeket és serdülőket igen alapos, a megfelelő tüneteket bizonyító, ill. azokat kizáró tesztek alapján választották ki. Kizáró ok volt egyéb betegség, pl. depressio, közvetlen megelőző gyógyszerszedés és a vizsgálat menete alatt psychotherapia. A 17 éves leányoknál még terhességi teszt is történt.

Mind a sertralin-HCl-t, mind a placebót látszólag azonos, 25 mg-os tablettákban kapták a betegek, a gyermekek 25, a felnőttek 50 mg-ot. Az adagot heti 50 mg-mal emelték, legfeljebb 200 mg-ig, ill. a tünetektől függően tolerancia határig.

A sertralinnal kezeltek 80, míg a placebót szedők 86%-a fejezte be a vizsgálatot. Az eredményt is megfelelő tesztek segítségével ítélték meg (Yale–Brown-féle szorongásos-kényszeres skála stb.; a további részletekről l. az eredeti cikket). A tesztelés megtörtént mind a gyógyszert, mind a placebót szedőknél.

A kezelés első napján, majd hetenként mk. csoportban általános labor-, EKG-vizsgálatokra és testsúlymérésre került sor (a clomipramin elhízást okoz és chinidinszerű hatása is van).

A 12 hét elteltével a sertralint szedők 42%-a lényegesen, a placebót szedők 26%-a enyhén javult. *[Utóbbi nyilván a placebót szedőkkel való rendszeres foglalkozás következménye volt. Ref.]* A tesztek alapján még a 10. héten is meredeken, majd mérsékelten csökkentek a panaszok, tekintet nélkül életkorra, nemre, testsúlyra.

Mellékhatások: enyhe vagy közepesfokú álmatlanság, nausea, agitatio és tremor. A laboratóriumi eredmények nem változtak, nem mutatkoztak cardiovascularis mellékhatások sem.

Szerzők szerint eredményeik alapján a sertralin gyermek- és serdülőkorban is *hatásos és biztonságos* szorongásos-kényszeres tünetek rövid időtartamú kezelésére.

Máttyus Adorján dr.

Az infantilis spasmusok ACTH kezelésének hatása a központi idegrendszer anyagcseréjére. Miyazaki, M., Hashimoto, T., Yoneda, Y. és mtsai (Department of Pediatrics, School of Medicine, Tokushima University, Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japán): Brain and Development, 1998, *20*, 312.

Az ACTH az infantilis spasmusok legáltalánosabban alkalmazott gyógyszere, de hatásmechanizmusa ma sem tisztázott. Több elképzelés van erre vonatkozólag. *Riikonen* szerint (1980) sietteti a központi idegrendszer myelinisatióját és ezzel megrövidíti fokozott ingerlékenységének időtartamát. *Baram* (1993) úgy véli, hogy mind az ACTH, mind a cortisol (melynek termelése fokozódik ACTH adása után) gátolja a corticotropinfelszabadító hormonnak, egy excitans hatású neuropeptidnek a képződését. *Joels és Kloet* (1992) úgy találta, hogy a cortisol közvetlenül befolyásolja a neuronok ingerlékenységét, valamint az átvivő (messenger) rendszereket.

Miyazaki és mtsai jelen közleményükben megállapítják, eddig nem esett szó arról, hogy az ACTH miként

befolyásolja a központi idegrendszer metabolismusát, energiatermelését, a pyruvat-anyagcserét. Utóbbi esetleges megváltozása hogyan hat az infantilis spasmusokra.

Szerzők 12 infantilis spasmus miatt kezelt csecsemő serum és liquor lactat és pyruvat szintjét határozták meg ACTH kezelés előtt és a kezelés közben. A központi idegrendszer pyruvat szintjében significans különbséget találtak a kezelésre jól és rosszul reagálók között.

A 12 csecsemőből 8 reagált kedvezően, kezelés közben náluk a pyruvat-szint a kiindulásinak átlag a kétszeresére emelkedett. A nem reagálóknál az emelkedés lényegesen csekélyebb volt vagy el is maradt. Szemben a pyruvattal, a liquor lactatszint változással nem volt ilyen összefüggés található. Utóbbi vonatkozik a serum pyruvat- és lactatváltozásokra is.

Szerzők véleménye szerint a központi idegrendszerben az emelkedő pyruvat-tükör következtében meglassul a glycolysis és meggyorsul a glyconeogenesis. A pyruvat-dehydrogenase megakadályozza a glucose beáramlását a Krebs-ciklusba, csökken az energiafelhasználás, csökken az EEG frequentiája és amplitudója. Computer tomogramokon látható, hogy az agyállomány megkisebbedik. Hasonlóan változik az agyi átáramlás (SPECT és Doppler-vizsgálatok).

Szerzők összefoglalva megállapítják, hogy a ACTH nem specificus energiacsökkentő hatására kisebb lesz a neuronok ingerlékenysége, aminek következtében megszűnnek az infantilis spasmusok.

Máttyus Adorján dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

Staphylococcus aureus fertőzések. Lowy, F. D. (Dept. of Medicine, Montefiore Medical Center, 111 E, 210th St., Bronx, NY 10467,USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 520.

Ogston 1880-ban és 1882-ben írta le a Staphylococcus okozta megbetegedést és jelentőségét sepsis és tályog kialakulásában. A *Staphylococcus aureus (S. aureus)* közösségekben, kórházi fertőzésekben továbbra is veszélyes kórokozó, s a fertőzések kezelését nagy mértékben nehezítik az antibiotikumokkal szemben multirezisztens törzsek. Ez az áttekintő közlemény a Staphylococcus okozta megbetegedések patogenezisét, epidemiológiáját és kezelési lehetőségeit foglalja össze.

Staphylococcus alkotórészek és termékek.

A *S. aureus* a Micrococcaceae család tagja, Gram-pozitív festődésű, fürtökben elhelyezkedő organizmus, telepei aranyszínű pigmentet termelnek, koaguláz reakció, mannitfermentáció, DNS-bontás alapján különíthető el más staphylococcus speciestől.

Genom. Génállománya körkörös, kb. 2800 bp-ú kromoszómából, prophagokból, plazmidokból és transposonokból áll. A virulenciát és antibiotikum rezisztenciát meghatározó gének kromoszómán és kromoszómán kívüli elemeken egyaránt elhelyezkedhetnek, ez utóbbiak útján a gének speciesen belül egyéb Grampozitív speciesekre átterjedhetnek.

Sejtfal. A staphylococcusok sejtfala 50 százalékban peptidoglikán, melynek láncai keresztkötésben kapcsolódnak peptidláncok által és a *S. aureus*-ra specifikus öt glycinből álló interpeptid híddal a N-acetylmuraminsavhoz. A peptidoglikánnak endotoxinszerű aktivitása stimulálja a macrophagok általi cytokin kibocsátást, komplement aktivitást és a trombociták aggregációját. A staphylococcusok speciális peptidoglikán struktúrája teszi lehetővé az intravascularisan végbemenő koagulációt.

Tok. A staphylococcusok nagy része tokot termel. A polysaccharidából álló 11-féle mikrotok szerológiailag azonosítható. A humán fertőzések 75 százalékát az 5 és 8 típus okozza. A legtöbb meticillin-rezisztens S. aureus az 5. típushoz tartozik.

Felületi proteinek. A staphylococcusok felületi protein szerkezete teszi lehetővé a baktérium sejt kötődését. Protein-A antiphagocyta tulajdonsága révén kötődik az immunglobulinhoz. Az extracelluláris matrix molekulákkal rokon proteinek fontos szerepet játszanak a staphylococcusok gazda szövetben történő kolonizációjában.

Toxinok. A staphyloccusok számos toxint termelnek, melyeket aktivitásuk mechanizmusa alapján csoportosítanak. A 33 kD protein-alpha cytotoxin pórus képződést és az emlős sejtekben gyulladás előtti állapotváltozást és azt követően sepsis szindrómát okoz. A strukturálisan összefüggő toxinok superantigénként működnek, extenzív T-sejt proliferációt és cytokin kibocsátást okozva. Enterotoxin molekula felelős a toxikus sokk szindrómáért (TSS) és az ételmérgezésért. A toxikus sokk szindróma toxin 1 (TSST) hasonló az enterotoxin B és C-hez. A TSS T-1 génje a *S. aureus* izolátumok 20%-ban megtalálható. Az exfoliatív toxinok, mint az epidermolitikus toxin A és B bőrerithemát és leválást okoz, melynek mechanizmusa vitatott. A Panton-Valentine leukocidin leukocitolitikus toxinja súlyos, epidemiológiailag összefüggő bőrfertőzéseket okoz.

Enzimek és más bakteriális alkotórészek. A staphylococcusok különböző szövetroncsoló és a fertőzés terjedését elősegítő enzimeket termelnek: proteáz, lipáz, hialuronidáz. A béta-laktamáz inaktiválja a penicillint. A cytoplasma membránon lokalizálódtak a penicillinkötő proteinek. Egy újabb penicillinkötő protein felelős a staphylococcusok penicillinaz-rezisztens penicillinekkel és cefalosporinokkal szembeni rezisztenciájáért. Koaguláz alakítja a fibrinogént fibrinné, de a virulenciában játszott szerepe vitatott.

Virulencia-determinánsok kifejeződésének genetikai szabályozása. A legjobban tanulmányozott regulátor gén az *agr* indukálja az exoprotein kifejlődését, elnyomja a felületi protein kifejlődését. A felületi proteinek főleg az exponenciális fázisban szintetizálódnak, a szekréciós proteinek a stacionáris fázisban s ennek az egymást követő gén kifejeződésnek klinikai jelentősége van. A fertőzés különböző stádiumaiban más-más proteinek fejeződnek ki. Állatkísérletekben mutatták ki, hogy a regulátor gének inaktivációja csökkenti a baktériumok virulenciáját.

Staphylococcusok okozta megbetegedések epidemiológiája.

Kolonizáció és infekció. A S. aureus természetes rezervoárja az ember. Egészséges felnőttek 30–50 százalékban vannak kolonizálva, 10–20 százalékban tartósan. Meticillin-érzékeny és meticillin-rezisztens izolátumokkal egyaránt előfordul tartós kolonizáció. A kolonizált személyek további fertőzések kockázatát jelentik. A sta-

phylococcusok kolonizációja fokozott mértékű diabeteses és AIDS betegeknél.

Átvitel. S. aureussal kolonizált személyeknél gyakori a kolonizált törzsekkel való infekció kialakulása. A nosocomialis fertőzések többnyire az átmenetileg kolonizált kezelőszemélyzet kezéről, vagy egy fertőzött betegtől származnak. Ritkábban járványok is kialakulhatnak egyetlen hordozótól vagy környezeti forrásból.

S. aureus okozta megbetegedések időbeli trendje. Az utóbbi 20 évben emelkedtek a közösségi és kórházi staphylococcusok okozta fertőzések. Ez az emelkedés az érrendszeren belül alkalmazott eszközök fokozott használatával párhuzamosan alakult. 1990–1992-ben a nosocomiális pneumoniák és sebfertőzések leggyakoribb kórokozója a S. aureus volt és a 2. leggyakoribb kórokozó (a koaguláz-negatív staphylococcusok után) a CDC (Centers for Disease Control and Prevention) országos Nosocomialis fertőzések Surveillance-a szerint.

A másik világszerte lényegesen emelkedő tendencia az antibiotikum szelektív nyomása következtében a meticillin-rezisztens *S. aureus* okozta fertőzések előfordulásának aránya. 1987–1997 között a fenti Surveillance adatai alapján a meticillin-rezisztens *S. aureus* fertőzések gyakorisága az intenzív betegellátási osztályokon folyamatosan emelkedett, az egyéb antimikrobiális ágensekkel szembeni rezisztenciával párhuzamosan. A csak vancomycinnel szemben érzékeny izolátumok 1987-ben 22,8%-ban, 1997-ben 56,2%-ban fordultak elő. Ezek közül kerültek elő a vancomycinnel mérsékelten érzékeny törzsek. Az új molekuláris tipizáló módszerek kimutatták a járványos megbetegedéseket előidéző meticillin-rezisztens klónokat, melyek elözönlik a kórházakat és gyorsan terjeszkednek különböző földrajzi régiókban. Ezek a klónok feltehetően eddig még nem identifikált virulencia determinánsokkal rendelkeznek.

Staphylococcusok által okozott megbetegedések patogenezise. A S. aureus különböző, egymást is átfedő, a fertőzések patogenezisében szerepet játszó komponensekkel rendelkezik. Az egyes faktorok egymásra hatása kevéssé ismert. A S. aureus virulenciájának jelentőségét emeli, hogy kommenzális organizmusként kolonizálhatja az orrüreget, hónaljat, vaginát, garatot és a sérült bőrfelületet.

A fertőzés sorsa a különböző sérülések és a virulencia determinánsok, valamint a gazda védekező mechanizmusa kölcsönhatásának következményeként alakul. Az elsődleges rezervoár az orrüreg, melynek mucin felületén történik a kolonizáció a staphylococcusok proteinjének és a mucin carbohydrát együtthatásának következményeként. Számos faktor járul hozzá a fertőzéssel szembeni fogékonyság fokozásához, elsősorban idegen anyagok, pl.: az intravénás katétereket gyorsan körülvevő fibrinogen vagy fibronektin elősegíti a staphylococcusok megtapadását a MSCRAMM (microbial surface components recognizing adhesiv matrix molecules) mechanizmus révén, előállítva a kolonizációt elősegítő glikokalixot. Intravénás katéterek gyakran szerepet játszanak a nosocomialis endocarditis létrejöttében. A katéter megsérti a billentyű felületét, trombus képződést okozva, ami elősegíti a baktériumok megtapadását.

Invazív fertőzések. Staphylococcus bakteriémiát követheti endocarditis, áttételes fertőzések vagy sepsis szindróma. Ezekben a patogen folyamatokban az endotelsejtek fagocitáló működésének központi szerepe van. Ezt a védekező mechanizmust ellensúlyozza az intracelluláris környezet, mely védi a staphylococcusokat a gazda védő mechanizmusától, valamint az antibiotikumok baktericid hatásától és elősegíti a kis telepképződést, ami fokozza a baktériumok túlélését, hosszadalmas vagy visszatérő fertőzéseket okozva.

Az endocarditist okozó staphylococcusok szérum-rezisztensek, megtapadnak a sérült és ép billentyű felületén és proteolitikus enzimeket termelnek, melyek elősegítik a környező szövetekbe való terjedését. A MSCRAMM jelenléte elősegíti a csontok és ízületek fertőzéseit. A szeptikus sokk fertőzések mechanizmusa hasonló a Gram-negatív baktériumok okozta fertőzésekhez, eszerint monociták és makrofágok játszanak főszerepet. A monociták kibocsátanak tumornecrosis faktor alfa, interleukin-1, interleukin-6 és interleukin-8 anyagokat. A cytokin kibocsátását követő anyagcsere-folyamatok okozzák a lázat, vérnyomáscsökkenést, kapilláris áteresztést, a szérszórt éren belüli koagulációt, a szívizom funkció csökkenését és szervek diszfunkcióját. Sepszis szindrómát több komponens képes előidézni, így peptidoglikán és alfa toxin.

Toxin-közvetített megbetegedések. Pirogén-toxin szuperantigének az életet fenyegető megbetegedéseket okoznak, ami magas szintű IL-2 (interleukin) termelést indukál, s TSS általános tüneteit okozza, melynek patofiziológiája utánozza az endotoxin sokkot. Mindkét szindrómában nagy mennyiségben cytokinek szabadulnak fel, amelyek a szövetroncsolást előidézik.

Gazdaválasz a fertőzésre. A staphylococcusok típusosan tályogképződést okoznak. A leukociták jelentik a primer gazdavédekezést, vándorlásukat a fertőzés helyére a cytokinek által közvetített folyamatot baktériumok és macrophagok gátolják. Genetikailag kezelt intracelluláris adhéziós molekulamentes egerek leukocita vándorlása elmarad, ami mortalitásuk fokozódásához vezet. Az okozott fertőzések azonban kevésbé súlyosak, feltehetően a csökkent leukocita okozta károsodás következtében.

Az antitest szerepe nem meghatározó a fertőzéssel szembeni védekezésben, kivéve a TSS-ban, amelynél az anti-TSST-1 védőhatású.

S. aureus okozta megbetegedések. Bacteriaemia. A staphylococcusok okozta mortalitás nem változott az utóbbi 15 évben (11–43%). A mortalitás emelkedik 50 év felett, de nem függ a meticillin-rezisztenciától. A komplikációk előfordulása 11–53%. A bacteriaemia nagy százalékban függ az előzetes katéterezéstől. Endocarditises katéterezett betegeknél 0–18%-ban fordul csak elő, boncolással 55%-ban találták.

Endocarditis. S. aureus okozta endocarditisek gyakorisága emelkedett (25–30%) intravénás beavatkozásoknál, idős betegeknél, protetikus billentyűket hordó és hospitalizált betegeknél. A *S. aureus* okozta endocarditist gyors kezdet, magas láz, a szívbillentyűk károsodása és kezdetben külső fizikai megnyilvánulás hiánya jellemzi. Intravénás droghasználóknál az endocarditis gyakran jobb oldali és fiataloknál fordul elő, alacsony mortalitással. HIV fertőzötteknél a prognózis rosszabb, mint HIV fertőzés nélkül. A nem droggal össze-

függő endocarditisek gyakran bal oldaliak és idősebbeknél fordul elő, magas mortalitással (20–44%), különösen előzőleg sérült billentyűzet esetén. Nosocomialis és protetikus billentyűk okozta endocarditis esetén *S. aureus* a leggyakoribb és legmagasabb mortalitással járó kórokozó.

Metastasisos fertőzések. S. aureus terjedési képességgel rendelkezik csontba, ízületbe, vesébe és tüdőbe. Tartósan lázas betegeknél, akik megfelelő terápiát kapnak, gennyes folyamat feltételezhető.

Sepsis. A bakteriémiás vagy helyi fertőzések kisebb része vezet sepsishez. Magas életkor, immunszupresszió, kemoterápia és invazív beavatkozások kockázati faktorként tekintendők. A klinikai kép: láz, vérnyomáscsökkenés, tachycardia, tachypnoe, súlyos esetekben több szerv diszfunkciója, intravasculáris koaguláció, acidosis és halál. Keringő tumornecrosis faktor alfa, interleukin-1, interleukin-6 előrejelző a betegség kimenetelére.

Toxikus sokk-szindróma (TSS). A TSS 1980–1981-ben került előtérbe, amikor a menstruációs tamponok használatával kapcsolatos számos eset fordult elő. Fulmináns kezdet jellemezte egészséges személyeknél. Magas láz, erithemás bőrkiütés, vérnyomáscsökkenés, több szerv károsodása. A menstruációval nem összefüggő esetek helyi fertőzésekkel (sebészeti), vagy rovarcsípéssel függnek össze, ezeknek magasabb a mortalitásuk, mint a menstruációs TSS-nak.

Antimikrobiális agensekkel szembeni rezisztencia mechanizmusa. Az izolátumok béta-laktamáz inaktiválása miatt csak kevesebb, mint 5%-a érzékeny penicillinre. A meticillin-rezisztens törzsek *mec* génje egyben penicillináz-rezisztens penicillinekkel és cefalosporinokkal szembeni rezisztenciát is jelent. A *mec* gén a penicillinkötő protein 2a-t kódolja. A meticillin-rezisztens törzsek kevésszámú klónból származnak és egyrészük multiklonális eredetű. Az antimikrobiális érzékenység tesztelését módosították a rezisztencia fenotípus megfelelő meghatározása érdekében.

Vancomycin-rezisztenciát *S. haemolyticus* és koaguláz-negatív speciesekben mutattak ki. A vancomycin gént hordozó plazmid konjugációval átvihető volt enterococcusról *S. aureus*-ra. Vancomicynnel szembeni intermedier érzékenységű klinikai esetből (egy Japánból, három az USA-ból) származó törzs MIC értéke 8 μg/ml, a rezisztencia mechanizmusa nem ismert, feltehetőleg sejtfalszintézis változás okozza, ami akadályozza a vancomycinnek a sejtfalhoz kapcsolódását. Ennek az intermedier érzékenységű törzsnek kimutatására 6 μg vancomycint tartalmazó agy-szív infusiós agar lemezt használnak. A jövőben számolni kell a vancomycin-rezisztens *S. aureus* okozta terápiás nehézségekkel.

S. aureus fertőzések kezelése. Érzékeny törzs esetén a penicillin a választandó antibiotikum. Béta-laktamáz termelő törzs esetén félszintetikus penicillinek (nafcillin vagy oxacillin), késleltetett allergiás reakciót mutató betegeknek cefalosporinok: cefazolin vagy cefalotin adandók. Vancomycin kevésbé hatékony, mint a béta-laktámok. Vancomycin béta-laktámmal szembeni allergia esetén jön szóba. Meticillin-rezisztencia esetén vancomycin a választandó drog. A vancomycint nem tűrő betegeket fluoroquinolonokkal, trimethoprim-sulfamethoxazollal, clindamycinnel vagy minocyclinnel ajánlják kezelni. Számos, potenciálisan hatékony drog hatékonyságát vizsgálják, quinupristin-dalfopristin, egy új carbapenem és új családként oxzolidinonok.

A glycopeptide intermedier törzsek változóan bizonyultak érzékenynek chloramphenicollal, és gentamicinnel, rifampinnal, trimethoprim-sulfamethoxazollal és tetracylinnel szemben. Béta-laktámok és aminoglycosidok kombinációja hatékonynak bizonyult állati model endocarditisében. Klinikai vizsgálatban összehasonlították egyetlen drog alkalmazását a kombinációs terápiával endocarditisben. A kombinációs terápia eltávolította a vérből a baktériumot, de a klinikai lefolyás azonos volt mindkét terápia esetén. Számos klinikus a terápia kezdetén aminoglycosidot alkalmaz.

Rifampin is hatásos antistaphylococcus drog, főleg kombinációban gentamicinnel és vancomycinnel vagy nafcillinnel vagy quinolonokkal, különösen protetikus billentyűs endocarditisben. Invazív, az életet veszélyeztető fertőzésekben (endocarditis, osteomyelitis vagy arthritis) a kezelési időtartam 4 hét vagy hosszabb idő. Kéthetes terápia kis komplikációjú fertőzésekben nem teljesen elfogadott kezelési idő.

Parenteralisan adott terápia 2 hétig, vagy per os terápia 4 hétig hatékony intravénás droghasználók tricuspidalis billentyűs endocarditis esetén. Mindkét esetben lázcsökkenés vagy leláztalanodás következik be. Parenteralisan félszintetikus penicillin+aminoglycosidi (1 mg/kg) 8 napon át. Peroralisan ciprofloxacin (750 mg/12 óra) rifampin (300 mg/12 óra). Az antimikrobialis terápián kívül a gennyes folyamat drainezése is szükséges. *Hickman* szerint a katéteres fertőzések kezelése a katéter eltávolítása nélkül 18%-ban eredményes. Ajánlatos tehát a katétereket eltávolítani. Protézis és billentyű okozta endocarditisben a billentyű visszahelyezése után előnyösebb a kezelés. A TTS-ben a kezelés folyadékpótlásból, antibiotikus terápiából és a fertőzött anyagok eltávolításából áll. In vitro vizsgálatok szerint az intravénás immunglobulin antienterotoxinnal megelőzi az enterotoxin általi T-sejt stimulációt, eszerint az immunglobulinnak lehet terápiás szerepe a TSS-ban.

Staphylococcus okozta megbetegedések megelőzése. A nagy kockázati csoporthoz tartozó (hemodialízissel kezelt vagy sebészeti) betegek fertőzéseit csökkentik a staphylococcus kolonizációt gátló vagy megszüntető kezelések. A mupirocin gátolja a RNS és protein szintézist, megszünteti az orr kolonizációját és így csökkentheti a sebfertőzések előfordulását. Mupirocin-rezisztencia jelenleg még csekély. A tok polisaccharidaprotein kon-jugátumból álló antistaphylococcus vakcina növelte a phagocytosist in vitro és fokozta a túlélést modellkísérletben. Immunizálás *agr* által kódolt proteinnel (RNS III.-aktiváló protein) bőrfertőzéssel szembeni védettséget tudott előidézni modellkísérletben. A staphylococcus fertőzések nosocomialis terjedésének megakadályozásában az infekció-kontroll megfelelő szabályainak alkalmazása bizonyul hatékonynak.

A patomechanizmusban szerepet játszó komponenseket a funkció megjelölésével jól kifejező ábrák demonstrálják.

Milch Hedda dr.

Közegészségügy, járványügy

Lövészároklázzal együtt előforduló kiütéses typhus járvány Burundiban. Raoult, D., Nditrokubwayo, J. B., Tissot-Dupont, T. és mtsai (Unité des Rickettsies, CNRS UPRESA 6020, WHO Reference Centre for Rickettsial Diseases, Faculté de Medicine, Université de la Méditerranée, Boulevard Jean Moulin, Marseille, Franciaország): Lancet, 1998, *352*, 353.

Burundiban 12 év szünet után ismét felütötte a fejét a kiütéses typhus. Az 1993-as polgárháborút követően 76 000 ember került menekülttáborba, igen rossz körülmények közé. 1995-ben N'Gori egyik börtönében a rabok között kiütéses typhus járvány fordult elő. A betegséget nem ismerték fel időben és „sutama" kórnak diagnosztizálták. A sutama kór előfordulása a polgári lakosság körében 1995-re nyúlik vissza, amikor a tetvek halmozottan fordultak elő, és a betegség végigsöpört az ország magasan fekvő és hidegebb régióiban. 1997-ben 102 „sutama" megbetegedésen átesett menekültet megvizsgáltak és kikérdeztek, vért vettek tőlük és tetvetlenítették őket. A vérsavók ellenanyag és specifikus PCR vizsgálatát (*R. prowazeki, B. quintana és B. recurrentis* irányában lásd később) elvégezték. 1997. január és szeptember között a sutama kór prevalenciájára és megoszlására vonatkozó adatokat gyűjtötték.

Eredmények. A 102 sutama kórban megbetegedett többségének az Afrikában előzőleg előforduló kiütéses typhushoz hasonló tünetei voltak. A mikrobiológiai vizsgálatok 76 betegnél (75%) *R. prowazeki* fertőzést mutattak, megerősítve ezzel, hogy a sutama kórnak diagnosztizált esetek legtöbbje kiütéses typhus. 1997. szeptemberéig 45 558 typhusos esetet diagnosztizáltak. 102 beteg közül 13 és 232 betegségre gyanús eset közül 19 esetben *B. quintana* ellenanyagokat mutattak ki. A börtönlakók 15%-os letalitása 0–5% közé esett, a gyanús esetek doxycyclin kezelése után.

Megbeszélés. A *R. prowazeki* kiváltotta kiütéses typhus és a *B. quintana* okozta lövészárokláz folytatódik Burundiban. Emberre történő nagyszámú átvitelüket a széleskörben elterjedt tetvesség kíséri. A kiütéses typhus diagnózisát klinikai kritériumok alapján lehet megállapítani és a betegség hatékonyan gyógyítható antibiotikumokkal. Ez a vizsgálatsorozat rávilágít egyben a menekülttáborokban uralkodó áldatlan állapotokra is. A tetűvel összefüggő betegség továbbra is nagy rizikót jelent a világ több, háború sújtotta régiójában.

[Ref. R. Prowazeki: *A rickettsiák 4 fő típusba sorolható megbetegedést okoznak (foltos láz, typhus, bozótláz, Q-láz). A* R. prowazeki *a felelős a typhus csoportban előforduló kiütéses typhus és a Brill–Zinsser betegség kiváltásáért. Előbbi esetben a fertőzött ruhatetű széklete révén, utóbbi esetben, ha a kórokozót hordozó ember tetves környezetbe kerül, a vele kapcsolatba kerülő ruhatetű révén terjed a betegség. A kiütéses typhus Dél-Amerika és Afrika felföldjein endémiás. Nálunk az 1950-es évek közepéig fordult elő, valószínűsíthető a tetvesség elterjedésével egyidejűleg a kórokozó behurcolása. A Brill-Zinsser betegségben szenvedő beteg járvány forrása lehet. A Brill-Zinsser betegség előfordulását hazánkban is igazolták.* Bartonella (B) quintana: *(korábbi nevén* Rochalimea quintana*) endémiásan fordul elő. Vektora kullancs, vagy bolha. Lázas megbetegedést okoz (lövészárok láz).* Borrelia (B) recurrentis: *Az embert és a ruhatetűt képes megfertőzni. A visszatérő láz kórokozója. A II. Világháború óta eltűnt Európából. 1967 óta szinte csak Afrikában és Dél-Amerikában fordul elő.]*

Czirók Éva dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

HIV/AIDS 1998-ban – nyerésre áll a csata? Cohen, O., Fauci, A. S. [31 Center Drive, MSC 2520, Bldg 31, Room 7A03, Bethesda, MD. 20892–2520, USA (Anthony S. Fanc)]: JAMA, 1998, *280*, 87.

1998.június végén rendezték Genfben a 12. Nemzetközi AIDS kongresszust. A korábbi éveknek a HIV-fertőzés lehetséges eradikációjára irányuló optimizmusát felváltotta a vírusreplikáció kontrolljának jóval realisztikusabb koncepciója. Konszenzus levelek születtek az egyre terebélyesedő antiretrovirális paletta optimális alkalmazásáról: jelenleg 11-szer van engedélyezve, de ez a szám a közeljövőben nőni fog.

A terápiás irányelvek követése drámaian javítja a késői stádiumú HIV-betegség prognózisát, a gyógykezelés megkezdése pedig a korai, akut stádiumban jelentősen megváltoztatja a kórkép természetes lefolyását. Mindezek ellenére rengeteg akadállyal kell megküzdeni az elkövetkezendőkben.

1997-ben közel 6 millió új megbetegedést jelentettek, ennek 90%-át a fejlődő országokban regisztrálták, ahol szinte semmilyen terápiás lehetőség nem áll rendelkezésre. A gyógyszer-rezisztens mutánsok elterjedése súlyos következménye a nem adequát terápiának, illetve e betegek nem megfelelő compliancének. A látensen fertőzött $CD4^+$ T-sejtek jelenléte talán az egyik legnagyobb akadálya a megfelelően kezelt betegeknél a HIV-fertőzés hosszú távú kontrolljának. Ezek a sejtek ugyanis a vírusantigének sejtfelszíni expressziójának hiányában nem hozzáférhetők az immunrendszer számára és az integrált provirális DNS a jelenlegi antivirális szerekkel nem pusztítható el.

A hatásos antiretrovirális terápia során bekövetkező immunrekonstrukció, melynek elsődleges bizonyítéka a $CD4^+$ T-sejtek számának kétfázisú emelkedése, még számos tisztázásra váró kérdést rejteget. A naiv $CD4^+$ T-sejtek megjelenését elősegítő immunterápiák a hatásos antiretrovirális kezelés fontos elemei lesznek.

Új utak megnyílását jelenti a HIV-fertőzés potenciális terápiájában bizonyos kemokin receptorok felfedezése (legfontosab képviselőik a CCR5 és CXCR4), melyek koreceptorként szolgálnak a vírus $CD4^+$ sejtekbe történő bejutásakor. Molekulár-epidemiológiai adatok összefüggést találtak a koreceptor gének mutációja és a HIV-fertőzés iránti csökkent fogékonyság, illetve a betegség lassúbb progressziója között az ilyen géneket hordozó egyéneknél. Az AIDS kutatás nagy kihívása egy biztonságos és hatékony vakcina létrehozása. Ennek útjában azonban tömérdek józan megfontolást kívánó akadály tornyosul, elsősorban a HIV szubtípusok geográfiai variábilitása és a protektív immunitás összefüggéseinek hiányos ismerete a HIV infekcióban. Napjainkban olyan új próbálkozásokról is

beszámolnak e téren, mint a DNS-val történő vakcináció, vagy a citokinek alkalmazásával létrehozott immunválasz.

Mindezen ismeretek birtokában a címben feltett kérdésre csak az lehet a válasz, hogy nyerő helyzetbe csak akkor kerülhetünk, ha a HIV-betegség patogenezisét jobban megismerve képesek leszünk az egészségügyi szolgáltatásokat és prevencióval kapcsolatos ismereteket széles tömegekhez eljuttatni és egy biztonságos és hatásos vakcinát világszerte elérhetővé tenni.

Lieber Zsuzsa dr.

Az immunrendszer regenerációja antiretrovirális terápiát követően: Az opportunista betegségek vége? Powderly, W. G. és mtsai (Division of Infections Diseases, Washington University School of Medicine Campus Box 8051, 660 S Euclid Ave, St. Louis, MD G3110, USA): JAMA, *280,* 72.

A humán immundeficiencia vírussal (HIV) fertőzött betegek kezelésében az utóbbi 2 évben hatalmas változások történtek. A hatásos, kombinált antiretrovirális terápia eredményeképpen az új opportunista fertőzések incidenciája drámai csökkenést mutat; például a cytomegalovírus retinitisz és a disszeminált mycobacterium infekciók esetében 75–80%-os redukciót. A jelenség oka, hogy a HIV-1 proteáz-gátlókat tartalmazó antiretrovirális terápia a vírus-indukálta immunológiai károsodásokat feltartóztatja, sőt minőségi és mennyiségi változások létrehozásával visszafordítja. Relatíve előrehaladott betegség esetén a kezelés első fázisában (a 3. hónap végéig) emelkedik mind a naiv, mind a memória $CD4^+$ és $CD8^+$ T- és B-lymphocyták száma. Ezt egy második, lassú fázisú emelkedés követi a 3. hónaptól, mely főként a naiv $CD4^+$ és $CD8^+$ phenotypusokat érinti. Ezen mennyiségi változások mellett a gazdaszervezet immunválaszának minőségi javulása is hozzájárul az opportunista fertőzések hosszú távú remissziójának fennmaradásához. Mindezek eredményeképpen, azon betegeknél, akiknél a hosszú távú vírus-kontroll és ehhez kapcsolódóan a $CD4^+$ szám emelkedés kimutatható, lehetségessé válhat a kemoprofilaxis felfüggesztése. Az, hogy a teljes immunrestitució létrejöhet-e, még nem világos, de biztosan nem várható minden betegnél. Ez utóbbi valószínűleg mind gazda-, mind vírusspecifikus faktorok és egyéb tényezők függvénye, például, hogy a betegség melyik fázisában kezdik el a kezelést és milyen kombinációt alkalmaznak. Bizonyosnak látszik, hogy a hatásos antiretrovirális kezelés az opportunista infekciók legjobb profilaxisa, ennek ellenére ezek a megbetegedések nem szűnhetnek meg teljesen, mert a vírusreplikáció teljes kontrollja nem érhető el valamennyi betegnél.

Lieber Zsuzsa dr.

Az indinavir, zidovudine és lamivudine terápia szimultán, illetve szekvenciális elindítása HIV-fertőzötteknél. Gulick, R. M. és mtsai (Cornell Clinical Trials Unit, Ground Floor, 119 W 24th St. New York, NY 10011, USA): JAMA, 1998, *280,* 35.

A kombinált antiretrovirális terápia kifejezetten gátolni képes a humán immundeficiencia vírus (HIV) replikációját és emeli a betegek $CD4^+$ számát, de a hatás időtartama különbözik az egyes betegek között.

Indinavir, zidovudine és lamivudine hármas kombinációjának szimultán megkezdett adásával kétéves megfigyelési periódus alatt a vírusszámot a vizsgált betegek 78%-ánál 500 kópia/ml alá, ezen belül 66%-nál 50 kópia/ml alá lehetett csökkenteni. A 100 hetes utánkövetés során a betegek $CD4^+$ száma átlagosan $0{,}209 \times 10^9$/l-rel emelkedett a kiindulási értékhez képest. A tartós antiretrovirális hatás valószínűleg az alkalmazott terápiás metódusnak a gyógyszerrezisztens HIV-mutánsok megjelenésére kifejtett gátló hatásával függ össze. Megfigyelték, hogy minél nagyobb volt az elért vírusszám csökkenés, annál tartósabb volt az antiretrovirális válasz.

Amennyiben a fenti gyógyszereket szekvenciálisan állították be a terápiás protokollba, lényegesen kedvezőtlenebb volt a hatás. A kezelést zidovudine-lamivudine kombinációval, vagy indinavir monoterápiával indították, majd minimum 24 hetes alkalmazás után valamennyi betegnél áttértek a hármas kombinációra a 100 hetes utánkövetési periódus végéig. A zidovudine-lamivudine csoportba tartozók 30, az indinavir csoportba tartozók 45%-ánál sikerült a vírusszámot tartósan 500 kópia/ml alá csökkenteni, ugyanakkor az átlagos CD^+ szám emelkedés $0{,}101 \times 10^9$/l, illetve $0{,}163 \times 10^9$/l volt csoportonként a kiindulási értékhez képest.

A klinikai gyakorlatban eddig általában az antiretrovirális szerek szekvenciális alkalmazását követték, nem utolsó sorban az újonnan megjelenő szerek egymás utáni engedélyezése miatt. A vizsgálat eredményei a jelenlegi ajánlásokkal szinkronban legalább 2, de lehetőség szerint inkább 3 potens, új, proteázgátlót is tartalmazó antiretrovirális szer egyidejű elkezdését támogatják, akár mint iniciális terápia, akár mint a korábban alkalmazott, de hatástalanná vált antiretrovirális kombináció felváltása.

Lieber Zsuzsa dr.

1-típusú humán immunhiányos vírus férfiak ondójában magas aktivitású antiretrovirális kezelés kapcsán. Hui, Zhang és mtsai (Center for Human Virology, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Thomas Jefferson University, Philadelphia, USA): N. Engl. J. Med., 1988, *339,* 1803.

A szexuális úton való átvitelnek nagy szerepe van a humán immunhiányos 1-es típusú vírus (HIV-1) szóródásában. A fertőzött férfiak ondója magas szinten tartalmaz HIV-1 vírust, de infektív vírust kimutattak az ondósejtekből vagy a fertőzött férfiak ondóváladékából is. A kombinált antiretrovirális kezelés a HIV-1 vírus RNS (ribonucleinsav) szuppresszióját eredményezte a plazmában és növelte a HIV-1 vírussal fertőzött férfiak túlélését.

A szerzők összegyűjtötték 7, HIV-1 vírussal fertőzött férfi perifériás vérés ondómintáját, akik magas aktivitású antiretrovirális kezelésben részesültek és akiknek nem volt kimutatható vírus RNS a plazmájukban. Ezeket az anyagokat részletes vizsgálatoknak vetették alá.

Az 1. sz. táblázatban a 7, HIV-1 vírussal fertőződött férfi klinikai és virológiai jellemzőit közlik a szerzők. E táblázatból kiderül, hogy a 7 férfi az

alábbi gyógyszereket kapta, hármas vagy négyes kombinációban: zidovudin, lamivudin, indinavir, stavudin, nelfinavir, ritonavir, saqinavir és didanisin. A kezelés időtartama 5 és 41 hónap között változott egyénenként. A CD4 T-lymphocyta sejt/mm^3 100 és 1050 volt. A HIV-1 RNS mind a plazmában, mind az ondófolyadékban 50 alatt volt. A HIV-1 DNS-t (desoxyribonucleinsav) polymerase láncreakcióval vizsgálták és feltüntették a perifériás vér mononukleáris sejtjeiben, mind az ondósejtekben. Végül a vírustenyésztés eredményeit közlik, pozitív vagy negatív jelzéssel. A HIV-1 vírust a vérből 3 esetben, az ondósejtekből 2 esetben mutatták ki.

Az 1. sz. ábra a DNS-t mutatja az ondósejtekben és a perifériás vér mononukleáris sejtjeiben, a 7, HIV-1 vírusa fertőződött férfiben. A DNS kimutatására qantitativ PCR-t (polymerase láncreakció) használtak. A 2. sz. táblázatban a szerzők a HIV-1 vírus geno- és phenotípusát mutatják be, a perifériás vér mononukleáris sejtjeinek és az ondósejtek genetikai vizsgálata alapján.

A szerzők szaporodóképes vírust izoláltak HIV-1 vírussal fertőződött férfiak ondósejtjeiből, akik magas szintű antiretrovirális kezelésben részesültek és akiknek a plazmájában nem volt vírus RNS. Ez azt sugallja, hogy a genitális traktus lehet a rezervoárja a HIV-1 szaporodásának.

Reinfekció a perifériás vér mononukleáris sejtjeiben és az ondósejtekben nem fordult elő azok között, akik magas antiretrovirális kezelésben részesültek és nem volt kimutatható szintű HIV-1 RNS a plazmában és az ondófolyadékban.

Összefoglalva: szaporodásra képes vírusokat ki lehet mutatni a HIV-1 vírussal fertőződött férfiak ondósejtjeiben, akik magas aktivitású antiretrovirális gyógyszereket kaptak és akiknek a plazmájában nem volt kimutatható szintű vírus RNS. Ezek képesek a HIV-1 vírus szexuális úton való átvitelére, dacára a látszólag hatékony terápiának.

Baranyai Elza dr.

Katasztrófa medicina

Az eschede-i katasztrófa tényei. Oestern, H., Hüls, E., Quirini, W. és mtsai (Klin. Unfall-Wiederherst Chir. Allg. Krankenhaus Celle. Med. Hochschule Hannover): Unfallchirurg, 1998, *101*, 813.

1998. június 3-án a 200 km/óra sebességgel haladó, 410 m hosszú, 759 személyt szállító Intercity expressnek egy kisikló kocsija hídnak ütközött, a híd összeomlott s a következő kocsikat harmonikaszerűen nyomta össze. 101-en meghaltak, 103-an megsérültek.

A baleset után 4 perccel történt a riadóztatás, 16 perc után már 20 km-ről mentőorvosok voltak a helyszínen, az első 4 órában 1844 személy került bevetésre, közülük 467 a mentő-egészségügyi szolgálattól és 39 légimentő állott rendelkezésre. A beszorult súlyos sérülteket az összeroncsolódott kocsikból kellett kiszabadítani. 3 órán belül egy kivételével minden sérült úton volt a kórházak felé (összesen 22 kórházat vettek igénybe). 95 holttestet vettek ki a romok alól. Két, később áthelyezett sérült kivételével, mindegyik a megfelelő kórházba jutott.

A különböző szervezetek: a tűzoltók, technikai személyzet, hadsereg, rendőrség, határőrség és a katasztrófabevetési parancsnokság együttműködése az egészségüggyel döntő volt. A munkát az előző tömegbalesetekben szerzett tapasztalat és a lefolytatott gyakorlatok könnyítették meg. A résztvevők mintaszerű gyors együttműködése révén kialakult légkör a hozzátartozókban is azt a tudatot keltette, hogy minden emberileg megtehető megtörtént.

Egyetlen problémaként a vezető mentőorvos azonnali egyértelmű kijelölése merült fel.

Kazár György dr.

Iatrogén ártalmak

Clozapin kezeléshez társuló diabeteses ketoacidosis. Colli, A. és mtsai (Francobandiera G. = Servizio di Psichiatria, Morbegno Hospital, Morbegno, Sondrio, Italy): Diabetes Care, 1999, *22*, 176.

Noha a clozapin nevű antipsychoticus szerrel kapcsolatban 1994-től psychiatriai lapokban 4 közlemény is jelent meg, amelyik a szer használata során fellépett diabeteses ketoacidosisról szólt, ez a mellékhatás a psychiaterek között még nem vált teljesen ismertét. Így fordulhatott elő, hogy az olasz szerzőcsoport által kezelt 31 éves kaukázusi eredetű schizofren betegen is diabeteses ketoacidosis alakult ki.

A beteg kórelőzményében és családi anamnesisében nem szerepelt diabetes, 3 kg-os súlyfelesleggel rendelkezett. 3 hónapig kapott már naponta 200 mg clozapint, miután a szokásos neuroleptikumokra már nem reagált. Egyéb gyógyszert nem szedett. Beszállításakor ködös tudatú és dehydrált állapotban volt és a laboratóriumi értékei egyértelműen diabeteses ketoacidosis mellett szólnak (42 mmol/l-es vércukor, 6,9 pH, HCO_3 3,1 mmol/l, hyperosmolaritás, UN 38,2 mmol/l, serumában és vizeletében egyformán ketontestek).

A metabolikus kompenzációt intravénás insulinnal és folyadékkal érték el és napi 40 E insulinra állították, de a clozapin kezelést még tovább folytatták. Ebben az időben jutott tudomásukra a már említett 4 ketoacidosisos közlemény, ekkor a clozapin szedését leállították. A beteg vércukra gyorsan normalizálódott, az insulin szükséglete egyre csökkent és elhagyhatóvá vált. Az intézetből 1800 kcal diabeteses étrenddel és napi 800 mg carbamazepin gyógyszeres javaslattal bocsátották ki. Két hónappal később teljesen rendben volt és akkor beleegyezésével ismét clozapint kezdtek szedetni vele. 72 óra múlva azonban éhomi vércukorszint és az insulin is emelkedni kezdett, s így a szerzőcsoport előtt is nyilvánvalóvá vált, hogy a szénhidrát-háztartást a clozapin károsan befolyásolja. Most már véglegesen elhagyták ezt az antipsychoticumot, tovább folytatták a carbamazepin terápiát és 10 hónappal később a beteget szénhidrát-háztartás szempontjából teljesen rendben találták.

Átnézve a vonatkozó irodalmat, a 8 közölt ketoacidosisos esetből 6 afrikai-amerikai eredetű volt (a szerzők betege kaukázusi eredetű). Egyértelműnek tűnik, hogy a szerzők betege diabeteses ketoacidosisának kialakulásáért a clozapin volt a felelős, ezért azt a tanácsot adják, hogy ilyen antipsychoticus szer szedése során célszerű a betegek vércukorszintjét ellenőrizni még akkor is, ha a kórelőzményben diabetes még a betegek családjában sem szerepel.

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

Heterotop mellékvesekéreg-adenoma mint vesesejtrák-áttét utánzója. Tong, Wu és mtsai (Departments of Pathology and Urology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis): J. of Urology, 1999, *161*, 595.

60 éves férfi vérvizeléssel jelentezett a klinikán. Az urográfia és a CT 12 × 12 cm méretű, vesesejtrákkal megegyező képletet jelzett a jobb vese felső pólusán. Az UH és a CT a gastrooesophagealis átmenet külső oldalán is mutatott egy 2 × 3 cm-es elváltozást. A belőle tűbiopsziával vett anyagban az áttétes veserákhoz hasonlónak látszó epithelialis sejtcsoportokat észleltek világos citoplazmával.

A gastrooesophagealis áttét megzavarta a terápiás tervet. Végül úgy döntöttek, először radikális nephrectomiát végeznek, majd felderítik a másik daganatot. Utóbbiról a műtét közben kiderült, hogy lágy, gumiszerű, narancssárga képlet, a környezetéhez nem tapad, abból könnyen kihámozták. A belőle tűbiopsziával vett fagyasztott metszet szövettani képét áttétes vese-, vagy mellékvesekéreg-ráknak véleményezték. A rezekált jobb vese hisztológiai vizsgálata valóban világos sejtes vesesejtrákot igazolt a capsularis vagy vascularis invázió jelei nélkül.

A kórboncnok a második daganatban hematoxilin-eozin festéssel benignus, poliglonális sejtek kötegeit és fészkeit találta kis ovoid magvakkal és habos eozinofil granuláris citoplazmával. A végleges kórbonctani diagnózis: mellékvesekéreg-adenoma, amely valószínűleg heterotop mellékvese szövetből származik. Ezt erősítette meg az immunhisztokémiai vizsgálat is. A tűbiopsziával nyert és fagyasztott anyag áttétes vesesejtráknak véleményezett lelete tehát tévesnek bizonyult.

Közismert, hogy heterotop mellékvese másutt is előfordulhat, amely adrenocorticotrop hormon hatására növekedhet és belőle daganat indulhat ki. Elképzelhető, hogy a heterotop mellékvesekéreg hyperplasiát, vagy adenomát primer, vagy áttétes daganattal tévesztjük össze.

A szerzők tudtával ez az első eset, amelyben a gastrooesophagealis átmenetnél heterotop mellékvesekéreg adenoma áttétes vesesejtrákot utánozott.

Kollár Lajos dr.

Mangán-szuperoxid-diszmutáz-gátló autoantitest kolesztatikus Epstein–Barr-vírushepatitisben. Schaade, L.[1], Meilicke, R.[2], Büttgen S.[3] és mtsa (Lehr- und Forschungsgebtie Virologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie[1], Institut für Immunologie[2], Medizinische Klinik II.[3] des Universitätsklinikums des Rheinisch–Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1478.

A szerzők egy 21 éves nőbeteg esetismertetése kapcsán mutatják be a kolesztatikus Epstein–Barr-vírus (EBV) hepatitis patogenezisét és diagnosztikáját. A beteget általános tünetek, 3 napja tartó láz, levertség, fej- és végtagfájdalmak mellett megjelenő, egyre növekvő sárgaság miatt hospitalizálták. A fizikális vizsgálattal máj- és lépmegnagyobbodást, nyirokcsomóduzzanatot és arcödémát találtak. A laborkémiai vizsgálatok enyhén emelkedett SGOT (ASAT), SGPT (ALAT) és alkalikus foszfatáz (AP) aktivitást mutattak. A szérum bilirubin érték is jelentősen emelkedett. A normális fehérvérsejtszám mellett 45%-os arányban találtak atípusos limfocitákat (aktivált T-sejteket).

A hasi ultrahangvizsgálat és az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP) nem mutatott kórjelző eltérést. A hepatitis A, B és C-re vonatkozó szerológiai tesztek és az antimitokondriális antitest (AMA) vizsgálatok negatív eredménnyel jártak. Az antitest vizsgálatok végül is kétséget kizáróan akut EBV infekciót (mononucleosis infectiosát) igazoltak. A szérumban ezenkívül az antioxidatív hatású mangán-szuperoxid-diszmutáz (MnSOD) enzimet gátló autoantitesteket mutattak ki magas koncentrációban. Az autoantitestek több, mint 70%-kal csökkentették az enzim aktivitását. In vitro tesztben az autoantitesteket tartalmazó szérum endothelsejt kultúrához való hozzáadása elősegítette a sejtek oxidatív károsodását.

Egyhetes ágynyugalom után a tünetek enyhültek minden kezelés nélkül s a kóros laborértékek is csökkentek, beleértve a MnSOD elleni autoantitestek titerét is.

A kolesztatikus hepatitis a mononucleosis infectiosa fontos komplikációja, melynek oka még ismeretlen. Kialakulása a fokozott oxigén-szabadgyök képződéssel magyarázható, mely a májsejtmembrán lipidperoxidációjához vezet. Az EBV-infekció akut fázisában sok oxigéngyök képződik, mert a megnövekedett nukleotidforgalom következtében a xantinoxidáz aktivitás növekszik.

Közismert, hogy a sejt- és szövetkárosodás elkerülésére nagyobb koncentrációban képződik az antioxidatív hatású MnSOD enzim, melyet a szérumból is ki lehet mutatni. A mononucleosis infectiosában szenvedő betegek azonban ezen enzim ellen autoantitesteket képeznek.

Az autoantitest mennyiségétől és affinitásától függően a MnSOD aktivitás csaknem teljesen gátolt lehet. A következmény hiányzó, ill. nem kielégítő oxigéngyök elimináció. Az oxigéngyökök peroxidálják a sejtmembrán lipidjeit és így membránfluiditási, ill. Ca^{++}-ion permeabilitási zavarokat és mikrotubulus-károsodást okoznak. Ezek a változások a májsejteken át, epével kiválasztódó anyagok transzportjának zavarát és ezzel intrahepatikus kolesztázist okoznak.

Ezen autoantitest enzimgátló aktivitásának kimutatása és meghatározása segíthet a mononucleosis infectiosában szenvedő betegeknél kialakuló kolesztatikus hepatitis okának kiderítésében. A fokozott purinlebontásból adódó oxigéngyök túltermelődést allopurinollal lehet csökkenteni. Az olyan antioxidáns anyagok, mint a szelén, vagy az α-tokoferol csökkenthetik a lipidperoxidációt. Más antioxidáns anyagokkal, mint pl. a QSA-10-zel (Idebenon) is folynak már állatkísérletes vizsgálatok.

[Ref.: A szerzők arra mutattak rá, hogy az akut EBV-infekcióban a mangán-szuperoxid-diszmutáz ellen autoantitestek termelődnek, melyek enzimgátló hatásukkal oxidatív stresszen alapuló sejtfunkciózavarok kialakulását segíthetik elő, s a biliaris szekréció zavara vezet a kolesztatikus hepatitishez. Ezen autoantitestek az EBV infekción kívül az akut A-vírus hepatitishez társuló kolesztázis kialakulásában is szerepet játszanak. A MnSOD elleni autoantitestek kimutatása egy újabb diagnosztikus lehetőség az intrahepatikus kolesztázis differenciáldiagnosztikájában.]

Pálvölgyi Attila dr.

A klinikus és a laboratórium

Populáción alapuló intézkedések hatása laboratóriumi tesztek hasznosulására. van Walraven, C. és mtsai (Clinical Epidemiology Unit, Ottawa Hospital, Civic Campus, 1053 Carling Ave, Ottawa, Ontario, Canada K1Y 4E9): JAMA, 1998, *280*, 2028.

A laboratóriumi vizsgálatok igénybevétele világszerte – így Kanadában is – évtizedek óta emelkedik. Ontario területén 1976 és 1993 között 9,4 személyről 17,4 személyre növekedett. Kérdés, hogy ezek kihasználtsága megfelelő-e? Mennyiben módosítják a laborvizsgálat kéréseket olyan intézkedések, mint pl. orvosi irányelvek közlése, laborkérőlapok formai módosítása, laborleletek közlési módja. A tanulmányt 1991. július 1-től 1997. áprilisáig végezték. Kiterjesztették Ontario területének minden laboratóriumára, melyek az Ontario Health Insurance Program (OHIP) hatáskörébe tartoztak, a kórházi laboratóriumok kivételével.

Szignifikánsan csökkent a tesztek aránya, ha a kérési formát úgy módosították, hogy az kevesebb tesztválasztékot tartalmazott, vagy igényelték, hogy a kérő orvos indokolja meg a teszt szükségességét. Kimutatták, hogy hatásosak a vizsgálatok számának csökkentésében azok az intézkedések, amelyek nem ajánlanak bizonyos teszteket bizonyos helyzetekben, vagy limitálják a vizsgálatok összszámát.

Eredményeik szerint az intézkedések által nem érintett labortesztek száma nem változott a tanulmányozott periódusban. Az ESR és az urea meghatározások 58%-kal, ill. 57%-kal csökkentek, miután ezeket kihagyták a kérési formából és az irányelvek eltekintettek ezek használatától. A kreatinin vizsgálatkérések azonban – bár nem szignifikánsan – növekedtek. A rutin vizeletvizsgálatok (mikroszkópos vizsgálat nélkül) 170%-kal emelkedtek, míg a mikroszkópos üledékvizsgálatok 14%-kal csökkentek, miután az eljárásmód eltávolította utóbbit a rutin vizeletvizsgálatból. A vasmeghatározások száma 80%-kal csökkent, a ferritiné viszont 34%-kal növekedett, mivel a szakmai irányelvek a vasmeghatározást kivették, a ferritint viszont bevették a vashiány diagnosztikájának irányelveibe. Az össz-tiroxin vizsgálat 96%-kal csökkent azután, hogy a területi „health plan" leállította ennek az anyagi alapját. Amikor a TSH-t kivették a laborkérési formából, 12%-os csökkenés volt megfigyelhető. 1997. áprilisáig megtakarítottak több, mint 625 000 tesztet, azaz 210 400 dollárt.

Cikkük végén kiemelik, hogy a vizsgálatszám nem feltétlenül jelent kisebb használhatóságot. Továbbá: a vizsgálat csak a kórházakon kívüli laboratóriumokra terjedt ki. A súlyosabb betegek nyilvánvalóan a kórházakba kerültek s ezekre az OHIP irányelvei nem vonatkoztak. Végül: ezek az eredmények Kanadának csak egy tartományából származtak, nem szükségszerűen terjeszthetők ki az egész országra.

Lázár József dr.

Klinikopatológia

A Massachusetts General Hospital hetente tartott klinikopatológiai esetismertetései közül a 34. számú esetismertetés. Gossman, D. E. és mtsai (Interventional Cardiology, Section of Cardiology, Lahey Clinic Medical Center, Burlington, Mass., USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1457.

A 71 éves nő felvétele láz, dyspnoe és hypotensio miatt történt. Anamnesiséből kiemelkedő adatok: 19 éve inferior myocardialis infarctus, hypertonia, chronicus pyelonephritis következtében kialakult veseelégtelenség, bal oldali veseeltávolítás, chronicus paranoid schizophrenia.

Tizenkét héttel korábban már felvételre került syncope miatt, melyet vizelet és széklet incontinentia kísért. A háromnapos ápolás alatt kizárták a rhythmuszavart, újabb myocardialis infarctust, acut agyi eseményt és az eddigieken kívül a mitralis annulus kalcifikációját, valamint enyhe, concentricus balkamra-hypertophiát állapítottak meg. Tíz héttel korábban a beteg ismét felvételre került zavartság, tónusos, clonusos görcsök miatt, melyre phenitoint kapott. Az ismételt koponya CT a bal frontalis lebeny contusioját állapította meg subarachnoidealis vérömlennyel. A korábbi syncope okára most sem derült fény. Tizenháromnapos ápolás után áthelyezték a rehabilitációs osztályra. Innen 5 nappal később ismét visszahelyezték a kórházba sigma volvulus miatt, amelyet rezekáltak és anus praeternaturalist helyeztek fel. Az ellátás során a jobb oldali v. jugularis internába canült helyeztek be és ismét a rehabilitációs osztályra helyezték.

Ezután 8 héttel, a jelenlegi felvétel előtt 4 nappal, a beteg ismét zavarttá vált, 38,9 °C-os láza lett, 32 000 fehérvérsejtszámmal, hypotensioval, tachycardiával. A v. jugularis cathetert jobb oldali v. subclavia catheterre cserélték, a gentamycin, metronidazol, majd ceftriaxon és ciprofloxacin kezelés eredménytelensége miatt a kórházba visszahelyezték.

Fizikális vizsgálattal a kövér, rossz általános állapotú betegnél arrhythmiás szívműködést, 3. fokozatú ejekciós systolés zörejt, a tüdők bázisain nagyhólyagú nedves szörtyzörejeket találtak. A vizeletben fehérjét (+), az üledékben néhány vörös- és 3–5 fehérvérsejtet láttak nagy nagyítással. Az eltávolított vénás catheter hegyéből Gram-pozitív coccus tenyészett ki. Az EKG-n pitvarfibrilláció (90/min), az aVL-ben lapos T-hullám, a mellkas rtg-en interstitialis oedema volt látható, kis mellűri folyadékkal. Digoxint, vancomycint, metronidazolt kezdtek adni, kis dózisú sc. heparin és aspirin kezelés mellett. A következőnapon III. fokú A-V-block alakult ki, junctionalis rhythmussal, kamrafrekvencia: 40/min., hypotoniássá vált. Külső pacemakert helyeztek fel, mely 70/min. kamrafrekvenciát eredményezett és 90 Hgmm-es systolés vérnyomást. A következő nap a tachypnoe fokozódott, intubálni kellett és a jobb véna jugularisnak megfelelően egy tapintható köteg alakult ki. A v. jugularis catheterből kitenyészett bacterium meticillin-resistens Staphylococcus aureus volt. A beteg már csak fájdalomingerre reagált, a csúcson hallható systolés zörej fokozódott, a mellső mitralis billentyűn vegetáció alakult ki, az aorta billentyű megvastagodott, majd a bal kamra kiáramlási pálya felső része és a jobb pitvar között folyamatos áramlás alakult ki, ahol nagy sebességű systolés és kis sebességű diastolés belövellés volt regisztrálható echocardiographiával.

Differenciáldiagnosis: A *syncope*, mely az első felvétel oka volt, 44–75 éves korig 1–5,6%-ra fokozódik az in-

tenzív osztályon észlelt betegek körében, 47%-ban az okot nem sikerül kideríteni. A syncopét okozó betegségek 4 nagy csoportra oszthatók: cardialis eredet (rhythmuszavarok, kiáramlási pálya obstrukció, myocardium elégtelenség), neurocardiogen ok (direct cardialis gátlással, mint vasovagalis, carotis sinus hyperaesthesia, mycturiás, köhögési és emotionalis), vasomotor syncope (a perifériás vascularis tonus kritikus csökkenése, mint hypovolaemia, gyógyszerhatás, perifériás autonom neuropathia, perifériás vascularis betegségek) és nem cardiovascularis syncope (görcskészséggel járó állapotok, migraine, hypoglycaemia, hypoxia, hiperventiláció, szédülés, hisztéria). Az első két felvételnél észlelt syncope, ill. a tónusosclonusos görcsök magyarázatául első esetben pitvarfibrilláció agyi embolisatióval, a második alkalommal pedig az előző eseménykor kialakult fejtrauma okozta subarachnoidelis vérzés a legvalószínűbb okok.

A harmadik felvétel oka a *volvulus* volt. A vastagbél volvulusok predilectios helye a sigma, különösen 60 év felett. A neurológiai, vagy psychiatriai betegek esetében fokozott a volvulus rizikó, mert részben ágyhoz kötöttek, részben pedig olyan neuropsychotrop gyógyszereket szednek, melyek megváltoztatják a bélmotilitást. A később a v. jugularis kanülből kitenyészett Staphylococcus aureus forrása a volvulus és a v. jugularis canül egyaránt lehettek, különösen az utóbbi, mely a tapintási lelet alapján az érben septicus thrombophlebitist okozott.

Az 1970 óta bevezetett centrális catheterek leggyakoribb komplikációja a *septikaemia* (3–7%). Elsősorban a bőrben található baktériumok kolonizálnak a kanülökben, pl. a coagulase-negatív staphylococcusok, mint a Staphylococcus epidermidis. A Staphylococcus aureus az ilyen infekcióknak csak 14–20%-áért felelős, de sokkal virulensebb, mint az epidermidis, különösen ha endocarditist is okoz.

Az utolsó felvételnél a beteg septicus shockban volt, kompenzált DIC jeleivel, az előző fertőzés következményeként.

A normális bal kamra functio melletti *tüdőoedema* oka vagy acut respiratoricus dystress syndroma, vagy valvularis laesio (melynek zörejét tachycardia mellett nehéz meghallani). A kialakult pitvarfibrilláció melletti viszonylag lassú kamrafrekvencia (90/min.) már fel kellett volna hívja a figyelmet kezdődő vezetési zavarra, mely egy nap alatt valóban be is következett, pitvar-kamrai block formájában. Ez a tény nagyfokban gyanút keltő acut bacterialis endocarditisre. A korábban kimutatott kisfokú mitralis regurgitáció a turbulencia és az emiatt az endotheliumra kirakódó thrombus vonzza a baktériumokat.

A *bacterialis endocarditis* lehet subacut, vagy acut. A kettő közti határ nem mindig vonható meg élesen. A subacut bacterialis endocarditis hetek, vagy hónapok alatt alakul ki, kis virulenciájú kórokozók okozzák legtöbbször, mint a Streptococcus viridans, fogászati beavatkozások után. Kevésbé gyakori kórokozója a D-csoportba tartozó streptococcus, mely genitourinalis beavatkozások után kerül a keringésbe. Vezető tünetek a hőemelkedés, szívzörej, splenomegalia, petecchiák, anorrhexia, anaemia. Ezzel ellentéten az acut bacterialis endocarditis gyakran katasztrófális tünetekkel jár, metasztatizáló gócokat okozva. A leggyakoribb baktériumok a Staphylococcus aureus, a Streoptococcus pyogenes, a Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrheae és a Haemophilus influenzae. A gócok destruálják a szívet (myocardialis és annularis abscessus, intracardialis fistulák, aorto-cardialis fistulák, billentyűdestrukció, vezetőrendszer-destrukció, gennyes pericarditis, obstructiót okozó vegetációk, embóliás coronaris occulsiók, Valsava sinus aneurysma) és más szerveket is.

Ennél a betegnél is a szív anatómiájának ismerete segít eligazodni a kialakult szövődményekben. A sinus csomó a jobb pitvarban van a posterior, arteria coronaria kiindulási helyéül nem szolgáló aorta billentyű mögött és attól jobbra. A nem coronariás billentyű alatt van az interventricularis septum membranózus része, amelyben fut a His köteg. Mind a sinus csomó, mind a His köteg tehát a nem coronariás aorta billentyű közelében van. Ezért az I. fokú AV-block ezen aorta billentyű sinusa közelében, a complet AV-block pedig a membranózus septumban levő abscessusra utal.

Az abscessusok hajlamosítanak *fistulaképződésre.* Fistula bármely egymás melletti szívrész között kialakulhat, ha az egyik befertőződik. A fistulák előszeretettel alakulnak ki az annulus fibrosusok körül, pl. 95 bacterialis endocarditisben elhunyt betegből 27 esetben. Közülük 24 betegnél az aorta billentyű volt a tályog kiindulási helye. A második echocardiographiás vizsgálatnál észlelt Doppler „jet" a bal kamra kifolyási traktusa és a jobb pitvar közötti fistulára utalt. Ennek kialakulására több lehetőség van. A mitralis regurgitáció fokozódott, melyet okozhatott volna a mitralis annulus dilatációja. A bal kamra azonban nem nőtt. Egy másik magyarázat lett volna a subvalvularis szövet, pl. a papillaris izmok leszakadása, de erről sem volt szó. Elképzelhető még nagy vegetáció, mely a billentyűzárást akadályozza, vagy a mitralis billentyű perforációja.

A betegnél észlelt új bal-jobb shunt sürgősségi műtéti indikációt jelentett. Biztosabb diagnózist adott a transoesophagealis echocardiographia, (mely endocarditisben 87%-ban jelzi a myocardialis abscessust, szemben a transthoracalis echocardiographiával, melynek találati aránya csak 28%), mely a betegnél megtörtént és igazolta a vegetációt a mitralis billentyűn, majd a basisán a fenestratiót, mely a mitralis regurgitációt fokozta. Úgyszintén láthatóvá vált a fistula, mely a nem coronariás aorta billentyű az interventricularis septum membranózus része és a jobb pitvar között alakult ki. Ebben a helyzetben a sürgősségi műtét lett volna az egyetlen, mely a beteg életét megmenthette volna, ez a membranózus septum korrekcióját, a mitralis és az aorta billenytűk cseréjét jelentette volna. Ezen műtét mortalitása egy ilyen moribund esetben meghaladja a 75%-ot. A család a műtétbe nem egyezett bele. A beteg ezen megbeszélés után rövidesen meg is halt.

Klinikai diagnosis: Centralis vénacatheter Staphylococcus infectiója okozta acut bacterialis endocarditis, mely a mitralis és aorta billentyűkre is ráterjedt. Aorta gyűrű abscessus. Az interventricularis septum membranosum perforációja, mely a bal kamra és a jobb pitvar közti fistulaképződéshez vezetett.

Boncolási lelet: 425 g-os szív. Fibrinopurulens exudatum az epicarciumon, a bal kamra lateralis és posterior felszínén, az aorta gyökre is ráterjedve. A jobb pitvarban, a foramen

ovale alatt polypoid, fekélyes laesio 0,6 × 0,6 × 0,3 cm. A fekély közlekedett egy fistulával, mely a bal pitvarba és a bal kamrába folytatódott. A mitralis billentyűn és az aorta nem coronariás billentyűjében piros, sérülékeny, puha vegetáció ült. A mitralis billentyű vegetációja kiterjedt az annulus fibrosusra, a környező myocardiumra, majd ráterjedt az interventricularis septum membranózus részére, ez okozta a fistulát. Mikroszkópos leletben a mitralis billentyű vegetációja alvadékból, nekrotikus szövetből és coccus telepekből állt, melyek tenyésztéssel Staphylococcusnak és Enterococcusnak bizonyultak. A myocardiumban foltos nekrotikus gócok voltak, polymorphonuclearis leukocyták infiltratumával, néhány myocardialis arteriában thromboembóliás occlusióval. A vesékben microabscessusok, a tüdőben egy bronchialis carcinoid volt még kimutatható göb formájában, mely a korábbi felvételekkel összehasonlítva nem változott.

Anatomiai diagnosis: Acut bacterialis endocarditis (Staphylococcus infectio következményeként), mely ráterjedt az aorta és mitralis billentyűkre, subannularis abscessust okozott és fistulaképződéshez vezetett a pitvarok, továbbá a jobb pitvar és a bal kamra között, a His köteget is involválva. Bronchialis carcinoid. Régi agyi contusiók.

Losonczy Hajna dr.

Képalkotó eljárások

A CT és MR dacryocystographiák összehasonlítása a könnyelvezető rendszer ábrázolásában. Caldemeyer, K. S. és mtsai (Dept. of Radiology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis): AJR, 1998, *171*, 1501.

A könnyelvezető rendszer ábrázolása napjainkban is a hagyományos módon, kanülálást követő kontrasztanyag adása mellett készített rtg-felvételek segítségével történik. Ez invazív beavatkozást jelent és hegesedést okozhat. A CT és MR dacrocystographiát 14 egészséges, a vizsgálatokat önként vállaló egyénnél végezték el, közülük 8-nál mind a kettőt. A CT-vizsgálatokhoz nemionos Iopamidolt, az MR-hez steril konyhasót alkalmaztak kontrasztanyagként, melyből 5 percig, percenként 2 cseppet juttattak a mediális szemzugba. Ezt követően azonnal elvégezték a vizsgálatokat. A vizsgálatokkal nyert adatokból az MR esetében MIP, a CT-nél SSD technikával koronális síkú rekonstrukciókat készítettek. A képeket a könnyelvezető rendszer és a környező csontok értékelhetősége szempontjából elemezték. A ductus lacrimalis mindkét vizsgálóeljárással jól ábrázolódott, de a kisebb oldalágakról és a környező csontokról a CT-vizsgálatok több információt nyújtottak. A szembe cseppentett kontrasztanyagot illetően a konyhasó kevésbé bizonyult kellemetlennek. Összességében a hagyományos módszerhez képest mindkét vizsgálat fiziológiásabb, a beteg szempontjából jobban tolerálható, de a kisebb részletek tekintetében a CT előnyösebb.

Puskás Tamás dr.

Az MR cholangiographia és az UH-vizsgálat diagnosztikai értékének összehasonlítása akut epehólyag-gyulladásban. Mi-Su, Park és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, South Korea): Radiology, 1998, *209*, 781.

Az akut epehólyag-gyulladás leggyakoribb oka az epehólyag nyakában, vagy a ductus cysticusban elhelyezkedő zárókő. A betegség diagnosztikájában az UH-vizsgálat elsődleges szerepe vitathatatlan, de azzal a ductus cysticus elzáródására csak másodlagos jelek alapján lehet következtetni. 35 akut epehólyag-gyulladásban szenvedő betegnél a cholecystectomiát megelőzően, UH- és MR cholangiographiás vizsgálatokat végeztek, a zárókő helyének kimutatására és az epehólyagfal vastagságának megítélésére. Az eredményeket a műtéti leletekkel hasonlították össze. Az MR cholangiographia valamennyi esetben igazolta a kövességet, 1 betegnél álpozitív eredményű volt. Ezzel szemben, UH-vizsgálattal a 7 ductus cysticusban levő kő közül csak 1 került felismerésre. Kövesség szempontjából az MR cholangiographia 97%, az UH-vizsgálat 77% pontosságúnak bizonyult. Az epehólyag falának megvastagodását az UH 94%, az MR cholangiographia 71% pontossággal ítélte meg. A szerzők véleménye az, hogy akut epehólyag-gyulladásban változatlanul az UH-vizsgálat az elsődleges. Az MR cholangiographiát azokban az esetekben javasolják, ahol a terápia megtervezésekor nagy valószínűséggel számolni lehet az alapbetegség szövődményeivel is.

Puskás Tamás dr.

Izotóp diagnosztika

A kilégzett levegő ^{13}C-tartalmának mérése jelölt Methacetin alkalmazása után: nem-invazív kvantitatív májfunkciós vizsgálat izotópszelektív nem-diszperzív infravörös spektrometriával. Pfaffenbach, B. és mtsai (Med. Klin. 1, Stätisches Klinikum, Solingen und Med. Klin 1, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Deutschland): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1467.

A májbetegségek megfelelő gyógyszeres és sebészi kezelése gyakran igényel olyan megbízható nem-invazív módszert, amellyel a májfunkció kvantitatív mérése lehetséges és a költségei sem túlzottan magasak. Bár léteznek egy-egy májfunkció vizsgálatánál vagy bizonyos tünetek (pl. ascites, encephalopathia) jelenlétén és súlyosságán alapuló számszerűsíthető komplex paraméterek, ezek a májfunkció mennyiségi megítélésére csak korlátozott érvényességgel alkalmazhatók. A jelen közlemény szerzői ^{13}C-mal jelzett Methacetin alkalmazásával egy olyan tesztet dolgoztak ki, amellyel a hepatocyta cytochrom-P450 enzimrendszer kapacitására lehet következtetni és viszonylag olcsón kivitelezhető, mivel nem igényli az izotópmegoszlás mérését eddig egyedül lehetővé tevő és igen nagy költséget jelentő tömegspektrometria alkalmazását.

Biopsziával igazolt májcirrhosisban szenvedő betegeket (48–71 éves korú 10 nő és 6 férfi), akik májkárosodása mindhárom *Child-Pugh* stádium valamelyikébe tartozott, hasonlítottak össze 20 egészséges májfunkciójú, 22–76 éves korú egyénnel. Utóbbiak hasi sonographiás vizsgálat és néhány reprezentatív májfunkciós próba alapján a májfunkció és -mor-

fológia szempontjából normálisnak voltak tekinthetők. A vizsgálandó személyeknek – éjszakai éhezést és szomjazást követően – 2 mg pro kg ^{13}C-mal jelzett Methacetint adtak per os 100 ml teával, és 5, 10, 20, később pedig 30 percenként – összesen 3 órán át – mérték a kilégzett levegőben a $^{13}CO_2/^{12}CO_2$ arányt nem-diszperzív infravörös spektrometriával.

Az egészségesekhez viszonyítva a 3 súlyossági fokozatba tartozó cirrhosisos betegek kilégzett levegőjében mért $^{13}CO_2/^{12}CO_2$-arány a májártalom súlyosságával csökkent: az ún. kumulatív ürülés medián értéke normális egyénekben 36%-nak adódott, míg a Child-Pugh A, B, illetve C súlyosságú cirrhosisban 18,4%, 5,3%, illetve 0,6% volt. A jelölt Methacetint a hepatocyta microsomalis cytochrom-P450 enzimrendszer paracetamolra és CO_2-re bontja és így a kilégzett levegőben mért két izotóp aránya cytochrom-P450 aktivitás relatív mértékének tekinthető és az ép funkciójú májparenchyma arányáról ad felvilágosítást. A jelen vizsgálat szerint nem szükséges a 3 óra alatt történő teljes CO_2-ürülést vizsgálni, mivel a jelzett Methacetin bevitele utáni 30. percben vett minta már a kumulatív érték változásának megfelelő mértékben jelezte a májfunkció romlását.

A jelen munka jelentőségét elsősorban az adja, hogy az eddig erre a célra egyedül alkalmazható igen költséges tömegspektrometria helyett egy lényegesen egyszerűbb és olcsóbb eljárás, a nem-diszperzív infravörös spektrometria is használhatónak bizonyult izotópmegoszlás mérésére és így a mindennapi hepatológiai gyakorlatban viszonylag egyszerű módszerként alkalmazható a májfunkció kvantitatív megítélésére.

Szelényi Zoltán dr.

Genetika

Géntherapia kezdeti eredményei a myocardialis angiogenezis fokozása céljából. Losorno, D. W., Vale, P. R., Symes, J. F. és mtsai (St. Elisabeth medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, Mass. Egyesült Államok): Circulation, 1998, *98*, 2800.

Szerzők egy fázis I. klinikai vizsgálat során elemezték a vaszkuláris endothelialis növekedési faktor (VEGF), mint direkt myocardialis gén transzferjének biológiai aktivitását és biztonságos alkalmazhatóságát tünetekkel járó myocardium ischaemia kezelésében. Minden beteg tiszta plasmid DNS-sel kódolt humán VEGT gén 165 aminosav izoformját kapta ($VEGT_{165}$), amely transzkripciója cytomegalovírusban promoter/enchancer szabályozásban volt.

A VEGF gén transzferjét (GTx) 5 betegen végezték el (mindannyian férfiak, életkoruk 53–71 év között), akik a hagyományos antianginás kezelésre refrakterek voltak és naponta több alkalommal volt mellkasi fájdalmuk (angiográfiával dokumentált koszorúér-betegségben szenvedtek). Tiszta plazmid DNS által kódolt VEGF ($phVEGF_{165}$) befecskendezését közvetlenül az ischaemiás myocardiumba végezték, minimális bal anterior thoracotomiás metszésből. A plazmid DNS adag 125 μg volt, amelyet a szabad myocardium izomba 4 helyre 2,0 ml dózisban adtak be. A betegek átlag két héttel a gén transzfer előtt dobutamin-SPECT-sestaMIBI szívizom szcintigráfiás vizsgálaton estek át, amelyet a beavatkozás után 30 és 60 nap múlva megismételtek. Az átlagos műtéti idő 101,6±8,9 perc volt. Az injekció beadása után a szívfrekvenciában nem következett be változás (pre-GTx = 75±15/min. versus postGTx = 80±16/min.; P = NS), sem a szisztolés (114±7 versus 118±7 Hgmm) és a diasztolés vérnyomásban (57±2 versus 59±2 Hgmm; P = NS). Kamrai ritmuszavart minimális gyakoriságban figyeltek meg, egygócú kamrai extrasisztolé formájában az injekció beadása alatt. Sorozatos EKG és CK izoenzimvizsgálat újabb myocardium ischaemia vagy myocardium infarktus kialakulását kizárta. Az intraopratív vérveszteség 0–50 cm^3 volt és a teljes mellkasi drenázs alatt 110–395 cm^3. A posztoperatív szakban a szív teljesítőképessége, perctérfogata átmenetileg csökkent, de 24 órán belül emelkedett (preanaesthesia = 4,8±0,4 versus posztanesthesia = 4,1±0,3 versus posztoperatív 24 óra = 6,3±0,8, P = 0,02). A mellkas zárása után az átlagos extubációs idő 18,4±1,4 perc volt, az átlagos kórházi tartózkodás pedig 3,8 nap. Az anginák számában az első 10 napban változás nem következett be, de ezután a 30. posztoperatív napig folyamatosan mindegyik betegnél szignifikánsan csökkent az anginák száma és a nitroglycerin igény is (53,9±10 tabletta/hét pre-GTx versus 9,8±6,9 tabletta/hét poszt-GTx, P>0,03). A posztoperatív szakban mért bal kamrai ejekciós frakció 3 esetben változatlan maradt, két esetben nőtt, átlagosan 5%-kal. Dobutamin-SPECT-sestaMIBI szívizomperfúziós vizsgálattal objektív módon ki tudták mutatni az ischaemiás terület csökkenését minden betegen. A koronarográfia elemzése során a Rentrop score 5-tel javult mind az öt kezelt esetben.

A VEGF hatására bekövetkező angiogenezist *Takeshita és mtsai* igazolták első ízben vizsgálataikban, akik rhVEGF intraarteriális bolus injekció hatását elemezték nyulak hátsó lábának egyoldali ischaemiájában. Ezt követően röviddel porcin és canin myocardium ischaemia modelleken megerősítették ezen kedvező hatásokat. Sikeres alternatív kezelési stratégiának bizonyult végtagi és myocardium ischaemia eseteiben és a VEGF gén olyan fehérjéket kódol, amelyek az ép sejtekből is kiválasztódnak. Állatkísérletekben sikeres therapiás angiogenezist értek el tiszta DNS kódolta $VEGF_{121}$, $VEGF_{165}$, $VEGF_{189}$ site-specifikus gén transzferje után. Hisztológiai módszerekkel a $phVEGF_{165}$ indukálta neovaszkularizációt ki lehetett mutatni kritikus alsó végtagi érszűkületes betegeken. Szerzők jelenlegi vizsgálata azt igazolta, hogy a tiszta plazmid DNS által kódolt gén közvetlen myocardiumba történő fecskendezése biztonságos és a myocardium ischaemia csökkenéséhez vezethet. *Schumacher és mtsai* ezzel szemben fibroblaszt növekedési faktor-1 (FGF-1) adása és a hagyományos sebészi revaszkularizáció kombinációjával értek el hasonlóan jó eredményeket.

Ezek a korai eredmények, amelyek elmozdulást jelentettek a kiindulási helyzetből, számos kérdést vetnek fel. Ezek között az injekció optimális helyének meghatározása, az intramyocardialis injekciók száma és az adagjuk további pontosítást igényelnek. Az FDA, továbbá a NIH Tanácsadó Testülete és a St. Elisabeth Medical Center humán vizsgálatokat koordináló bizottsága a géntherapia alkalmazása során a randomizálást placebóval szemben nem engedélyezi, de a percutan úton történő gén bejuttatási mód kifejlesztése esetén vagy a kom-

binált kezelések során ez a vizsgálati módszer alkalmazása nem kizárt. A VEGF esetében a megfelelő vektor kiválasztása is további vizsgálatokat tesz szükségessé. Az rhVEGF protein kedvező hatásai az eddigi kezdeti vizsgálatok szerint meggyőzőek voltak és talán a *Schumacher és mtsai* által ajánlott és sikeresnek bizonyult kombinációs kezelés során jelentős angiogenetikus hatást fog létrehozni. Adenovírusban történő vektor felhasználása a $VEGF_{121}$ expressziójában és annak myocardiumba történő bejuttatása sertésmodellen a myocardium ischaemia esetén a perfúzió és funkció lényeges javulását mutatja, amely kedvező hatást jelenleg betegeken tesztelnek. Ennek alternatívájaként az FGF-1, FGF-2 és FGF-5 gének vagy rekombináns proteinek hatásait is elemezni kell.

Orosz István dr.

Költség és haszon

Költséghatékonyság összehasonlítása együlésben, ill. kétülésben végzett kétoldali csípőpótlásban. Lorenze, M., Huo, M. H., Zatovski, L. E. és mtsai (Dept. Orthop. & Rehab, Yale Univ. School Med. New Haven, Dept. Orthop. Surg. Atlantis Inst. Baylor Coll. Med. Houston, Keggi Orthop. Found Waterbury): Orthopedics, 1998, *21*, 1249.

A teljes csípőpótlás az egyik leggyakoribb (becslések szerint a coxarthrosisos betegek egy negyedén végzik) és egyik leghatékonyabb ortopédsebészi beavatkozás, de költségei is állandóan növekednek. Már több közlemény jelent meg az együlésben végzett kétoldali műtét jó eredményéről, de költséghatékonyságával nem foglalkoztak.

A szerzők két év 513 műtétéből (ebből 424 primer, 89 revíziós) annak a 40 betegnek a műtétét emelték ki, akiken együlésben végezték a beavatkozást. Összehasonlításul 40 olyan beteget választottak, akik korra, nemre, kórismére, testsúlyra, comorbiditásra megegyeztek, de csak egyik oldalukon történt beavatkozás. A kontrollcsoportra úgy számították ki az összehasonlítási adatokat, mintha második műtétet is végeztek volna és annak adatai megegyeztek volna az elsőével.

Ezek szerint az egy protézisre jutó műtéti idő és vérveszteség nem tért el egymástól. Az egy betegre eső átlagos kórházi ápolási idő két műtét esetén 10 napot, egy műtét után 8 napot tett ki, a kórházi ápolás költsége pedig 26 ezer, illetve 17 ezer dollár. A második csoport újabb műtétével számolva az ápolási időben 6 napot (40%), az ápolási költségben pedig 8 ezer dollárt (24%) tett ki a megtakarítás, vagyis együlésben végezve a második csoport műtétét is, további 19 teljes csípőpótlás lett volna azonos költséggel elvégezhető.

Fertőzéses szövődmény nem fordult elő, egy-egy töréses szövődmény, valamint egy haematoma, ill. egy mélyvénás thrombosis fordult elő. Az együlésben végzett műtét feltétele a beteg jó általános állapota volt.

A költségek további csökkentésére az olcsóbb protézissel, valamint a műtő jó kihasználásával törekszenek.

[Ref.: A vizsgálat értékét csökkenti, hogy nem prospektív, a kontrollcsoportot utólag választották ki. Vitatható, az is – és ezt érdemes volna tovább vizsgálni – hogy kétülésben végzett műtét esetén a második eredményei teljesen megegyeznek-e az elsőével. Mindamellett az elért eredmény igazolja, hogy megfelelően kiválasztott betegeken az együlésben végzett kétoldali műtét jelentősen csökkenti az egészségügy költségeit.]

Kazár György dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Az ellátás minőségének összehasonlítása halálos közúti közlekedési balesetekben I. szintű traumaközpont és más kórházak között Ausztrália Victoria Államában. Cooper, D. J., Mc Dermatt, E.T., Cordner, S. M. és mtsai (Monah Univ. Head Trauma, Int. Care Unit. Alfred Hosp. és Int. Forensic Med. Melbourne): J. Trauma, 1998, *45*, 772.

1992 óta a Közúti Közlekedési Halálozás Konzultatív Bizottsága problémákat állapított meg a kórházba érkezett áldozatok megelőzhető halálozását illetően. Ezért összehasonlítva értékelték az 1992–1994 között bekövetkezett 257 halálos balesetet a halálozás megelőzhetősége tekintetében egy traumaközpontban és más (oktató, egyéb nagyvárosi, regionális, illetve kisebb) kórházakban.

Hibát állapítottak meg, ha:

1. a kórismézés és kezelés ellentmondott a gyakorlati standardoknak,
2. a rendszer hibája volt, ha nem tudta időben a megfelelő ellátást nyújtani,
3. ha technikai hiba volt a kórismézésben és kezelésben,
4. ha a kórismézés nem időben történt, s ezek közrejátszottak a sérült halálában a műtőben, az intenzív vagy a fekvőbeteg osztályon.

Megelőzhetőnek tekintették a halált, ha helyes kezelés mellett legalább 75% esélye lett volna az életben maradásra, esetleg megelőzhetőnek, ha a túlélés esélye 25–75% között volt. A hibákat részletezve állapították meg a teljes dokumentáció alapján.

A megbízhatóságot úgy állapították meg, hogy két bizottság egymástól teljesen függetlenül értékelt 60 esetet; az egyezés χ statisztikával 0,73 volt.

A bizottságok általános, ideg- és ortopéd sebészből, mellkas-szívsebészből, sürgősségi orvosból, anaesthesiologusból, intenzív terapeutából és patológusból álltak.

A halottak 78%-a férfi volt, átlagkoruk 40 év, a demográfiai adatok az egyes kórházak között nem mutattak jelentős eltérést. Az elhalt sérültek 37%-a gépkocsivezető, 20%-a utas, 8%-a motorkerékpáros, 4%-a kerékpáros, 31%-a gyalogos volt.

Mind a jelentkezett problémákban, mind az általuk bekövetkezett halálozásban legalacsonyabb az arány a traumaközpontban volt, s ez az oktatókórházban, nagyobb és kisebb kórházakban fokozatosan emelkedett. Az emelkedés szignifikánsnak mutatkozott: a hibákban 1,7%-tól 5,1%-ig, a bekövetkezett halálozásban pedig 0,6%-tól 2,6%-ig.

Véleményük szerint az eredmények további javítása szükséges és ennek érdekében a súlyosabb sérülteket 24 órás nonstop szolgálatban ellátó, szakellátást nyújtó kórházakra van szükség.

Kazár György dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Dabasi Halász Géza életrajzához

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 139. évfolyamának, 1998. december 27-én megjelent számában cikket közöl, Dabasi dr. Halász Géza akadémikus, az életbiztosítási orvostan első magyar képviselője, epidemiológus címen.

A cikk, igen szépen méltatja a magyar orvostársadalom ezen nagyszerű alakjának tevékenységét, életpályáját. Sajnálatos módon azonban, a cikk befejezésekor Czagányi Zoltánra hivatkozva, tévedéssel fejeződik be a megemlékezés. A mondat így hangzik. „Tudományos és politikai tevékenysége, a helyi közéleti szerepe alapján megérdemelne emléktáblát a dabasi rendelőintézet falán. Mind az Ő számára mind kiváló utódainak, nagy elismerést jelentene róla elnevezett emlékplakett, amellyel a célra létrehozott alapítvány kuratóriuma napjaink legjobb orvosait jutalmazná."

A hivatkozott mondat, még abból az időből származik, amikor a dabasi rendelőintézet névtelen intézmény volt. Czagányi Zoltán nagyszerű munkájával egyetértve jutott a rendelőintézet akkor kinevezett új vezetése arra az álláspontra, hogy az addig névtelen intézetet, erről a kiváló orvosról nevezze el. 1992 novemberében, az intézet, a még élő leszármazottak jelenlétében, felvette *Halász Géza dr.* nevét, s azóta is büszkén viseli azt. Tevékenységével mindent megtesz, hogy méltó legyen névadójára. Ezzel függ össze az is, hogy az intézet hamarosan, a minőségbiztosított rendelő intézetek sorába lép, a nemzetközi tanúsítvány megszerzésével. Az intézet falán azóta is látható, az akkor készült emléktábla, mely őrzi arcmását, s melyet a névadó születésnapján, illetve halálozási évfordulóján, minden év novemberében és augusztusában megkoszorúz az intézet vezetése. A még élő leszármazottakkal a kapcsolat azóta is igen szoros, bensőséges.

Az emlékplakettről, két alkalommal tettünk javaslatot a tulajdonos önkormányzatnak, s remény van arra, hogy az új önkormányzatban hamarosan megszületik a döntés, s a díjjal jutalmazni tudjuk a város és a terület egészségügyéért legtöbbet tevő kollégáinkat.

A helyesbítés közzétételét kérve, maradok tisztelettel.

Fischer Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük *Fischer Lajos dr.*, a dabasi *Dr. Halász Géza Szakorvosi Rendelőintézet* igazgató főorvosa kedves és jóleső levelét. Örömmel olvastuk elismerő sorait. Megtisztelő számunkra, hogy további adatokat közölhetünk *„Dabasi Dr. Halász Géza akadémikus, az életbiztosítási orvostan első magyar képviselője, epidemiológus"* című, az *Orvosi Hetilap* 1998. évi 139. évfolyama 52. számának 3129–3134. oldalán megjelent tanulmányunkhoz. Az utókor emlékállításairól esik szó, ezekre kitértünk ünnepi emlékelőadásunkban – *Horváth Imre dr., Molnár Kornélia dr., Vértes László dr.: Dabasi Dr. Halász Géza életművéről* – a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a Magyar Gerontológiai Társaság *Dabasi Dr. Halász Géza Emlékülése,* Budapest, 1997. december 15. Akkor *Fehér János dr.* elnök ülésvezetése során megemlítettük azokat a most ismertetendő emlékeket, amelyeket terjedelmi okok miatt nem mutathattunk be idézett cikkünkben.

Dabason a Szakorvosi Rendelőintézetet 1992 novemberében nevezték el *Halász Géza dr.-ról,* az intézmény főbejárata felett olvashatjuk a névtáblát *(1. ábra).* A főlépcsőn felfelé haladva, a főbejárat előtt, bal oldalon a falon látható az igen szép emléktábla, a névadó, *Dr. Halász Géza* jobbra tekintő portréjával, alatta nevével, az alatt születési és halálozási évszámával (az emléktábláról kevésbé jó minőségű felvételt készíthettünk, *2. ábra*).

2

Az emlékéremről *Fehér János dr.* a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság elnökének kezdeményezésére emlékérem készült, az alkotóművész *Miletics Katalin.* A bronzérem igen szép, előlapján, bal oldalon. *Halász Géza dr.* jobbra tekintő portréja, a szélén, a váll felett a művésznő monogramja: MK, a jobb térfélben szöveg: EMLÉK / ÉREM / Dr. / HALÁSZ / GÉZA / 1816– /1888. Az emlékérem hátoldalán szöveg: MAGYAR / ÉLETBIZTOSÍTÁSI / ORVOSTANI TÁRSASÁG / és PEST MEGYEI / TISZTI FŐORVOSI HIVATAL / a mindenkori kitüntetett személy nevének vésete / 1998.

1

Az előbbi adatokból kiderül, hogy 1998-ban, azaz. *Halász Géza dr.* halálának 110. évfordulója tiszteltére alapították az emlékérem kitüntetést.

Csatlakozunk a T. Levélíróhoz, örülnénk a Dabasi Önkormányzat döntésének, egészségügyi dolgozó kollegáink *Halász Géza*-díjjal történő jutalmazásának.

Felhasználjuk a lehetőséget további két adat megemlítéséhez. Természetesen folytatjuk *Halász Gézára* vonatkozó adatok, anyagok keresését. Számunkra most bukkant elő *Kerekes László dr.* elemző összefoglalása – *„Halász Géza emlékezetére"* –, amely az Orvosi Hetilapban látott napvilágot (1980. *121,* 583–585.). *Dabasi Dr. Halász Gézáról* írott, az előzőekben szóban forgó munkánkkal azonos *Orvosi Hetilap*-beli lapszámban jelent meg a kitűnő orvostörténész, *Kiss László dr.* összefoglalása: „Rekviem egy vándorgyűlésért." 1848-ban szakadt meg a Magyar Orvosok és Természetvizsgálók Vándorgyűléseinek sorozata" (1998. 139. évfolyam, 52. szám, 3134–3137. oldal). *Kiss* főorvos értékelő, méltató gondolatokat közöl *Halász Gézáról.*

Horváth Imre dr.
Vértes László dr.

Heparin terápia: 1998 kérdéskörében

T. Szerkesztőség! Az Orv. Hetil. 1999. 2. számában jelent meg *Rák Kálmán dr.:* Heparin terápia: 1998 c. közleménye. A dolgozat méltó szerzőjéhez, aki a terület legkiválóbb hazai szaktekintélye. Ehhez az igényhez mérten talán megengedhető néhány megjegyzés:

„...a hízósejtek által gyártott glukozaminoglikánnak számos fontos élettani működése van". (A 61. oldalon „glikozaminoglikán keverék" szerepel.)

A korábban mucopolysaccharidoknak nevezett biológiai szerkezetek főbb tulajdonságai a következőkben foglalhatók össze. A proteoglycanok fehérjéből is polysaccharida láncokból felépülő macromoleculák, amelyek a kötőszövetben, az extracellularis matrixban, membrana basalisokban és különböző típusú sejtek felszínén fordulnak elő az emlős szervezetben. A porcszövetben található macromolecula felépítésének a vázlatos összefoglalása: A hyaluronsav lánchoz ún. kötőfehérje rögzíti a magproteint, amelyhez keratan-szulfát és chondroitin-szulfát láncok kapcsolódnak. A molekuláris szerkezet más szövetekben is hasonló, de a macromoleculák szövet specificitást mutatnak. A glycosaminoglycan fogalomkörbe a hyaluronsav, keratan-szulfát chondroitin-4-szulfát, chondroitin-6-szulfát, dermatan-szulfát, heparan-szulfát és a heparin tartoznak. Mindegyikre jellemző, hogy disaccharida (hexosamin + hexuronsav) egységekből felépülő, különböző hosszúságú láncokat képeznek. A hyaluronsav kivételével szulfát csoportokat tartalmaznak különböző számban, a heparin disaccharidaként hármat. Szulfátmentes structura a chondroitin. A keratan-szulfát hexuronsavat nem tartalmaz. A chondroitin-4-szulfát és chondroitin-6-szulfát, valamint a heparan-szulfát glucuronsavat, a heparin főként iduronsavat, míg a dermatan-szulfát glucuronsavat és iduronsavat tartalmaz. A hexosamin a hyaluronsav, keratan-szulfát, heparan-szulfát és heparin esetében glucosamin, a többi esetben galactosamin. A proteoglycánokban a glycosaminoglycan láncok hossza változó, különböző a disaccharida egységek száma, így általánosan érvényes molecularis tömegről nem beszélhetünk. A dermatan-szulfát láncok a leghosszabbak, a legtöbb disaccharida egységet tartalmazzák. Szövetenként, sejt típusonként is változik a lánchossz. A heparan-szulfátból heparin keletkezhet. A moleculák electronegatív töltésének mértékét a carboxyl és szulfát csoportok határozzák meg. A szerkezeti sajátosságok alapján a heparinnal leginkább a heparan-szulfát és dermatan-szulfát rokoníthatók, ami a functionalis tulajdonságokra is érvényes (1, 5). Ezen proteoglycanokhoz (fibronectin, laminin, vitronectin, syndecan, decorin, perlecan) kapcsolódnak, résztvesznek a sejt-matrix adhesióban, cytokinek, chemokinek tárolására, „presentatiójára" képesek. A syndecan heparan-szulfát oldalláncai révén kötődik collagenhez és fibronectinhez. Decorin megköti a TGFβ-t. A különböző típusú sejtek felszínén, pl. lymphocytákon kimutatható CD44, amely maga is proteoglycan-szerű szerkezet fő liganduma a hyaluronsav (4). Ez a mechanismus meghatározó jelentőségű a lymphocyták élettani és kórélettani viszonyok közötti migratiójában (2, 3, 4). Ezen néhány említett adat is elegendően alátámasztja azt a következtetést, hogy a proteoglycanok szerepe meghatározó jelentőségű a szövetekben a rostképződésben, a gyulladásos védekező folyamatokban, a sebgyógyulásban, a tumor terjedésben. Azt mondhatjuk, hogy a véralvadásban játszott szerep, még a heparin esetében is, csak egy a sok közül.

Ezen vázlatos néhány sor hozzájárul talán a heparin élettani és „pharmacologiai" szerepének, functiójának teljesebb megértéséhez, a terminológia egységes értelmezéséhez.

IRODALOM: 1. *Darnell, J., Lodisch, H., Baltimore, D.:* Molecular Biology (Sec. ed.). Scientific Am. Books, New York, 1990. – 2. *Jakab L., Kalabay L.:* A szelektinek élettani, klinikai szerepe. LAM, 1996, 3, 284–292. – 3. *Nelson, R. M., Cecconi, O., Roberts, W. G. et soc.:* Heparin oligosaccharides bind L-and P-selectin and inhibit acute inflammation. Blood, 1993, *82,* 3253–3258. – 4. *Sconocchia, G., Titus, J. A., Segal, D. M.:* Signaling pathways regulating CD44-dependent cytolysis in natural killer cells. Blood, 1997, *90,* 716–725. – 5. *Ward, P. A., Fantone, J. C.:* (Edit.): Adhesion molecules and the lung. Marcel Dekker, Inc., New York, 1996.

Takalo Lajos dr.
Jakab Lajos dr.

T. Szerkesztőség! Hálás vagyok *Jakab Lajos dr.* igen tartalmas levelének közléséért, és természetesen a levél

szerzőjének a sok és fontos kiegészítésért. Kétségtelen, hogy a véralvadásra és ami fontosabb, a haemostasisra kifejtett hatásokon kívül a heparinnak sok más egyéb, ha azoktól nem is teljesen elválasztható hatása van, melyekről sokkal kevesebbet írnak és szólnak. Ilyen, talán a leglényegesebb rokon biológiai hatásterület a daganatképződés és daganatterjedés. Nem vitatható persze, hogy miként a múltban, a jövőben is elsősorban a thromboemboliák megelőzését és eredményes kezelését várhatjuk a proteoglikán-család egy-egy kitüntetett sajátságú tagjától, így a még ma is eredményesen alkalmazott „tisztának" ugyan nem mondható frakcionálatlan heparintól és a mind népszerűbb és egyre kiterjedtebben használt kis molekulatömegű heparinkészítményektől. A biológiai hatásspektrumban rejlő lehetőségekre hívja fel *Jakab Lajos* a figyelmet, köszönet érte.

Rák Kálmán dr.

HALOTTAINK

Név	Születési idő	Munkahely	Elhalálozás időpontja
Dr. Ablonczy László	1944	Kazincbarcika, Kh. Ri. nőgyógy. szakorvos nyd.	1998. 12. 21.
Dr. Bakonyi Sándor	1931	Veszprém, háziorvos	1998. 12. 23.
Dr. Bartucz Ilona	1944	Székesfehérvár, házi gyermekorvos	1997. 02. 21.
Dr. Bódor Sándor	1929	Szombathely, Kh. főorvos nyd.	1998. 11. 22.
Dr. Burián Imre	1924	Balatonfüred, nyugalmazott igazgató főorvos	1998. 12. 31.
Dr. Büte Enikő	1960	Eger, Kh. Rtg. oszt. segédorvos	1998. 12. 22.
Dr. Eggenhofer Balázs	1935	Hévíz, Áll. Gyógyf. Kh. főigazgató helyettes nyd.	1998. 05. 10.
Dr. Fenyvesi László	1933	Zalabér, nyugdíjas főorvos	1998. 12. 29.
Dr. Göcsei Károly	1934	Csepeli Kh. Ri. nyugalmazott főigazgató főo.	1999. 01. 02.
Dr. Iliev Ilia Ivanov	1920	Kaposvár, Kh. Ri. Rtg. oszt. adjunktus nyd.	1998. 10. 06.
Dr. Jobbágy Menyhért	1930	Garabonc, körzeti főorvos nyd.	1997. 01. 21.
Dr. Kovács Gyula	1921	Keszthely, szül.-nőgyógy. szakfőorvos nyd.	1997. 11. 26.
Dr. Kutor Jenő István	1927	Keszthely, Kh. gyermekoszt. ov. főorvos nyd.	1996. 06. 20.
Dr. Lakner Géza Elemér	1938	Haynal Imre Egészségtud. Egy. Seb. Kl. docens nyd.	1996. 02. 03.
Dr. Makai Ferenc	1944	Debrecen, Városi Eü. Szolg. szül. nőgyógyász	1999. 01. 16.
Dr. Müller Mária	1940	Bp. Szent Imre Kh. Gyermekoszt., adjunktus nyd.	1998. 11. 01.
Dr. Orosz Andor	1913	Érd, V. Önk. Szakorvosi Rend. főorvos nyd.	1998. 11. 28.
Dr. Poysl Ferenc	1914	Bp. VIII. Ker., körzeti orvos nyd.	1998. 12. 25.
Dr. Poór László	1918	Szarvaskend, körzeti orvos nyd.	1993. 04. 02.
Dr. Surányi Tibor	1929	Veszprém, üzemorvos nyd.	1998. 12. 03.
Dr. Szabó János	1940	Karád, háziorvos	1998. 10. 19.
Dr. Szutrély Antal	1919	Keszthely, V. Kh. nyugalmazott igazgató főo. nyd.	1997. 05. 30.
Dr. Szücs Andor	1914	Hévíz, Áll. Gyógyf. Kh. főorvos nyd.	1993. 09. 14.
Dr. Törőcsik István	1952	DOTE, Igazságügyi Orvostani Int., egy. adjunktus	1998. 11. 03.
Dr. Vágfalvy Béla	1937	Dr. Flóró és Tsa Humán Bt. Foglalkozáseü. szako.	1997. 12. 19.
Dr. Witzl Ferenc	1935	Nagybajom, körzeti főorvos nyd.	1998. 10. 13.
Dr. Zalatnyik Pál	1936	Encs, városi tisztifőorvos	1999. 01. 15.

Emlékezzünk kegyelettel rájuk, hivatásukat hűségesen és becsülettel teljesítő kollégáinkra.

BESZÁMOLÓK

A francia–belga endoszkópos ultrahang kongresszusról

1999. január 22–23., Brugge, Belgium

A francia és belga szakemberek 1999. január 22–23-án rendezték meg a télen is festői Brugge-ben az endoszkópos ultrahanggal foglalkozó nemzetközi kongresszust. A közel 200, jórészt a rendező országokból származó és néhány amerikai, angol, holland és arab résztvevő másfél napos erőltetett menetben tekintette át e vizsgálómódszer helyét a modern gasztroenterológiai diagnosztikában. A kongresszus kétnyelvű, francia/angol volt, a gyengébbek kedvéért szinkrontolmács segédletével. A kétnyelvűség sok mulatságos, bábeli pillanatot okozott.

Megnyitóként a leuveni klinika gasztroenterológiai osztályáról *M. Hiele* professzor elemezte – az EUH „impakt faktorát". Húsz esztendővel a módszer bevezetése után még mindig keresik helyét a diagnosztikában. Az előadó és a nemzetközi szaktekintélyek egyetértettek abban, hogy az EUH az egyik legnehezebb vizsgálómódszer, tanulási görbéje hosszadalmas, finanszírozása még a gazdag államokban sem megoldott. Ezért működtetése leginkább olyan klinikai/kórházi központokban eredményes, ahol a diagnosztikai és terápiás endoszkópia teljes eszköztára, valamint a képalkotó módszerek (CT, MRI, PET) rendelkezésre állnak. (Ennek ellenére ez nem kizárólagos: jártamban-keltemben néhányszor láttam „réztáblán a kapu alatt", magánrendelésen EUH vizsgálatot hirdetni!) Az EUH megítélése ellentmondásos abból a szempontból, hogy mennyire befolyásolja diagnosztikai és terápiás döntéseket, illetve a vizsgált betegségek prognózisát.

A nyelőcső carcinoma diagnózisában az EUH a legpontosabb (>CT, MRI) mind a folyamat parietalis kiterjedésének, mind a nyirokcsomó áttétek lokalizálásában. Fontos elvégzése a sugárkezelés, illetve a kemoterápia eredményének kiértékelésére. A staging meghatározásában elterjedőben van a régebbi vagy módosított, 1997-es TNM vagy UICC osztályozás mellett az EUH vizsgálatra alapozó beosztás. Ennek ellenére direkt, prospektív összehasonlítás a fenti osztályozásokról nem készült így nem igazolt, hogy az EUH lényegesen befolyásolja-e a kezelést, illetve javítja a túlélési időt. Az EUH újabb alkalmazási területeit képezhetik a nyelőcső motilitás zavarai, pl. az achalasia.

A gyomor carcinoma EUH vizsgálata elsősorban a korai elváltozások kiterjedésének meghatározásában fontos, különösen, ahol lehetőség van a mucosectomia végzésére. Japán adatok szerint a vizsgálat szenzitivitása 93%, specificitása 86%. Hasonlóképpen, az EUH hasznos a MALT/NH limfómák kezelés előtti, illetve a kemoterápia utáni regresszió kiértékelésében.

Az EUH szerepéről a pancreas betegségeiben az amszterdami egyetemi klinika munkacsoportja számolt be. Az EUH-nak jelentős szerepe van a pancreas daganatok korai diagnózisában és stadializálásában különösen azokban az esetekben, melyeket CT- vagy MRI vizsgálattal nem sikerült azonosítani. Leírták a különböző pancreas tumorok eltérő EUH morfológiáját is. A krónikus pancreatitis EUH kritériumait ismertették és összehasonlító adatok szerint azok egyenértékűek a secretin teszt, illetve az ERCP eredményeivel. Szerényebb az EUH eredményessége a Vater papilla daganatainak kimutatásában. Az epeúti kövek diagnózisában az EUH vizsgálat szenzitivitása 88–97%, specificitása 94–100%, pozitív és negatív prediktív értéke 91, illetve 100%, ezáltal pontosabb, mint a helikális CT és az MRCP, utóbbiak előnye viszont hogy nem invazívak és az egész epeútrendszert ábrázolják. Fontos, hogy az EUH olcsóbb és szövődménye kevesebb, mint az ERCP vizsgálaté.

A rectum carcinoma esetén is ismertették a tumorok EUH morfológiáját, összehasonlították a UICC és TNM osztályozást az EUH stádium beosztással. Itt is az EUH igen pontos, de nem döntő a terápia kiválasztásában és nem befolyásolja a műtét, sugárkezelés és kemoterápia eredményeit.

Floridai előadó (*M. S. Bhutani*, Gainesville) ismertette a kontrasztanyagok szerepét. Bár még sok kutatás szükséges, ezek használata ígéretesnek tűnik a daganatok kimutatásában, a tumor neovascularisatio, illetve a vascularis invasio valamint a terápiás válasz tanulmányozásában. Második munkájában az előadó a 3D EUH lehetőségeit taglalta.

Az egyiptomi *A. M. Kassem* a Doppler vizsgálat alkalmazásáról számolt be. A nyelőcső és gyomor varixok szkleroterápia/ligatura előtt és utáni kiértékelésében, vérző fekély esetén az érintett ér lokalizálásában (ez nem mindig ott van, ahol az endoszkóppal látszik, vagy látni véljük!), a tumorok stadializálásában és az angiodysplasiák esetében látják a módszer alkalmazási lehetőségeit.

Az endoszkópos UH miniszondák hasznossága még mindig bizonytalan. Hátrány, hogy a vizsgálófejek frekvenciájánál csak az ára magasabb. Reális indikációját az endoszkópiák kevesebb mint 5%-ban látták érdemesnek, pl. submucosa tumor, varix, fali infiltratív folyamat, vagy polypectomia előny a nyél vascularisatiójának kimutatásában. A 7,5 MHz-es miniszonda kifejlesztése haladást ígér.

Az előadások többsége magas színvonalú volt. A bemutatott anyag az eltelt 1–2 év haladását, eredményeit foglalta össze. Úgy tűnik, az EUH elsősorban a fiatalok területe: szemmérték szerint az előadók átlagéletkora 10 évvel a hallgatóság átlaga alatt volt! Szociális programként a helyi polgármester a városháza gótikus termében adott fogadást.

A kongresszus előadásait az Acta Endoscopica 29/1991/1. számában közölték (honi lelőhely: HIETE központi könyvtár).

Részvételem támogatásáért a Medinon és a Johnson and Johnson Kft.-nek tartozom köszönettel.

Buzás György Miklós dr.

Medipharma '99 Nemzetközi gyógyszerészeti szakkiállítás és kongresszus

Idén hatodik alkalommal került megrendezésre január 28–30. között Budapesten, az Építők – Eravis Kongresszusi központban a Medipharma '99, gyógyszerészeti szakkiállítás és kongresszus. A rendezvény fő védnökei *Orbán István dr.*, a Magyar Gyógyszergyártók Országos Szövetségének elnöke, *Szutrély Ferencné dr.*, a Nemzetközi Gyógyszergyártók Egyesületének elnöke, és *Ihász Mihály dr.* akadémikus, a Magyar Orvostudományi

Társaságok és Egyesületek Szövetségének elnöke volt. A nagymúltú gyógyszerészeti rendezvényen a szakma legnevesebb képviselői által tartott, sokrétű témakört felölelő tudományos kongresszus során a Medipharma Fórum lehetőséget nyújtott egyes előadások utáni vitákra, megbeszélésekre is.

A tudományos eredmények bemutatása mellett, megújult formában idén is megszervezésre került a Medipharma Szakkiállítás. Itt a kongresszus tudományos témáihoz kapcsolódó termékek promócióján túl bemutatásra kerültek elsősorban a gyógyszertárakban kapható gyógyszerek, készítmények, egészségügyi termékek.

A szakmai programot *Prof. Ihász Mihály* akadémikus nyitotta meg, meleg szavakkal köszöntve az egybegyűlteket, majd *Orbán István dr.* rövid bevezetőt mondott. A nyitó napi tudományos kerekasztal témája többek között az ez év március 1-jei törvényváltozás miatt nagyon aktuális, komoly érdeklődésre számottartó témája a „Gyógyszerfüggőség, dopping – 1999" címet viselte. *Magyar Kálmán dr.* akadémikus és *Riesz Tamás dr.*, az Országos Alapellátási Intézet főigazgatója, a kerekasztal moderátorainak szavai után *Fürst Zsuzsanna dr.*, a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetének igazgatója tartott összefoglalót a kábítószerek farmakológia hatásairól. Ezt követően *Sineger Eleonóra dr.*, a Magyar Addiktológiai Társaság elnöke beszélt az utóbbi években jelentősen megnövekedett hazai kábítószerfogyasztás társadalmi okairól, a szemléletmód szerepének fontosságáról, hangsúlyozva a prevenció meghatározó jelentőségét. *Sótonyi Péter dr.*, az Igazságügyi Orvostani Intézet igazgatója megdöbbentő adatokat mutatott be a kábítószer túladagolásban meghaltak számának magyarországi növekedéséről. Intézetükben 1996-ban 6, 1997-ben 21, 1998-ban pedig már 38 esetben találták a drogfogyasztást a halál kiváltó okának. Az drogok áldozatai között legtöbben a 20–30 év közöttiek voltak, de a legfiatalabb csak 12 évet élt meg. Ezt követően *Csonka Györgyi* rendőrőrnagy a BRFK képviseletében a probléma büntetőjogi vonatkozásait világította meg. Megtudtuk tőle, hogy nemcsak a halálesetek, de a drogfogyasztáshoz kapcsolódó bűnesetek száma, és a hazánkban lefoglalt kábítószermennyiség is megtöbbszöröződött 1997 és 1998 között. Megismerkedhettünk a március 1-jével bevezetésre kerülő módosított drogtörvénnyel is, mely fokozott szigorúsággal bünteti a 18 év alattiaknak kábítószerhez juttatását, valamint oktatási intézmények területén és környékén történt kábítószerekkel való visszaélést. Változást jelent az új törvény abban is, hogy a kábítószerfüggők is büntethetőkké válnak. A kerekasztal másik kapcsolódó témájáról, a doppingkérdés aktualitásairól *Pucsok József dr.* a Sportkórházból tartott igen tartalmas, érdekes összefoglalót. A témához kapcsolódva az Ifjúsági és Sportminisztérium képviselője, *Bakanek György dr.* hangsúlyozta, hogy a teljesítménynövelő szerek használatának problémája a tömegsportban igen jelentős. Mint mondotta, a felvilágosítás mellett nagyon fontos, hogy alternatív lehetőségeket tudjunk kínálni a fiataloknak a doppingszerek használata helyett. Az Igazságügyi Minisztérium képviseletében megjelent *Soós László dr.* beszámolt arról, hogy a doppingolás ellen új rendelkezések bevezetése van tervezve. Hangsúlyozta azt is, hogy a bevezetésre kerülő új drogtörvény a jelenleg érvényben levőnek differenciált súlyosbítása, és nem azonos az eredetileg nagy vitát kiváltó törvénytervezettel. A kerekasztal gondolatébresztő előadásaihoz sokan szóltak hozzá, elsősorban a prevenció, a felvilágosító oktatás fontosságát kiemelve. A csütörtöki szakmai program lezárásaként *Prof. Magyar Kálmán* akadémikus reményét fejezte ki, hogy a sok értékes hozzászólás, javaslat a gyakorlatban elő fogja segíteni a hazai droghelyzet javulását.

Nemetz Andrea dr.

HÍREK

A **Magyarországi Franciabarát Orvosok Társasága** éves közgyűlését *1999. május 26-án 16.30-kor* tartja.
Amennyiben a közgyűlés nem határozatképes, a közgyűlést 17[h]-ra ismételten összehívjuk.
Helye: Francia Intézet, Videoterem.
A közgyűlés után a jelenlevők 17.30-kor Fenyves Katalin előadását hallhatják „A pornográf irodalom a XVIII. században Franciaországban" címmel.
A közgyűlésen minden tagtársunk megjelenésére számítunk, amennyiben akadályoztatás miatt ez nem lehetséges, és továbbra is részt akar venni a Társaság munkájában, úgy kérjük értesítse a Társaságot (levélcím: Dr. Pásztélyi Zsolt, SOTE II. Gyermekklinika 1094 Bp., Tűzoltó u. 7–9. A levélben kérjük pontosítsa címét, telefonszámát, e-mail címét, titulusát, szakképzettségét és munkahelyét, annak címével együtt).

A Szervező Bizottság (Dr. Arató András, Dr. Bodánszky Hedvig, Dr. Szőnyi László, Dr. Tomsits Erika) nevében tisztelettel meghívjuk Önt a **Magyar Gyermekorvosok Társasága** és a **Magyar Gasztroenterológiai Társaság Gyermekgasztroenterológiai Szekciójának** *XVI. Nemzeti Tudományos Ülésére.*
Ideje: *Visegrád, 1999. október 15–16.*
Helye: Hotel Silvanus (Visegrád, Fekete-hegy)
Fő témái:
- A pancreas betegségeinek aktuális kérdései
- Immunhiányos állapotok gasztroenterológiai következményei
- Szabad témák

Internet elérés: http://www.pro-patiente.hu/md/soc/congress/0013/53/
Jelentkezési lap, illetve további információ a technikai szervezőtől kérhető: É–L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató (1081 Budapest, Kiss József u. 4., 1364 Bp. 4, Pf. 354. Tel./Fax: 313-2027,
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

Az Orvosi Hetilap 1999, *140*, 576. oldalán megjelent OH-Quiz-re (LXXXIV. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

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

Tisztelettel meghívjuk Önt a Villányi úti Konferenciaközpontban 1999. június 4–5. között megrendezésre kerülő *DerKo-Fair '99 II. Dermatológiai és Kozmetikai Szakkiállításra és Szakmai Konferenciára.*

Fő témái:
- Dermatológia, kozmetológia, tricholó-gia és allergológia

- Kozmetika, illatszerek, bőr-, haj- és körömápolás, testi higiénia (termékek, módszerek és tudományos ismeretek)
- Háztartási vegyipar, toalettszerek (dermatológiailag tesztelt termékek és tudományos ismeretek)
- A kozmetikai ipar által felhasznált anyagok (valamint az alkalmazott kutatási módszerek)
- Műszerek és berendezések (szolárium, fényterápia is)
- Kiegészítő eszközök és tartozékok
- Egyéb (az újságoktól a szakirodalmon át az üzletberendezésig)

Internet elérés: http://www.pro-patiente-hu/md/soc/congress/0014/82/
Jelentkezési lap, illetve további információ a technikai szervezőtől kérhető: É–L. Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató (1081 Budapest, Kiss József u. 4. 1364 Bp. 4., Pf: 354. Tel./fax: 313-2027. E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

Meghívó

A **Kecskeméti Megyei Kórház Bőrgyógyászatának** szervezésében, a Schering Kft. támogatásával kerül megrendezésre a *„Psorcutan symposium"*.
Időpont: *1999. április 22.*
Kezdés: 14.00 óra.
Helye: Megyei Könyvtár, Kecskemét, Piaristák tere 8.

Meghívó

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórház Rendelőintézet Bőrgyógyászata** szervezésében az MDI rendezvényeként kerül megrendezésre a „Fiatal bőrgyógyászok XVI. kecskeméti fóruma".

Időpont: *1999. április 23–24.*

Kezdés: mindkét nap 9.00 óra.
Helye: Erdei Ferenc Művelődési Központ, Kecskemét, Május 1. tér 1.

Mindkét rendezvénnyel kapcsolatban felvilágosítást ad: Labancz Gézáné Bőrgyógyászat Kecskemét.

Telefon: 76/485-511.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **OKK-OÉTI Táplálkozásegészségügyi** főosztályára az OKK főigazgató főorvosa pályázatot hirdet, *két orvosi állás* azonnali betöltésére.
A Táplálkozás-biokémiai osztályon a munkakör feltételei a laboratóriumi és táplálkozás epidemiológiai munka iránti elkötelezettség.
A Néptáplálkozási és Gyógyélelmezési osztályon felvételre kerülő orvos lehetőleg közegészségtan és járványtan szakorvos, belgyógyász vagy gyermekgyógyász szakképesítéssel rendelkezzen.
Érdeklődést mutasson a néptáplálkozás és dietetika iránt.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Jelentkezés Dr. Antal Magda főosztályvezető főorvosnál. Előzetes bejelentkezés a 215-0656-os telefonszámon.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Budapest, Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Intenzív Therápiás Osztályára anaestheziológus és intenzív terápiás szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló orvos* részére.
Jelentkezés: Dr. Nyulasi Tibor osztályvezető főorvosnál, tel.: 369-4955, cím: 1042 Bp., Árpád út 126.

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Bp., Szegedi út 17.) pályázatot hirdet *rheumatológus szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma
- szakorvosi képesítés
- szakmai önéletrajz
- megfelelő szakmai gyakorlat

Bérezés Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jeletkezési határidő a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés az Igazgatói titkárságon. Tel.: 452-4201.

Budapest Főváros XIII. Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat igazgatója (1139 Bp. Szegedi út 17.) pályázatot hirdet *Foglalkozási egészségügyi szakorvosi* állás betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi diploma
- szakorvosi képesítés – szakmai önéletrajz
- megfelelő szakmai gyakorlat
- erkölcsi bizonyítvány

Bérezés Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezési határidő a megjelenéstől számított 30 nap.
Jelentkezés az Igazgatói titkárságon, időpont egyeztetés alapján.
Tel.: 452-4201.

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
- *szülész-nőgyógyász szakorvos,*
- *sebész szakorvos,*
- *fül-orr-gégész szakorvos*

Pályázati feltételek:
- orvosi diploma
- szakorvosi oklevél
- önéletrajz
- erkölcsi bizonyítvány
- UH jártasság (szülész-nőgyógyász szako.)

Bérezés: megegyezés szerint
Pályázati határidő: az Egészségügyi Közlönyben való megjelenést követő 30 napon belül.
Pályázat benyújtása: Dr. Vígh József ügyvezető igazgató úrhoz (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.)

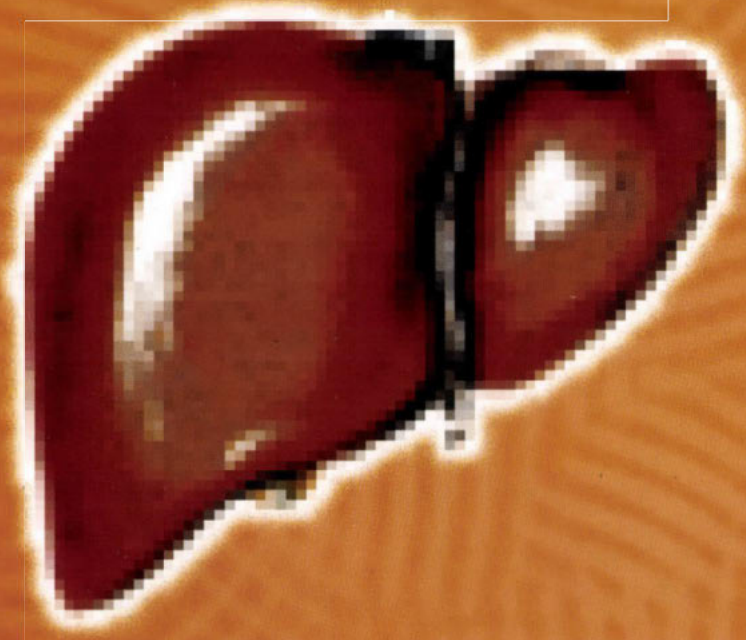
A **Fővárosi Önkormányzat Péterfy Sándor u. Kórház-Rendelőintézet** (1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.) főigazgatója pályázatot hirdet a *Pathológiai Osztályon szakorvosi állás* betöltésére (szakvizsga előtt állók vagy pályakezdők is jelentkezhetnek). Kiemelt bérezés.
A pályázatot Dr. Ferenczi István főigazgató úrnak kell benyújtani a Kórház címén.
Felvilágosítást Dr. Skaliczky József osztályvezető főorvos ad (Tel.: 461-4750)

Ezennel tájékoztatjuk Önt, hogy ez év májusában a Kéri Pharma forgalomba hozza hazánkban az alkoholos májártalmak kezelésében új terápiás lehetőséget biztosító Metadoxil® tablettát és injekciót.

METADOXIL®

Normalizálja a májmetabolizmust

A májfunkciós zavarok modern terápiája



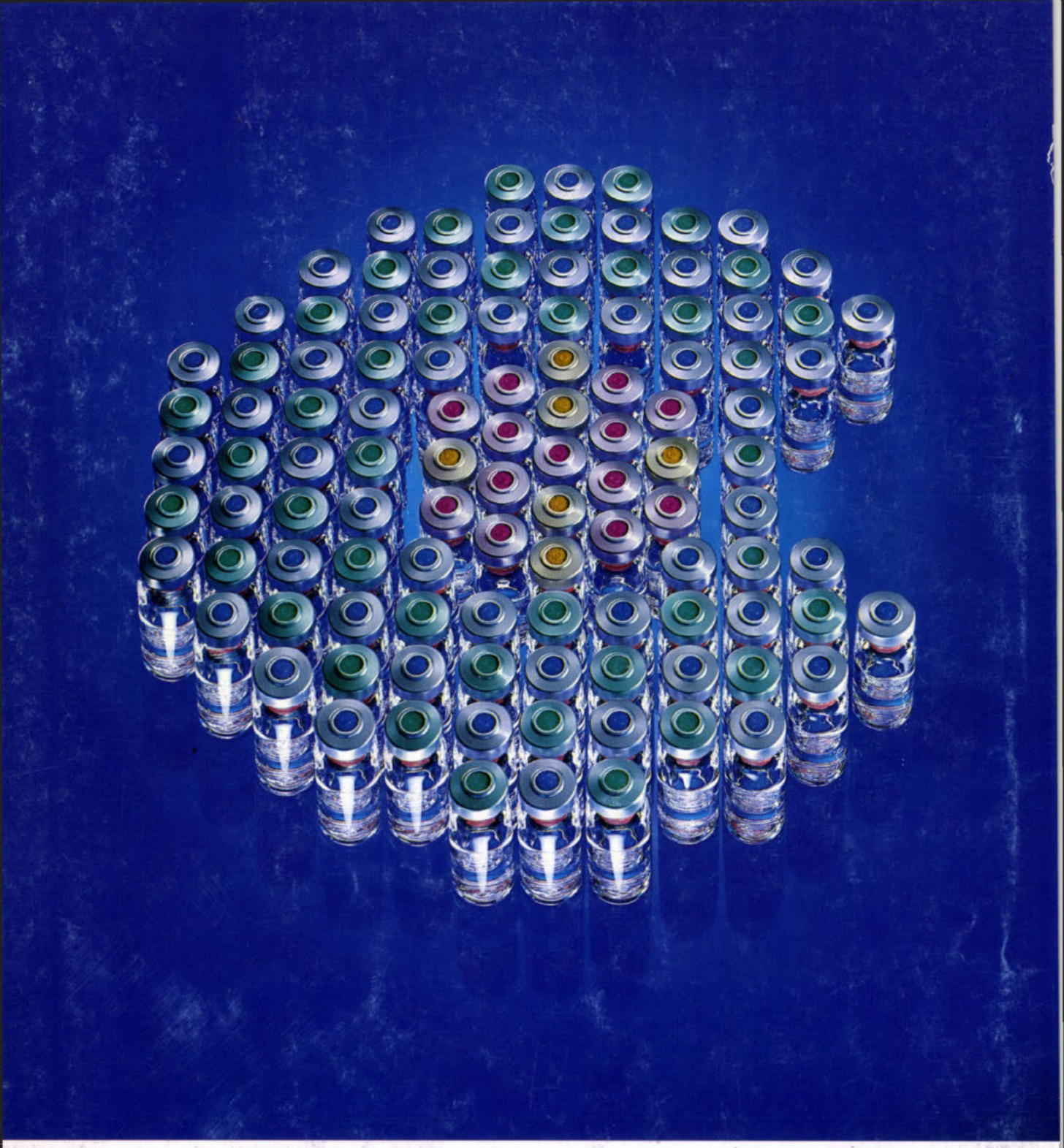
Új komplex terápiás lehetőség az alkoholos májbetegségben

Figyelmébe ajánljuk a magyarországi **Metadoxil Bevezető Szimpóziumot,** mely az **International Hepato-Pancreato-Billiary Association** Budapesten zajló európai kongresszusának keretei között kerül megrendezésre **1999. május 25-én 17 órától a Pesti Vigadóban.**

Amennyiben a Metadoxil Szimpóziumon részt szeretne venni, vagy addig is bővebb szakmai információra lenne szüksége hívja a 06-80-431-431/36-os telefonszámunkat, valamint a keri@mail.matav.hu e-mail címen is készséggel állunk rendelkezésére!

KÉRI PHARMA

curodrug laboratories



Célzott savgátlás napi egy ampullában

Célzott hatású i.v. bolus és infúziós formában adható protonpumpa-gátló olyan betegek részére, akiknél az orális kezelés kontraindikált vagy nehezített.

CONTROLOC®
PANTOPRAZOL

BYK

Byk Gulden GmbH Konstanz
Kereskedelmi Képviselete

1138 Bp. Váci út 168/F. • Telefon: 350-5103, 350-5104 Fax: 349-6152

1999. április 18.
140. évfolyam 16. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

16
99

Capsaicin az urológiában
Scultéty Sándor dr. 867

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Lokális fibrinolyticus kezelés subtotalis tüdőembóliában
Battyány István dr., Horváth László dr., Sárosi István dr., Nemesányi Zoltán dr., Enyezdi Judit dr. 873

KLINIKAI KUTATÁS

Osztrák és magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeinek zsírsavösszetétele a megszületéskor
Decsi Tamás dr., Minda Hajnalka oh., Burus István dr., Sárkány Ilona dr., Volker Veitl dr. 881

KAZUISZTIKA

Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) asszociált gastritis: az első Magyarországon leírt esetek
Tiszlavicz László dr., Suták Judit dr., Wittmann Tibor dr., Cserni Gábor dr. 887

HORUS

Orvosi könyvek az 1848/49-es szabadságharc idejéből
Szállási Árpád dr. 893

Selye János emlékek a magyar Komáromban és a szlovák Komárnoban
Számadó Emese, Vértes László dr. 895

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 899

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 903

GYÓGYSZER HÍRADÓ 919

HÍREK 920

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 920

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 16 • 865–920 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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

RICHTER GEDEON RT.

...alkalmazási előírástl. Orvoslátogató Hálózat 431-4010 Orvostudományi Főosztály 431-5

Hungarian Medical Journal

April 18, 1999. Volume 140. No. 16.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Capsaicin in Urology
Scultéty, S. 867

NEWER THERAPEUTIC METHODS

Local fibrinolytic treatment in subtotal pulmonary embolism
Battyány, I., Horváth, L., Sárosi, I., Nemesányi, Z., Enyezdi, J. 873

CLINICAL RESEARCH

Cord blood essential fatty acid levels in Austrian and Hungarian term infants
Decsi, T., Minda, H., Burus, I., Sárkány, I., Volker, V. 881

CASE REPORTS

Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) associated gastritis: the first reported cases in Hungary
Tiszlavicz, L., Suták, J., Wittmann, T., Cserni, G. 887

HORUS

Medical books from the war of independence in 1848–49
Szállási Á. 893

Memories of János Selye in the Hungarian Komárom and Slovakian Komarno
Számadó, E., Vértes, L. 895

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL 100 YEARS AGO 899

FROM THE LITERATURE 903

DRUG NEWS 919

NEWS 920

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.

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Orvosi Hetilap

140. évfolyam 16. szám – 1999. április 18.

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. 5617
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, 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) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A 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 közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak 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.

Capsaicin az urológiában

Scultéty Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Urológiai Tanszéke (tanszékvezető: Pajor László dr.)

A paprika hatóanyaga, a capsaicin napjainkban a hólyag fiziológiájának kutatásában és az urológia klinikai gyakorlatában az érdeklődés homlokterébe került. Intravesicalis alkalmazása a neurogén hólyag kezelésében új reménysugár: detrusor hyperreflexia eseteiben növelni képes a hólyag kapacitását, enyhíti vagy csökkenti az inkontinenciát, gátolja a reflex micturitióval járó kellemetlenségeket. Mint módszer, egyszerű. Hatásmechanizmusa a hólyag sensoros afferentációjának „deszenzitálásán" alapszik. A capsaicin így újra felhívta magára világszerte az orvostársadalom figyelmét. Ez szolgáltatta az alkalmat a szerzőnek, hogy összefoglalja a kérdés jelen állását, idézze a paprika ilyenfajta medicinális alkalmazásának vonatkozó hazai, helyi és egyes történelmi adatait.

Kulcsszavak: capsaicin, detrusor hyperreflexia, neurogén hólyag kezelése, capsaicin az orvostörténetben

Capsaicin in Urology. The introduction of capsaicin into modern urology is one of the most fascinating advences in neuro-urology. Most of the patients treated in the reported studies had failed to respond to other conservative therapies would possible needed more radical approaches to their incontinence including surgery. Intravesical capsaicin should be therefore regarded as a useful medical treatment in patients with detrusor hyperreflexia before surgical options are considered. Its mechanism of action is based on the „desensitation" of the sensory nerves of the bladder. The author summarises the most important clinical reports concerning the intravesical use of capsaicin and related historical data of such traditional uses of chilli peppers in medicine.

Key words: capsaicin, detrusor hyperreflexia, treatment of neurogen bladder, medical history of chilli pepper

A paprikát 7000 évvel ezelőtt kezdték termelni Mexikóban. Azóta a világ lakosságának $^1/_4$-e fogyasztja fűszerként, de sok száz éve használják gyógyítási célokra is. Alkalmazása a népi gyógyászatban, a tudományos medicinában, ill. a kapcsolt kutatásokban az antikvitástól napjainkig több mint antikvár érdekesség. Csípős hatóanyagának, a capsaicinnek felfedezése és hatásának máig is folyó kutatása számos alkalommal tudományos adatokkal bizonyította a tapasztalati úton nyert megfigyelések és eljárások helyességét vagy vezetett alapvető megismerésekre. Hazánkban, Szegeden és környékén őshonos a fűszernövény, és így nem lehet véletlen, hogy a paprika fiziológiai hatását célzó vizsgálatok is itt indultak meg először 1931-ben az egyetem orvosi karának kezdeményezésére. Mint ismeretes, *Szent-Györgyi* C-vitaminnal kapcsolatos, és Nobel-díjhoz vezető munkássága révén kapta szárnyra a világhír a szegedi paprikát. Majd később *Jancsó Miklós* capsaicin kutatásai a neurogén gyulladásokban játszott szerepével kapcsolatosan ugyancsak a Szegedi Gyógyszertani Intézetben indultak, és a neurofiziológiától a farmakológiáig újra a tudományos érdeklődés középpontjában állanak. A helyi hagyományok ismeretében sem látszik tehát érdektelennek, ha felhívjuk a figyelmet a capsaicin terápiás felhasználásának egy újabb módszerére, amely ezúttal az urológiában, közelebbről a neurogén hólyag kezelésében nyer alkalmazást.

A capsaicin kémiája és fiziológiája

A capsaicint, a piros paprika jellegzetesen erős hatóanyagát (8-methyl-N-vannilyl-6-nonenamid) *Micko* állította elő tisztán (1898). Szerkezeti képletét *Nelson* állapította meg (1920), szintetikus előállítása *Spáth* és *Darling* nevéhez fűződik (1930). Vízben oldhatatlan kristálytűt képez, alkoholban és zsírban azonban igen oldékony. A kristályok forráspontja 100 °C-nál kezdődik, erősségét kálium-bichromáttal és híg kénsavval való hevítéssel lehet csökkenteni. A capsaicin kémiailag alkaloida, molekuláris szerkezete hasonló a homovanillinsav más származékaihoz. A paprika capsaicin tartalma 0,14% körül van (5 g paprikában 7 mg a capsaicin). Eloszlása – a közhiedelemmel ellentétben – nem egyenletes, hanem koncentrálódik a sárgás-vörös placentában, az „erek"-ben és ezek kapcsolt részeiben.

A capsaicin a bőrön vagy a nyelven igen erős, égő érzést vált ki. Kifejezetten fájdalmas lehet a szembe, orrba, szájba, torokba kerülve. Az oleoresin capsicumot tartalmazó paprikakivonat lényeges eleme a könnygáz előállításának. Ugyanez a hatóanyaga az amerikai rendőrség és az FBI által használt önvédelmi spraynak is (U12–6 C), melynek árusítása Californiában legálisan engedélyezett a lakosság részére is.

Fiziológiás hatása tekintetében: *Jancsó Miklós* (16) mutatta ki a capsaicin rendkívül érdekes hatását a fáj-

dalomérző végkészülékekre. Ha a tengerimalac vagy patkány többször egymás után capsaicint kap, az állat érzővégkészülékei elektív módon elveszítik érzékenységüket a capsaicin és számos flogisztikum iránt. Ez a „deszenzibilizáció" csak a kémiai ingerekre vonatkozik, az érzővégkészülékek normális ingerlékenysége megmarad a mechanikai ingerekkel szemben, pl. a cornealis reflex ugyanúgy kiváltható, mint kezeletlen állaton. Ilyenkor az olyan anyagok hatása, melyek az érzőidegek izgatásával okozzák a gyulladást, erősen csökken, de az erekre közvetlenül ható szövetmérgek (pl. mustárolaj) továbbra is értágulást, oedemát és gennyesedéssel járó gyulladást idéznek elő. A capsaicin izgatja a somatovisceralis afferensek egy különleges alcsoportját, melyet velőshüvely nélküli C-rostok támogatnak. A capsaicin-sensitiv neuronok neurotransmittereket szabadítanak fel, mégpedig nemcsak centrális végződéseikből, hanem perifériás termináljaikból is. Így kettős szenoros funkcióról beszélhetünk (37). A capsaicin kezdetben depolarizálja, azután blokkolja a C-rostokat. Ez a szelektív hatás feltehetően a C-rostok terminálja környékén elhelyezkedő vanilloidreceptorok függvénye (25). A capsaicin helyi alkalmazása után ultrastrukturális változásokat is leírnak ezekben az idegekben (30), valamint a neuropeptidek depléciójáját is megfigyelték (18). Capsaicin hatására leírták az intracelluláris Ca mennyiségének növekedését, a membráncsatorna megnyitásának következtében (40). Állatkísérletekből tudjuk, hogy a capsaicin okozta neurotoxicitás az állat életkorától függ: nagy dózisok újszülött patkányban a velőshüvely nélküli rostok több mint felének pusztulását okozza, felnőtt állatban ez kevéssé érzékelhető (17). Emberi önkéntesekben tanulmányozták az i. v. beadott kis dózisú capsaicin hatását a cardiovascularis reflexekre is. A beszámolók szerint fájdalom jelentkezett a bőrben, különösen a genitáliák és a mellkas területén, de meglepő módon – sem a pulzus, sem a vérnyomás nem változott (40). Egy nemrégiben megjelent közlemény a capsaicin kardioprotektív hatásáról is beszámol, amely a thrombocytaaggregációra gyakorolt hatásával függ össze (39).

Paprika: hagyományos felhasználása a medicinában

Évszázadok óta alkalmazzák a gyógyításban a legkülönfélébb betegségekben, noha csípős hatóanyagát a capsaicint csak relatíve mostanában izolálták. Bizonyos vizelési panaszok csípős hatású szerrel történő kezelésének elvét az indiaiak már felhasználták, amint ez a Susruta Samhita leírásából kitűnik (Krisztus ideje körül), amely terjedelmes gyógyszerkönyvet is tartalmaz. Ebben a gyógyszerek 37 féle osztálya található és a paprika (Pippali), valamint a Piper longum családjába tartozó borsféleség is szerepel, hatóanyaga azonban ennek nem capsaicin, hanem piperin. Gyógyszerként a betegségek egész sorában ajánlották, így a diabetes okozta vizelési zavarok esetében is (10).

Ugyancsak több évszázados múltja van a paprika, ill. a capsaicin lokális alkalmazásának számos fájdalmat kiváltó, legkülönbözőbb etiológiájú betegségekben. Ennek alapját mindannyiszor a capsaicin ismételt alkalmazására létrejövő hyperaemisáló hatás és deszenzitáció képezi. Fájdalomcsillapító hatása a sensoros neuronokból történő P-anyag depléciójához kötött. Az egyszeri vagy ismételt helyi alkalmazást minimális szisztémás abszorpció követi; tartós szöveti károsodást lokálisan nem írnak le (27).

A szegedi paprika medicinális története

A paprika legáltalánosabban fűszerül használatos világszerte. Ilyennek ismerték már az indián őskultúrák is. *Bálint S.* adatai szerint (3) sajátságos módon hazánkban nem a híres magyar konyha egyik újszerű fűszere gyanánt honosodott meg, hanem orvosságként a XVIII. század első felében. Ebben az időben a török hódoltság következtében egészen a XIX. századi folyószabályozásokig, továbbá az artézi kutak elterjedéséig az akkoriban morbus hungaricus néven emlegetett malária, váltóláz, népiesen hideglelés, állandóan gyötörte főleg alföldi, Tisza-vidéki és Duna menti népünket. Hamarosan, számunkra sajnos ismeretlen körülmények között, rájöttek a paprika immunizáló hatására. Így lett azután a hideglelés orvossága, csillapítószere. (Nota bene: azóta megtudtuk, hogy nagyobb mennyiségű paprika bevétele a melegérző receptorok izgatásával izzadást és a testhőmérséklet süllyedését váltja ki.) Nem kell már sok idő hozzá, hogy ételek ízesítésére, fűszerezésére is felhasználják. Az első időkben az orvosságként való adagolás a fűszer gyanánt való ízesítés között aligha tettek tudatos megkülönböztetést, egyformán szolgálta tehát az emberi egészséget, de az ízletes táplálkozást is.

Nem lehet véletlen, hogy a régi Magyarország legnagyobb paprikafogyasztó tájának máig az Alföld, különösen a Tisza-vidék maradt meg. Az sem lehet véletlen, hogy Szeged mögött egyéb magyar paprikakultúrák is vízvidékeken (Kalocsa, Sárköz, Szigetköz) bukkannak fel. A paprika hazai elterjedéséhez nagymértékben hozzájárult, hogy az 1831. évi kolerajárvány idején is komoly lázcsillapító szernek tekintik, és pálinkába áztatva fogyasztják.

A paprika a XIX. század derekán orvosságból fokozatosan fűszerré válik és lassan, de biztosan meghódítja a régi Magyarországot, illetőleg a Monarchiát. A Monarchián kívül először az Egyesült Államokban kezdtek érdeklődni a szegedi paprika iránt. Érdekes módon, ennek is volt medicinális indítéka. Hajdani leírás szerint ugyanis a múlt század ötvenes éveinek elején egy magyar szűrszabó legény vándorolt ki New Yorkba és egy szabóműhelyben dolgozott. Egyszer hascsikarás vett rajta erőt, amelyet hazai paprikás pálinkával orvosolt. Másokat is gyógyított vele, és orvosságának híre futott. Keresni kezdték. Ő aztán Tincturus Papricus néven árusította és meggazdagodott belőle. Rendelője is volt (22).

A szegedi néphagyomány a paprikának a malária és a kolera mellett egyéb orvosi alkalmazásait is ismeri. Így többek között főleg a látást élesítő, antiszeptikus, diabetest gyógyító hatása miatt alkalmazták.

A paprika a népi állatorvoslában is szerepel. Így vész idején erős őrölt paprikát szórnak az aprójószág ivóedényébe. Úgy tartják, hogy a paprikatermelő és kikészítő házánál kapargáló tyúk tojásának sárgája sötétebb és értékesebb a közönségesnél. Ezért a tápaiak a tyúkot paprikás szalonnával is szokták etetni. Az olyan lónak, amelyiknek elállott a vizelete, nemzőszervébe őrölt paprikát szórnak, hogy az így keletkezett inger a vizeletet megindítsa.

A magyar paprika fiziológiai hatásáról kialakult hazai orvosi vélemények 1935-ig *Obermayer* tanulmányában olvashatók (29). Ezek szerint a kutató orvosok közül *Hőgyes Endre* kolozsvári professzor volt az első, aki a paprikával, és annak 1878-ban ismeretes, tisztázatlan hatóanyagával, a csípős capsicollal állatokon és saját magán fiziológiai kísérleteket végzett. Annak ellenére, hogy az ő idejében még csak csípős paprika volt, annak az emésztésre kedvező hatását konstatálta és mérgező hatását tagadta.

1878 óta hosszú szünet következik, és csak a harmincas években keltette fel a magyar paprika főként a szegedi orvostanárok figyelmét. A figyelem felkeltésében elöl járt Szeged város vezetősége, mely paprika-fiziológiai kutatásokra pályadíjat tűzött ki, és a Földművelésügyi Minisztérium, mely hasonló vizsgálatokra a budapesti egyetemen működő *Sóós* professzornak megbízást adott. Ezektől a megbízatásoktól függetlenül is több szegedi kutatóorvos foglalkozott a szegedi paprika fiziológiás hatásaival az egyetem orvosi karának 1931-ben meghirdetett pályázata nyomán.

A magyar paprika A-vitamin hatásával *Waltner*, C-vitaminjával pedig *Szent-Györgyi* foglalkozott, aki ebben fedezte fel a C-vitamin leggazdagabb forrását, és ezt nagy mennyiségben előállítva lehetővé tette a C-vitamin vagy ascorbinsav kémiai szerkezetének pontos megállapítását. Egyúttal pedig eljárást dolgozott ki sűrített C-vitamin-tartalmú paprikaíz, mint vitamindús ételízesítő előállítására.

Urológiai érdekessége a kérdésnek, hogy *Minder Gyula* a 30-as évek végén az Új Szent János Kórház urológiai osztályán vizsgálta a Vitapric (paprikakivonat) hatását mindennapos beteganyagon. Ezen vizsgálatok eredményei publikálásra nem kerültek, de *Raunert* tanulmányában ismerteti azokat (31). Vitapric fogyasztása után 1. az étvágy fokozódott; 2. nem volt gyakoribb a vizelés; 3. nem növekedett a vizelet volumene; 4. urgencia nem jelentkezett; 5. a vizelet pH egy-két tizedet emelkedett; 6. fvs-szám csökkent; 7. az üledékben lényeges változás nem történt; 8. a haematuriákat jól befolyásolta. A vérzéscsillapító hatást külön vizsgálat tárgyává tette nem specifikus gyulladások, specifikus vesevérzések, daganatos eredetű vesevérzések esetében, instrumentális vizsgálatokban, illetve mindezekben profilaktikusan. Ezekben az esetekben a C-vitamin önmagában hatástalan volt, emiatt Szent-Györgyi javaslatára P-vitamin adásával is próbálkoztak. A C-vitamin adását követően 1–2 napos szünet után mutatkozott ez a hatás, amikor is 55 mg citrint (P-vitamin, flavonoid) adtak i. v., vagy 100 mg per os napi adagban. Úgy találták, hogy ezen terápia után csekélyebb mértékű volt a haematuria, rövidebb ideig tartott, illetve bizonyos esetekben megszűnt. Vizsgálataik során úgy látták, hogy a P-vitamin jelzett adagjai után a vér Ca-szintje 1,5 mg%-kal emelkedik. Ilyenkor prompt mutatkozott a vérzéscsillapító hatás. Ha a Ca-emelkedés nem jött létre, újabb adag P-vitamint adtak. Ca + P-vitamin együttes adása nem volt meggyőző e tekintetben.

Capsaicin az urológiában

Annis az urothelium fiziológiás sajátosságait vizsgáló kísérleteiben tesz említést először 1962-ben a capsaicin oldat intravesicalis alkalmazásának hatásáról (1). Megállapítja, hogy a funkcionális hólyagkapacitás kutyában csökken az instilláció közben és közvetlenül utána.

Doktori disszertációmban (34) említést tettem azokról a kíséleti megfigyelésekről, amelyeket Thuránszkyval közösen tettünk az intravesicalis capsaicin hatásáról. Ennek alapján feltételezzük, hogy a hólyag falában capsaicin érzékeny (neuroszenzitív) kemoreceptorok is vannak, amelyek az ép hólyag felől nem hozhatók működésbe, kívülről azonban a hólyagfal felől igen. Ha a hólyagnyálkahártya bizonyos anyagok hatására fellazul, permeabilitása megváltozik, a vizeletben levő anyagok (itt capsaicin) működésbe hozhatják a kemoreceptor rendszert belülről is. Az innen kiáramló érző idegek aktivitásának fokozódását akciós áram regisztrálásával lehetett bizonyítani, és pantocainozással meg lehetett szüntetni. El lehet képzelni, hogy ez a mechanizmus bizonyos körülmények között – így elsősorban gyulladás esetén – szerepet játszhat a vizeletürítés folyamatában is. Sőt, az sem elképzelhetetlen, hogy a leírt működés a hólyagból történő felszívódás elleni regulációs rendszer részeként szerepel. Adatainkat nem publikáltuk. Mindez azért is érdekes, mert *Maggi és mtsai* 30 évvel később alkalmazták újra a capsaicint a mikturiciós reflexet vizsgáló kísérleteikben.

Patkányban a cystometriás töltőfolyadékban alkalmazott vagy a hólyag külső felszínére ecsetelt capsaicin stimulálta a reflexmikturiciót (26, 33). Kimutatták továbbá azt is, hogy a xilén, egy ugyancsak C-rost izgató szer, instillációja a capsaicin érzékeny rostokon keresztül indukálja a visceralis fájdalmat (23). Bizonyos speciesekben, így a patkány hólyagjában is találtak egy perifériás vanilloid receptort, mely speciálisan kötődik a resiniferatoxinhoz is (ez is capsaicinhez hasonló homovanillinsav származék). Ennek alapján azt gondolják, hogy ez a receptor helye a speciálisan capsaicin hatásnak (36). Az emberi hólyagban a subepithelialisan jelenlévő afferens idegek a célszervek az intravesicalis capsaicin instilláció számára (9). Vanilloid receptort mindez ideig kimutatni emberben nem sikerült, ezért tisztázatlan, hogy a capsaicin a nyálkahártyán keresztül hatolva direkten fejti ki hatását vagy receptor mediálja.

Az első alkalmazás emberben *Maggi és munkatársai* nevéhez fűződik 1989-ben, amikor is 0,1–10 μmol/l töménységben alkalmazták intravesicalisan a capsaicint, hat betegben (5 hypersensitiv hólyag, 1 benignus prostatahyperplasia miatt). A cystometriás paraméterek közül az első vizelési inger késztetése és a mikturiciós nyomásküszöb csökkentek, a hólyag kapacitása pedig növekedett. A hypersensitiv hólyag miatt szenvedők panaszai megszűntek. 16 nap múlva azonban a panaszok visszatértek. Benigus prostatahyperplasia esetében nem mutatkozott változás. Az instillációhoz alkalmazott oldat töménységének növelésével (1 μmol/l-nél nagyobb) égő érzés jelentkezett suprapubicusan és a vizelés után az urethrában. Vehiculummal végzett vizsgálatokban (0,1% ethanol) a capsaicinre jellegzetes tüneti és cystometriás változások nem jelentkeztek (24).

Barbanti és mtsai (2) 1993-ban ugyancsak észlelték az intravesicalis capsaicin fájdalomcsillapító hatását a *Maggi* által megadott dozírozásban. Ezzel szemben randomizált, placebo kontrollal (42 fokos forró víz kontra capsaicin) végzett vizsgálataikban nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport között (21).

Az intravesicalis capsaicin emberben diuresist indít meg egy vesicorenalis reflex kiváltásával. Növeli a vizelet K és N tartalmát, fokozza a prostaglandin E2 kiválasztását (20). 1 μmol/l capsaicin a felső húgyutakba instillálva (30% alkohol sós oldatában) igen hatásosnak mutatkozott a lumbalis fájdalom-haematuria syndromában (loin pain haematuria syndrome) a fájdalom kezelésére (4).

Desgupta és mtsai 1990 májusában kezdték el az intravesicalis capsaicinkezelést a detrusor hyperreflexia befolyásolására a londoni neuro-urológiai intézetben (11). A kezdeti eredmények kiábrándítóak voltak a *Maggi* által használt dozírozásban, de a koncentráció növelésével sikereket lehetett elkönyvelni. Ehhez a hypersensitiv hólyagok kezelésére használatos adag töménységét százszorosára kellett emelni.

A koncepció alapját *de Groat* macskákon végzett kísérletei képezték. Ezek szerint a mikturiciós reflex afferens szárát ép gerincvelő esetén A-Delta rostok képezik. Krónikus gerincvelői ártalom fennállásakor azonban a neurofiziológiai vizsgálatok egy C-rost mediált reflex megjelenését is jelzik (14). A subcutan adott capsaicin nem blokkolta az A-Delta reflexet normál macskában, de gerincvelő sérültben megszüntette a hólyagdistensio által kiváltott ritmikus hólyagkontrakciókat és a C-rostok által létrehozott hosszan lappangó reflexet a postganglionaris idegeken. Megkísérelték ezért a capsaicin alkalmazását az anticholinerg szerekkel szemben resistens detrusor hyperreflexia eseteiben, feltételezve, hogy itt is egy C-afferens által mediált hólyagreflex lép működésbe.

A detrusor hyperreflexia kezelésével nyert eredményeket 1992-ben publikálták. A capsaicin csökkentette a hiperreflektorikus kontrakciók amplitúdóját, növelte a hólyag funkcionális kapacitását, mintegy hat héttel az intravesicalis terápia után. Az első instilláció alkalmával 1 μmol/l capsaicint adtak 30 percre a hólyagba, melyet égő, suprapubicus érzés kísért. Néhány napos rosszabbodás után kezdtek a panaszok javulni, és ez 3–4 hónapig is eltartott, amikoris megismételték a kezelést 2 μmol/l koncentrációval. A suprapubicus diszkomfortérzés fokozatosan csökkent az ismételt instillációk során, és 5 éven át követve a betegeket, észlelni lehetett ezt a jótékony hatást, főleg azokban, akik már az első kezelésre is reagáltak. Nagyobb adagok magasabb alkoholkoncentrációt kívántak a capsaicin feloldása miatt, és így az oldat menynyiségét normál sóval 100 ml-re egészítették ki. Vak vizsgálat az alkoholban oldott capsaicin és egyedül az alkohol alkalmazásával nem volt lehetséges, mivel a capsaicin csípőssége, illetőleg ennek hiánya teljesen nyilvánvalóvá tette a dolgot, mind a páciens, mind a vizsgáló számára. Az intravesicalisan alkalmazott capsaicin hatására fellépő urodynamiás változásokat is vizsgálták és közölték (6). Capsaicin hatására gyakori és ismétlődő detrusor kontrakciókat írnak le, amelyet az előtte intravesicalisan alkalmazott lignocain csökkenteni képes a suprapubicus diszkomfortérzés csillapításával párhuzamosan. A lignocain helyi érzéstelenítőként hat, anélkül azonban, hogy a capsaicin érzőidegekre gyakorolt deszenzitáló hatását megszüntetné, mivel ezek külön, szeparált ioncsatornán keresztül hatnak (27). *Chandiramani és mtsai* (6) vizsgálataikban egyedül a vehiculum instilláció után a vizelési panaszok rosszabbodását észlelték az instilláció után 3–4 hétig. Ezzel szemben áll a capsaicin bifázisos hatása, amely kb. 2 hetes rosszabbodás után tartós javulást hoz létre.

Ezekből a vizsgálatokból nyilvánvalónak tűnik, hogy a capsaicin közvetlen hatása a mikturiciós küszöbérték csökkentésében mutatkozik, amely magyarázza a tünetek kezdeti rosszabbodását is. Az akut exacerbáció után azonban a hólyag kapacitása növekszik, amely klinikailag igen előnyös változást jelent. Ez a deszenzitáció jelenségének felelhet meg (28), és jóllehet ennek a második fázisnak az exakt neurológiai bázisát nem ismerjük, előzetes eredmények arra engednek következtetni, hogy a capsaicinre reagáló betegek suburotheliumában az érzőideg-végződések denzitása csökken (8), és ez a csökkenés magyarázná az egyszer alkalmazott, nagy dózisú capsaicin elnyújtott, jótékony hatását.

Az intravesicalis capsaicint (2 μmol/l) traumás gerincvelő-károsodás okozta hyperreflexia kezelésében is alkalmazták. Az egyik tanulmányban 10 beteg közül 3 esetében mutatkozott szimptomatikus javulás, annak ellenére, hogy a hólyag kapacitása 9 esetben növekedett (13). Egy másik vizsgálatsorozat szerint hatásosnak találták a kezelést gerincvelő-sérüléses autonom dysreflexia és detrusor hyperreflexia kezelésében és a kedvező hatás 3 hónappal a kezelés után is megmaradt (15). Megjegyzendő, hogy ebben a tanulmányban általános érzéstelenítésben végezték a kezelést az instillációt követő, esetlegesen fellépő vérnyomás-emelkedés és pulzusszaporulat megelőzése céljából. *Sedor és mtsai* négy, 2 hetenként alkalmazott, emelkedő koncentrációban adott intravesicalis capsaicin után a betegek hólyagkapacitásának értékelhető emelkedését írják le detrusor hyperreflexiában (35). Az egy-egy alkalommal bejuttatott 1 μmol/l capsaicin nyomán az amerikai, a belga és a portugál team a vizelés frekvenciájának, a detrusor nyomásának csökkenését észlelte, valamint a hólyag kapacitásának növekedését írja le detrusor hyperreflexia eseteiben a betegek 70%-ában.

A kezelések során bebizonyosodott, hogy a lignocain előzetes használata jelentősen javította a capsaicin alkalmazhatóságát (6), mégis vannak olyan betegek, akiknél a suprapubicus diszkomfortot csak általános érzéstelenítéssel vagy epiduralis anesztéziával lehet megszüntetni. A másik lehetőség a capsaicinkoncentráció csökkentése lenne, de ez hatástalanná teheti a procedúrát.

1997-ben jelent meg *deRidder és mtsai* (32) tanulmánya, amely az intravesicalis capsaicin hosszú időre szóló hatásait elemzi két centrumban folytatott kezelések alapján. 5 év alatt 79 beteget kezeltek sclerosis multiplex alapján kifejlődött kezelhetetlen incontinentia miatt, de 4 páciens neurológiai elváltozástól mentes volt. 1–2 μmol/l capsaicint alkalmaztak 30%-os ethanolban oldva. Cystometriát végeztek a kezelés előtt, majd 4, illetve 6 héttel a kezelések után. 5 beteg csupán vehiculumot kapott. Fázikus detrusor hyperreflexiás betegekben komplett kontinenciát értek el 44%-ban, megfelelő volt a javulás 35%-ban, és nem volt eredmény 20%-ban. Egy instilláció jótékony hatása 3–6 hónapig tartott. Hatástalan volt a kezelés igen alacsony hólyag compliance, valamint az olyan neurológiailag ép betegekben, akiknek sensoros urgenciája, valamint detrusor instabilitása volt. A vehiculum adagolása nem váltott ki hatást. Szövődményt

nem észleltek. A tanulmány eredményei azt bizonyítják, hogy az intravesicalis capsaicin 3–5 éven át is eredménnyel alkalmazható a detrusor hyperreflexia kezelésében.

Érdekes kísérleti adatot ír le *Byrne* (5), összehasonlítva a normál és gerincvelő károsított patkányok urotheliumát. Nem talált különbséget a két csoport között a mucosában és glycosaminoglycan réteg tekintetében. Amíg a normális sóoldat instillációja nem okozott eltérést, a 30%-os ethanolban oldott capsaicin mélyreható elváltozásokat hozott létre a gerincvelő-károsodott patkányok submucosájában, összehasonlítva az ethanollal kezelt normál állatokkal. Jelentős adat, hogy a már említett angol munkacsoport (7) az öt évig kezelt betegek hólyagbiopsiáiban nem talált rosszindulatúságra utaló morfológiai jelet. Egy másik kísérleti adat szerint az intravesicalis capsaicin megszüntette patkányokban a kísérletileg előidézett obstrukcióval járó instabilitást és javította a hólyag urodynamiás paramétereit (12).

Az utóbbi években feléledt az érdeklődés az urológiában a capsaicin iránt, tanulmányok jelentek meg az Egyesült Királyságban, az Egyesült Államokban, Belgiumban, Portugáliában, Svédországban, Japánban és Olaszországban. A J. Urol. szerkesztőségi cikkében olvasható, hogy az amerikai urológus társaság két legutóbbi kongresszusán 16 előadás foglalkozott ezzel a témával (41). Ennek az egyik oka abban keresendő, hogy a terápia ezen formájában az oralisan bejuttatott anticholinergicumok mellékhatásai – melyek sokszor a gyógyszeradagolás abbahagyására kényszerítenek – elmaradnak, nem csökkenti a detrusor kontraktilitását, nem képződik residualis vizelet, olykor elegendő a rendelőben végzett évi kétszeri kezelés. Sőt, sokan eredményesnek tartják a deszenzitációs kezelést a fájdalommal járó kórképben is, pl. interstitialis cystitisnél is. A szer alkalmazását a kezeléseknél jelentkező égő, fájdalmas szenzáció korlátozza, amely valamilyen érzéstelenítést tesz szükségessé. Úgy tűnik, hogy a capsaicin természetben előforduló analógja a resiniferatoxin igen hatásos, van aki szerint ezerszer hatásosabb, mint a capsaicin, de a toxicitása lényegesen kisebb, minimális irritatív mellékhatásokkal bír. A resiniferatoxin, egy kaktuszforma növényben (euphorbia család) fordul elő, a capsaicinhez hasonló farmakológiai hatású, rapid deszenzitációt hoz létre, kellemetlen érzések nélkül (19). Részletesebb tanulmányozása nemrég kezdődött, nem lehetetlen, hogy majdan alternatívája lehet a capsaicinnek a hólyag hiperaktivitás kezelésében.

A detrusor hyperreflexia gyakori urológiai szövődménye a gerincvelő suprasacralis ártalmának. Következménye lehet ennek sok esetben – detruso-sphincter dyssynergia alapján a hólyag tökéletlen ürülése. A betegek egy része kezelhető ugyan anticholinergiás gyógyszerekkel és önkatéterezéssel, de tekintélyes hányaduk nem reagál erre, és sokat szenvednek az incontinentia miatt. Ezek számára a tartós katéterezés és a receptakulum marad, vagy nagyobb rekonstrukciós, diversióval járó műtét ajánlható. A felsorolt módszerek mindegyike potenciálisan nagyobb, rövid és hosszú távú szövődményekkel jár. Ezért minden megbízható és egyszerű módszer nagy jelentőségű, amely mérsékelni képes a hólyag hyperreflexiáját. Úgy tűnik, hogy az intravesicalisan alkalmazott capsaicin reménysugár lehet a neurogén hólyag kezelésében és új bepillantást enged a hólyag neurosensoros afferentációjának problematikájába.

IRODALOM: 1. *Annis, D.:* A study of the regenerative ability of the epithelial lining of the urinary bladder. Ann. Roy. Coll. Surg. Eng., 1962, *31*, 23–45. – 2. *Barbanti, G., Maggi, C. A., Beneforti, P. és mtsai:* Relief of pain following intravesical capsaicin in patients with hypersensitive disorders of the lower urinary tract. Brit. J. Urol., 1993, *71*, 686–691. – 3. *Bálint S.:* A szegedi paprika. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1962. – 4. *Bultitude, J.:* Capsaicin in the treatment of loin (pain) haematuria syndrome. Lancet, 1995, *345*, 921–922. – 5. *Byrne, D. S., Das, A., Sedor, J. és mtsai:* Effect of intravesical capsaicin and vehicle on bladder integrity in control and spinal injured rats. J. Urol., 1998, *159*, 1074–1078. – 6. *Chandiramani, V. A., Peterson, T., Duthie, G. S. és mtsai:* Urodynamic changes during therapeutic intravesical instillation of capsaicin. Brit. J. Urol., 1996, *77*, 792–797. – 7. *Dasgupta, P., Chandiramani, V. A., Parkinson, M. C. és mtsai:* Treating the human bladder with capsaicin: Is it safe? Eur. Urol., 1998, *33*, 28–31. – 8. *Dasgupta, P., Chandiramani, V. A., Crowe, R. és mtsai:* Intravesical capsaicin, its effects on nerve densities in the human urinary bladder. Neurourol. Urodyn., 1996, *15*, 373–374. – 9. *Dixon, I., S., Gilpin, C. J.:* Presumptive sensory axons of the human urinary bladder: a fine ultrastructural study. J. Anat., 1987, *151*, 199–207. – 10. *Dutt, V. C.:* The Susruta Samhita: The Hindu System of Medicine. Calcutta. Asiatic Society, 1998, 163. – 11. *Fowler, C. J., Beck, R. D., Gerrard, J. és mtsai:* Intravesical capsaicin for treatment of detrusor hyperreflexia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1994, *57*, 169–173. – 12. *Guanandas, Z.:* The role of capsaicin in bladder outlet obstruction and bladder instability. J. Urol., 1998, *159*, 18–20. – 13. *Geirsson, G., Fall, M., Sullivan, L.:* Clinical and urodynamical effect of intravesical capsaicin treatment in pateints with chronic traumatic spinal detrusor hyper-reflexia. J. Urol., 1995, *154*, 1825–1829. – 14. *de Groat, W. C., Kawatani, M., Hisamitsu, T. és mtsai:* Mechanism underlying the recovery of urinary bladder function following spinal cord injury. J. Auton. Nerv. Syst., 1990, *30*, Suppl: S 71–78. – 15. *Igawa, Y., Komiyama, J., Nishizawa, S. és mtsai:* Intravesical capsaicin inhibits autonomous dysreflexia in patients with spinal cord injury. Neurourol. Urodyn., 1996, *4*, 374–376. – 16. *Jancsó, M., Jancsó, G. A., Szolcsányi, J.:* Direct evidence of neurogenic inflammation and its prevention by denervation and by pretreatment with capsaicin. Brit J. Parm., 1967, *31*, 138–151. – 17. *Jancsó, G., Király, E., Joó, F. és mtsai:* Selective degeneration by capsaicin of a subpopulation of primary sensory neurons in adult rat. Neurosci. Lett., 1985, *59*, 209–214. – 18. *Jessel, T. M., Iversen, L. L., Cuello, A. C.:* Capsaicin induced depletion of substance-P of primary neurons. Brain Res., 1978, *152*, 183–188. – 19. *Lazzeri, M., Beneforti, P., Turini, D.:* Urodynamic effects of intravesical resiniferatoxin in humans, preliminary results in stable and instable detrusor. J. Urol., 1997, *158*, 2093–2094. – 20. *Lazzeri, M., Beneforti, P., Turini, D.:* Vesico-renal reflex: diuresis and natriuresis activated by intravesical capsaicin. Scand. J. Urol. Nephrol., 1995, *29*, 39–43. – 21. *Lazzeri, M., Beneforti, P., Benaim, G. és mtsai:* Intravesical capsaicin for treatment of severe bladder pain: a randomised placebo controlled study. J. Urol., 1996, *156*, 947–952. – 22. *Liptay P.:* Magyar Amerika. Vasárnapi Újság, 1871, 515. – 23. *Maggi, C. A., Abelli, L., Giuliani, S. és mtsai:* The contribution of sensory nerves to xylene induced cystitis in rats. Neuroscience, 1988, *26*, 709–723. – 24. *Maggi, C. A., Barbanti, G., Santicioli, P. és mtsai:* Cystometric evidence that capsaicin sensitive nerves modulate the afferent branch of micturition reflex in humans. J. Urol., 1989, *142*, 150–154. – 25. *Maggi, C. A., Patacchini, R., Santicioli, P. és mtsai:* Protective action of rutenium red toward capsaicin desensitation of sensory fibers. Neurosci. Letters., 1988, *88*, 201. – 26. *Maggi, C. A., Santicioli, P. Meli, A.:* The effects of topical capsaicin on rat urinary bladder motility in vitro. Eur. J. Pharmacol., 1984, *103*, 41–50. – 27. *Maggi, C. A.:* Capsaicin and primary afferent neurons: from basic science to human therapy. J. Auton: Nerv. Syst., 1991, *33*, 1–14. – 28. *Nitti, V. W.:* Intravesical capsaicin for treatment of neurogenic bladder. Lancet, 1994, *343*, 1448. – 29. *Obermayer E.:* Orvosi vélemények a magyar paprika fiziológiai hatásáról. Kísérletügyi Közlemények, 1935,

38, 2–4. – 30. *Pini, A., Baranowski, R., Lynn, B.:* Long term reduction in the of the number of C-fibre nociceptors following capsaicin treatment of a cutaneous nerve in rats (adult). Eur. J. Neurosci., 1990, *2,* 89–97. – 31. *Raunert, M.:* Der Paprika. Johann Ambrosius Barth. Leipzig. 1939. – 32. *DeRidder, D., Chandiramani, U., Dasgupta, P. és mtsai:* Intravesical capsaicin as treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long term follow up. J. Urol., 1997, *158,* 2087–2092. – 33. *Santicioli, P., Maggi, C. A., Meli, A.:* The effect of capsaicin pretreatment on the cystograms of urethrane anesthetised rats. J. Urol., 1985, *133,* 700–703. – 34. *Scultéty S.:* Az alsó húgyutak működését befolyásoló perifériás idegi és humorális tényezők vizsgálata. Doktori értekezés. Szeged, 1993. – 35. *Sedor, J. F., Chancellor, M. B., Rivas, D. A. és mtsai:* Intravesical capsaicin in neurologically impaired patients with detrusor hyperreflexia. J. Urol., 1996, *155,* Suppl. 542 A. – 36. *Szallasi, A., Conte, B., Goso, B. és mtsai:* Characterisation of a perifer-

rial vanilloid receptor (capsaicin) in the urinary bladder of rat. Life Sci., 1993, *52,* 221–226. – 37. *Szolcsányi, J.:* Capsaicin sensitive chemoreceptive neuro system with dual sensory efferent function. In Antidromic Vasodilatation and Neurogenic Inflammation. Budapest. Akadémiai Kiadó, 1984. 314–328. old. – 38. *Szolcsányi, J., Szallasi, A., Szallasi, Z. és mtsai:* Resiniferatoxin: an ultrapotentselective modulator of capsaicin sensisitive primary afferent neurons. J. Pharm. Exp. Ther., 1990, *255,* 923. – 39. *Wang, J. P., Hsu, M. F., Teng, C. M.:* Antiplatelet effect of capsaicin congeners. Soc. Neurosci. Abstr., 1984, *13,* 1409. – 40. *Winning, A. J., Hamilton, R. D., Shea, S. A. és mtsai:* Respiratory and cardiovascular effects of central and periferal intravenous injections of capsaicin in man. Clin. Sci., 1986, *71,* 519–526. – 41. Editorial: Should we be using chilli pepper extracts to treat the overactive bladder? (Chancellor, M. B.) J. Urol., 1997, *158,* 2097.

(Scultéty Sándor dr., *Szeged,* Kálvária sgt. 57. Pf. 455. 6701)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.
A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

3M™ Littmann™ fonendoszkóp akció

1999. április 19. – június 18.

Master Classic vásárlók egy 2 személyes utazást nyerhetnek a Kanári szigetekre!

Kapható a ***MIKROLAB GM***-nél
1027 Budapest, Fő u. 68., és viszonteladóinál.
Ingyenesen hívható zöld szám: 06-80-390-090

3M Egészségügy

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Lokális fibrinolyticus kezelés subtotalis tüdőembóliában

Battyány István dr., Horváth László dr., Sárosi István dr.*, Nemesányi Zoltán dr., Enyezdi Judit dr.*****

Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth László dr.)
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (igazgató: Tekeres Miklós dr.)*
Központi Radioizotóp Labor (vezető: Zámbó Katalin dr.)**
Megyei Kórház, Pécs, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)***

A szerzők olyan intervenciós radiológiai módszert ismertetnek, mellyel 12 masszív tüdőembóliás beteget kezeltek sikeresen. Ismertetik a diagnózis felállításának gyors lehetőségeit, és a terápia indikációs körét. Masszív tüdőembólia esetén, angiographia elvégzését követően mechanikus thrombus átfúrást (12 eset), thrombus aspiratiót (3 eset), thrombus robbanást (8 eset), ballonos recanalisatiót (1 eset) végeztek, és alacsony dózisú lokális fibrinolyticus kezelést alkalmaztak, 20 000–60 000 IU/h streptokinase-sal vagy az előbbi kétszeresének megfelelő urokinase-sal. A kezelés minden esetben sikeres volt, és súlyos szövődményük nem fordult elő.

Kulcsszavak: subtotalis tüdőembólia, szelektív alacsony dózisú fibrinolysis, streptokinase, urokinase, natrium-pentosanpolysulphate, thrombus robbantás, thrombus darabolás, thrombus kiszívás

Local fibrinolytic treatment in subtotal pulmonary embolism. Authors present an interventional radiological technique used for a successful treatment of 12 patients with massive pulmonary embolism. The method for rapid statement of diagnosis and the range of indications are discussed. In massive pulmonary embolism, after a diagnostic angiography, in 12 patient's mechanical thrombus drilling, in 3 cases thrombus aspiration, in 8 cases thrombus explosion and in other 1 balloon recanalisation was performed combined with a low dose (20 000–60 000 IU/h Streptokinase or the double dose of Urokinase) local fibrinolytic infusion. No major complication was observed and all the patients were successfully treated.

Key words: subtotal pulmonary embolism, selective low-dose fibrinolysis, streptokinase, urokinase, natrium-pentosanpolysulphate, thrombus explosion, thrombus fragmentation, thrombus aspiration

A pulmonális embólia a legtöbb fejlett országban a közvetlen halálokok között a harmadik helyet foglalja el. Irodalmi adatok szerint az első órát túlélő betegeknél csak 24%-ban ismerik fel és kezelik helyesen az akut pulmonális embóliát. A felismert esetek 92%-a túlélő, míg ez a szám a fel nem ismerteknél 68%. A halálozás akut tüdőembóliában egyenesen arányos az érobstrukció mértékével. Abban az esetben, ha 50%-os az obstrukció, a letalitás 5%-os, 50%-nál nagyobb obstrukció esetén 16%-os, míg ha az 50% körüli obstrukció sokktünetekkel társul, a letalitás a 32%-ot is elérheti (5). A Pécsi Megyei Kórház Patológiai Osztályán a vizsgált 5 év alatt összesen 2586 (100%) boncolást végeztek. Ezek között a tüdőembólia, mint közvetlen halálok 281 (10,8%) esetben szerepelt. A 281 (100%) esetből 65 (23%) betegnél ismerték fel időben és kezelték az embóliát. A fent említett lehangoló statisztikai adatok szükségessé teszik egy hatékony diagnosztikus és terápiás stratégia kidolgozását, hogy ennek az igen sok esetben halálhoz vezető kórképnek a kezelése eredményesebb lehessen.

Anyag és módszer

Egyetemünkön 1989-ben végeztük az első szelektív fibrinolyticus kezelést subtotalis tüdőembóliában. Ezzel a módszerrel eddig összesen 12 beteget kezeltünk. Az indikációban fontos szerepet játszott az anamnézis, a klinikai kép [Erbel–Mayer szerinti súlyossági besorolás (5)], a fibrinolyticus kezelés elvégezhetősége (ne legyen abszolút kontraindikáció), és amennyiben az „idő" engedte a mellkasfelvétellel együtt értékelt tüdőscintigraphiás kép. Egyéb kiegészítő vizsgálatot (a párhuzamosan zajlott laborvizsgálatoktól eltekintve) nem végeztünk. Betegeinknél kivétel nélkül subtotalis (két esetben csaknem totális) pulmonalis embóliát diagnosztizáltunk, nagy főtörzsi thrombusokkal. Az angiographiákat a mélyvénás thrombosistól nem érintett oldalon, a véna femoralis communis punkciójából Seldinger technikával, 6–7 F vastagságú angulált 4–6 oldalnyílásos polyethylen pigtail katéterrel, és „J" teflonos bevonatú vezetődróttal végeztük (Cook, Cordis). Minden esetben nem ionos, a betegek veséjét, keringését kímélő kontrasztanyagot (Iopamiro 300, Ultravist 300, Omnipaque 300) használtunk, mindig a várható elzáródástól függő mennyiségben (10–40 ml, 8–20 ml/s). A kontrasztanyagbeadás automata injectorral történt (Medrad). Először minden esetben a thrombus mechanikus szétdarabolását végeztük el, mellyel sikerült azonnal a főtörzsi áramlást megindítanunk, és ezzel a jobb szívfél nyomását kissé csökkentenünk. Eseteinkben alkalmazott mechanikus beavatkozások:

1. A főtörzset vagy lebenyi artériát elzáró thrombus vezetődróttal és katéterrel történő többszörös átfúrása, darabolása (12 esetben).

2. Thrombus robbantás: kis volumenű 10 ml (20 000 IU) streptokinase oldat thrombusba történő nagynyomású beadása (30 ml/sec) (8 esetben).

1. táblázat: Összefoglaló táblázat eseteinkről

Nem/kor (év)	Embólia súlyossága	Mechanikai beavatkozás	Fibrinolyticus gyógyszerek	Kiegészítő terápia	Terápia időtartama	Klinikai siker	Terápia radiológiai sikere	Szövődmények
nő 36	majdnem totalis	TFD, TA, TR	Streptase 50 000 IU/h	2 napig Heparin 500 IU/h, majd 200 mg/nap inf. SP54	5 nap	teljes	sikeres-teljes	–
nő 47	subtotalis	TFD, TA	Streptase 20 000 IU/h	2 napig Heparin 500 IU/h, majd 200 mg/nap inf. SP54	5 nap	teljes	sikeres-teljes	–
ffi 35	subtotalis	TFD	Streptase 20 000 IU/h	SP54 200 mg/nap inf.	6 nap	teljes	sikeres-részleges	–
ffi 58	masszív	TFD, TR	Streptase 20 000, a 3. naptól Urokinase 70 000 IU/h	Heparin 500 IU/h	6 nap	teljes	sikeres-részleges	–
ffi 48	subtotalis	TFD, TR	Streptase 40 000 IU/h	3 napig Heparin 500 IU/h, majd 200 mg/nap inf. SP54	5 nap	teljes	sikeres-teljes	helyi haematoma
ffi 32	masszív	TFD, TR	Streptase 50 000 IU/h	SP54 200 mg/nap inf.	5 nap	teljes	sikeres-teljes	–
ffi 59	subtotalis	TFD, BR	Streptase 50 000 IU/h	Heparin 500 IU/h	5 nap	teljes	sikeres-teljes	–
ffi 52	masszív	TFD, TR	Streptase 40 000 IU/h	Heparin 500 IU/h	6 nap	teljes	sikeres-teljes	–
ffi 66	subtotalis	TFD, TR	Streptase 40 000 IU/h	Heparin 500 IU/h	6 nap	teljes	sikeres-teljes	–
nő 70	masszív	TFD, TA	Streptase 40 000 IU/h	Heparin 1000 IU/h	7 nap	teljes	sikeres-részleges	–
ffi 36	subtotalis	TFD, TR	Streptase 40 000 IU/h	Heparin 1000 IU/h, majd 200 mg/nap SP54 inf.	5 nap	teljes	sikeres-teljes	–
ffi 47	subtotalis chronicus embolisatio	TFD, TR	Streptase 60 000 IU/h	Heparin, az első nap 1000 IU/h, majd 500 IU/h, 4. nap után 200 mg/nap SP54 inf.	4 nap	teljes	sikeres-részleges	–

TR = thrombus robbantás nagynyomású streptokinase-sal, TFD = thrombus átfúrás, mechanikus thrombus darabolás katéterrel, TA = thrombus kiszívás (aspiratio), BR = ballonos recanalisatio, Sikeres-teljes = teljes oldódás, negatív tüdő angiogramm. Sikeres-részleges = klinikailag sikeres kezelés, néhány kisebb subsegmentalis, maximum két szegmentumnyi hemodinamikailag nem jelentős, reziduális érelzáródással. (Chr. embolisatio?)

3. Thrombus aspiratio, vákuumextrakció, nagyméretű (8F) vagy trombita katéterrel (Cook), a mállékony thrombus egy része kiszívható (3 esetben).

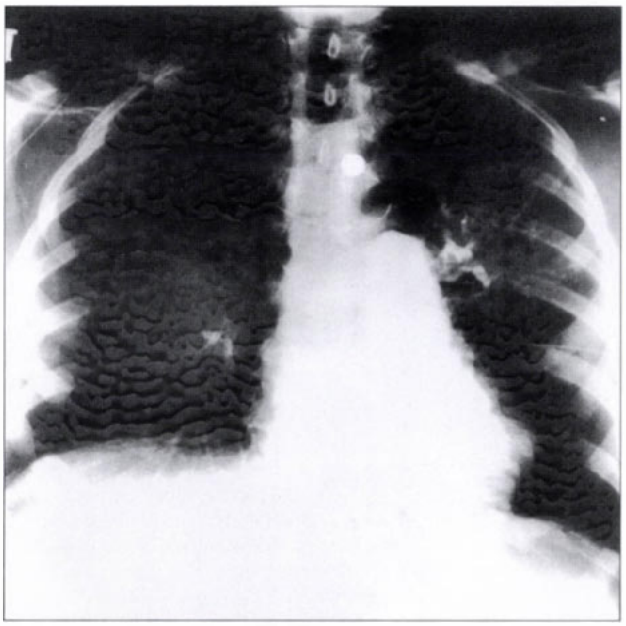
4. Thrombus destructio, nagyér recanalisatio ballonkatéterrel (1 esetben).

Thrombolyticus szerként streptokinase-t adtunk 20 000 és 60 000 NE közötti óránkénti dózisban. Ha a streptokinase adása kontraindikált volt (allergia, fél éven belüli alkalmazás, a kezelés alatt kialakult allergia) urokinase-t alkalmaztunk a streptokinase dózisának kb. kétszeres mennyiségével. A fibrinolyticus szert nagyobb volumenben (60–120 ml Ringer) automata infusorral adtuk, és a katéteren keresztül közvetlen a thrombusba, vagy a thrombus mellé juttattuk. A thrombus újdonképződés megakadályozására kiegészítő kezelésként 500–1000 NE/óra Heparint, majd a második, harmadik naptól 2 × 100 mg/nap natrium-pentosanpolysulphate (SP-54^{R}) infúziót adtunk. Az angiographiát kezdetben 12, majd 24 óránként ismételtük, a katétert mindig újra pozícionáltuk a thrombus helyzetétől függően. A kezelés általában 5–7 napig tartott, és négy esetben részleges, a többi esetben maradéktalan gyógyulást észleltünk *(1. táblázat)*.

Esetismertetés

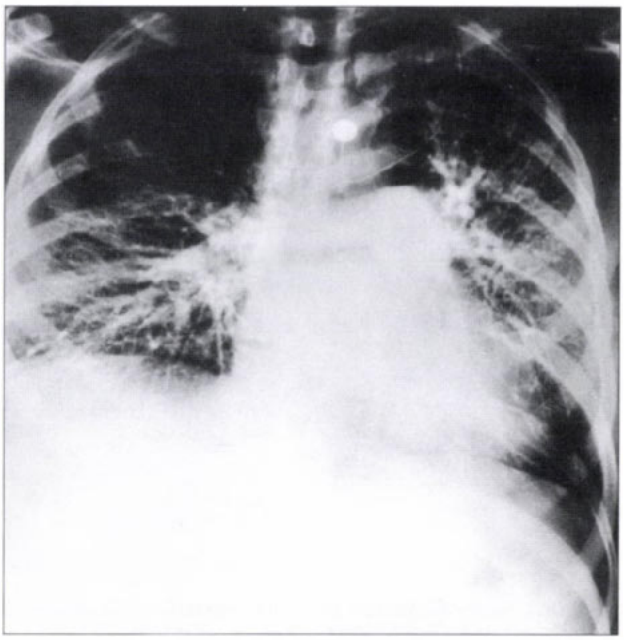
1. T. J.-né 36 éves nőbeteget 2 hétig kezelték jobb oldali mélyvénás thrombosissal. Otthonában ágyból való felkelést követően erős háti fájdalma, nehézlégzése, izzadás, majd eszméletvesztés alakult ki. A beteget a mentőszolgálat sokkos állapotban szállította az intenzív terápiás osztályra. A pulmonalis embólia súlyos klinikai képe miatt azonnal elvégzett pulmonalis angiographia összességében csaknem totalis pulmonalis embóliát igazolt, csak a bal lebenyben volt minimális perfúzió *(1., 2. ábra)*. Mivel a betegnek igen kifejezett nyugalmi dyspnoéja és komoly hypotoniája (syst. RR.: 60 Hgmm) volt, ezért azonnal mechanikus thrombusperforatiót végeztünk a vezetődróttal és a katéterrel, majd a thrombust feldaraboltuk streptokinase oldatnak a thrombusba történő többszöri nagynyomású injectálásával (10 ml, 30 ml/s). Ezt követően a katétert a jobb oldali pulmonalis főtörzsi thrombusba helyezve szelektív fibrinolysist kezdtünk 50 000 IU/óra streptokinase-sal és közben Na-heparinnal alvadásgátlást végeztünk. A második naptól kezdve a Na-heparint natrium-pentosanpolysulphate-tal (SP 54^{R})

1. ábra: A beteg bekerülésekor készült mellkas felvételen a szív megemeltségét okozó jobbszívfél-tágulat látható

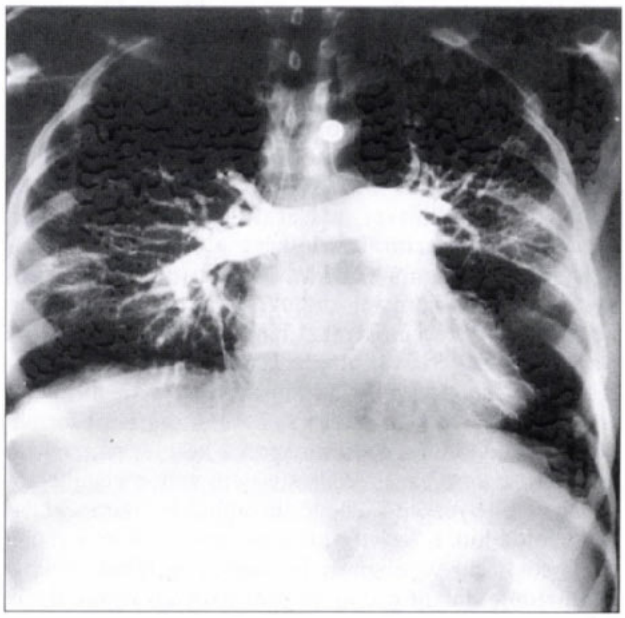


2. ábra: A pulmonalis angiographia csaknem totalis tüdőembóliát igazolt. (Keringés csak két szegmentum területén látható)

váltottuk fel 200 mg/nap dózisban, infúzióban alkalmazva. Az 5. naptól az SP 54[R] alkalmazása 2 × 6 drazsé/nap (2 × 150 mg/nap) formában folytatódott. Minden 12. órában megtörtént a katéter repozícionálása a maradék thrombusokhoz igazítva *(3. ábra)*. A 36–91. órában reembolisatio jött létre, mely a terápia folytatásával sikeresen feloldódott *(4. ábra)*. A szelektív lysisterápia az ötödik napon szövődmények nélkül sikeresen végződött. Később a betegen – az észlelés 10. napján – véna cava inferior plikációs műtétet hajtottak végre (cava filterrel akkor még nem rendelkeztünk) az esetleges későbbi reembolisatiók megelőzésére. A 6 héttel később elvégzett angiographás vizsgálat és mellkasfelvétel, valamint az egy év múlva elvégzett mellkasfelvétel a panaszmentessé vált beteg negatív statusát igazolta *(5., 6. a-b ábra)*. A beteg a kezelés 19. napjától Syncumar[R] és SP-54[R] kezelésben részesül, azóta panaszmentes.

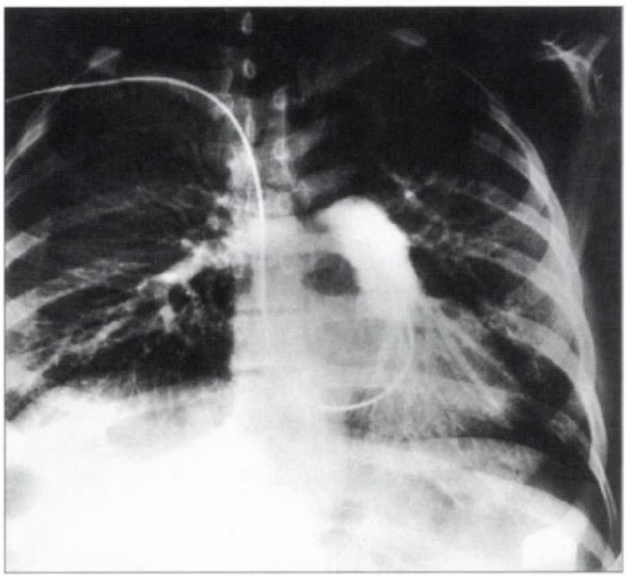


3. ábra: A kezelés kezdetétől számított 67 óra múlva készült pulmonalis angiographia jelentős javulást mutat.
A felső lebenyek területén, valamint a bal alsó lebenyben van perfúziós zavar



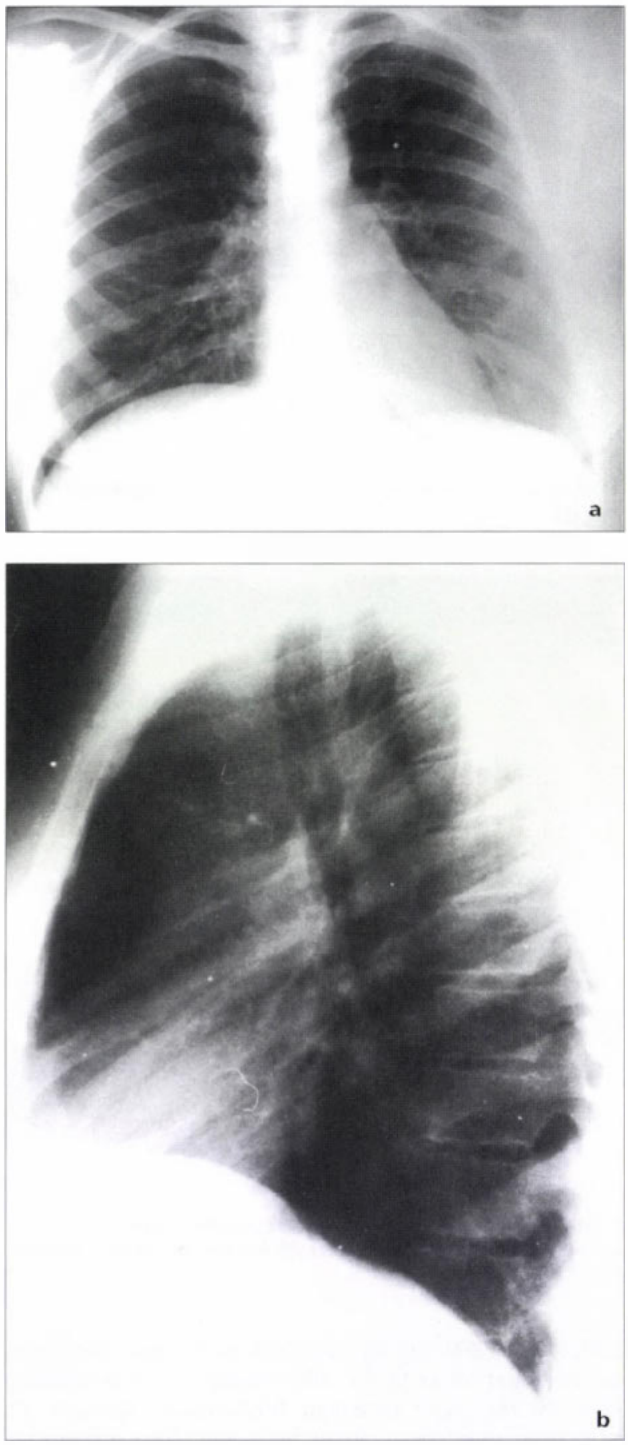
4. ábra: A 91 óra múlva készült felvételen az ismételt reembolisatiók miatt számos kis pulmonalis ág ismételten elzáródott

2. F. Zs. 48 éves férfibeteg kórtörténetében egy évvel ezelőtt már szerepelt jobb oldali mélyvénás thrombosis. Kórházi felvételét megelőzően egy hónappal jelentkeztek először terhelésre fulladásos panaszai. Ezt követően két héttel bal oldali mélyvénás thrombosisra utaló panaszai és fokozódó dyspnoéja miatt pulmonológiai osztályra került felvételre. Az elvégzett tüdőscintigraphiás vizsgálat pulmonális embóliát igazolt, melyet a pulmonalis angiographia is megerősített *(7. ábra)*. A bal oldali véna



5. ábra: 6 hét múlva készült kontroll pulmonalis angiographia, negatív statust igazolt (melyet izotópvizsgálattal is megerősítettünk)

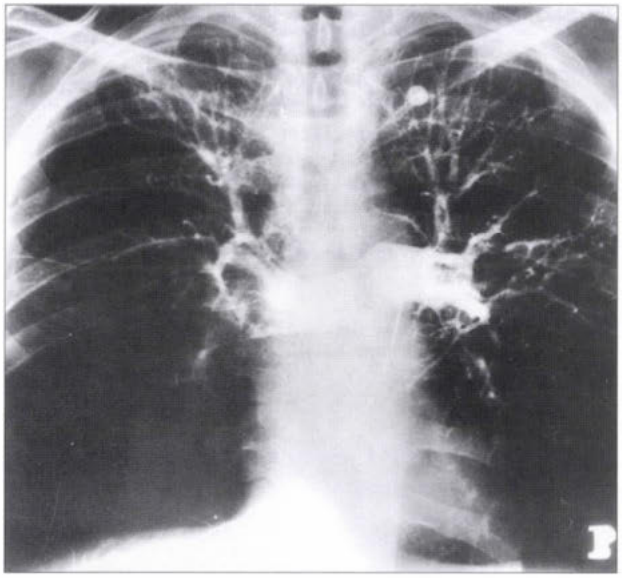
femoralisban egy kb. 10-cm-es „lebegő" thrombus volt látható duplex ultrahangvizsgálattal. (Az újabb embolisatio veszélye miatt cava filter hiányában, a thrombustól proximálisan a véna femoralis communist kívülről homokzsák felhelyzéssel komprimáltuk.) Az angiographiát követően thrombusdarabolás céljából nagynyomású (30 ml/sec) streptokinase oldatot injectáltunk a jobb oldali pulmonalis artériát elzáró thrombusba, majd 40 000 IU/óra streptokinase adásával lokális fibrinolysist kezdtünk. Kiegészítő kezelésként a thrombus újdonképződés gátlására 500 IU/h Na-heparint adtunk. Minden 12. órában kontroll angiographia történt a katéter helyzetének korrekciójával. A harmadik naptól kezdve a Na-heparint SP 54^{R} váltotta fel 200 mg/nap dózisban, infúzióban alkalmazva. Az ötödik naptól kezdve az SP 54^{R} alkalmazása 2 × 6 drazsé/nap (2 × 150 mg/nap) formában folytatódott. Az ötödik napon a kezelés sikerrel zárult *(8. a-b ábra)*, reembolisatio nem volt, a véna femoralisban elhelyezkedő lebegő thrombus is maradéktalanul feloldódott. A kezelés kis szövődményeként a punctiós hely környezetében az inguinalis régióban ökölnyi haematoma alakult ki, ami néhány hét alatt nyomtalanul felszívódott.



6. a és b ábra: Az egy év múlva készült kontroll mellkasfelvétel, negatív mellkasi statust mutat

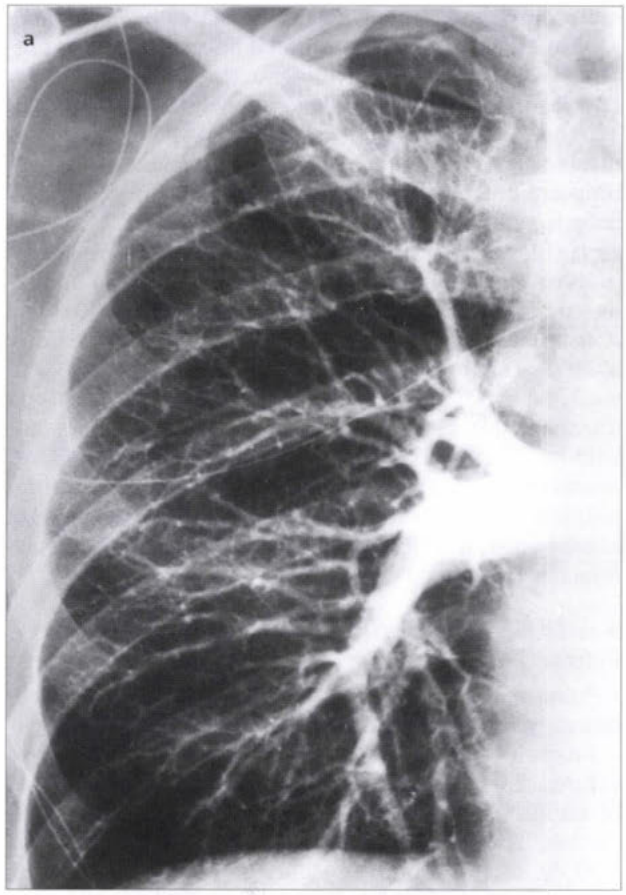
Megbeszélés

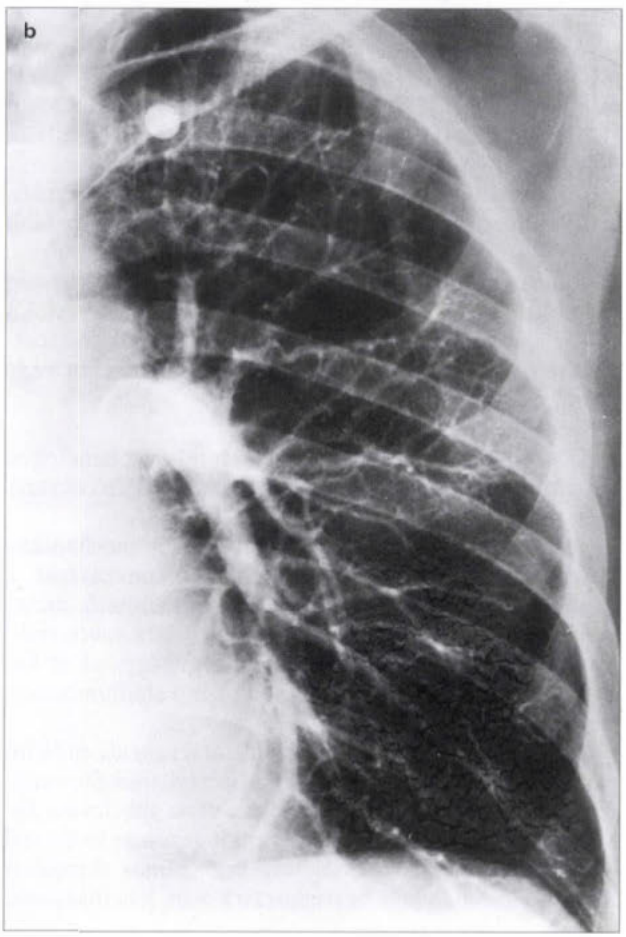
Greenfield és munkatársai 1969-ben végeztek először katéteres embolectomiát (6). A módszer lényege, hogy egy transfemoralis artériákba felvezetett Greenfield-katéter segítségével az embólust „kiszívják", percutan eltávolítják. A pulmonalis embóliák katéteres lysisterápiáját a coronaria thrombosisok szelektív lysisének kezdeti eredményessége után, először 1974-ben végezték (5). A szelektív adással az embólusban és annak környékén a thrombolyticus szer magas koncentrációját hozzuk létre, miáltal a dózis csökkenését és a terápia hatékonyságának fokozódását érjük el. A gyógyszeres kezelésen kívül a módszerrel lehetőség nyílik a thrombus mechanikus roncsolására és thrombus aspiratióra is (18). A mechanikus thrombusdarabolás a perfúzió azonnali javulását eredményezi, aminek következtében a beteg életkilátásai nagymértékben nőnek, a közvetlen életveszély elhárítható. A fibrinolyticus szer hatékonysága többszörösére növekedik a beavatkozás következtében



7. ábra: A beteg felvételekor készült pulmonalis angiographia nagy kiterjedésű masszív tüdőembóliát igazolt

lényegesen megnövekedett thrombusfelszín miatt. A fibrinolyticus hatás felmérésére különböző ellenőrzött tanulmányok készültek, melyek közül az UKEP (Urokinase Embolie Pulmonalstudie) (5, 24) az ajánlott Francia 2000 (IU/kg/óra 24 óra alatt) és Amerikai (4400 IU/kg/óra 12 óra alatt) dózist hasonlította össze. Mindkét esetben a Miller-index (angiographiás morphologiai index), mint revascularisatiós mutató 26% ± 25%-kal és 20% ± 17%-kal javult. Vérzési szövődményeket az esetek 24% és 29%-ában figyeltek meg, ezen belül súlyos vérzés a betegek 4,5%-ánál, valamint 3%-ánál lépett fel. A letalitás 6% és 5% volt (5, 24). Annak ellenére, hogy a terápiás törekvések a szelektív fibrinolysis esetén a fibrinolyticus gyógyszerek dózisának csökkentésére irányultak, a gyakorlatban az ajánlott dózisoktól lényegesen mégsem tértek el. Továbbra is az a nézet uralkodott (és uralkodik ma is), ami a streptokinase dózisát a testsúlykilogrammhoz és nem az elzáródott ér nagyságához és a feloldandó thrombus méretéhez igazította. (Igaz, ez utóbbira pontos matematikai formulák nem léteznek.) A perifériás erek thrombolyticus terápiájának tapasztalatait alapul véve eseteinkben jelentősen az ajánlott dózisok alá csökkentett streptokinase mennyiséggel teljes sikert értünk el a pulmonalis embóliák szelektív lysisterápiájában. Az általunk alkalmazott dózis, mint a sikeres esetek példázzák elegendő a thrombusban lévő plasminogen aktiválására, melyet ha visszaszámolunk egy átlagos 70 kg testsúlyú emberre 300–800 IU/kg/óra dózis adódik. Mivel a hatékony kezelés előfeltétele a gyors és biztos diagnózis, a kórkép súlyosságából adódóan, az idő rövidsége miatt általában csak a legfontosabb vizsgálatokra kerülhet sor, mint EKG, tüdőizotóp-vizsgálat, centrális nyomásmérés és pulmonalis angiographia. Egyértelmű klinikai kép (nagyfokú érelzáródás és nyilvánvaló thrombusforrás)





➤

8. a és b ábra: Az ötnapos fibrinolyticus kezelés után negatívvá vált a pulmonalis angiographia

esetén, mivel a betegnek csak órái, esetleg percei vannak a jobbszívfél-kimerülésig, azonnal pulmonalis angiographiát végeztünk, mivel ez a diagnózison kívül lehetőséget ad az azonnali terápiára is. A korábbi években az egyetlen lehetőség a Trendelenburg-műtét vagy a szisztémás thrombolysis volt, nagy mortalitással és viszonylag szerény eredménnyel. Hazánkban a műtéti megoldás sok helyen nem hozzáférhető, az időfaktor miatt a betegek nem élik meg a távoli szakintézetbe szállítást. A sikeres műtét utáni reembolisatiók egy-két éven belül cardialis cirrhosishoz, jobbszívfél-kimerüléshez vezethetnek. A szisztémás nagydózisú thrombolysisnek nagy veszélye a vérzés (mely sok esetben halálhoz vezet), habár kedvező tapasztalatokról és eredményekről olvashatunk ultranagy dózisú urokinase-kezelések súlyos tüdőembóliákban történt alkalmazása és szisztémás rTPA alkalmazás esetében is (1, 16, 17). A szelektív kisdózisú thrombolysissel a kedvezőtlen súlyos vérzéses szövődményeket küszöbölhetjük ki úgy, hogy közben a beavatkozás hatásfoka nem romlik.

A szelektív thrombolyticus terápia alkalmazásának indikációja (5):

- Pulmonalis angiographiával több mint 30%-os elzáródás vagy egy lebenyi főág elzáródása.
- 5 napon belüli történés. (Ez csak relatív indikáció, mivel masszív tüdőembóliás beteg általában nem éli túl az öt napot kezelés nélkül és tapasztalataink szerint sok esetben lényegesen idősebb thrombus is feloldható).
- 70 év alatti életkor. (Egyénileg szintén felülbírálható, mivel ha a beteg túléli a kórházba szállítást, az jó „cardialis reserv"-re utal.)

A lokális thrombolysis kontraindikációi nem egyeznek meg a szisztémás fibrinolyticus kezelés kontraindikációival (20), mert azok száma a kisdózisú (10 000–60 000 IU/óra) adagolással jelentősen beszűkül.

A fibrinolyticus terápia kontraindikációi általában:

- Műtét, biopszia, punctio (mellkas, has), sérülés, artériapunctio (arteriographia) és szülés után legalább 10 napig.
- Resuscitatio után, belső sérülés esetén, terhesség alatt, aktív ulcus vagy colitis ulcerosa esetén, súlyosfokú TBC-s elváltozások (caverna esetén), infekciós endocarditisben, haemorrhagiás diathesisben, súlyos akut vagy krónikus vese- és májbetegségben.
- Stroke után 1–2 hónapig.
- Streptokinase kezelést követően fél évig ismételten streptokinase kezelést adni nem tanácsos a törvényszerűen kialakuló allergia miatt.

A dózis nagyfokú csökkentésével és a mechanikus beavatkozások minél tökéletesebb alkalmazásával a kontraindikációs kör minimálisra csökkenthető. *Biztos halált jelentő embóliában praktikusan nincs kontraindikáció.* A betegek kiválasztásában jó segítséget ad, az Erbel, Meyer által megjelentetett súlyossági stádiumbeosztás *(2. táblázat).*

Mechanikus thrombus roncsoló intervenciós radiológiai beavatkozások: Seldinger-módszerrel transfemoralisan (esetleg transjugularisan vagy a véna subclavián keresztül) felvezetett hagyományos angiographiás katéterrel és speciális céleszközök segítségével, számos thrombus roncsoló mechanikus beavatkozásra van lehetőségünk:

2. táblázat: Súlyossági stádiumok R. Erbel, J. Meyer nyomán (4)

Stádium	I. kisfokú	II. submassiv	III. masszív	IV. subtotalis
Klinikum	–	tachycardia hypervent.	dyspnoe collapsus	dyspnoe shock
Systemás RR	norm.	norm. vagy csökkent	csökkent	csökkent
Art. pulm. RR	norm.	norm. vagy növekedett	> 30 Hgmm	> 30 Hgmm
PaO2	norm.	< 80	< 65	< 50
PaCO2	norm.	< 35	< 30	< 30
Miller index	< 10	10–16	17–24	> 24
Prognózis	nem halálos	nem halálos	1 órán belül halálhoz vezethet, RHF	15 percen halálhoz vezethet, RHF

(RHF: jobbszívfél-elégtelenség)

- az angiographiás vezetődróttal és/vagy a katéterrel a thrombus átfúrása, többszörös perforálása
- ballonkatéteres rekanalizáció, a thrombusba vezetett ballonkatéter segítségével (9)
- thrombus aspiratio (kiszívás) vastag angiographiás (8F) vagy speciális „trombita" katéter segítségével (6).
- thrombus „felrobbantása" feldarabolása, streptokinase nagynyomású (30 ml/s), direkt a thrombusba történő injectálásával (főként főtörzsi thrombusok esetén): a technikának továbbfejlesztett új eszközei a „pulse spray" katéterek kisebb lebenyi artériák szintjén is jól használhatók.
- sűrített levegővel működő speciális thrombus daraboló céleszközök használatával végzett thrombectomia és thrombus fragmentatio. Ilyen az Angiocor „Thrombolizer" nevű eszköze, ami gyorsan forgó műanyag „buzogányszerű" fejével a thrombust szinte mikronnyi darabokra képes felaprítani, és a főtörzsi elzáródásokat megszüntetni. Ennek egy továbbfejlesztett változata az „Impeller" katéter, mely a Trombolizer okozta mechanikus sérüléseket már kivédi, biztonságosabban alkalmazható (18, 19). Egy másik thrombus eltávolító eszköz az Amplatz „Clot Buster" thrombectomiás katéter, mely inkább a perifériás erekben használatos.
- Egy új ígéretes technika az AngioJet katéterek alkalmazása, melyek nagynyomású belső (katéteren belüli) folyadékáramlással képesek a thrombusokat kimosni, eltávolítani az érrendszerből.

A mechanikus beavatkozások általában a nagyerek desobliterálását célozzák, és jelentősen megnövelik a thrombusfelszínt. Ezt követően a thrombusba helyezett katéteren keresztül lokális, alacsonydózisú fibrinolyticus kezelést kezdünk. A kiegészítő kezelésként alkalmazott natrium-pentosanpolysulfát (SP-54[R]) alkalmazását indokolja, hogy véralvadásgátló hatásán kívül fokozza a plasminogen aktivátoroknak a raktárakból való felszabadulását, ezáltal növeli a plasma fibrinolyticus aktivitását (7, 8). A kiegészítő terápia során dózisa: 200 mg 24 óra alatt infúzióban. A pulmonalis angiographiát minden 12. és 24. órában meg kell ismételni a terápia hatékonyságának ellenőrzésére és a katéter repozícionálása céljából. A kezelés átlagos időtartama 5–8 nap.

Utókezelésre a betegek Syncumar^{R}-t (a prothrombinszint állandó ellenőrzése mellett), valamint SP-54^{R} drazsét (2 × 6 drazsé/nap) kaptak. A beavatkozás szövődményei lehetnek: vérzés, allergiás reakciók, iatrogén thrombosis, esetleg érsérülés a katéter behatolásának helyén.

A szelektív fibrinolyticus terápia előnyei:
- kisdózisú fibrinolyticus kezelés
- közvetlenül a thrombusba, illetve annak környezetébe juttatható a gyógyszer
- jó hatásfok
- kevés, nem súlyos szövődmény
- a beteg részéről jól tolerálható
- lehetőség a perfúzió azonnali javítására (mechanikusan)
- lehetőség cavafilter felhelyezésére
- az abszolút kontraindikált esetek száma csökken
- a technikai feltételek (pl. angiológiai műtő) a legtöbb kórházban adottak.

Megbeszélés

Subtotalis tüdőembólia esetén a lokális pulmonalis fibrinolysis egy széles körben, biztonságosan alkalmazható terápiás eljárás, mellyel az intervenciós radiológus az intenzív terápiás osztályokkal és a mentőorvosokkal szoros együttműködésben egy olyan betegséggel veheti fel sikerrel a harcot, ami ez idáig nagy százalékban biztosan halállal végződött.

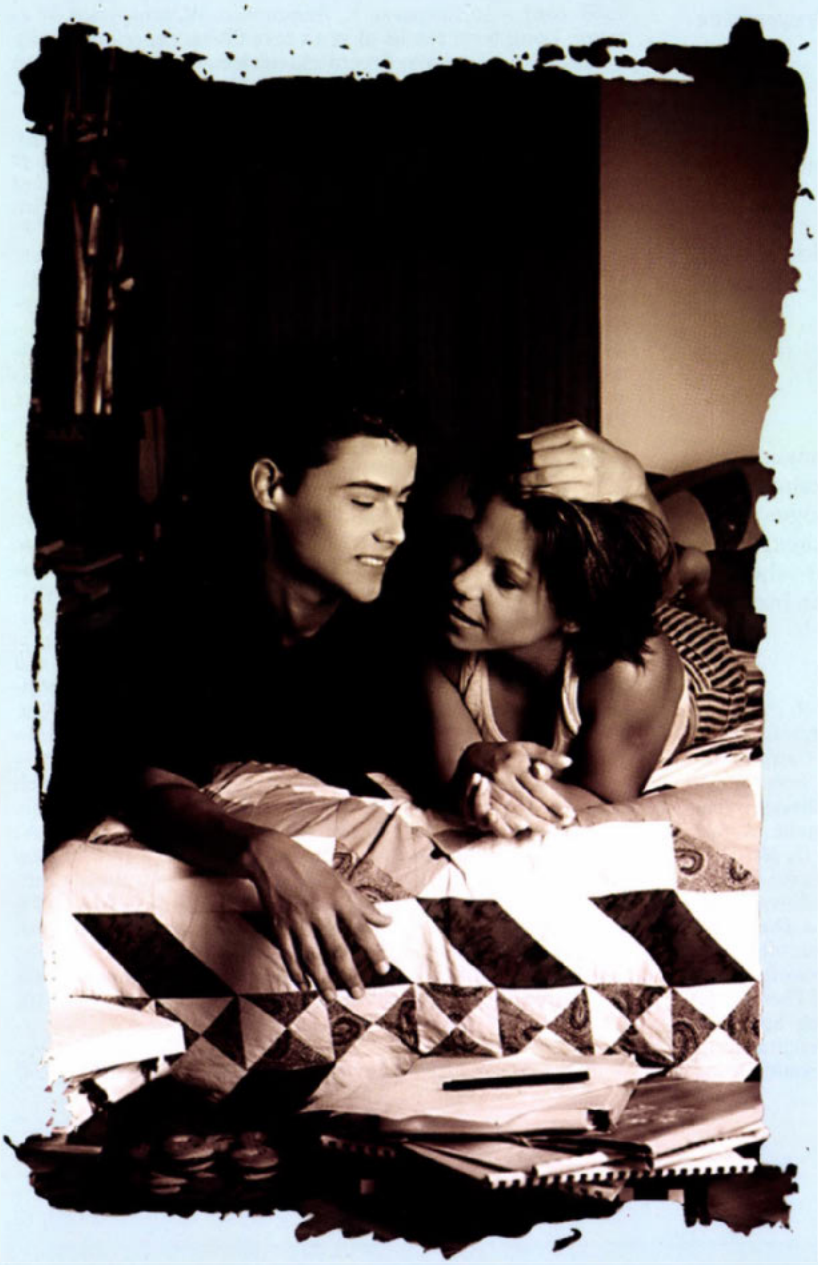
IRODALOM: 1. *Aschauer, M., Pilger, E., Szolar, D. H. és mtsai:* Extended infusion of rTPA lysis of pulmonary emboli: influence of time after onset of symptoms on outcome. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1995, *18*, 288–290. – 2. *Bell, W. R., Simon, T. L.:* Current status of pulmonary thrombembolic disease: Pathophysiology, diagnosis, prevention and treatment. Amer. Heart. J., 1982, *103*, 239–262. – 3. *Dibie, A., Musset, D., Heissler, M. és mtsai:* In vivo evaluation of a retrievable vena cava filter – the Dibie-Musset filter: experimental results. Cardiovascular and Interventional Radiology, 1998, *21*, 151–157. – 4. *Dickie, K. J., deGroot, W. J., Cooley, R. N. és mtsai:* Hemodynamic effects of bolus infusion of urokinase in pulmonary thromboembolism. Amer. Rev. Resp. Dis., 1984, *109*, 48. – 5. *Günther, W., Thelen, M.:* Interventionelle Radiologie. Georg Thieme Verlag Suttgart, 1988, 97–104. – 6. *Hietala, S. O., Greenfield, L. J.:* Percutaneous pulmonary embolectomy on the transvenous route. Ann. Radiol., 1980, *23*, 325–327. – 7. *Horváth, L.:* Results with additional use of SP54. In: Dotter CT., Zeitler E., Grüntzig A. eds.: Percutaneous Transluminal Angioplasty. Springer Berlin–Heidelberg–New York, 1983, 95–97. old. – 8. *Horváth, L., Illés, I., Varró, J.:* Complications of percutaneous transluminal angioplasty apart of the puncture site complications. In: Zeitler E., Grüntzig A. Schoep W. eds.: Percutaneous Transluminal Recanalization. Springer Berlin–Heidelberg–New York, 1978, 151–163. old. – 9. *Höpp, H. W., Eggeling, T., Hombach, V. és mtsai:* Percutane transluminale Ballonkatheter-Rekanalisation bei akuter Lungenembolie. Dtsch. Med. Wschr., 1986, *111*, 1660–1661. – 10. *Kueppers, V., Tschammler, W., Scheppach, W. és mtsai:* Long-term results of vena cava filters: experiences with the LGM and Titanium Greenfield devices. Cardiovascular and Interventional Radiology. 1998, *21*, 225–229. – 11. *Lorch, H., Zwaan, M., Kulke, C. és mtsai:* In vitro studies of temporary vena cava filters. Cardiovascular and Interventional Radiology, 1998, *21*, 146–150. – 12. *Miller, G. A. H., Sutton, G. C., Kerr, I. H. és mtsai:* Comparison of Streptokinase and Heparin in Treatment of Isolated Akute Massive Pulmonary Embolism. British Medical Journal, 1971, *2*, 681–684. – 13. *Millward, S. F.:* Temporary and retrievable inferior vena cava filters: current status. JVIR, 1998, *9*, 381–387. – 14. *Poletti, P. A., Becker, C. D., Prina, L. és mtsai:* Long-term results of the Simon Nitinol inferior vena cava filter. European Radiology, 1998, *8*, 289–294. – 15. *Remy-Jardin, M., Remy, J., Artand, D. és mtsai:* Spiral CT of pulmonary embolism: diagnostic approach interpretive pitfalls and current indications. European Radiology, 1998, *8*, 1376–1390. – 16. *Sárosi I., Mühl D., Bogár L. és mtsai:* Nagykiterjedésű tüdőembóliák kezelési lehetőségei, mint a Trendelenburg-műtét alternatívái. Orvosi Hetilap, 1995, *136*, 2553–2559. – 17. *Sárosi I., Mühl D., Battyány I. és mtsai:* Subtotalis pulmonalis emboliás betegünk ultranagy dózisú thrombolyticus kezelése. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1994, *2*, 97–103. – 18. *Schmitz-Rode, T., Adam, G., Kilbinger, M. és mtsai:* Fragmentation of pulmonary emboli: in vivo experimental evaluation of two high-speed rotating catheters. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1996, *19*, 165–169. – 19. *Schmitz-Rode, T., Vorwerk, D., Schürmann, K. és mtsai:* Experimental Impeller fragmentation of iliocaval thrombosis under Tulip filter protection: preliminary results. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1996, *19*, 260–264. – 20. *Schroeder:* Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Medicina, 1990, 238–240. – 21. *Schwarz, F., Stehr, H., Zimmermann, R. és mtsai:* Langzeitergebnisse nach Lokaler Thrombolyse bei Massiver Lungenembolie. Dtsch. Med. Wschr., 1985, *110*, 293–297. – 22. *Szabó Z., Solti F., Nemes A.:* Angiológia. Medicina, Budapest, 1990, 107–110. – 23. *National Cooperative Study:* Urokinase-streptokinase pulmonary embolism trial: Phase 2 results; a cooperative study. JAMA, 1974, *229*, 1606–1613. – 24. Urokinase pulmonary embolism trial (UPET). Circulation, 1973, *47* Suppl. 2, 1–108. – 25. *UKEP Study:* multicentre clinical trial on two local regimes of urokinase in massive pulmonary embolism. Europ. Heart J., 1987, *8*, 2–10.

(Battyány István dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13. 7624)

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

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

KLINIKAI KUTATÁS

Osztrák és magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeinek zsírsavösszetétele a megszületéskor

Decsi Tamás dr.[1], Minda Hajnalka oh.[1], Burus István dr.[1], Sárkány Ilona dr.[2] és Volker Veitl dr.[3]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)[1]
Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Szabó István dr.)[2]
Milupa GmbH, Salzburg, Ausztria[3]

A szerzők 13 osztrák és 13 magyar újszülött köldökzsinór vénából nyert vérmintáiban hasonlították össze a plazma foszfolipidek zsírsavösszetételét magas feloldóképességű kapilláris folyadék-gáz kromatográfiás módszerrel. A linolsav és arachidonsav [13,69 (12,57, 14,30) és 19,79 (11,74, 22,83), % tömeg/tömeg, medián (első és harmadik kvartális), osztrák és magyar] értékek nem különböztek a két csoportban. A magyar vérmintákban statisztikailag szignifikáns mértékben magasabbak voltak az α-linolénsav értékek ($p < 0,05$), míg a dokozahexénsav értékek nem különböztek a két csoport között [3,75 (2,80, 4,05)] és 4,11 (1,55, 5,19)]. A telített és a cisz egyszeresen telítetlen zsírsavak értékei nem különböztek a két csoportban. A magyar újszülöttek vérmintáiban szignifikánsan magasabbak voltak a transz izomér telítetlen zsírsav értékek [összes transz zsírsav: 0,81 (0,70, 1,10) és 1,19 (0,92, 1,46, $p < 0,01$]. A köldökzsinór véna eredetű vérminták foszfolipidjei zsírsav összetételének elemzése azt mutatta, hogy sem az omega-6, sem az omega-3 esszenciális zsírsav metabolitok ellátottsága nem különbözött lényegesen az osztrák és magyar újszülöttek között. A magyar újszülöttekben észlelt magasabb transz zsírsav értékek a magyar anyák étrendjének magasabb transz izomér telítetlen zsírsavtartalmára vezethetőek vissza.

Kulcsszavak: esszenciális zsírsav, foszfolipid, hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav, köldökzsinór vér, újszülött, transz izomér zsírsav

Cord blood essential fatty acid levels in Austrian and Hungarian term infants. Fatty acid composition of plasma phospholipids in venous cord blood of 13 Austrian and 13 Hungarian infants was determined by high resolution capillary gas liquid chromatography. Values of linoleic acid and arachidonic acid [13.69 (12.57, 14.30) versus 19.79 (11.74, 22.83), % weight/weight, median (first and third quartile), Austrian versus Hungarian] did not differ between the two groups. Values of α-linolenic acid were slightly higher in Hungarian than in Austrian infants, whereas docosahexaenoic acid values did not differ [3.75 (2.80, 4.05)] versus 4.11 (1.55, 5.19)]. Neither saturated, nor cis monounsaturated fatty acid values differed between the two groups. Values of trans isometric fatty acids were significantly higher in Hungarian than in Austrian infants [total: 0.81 (0.70, 1.10) versus 1.19 (0.92, 1.46) $p < 0.01$]. Analysis of fatty acid composition of plasma phospholipids in venous cord blood of Austrian and Hungarian infants did not reveal major differences in the availability of essential and long-chain polyunsaturated fatty acids. Significantly higher contribution of trans isometric fatty acids to plasma phospholipids in Hungarian than in Austrian infants indicates higher dietary exposure of pregnant women to trans fatty acids in Hungary.

Key words: cord blood phospholipids, essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, trans fatty acids, term infants

A linolsavat (C18:2n-6, LA) és az α-linolénsavat (C18:3n-3, ALA) esszenciális tápanyagoknak tekintjük, ugyanis ismert (3, 16), hogy az LA-t vagy ALA-t nem tartalmazó táplálkozás mellett specifikus hiánytünetek alakulhatnak ki az emberi szervezetben. Újabb vizsgálati eredmények felvetik annak lehetőségét, hogy bizonyos helyzetekben megfelelő esszenciális zsírsav ellátottság mellett is számolnunk kell az LA-ból és ALA-ból szintetizálódó hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen metabolitok, elsősorban az arachidonsav (C20:4n-6, AA) és a dokozahexénsav (C22:6n-3, DHA) hiányával. Az AA és a DHA egyaránt beépül a membránstruktúrák foszfolipidjeibe, és szerepet játszik a fluiditás valamint a permeabilitás, és ezen keresztül az élettani elektromos és kémiai jelátvitel fenntartásában (7, 17).

Az a kérdés, hogy az AA és a DHA megfelelő mennyiségben rendelkezésre áll-e az újonnan képződő membránok fiziológiás felépítéséhez, különösen nagy jelentőséget kap a központi idegrendszer intenzív növekedésének és differenciálódásának perinatalis időszakában (8, 9).

A magzat hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav ellátottságát több, a terhesség lefolyásával kapcsolatos tényező befolyásolja ugyan (1, 14, 29), de alapvetően az anyai ellátottság határozza meg (28). A közelmúltban *Ottó és mtsai* (25) angol, equadori, finn, holland és magyar várandós anyák és újszülöttek esszenciális zsírsavakkal és azok hosszú szénláncú metabolitjaival való ellátottságát vetették össze, az anyák esetében a plazma foszfolipidek, az újszülöttek esetében a köldökzsinór véna és artéria falának zsírsavösszetételét vizsgálva. A vizsgálatból a magyar terhesek elégtelen DHA ellátottságára lehetett következtetni (2).

Rövidítések: AA = arachidonsav (C20 : 4n-6); ALA = α-linolénsav (C18 : 3n-3); DHA = dokozahexénsav (C22 : 6n-3); LA = linolsav (C18 : 2n-6)

Az idézett nemzetközi összehasonlításban azonban a magyarországi helyzetet tőlünk földrajzilag meghatározóan eltérő, tengermelléki országokéval vetették össze. Ugyanakkor a tengerparti népek halfogyasztása általában jóval meghaladja a szárazföldi nemzetekét, a DHA-nak és közvetlen előanyagainak a leggazdagabb forrásai pedig tengeri eredetűek. Vizsgálatunkban magyar újszülötteknek a megszületéskor megítélhető esszenciális és hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav ellátottságát a magyarországihoz hasonló földrajzi környezetben élő osztrák újszülöttekével hasonlítottuk össze.

Személyek és módszerek

A vizsgálatot 13 nyugat-ausztriai (Innsbruck környéki kisvárosokban született) és 13 pécsi újszülöttől származó köldökzsinor véna eredetű vérmintából végeztük. Az újszülöttek terhességi kora 38 és 42 hét, születési súlya 2500 és 4000 g között volt. Az újszülöttek testsúlya, testhossza és fejkörfogata a nemnek és terhességi kornak megfelelő 10-es és 90-es percentilis értékek között volt. A vizsgált újszülöttek nem szenvedtek veleszületett fejlődési rendellenességben, a terhesség és a szülés szövődménymentes volt. Az anyák a tervezett vizsgálathoz írásos beleegyezésüket adták.

A köldökzsinór vénából a vért etilén-diamin-tetraacetátot 1 mg/ml koncentrációban tartalmazó kémcsövekbe vettük, a plazmát –20 °C-on tároltuk a laboratóriumi analízisig. A méréseket a Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekgyógyászati Klinikájának laboratóriumiában végeztük. A plazmalipideket metanol/kloroform keverékkel kivontuk (13) és vékonyréteg kromatográfiával szétválasztottuk (22). A foszfolipid frakcióban levő zsírsavakat metanolos sósav segítségével transzészterifikáltuk (26). A zsírsav metoxiészтereket magas felbontóképességű kapilláris gáz-folyadék kromatográfiával határoztuk meg, CTC A200S automata mintaváltóval ellátott Finnigan 9001 gázkromatográf segítségével. A vizsgálathoz J & W Scientific DB-23 cianopropil oszlopot (hosszúság: 40 m, belső átmérő: 0,18 mm) használtunk. A kezdeti hőmérséklet 50 °C volt 0,3 percig, majd ezt emeltük 9,5 °C/perc sebességgel 210 °C-ig. Ezt 2 perces izoterm periódus követte, majd ismét emeltük a hőmérsékletet 3,5 °C/perc sebességgel 240 °C-ig, végül 25 perces izoterm periódus következett. A hullámnyomás 1,75 kg/cm^2, a hullámvándorlási sebesség 0,4 m/s volt.

Az egyes zsírsavakat a foszfolipid frakcióban meghatározott 27 zsírsav (telített zsírsavak: C14:0, C16:0, C18:0, C20:0, C22:0, C24:0; cisz egyszeresen telítetlen zsírsavak: C16:1n-7, C18:1n-9, C18:1n-7, C20:1n-9, C22:1n-9, C24:1n-9; transz zsírsavak: C16:1t, C18:1t, C18:2tt, n-6 többszörösen telítetlen zsírsavak: C18:2n-6, C18:3n-6, C20:2n-6, C20:3n-6, C20:4n-6; 22:2n-6, C22:4n-6, C22:5n-6; n-3 többszörösen telítetlen zsírsavak: C18:3n-3, C20:3n-3, C20:5n-3, C22:6n-3) százalékában fejeztük ki (% tömeg/tömeg). Az értékeket medián (első és harmadik kvartális) formájában adjuk meg, ugyanis az alacsony koncentrációban jelenlévő zsírsavak egy része nem mutatott normális eloszlást. A két csoport eredményeit a Mann–Whitney-féle rangkorrelációs teszt segítségével vetettük össze. A különbségeket $p < 0,05$ esetén tekintettük statisztikailag jelentősnek.

Eredmények

Az osztrák és a magyar újszülöttek köldökzsinór véna eredetű vérmintája plazma foszfolipidjeinek zsírsavösszetételét az *1–3. táblázatban* és az *1. ábrán* vetettük össze.

A telített és cisz egyszeresen telítetlen zsírsavak értékei nem különböztek a két csoport között *(1. táblázat)*. A palmiteladinsav (C16:1n-7, *transz*) értékei szignifikánsan magasabbak voltak a magyar újszülöttekben, a transz oktadekénsav és a transz oktadekanodiénsav értékei nem különböztek az osztrák és a magyar újszülöttek között *(1. ábra)*. A plazma foszfolipidek összes transz izomér zsírsavtartalma szignifikánsan magasabb volt a magyar újszülöttekben *(1. ábra)*.

A plazma foszfolipid LA értékek nem különböztek a két csoport között *(2. táblázat)*. A γ-linolénsav (C18:3n-6) értékek szignifikánsan magasabbak voltak a magyar újszülöttekben, ugyanakkor sem az AA közvetlen előanyagának, a dihomo-γ-linolénsavnak, sem magának az AA-nak az értékei nem különböztek a két csoport között. *(2. táblázat)*. Nem volt különbség az AA további lánchosszabbodása és deszaturációja révén létrejövő cervonsav és dokozapenténsav értékekben sem *(2. táblázat)*.

1. táblázat: Telített és cisz egyszeresen telítetlen zsírsavak osztrák (n = 13) és magyar (n = 13) újszülöttek köldökzsinór vénából nyert vérplazma foszfolipidjeiben [% tömeg/tömeg, medián (első és harmadik kvartális)]

	Osztrák	Magyar
Telített zsírsavak		
Mirisztinsav (C14:0)	0,80 (0,65, 0,93)	0,31 (0,28, 0,92)
Palmitinsav (C16:0)	35,72 (34,30, 36,52)	30,92 (28,56, 45,68)
Sztearinsav (C18:0)	17,27 (16,61, 18,15)	15,66 (14,88, 17,46)
Összes[1]	57,13 (56,13, 58,03)	48,78 (44,57, 69,28)
Cisz egyszeresen telítetlen zsírsavak		
Palmitolsav (C16:1n-7)	0,86 (0,81, 0,98)	0,79 (0,73, 0,92)
Olajsav (C18:1n-9)	6,75 (6,21, 7,23)	6,05 (4,72, 6,93)
Vakcénsav (C18:1n-7)	2,25 (2,14, 2,35)	2,54 (1,91, 2,99)
Összes[2]	11,54 (10,57, 11,90)	14,44 (9,11, 15,94)

[1] Tartalmazza a táblázatban nem szereplő ejkozánsav (C20:0), dokozánsav (C22:0) és tetrakozánsav (C24:0) értékeket is.
[2] Tartalmazza a táblázatban nem szereplő ejkozénsav (C20:1n-9), eruciksav (C22:1n-9) és nervonsav (C24:1n-9) értékeket is

2. táblázat: n-6 többszörösen telítetlen zsírsavak osztrák (n = 13) és magyar (n = 13) újszülöttek köldökzsinór vénából nyert vérplazma foszfolipidjeiben [% tömeg/tömeg, medián (első és harmadik kvartális)]

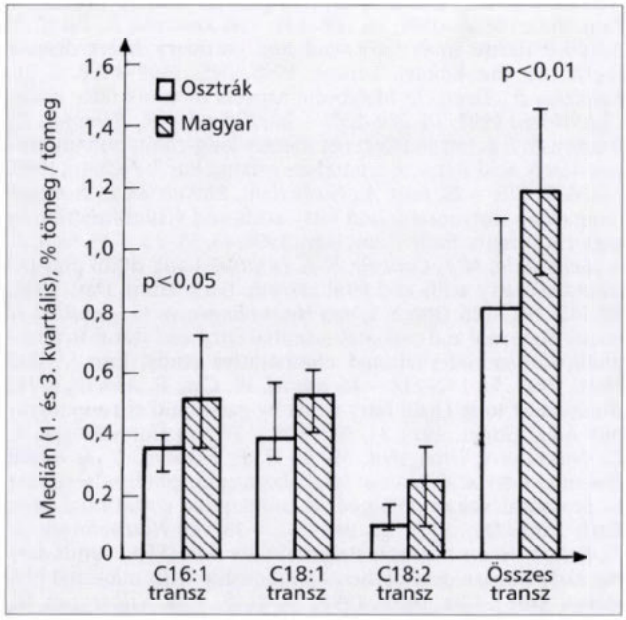
Zsírsav	Osztrák	Magyar
Linolsav (C18:2n-6)	7,10 (5,81, 7,89)	6,21 (4,39, 7,67)
γ-linolénsav (C18:3n-6)	0,08 (0,07, 0,10)[a]	0,15 (0,09, 0,36)[a]
Ejkozadiénsav (C20:2n-6)	0,35 (0,21, 0,58)	0,21 (0,15, 0,38)
Dihomo-γ-linolénsav (C20:3n-6)	4,11 (3,74, 4,58)	4,22 (2,39, 5,08)
Arachidonsav (C20:4n-6)	13,69 (12,57, 14,30)	19,79 (11,74, 22,83)
Dokozadiénsav (C22:2n-6)	0,16 (0,10, 0,21)	0,12 (0,07, 0,18)
Cervonsav (C22:4n-6)	0,57 (0,54, 0,66)	0,66 (0,48, 0,94)
Dokozapenténsav (C22:5n-6)	0,49 (0,44, 0,89)	0,79 (0,51, 1,10)
Összes n-6 LCP[1]	19,14 (18,23, 20,63)	26,58 (14,76, 29,53)
Összes n-6 zsírsav	26,94 (25,59, 27,85)	34,20 (19,57, 37,88)

Az azonos jelölés statisztikailag szignifikáns különbséget jelez:
[a] = $p < 0,05$
[1] LCP = hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav; összes n-6 LCP = C20:2n-6 + C20:3n-6 + C20:4n-6 + C22:4n-6 + C22:5n-6

3. táblázat: n-3 többszörösen telítetlen zsírsavak osztrák (n = 13) és magyar (n = 13) újszülöttek köldökzsinór vénából nyert vérplazma foszfolipidjeiben [% tömeg/tömeg, medián (első és harmadik kvartális)]

Zsírsav	Osztrák	Magyar
Alfa-linolénsav (C18:3n-3)	0,04 (0,03, 0,04)[a]	0,05 (0,03, 0,021)[a]
Ejkozatriénsav (C20:3n-3)	0,23 (0,21, 0,32)[a]	1,00 (0,58, 0,15)[a]
Ejkozapenténsav (C20:5n-3)	0,05 (0,03, 0,06)	0,06 (0,03, 0,12)
Dokozahexénsav (C22:6n-3)	3,75 (2,80, 4,05)	4,11 (1,55, 5,19)
Összes n-3 LCP[1]	4,12 (3,56, 4,40)	4,28 (1,72, 6,10)
Összes n-3 zsírsav	4,16 (3,59, 4,41)	4,33 (2,31, 5,95)

Az azonos jelölés statisztikailag szignifikáns különbséget jelez:
[a] = $p < 0,05$
[1] LCP = hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav; összes n-3 LCP = C20:3n-3 + C20:5n-3 + C22:6n-3



1. ábra: Transz izomér telítetlen zsírsavak osztrák (n = 13) és magyar (n = 13) újszülöttek köldökzsinór vénából nyert vérplazma foszfolipidjeiben

Az ALA és ejkozatriénsav (C20:3n-3) értékek egyaránt szignifikánsan magasabbak voltak a magyar újszülöttekben, ugyanakkor sem az ejkozapenténsav, sem a DHA értékek nem különböztek a két csoport között *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

Az esszenciális zsírsavak hosszú szénláncú metabolitjai közül a perinatalis időszakban az AA-val és a DHA-val való megfelelő ellátottságnak van a legnagyobb fejlődésélettani szerepe. Koraszülöttekben szignifikáns pozitív korrelációt találtak a születési súly és az AA a plazma trigliceridekben (19), illetve a kolin foszfogliceridekben (24) mérhető aránya között, míg az LA értékek és a születési súly között nem volt korreláció. Azaz az AA ellátottság az LA ellátottságtól független tényezőként hozható kapcsolatba a magzati súlygyarapodás ütemével. A magzati plazma foszfolipid DHA értékek a magzat növekedésével párhuzamosan emelkednek (15, 27). A megszületés után a jobb DHA ellátottság a látásélesség fejlődésének gyorsabb ütemével hozható összefüggésbe koraszülöttekben (6, 12, 23) és időre született újszülöttekben (5) egyaránt.

Vizsgálatunkban osztrák és magyar időre született újszülöttek esszenciális zsírsavakkal és azok hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen metabolitjaival való ellátottságát vetettük össze a köldökzsinór vénából nyert vérminták plazma foszfolipidjei zsírsavösszetételének meghatározása alapján. Sem a prekurzor esszenciális zsírsav LA és ALA, sem a legfontosabb hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen metabolit AA és DHA értékek nem különböztek lényegesen a két csoport között. (Az ALA értékek statisztikailag szignifikánsnak bizonyult kicsiny különbségét biológiailag nem tekinthetjük jelentősnek.)

Eredményeink részben összhangban vannak *Otto és mtsai* (25) angol, equadori, finn, holland és magyar anyák és újszülöttek zsírsav ellátottságát többek között a köldökzsinór vénás vérplazma foszfolipidjei zsírsavösszetétele alapján összehasonlító vizsgálatának eredményeivel. Az idézett vizsgálatban a magyar újszülöttek LA értékei nem különböztek a másik négy csoportétól, ugyanakkor az AA értékeik szignifikánsan magasabbak voltak az equadori, finn és holland újszülöttekénél. A magyar újszülöttek DHA értékei alacsonyabbak voltak az angol újszülöttekénél, de nem különböztek a másik három csoport DHA értékeitől.

Újszülöttekre vonatkozó ALA értékeket a holland szerzők (25) nem közöltek. A magyar anyákban a terhesség végén a plazma foszfolipidekben észlelt, a másik négy csoporténál szignifikánsan alacsonyabb ALA értékek – valamint bizonyos a nemzetközi irodalomban elsősorban az ő munkacsoportjuk által hangsúlyozott hányadosok – alapján azonban a magyar újszülöttek elégtelen ALA ellátottságát vetették fel. Saját vizsgálati eredményeink nem adnak alapot a magyar újszülöttek omega-3 esszenciális zsírsav és hosszú szénláncú metabolit ellátottságának „jó" vagy „rossz" minősítésére, mindenesetre a magyar újszülöttek, a plazma foszfolipidek zsírsavösszetétele alapján megítélhető ellátottsága nem különbözött az osztrák újszülöttekétől.

Vizsgálatunk meglepő eredménye volt, hogy a magyar újszülöttek plazma foszfolipidjeiben szignifikánsan magasabb arányban találtunk transz izomér telítetlen zsírsavakat, mint az osztrák újszülöttekben. A telítetlen zsírsavak transz izomerei legnagyobb mennyiségben a növényi olajok ún. részleges hidrogenálása során keletkeznek, fiziko-kémiai sajátosságaikra, általános medicinális és gyermekgyógyászati jelentőségükre vonatkozóan összefoglaló közleményeinkre utalunk (10, 21).

A *transz* zsírsavak megzavarhatják a hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak esszenciális zsírsavakból kiinduló szintézisét (11, 18, 19). A transz zsírsavaknak ez a kedvezőtlen metabolikus hatása meg-

különböztetett jelentőséget kap a perinatalis időszakban (4). Sem az anyai, sem a magzati szervezetben transz zsírsav izomerek nem képződnek, a vizsgálatunkban a magyar újszülöttekben mért magasabb transz zsírsav értékek a magyar várandós anyák étrendjének az osztrákokénál magasabb transz zsírsavtartalmát jelzik.

A szervezetet érő transz zsírsav terhelés legjelentősebb forrásai a hidrogenált olajokat nagy mennyiségben tartalmazó margarinok, ízesített krémek és egyéb magas növényi olaj tartalmú, ám szilárd halmazállapotú élelmiszer-készítmények. A várandós anyának elsősorban ezeknek az élelmiszereknek a fogyasztását kell korlátoznia ahhoz, hogy a magzat transz zsírsav terhelése mérséklődjék. Gyakorlati gondot jelent azonban, hogy két, jellegében és ízében hasonló termék transz zsírsavtartalma között akár tízszeres különbség is lehet (21), attól függően, hogy a termékben lévő növényi olaj élelmiszeripari feldolgozása során törekedtek-e a transz zsírsavtartalom alacsonyan tartására. Az anyai transz zsírsav bevitel tudatos csökkentésének előfeltétele tehát, hogy az élelmiszeripar a termékben lévő telített és telítetlen zsírsavak arányának feltüntetéséhez hasonlóan a transz zsírsavtartalmat is jelölje meg, miként az például Dániában már jelenleg is szokás.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálatokat az Országos Tudományos Kutatási Alap (OTKA T 022684), a Népjóléti Minisztérium (ETT T-02 376/96) és a Milupa GmbH, Friederichsdorf, Németország anyagi támogatása tette lehetővé.

IRODALOM: 1. *Al, M. D., van Houwelingen, A. C., Badart-Smook, A. és mtsai:* The essential fatty acid status of mother and child in pregnancy-induced hypertension: A prospective longitudinal study. Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, *172,* 1605–1614. – 2. *Antal M., Gaál Ö.:* Többszörösen telítetlen zsírsavak jelentősége a táplálkozásban. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1153–1158. – 3. *Burr, G. O., Burr, M. M.:* On the nature and role of fatty acids essetial in nutrition. J. Biol. Chem., 1930, *86,* 587–621. – 4. *Carlson, S. E., Clandinin, M. T., Cook, H. W. és mtsai:* trans Fatty acids: infant and fetal development. Am. J. Clin. Nutr., 1997, *66,* 717S–736S. – 5. *Carlson, S. E., Ford, A. J., Werkman, S. H. és mtsai:* Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. Pediatr. Res., 1996, *39,* 882–888. – 6. *Carlson, S. E., Werkman, S. H.:* A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexaenoic acid until two months. Lipids, 1996, *31,* 85–90. – 7. *Clandinin, M. T., Cheema, S., Field, C. J. és mtsai:* Dietary fat: exogenous determination of membrane structure and cell function. FASEB J., 1991, *5,* 2761–2769. – 8. *Cockburn, F.:* Neonatal brain and dietary lipids. Arch. Dis. Child, 1994, *70,* F1–F2. – 9. *Crawford, M. A.:* The role of essential fatty acids in neural development: implications for perinatal nutrition. Am. J. Clin. Nutr., 1993, *57,* 703S–710S. – 10. *Decsi T., Koletzko B.:* A telítetlen zsírsavak transzizomerjeinek gyermekgyógyászati jelentősége. Gyermekgyógy., 1993, *44,* 497–501. – 11. *Decsi, T., Koletzko, B.:* Do trans fatty acids impair linoleic acid metabolism in children? Ann. Nutr. Metab., 1995, *39,* 36–41. – 12. *Faldella, G., Govoni, M., Alessandroni, R. és mtsai:* Visual evoked potentials and dietary long chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants. Arch. Dis. Child, 1996, *75,* F108–F112. – 13. *Folch, J., Lees, M., Sloane, Stanley, G. H.:* A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J. Biol. Chem., 1957, *226,* 497–509. – 14. *Foreman-v. Drongelen, M. M. H. P., Zeijdner, E. E., van Houwelingen, A. C. és mtsai:* Essential fatty acid status measured in umbilical vessel walls of infants born after a multiple pregnancy. Early Hum. Dev., 1996, *46,* 205–215. – 15. *Freidman, Z., Danon, A., Lamberth, E. L. és mtsai:* Cord blood fatty acid composition in infants and in their mothers during the third trimester. J. Pediatr., 1978, *92,* 461–466. – 16. *Holman, R. T., Johnson, S. B., Hatch, T. F.:* A case of human linolenic acid deficiency involving neurological abnormalities. Am. J. Clin. Nutr., 1982, *35,* 617–623. – 17. *Innis, S. M.:* Essential fatty acids in growth and development. Prog. Lipid Res., 1991, *30,* 39–130. – 18. *Koletzko, B.:* Trans fatty acids may impair biosynthesis of long-chain polyunsaturates and growth in man. Acta Paediatr., *81,* 302–306. – 19. *Koletzko, B., Braun, M.:* Arachidonic acid and early human growth: is there a relation? Ann. Nutr. Metab., 1991, *35,* 128–131. – 20. *Koletzko, B., Decsi, T.:* Adipose tissue trans fatty acid and coronary heart disease (Letter to the Editor). Lancet, 1995, *345,* 1107–1108. – 21. *Koletzko, B., Decsi, T.:* Metabolic aspects of trans fatty acids. Clin. Nutr., 1997, *16,* 229–237. – 22. *Koletzko, B., Schmidt, E., Bremer, H. J. és mtsai:* Effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acid status of premature infants. Eur. J. Pediatr., 1989, *148,* 669–675. – 23. *Leaf, A., Gosbell, A., McKanzie, L. és mtsai:* Long chain polyunsaturated fatty acids and visual function in preterm infants. Early Hum. Dev., 1996, *45,* 35–53. – 24. *Leaf, A. A., Leighfield, M. J., Costeole, K. L. és mtsai:* Long chain polyunsaturated fatty acids and fetal growth. Early Hum. Dev., 1992, *30,* 183–191. – 25. *Otto, S. J., van Houwelingen, A. C., Antal, M. és mtsai:* Maternal and neonatal essential fatty acid status in phospholipids: an international comparative study. Eur. J. Clin. Nutr., 1997, *51,* 232–242. – 26. *Stoffel, W., Chu, F., Ahrens, E. H.:* Analysis of long-chain fatty acids by gas-liquid chromatography. Anal. Chem., 1959, *31,* 307–308. – 27. *van Houwelingen, A. C., Foreman-v. Drongelen, M. M. H. P., Nicolini, U. és mtsai:* Essential fatty acid status of fetal plasma phospholipids: similar to postnatal values obtained at comparable gestational ages. Early Hum. Dev., 1996, *46,* 141–152. – 28. *van Houwelingen, A. C., Puls, J., Hornstra:* Fetal essential fatty acid (EFA) status during early human development: relationship with maternal EFA status. Am. J. Clin. Nutr., 1993, *57,* 814S. – 29. *Vilbergson, G., Samsioe, G., Wennergren, M. és mtsai:* Essential fatty acids in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. Int. J. Gynecol. Obstet., 1991, *36,* 277–286.

(Decsi Tamás dr., *Pécs,* József A. u. 7. 7623)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó."

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)

ECZEMA
és a fertőzés? ...

ECZIL krém

Új kompozíció!

fluocinolon
erős gyulladás-csökkentő antiallergiás viszketéscsillapító

+

polividon-jód komplex
baktericid fungicid

vízoldékony, nem alkoholos

Kombinált gyulladáscsökkentő és antimikróbás hatású krém. A fluocinolon fluorozott kortikoszteroid, amely erős gyulladás-csökkentő. A polividon-jód komplexből fokozatosan felszabaduló jód baktérium- és gombaölő hatású.

Hatóanyag: 0,025% (0,00375 g) fluocinolonum acetonidum, ill. 1% (0,15 g) polividonum iodatum 15 g krémben. Segédanyagok: nátrium-hidroxid, kálium-jodid, kálium-jodát, cetomakrogol – 1000, propilén-glikol, folyékony paraffin, cetilstearil-alkohol, fehér lágy paraffin. **Javallatok:** Felülfertőzött gyulladásos bőrbetegségek helyi kezelésére: pl. felülfertőzött dermatitis, ekzema, impetigo, egyéb kis kiterjedésű pyodermák, otitis externa. **Ellenjavallatok:** Jódérzékenység, illetve a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelést megelőzően, bőrtbc, syphilises, vírusos eredetű bőrelváltozás, terhesség, szoptatás időszaka, acne vulgáris, dermatitis perioralis, rosacea, acut, nedvedző bőrfolyamatok, kiterjedt, fekélyes elváltozások. Szem környékén, nyálkahártyán nem alkalmazható. **Relatív ellenjavallat:** Atopiás dermatitis, pelenka dermatitis, nagy felületen történő rendszeres alkalmazása. **Adagolás és alkalmazás:** Az érintett bőrfelületet naponta 1-2-szer vékony rétegben kell bekenni. **Mellékhatások:** A jód tartalom következtében egyes esetekben előfordulhat bőr irritáció, esetleg allergia. Az erős hatású kortikoszteroid következtében előfordulhat bőratrophia, tartós alkalmazása szöveti atrophiát, szteroid purpurát, hirsutismust, striák fellépését és a kültakaró nagyfokú sérülékenységét eredményezheti. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel, benzoe - tinktúrával egyidejüleg nem alkalmazható.

Figyelmeztetés: Ha a gyulladás nem szűnik meg vagy súlyosbodik, a kezelést abba kell hagyni. Nagy felületen, hosszasan alkalmazva szisztémás hatást fejthet ki. Bár a polividon jód ép bőrről csak kismértékben szívódik fel, alkalmazása fokozott óvatosságot igényel látens hyperthyreosisban és más, főleg időskori pajzsmirigy megbetegedések esetén. Az Eczil krém ilyen esetekben csak kifejezett orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Eltartása: hűvös helyen. *Megjegyzés:* Vényre rendelhető *Csomagolás:* 15 g krém (tubusban) (Wockhardt)

Wockhardt Ltd.

PDP Pharma Kft.
Tel.: 213 20 72 Fax: 201 85 02

NITROMINT

TERMÉKCSALÁD

– tapasz

– aeroszol

– retard tabletta

– szublingvális tabletta

...helyes irány a nitrát terápiában

EGIS

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

KAZUISZTIKA

Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) asszociált gastritis: az első Magyarországon leírt esetek

Tiszlavicz László dr., Suták Judit dr., Wittmann Tibor dr.* és Cserni Gábor dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)*
Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Pathologiai Osztály, Kecskemét (főorvos: Lesznyák József dr.)**

Két beteg, egy 55 éves férfi és egy 30 éves nő felső gastrointestinalis panaszok miatt végzett gyomorbiopsiás anyagában spirális baktériumot, Helicobacter heilmannii-t találtak, mely különbözik a Helicobacter pyloritól. Az endoscopos makroszkópos vizsgálat az egyik esetben szabályos nyálkahártyát, a másikban krónikus gyulladást véleményezett. A szövettani kép is változatos volt: az egyik esetben aktivitás jeleit nem mutató enyhe krónikus gastritis, a másikban kifejezett aktivitást mutató mérsékelt krónikus gastritis mutatkozott. A haematoxylin-eosinnal festett metszetekben is látható Helicobacter heilmanii erős Giemsa pozitivitást mutatott és a Warthin–Starry-festéssel is ki tudták mutatni. A Helicobacter pylori ellenes primer savóval végzett immunhisztokémiai vizsgálat negatív volt, bár kisebb festődési pontok alapján a baktérium mégis keresztreakciót látszott adni. Elektronmikroszkóposan a baktérium fragmentumok a jellegzetes spirális struktúrát mutatták, s 4–7 mm hosszúak voltak. A baktérium tenyésztése sikertelen volt. Kezelés egy esetben történt és az ezt követően elvégzett kontroll vizsgálat normális antralis gyomornyálkahártyát mutatott a spirális baktériumok nélkül. A Helicobacter heilmannii kimutatása segíthet a human gastritisek etiológiájának és pathogenesisének megismerésében.

Kulcsszavak: gastritis, Helicobacter heilmannii, (Gastrospirillum hominis)

Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis) associated gastritis: the first reported cases in Hungary. We found a tightly coiled bacterium, Helicobacter heilmannii that is distinct from Helicobacter pylori in the gastric mucosal biopsy of a 55-year-old man and a 30-year-old woman, both of whom had previous history of intermittent epigastric pain. The organisms were distributed in the antral mucosa, which was endoscopically interpreted as demonstrating chronic gastritis in one case, and being normal in the other. Histologically, the affected mucosa presented a mild chronic gastritis without activity and a moderate chronic gastritis with marker activity, respectively. The bacteria seen on haematoxylin eosin stained slides were strongly Giemsa positive, and were also visualized with Warthin–Starry stain. They were negative with the anti-Helicobacter pylori immunohistochemistry, although a few spots of staining could represent some cross reaction. Electron microscopy revealed fragments of bacterium, with its characteristic spiral shape and lenght of 4–7 mm in the plane of the section. One of the patient was treated medically and the control examination revealed normal antral mucosa without spiral bacteria. Detection of these organisms may provide a new insight into the pathogenesis of human gastritis.

Key words: gastritis, Helicobacter heilmannii (Gastrospirillum hominis)

Amióta *Marshall és Warren* (20) leírta a Helicobacter pylori (továbbiakban H. pylori) nevű baktérium és a gastritis közötti összefüggést, azóta a gyomornyálkahártya és a környezet közötti kölcsönhatás a gastroenterologiai érdeklődés középpontjába kerül. A H. pylorit számos gyomor- és egyéb tápcsatornai, ill. azon kívüli megbetegedés esetén ki tudjuk mutatni a gyomornyálkahártyából származó szövettani mintában(3, 24).

Nemcsak a H. pylori képes kolonizálódni, s gyulladást okozni a gyomorban, hanem más baktériumok is, így a *Dent és mtsai* (7) által leírt baktérium a Gastrospirillum hominis, melyet újabban Helicobacter heilmannii (továbbiakban H. heilmannii) néven emlegetnek (6). Ez a baktérium ellentétben a H. pylorival – mely ép gyomorban nem fordul elő – egészséges emberek gyomrában is kimutatható (21, 23).

A H. pylori okozta gastroduodenalis elváltozásoknak jelentős hazai irodalma van (3, 27), de H. heilmannii okozta gastritisről esetközlés – tudomásunk szerint – a hazai irodalomban nincs. Ezért tartjuk eseteinket közlésre érdemesnek.

Esetismertetés

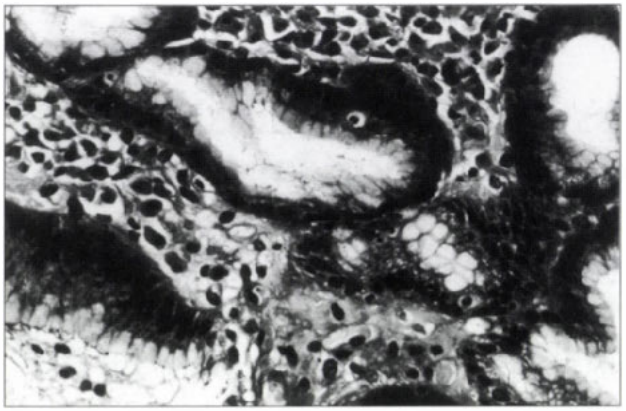
Első betegünk, egy 55 éves férfi, akinek mintegy fél éve vannak panaszai: epigastrialis fájdalom, hányinger, bizonytalan hasi diszkomfortérzés. Fizikális vizsgálattal enyhe epigastrialis nyomásérzékenységen kívül más kóros eltérést nem tapasztaltunk. Az elvégzett gastroscopia során ép nyelőcső-, corpus- és duodenum nyálkahártyát láttunk, viszont az antrum foltosan vérbő volt. Biopsiát a corpus és az antrum területéről vettünk.

A második beteg, egy 30 éves nő, akinél egy éve fekélyt diagnosztizáltak, mely 2 × 300 mg ranitidin szedése mellett gyógyult. Perzisztáló felhasi diszkomfortérzés miatt történt a második kontroll gastroscopos vizsgálata, mely negatív leletet eredményezett. Esetleges H. pylori fertőzöttség miatt biopsiát vettek az antrumból.

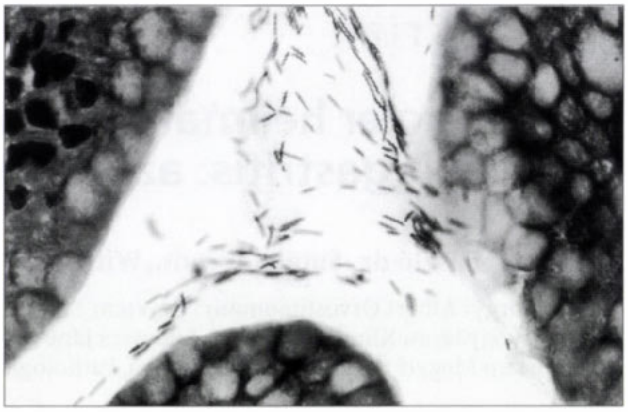
Pathologiai feldolgozás

A 4%-os (1. beteg), ill. 7%-os (2. beteg) formalinban rögzített mintákat hagyományos módon ágyaztuk be, s paraffinblokkokból 4 µm-es metszeteket készítettünk, majd haematoxylin-eosin (H. E.), Giemsa, PAS-AK és Whartin–Starry festés történt.

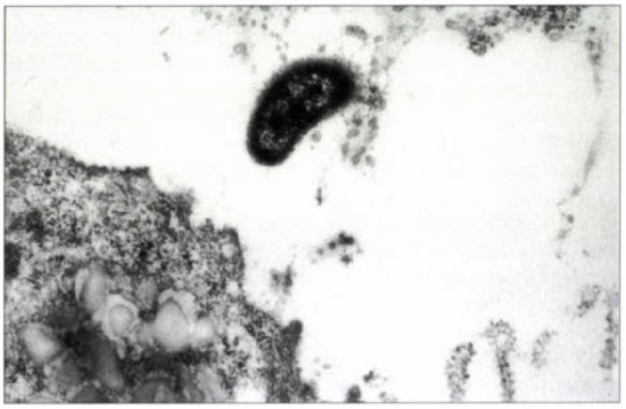
Az 1. betegnél a fénymikroszkópos vizsgálat eredménye alapján a paraffinblokkból ultrastrukturális vizsgálatra átágyaztuk a mintát. A félvékony metszeteket toluidinkékkel fes-



1. ábra: A Helicobacter pylori által okozott krónikus activ gastritis. A foveolaris nyákban a felszíni hámsejtekkel összefüggésben nagyszámú baktérium
(Giemsa, eredeti nagyítás 300×)



3. ábra: A H. heilmannii okozta krónikus antrum gastritis. Az interfoveolaris térben a hámsejtektől függetlenül baktériumok csoportja
(Giemsa, eredeti nagyítás 400×)



2. ábra: A H. pylori ultrastrukturális képe. Az egyik póluson ostorszerű nyúlvány
(TEM, eredeti nagyítás 32 000×)

4. ábra: A H. heilmannii ultrastrukturális képe. Mindkét póluson ostorszerű nyúlványok
(TEM, eredeti nagyítás 32 000×)

tettük. A vékony metszeteket Philips CM 10-es elektronmikroszkóppal vizsgáltuk. A fény- és elektronmikroszkópos vizsgálatokhoz kontrollnak egy biztosan H. pylori pozitív – mikrobiológiai tenyésztéssel, hisztológiai vizsgálattal és gyors ureáz teszt segítségével is bizonyított – esetet használtunk *(1., 2. ábra)*.

A 2. betegnél H. pylori elleni savóval (DAKO) immunhisztokémiai vizsgálatot is végeztünk. Kontrollként a fénymikroszkópos kép alapján H. pylorival fertőzött nyálkahártyát használtunk.

Mikroszkóposan H. E. festéssel a felszínes antrum nyálkahártyarészletekben aktivitási jeleket nem mutató enyhe idült gyulladást (1. beteg), ill. kifejezett aktivitást mutató mérsékelt krónikus gyulladást (2. beteg) észleltünk. A 2. beteg anyagában a lamina propriában nyiroktüszőket is azonosítottunk.

A vizsgált biopsiás particulumokban az interfoveolaris térben nyákba ágyazottan, a felszíni hámsejtektől függetlenül, a H. pylorinál nagyobb, spirális alakú baktériumok csoportjait fedeztük fel. A Giemsa-festés a baktériumokat még jobban festette *(3. ábra)*, a Whartin–Starry-festés ugyancsak, jól mutatta az organismusok jelenlétét. A H. pylorira specifikusnak tartott immunhisztokémiai reakció negatív eredményű lett, bár egy-egy kis pontban szinte minden egyes baktériumon mutatkozott kis vörösesbarna folt, ami némi keresztreakcióra utalhat.

A 1. betegből származó mintából elvégzett elektronmikroszkópos vizsgálat során mintegy 7 mm hosszú spirális baktériumokat tudtunk kimutatni *(4. ábra)*. A fénymikroszkópos kép, az ultrastrukturális vizsgálatok alapján diagnózisunk krónikus nemspecifikus gastritis volt Gastrospirillum hominis infectio jeleivel. A corpus nyálkahártyarészlet baktériummentesnek bizonyult. A szövettani lelet birtokában megpróbáltuk a baktérium mikrobiológiai tenyésztését is, sikertelenül. Az anamnesztikus adatokat kiegészítettük: a beteg családi házában kutya és macska egyaránt előfordul. A komplex kezelést a Digestive Week ajánlásai alapján végeztük (1 héten át alkalmazott 2 × 20 mg omeprazol, 2 × 500 mg clarithromycin, 2 × 500 mg metronidazol kombináció) (11). A beteg azóta panaszmentes. A kontroll endoscopos vizsgálat során ép gastroduodenumot találtunk, a biopsiás mintában kórokozót kimutatni nem lehetett. A beteg azóta panaszmentes.

A 2. beteg esetében a fénymikroszkópos kép, a speciális festések és az immunhisztokémiai vizsgálatok eredményei alapján mondtuk ki a H. heilmannii infectio jelenlétét az activ krónikus gastritis diagnózisa mellett. A beteg antibacterialis kezelésben nem részesült, a panaszai továbbra is perzisztálnak.

Megbeszélés

A H. heilmannii Gram-negatív, ureázenzimet termelő baktérium (9, 14), mely fénymikroszkóposan többnyire jól elkülöníthető a H. pyloritól. A két baktérium – és még nyolc species – a Spirillaceae családba, a Helicobacter nemzetségbe tartozik (9, 14, 15). A H. heilmannii 3,5–7,5 mm hosszú, 6–8 csavarulata van sejtenként, mindkét pólusán mintegy 12 ostora lehet (14, 23). A H. pylori kisebb, kevesebb csavarulata van, s csak az egyik pólusán vannak ostorok (19, 23, 27). Hagyományos festéssel (H. E.) elvileg mindkét kórokozó látható, de Giemsa-festéssel jobban kirajzolódnak. A H. pylori a foveolaris nyákban a felszínhez kötődik, a H. heilmannii pedig az interfoveolaris térben lévő nyákban helyezkedik el, sohasem kötődik a foveolaris hámsejtek felszínéhez (7), s nemcsak a felszínen, hanem a foveolák mélyén is előfordulhat *(1., 3. ábra)*. Mindkét baktérium elsősorban az antrumban fordul elő (23). A két kórokozó jellegzetességeit az *1. táblázatban* hasonlítottuk össze.

1. táblázat: A Helicobacter heilmannii és a H. pylori összehasonlítása

	H. heilmannii	H. pylori
Baktérium		
hossz:	3,5–7,5 mm	3 mm
átmérő:	0,5 mm	0,5 mm
	szabályos helix	
	urease +	urease +
in vitro:	–	+
Lokalizáció	antrum/fundus	antrum/fundus
adhesio:	–	+
Szövettan-gastritis:	enyhe krónikus	krónikus aktív
Kimutatás:	HE, (Giemsa)	Giemsa, W-S*

* Warthin–Starry-festés

A H. heilmannii-t igen ritkán lehet kimutatni. Az első japán esetközlés 1994-ben történt (28). Hazai esetközlésről nincs tudomásunk. Míg tünetmentes egyénekben a H. pylori prevalenciáról gyakorlatilag nagyon kevés adattal rendelkezünk (5). *Maddocks* (19) szerint a H. pylori ezerszer gyakrabban fordul elő, mint a H. heilmannii. *Heilmann és Borchard* (14) szerint a krónikus gastritisek mintegy 0,2%-áért felelős a H. heilmannii. Mások szerint a felső tápcsatornai endoszkópiák mintegy 0,4–0,7%-ában ki lehet a kórokozót mutatni (2).

Weber és mtsai (30) említik, hogy 1881-ben Rappin kutyákban már leírt spirális alakú baktériumokat. Nemcsak kutyában, hanem macskában, sertésben, patkányban és főemlősökben is előfordulhatnak spirális baktériumok, melyek a H. heilmannii-hoz hasonló antigenitással bírnak (8).

A baktérium ubiquiter előfordulású (10), számos szerző felveti, hogy állatokról terjed emberre (4, 18, 26). Esetünkben ezt bizonyítani ugyan nem tudtuk, de mivel a betegek érintkeztek a fentebb felsorolt háziállatokkal, nem kizárt a kontamináció lehetősége.

A H. heilmannii felismerése – ha gondolunk rá – nem nehéz. Az antralis biopsiás mintában már H. E. festéssel is látható a H. pylorinál nagyobb spirális kórokozó. Speciális festések közül legjobban használható a Giemsa-festés (3, 17, 23), a Gram-Weigert és a Whartin–Starry-festés kevésbé jó (3, 23), bár ugyancsak alkalmazható. H. heilmannii-ra specifikus savó tudomásunk szerint nincsen forgalomban, de H. pylori elleni savóval végzett immunhisztokémiai vizsgálat negativitása segíthet azon nehezebbnek tartott esetekben, ahol a nagyobb számú H. pylori egymáshoz tapad, és nagyobb, bár a H. heilmanniinál kevésbé spirális baktériumot utánoz. Ez utóbbi jelenség néha, különösen az első valódi H. heilmannii pozitív eset észlelése előtt okozhat gondot a kevéssé tapasztalt vizsgálónak. Az antralis biopsiából mikrobiológiai tenyésztés, ill. az ureáz-teszt is eredményes lehet. A kórokozó nehezen tenyészthető (2, 16). *Debognie és mtsai* (6) szerint a biopsiás minta kenetéből („touch cytology") sokkal könnyebb diagnosztizálni a kórokozót, mint metszetből. A kórokozó pontosabb azonosítása mikrobiológiai (17) módszerek mellett ultrastrukturális vizsgálatokkal lehetséges (14). Ellentétben a H. pylorival a H. heilmannii képes a sejtmembránt penetrálva a felszíni hámsejtekbe behatolni és azokat károsítani (14, 16).

A kórokozó eradikációja nehéz, mivel a baktériumok kolonizálódnak a gyomornyálkahártyán (18, 23). Négyhetes kombinált kezelés (bizmut vagy metronidazol, amoxycillin, H_2-blokkoló) általában eredményes (12, 23, 25).

A H. heilmannii-t számos betegségben jelölik meg kóroki tényezőként, így főként krónikus (14, 22, 23) és krónikus activ gastritisben (1), duodenalis fekélyben (13). Leírták H. heilmannii jelenlétét gyermekkori coeliakiában (8), gyomorrákban (29), ill. tünetmentes emberekben is (21). A második betegünk esetében pedig a gyomornyálkahártyában észlelt nyiroktüszők H. pylori hiányában felvetik, hogy alkalmanként a kórokozónak szerepe lehet a mucosa asszociált nyirokszövet kialakulásában is, mint azt a H. pylori fertőzések kapcsán már felvetették (3).

A fent leírtak alapján úgy gondoljuk, hogy a H. heilmannii nemcsak egy baktérium a sok közül, hanem szereppel bír a gyomorbetegségek előidézésében, s felismerésében a pathologusnak kulcsszerepe van.

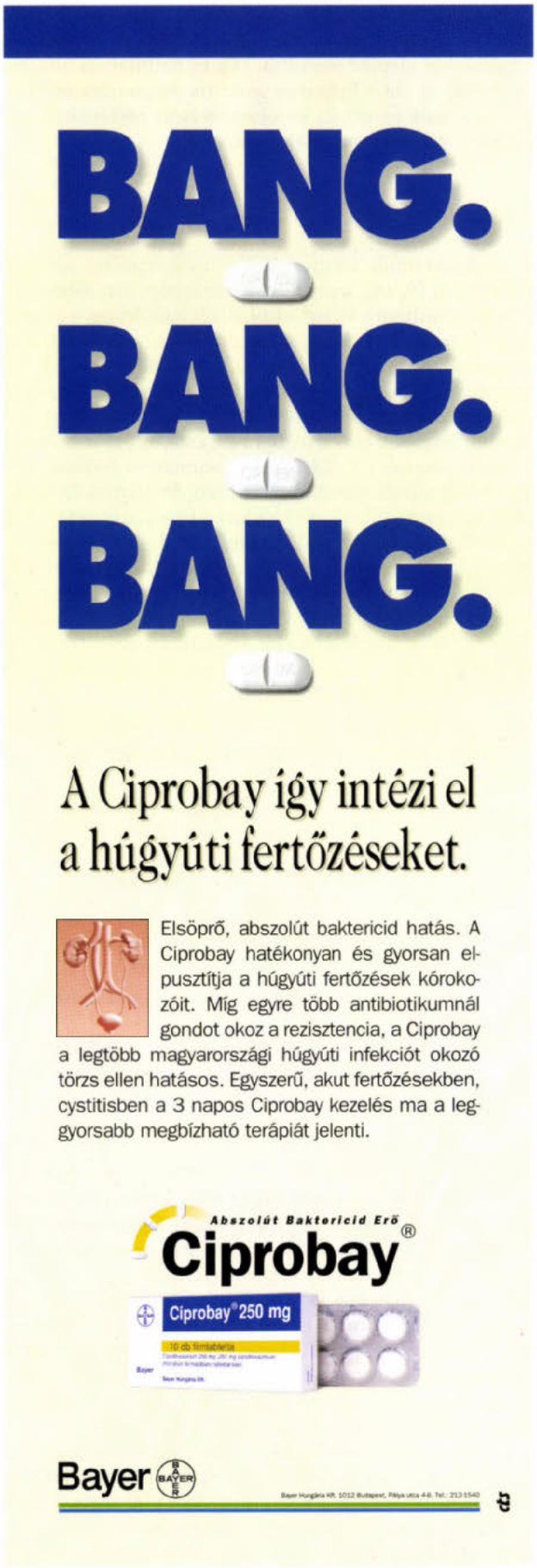
IRODALOM: 1. *Akin, O. Y., Tsou, V. M., Werner, A. L.:* Gastrospirillum hominis-associated chronic active gastritis. Pediatr. Pathol. Lab. Med., 1995, *15*, 429–435. – 2. *Andersen, L. P., Norgaard, A., Holck, S. és mtsai:* Isolation of a „Helicobacter heilmannii"-like organism from the human stomach. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1996, *15*, 95–96. – 3. *Cserni G, Serényi P., Domján L. és mtsai:* Helicobacter pylori kimutatása biopsiás mintákból, metodikai vizsgálat. Orv. Hetil., 1997, *136*, 2225–2230. – 4. *Curry, A.:* Canine-to-human transmission of Gastrospirillum hominis. Lancet, 1994, *344*, 190. – 5. *Debongnie, J. C.:* Gastrospirillum hominis prevalence. Dig. Dis. Sci., 1994, *39*, 1618. – 6. *Debongnie, J. C., Donnay, M., Mairesse, J.:* Gastrospirillum hominis („Helicobacter helmannii"): a cause of gastritis, sometimes transient, better diagnosed by touch cytology? Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 411–416. – 7. *Dent, J. C.,*

McNulty, C. A. M., Uff, J.C. és mtsai: Spiral organisms in the gastric antrum. Lancet, 1987, *2,* 96. – 8. *Drewitz, D. J.,Shub, M. D., Ramirez, F. C.:* Gastrospirillum hominis gastritis in a child with celiac sprue. Dig. Dis. Sci., 1997, *42,* 1083–1086. – 9. *Dubois, A.:* Spiral bacteria in the human stomach: the gastric helicobacters. Emerg. Infect. Dis., 1995, *1,* 79–85. – 10. *Eaton, K. A., Dewhirst, F. E., Paster, B. J. és mtsai:* Prevalence and varieties of Helicobacter species in dogs from random sources and pet dogs: animal and public health implications. J. Clin. Microbiol., 1996, *34,* 3165–3170. – 11. 4th United European Gastroenterology Week. Gut, 1995, *37,* S2. – 12. *Genta, R. M., Hammer, H. W., Graham, D. Y.:* Gastric lymphoid follicles in Helicobacter pylori infection: frequency, distribution and response to triple therapy. Hum. Pathol., 1993, *24,* 577-583. – 13. *Goddard, A. F., Logan, R. P., Atherton, J. C. és mtsai:* Healing of duodenal ulcer after eradication of Helicobacter heilmannii. Lancet, 1997, *349,* 1815–1816. – 14. *Heilmann, K. L., Borchard, F.:* Gastritis due to spiral bacteria other than Helicobacter pylori: clinical, histological, and ultrastructural findings. Gut, 1991, *32,* 137–140. – 15. *Hilzenrath, N., Lamoureux, E., Wientrub, I. és mtsai:* Helicobacter heilmanii-like spiral bacteria in gastric mucosal biopsies. Prevalence and clinical significance. Arch. Pathol. Lab. Med., 1995, *119,* 1149–1153. – 16. *Holck, S., Ingeholm, P., Blom, J. és mtsai:* The histopathology of human gastric mucosa inhibited by Helicobacter heilmannii-like (Gastrospirillum hominis) organisms, including the first culturable case. APMIS, 1997, *105,* 746–756. – 17. *Kubonova, K., Trupl, J.:* IgG antibodies to Gastrospirillum hominis and Helicobacter pylori. Cesk. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 1993, *42,* 22–24. – 18. *Lee, A., Hazell, S. L., O'Rourke, J. és mtsai:* Isolation of spiral-shaped bacterium from the cat stomach. Infect. Immun., 1988, *56,* 2843. – 19. *Maddocks, A. C.:* Helicobacter pylori (formerly Campylobacter pyloridis/pylori) 1986–1989: A review. J. Clin. Pathol., 1990, *43,* 353–356. – 20. *Marschall, B. J., Warren, J. R.:* Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet, 1984, *1,* 1311. – 21. *Mazzucchelli, L.:* Gastrospirillum hominis in asymptomatic healthy individuals. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 1463. – 22. *Monno, R., Ierardi, E., Valenza, M. A. és mtsai:* Gastrospirillum hominis and human chronic gastritis. New Microbiol., 1995, *18,* 441–444. – 23. *Oliva, M. M., Lazenby, A. J., Perman, J. A.:* Gastritis associated with gastrospirillum hominis in children. Modern Pathology., 1993, *6,* 513–515. – 24. *Phull, P. S., Prince, A. B., Stephens, J. és mtsai:* Histology of chronic gastritis with and without duodenitis in patients with Helicobacter pylori infection. J. Clin. Pathol., 1996, *49,* 377–380. – 25. *Seppala, K., Farkkila, M., Nuutien, H. és mtsai:* Triple therapy of helicobacter pylori infection and gastric ulcer (A 12 month follow-up study of 93 patients). Scand. J. Gastroenterol., 1992, *27,* 973–976. – 26. *Stolte, M., Wellens, E., Bethke, B. és mtsai:* Helicobacter heilmannii (formerly Gastrospirillum hominis) gastritis: an infection transmitted by animals? Scand. J. Gastroenterol., 1994, *29,* 1061–1064. – 27. *Tamássi, K.:* Gastrobulbáris elváltozások mikrobiológiai diagnosztikája és complex kezelése: a Helicobacter pylori kóroki szerepe. Lege Artis Medicinae, 1996, *6,* 12–21. – 28. *Tanaka, M., Saitoh, A., Narita, T. és mtsai:* Gastrospirillum hominis-asociated gastritis: the first reported case in Japan. J. Gastroenterol., 1994, *28,* 199–202. – 29. *Yang, H., Li, X., Zhou, D.:* „Helicobacter heilmannii" infection in a patientent with gastric cancer. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 1013–1014. – 30. *Weber, A. F., Osman, H., Sautter, J. H.:* Some observations concerning the presence of spirilla in the fundic glands of dogs and cats. Am. J. Vet. Res., 1958, *19,* 677.

(Tiszlavicz László dr., *Szeged,* Pf. 401 6701)

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

Petri Gábor



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

EGY SZERBEN KÉT *szer* NAPONTA KÉTSZER

Diprosalic®

30g kenőcs • 30 ml oldat

AZ IDEÁLIS KOMBINÁCIÓ

betametazon + szalicilsav

- Oldat és kenőcs formában rendelhető
- Az oldatos kiszerelés előnyöket jelen a hajas fejbőr kezelésében
- Alacsony szteroid koncentráció
- Magas terápiás érték

A DIPROSALIC

KIEMELKEDŐ HATÉKONYSÁGÚ

PSZORIÁZISBAN

ÉS SZÁRAZ DERMATÓZISOKBAN

Schering-Plough Central East AG

Információs Iroda

1134 Budapest Váci út 35. · Telefon: 236-3070

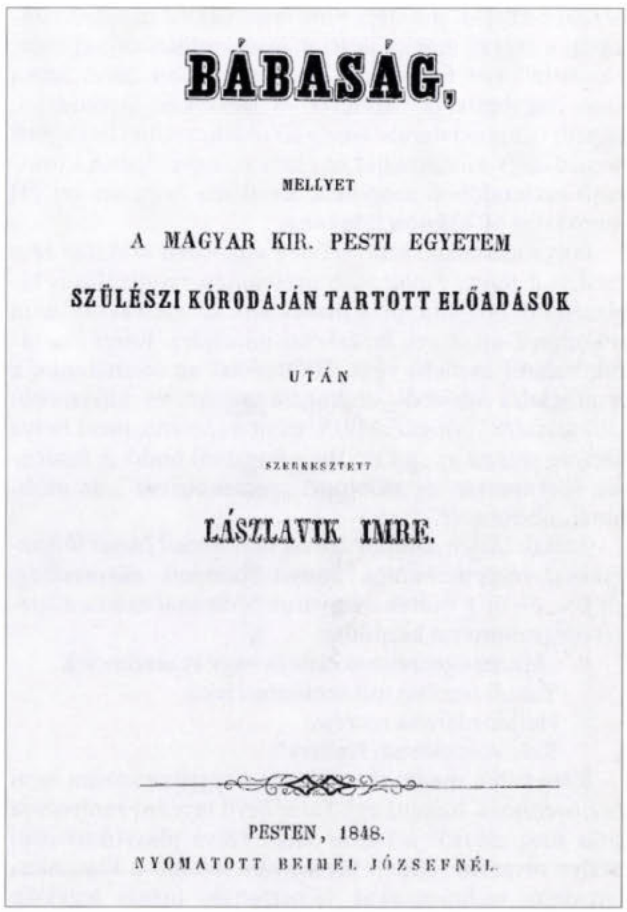
Bővebb információért kérjük olvassa el az OGYI hivatalos előiratát

OGYI eng. sz.: 2476/41/91; 672/61/87

Orvosi könyvek az 1848/49-es szabadságharc idejéből

A politikai eseményektől függetlenül – tehetjük hozzá mindjárt, bár a magyar hadtörténelemben először vált stratégiai fontosságúvá a papírgyártás. A megjelent „Kisnyomtatványok tükrében" (1) szinte vissza lehet pergetni a forradalmi hangulatú napokat, amelyek szabadságigényünket örökre meghatározták. *Schoepf Ágost* tanár már március 20-án beadványt készített „Magyarország orvosaihoz s sebészeihez a reform ügyében", majd az Orvosi Tár 1848-as évfolyama lett az egészségügyi irányítás legfőbb fóruma. Ugyanakkor a papírmalmok „civil célokra" is biztosítottak ma sem gyűrődő, csontszínű lapokat. Nézzük például a harci cselekményeket nem befolyásoló bábakönyvet (5), *Lászlavik Imre* gyöngyösi származású orvosdoktornak a szülészeti kórodában tartott előadások alapján szerkesztett 210 oldalas útmutatóját, hogy a szakirodalom az emberutánpótlás alapszintjén se hiányozzék. *Szinnyei* tévesen jelöli, mintha a szerző *Rhédey Antal* orvosdoktornak ajánlotta volna, mert a címzett ez esetben is minden nemes ügy pártfogója: *Stáhly Ignácz* országos főorvos (7).

Lászlavik kis könyve több szempontból tanulságos *(1. ábra)*. Egyrészt milyen szellemben képezték nálunk a szülésznőket, amikor Semmelweis először mutatott rá Bécsben a gyermekágyi láz halálozásának szembeötlő statisztikai különbségeire. A szöveg olvastán megállapítható, hogy igen korszerűen. Így a vizsgálathoz bőséges meleg víz, szappan, körömolló, tiszta törülköző és olaj szükséges, hogy a tapintó ujjakat kellőképp megtisztíthassák. Előtte spontán hólyagürítést, illetve a külső szülőrészek lemosását el kellett végezni. A bába-táska nélkülözhetetlen kelléke volt a katéter. Másrészt: inkább az oldalfekvésben való szülést szorgalmazták. A mai felfogás szerint ez a hanyatt-helyzetnél sokkal kedvezőbb. Korszerű a gondozói szemlélet hangsúlyozása. A bába a leendő anyát lehetőleg az egész terhesség alatt kísérje figyelemmel. Ismerje alaposan a normális és kóros állapot közötti különbségeket, rendelleneség esetén kötelessége azt orvosnak jelenteni. Alapelvében megtalálható itt a később oly híressé, valamint Európaszerte mintául szolgáló Tauffer-féle szülészeti rendtartás kezdeti megfogalmazása. Érdekes (szószerint) az embriológiai része, valamint a terminológiája. A tüsző és petesejt helyett „tojásfészek", illetve „tojás" olvasható. A méhanyában (és nem anyaméhben) megfogant pete pedig „embertojás", amely a negyedik hetében galamb-, a nyolcadikban lúdtojás nagyságú. Három részből: külső „hulékony", középső véredényes és belső „vízi" hártyából áll. Így nevezték akkor a csíralemezeket. Magzatról a negyedik hónaptól



BÁBASÁG,

MELLYET

A MAGYAR KIR. PESTI EGYETEM

SZÜLÉSZI KÓRODÁJÁN TARTOTT ELŐADÁSOK

UTÁN

SZERKESZTETT

LÁSZLAVIK IMRE.

PESTEN, 1848.

NYOMATOTT BEIMEL JÓZSEFNÉL.

1. ábra: Lászlavik Imre bábakönyve

beszéltek. A szülés lehetett „éretlen" (ez esetben vetélés), „érettelőtti, érett és elkésett". A túlhordottat „lezsák gyermeknek" nevezték. Soha nem hallottam, vagy olvastam ezt a népi kifejezést. A természetes, a dajka, valamint a mesterséges táplálás közül főleg az elsőt részesítették előnyben. Megfelelő dajkát csak orvos választhatott. A mesterséges táplálás elsősorban felforralt vízzel hígított, frissen szoptató tehén tejével történt. A szopógomb (mai szóval cumi) használatáról az anyákat igyekeztek lebeszélni. Igen szakszerű a méhenkívüli terhességek: a tubalis és abdominalis formák, szülésnél a méhruptura, az atónia, valamint az előesett méhlepény tüneteinek leírása. Orvost hívni mindig kötelező volt, de pl. haránt-fekvésnél a fejre fordítást a bábának szintén el kellett

tudni végezni. Az újszülött élesztése esetén alkalmazták a szájból szájba légzést, befogott orral, nyilván tapasztalati alapon. A szemhéjlobnál vízbe csöppentett híg ólomecetes lemosást használtak. Hosszan lehetne még sorolni a meglepően korszerű kis könyvből, nem szólva a szülésznő megfelelő egészségi állapotának, ügyes kezeknek, hosszú ujjaknak, valamint feddhetetlen erkölcsi hírének megkövetelésérol. Ez a munka (nem tartunk a túlzástól) Kossuth cikkei, valamint Petőfi versei mellett is megállja a helyét. Jelentős mértékben járult hozzá egy egészségesebb nemzedék születéséhez.

Lászlavik Imre nem volt a szabadságharc meghatározó orvosegyénisége, *Pólya József* viszont igen. Monográfiája: „Az ember nemi tekintetben" (6) 1847 decemberében készült el, a népi hímzésmintákkal díszített címlapon a szerző már „a pesti magyar polgári őrhad főorvosaként" van feltüntetve. Vagyis március híres idusa után hagyhatta el Landerer és Heckenast nyomdáját. Egyedi (unicus) darab, amely 63 oldalon ismerteti a férfi nemzőszerv anatómiáját és élettani funkcióját. A következő esztendőben megjelent Hyrtl-féle bonctan ezt (4) mindössze 10 oldalon tárgyalta.

Pólya kékfedelű könyvéből a szigorúan szakmai rész mellett a *Bugát Pállal* való nyelvújítási rivalizálás is kiolvasható. Pólyánál pl. a mellékhere az „herekeszi", nem titkoltan Dunakeszi, Budakeszi mintájára. Keszi szerintük valami melletti rész. Tudtunkkal az személynév, a honfoglalás idejéből. A Bugáté népibb és kifejezőbb: „töktoldalék". Vulgárisabb viszont a sperma, mert Pólya könyve szerint az „gecze", míg Bugátnál ondó. A funiculus spermaticus az előbbinél „geczekötelecz", az utóbbinál „ondóvezér".

Annak idején, amikor szövegüket *Antall József* főigazgatónak megmutattam, annyit mondott elismerőleg: „hiába, ők még tudtak magyarul!" Pólyánál minden fejezet epigrammával kezdődik:

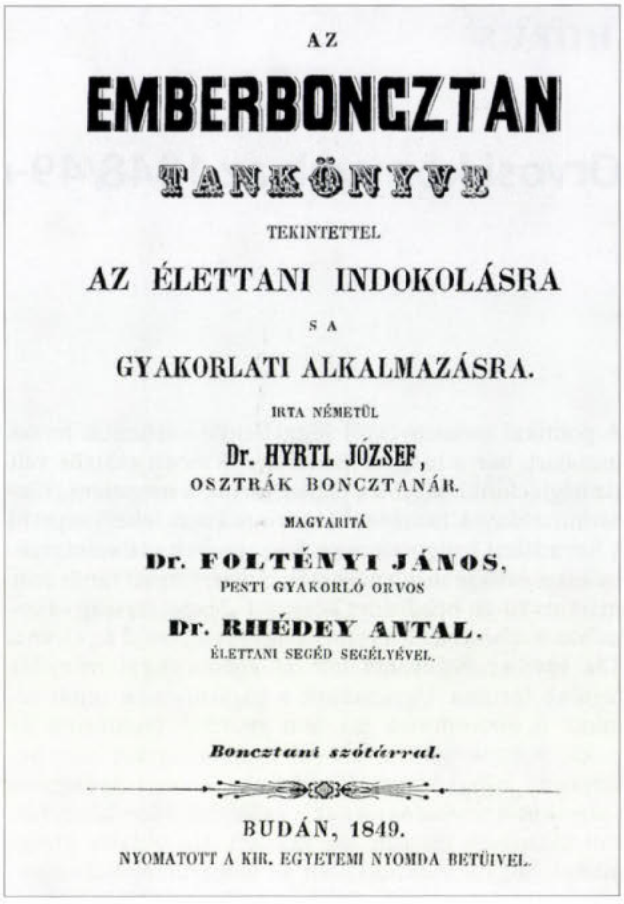
„Igyenes geczehoza csőkék vagy vezetékecsek
Tubuli seu Ductuli seminiferi recti
Haller edényes reczéje
Rete vasculorum Halleri."

Könyvéből megtudható, hogy a spermatozoont nem *Leeuwenhoek*, hanem egy *Ham* nevű leydeni tanítványa látta meg először a lencse alatt. Pólya plasztikus népi nyelve olvastán többen bizonnyára inkább a klasszikus terminus technicusokat választották, mégis legalább annyira merészen újszerű, mint mondjuk „A helység kalapácsa" az irodalomban.

Nem orvos rótta papírra, mégsem hagyhatjuk említetlen *Horváth Bálintnak* a füredi savanyúvíz gyógyerejéről készült munkáját (3), amely Magyaróvárott jelent meg azon időtájt, amikor a magyar csapatok a Lajtán átkelve Bécs felé meneteltek.

Emich Gusztáv nyomdája 1848-ban adta ki a porosz Wagenfeld „Általános baromorvoslási könyvének" *Mihálka Antal*-féle fordítását (8). Gyakorlati haszna felbecsülhetetlen lehetett ott, ahol lovak nélkül lehetetlen volt hadat viselni.

Mint az közismert, a Kossuth-kormány 1849 januárjában Debrecenbe kényszerült átköltöztetni székhelyét. A fegyverek között az orvos könyvkiadás akkor sem szünetelt a fővárosban. *Foltényi János* pesti gyakorló orvos, valamint *Rhédey Antal* „élettani segéd" alkotta a magyarító kettőst, akik *J. Budge* Greifswald-i professzor physiologiáját, illetve *Hyrtl József* bonctanát *(2. ábra)* nyelvünkön 1849-ben megjelentették. A burgenlandi születésű híres bécsi tanár anatómiája ábrák nélkül is ezer oldal. A szerző legnagyobb sajnálatára az eredeti német nyelvű kiadványban sincsenek illusztrációk. Mivel minden magára valamit adó német, francia vagy angol nyelvű bonctan már elképzelhetetlen volt képi mellékletek nélkül. Nagyon érdekes az anatómia és gyógytan viszonyának elemzése. Itt igazán morfológus, mert úgymond: „a bonctan önmagában is megáll, de gyógytan nincs bonctani ismeretek nélkül".


AZ

EMBERBONCZTAN

TANKÖNYVE

TEKINTETTEL

AZ ÉLETTANI INDOKOLÁSRA

S A

GYAKORLATI ALKALMAZÁSRA.

IRTA NÉMETÜL

Dr. HYRTL JÓZSEF,
OSZTRÁK BONCZTANÁR.

MAGYARITÁ

Dr. FOLTÉNYI JÁNOS,
PESTI GYAKORLÓ ORVOS

Dr. RHÉDEY ANTAL,
ÉLETTANI SEGÉD SEGÉLYÉVEL.

Bonczтani szótárral.

BUDÁN, 1849.
NYOMATOTT A KIR. EGYETEMI NYOMDA BETÜIVEL.

2. ábra: A Hyrtl-féle bonctan fordítása

Az egész ezer oldal mégis gyakorlati alkalmazásra készült. Történeti eszmefuttatása sem jelentéktelen. Vesalius előtti és utáni korszakra osztotta. Pythagoras tanítványának, a croton-i Alkmaion-nak tulajdonítja az első anatómiai munkát. Hippokratész anatómiai ismeretei írásban nem maradtak fenn, Galenosz pedig közismerten disznókat boncolt. Vesalius illusztrátora szerinte is a Tiziano-tanítvány Jan Calcar volt. Érdekes állítás viszont, mintha Jennert a kortársai „üldözték" volna. Tény, hogy az anatómia-történet addigi minden jelentősebb alakját a műveikkel együtt felsorolja. A kórbonctanét szintén, Bichat zsenijével bezárólag.

Az aprónyomtatványok ekkor már főleg a kolera-, a szifilisz-, valamint a tífusz veszélyére hívták fel a közfigyelmet. Ezekkel itt nem foglalkozunk. Az orvosi könyvek listája távolról sem teljes, de a felsoroltak meggyő-

zően bizonyíthatják, hogy a minden erőt mozgósító szabadságharc másfél esztendeje alatt nem szünetelt Magyarországon a „civil jellegű" medicinális kötetek megjelentetése.

Ez is 1848/49 egyik csodája, amely másfélszázad múltán sem veszít fényéből. Egy harcok közepette kiadott bábakönyvnél mi bizonyíthatná jobban az élniakarást! Világos után a sötétségben megmaradtak a források, közvetve és közvetlen segítették az újjászületést.

Jelképes jelentőségű, hogy a következő bábakönyv (2) az Orvosi Hetilap megindításának évében jelent meg. A *Fleischer Józsefé,* amely már kihangsúlyozottan Semmelweis szellemében született.

IRODALOM: 1. 1848–1849 a kisnyomtatványok tükrében, Szabó Ervin Könyvtár, Bp., 1948. – 2. *Fleischer J.:* Szülészet. Kézi könyvül bábák számára. Müller Gyula, Pest, 1857. – 3. *Horváth B.:* A' füredi-savanyúvíz 's Balaton'környéke... Chéh Sándor, Magyar-Óvár, 1848. – 4. *Hyrtl J.:* Az emberboncztan tankönyve tekintettel az élettani indoklásra s a gyakorlati alkalmazásra. Magyarítá Dr. Foltényi János pesti gyakorló orvos Dr. Rhédey Antal élettani segéd segélyével, M. Kir. E. Nyomda, Buda, 1849. – 5. *Lászlavik I.:* Bábaság... Beimel, Pest, 1848. – 6. *Pólya J.:* Az ember nemi tekintetben... I. füzet, Landerer és Heckenast, Pest, 1848. – 7. *Szinnyei J.:* Magyar írók élete és munkái, VII., Hornyászky, Bp., 1900, 819. – 8. *Wágenfeld:* Általános baromorvoslási könyv... fordítá Mihálka Antal, Emich Gusztáv, Pest, 1848.

Szállási Árpád dr.

Selye János emlékek a magyar Komáromban és a szlovák Komárnoban

1. ábra: Dr. Selye János

Engedtessék meg, hogy e sorok íróinak egyike (V. L.) személyes emlékét idézze föl. 1964 és 1970 között a *Budapesti Orvostudományi Egyetem Általános Orvostudományi Karának* hallgatója volt. Az egyik alkalommal meghívót olvasott a hirdetőtáblán: a II. Belgyógyászati Klinika tantermében *Dr. Selye János* professzor tart előadást. Zsúfolásig megtelt a tanterem, a lépcsőkön is ültek. Bejött *Selye* professzor úr, széttárta karjait és a következőket mondotta: „Több oldalas szöveget fogalmaztam és írtam meg, hogy itt azzal köszöntsem a megjelenőket. A repülőgépen vettem észre, hogy az egészet otthon hagytam. Ezért most azt mondom: Szervusztok, hazajöttem!" Úgy vélem, nem szükséges ecsetelnem az azonnal felcsattanó tapsorkánt *(1. ábra).*

Selye János és az Orvosi Hetilap

Elöljáróban, lapunkra való tekintettel iktatjuk be a fejezetet. *Selye János* – részben társszerzőkkel – több közleményt jelentetett meg szakfolyóiratunkban. Az *Orvosi Hetilap* szerkesztősége 1965-ben eminens szaktekintélyeket kért fel, hogy *Markusovszky Lajos* születésének 150. évfordulójára tanulmányt írjanak. *Selye János* eleget tett a megtiszteltetésnek, „Calciphylaxia és calcergia" címmel küldte el munkáját, amely a 106. évfolyam 817–821. oldalán jelent meg (feltüntetett munkahelye: Montreali Egyetem Kísérleti Orvostudományi és Sebészeti Kutató Intézet, Kanada). Az *Orvosi Hetilap* köszöntötte az 55 éves *Hans Selyét* (*Kenéz,* 5), majd *Solymoss* (11) gratulált a 60. születésnapon. Idézünk írásából: „E dátumról megemlékezni, a gyermekkorát Komáromban töltő, tanuló Selye Jánosra gondolni, őt magunkénak érezni annál is inkább jogunk és kötelességünk, mert benne sem halványodnak el a hazai emlékek, élők a kötelékek, amelyek hozzánk fűzik." *Selye János* halála után szokatlanul hosszú idő telt el, amíg *Hársing* (2) emléksorai megjelentek, benne: „Selye János 1907-ben Bécsben született, gyermekéveit Komáromban töltötte, anyja osztrák, apja magyar volt."

Komárom és Komárno

Szükségesnek tartjuk, hogy írjunk a két város létezéséről. A lényeg: az egykor egységes, a Duna mindkét partján elterülő Komáromot a trianoni békeszerződés értelmében választották ketté 1920-ban, majd az első bécsi döntés alapján két város 1938 és 1945 között újra egyesülhetett. A II. világháború után ismét a trianoni határok „léptek érvénybe", és ezért létezik ma Komárom és Komárno. A szlovák Komárnoban élő magyarok mindig is Komáromot emlegetnek. A múlt századok során bőségesen akadt változás – magyar valóság, magyar tragédia. Tömören összefoglaljuk: a honfoglalástól a XVI. századig a bal parton Komárom, a jobb parton Rév-Komárom, Szőny, a XVI. század közepéig a XVII. század közepéig a bal parton Komárom, a jobb parton Szent Péter palánk (később Csillagerőd), Rév-Komárom. Szőny a török korban elpusztult. A XVII. század végétől a XVIII. század közepéig a bal parton Rév-Komárom,

2. ábra: A családi házban, báli ruhában

a jobb parton Rév, Szőny. A XVIII. század közepétől 1896-ig a bal parton Rév-Komárom, a jobb parton Új-Szőny, Ó-Szőny. 1919-től 1938-ig, 1945-től 1977-ig a bal parton Komárno, a jobb parton Komárom, Szőny. 1896-tól 1919-ig, 1938-tól 1945-ig a jobb és a bal parton Komárom, a jobb parton Szőny. 1977-től napjainkig a bal parton Komárno, a jobb parton Komárom (Szőnnyel együtt).

Selye János iskolai tanulmányai alatt az akkor már csehszlovák fennhatóság alá tartozó városban a szlovák nyelvet is tanulta. Meglepő egyébként, hogy a felnőtt korában több nyelven beszélő, publikáló *Selye János* középiskolás korában milyen gyönge érdemjegyet kapott a nyelvekből – szlovák, magyar, latin, görög: 3, míg az anyanyelvének számító német nyelv, mint nem kötelező tantárgy: 1, azaz a legjobb.

A városra utaló emlékezések

Selye János egyik könyvében közli hajdani iskolája, valamint báli képét *(2., 3. ábra)*. *Kenéz* (4) méltatva az életművet, közleményébe *„Selye und Komárno"* címmel alfejezetet iktatott be. Ebben írja, hogy a nemzetközi élettani kongresszus 1935-ben Moszkvában zajlott, az elnök a tudósóriás, *Ivan Petrovics Pavlov* volt. *Selye János* részt vett a kongresszuson, majd hazafelé menet átutazott a településen, ahol szülei még éltek. *Selye János* beszélt arról, hogy első kísérleteit a szülői ház pincéjében végezte. *Kenéz* megemlíti azt is, hogy a városi múzeum Selye-szobát rendezett be, dokumentumokat, különlenyomatokat és személyes tárgyakat helyeztek el.

3. ábra: A benediktus kollégium, ahol nevelték

Lambrecht és Szállási (6) fogalmazta meg: „Tipikus Monarchia gyermeke volt, apja magyar katonaorvosként a közös hadseregben szolgált, anyja osztrák volt. Bécsben született, de apját a szolgálat hamarosan Komáromba vezényelte, így középiskoláit ott végezte."

Selye János több könyve is megjelent magyar nyelvű kiadásban, az egyik – „Életünk és a stresz" – szerzői előszavában találkozunk a következővel: „De most, mikor első magyarul megjelenő könyvemet útjára bocsájtom, komáromi gyermekkoromra gondolok, s apám ízes magyar szavára emlékezve nyújtom át ezt a kötetet az olvasónak. Montreal 1963. május 20. Selye János."

Selye János Kórház

A Széchenyi utca 2. szám alatt működik az a kórház, amely *Selye János* nevét vette fel *(4. és 5. ábra)*. A terület, amelyen az épület áll, jelenleg Komárom település része, Szőny. A névadás ideje: 1992. június 24. A Kórház Komárom város felügyelete alatt áll. *Gömör* (1) áttekintő tanulmányában *Selye Jánosról,* mint kórházi orvos-névadóról életrajzi vázlatot ad: „Apja magyar katonaorvosként a közös hadseregben szolgált, anyja osztrák volt. Bécsben született, de apját a szolgálat hamarosan Komáromba vezényelte, így középiskoláit itt végezte."

(Történelmi érdekességként említjük a hasonlóságot: a szintén komáromi Lehár Ferenc átmenetileg kötődött a városhoz, édesapja a hajdani monarchia katonakarmestere volt, vezénylések miatt családjával többször kényszerült vándorlásra.)

4. ábra: Kórházi névtábla

5. ábra: Selye János Kórház, főhomlokzat a névvel

Selye János Magyar Tannyelvű Gimnázium

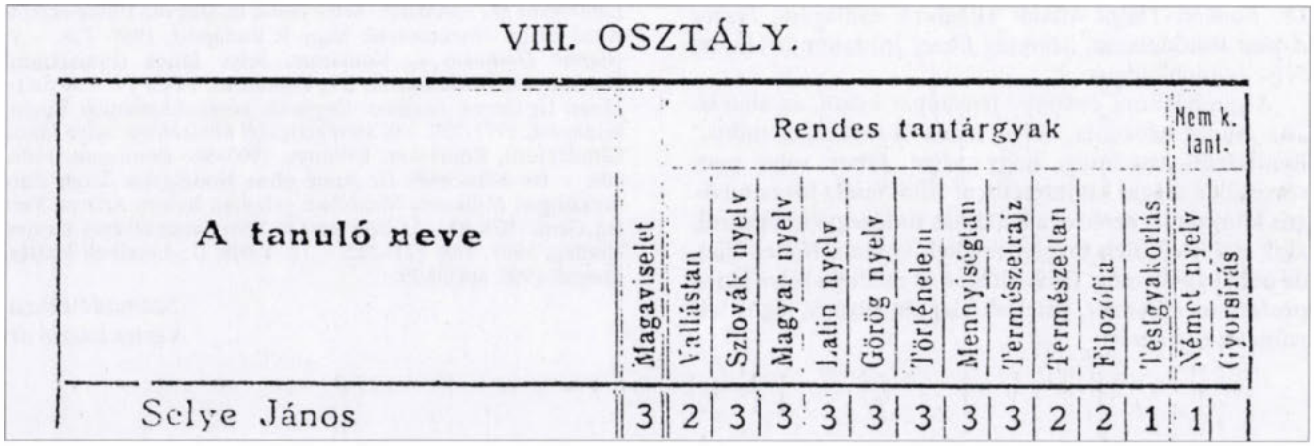
A középiskola a Király püspök utca 5. szám alatt működik. Az épületet 1906-ban kezdték építeni és egy év alatt működőképessé tették! *Selye János* 1918-től 1923-ig volt diák. Igen szép a mai iskolacímer *(6. ábra)*. Az iskola igazgatója, *RNDr. Ipóth Barnabás* bocsájtotta rendelkezésünkre az adatokat, anyagokat, értékes segítségét ezúton is köszönjük. Rendszeresen szerveznek *Selye János Napokat*. A régebbi iskolai évkönyv közli a VIII. Osztály tanulóinak névsorát és tantárgyi eredményeit, a *Selye Jánosra* vonatkozó sort a *7. ábrán* mutatjuk be. *Ipóth* (3) a gimnázium évkönyvében az előcsarnokban elhelyezett emléktábla *(8. ábra)* avatásáról számol be. A lépcsőház falán, a bejárattal szemben látható a tábla, amelyet a tervek szerint az udvari kőhomlokzatra helyeznek át. Fekete márvány, álló téglalap alakú, a bal felső sarokban bronz portré, jobbra néző, mellette a jobb oldalon szöveg: SELYE / JÁNOS / 1907–1982., alatta, teljes szélességben, magyar, szlovák és angol nyelvű szöveg:

ISKOLÁNK VOLT DIÁKJA / (1918–1923), ORVOS, TUDÓS, / A STRESSZELMÉLET / MEGALKOTÓJA

BÝVALÝ ŽIAK NAŠEJ ŠKOLY / (1918–1923), LEKÁR, VEDEC, / TVORCA TEÓRIE STRESU

THE FORMER STUDENT OF / OUR SCHOOL (1918–1923), / THE FATHER OF THE / TEORY OF STRESS

Az emléktáblát 1994. augusztus 29-én avatták fel, tervezője *Szilva József*. A bronz portré tervezője és kivitelezője *Szilva József* leánya, *Szilva Ilona* főiskolai hallgató. A gimnáziumi évkönyv közli, hogy 1996-tól „Iskolánk tantestülete és igazgatósága jelen tanévtől hagyományteremtő szándékkal minden tanév végén Selye János-díjat adományoz annak a tanulónak, aki a legkiválóbb ered-



6.ábra: A Selye János Magyar Tannyelvű Gimnázium címere

VIII. OSZTÁLY.

A tanuló neve	Rendes tantárgyak											Nem k. tant.	
	Magaviselet	Vallástan	Szlovák nyelv	Magyar nyelv	Latin nyelv	Görög nyelv	Történelem	Mennyiségtan	Természetrajz	Természettan	Filozófia	Testgyakorlás	Német nyelv	Gyorsírás
Selye János	3	2	3	3	3	3	3	3	3	2	2	1	1	

7. ábra: Selye János VIII. osztálybeli érdemjegyei, 1923-ban

8. ábra: Selye János emléktábla, Gimnázium

9. ábra: Selye János emléktábla, volt lakóházán

ményeket érte el, a különféle országos tanulmányi versenyeken, vagy egyéb méltó módon öregbítette iskolánk hírnevét. A díjazott tanuló oklevelet és emlékplakettet kap, melyet Szilva József képzőművész és lánya, Szilva Ilona készített" (9).

Oláhné Domonkos (7) szép kiállítású és gazdag tartalmú füzetet állított össze a *Selye János Gimnáziumról.* Megtudjuk, hogy az intézet kiváló tanárai közé tartozott *Baróti Szabó Dávid* és *Czuczor Gergely,* híres régi diákok: *Dr. Konkoly-Thege Miklós* világhírű csillagász, *Feszty Árpád* festőművész, *Szinnyei József* irodalomtörténész, *Selye János* biológus.

A gimnáziumi évkönyv fényképet közöl, az aláírás: „Az iskola névadója, Selye János Nobel-díjas tudós." Rendkívüli veszteség, hogy *Selye János* soha nem részesült e magas kitüntetésben! *Silló-Seidl* (10) tanulságos könyvet írt azokról a hatalmas tudósegyéniségekről, akik egyértelműen megérdemelték volna a Nobel-díjat, de nem kapták meg. Több oldalon át méltatja Selye János professzor érdemeit, amelyek alapján bizony, jogos lett volna az elismerés!

Ugyancsak *Komarnoban* találtunk emléktáblát. A régi Deák Ferenc utca, a mai Határőr utca 3. szám alatt volt *Selye János* édesapja, *Selye Hugó* magánszanatóriuma. A ház főbejárata mellett vízszintes téglalap alakú szürke márvány emléktábla olvasható *(9. ábra).* A felső két sorban magyar, angol és szlovák nyelvű szöveg:

EBBEN A HÁZBAN ÉLT
IN THIS HOUSE LIVED
V TOMTO DOME ŽIL

DR. SELYE JÁNOS
ORVOS, KUTATÓ
1907–1929
(kehely a kígyóval)

BURIK LÁSZLÓ
IPOLYSÁG

(A tábla szövege nem a legszerencsésebb, hiszen a két évszám – 1907 és 1929 – nem egyértelműen jelzi, hogy a komáromi tartózkodás kezdetéről és végéről, nem pedig az életutat határoló évszámokról van szó.)

Amikor az előbbi emléktáblát fényképeztük, 1998. június 24-én, kedves hölgy szólított meg és közölte: „Ebben a házban lakott Selye János édesapja, Selye Hugó, aki magánszanatóriumot vezetett, és rendszeresen támogatta a gimnáziumot, ahol fia – Hanzi – tanult és a cserkészcsapatot is. Közszeretetnek örvendett." (E helyen jegyezzük meg, hogy *Selye János* a *Hanzi* becenevet szerette, keresztneve német nyelvű formája, Hans, alapján.)

A kortársi és az utókori hála...

Az Orvosi Lexikon (8) még akkor keletkezett, amikor Selye János élt. Elszomorító, hogy csupán két rövid mondatot szenteltek az egyetemes tudománytörténet e jeles személyiségének. (Talán azért, mert 1973-at írtunk és „nyugaton" élő, részben magyarról volt szó?!)

Selye János hagyatékának jelentős része Magyarországra, Szentesre került. Jelenleg több helyen is található a városban, nem megnyugtató elhelyezésben (*Vörös,* 12.).

IRODALOM: 1. *Gömör B.:* A magyar kórházak orvos-névadóiról. MREinfo, 1996, *3,* 19. – 2. *Hársing L.:* Selye János (1907–1982). Orv. Hetil., 1984, *125,* 957–958. – 3. *Ipóth B.:* E tanév első nagy ünnepe: a Selye János-emléktábla leleplezése. In Magyar Tannyelvű Gimnázium, Komárom, Évkönyv, 1994–1995. Komárom, 1995, 3. – 4. *Kenéz, J.:* Hans Selye, ein Arzt aus Ungarn. Hessisches Arzteblatt. 1983, *11,* 916–917. – 5. *Kenéz J.:* Hans Selye 55 éves. Orv. Hetil., 1962, *103,* 125–127. – 6. *Lambrecht M., Szállási Á.:* Selye János. In Magyar Tudóslexikon A-tól Zs-ig. Főszerkesztő: Nagy F. Budapest, 1997, 718. – 7. *Oláhné Domokos I.:* Komárom. Selye János Gimnázium. Honismereti Kiskönyvtár, 20., Komárom, 1995, 14. – 8. *Selye János:* In Orvosi Lexikon. Negyedik kötet, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1973, 257. – 9. *Szerkesztőségi közlemény:* Selye János Gimnázium, Komárom, Évkönyv, 1995–96. Komárom, 1996. 108. – 10. *Silló-Seidl, G.:* Arzte ohne Nobelpreis deren Entdeckungen Millionen Menschen geholfen haben. Ariston Verlag, Genf, 1978. 93. – 11. *Solymoss B.:* Selye János 60 éves. Orvosi Hetilap, 1967, *108,* 221–222. – 12. *Vörös G.:* Levélbeli közlés, Szeged, 1998. április 29.

Számadó Emese
Vértes László dr.

A 100 éves Aspirin

Aspirin.

Új salicyl-készítmény.

Ismerteti: Lengyel Lóránt dr.

A salicylsav és natriumsója, a melyet főleg használunk, gyógyszereink legbecsesebbjei közé tartoznak. Eltekintve igen sokoldalú és elterjedt, használatától, az acut izületi gyulladásnál tudvalevőleg csaknem specificus hatást fejt ki, oly annyira, hogy a legtöbb szerző az acut lázas izületi lobnál éppen olyan specificumnak tekinti, mint a milyen a váltóláznál a chinin vgy a syphilisnél a higany. A salicylsavnak, illetve natriumsójának minden kiváló tulajdonsága mellett azonban vannak a szervezetre nézve kellemetlen mellékhatásai, melyeket minden orvos egyaránt tapasztalhat: gyomornyomás, émelygés mint helyi hatás; a távoli hatások közül nagyobb adagok után a csaknem mindig fellépő heves fülzúgás. Egyéni idiosyncrasia mellett már aránylag kis adagok mellett is kellemetlen általános mérgezési tüneteket észleltek: a szívműködés ritkulását és erélytelenségét, remegést, a hőmérséklet tetemes alászállását, collapsus-szerű állapotot. Ezen mellékhatások elkerülése volt a czél a salol, betol, salophen alkalmazásba vételekor s ezen czél elérése érdekében hozatott forgalomba az aspirin is, mely állítólag e kellemetlen mellékhatásokat nem fejti ki.

Az alábbiakban ezen utóbbi új gyógyszert óhajtanám röviden ismertetni és másoknak vele szerzett tapasztalatait a magaméival ellenőrizni. (L. ezen melléklet 5-ik oldalát is.)

Az aspirin (acetylsalicylsav) az ecetsavanhydridnek ($[C_2H_3O]_2$ O) salicylsavra (C_6H_4 [O H] COOH) való behatásakor áll elő és a következő formulája van:

$$C_6H_4 \begin{cases} COOH \\ O.CO.CH_3 \end{cases};$$

tehát a salicylsav hydroxylja az acetyl - gyökkel van substituálva.

Az aspirin fehér, finom, tűalakú kristályú por, melynek olvadáspontja 135 °C.-on fekszik, 37 °C.-ú vízben körülbelül 1%-nyi oldódik. Alkoholban, aetherben éppen oly könnyen oldódik, mint a salicylsav. Salicylsavtól abban különbözik, hogy higitott vaschlorid hozzáadására kék színeződés nem lép fel. Az aspirinnek nagyobb tömegben gyenge, az eczetsavra emlékeztető szaga és kellemes savanykás íze van, mint erről magam is meggyőződtem.

Legnevezetesebb chemiai tulajdonságai közül itt az emelendő ki, melyen az organismusban való hatásának módja is alapul, t. i. hogy az aspirin savanyú oldatban nem, vagy csak alig számbavehető módon bomlik, de annál inkább megteszi ezt híg lúgokban. Így, ezen tulajdonságát ismerve, már a priori is feltehető, hogy az aspirin a savanyú gyomron változatlanul fog áthaladni és csak az alcalicus bélnedvben fog alkotórészeire: *salicylsavra és eczetsavra szétesni. Wohlgemuth*[1] mesterséges gyomornedvvel emésztési kisérleteket végzett, melyeknek eredményeképen kitűnt, hogy a mesterséges gyomornedvnek 2 órai behatása után a folyadékban szabad salicylsavnak mindössze nyomát lehetett kimutatni. Ezen kísérlettel szemben áll a másik az alcalicus bélnedvvel, midőn is már $^1/_2$ óra múlva szabad salicylsav nyomokban kimutatható volt, 2 óra múlva pedig igen erős reactio állott elő. Szerző ezek után arra a következtetésre jut, hogy a gyomornak legalább két órai időtartamra volna szüksége, hogy az aspirinből szabad salicylsavat lehasítson; ez azonban a gyomor motoricus működését tekintve, kizártnak mondható és csak a bélben megy végbe a folyamat, melynek eredménye a salicylsav felszabadulása.

Ha e folyamat az organismusban tényleg így megy végbe, akkor el kell ismernünk, hogy az aspirin becses tulajdonságokkal van felruházva. Mint ismeretes, a salicylsavas natrium egyik legkellemetlenebb mellékhatása a gyomornyomás és émelygés, melyet a savanyú gyomornedv hatására kiváló szabad salicylsav okoz. Minthogy az aspirin a gyomron változatlanul halad át és csak a bélben bomlik, így ezen kellemetlen mellékhatás mellőzve volna. Másrészről a folyamat, melynél a szabad salicylsav keletkezik, az aspirinnél sokkal lassabban menne végbe, mint salicylsavas natriumnál; így azután a felszívódás is lassúbbá és egyenletesebbé válnék és ez által a kellemetlen távolhatások, mint fülzúgás, szédülés is kisebb mértékben nyilvánulnának.

Valamely gyógyszer értékét azonban theoreticus fejtegetésekből és a szervezeten kívül végzett kísérletekből eldönteni nem lehet. A gyógyszer értékének megállapításánál csakis a betegeknél való alkalmazásánál szerzett tapasztalatok lehetnek irányadók. Az aspirinre vonatkozólag a tapasztalatok még nem nagyszámúak, de a létezők eléggé biztatóak. *Wohlgemuth*[1] 10 általa észlelt esetről tesz említést. Végeredményben arra a következ-

[1] Über Aspirin; Theeapeutische Monatshefte Nr. 5, 1899.

[1] L. c.

tetésre jut, hogy az aspirin ugyanazt a hatást fejti ki, mint maga a salicylsav, azonban a salicylsavas natrium adagolásakor fellépni szokott melléktünetek, mint gyomorpanaszok, étvágytalanság teljesen hiányzanak. *Witthauer*[2] 50 beteget kezelt aspirinnal, kiknél körülbelül 1 $^1/_2$ kg.-ot használt el a szerből. Megjegyzi, hogy a betegek e szert mind szívesen vették, és azok, kik azelőtt már salicylkészítményeket kaptak, dicsérték e gyógyszer kellemes ízét. A szerző kipróbálta az aspirint izületi és izomrheumatismusnál, száraz és izzadmányos mellhártyalobnál, továbbá köszvénynél is. Azt tapasztalta, hogy a szer alkalmazása után polyarthritisnél minden esetben a hőmérséklet gyorsan alászállott, a fájdalmak és a daganat is gyorsan csökkentek. Fülzúgást csak egy anaemicus betegnél észlelt. Tapasztalatait összefoglalva, arra az eredményre jut, hogy az aspirin soha sem hagyta cserben a fájdalmak, a daganat és a láz befolyásolását illetőleg és sohasem fejtett ki sem a szívre, sem a gyomorra káros hatást. Az étvágy még azon betegeknél is állandóan jó maradt, kik a szert hosszabb ideig vették.

Néhány esetben nekem is volt alkalmam e szert próbára tenni (polyarthritisek, myorheuma), még pedig kielégítő eredménynyel, és ezek után a fentemlített észlelők nézeteit lényegben megerősítve látom magam előtt.

Különösen két eset az, a melyről részletesebben szeretnék beszámolni, mert e két eset a szer használhatóságát evidensül bizonyítja.

S. L.-né, 21 éves, raktárnok neje, beteg lett 1899. április 23-dikán, midőn is borzongás és utána fellépő forrósággal egyidejűleg heves fájdalmak léptek fel jobb könyökében és bal térdében. 4 gr. natrium salicylicumnak pro die való alkalmazása után a bal térd fájdalmassága csakhamar megszűnt és a láz is alábbhagyott, de a jobb könyök fájdalmassága nemcsak hogy nem csökkent, hanem ahhoz még annak tetemes megdagadása és a bőrnek vörösen való elszínesedése is társult. Április 30-dikán szívcsúcslökés a bimbóvonalban, szívműködés felmagasztalt, a csúcs fölött érdes fúvó systolicus zörej; pulm. II. hangja ékelt. Május 7-dikén natrium salicyl helyett, mely a betegnek gyomorpanaszokat okozott, Clin-féle salicyl-oldat rendeltetett. Lázak megszüntek. Május 15-dikén jobb kar fájdalmassága és a duzzanat még nem csökkent. Szívcsúcslökés egy ujjnyira a bimbóvonalon kívül. Étvágytalanság, erős fülzúgás. Május 28-dikán ismét magas lázak; a bal középső kézközépujjperczi izület igen fájdalmas, duzzadt. Szívműködés a láz daczára ritka (bradycardia), a szívcsúcs fölött kifejezett galopprythmus, syst. és diast. zörej. Clin-oldat helyett rendeltetett 4 gr. aspirin pro die. 29-dikére a beteg jól alszik, láz, fülzúgás megszünt, közérzet jobb. Physikai viszonyok változatlanok. Junius 1-ére étvágy lényegesen javult, az orvosságot a beteg szívesen szedi. Az izületek fájdalmassága valamivel csökkent; szívműködés erélyesebb és sokkal rendezettebb, galopprythmus megszünt. Ettől kezdve állapota szemlátomást javul. 10-dikén jobb kar duzzanata tetemesen visszafejlődött, fájdalmassága csökkent, ugyanez a bal kéz izületein is. Szívműködés jó. Fülzúgás nincs. Étvágy jó. 14-dikén az izületek alig fájdalmasak; a duzzanat még fennáll, de igen csekély. A syst. és diast. zörej a szív fölött vesztett érdességéből és intensitásából; pulm. ékeltsége kisebb. Közérzet jó. A beteg továbbra is aspirinnel gyógykezeltetik.

E. M., 32 éves magánzó, beteg lett 1899. márcziusban. Észlelés alá kerül junius 4-dikén. Izületi fájdalmak, acut, endocarditis, insufficientia bicuspidalis et aortae, folytonos lázak. Eddigi kezelés natrium silicylicummal. Étvágytalanság, erős fülzúgás.

Junius 8-dikán aspirin 4 gr. pro die. Junius 9-dikén láz csökkent; junius 10-dikén fülzúgás megszünt, közérzet, étvágy jobb; izületek fájdalmassága keveset csökkent. A beteg, ki a natr. silicyliumot rosszul tűrte, az új orvosságot szívesen veszi.

Junius 14-dikén állapota lényegesen javult, lázak megszűntek, izületek duzzanata és fájdalmassága csökkent. Közérzet jó. A beteg továbbra is gyógykezelés alatt marad.

Mint e két kórtörténetből kitűnik, az aspirinnek e két esetben tényleg igen kedvező hatást kell tulajdonítanunk. Nem eléggé magyarázható dolog, hogy míg a salicylkészítmények hatástalanoknak bizonyultak, addig az aspirin adagolása után – pedig itt is a salicyl a hatóanyag – csakhamar lényeges javulás következett be, lázak megszűntek, az izületek duzzanata és fájdalmassága csökkent és *a szívműködés rendezettebbé vált.* Ez utóbbit fontosságánál fogva kiemelem. Ugyanis a natr. salicylicum nagyobb mennyiségekben és hosszabb időn át szedve, nem egészen közömbös a szívre; még kevésbbé ott, hol acut endo- és myocarditis folytán a szívműködés a normalistól különben is elütő. És tényleg első esetünkben egy ízben a szívműködés oly rendetlenné és erélytelenné vált, hogy a salicylt egyidőre kihagytuk, mely után a szív részéről javulás állott be. E javulás a szívműködés rendezettségét illetőleg aspirin szedése után megmaradt, sőt talán fokozódott, és ezért e sav úgy látszik a szívre káros mellékhatással nincs. Felemlíthetem itt *Dreser* kisérleteit is, ki azt találta, hogy míg natr. salicyl.-oldat az izolált szívre bénítólag hat, addig aspirin hasonló concentratióban a szív munkaképességét fokozza. Az aspirinnek a szívre való hatásának eldöntésére eseteim nem elegendők; itt még további tapasztalatok szükségesek; ha a további tapasztalatok is hasonló kedvező eredménynyel fognak járni, akkor *az aspirin kiváló sajátságai közül egyike lesz a legfontosabbaknak az, hogy a salicyillal ellentétben a szívre még nagyobb adagokban sincs káros hatással,* mint ezt mások is kiemelik *(Witthauer).*

Amit még e két esetben tapasztaltam, az az, hogy a salicyl vétele után megromlott étvágy is csakhamar javult aspirin vétele után; a gyomornyomás, fülzúgás pedig nem jelentkezett. Megjegyzem, hogy többi esetemben, hol aspirint próbáltam, e kellemetlen mellékhatások szintén nem állottak be.

A mi az aspirin szedésének alakját illeti, legczélszerűbb, ha 1 gr.-os adagokban, tisztán s ostyában szedik a betegek. Az aspirin vízben nem oldódik, csak akkor, ha kevés alkoholt teszünk hozzá. Az aspirin nyújtásának azonban ezen módja nem vált be *(Wohlgemuth).* Lehet az aspirint úgy is adagolni, hogy 1 gr. belőle 3–4 gr. porczukorral kevertetik és az egész egy evőkanál vízzel elegyíttetik (Witthauer). A napi adag 4–5 gr.-ot bátran kitehet.

Tapasztalatainkat összefoglalva, mi is arra az eredményre jutunk, *hogy az aspirin a salicylnak igen jó készítménye, ennek kedvező tulajdonságaival felruházva, a nélkül azonban, hogy ennek kellemetlen mellékhatásait is kifejtené,* (vagy legalább is sokkal kisebb mértékben). *Különösen kiemelendő a szívre minden valószínűséggel teljesen ártalmatlan volta, mely különösen endo-, myo- és pericarditiseknél nagy fontosságú.*

Ezek után ajánlatos, hogy az aspirint mindazon bajoknál alkalmazásba vegyük, hol salicylátok adagolása van indokolva.

[2] Aspirin ein neues Salicylpräparat. Heilkunde Nr. 7 1899.

Lengyel Lóránt dr. száz évvel ezelőtt írt cikkében, hivatkozva irodalmi forrásokra és orvosi tapasztalataira, ismertette az új szalicil készítmény alkalmazása kapcsán két betege kórtörténetét. Megállapította, hogy az Aspirin igen jó készítmény, kellemetlen mellékhatásokkal kisebb mértékben rendelkezik, mint az eddig használt szalicilsav és nátriumsója. Kiváló analgetikum, antipiretikum, továbbá endo-, myo-, és pericardialis betegségek terápiájában jól alkalmazható.

A szalicil és különböző vegyületeinek története visszavezethető Hippokratészig, aki az i. e. a III. sz.-ban fűzfakéreg főzeteket rendelt fájdalomcsillapításra betegeinek. A müncheni Buchner gyógyszerész professzor 1828-ban a növény hatóanyagát por alakjában állította elő és szalicinnek nevezte el. A gyógyszer továbbfejlesztése a német Bayer Vállalat vegyésze, Felix Hofmann nevéhez fűződik, aki 1897-ben előállította az acetilszalicilsavat. A készítményt Aspirin márkanéven szabadalmaztatta és tabletta formájában hozta forgalomba.

Az Aspirin hatóanyagát, az acetil-szalicilsavat száz éve ismeri az orvostudomány, a gyógyászat, mint a fájdalom leküzdésére általánosan alkalmazott gyógyszert. Az Aspirin fejfájás, izom- és ízületi fájdalmak, fogfájás, menstruációs fájdalmak enyhítésére alkalmazott készítmény, de megbízható lázcsillapító és jelentős gyulladáscsökkentő hatása is van. A megfázás klasszikus gyógyszere.

Az Aspirint a „Farbenfabriken vom Friedrich Bayer + Co. Eberfeld" feliratú címkével hozták 1899-ben forgalomba. A Pharmacopoea Hungarica, Editio III. 1909-ben vette fel és tette hivatalos gyógyszerré az „Acidum acetylosalicylicum" fejezetben. A jelenleg hatályos Pharmacopoea Hungarica, Editio VII. 1986-ban mint gyógyszeralapanyagot, Acidum acetylsalicylicum és mint gyógyszerkészítményt, „Tabletta acidi acetylsalicylici mg 500" vette fel.

Az Aspirin néhány évtized alatt a legelterjedtebb készítmény lett szinte az egész világon, a Bayer gyógyszergyár közel száz országba jelentős menyiségben forgalmazza az alábbi készítményeit: Aspirin tabletta (500 mg acetil-szalicilsav), Aspirin tabletta (100 mg acetil-szalicilsav, elsősorban pro parvulis), Aspirin-C pezsgőtabletta (400 mg acetil-szalicilsav és 240 mg aszkorbinsav), Aspirin rágótabletta (500 mg acetil-szalicilsav). E törzskönyvezett készítményeken kívül forgalomban van az Istopirin tabletta 500 mg acetil-szalicilsav hatóanyagtartalommal, mint Egis-Bayer gyógyszerkészítmény.

A Bayer brit kutatási osztályának vezetője, *H. Collier* farmakológus foglalkozott az 1950-es években az Aspirin hatásmechanizmusának felderítésével, de eredmény nélkül. Az Aspirin titkát azonban barátja *Sir John R. Vane* professzor oldotta meg, aki felfedezte és igazolta, hogy az Aspirin gátolja a prosztaglandin szintézist, s ezzel enyhíti a fájdalmat. A professzor pályafutásának nagy részét az Aspirin kutatásának szentelte. Munkásságának elismeréseként *Sir John R. Vane* professzor 1982-ben orvosi Nobel-díjat kapott a prosztaglandinok és az acetil-szalicilsav hatásmechanizmusának felfedezéséért. *Prof. Vane* megállapításait, eredményeit széleskörű klinikai vizsgálatok igazolták: a szívinfarktus okozta halálozást az Aspirin 23%-kal csökkentette. Évente százezer embert lehet megmenteni a veszélyeztetettek esetében Aspirin rendszeres preventív alkalmazásával. Megállapítást nyert az is, hogy a szélütés rizikóját az Aspirin megfelelő adagolása 25%-kal csökkenti. Mindezek alapján a szív és az agy védelme lett az Aspirin terápiás alkalmazásának második nagy eredménye.

A Colfarit tabletta Egis-Bayer 500 mg acetil-szalicilsavat tartalmaz, alkalmazása javallott progrediáló arterioszklerotikus folyamatoknál, vénás trombózis veszélye esetén, műtét kapcsán fellépő trombózis és embólia esetén stb. A szív- és érrendszeri megbetegedésekkel szemben folytatott küzdelemben a győzelem az acetil-szalicilsavval végzett megelőzésnek, ill. terápiának tudható be. Az Aspirin és a Colfarit ajánlott gyógyszer infarktus és szélütés szekunder profilaxisában is.

Az Aspirin terápiás sikerének további körvonalai az ausztrál *Gabriel H. Kune* professzor észleléseire épülnek: az Aspirint rendszeresen szedő betegeknél a népesség átlagához viszonyítva 40%-kal csökkent a vastagbélrák megbetegedésének kockázata. E megállapítás intenzív kutatást indított el, amelynek során vizsgálták az acetil-szalicilsav hatását a különböző szervek daganataira és azok megelőzésére. Első eredmények a nyelőcső, majd a vastagbél-, végbélrák megelőzésében mutatkoztak. Az esetek száma azonban túl kevés ahhoz, hogy következtetéseket vonjanak le, további tanulmányok szükségesek. A Bayer Rt. évente díjazással jutalmazza az e téren eredményeket elért kutatókat.

Az elmúlt száz év alatt a Bayer Rt. egyik legfontosabb terméke maradt a gyógyítás és megelőzés szolgálatában az Aspirin és megvan a remény a következő évszázadban is a jelenleginél még hatékonyabb és eredményesebb acetil-szalicilsav tartalmú gyógyszerek kifejlesztésére, előállítására az egészségügyi ellátás szolgálatában.

IRODALOM: *Lengyel Lóránt dr.:* Aspirin. Új salicyl készítmény. Orvosi Hetilap, 1899. 1. sz. Budapest. – Uwe Zundorf, Langenfeld és Claudia Schreiner, Bayer AG. Leverkusen: 100 Years Aspirin Bayer. The future was just begun. 1997. Magyar fordítás és kiadás. – Magyar Gyógyszerkönyv III. 1909. Budapest. – Magyar Gyógyszerkönyv VII. 1986. Budapest. – Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére III. OGYI. 1988. Budapest. – Pharmindex Zsebkönyv, 1996/1. Budapest

Zalai Károly dr.

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

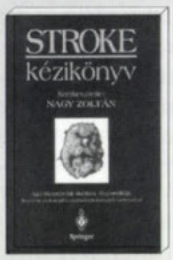
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

A Springer Orvosi Kiadó kapható újdonságai

4900 Ft

4500 Ft

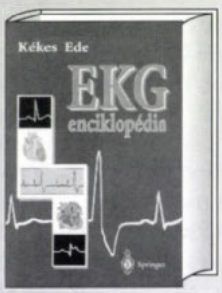


1950 Ft

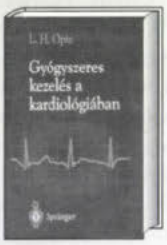
1690 Ft

3500 Ft

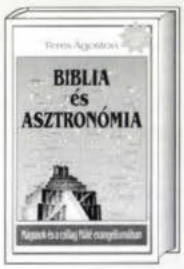
2950 Ft



3900 Ft



3900 Ft



590 Ft

2200 Ft

1290 Ft

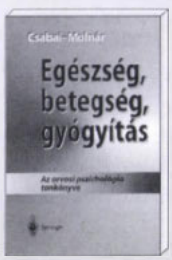
1690 Ft

1690 Ft

1980 Ft

2700 Ft

1940 Ft



1980 Ft

2200 Ft

Az Orvosi Hetilap előfizetői a könyveket 20% kedvezménnyel vásárolhatják meg a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó

1088 Budapest, Múzeum utca 9.

Telefon: 266-0958, fax: 266-4775, e-mail: SpringerKiado@mail.matav.hu

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Diabetológia

Lispro vagy reguláris inzulin a serdültek többszörös injectiós terápiájában. Mohn, A. és mtsai (Dept. of Paediat., Level 4, John Radcliffe Hosp, Oxford OX3 9QN, United Kingdom): Diabetes Care, 1999, *22*, 27–32.

A többszörösen adott inzulinterápia hatására a szénhidrát-anyagcsere egyensúlya legjobban biztosítható (a normoglycaemia elérésével), de ugyanekkor fennáll a hypoglycaemia fokozottabb kockázata is. Ez utóbbi veszélye különösen a gyermek és serdülő diabetesesek között jelentős. Már vannak olyan adatok, hogy a többszörös inzulinozásban lispro inzulint használva különösen az éjszakai hypoglycaemiák csökkenthetők.

Az oxfordi szerzőcsoport ezt a kérdést próbálta megközelíteni úgy, hogy I. típusú fiatal diabeteseseknek egyik este lispro inzulint, másik este regularis inzulint adott és az éjszaka folyamán 15 percen keresztül ellenőrizte a vércukorszintet, 30 percenként pedig a szabad inzulinszintet és a ketontesteket. 14 olyan fiatal vett részt ebben a vizsgálatban, akikből 8 már túl volt a pubertáson, 6 pedig éppen a pubertás közepén. 14,9 év volt az átlagos életkoruk, diabetesük tartalma átlagosan 6,7 év, a GHb-szint 9,2%, valamennyiük C-peptid-szintje $< 0{,}07$ nmol/l, inzulin adagjuk átlagosan 1,1 E/kg. Mindnyájan standard esti étkezésben részesültek 19 órakor és ugyanez vonatkozott a 22 órás ún. snack étkezésre is. A reguláris inzulint 30 perccel, a lispro inzulint 10 perccel adták az esti étkezés előtt, a kétfajta inzulinozási módot a vizsgálat során esténként felcserélték, az átlagos adag mindkét fajtából 13,9 E volt. Esti 22 órakor kapták meg a betegek a szokásos NPH inzulinjukat, átlagosan 33,5 E-nyi adagban és pent használva.

A lispro inzulin után a vércukorszint significansan alacsonyabb volt az esti étkezés és a snack étkezés között. A szabad inzulinszint 20 órakor kiugróan magas volt, utána azonban 22 órára már elérte a kiindulási szintet. Ugyanebben az időszakban a 18.30-kor adott reguláris inzulin hatására a vércukorszint fél óra múlva már emelkedni kezdett, viszont a szabad inzulinszint 22 óráig jelentősebben nem tért el a kiindulási értéktől. Hypoglycaemia a lisproval kezeltek között négy alkalommal már 22 óra előtt jelentkezett (egyszer reggel 06.15-kor), két kivételtől eltekintve a szabad inzulinszint ugyanekkor valamivel 300 pmol/l érték felett volt. A reguláris inzulin után fellépő négy hypoglycaemia valamennyi esetben éjfél után jelentkezett, a szabad inzulinszintek meglehetősen szórtak. A snack étkezés után a lisproval kezeltek vércukorszintje az éjszaka folyamán 22 óra után emelkedni kezdett és csak hajnali 3 órától kezdett csökkenni, a reguláris inzulinra a vércukorszint emelkedése ebben az időben alacsonyabb volt. Ami a szabad inzulinszinteket illeti, a kétfajta inzulin után ezek a némileg eltérő kiindulási értéktől számítva (22 órától) nem mutattak különösebb eltérést egymástól és hajnali 3 óra és reggeli 8 között sem a vércukor-, sem az inzulinszintben már semmilyen eltérést nem találtak.

Úgy tűnik tehát, hogy a reguláris inzulin helyettesítése lispro inzulinnal előnyös a késői hypoglycaemiák mérséklésében, de a korai postprandialis hypoglycaemia kivédésére a lisproval kezelt serdültek esti szénhidrát mennyiségének bevitelét módosítani kell.

Iványi János dr.

A hallásvesztés prevalenciája növekszik hollandiai 2. típusú diabetesesek között. Stolk, R. P., Boomsma, L. J. (Julius Center for Patient Oriented Research, P. O. Box 85500, 3508 A Utrecht, the Netherlands): Diabetes Care, 1999, *22*, 180.

1998-ban jelent meg *Dalton és munkatársai* közleménye NIDDM és a hallásvesztés kapcsolatáról (Diabetes Care, 1998, *21*, 1540–1544.), mely az Orvosi Hetilapban is ismertetésre került (1998, *51*, 3088.). Ebben a közleményben az amerikai szerzőcsoport nem talált egyértelmű összefüggést 2. típusú diabetesesek halláskárosodása és a diabetes között, csak azokban, akiknek már nephropathiájuk is volt.

Erre a közleményre utalt a 2 hollandiai szerző, amikor ők is átnézték beteganyagukat és összehasonlították a normál hollandiai lakosságot 2. típusú diabeteses betegeik hallásvizsgálatának eredményével. 55 évesnél idősebbeket vettek be az összehasonlításba.

Kiderült, hogy 10 éves korcsoportonként a diabeteses betegek között a halláskárosodás prevalenciája significansan több volt, mint a nem diabetesesek között. A diabeteses betegek hallásvesztése az idősebb betegekre volt jellemző ($76 \pm 9{,}7$ év vs. $69{,}3 \pm 8{,}3$ év). Diabetesesekkel összehasonlítva a hallókészüléket használók betegségének tartama hosszabb volt, mint a hallókészüléket nem használó diabeteseseknek. A HbA_{1c}-szint a halláskárosodott diabetesesek között kissé alacsonyabb volt, mint azon diabetesesek között, akiknek nem volt halláskárosodásuk. A retinopathia és nephropathia előfordulása nem különbözött a halláskárosodott és ép hallású diabetesesek között.

Iványi János dr.

A megelőzési program hatásossága gyermekek diabeteses ketoacidosisát illetően. Iskolákban és privát praxisban végzett 8 éves tanulmány. Vanelli, M. és mtsai (Dept. of Paediat., Regional Diab. Unit for Children and Adolescents, Univ. of Parma, viale A. Gramsci n. 14, 43100 Parma, Italy). Diabetes Care, 1999, *22*, 7–9.

1991 előtt Parmában, a tapasztalat szerint, gyermekek diabeteses ketoacidosisának megállapításához, átlagosan 25 napra volt szükség és az újonnan diagnosztizált diabeteses gyermekek 78%-a ketoacidosissal került intézetbe. Ezeket a rossz arányokat a szerzőcsoport erőteljes kampánnyal igyekezett javítani. 8 éven át 177 általános- és középiskolában összesen 1000 postert küldtek el a tanárokhoz magyarázó szöveggel, melyben leírták a diabetes ketoacidosis egészen korai (éjszakai nedves lepedő, nycturia, szomjúságérzés), valamint a későbbi tüneteket (polyuria, polydipsia, súlyvesztés, fáradtságérzés), és közreműködésüket kérték. Ezen időszakban díjmentes telefon is rendelkezésre állt konzultáció céljából. A Parma

és környékén végzett ilyen irányú felvilágosítás mellé kontrollként bevonták a szomszédos Piacenza és Reggio Emilia tartomány 6–14 éves és ugyanebben az időszakban diagnosztizált diabeteses gyermekeit. Ebben a két tartományban kiterjedt felvilágosító munka ekkor még nem volt.

Az eredményeket elemezve kitűnt, hogy az intenzív felvilágosítás hatására a parmai eredmények lényegesen javultak. 1991–1997 között az újonnan felfedezett diabeteses gyermekek *ketoacidosisának aránya a korábbi 78%-ról 12,5%-ra csökkent.* Ezzel szemben a kontrollként szolgáló szomszédos tartományokban ez az arány még mindig 83% volt! Parma területén a vizsgált időszakban összesen 3 gyermek került be ketoacidosissal intézetbe, valamennyien az első két évben. 1992 után diabeteses ketoacidosis nem fordult elő. A diagnózis megállapításának ideje is lényegesen megrövidült, mégpedig 5 napra, a kontroll tartományokban ez átlagosan 28 nap volt. Az anyagcsere felborulás paraméterei is significansan jobbak voltak Parmában. A tartós felvilágosítás hatással volt a kórházi tartózkodásra és a betegek önellenőrzésének megtanítására is: Parmában átlagosan 5,4 nap, a kontroll tartományokban 13,3 nap. Az egész felvilágosító munka összesen 23 470 $-ba került, ebből a legtöbb költség a díjtalan telefonhasználatra jutott. A nemzeti egészségügyi program költségei ugyanekkor (felvilágosítás és a diabeteses gyermekek ketoacidosis miatti és anélküli kezelése) 196 457, illetve 53 356 $-t tettek ki.

Úgy tűnik tehát, hogy a nagy gonddal megtervezett és lebonyolított felvilágosító munka megtette hatását: lényegesen csökkent a ketoacidosissal intézetbe került új diabeteses gyermekek száma.

Iványi János dr.

Réz-, cink- és magnéziumszint nem insulindependens diabetesben. Zargar, A. H. és mtsai (Institute of Medical Sciences, Department of Endocrinology, and Department of Biochemistry, Soura, Srinagar, Kashmir, India): Postgrad. Med. J., 1998, *74*, 665.

A legutóbbi 25 évben megnőtt a nyomelemek szerepének jelentősége, mert ezek szükségesek az egészségi állapot optimális fenntartásához, mivel számos anyagcsere-folyamatban részt vesznek. Az egyik ilyen essentialis nyomelem a réz, mely fontos szerepet játszik a cytochrom oxydase működésében a mitochondrialis elektrontranszportlánc végén. Hiánya főleg az anyagcsereaktív szövetekben jelentkezik (hasnyálmirigy acinus sejtek, enterocyták, hepatocyták). IDDM-ben leírták, hogy a vörös- és fehérvérsejtek cinktartalma kisebb, mint a serumé, de ehhez hasonló rézanomaliát nem tudtak kimutatni. Ugyanakkor megállapították, hogy a cinkhiány súlyosbíthatja NIDDM-ben az insulinresistentiát. A magnézium is fontos nyomelem, melynek intracellularis felvételét az insulin fokozza. Fenti adatok alapján a szerzők tanulmányozni kívánták NIDDM betegeik réz-, cink- és magnéziumszintjét, különös tekintettel a vizsgáltak testsúlyára és cukorbetegségük egyensúlyi állapotára. Nem elhízottnak vették a BMI-értékük alapján 27,8-nél kevesebbel bíró férfiakat és a 27,3 alatti nőket; anyagcsere terén helyesen beállítottnak a 3,3–7,2 közötti éhgyomri vércukorszintűeket, s a 285 µmol/l-t meg nem haladó serum fructosamin értékűeket. Csoportukban 83 NIDDM beteg szerepelt (40 férfi), kiknek cukorbaja 3,9 (±3,6) éve állt fenn. Miután a nephropathiában szenvedőket kizárták, 30 beteg adatait értékelhették comparativ analysissel, kiket elhízott és nem elhízott csoportba soroltak. Ezenkívül megfelelően beállított, illetve, nem kielégítően kontrollált anyagcseréjű állapot között is különbséget tettek. Az eredményeket atomabsorptiós spectrophotométerrel mérték, hasonló korú és állapotú, de nem cukorbajban szenvedők adataival összehasonlítva.

Azt találták, hogy míg a cink- és magnéziumértékek nem különböztek a 2. csoport tagjai között, addig a rézszint significansan magasabb volt ($p < 0,01$) a cukorbetegeken, mint az egészségeseken, melyet sem a kor, sem a testsúly, sem a szénhidrát-anyagcsere beállításának minősége nem befolyásolt.

Megemlítendő, hogy más szerzők 1988-ban mind IDDM, mind NIDDM betegeiken ugyancsak emelkedett serum rézszintet találtak. A nyomelemek anyagcseréjében legismertebb a cink–réz antagonismus: sok cink bevitele rézhiányt eredményez (ennek hátterében a fokozott fehérjesynthesis áll, mely a bélhámsejtek tömeges lumenbe kerülését, s mindkét fém kifejezett kiválasztását okozza). Vannak olyan észlelések is, hogy NIDDM-ben hypomagnesaemia állhat fenn.

A szerzők szerint NIDDM-ben nincs significans cink és magnézium alteratio; réz esetében viszont ez egyértelmű. Hogy ez mennyire a NIDDM okozta anyagcserezavar következménye, annak eldöntésére további vizsgálatok szükségesek.

Major László dr.

Sebészet

Felső gastrointestinalis vérzések miatt végzett műtétek eredményei. Rockfall, T. A., (Dept. of Audit and Surgical Epidemiology, Royal College of Surgeons of England 35–43 Lincoln's Inn Fields, London WC2A 3 PN, Anglia): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 518–523.

A „National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage" prospektív multricentrikus felmérését 1993-ban 4 hónapon keresztül végezték. 74 kórház 4185 betegének eredményét elemezték, illetve 1995-ben 3 hónapon keresztül 45 kórház 1625 esettel vett részt a felmérésben. Összesen a betegek 6,7%-án, azaz 392 betegen végeztek műtétet. 307 betegnél a műtéti indikáció folyamatos vérzés, ismétlődő vérzés vagy további vérzésre való nagy kockázat volt. 35 esetben kis vérzést okozó malignus betegség miatt kellett operálni, további 50 betegnél pedig perforáció, peritonitis vagy pylorusszűkület jelentette a műtéti indikációt. A 307 műtéti indikációt jelentő vérzés 82%-át okozta peptikus fekély, 5%-át malignus megbetegedés, 2%-át erosiv gyulladás, 0,3%-át Mallory-Weiss-szindróma és 5%-át egyéb betegség. A 251 peptikus fekélyből 169 (67%) volt duodenalis, 77 (31%) gasztrikus, 1–1% oesophagealis és stoma fekély. A vérzést okozó peptikus fekély miatt felvett betegek 12%-át operálták meg, az operatív mortalitás szignifikánsan magasabb volt ebben a csoportban (24%), mint a nem operáltak mortalitása (10%). 16 betegnél malignus betegségből eredő vérzés volt a műtéti indikáció, náluk 44% volt az operatív mortalitás, 35 esetben kis vérzést

okozó malignus betegség miatt végeztek műtétet 29%-os operatív mortalitással.

A vérzést okozó peptikus fekélyek miatt végzett műtétek 74%-a excisio és aláöltés, ezen műtétek felénél még vagotomia és valamilyen drainage műtét is szerepelt, 20%-ban parciális gastrectomia, míg 2%-ban total gastrectomiát végeztek.

2051 peptikus fekéllyel felvett betegből 1876-nál végeztek endoszkópos vizsgálatot, ebből 17% kapott valamilyen endoszkópos haemostaticus kezelést. A haemostaticus kezelésben részesült betegek 17%-át, az endoszkópos vizsgálaton átesett, de nem kezelt beteg 10%-át kellett vérzés miatt megoperálni. A 177 nem endoszkopizált beteg közül 42 (24%) esetben végeztek akut műtétet.

A vérzést okozó peptikus fekély miatt műtött betegek 83%-ában végeztek preoperatív endoszkópos vizsgálatot. Ezen betegek 87%-ában találtak masszív vérzésre utaló jelet, 56%-ban volt látható (vagy spriccelő is) az ércsonk vagy vérrög; 22%-ban végeztek szklerotizálást.

A 16 oesophagus varix vérzéssel operált beteg közül 5 esetben volt preoperative Sengstaken tubus levezetve, illetve 4 részesült szklerotizálásban.

A preoperatív kockázatot standardizált kérdőív segítségével határozták meg, ezeket minden esetben orvosok töltötték ki, az esetek súlyosságát 0–8 között pontozták az életkor, kísérőbetegségek, esetleges sokkos állapot, vérzésre utaló jelek súlyossága alapján (a pontozási szisztéma egy, a cikkben megjelölt korábbi közleményben található). Az operatív esetek a jóval magasabb rizikójú betegek közül kerültek ki, 4 pont alatt általában alacsonyabb volt a mortalitás, míg 5 pont és a felett jóval magasabb volt. Habár négyszer gyakoribb volt az operatív beavatkozások gyakorisága a sebészeti osztályra felvett betegeknél, mint a belgyógyászati osztályra felvettek között, a súlyosság tekintetében csak minimális eltérés mutatkozott a sebészetre került betegek javára.

A szerzők az adatok elemzése során a következő megállapításokra jutottak. Annak ellenére, hogy az operatív beavatkozások aránya valamelyest csökkent az endoszkópos haemostaticus kezelések hatására, a haematemesissel és melaenával felvett betegek 5%-ában volt szükséges a műtét. Leggyakrabban műtéti indikációt okozó vérzést a peptikus fekélyek okoznak, habár az utóbbi 10 évben felére esett vissza a vérzést okozó peptikus fekélyek miatt végzett műtétek gyakorisága. A szerzők két úton látják a továbblépés lehetőségét. Egyrészt sebészek és belgyógyászok közötti szorosabb konzultáció és együttműködés szükséges ahhoz, hogy az egyes betegeknél a műtét szükségességét és idejét korrektebben meg tudják határozni, másrészt alapvető fontosságú az endoszkópos haemostaticus módszerek még szélesebb körben való elterjedése.

ifj. Romics László dr.

Szív- és érsebészet

Thoracalis aorta aneurysma javuló prognózisa. (Népességre alapozott tanulmány.) Clouse, W. D., Hallett, J. W., Schaff, H. V. és mtsai (Mayo Klinika, Minnesota, Rochester, USA): JAMA, 1998, *280,* 1926–1929.

A rövid tanulmány 3 táblázattal, 3 ábrával és 21 irodalmi idézettel rendkívül precíz módon, nagy anyagon bizonyítja mondandóját: a mellkasi aneurysmák prognózisa javult.

Kaplan–Meier és Cox statisztikai módszerével 1980 és 1994 között elemezték a minnesotai Olmsted kerület mellkasi aneurysmás eseteit. A betegek sorsát 1997-ig követték. A traumás aorta elváltozásokat, dissectiókat kizárták a vizsgálódásból. 133 beteg adatait összevetették az 1951 és 1980 között a klinikáról hasonló témában publikált adatokkal. Irodalmi áttekintés alapján közlik a thoracalis aorta aneurysma műtéti morbiditását, illetve mortalitását: aorta ascendens halálozás 3–5%, aortaív: 6–19%, descendens: 6–12%, thoracoabdominalis szakasz: 10–15%. A postoperativ szövődményeket is ismertetik, amelyek közül a paraplegia, a cardialis és respiratoricus komplikációk szintje jelentős, szakaszonként különbözően. A betegség előfordulási aránya (incidenciája) 100 000 lakosra vetítve 1951 és 1979 között 1,18 és 2,89 intervallumban mozgott. 1980-tól 14,8 és 10,47 között található (CT, MRI és transoesophagealis ECHO bevezetése!). 1980 és 1994 között az anatómiai lokalizációt az alábbiak szerint találták:

- 40% aorta ascendens és ív,
- 31% aorta descendens egyedül,
- 29% aorta ascendens, ív, descendens együtt.

A betegek 51%-a nő, 49%-a férfi, átlagéletkoruk 75,9, illetve 62,8 év volt. Az összehasonlított két periódusban a felfedezett elváltozások műtéti kezelése 11%, illetve 24% volt. Több, mint kétszer annyian kerültek műtétre 1980–1994 között, mint az 1951–1980-as periódusban. A diagnózis felállítása és a műtét dátuma között eltelt idő 2,9–0,6 év intervallum volt. A műtétet követő 30 napban a mortalitás elektív esetekben 8%, míg a sürgősségi műtéteknél 57% volt. Rendkívül részletes adatközlésből kiemelhető, hogy az átlagosan *idősebb* nők részvétele magasabb, mint a férfiaké e betegségben.

A felfedezett thoracalis aneurysma kumulatív ruptura veszélye 20% 5 éves utánkövetéssel. A diagnózis idején talált aneurysma méretekkel vetették össze az 5 év alatt észlelt rupturák számát és az alábbi adatokat kapták:
- 4 cm-nél kisebb tágulat – ruptura-arány 0%,
- 4–5,9 cm közötti tágulat – ruptura-arány 16%,
- 6 cm-nél nagyobb tágulat – ruptura-arány 31%.

Összesítve 1951 és 1980 között az ötéves túlélési arány 19%, 1980 és 1994 között 56% volt.

A fehér lakosság jelzett körzetben regisztrált várható élettartamát összevetették a felfedezett thoracalis aneurysmában szenvedő betegek túlélésével mindkét periódusban, a kezelési eljárástól (műtét, observatio, hypotensiv kezelés) függetlenül. Megállapították, hogy hatéves átlagos utánkövetés, illetve lakossági halálozási statisztika adata alapján az alábbi tények rögzíthetők:
- A várható élettartam 1980 és 1994 között jelentősen javult.
- Az aorta thoracalis aneurysmás betegek kilátása szintén jelentősen javult (19%-ról 56%-ra nőtt).
- Az 1951–1980 között észlelt lakossági és mellkasi aorta aneurysmás betegek közötti életkilátás különbség 1980–1994 között jelentősen csökkent.
- Egyre nagyobb számú (különösen nő) idősek körében a kezelhető esetek száma szaporodni fog.

Mindezen nagyon fontos, kedvezőbb kilátások okát az alábbiakra vezetik vissza.

- Az incidencia háromszoros növekedése a jobb diagnosztikának, felfedezési aránynak köszönhető.
- Javult a műtéti mortalitási és morbiditási mutató.
- Javult a műtétre kerülők aránya.
- Az intenzív és agresszív coronaria kezelési elvek javítják az általános életkilátásokat.
- Hatékonyabb antihypertensiv szűrés és kezelés valósul meg.

[Ref.: Kicsit szomorúan mutatom be e fontos és precíz közleményt, mert a hazai körülmények alig hasonlíthatóak össze a bemutatottakkal. A várható élettartamban jelentősen elmaradunk a minnesotai előrejelzéstől. Morbiditási és mortalitási adatok, felmérések hiányosak és nem mindig megbízhatóak. A diagnosztikai tevékenységünk jelentősen javult, a műtéti szám is növekedik, de fenti adatok alapján számolva (100 000 lakosra 12 thoracalis aneurysma diagnózis 24%-os műtétre kerüléssel) hazánkban évi 300 thoracalis aneurysma műtétet kellene végeznünk. Tevékenységünk igen jelentősen elmarad a közleményben megállapítottaktól.]

Nemes Attila dr.

Az elhízás és a posztoperatív szövődmények kockázatának összefüggései koszorúér-műtétek során. Birkmeyer, N. J. O., Charleswort, D. C., Hernandez, F. és mtsai (Northern New England Cardiovascular Disease Study Group, Darthmouth-Hitchcock Medical Center, USA): Circulation, 1998, *97*, 1689–1694.

Nagyobb műtétek esetén az obesitas fennállását, a műtéti szövődmények szempontjából mint veszélyeztető tényezőt, gyakran emlegetik. Az irodalomban ebben a vonatkozásban a megelőző adatok nem voltak megfelelőek a fenti összefüggések tisztázása szempontjából koszorúér-műtétek (CABG) kapcsán, a viszonylag kis számban előforduló szövődmények miatt. Szerzők jelenlegi tanulmányukban 11 101 CABG műtéten átesett beteg prospektív vizsgálata során az életkor, nem, magasság, testsúly, előzetes kórtörténet, jelenlegi klinikai status és a kezelési tényezők mérését és elemzését végezték el. Az ACBG regiszterekben a fenti adatokon kívül a koronarográfia eredményét, a bal kamrai funkciós paramétereket, előzetes myocardium infarktus, előzetes CABG műtét tényét, a komorbiditást (diabetes, perifériás érbetegség, rák, szívelégtelenség, máj- és vesebetegség, krónikus légzőszervi megbetegedés), a műtét körülményeit (a cardiopulmonalis bypass ideje, intraaorticus ballonpumpa használata, arteria mammaria graft alkalmazása, nitroglycerin infúzió szükségessége) is regisztrálták. A műtéteket 1992 és 1996 között Main, New Hampshire és Vermont szívsebészeti központjaiban végezték. Az ACBG műtéttel kombinált egyéb beavatkozások (egyidejű billentyű műtétek, aneurysmectomia) eseteit a vizsgálatból kizárták. A testtömeg index (BMI) alapján az obesitas kategóriái a következők voltak: nem kövér (1.–75. percentil között), kövér (75.–94. percentil) és jelentősen elhízott (95.–100. percentil). A kórházi ápolás során előforduló halálozás, intraoperatív/postoperativ cerebrális esemény (CVA), postoperativ vérzés és a sternotomia fertőzésének vizsgálata és elemzése prospektív módon történt. Az obesitas és a szövődmények közötti kapcsolat mérését logisztikus regresszió és a zavaró tényezők korrekciója után végezték el és a statisztikai számítások a STATA-program segítségével történtek.

A kórházi halálozás 3,4% volt (373 beteg), 1,8 százalékban cerebrovascularis esemény következett be (204 betegnél), 3,2%-ban (353 beteg) postoperativ vérzés lépett fel és 1,3%-ban (142 beteg) esetében a sternotomia területén fertőzés alakult ki. Bár az obesitas nem volt kapcsolatban a megnövekedett halálozással (korrigált esélyhányados 1,16, $p = 0,261$) vagy a postoperativ cerebrovascularis eseménnyel, (korrigált esélyhányados 1,06, $p = 0,765$), de a sternotomiás seb fertőződése alapvetően növekedett az elhízás mértékének fokozódásával [korrigált esélyhányados 2,10, 95% CI (1,45; 3,06), $p < 0,001$] és a jelentős elhízás esetén volt a legnagyobb valószínűsége [korrigált esélyhányados 2,74 95% CI (1,49; 5,02) $p = 0,001$]. Másrészről a postoperativ vérzések gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt obesitas esetében [korrigált esélyhányados 0,66 95% CI (0,49; 0,90)] és jelentős elhízásban [esélyhányados 0,40, 95% CI (0,20; 0,81) $p = 0,011$].

Következtetésük, hogy a sternotomiás seb fertőződését kivéve azt az előfeltételezést, hogy az obesitas jelentős veszélyeztető tényező a perioperatív szövődmények szempontjából CABG műtétek során, nem tudták igazolni és a fentiek alapján egyértelműen nem tűnik kontraindikációnak az elhízás a revaszkularizációs műtétek elvégzése szempontjából. További vizsgálatok szükségesek annak kiderítésére, hogy az obesitas miért jelent nyilvánvaló protektív tényezőt a postoperativ vérzés kockázata szempontjából. Szerzők adataik más vizsgálatok eredményeivel is megegyeznek. Így *Moulton és mtsai* 2299 szívműtött beteget elemeztek és azt találták, hogy az elhízás a felületes sternotomiás sebzés fertőzésével (odds ratio 2,3), a láb fertőzésekkel (odds ratio 1,8) és a pitvari ritmuszavarokkal (odds ratio 1,2) állt szignifikáns összefüggésben, de a műtéti halálozással, mediastinitissel, stroke kialakulásával, ARDS-val, tartós gépi lélegeztetéssel, tüdőembóliával, sepsissel vagy kamrai ritmuszavarokkal nem.

Orosz István dr.

Szervátültetés

A T-sejtek aktivációját befolyásoló kostimulációs faktorok szerepe a transzplantátum kilökődésében. Sayegh, M. H. és Turka, L. A. [Renal Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston; Department of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia (L. A. T.), 901 Stellar Chance Laboratories, 422 Curie Blvd., Philadelphia, PA 19104-6100]: N. Engl. J. Med., 1998, *338*, 1813–1821.

Az utóbbi 20 évben az immunszuppresszív szerek hatásának folyamatos javulásával egyre jobb eredményeket érnek el mind a recipiensek túlélésében, mind az átültetett szervek rövid távú működésében, de a javuló tendencia ellenére a hosszú távú (1 éven túl) graft-túlélésben nem sok változás történt. A transzplantátum működésének romlását leggyakrabban a krónikus rejekció okozza, amit alloantigénnel összefüggő, de független mechanizmusok is eredményez-

hetnek. Egészséges körülmények között az effektív immunválasz kialakulásához antigén által aktivált T-sejtekre és kostimulációs jelekre van szükség. A szerzők a B7 és a CD40 kostimulációs T-sejt-aktiváló utak graft rejekcióban játszott szerepéről számolnak be. A legtöbb immunszuppresszív szer hatásmechanizmusában a T-sejtek jelentik a célt: proliferáció gátlás, T-sejt antigén receptorok blokkolása. A terápiás lehetőségek kétségtelen javulása ellenére két probléma merül fel: a létrejövő immunszuppresszió nem specifikus (fertőzések, malignomák!), valamint e szerek nem indukálnak immunológiai toleranciát a grafttal szemben, ezért a gyógyszeres kezelést egész életen át folytatni kell. A T-sejtek aktivációjának kostimulációs faktorainak a blokkolása új hatásmechanizmusú – esetleg még hatásosabb – immunszuppresszáló szerek kifejlesztéséhez vezethet.

A T-sejtek aktiválásához két fajta jelre van szükség: a specificitást biztosító antigénekre és a nem specifikus kostimulációs faktorokra: pl. a T-sejt felszínén lévő CD28 kötődik az antigént prezentáló sejt felszínén található két ligandhoz *(B7-1, B7-2)*, ezzel hozzájárulnak a T-lymphocyták aktiválásához és a sikeres immunválaszhoz. A kostimulációs jelek hiányában a T-sejtek osztódása és a cytokinek termelése elmarad, ugyanakkor a sejt néhány hétre anergiássá válik. Ugyanilyen mechanizmussal működik az antigént prezentáló sejt *CD40* molekulája, amely a T-helper sejteken lévő CD154-hez kapcsolódik, ezenkívül a B-lymphocyták aktiválásában is van szerepe.

Nem emberszabású transzplantált emlősökön végzett kísérletek során bebizonyosodott, hogy a B7:CD28 kapcsolatot blokkoló *CT-LA-4-immunoglobulin* és a *CD154 ellenes monoklonális antitest* együttes adása meghosszabbítja a graft működőképességét és megakadályozza az átültetett szervben az arteriosclerosis kialakulását. Egyelőre nincs adat ezen szerek humán transzplantációban történő alkalmazásáról, ez a kérdés további kutatások tárgyát képezi.

Varga Marina dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Hosszú távú tendenciák a koraszülések számának alakulásában. Kramer, M. S. és mtsai (1020 Pine Ave, West Montreal, Quebec, Kanada H3A 1A2): JAMA, 1998, *280,* 1849–1854.

Az utóbbi évtizedekben látható jelentős csökkenés a perinatalis mortalitásban úgy tűnik, nem a koraszülések megelőzéséből, hanem a koraszülöttek halálozási arányának csökkenéséből ered. A világ számos országában – így Kanadában és az Egyesült Államokban is – egy állandó kis fokú növekedést tapasztaltak a koraszülések számában.

A közlemény egy kanadai egyetemi oktató kórházban 1978–1996 között 65 574 élve, illetve halva született újszülött adatait elemzi. A vizsgálatban választ kívántak kapni a vizsgált időszakban bekövetkezett terhességi kormeghatározás, a szülészeti beavatkozások, a szociális-demográfiai és viselkedési változásokkal kapcsolatban. A terhességi kormeghatározást tekintve az utolsó rendes menstruáció első napja, az ultrahangos kormeghatározás, valamint e kettő algoritmusa alapján is a koraszülések száma mind a 37., mind a 34. és a 32. terhességi hét alatti csoportokat tekintve növekedett. Igen fontos tényezőnek tűnik a megváltozott szülészeti intervenciós gyakorlat. E szerint jelentősen megnőtt a koraszülés időszakában indukált szülések, illetve a szintén ezen időszakban elvégzett elektív császármetszések száma is. Ezen szülészeti gyakorlat hátterében elsősorban a súlyos preeclampsiák és az intrauterin növekedési visszamaradás megoldása áll. Az a tény, hogy e szülészeti gyakorlat következtében a kórházi halvaszülések és az újszülötthalálozás száma csökkent, alátámasztja ezt a szülészeti szemléletet. A következő ok, amely a maradék koraszülés okának felét képezi, a korai ultrahangvizsgálattal végzett terhességi kormeghatározás. Végül, részben magyarázza a koraszülöttek emelkedett számát a nem házasságban élő és a 35 évesnél idősebb szülőnők, a vizsgált periódusban 4-, illetve 2,5-szeresére megnövekedett aránya. A koraszülések számának csökkentésének sikertelensége felveti új etiológiai tényezők feltárásának, valamint új alap- és epidemiológiai kutatások megtervezésének szükségességét.

Siklós Pál dr.

Légembolizációs halál gyermekágyi nemi érintkezés folyamán. Batman, P. A. és mtsai (Department of Histopathology, Bradford Hospitals, Bradford, and Department of Obstetrics and Gynaecology, Dewsbury & District Hospital, Dewsbury, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1998, *74,* 612.

Az Egyesült Királyság összesített 1967–1993 közötti anyai halálozása – több, mint 20 millió terhességből – közül 18 esetben volt az ok légembolia. A szerzők 2 ilyen esetet észleltek egy nyugat-yorkshirei kórházban 2 éven belül (évi szülésszám: kb. 2400).

22 éves első betegük harmadik gyermekének spontán hüvelyi szülése utáni 8. napon közösült férjével a tergo (térd-könyök) helyzetben, melynek során hirtelen halállal végződő collaptiform állapot lépett fel, melyet vaginalis vérzés kísért. A boncolás igazolta a légemboliás hátteret, mert sok légbuborékot lehetett észlelni a nagyerekben, beleértve az agyi és szív verőereket is. A jobb kamrafal trabeculái között habos vért találtak, a méhűrben pedig friss és alvadt vért; a placentaágyban pedig néhány thrombotisált eret. A hullavér 175 ng/ml amphetamint tartalmazott.

A második, 29 éves betegük ugyancsak hirtelen halálozott el, mert negyedik gyermeke per vias naturales szülésének 5. napján férjével közösült (szokványos, ún. „misszionárius" helyzetben). Sectio: légembolisatio a nagyerekben, sőt, a víz alatt megnyitott jobb pitvarban is. Az uterusban alvadt vér, a placentaágyban szervülő thrombusok az erekben.

A Department of Health az alábbiakban közli a légembolia miatti halálozás közvetlen okait: abortus: 7, szülés: 5, császármetszéses tályog drainálása: 1, sexualis attack a 19. és a 31. héten, illetve a korai puerperiumban: 3, míg oralis sex előjátékát követően: 1.

A közösülés alatti halálozás szerencsére ritka, leginkább középkorú férfiakon találkozunk vele, mikor az arrhythmiák hátterében ischaemiás szívbetegség és a szívizomzat nagyfokú sympathicus stimulatiója áll. A terhesség vagy szülés alatti légemboliás anyai halálozások nemi érintkezés során általában abortussal, oralis sexszel (!), manualis lepényeltávolítással vagy erőltetett szüléssel kap-

csolatosak. A gyermekágyban légembolia főleg a térdkönyök helyzetű sexualis activitást kíséri. E helyzetben ugyanis a méh a jobb pitvar szintje fölé emelkedik s így nyomáskülönbség lép fel, amely az anyai visszerekbe szívja a levegőt és az érintkezés alatti nyomás hajtja be ezt a méhűrbe. Az uterus spiralis arteriái a terhesség megszűntével thrombotisálnak az endometrium regeneratio folyamán. A placentáris terület involutiója kb. 3 hét alatt fejeződik be, de ez néha elhúzódhat s ezt a gyermekágy első heteiben fellépő vérzések jelzik. A szerzők által ismertetett 2 esetben a lepényágy ereinek thrombosisa tökéletlen volt, így a tágult erek, valamint az ismétlődő pumpáló mozgás ereje okozta a légembolisatiót, melyet az első betegen súlyosbított a keringésben kimutatott amphetamin.

Nem végzetes légembolia császármetszés során sokkal gyakoribb, mint amennyire felismerik (egy összeállítás 52%-os előfordulásról számol be!). Egyébként a puerperiumban fellépő légembolia ritka. A legtöbb pár betartja a szülést követő 5–6 hetes megtartóztatást s a legtöbb anya orvosával megtanácskozza az újrakezdés idejét. Ennek kapcsán pedig helyes – ijesztgetés nélkül – felhívni a szülésen átesettek figyelmét a puerperiumban korán – napokon belül – elkezdett nemi élet veszélyeire.

Major László dr.

Neurológia

A Guillain–Barré-szindróma és az 1992–1993., valamint az 1993–1994. évi influenza elleni vakcinálás. Lasky, T., Terracciano, G. J., Magder, L. és mtsai (Department of Epidemiology and Preventive Medicine, Univ. of Maryland, Baltimore; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1797.

A Guillain–Barré-szindróma (GBS) a perifériás idegrendszer autoimmun gyulladása, mely az axon vagy a perifériás idegeket övező myelinhüvely pusztulásához vezet. Klinikailag a mélyreflexek csökkenése, illetve kiesése, valamint szimmetrikus, elsősorban disztálisan kezdődő, többnyire aszcendáló bénulás jellemzi. Az esetek döntő részében a gyógyulás teljes. Bár a szindróma patomechanizmusa nem tisztázott, gyakran előzi meg lázzal járó vírusos felsőlégúti, illetve gastrointestinalis *(Campylobacter jejuni)* infekció.

Jelen közlemény alapját az amerikai Betegségmegelőző Intézethez érkező, a vakcinálások mellékhatásaival foglalkozó jelentések képezik. Az 1991–1992-es influenza vakcinálást követően a GBS esetek száma 21 volt, majd a következő két időszakban 37-re, illetve 74-re emelkedett. Ennek hatására készült a jelen felmérés, mely azt vizsgálta, hogy az esetszám növekedése valóban összefüggésbe hozható-e a vakcinálást követő fokozott kockázattal.

Szerzők az 1992–1993-as, és 1993–1994-es influenza vakcinálási időszak GBS eseteit tekintették át négy államban. A diagnózis alapját négy kritérium képezte: láz hiánya felvételkor; szimmetrikus, progresszív, több végtagot érintő bénulás, mely 4 héten belül elérte maximumát; hypo- vagy areflexia; és a likvorban észlelt sejt-fehérje disszociáció (fehérjeemelkedés milliliterenként kevesebb, mint 10 lympho-monocytával). A fenti feltételeknek megfelelő 273 esetből 180-ban telefoninterjúval tisztázták, történt-e a megelőző hat hétben influenza vakcinálás. A kockázat-analízis számításánál figyelembe vették a kort, nemet és a vakcinálás időszakát.

Tizenkilenc beteg részesült vakcinálásban hat héttel a GBS kezdete előtt. Az esetek felében a betegség a vakcinálás után 9–12 nappal kezdődött. A vakcinálással kapcsolatba hozható betegek átlagéletkora magasabb volt, mint a vakcinálástól független betegcsoporté (66 vs. 55 év). Nem találtak különbséget viszont a lélegeztetés (21 vs. 24%) és a halál tekintetében (6 vs. 4%).

A vakcinálásra számított relatív kockázat 1,7 volt a kor, a nem és vakcinálási időszak figyelembevételével. Korra, nemre és időszakra vonatkozóan szignifikáns különbséget nem észleltek még a 75 év feletti népességben sem. Megjegyzendő azonban, hogy a 4 milliós vakcinált populációban nem fordult elő vakcinálással kapcsolatos GBS a 45 év alatti korcsoportban.

Az influenza-vakcinálás tehát egymilliós populációban mindössze valamivel több, mint egy beteggel növeli a GBS esetek számát. Tény, hogy a vakcinálással összefüggésbe hozható esetekben a megelőző injekciók száma alacsonyabb és a vakcinálást követő második héten csúcs észlelhető a GBS esetek számában. Mindez a vakcinálás etiológiai szerepére utalhat. A szerzők szerint azonban a vakcinálás okozta 1–2 GBS egymillió vakcináltra még mindig alacsonyabb kockázatot jelent, mint maga az influenza fertőzés, főleg a 65 év feletti korcsoportban. Másrészt a számított kockázat a vizsgált két időszakban nemhogy növekedést, hanem inkább enyhe csökkenést jelzett a megelőző, 1992–1993-as intervallumhoz képest.

[Ref.: Bár fenti tanulmány egyértelmű összefüggést nem talált a GBS és az influenza vakcinálás között, illetve az esetleges előfordulás extrém ritka, mégis, az amerikai Betegségmegelőző Intézet ez évi influenza vakcinálási irányelveiben a GBS lehetőségére név szerint felhívja a figyelmet. Az influenza vakcinák mellett a korábbiakban felmerült a tetanus toxoid, az oralis polio, a bárányhimlő vakcinák etiológiai szerepe is. Egyértelmű asszociációt azonban bizonyítani nem sikerült. Az egyetlen biztosnak tűnő kiváltó faktor a Campylobacter jejuni *enteritis, mely az eseteknek akár 41%-ában bizonyítható és valószínűleg súlyosabb lefolyást és rosszabb gyógyulási hajlamot jelent.]*

Illés Zsolt dr.

Örökletes agyi cavernosus angiomák – 57 francia család vizsgálata. Labauge, P., Laberge, S., Brunereau, L. és mtsai (Faculté de Medicine Necker-Enfants Malades, France; Hopital Lariboisiére, Paris; Service de Neuroradiologie, CHU Bretonneau, Tours; Service de Radiologie, CHU Saint-Antoine, Paris). Lancet, 1998, *352*, 1892–1897.

Cavernosus angiomák a szervezetben szinte bárhol kifejlődhetnek, mégis előszeretettel érintik a központi idegrendszert. Amennyiben autoszomális domináns öröklésmenet igazolható, familiaris cerebrális cavernomaként (FCC) említi az irodalom. Ez a betegség spanyol származású személyeknél gyakori, ebben a populációban eddig többen tanulmányozták előfordulá-

sát, öröklésmenetét és megállapították, hogy a felelős gén a 7. kormoszóma helyezkedik el. A korábban vizsgált nem spanyol családok esetében ezt nem lehetett igazolni, ami a kórkép genetikai heterogenitása mellett szól.

Jelen közlemény szerzői francia családokban vizsgálták a FCC megjelenését, 28 franciaországi idegsebészeti központ közreműködésével. 57 olyan családot vontak be a tanulmányba, melyekben vagy több agyi cavernomás megbetegedés fordult elő, vagy legalább egy családtagnak multiplex megjelenésű angiomái voltak. A bevont személyek esetében a diagnózis részben műtét során eltávolított anyag szövettani vizsgálatán, részben koponya MR-vizsgálatokon, illetve minkettőn alapult. Az MR-vizsgálatok során T1, T2 és gradiens-echo szekvenciákat alkalmaztak. A tünetek a gyakoriság sorrendjében: epilepsiás rohamok, intracerebralis vérzés, különböző neurológiai gócjelek, fejfájás voltak. Az 57 beteg közül 35 esetében korábban is ismert volt legalább egy további érintett családtag. A fennmaradó 22 esetben az MR-vizsgálatok a tünetmentes rokonok között 16 személynél igazoltak agyi cavernomát (tehát az eredetileg sporadikusnak tartott esetek nagy része is familiárisnak bizonyult). A familiáris formák esetében nagyobb valószínűséggel manifesztálódik klinikailag a betegség, mint a sporadikus esetekben, de a végső prognózist illetően nem mutatkozott különbség a két típus között. Az intracerebralis vérzések több, mint fele infratentorialisan helyezkedett el, annak ellenére, hogy az összes angiomáknak csak mintegy egyötöde volt ebben a lokalizációban. A 16 súlyosan rokkant beteg közül 11-nél agytörzsi vérzés zajlott. Egyetlen beteg esetében sem számoltak be migrén, vagy egyéb krónikus fejfájásforma jelenlétéről. A tünetekkel bíró és képalkotóval igazolt pozitív esetek 83%-ában, a tünetmentes rokonok 84%-ában igazolt az MR multiplex cavernomákat. Szoros összefüggést találtak az angiomák száma és az életkor között, mind a manifeszt esetek, mind a tünetmentes személyek vonatkozásában, ami a betegség dinamikus jellegére utal.

A családok elemzése alapján az öröklésmenet autoszomális dominánsnak bizonyult, a penetrancia a klinikai manifesztáció tekintetében inkomplett, az MR-vizsgálatok során ez gyakorlatilag komplettnak mutatkozott. A vizsgálatok egyértelműen bebizonyították, hogy a cavernosus haemangiomák kimutatásában a gradiens-echo MR szekvenciák sokkal érzékenyebbek a T2 súlyozott képeknél, így számos elváltozás a hagyományos vizsgálatok során rejtve maradhatott volna.

Ilniczky Sándor dr.

Az akut migrénes roham kezelése és a migrén profilaxisa. Diener, H. C., Limmroth, V. (Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universität Essen, Essen B. R. D.): Dtsch. Med. Wschr., 1998, *123*, 1449.

Szerzők a migrénes roham kezelését foglalják össze. 6 táblázatban láthatók a jelenleg használatos gyógyszerek, javasolt adagjuk, mellékhatásaik és ellenjavallataik.

Az *enyhe és középsúlyos migrénes rohamokban* prokinetikus antiemetikumokat analgetikumokkal kombinálnak. Antiemetikumok, mint a metoclopramid és a domperidon nemcsak a vegetatív kísérőtünetekre hatnak, hanem javítják az analgetikumok felszívódását, így hatását is. Az analgetikumok közül elsősorban az acetylsalicylsavat, az Ibuprofent és a paracetamolt javasolják. A nem steroid antirheumatikumok, mint a Naproxen vagy a Diclofenac hatása kissé lassabban alakul ki.

Súlyos, ill. az említett analgetikumokkal *nem befolyásolható migrénes rohamokban* antiemetikumok és ergotamin-tartarát adása szükséges. Az ergotamin viszonylag gyakori mellékhatásai, a hányás és fejfájás nehezen különíthetők el a migrénes roham tüneteitől. Az ergotamin, különösen a dihidroergotamin per os nehezen szívódik fel, ezért jobb kúpban vagy parenteralisan adni.

Ha a leírt kezelés hatástalan, vagy a mellékhatások miatt nem alkalmazható, 5-hydroxy-tryptamin receptorantagonistákat, triptánokat adunk. Ezek nemcsak a roham kezdetén, alatta is adhatók, rövid felezési idejük miatt indokolt ismétlésük. Hányás, hasmenés esetén, vagy, ha igen gyors hatás szükséges, javasolt a parenteralis, egyébként az oralis bevitel a megfelelő. Mellékhatásaik között fejfájás is előfordul, súlyos mellékhatás gyakorisága azonban csak 1 : 1 millió, azaz szinte kizárható.

A triptánok közül leggyorsabban a subcutan Sumatriptan hat, oralisan pedig a Rizatriptan. A Naratriptan kevésbé hatásos, de mellékhatása is kevesebb. A Zolmitriptan olyan betegeknél is hatékony lehet, akiknél az előbbiek nem segítettek.

Sűrgősségi ellátásban, nagyon súlyos migrénes rohamban, vagy ha sikertelen az oralis kezelés, elsősorban metoclopramid javasolt iv., utána 500–1000 mg Lysinsalicylat. Lehet adni 1–2 mg dihidroergotamint s. c., im. vagy iv., ill. 6 mg Sumatriptant s. c.

Profilaktikus gyógyszeres kezelés gyakori, súlyos rohamoknál indokolt. Alatta a kezelés dokumentálásának érdekében 4 hétig ajánlatos fejfájási naptárt vezetni. Elsősorban béta-receptorblokkolókat, metoprololt, propranololt, a calciumantagonisták közül Flunarazint ajánlanak, bár ez utóbbi mellékhatásaira figyelni kell. Másodsorban jön tekintetbe a Cylandelat, a valproinsavak és a nem steroid antirheumatikumok közül a Naproxen és a acetylsalicylsav.

Triciklikus antidepressansok (Amitriptylin, Amitriptylinoxid) adása csak akkor indokolt, ha a migrénes roham tensiós fejfájással, ill. depressióval jár.

Kiszely Katalin dr.

Szemészet

A glaucoma gyógyszeres kezelése. Alward, W. L. M. (Glaucoma Service, Dept. of Ophthalmology, Univ. of Iowa College of Medicine): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1298–1307.

Becslések szerint évenként 6,7 millió ember glaucoma miatt vakul meg az egész világon. Ez a szám a vaksági statisztikákban vezető helyet jelent. A szerző összefoglalja azokat az ismereteket, melyek a glaucoma modern terápiájával kapcsolatosan az általános (családorvos) számára azért fontosak, hogy az általuk okozott potenciális mellékhatásokat a gyógyítás során figyelembe tudják venni.

Viszonylag új az a felismerés, hogy a glaucoma definícióját nem a magas szemtenzióra kell alapozni. Ezt a be-

tegséget sokkal jobban jellemzi az olyan progresszív opticus neuropathia, melyben a látóideg rostjai fokozatosan elpusztulnak és a látóidegfő excavatiójához vezetnek, ami szemtükörrel is jól látható. A látótérben kiesések hamarabb keletkeznek, mint ahogy a centrális látás csökken.

Diagnosztika. A simplex glaucomát a látóidegfő szemtükörrel történő vizsgálatával már akkor meg lehet állapítani, amikor a visus még nem csökkent. A mérsékelten emelkedett szemnyomás nem diagnosztikus értékű adat, csupán a rizikótényezők egyike. Ugyanígy kockázati tényező a pozitív családi anamnesis, az előrehaladott életkor és a fekete rassz.

A normál felnőtt lakosság átlagos szemnyomása 15–16 Hgmm. A szóródás 10–21 Hgmm között mérhető. A 40 évnél idősebbek 10%-ának 21 Hgmm-nél magasabb a szemnyomása. Ez az érték látótér defektus nélkül csupán ocularis hypertensiónak tekintendő. Ha a látóidegfő képe nem kóros, gyanú esetén rendszeres látótér vizsgálatot kell végezni, hogy a progresszív látóideg-károsodás időben felismerhető legyen. A glaucoma okozta opticus neuropathiának még nincs megfelelő kezelése, csupán az egyik kockázati tényezőt, a magas szemnyomást tudjuk befolyásolni.

A közleményben sémás ábra található a csarnokvízkeringés dinamikájáról. Új felismerés, hogy a processus ciliaris által termelt csarnokvíz elfolyása a trabecularis rendszeren kívül 4–18%-ban az iris gyökön és a sugártesten keresztül az ún. uveoscleralis úton is lehetséges. A primer glaucomák osztályozása aszerint történik, hogy mi akadályozza a csarnokvíz elfolyását. Megkülönböztetünk congenitalis, nyílt zugú (simplex) és zárt zugú (congestiv) glaucomát. A másodlagos formák és alcsoportok részletes táblázatban vannak összefoglalva.

Kezelés. A szembelnyomás csökkentése egyrészt a csarnokvíz termelés redukálása, másrészt a trabecularis és uveoscleralis elfolyás fokozása révén általában helyileg alkalmazott cseppekkel kezdődik. Ha a cseppek hatástalanok, a második választott eljárás a laser trabeculoplastica. Ha ezek együttesen is hatástalanok, a csarnokvíz elfolyását sebészi úton kell biztosítani. Figyelmet érdemlő szempont, hogy a szemtenziót olyan mértékben kell csökkenteni, hogy a további látóideg károsodást ne okozzon. Ez az érték a normális szemtenzió felső határa alatt biztonságos, de mindenképpen alacsonyabb annál, ami mellett a látóideg károsodott.

A túladagolt csepegtetés a nasolacrimalis elvezető csatornán az orrba jut és bekerülhet a keringésbe. A glaucomás beteggel tudatni kell, hogy az ujjával nyomva hogyan zárja le a canaliculus lacrimalist, vagy egyszerűen a szemhéj 5 percig tató leszorításával akadályozza meg a gyógyszer orrba jutását és ezzel csökkentse annak általános felszívódását. Nem ritka, hogy egy bronchodilatatort szedő beteg, új spasticus tünetekkel jelentkezik, miközben β-adrenerg antagonistát csepegtet a glaucomás szemébe.

A glaucoma kezelésére használatos gyógyszerek öt csoportba oszthatók: β-adrenerg antagonisták, prostaglandin analógok, adrenerg antagonisták, carboanhydrase-bénítók és cholinerg antagonisták. A hyperosmolaris szerek, mint a glycerol, isosorbid és mannitol extrém magas szemtenzió miatt és akkor is csak átmenetileg, sürgősségi szituációban alkalmazandók. Az első választott gyógyszer általában a β-adrenerg antagonista timolol-maleat, a második egy prostaglandin analóg (latanoprost) és egy α_2-adrenerg agonista, mint a brimonidin, vagy apraclonidin, vagy egy helyi carboanhydrase bénító, mint a dorsolamid v. brinsolamid.

A cseppeket először csak az egyik szembe adják, így a másik szem a hatás szempontjából kontrollként szerepelhet. Ezzel a módszerrel eldönthető, hogy a szemnyomás változása csupán a napi ingadozás, vagy valóban a gyógyszer hatása. Ha a szem nem reagál megfelelően, a fölösleges költségek és a potenciális mellékhatások miatt a gyógyszer elhagyandó. Ha a hatás kifejezett, de nem kielégítő, akkor kombinált kezelés indokolt. Bizonyos gyógyszereknek additív hatásuk van. Kivétel a β-adrenerg antagonista és non selectiv adrenerg agonista kombináció. A cholinerg szerek és a prostaglandin kombinációjának nem tisztázott az együtthatása.

β-adrenerg antagonisták. A β-adrenerg antagonisták a csarnokvíztermelést megközelítően 30%-kal csökkentik. A legtöbb ilyen szer a β_1- és β_2-receptorokra hat. A betaxolol szelektív β_1-adrenerg antagonista. Ezek közül a Timolol vált a legkedveltebb gyógyszerré. Ismert adat, hogy a β_2-adrenerg antagonista szemcseppeknek általános mellékhatásuk, bronchospasmust fokozó hatásuk is lehet. Az e csoportba tartozó készítményeket táblázat ismerteti. A β-adrenerg antagonista szerek cardialis mellékhatásai között megemlítendő a hypotensio, a csökkent myocardialis contractilitás, a congestiv szívelégtelenség súlyosbodása, a syncope és a bradycardia (ez utóbbi különösen súlyos a verapamil vagy quinidine kezelés alatt álló betegek esetében, mivel a quinidine gátolja a timolol lebontásáért felelős CYP2D6 citokróm P-450 enzim működését).

A localis β-adrenerg antagonisták hátrányosan befolyásolhatják a serum lipideket. Egyes vizsgálatok szerint a localis Timolol kezelésben részesülő betegek serum triglicerid szintjében emelkedés, sérum HDL-cholesterol szintjében csökkenés volt észlelhető. *Egy másik vizsgálat ezt az eredményt nem erősítette meg.*

A betaxolol egy relatíve szelektív β_1-adrenerg antagonista, ezért a tüdőre gyakorolt mellékhatásai a nonszelektív szerekénél enyhébbek, de *súlyos asthmában,* illetve más tüdőbetegségben szenvedő betegek esetében ez a szempont nem hanyagolható el. A szívre, illetve a központi idegrendszerre gyakorolt mellékhatásai szintén némileg enyhébbek. Ezzel szemben, a betaxolol a szemnyomást a nonszelektív szereknél kevésbé csökkenti.

Prosztaglandin analógok. A prosztaglandinok helyi hatású hormonok, melyek in vivo kísérletekben észlelt szemnyomás fokozó, gyulladáskeltő és a vér-retina gát károsító hatásuk miatt kerültek a szemészek érdeklődési körébe. A gyulladt szemek elülső csarnokában magasabb koncentrációban találhatók meg.

Alacsony koncentrációban a $PgF_{2\alpha}$ analóg a csarnokvíznek az irisen és sugártesten keresztül történő uveoscleralis elfolyását elősegítve csökkenti a szem belnyomását, de gyulladást nem okoz.

Az USA-ban forgalomban lévő egyetlen prosztaglandin analóg, a latanoprost mindössze néhány éve van használatban, így mellékhatásai teljességgel nem ismertek. Csak igen kis

mennyiségben éri el a szisztémás keringést. Leggyakoribb mellékhatásai az izom és ízületi fájdalom, illetve az allergiás bőrelváltozások. A latanoprost nem befolyásolja a pulzust és a vérnyomást. Érdekes mellékhatása, hogy a betegek mintegy 10%-ában a (rendszerint zöldes-barna vagy kékes-barna) iris színének sötétedését idézi elő. Némely beteg pillaszőrei hosszabbá, vastagabbá és erősebben pigmentálttá válnak.

Adrenerg agonista szerek. Az epinephrin nem specifikus adrenerg agonista, a sugártestet ellátó erek szűkítése és az ultrafiltráció csökkentése útján mérsékli a csarnokvíztermelést (α-adrenerg hatás), majd fokozza csarnokvíz elfolyását (α- és β_2-adrenerg hatás). Az epinephrin β-adrenerg antagonista szerrel kombinálva igen kevéssé effektív, viszont sok a mellékhatása, ún. fejfájás, arrhythmia, vérnyomásemelkedés, tachycardia. Ma ritkán használatos.

A dipivefrin az epinephrin elővegyülete, annál 17-szer könnyebben hatol át a corneán. Mivel a felszívódás során, a cornealis enzimek által aktiválódik és alacsony koncentrációban is hatásos, szisztémás mellékhatásai korlátozottak. A szemre gyakorolt mellékhatásai hasonlóak az epinephrinéihez.

Az apraclonidin egy, a clonidinből fejlesztett, relative szelektív α_2-adrenerg agonista. Nem hatol át a vér-agy gáton, így nem okoz vérnyomásesést. Cardiovascularis mellékhatása nincs. Leggyakoribb szemen kívüli mellékhatása az orr- és szájszárazság. Előfordulhat még felső szemhéj retractio és gyakori mellékhatása a follicularis conjunctivitis. A nemrég bevezetett brimonidin az aproclonidinhez hasonló, annál szelektívebb α_2-adrenerg agonista. Gyakran okoz szájszárazságot, ezzel szemben a szemre gyakorolt mellékhatásai ritkábbak az apraclonidinéinál. Ellentétben az apraclonidinnel, a brimonidin átjut a vér-agy gáton és enyhe vérnyomásesést, illetve lethargiát okozhat.

Carboanhydrase-bénító szerek. A carboanhydrase-bénítók a sugártestben a bicarbonát képződésének gátlása útján csökkentik a csarnokvíztermelést. A szemnyomás csökkentéséhez a carboanhydrase aktivitásának 98%-át gátolni kell. Az acetazolamid vérnyomáscsökkentő szerként került kifejlesztésre, szemnyomást csökkentő hatását röviddel ezután észlelték. Az acetazolamid és más oralis carboanhydrase-bénítók számos mellékhatásuk ellenére egészen a legutóbbi időkig központi szerepet játszottak a glaucoma kezelésében. A localis carboanhydrase-bénítók megjelenése óta az oralis készítmények némileg vesztettek népszerűségükből.

Az acetazolamid szisztémás mellékhatásai gyakoriak. Ezek: általános rosszullét, fáradtság, testsúlycsökkenés, depresszió, étvágytalanság és csökkent libido. Gastrointestinalis mellékhatásai az émelygés, fémes ízérzet a szájüregben, görcsök, epigastrialis égésérzet és hasmenés. Az acetazolamid, illetve az e csoportba tartozó gyógyszerek szedése kapcsán nagyobb gyakorisággal észleltek vesekőképződést. Veseelégtelenség vesekőképződés nélkül is előfordulhat, hasonlóan a szulfonamidok okozta nephropathiához. A legaggasztóbb mellékhatásai a vérképzési zavarok, úm. aplasticus anaemia, agranulocytosis, thrombocytopaenia, neutropaenia, pancytopaenia, haemolyticus anaemia és akut leukopaenia. A carboanhydrase-bénító kezelés okozhat acidózist, főleg egyidejű szalicilát-terápia, diabetes mellitus, vese-, mellékvese-, máj- vagy obstruktív tüdőbetegség kapcsán. E gyógyszercsoport közeli strukturális rokonságban áll a szulfonamidokkal, az arra allergiás betegeknél körültekintéssel használjuk!

Az oralis carboanhydrase-bénítókat nagyrészt kiváltották a localis csepp készítmények, melyek a szemnyomást maximálisan 26%-kal képesek csökkenteni és szisztémás mellékhatásaik csekélyek. Némely beteg keserű ízt jelez.

Cholinerg agonista szerek. Az 1870-es évek óta használatosak a glaucoma kezelésében. A neuromuscularis synapsisok parasympathicus receptorainak ingerlése útján hatnak. A hatásmechanizmus az, hogy a sugártest longitudinális izomrostjait összehúzza, ezáltal a sclera-sarkantyúra gyakorolt hatás megnyitja a trabecularis hálózatot, elősegíti a csarnokvíz távozását. A sugártest körkörös izomrostjainak összehúzódása myopiához, a m. sphincter pupillae contractiója pupillaszűkülethez vezet. A természetes neuromuscularis transmitter, az acetylcholin a glaucoma kezelésében nem használatos, mivel az acetylcholinesterase gyorsan hydrolysálja és hamar lebomlik. A cholinerg agonista szerek hatásmechanizmusa egyrészt a természetesen termelődő acetylcholin stimulálása (közvetlen cholinerg hatású szerek), másrészt az acetylcholin elbontásáért felelős cholinesterase enzim gátlása (cholinesterase bénítók). Az e csoportba tartozó glaucoma elleni szereket táblázat ismerteti.

A leggyakrabban használt cholinerg agonista, a *pilocarpin* több koncentrációban is kapható, a 0,25%-tól egészen a 10%-ig, de a 4% feletti koncentrációjú készítmények használatának előnyei minimálisak. A cholinerg agonista szerek főbb szemészeti mellékhatásai, melyek e szerek csökkenő népszerűségéért is felelősek, a szűk, fénymerev pupilla és az akkomodációs görcs okozta myopia.

Mivel a cholinesterase bénítók hatása erőteljesebb a direkt cholinerg hatású szereknél, az e szerekre átállított betegek esetében további szemnyomáscsökkenéssel kell számolni. A cholinesterase bénító szemre gyakorolt mellékhatásai a direkt cholinerg hatású szerekéhez hasonlóak, de súlyosabbak. Ezen felül okozhatnak még szürkehályogot is, így rendszerint a szürkehályogműtéten már átesett betegek kezelésére használják.

A cholinesterase bénító cseppek hasmenést és hasi görcsöket is okozhatnak. Befolyásolhatják a succinylcholin metabolismusát. Emiatt succinylcholin hosszas légzésbénulást idézhet elő. Gátolt a procaine és más localanaestheticumok metabolismusa is. A szemészeti mellékhatások csökkentése céljából két alternatív gyógyszerformát is kifejlesztettek. A pilocarpine gél adható naponta egyszer, bár a hatás a következő dózis előtti utolsó néhány órában csökkenhet. Mivel este, lefekvés előtt kerül alkalmazásra, a pupillaszűkület és akkomodátió görcs az alvás ideje alatt következik be.

Egy speciális készítmény: folyamatos gyógyszerkibocsátású lapka (Ocusert), a szemhéj alatt hetente egyszer elhelyezve egyenletes, alacsony dózisban bocsátja ki a pilocarpint. Kitűnő módszer a gyógyszer adagolására azon betegek esetében, akik a készítmény elhelyezéséhez és kivételéhez elegendő kézügyességgel rendelkeznek. *[Ref.: Hazánkban már*

nem használatos.] Enyhébb a pupillaszűkület okozó hatása és kevésbé erős az indukált myopia.

Cannabinoidok. A marihuana és cannabinoid összetevői a glaucoma kezelésére az USA-ban nem hozzáférhetőek, de mivel a médiában oly gyakran kerülnek említésre, megérdemelnek némi figyelmet.

A marihuana a szemnyomást akár 45%-kal is csökkentheti. Aktív komponensei, a tetrahydrocannabinol származékok belélegezve, szájon át vagy intravénásan adva csökkentik a szemnyomást.

A localisan adott tetrahydrocannabinolokkal folytatott tanulmányok eredményei némileg ellentmondásosak. Egy tanulmány során az egyik szembe adott localis szer mindkét szem nyomását csökkentette, ami arra utal, hogy a szer hatását a cardiovascularis vagy az idegrendszeren át fejti ki. Más vizsgálatokban viszont a tetrahydrocannabinol nem befolyásolta a szemnyomást.

A szisztémásan adott tetrahydrocannabinol mellékhatásai végletesen veszélyesek. A legtöbb esetben a tudatállapotban bekövetkező változások jelentkeznek. Gyakori a tachycardia és a palpitáció, vérnyomásesés pedig még localis tetrahydrocannabinol terápia során is előfordulhat. Félő, hogy a vérnyomásesés okozta káros hatások: mint a látóideg csökkent vérellátása, mérsékelhetik azt az előnyt, amit a szemnyomás csökkenése jelent.

Újabb vegyületek. A glaucoma terápiájában jelenleg használt egyes gyógyszerekről feltételezik, hogy közvetlen neuroprotektív hatással rendelkeznek (brimonidine), illetve hogy előnyösen befolyásolják a nervus opticus vérellátását (betaxolol). Ezen hatások további vizsgálata új gyógyszerek kifejlesztéséhez vezethet.

Feltételezhető, hogy a glaucoma molekuláris genetikájának vizsgálatától várható a betegség kialakulásához vezető kóros biokémiai eltérések megismerése. Például, a primer simplex glaucomában szenvedő betegek 3%-ában találtak mutációkat a GLC1A génben. Noha a génszubsztituciós terápia vonzó gondolat, sokkal konkrétabb a remény, hogy a GLC1A és fehérjeterméke, a myocilin terén folytatott kutatás elvezet a primer simplex glaucoma hatásos és specifikus gyógyszerének kifejlesztéséhez.

Noha a legtöbb orvos nem kezel glaucomás betegeket, de szükséges, hogy ismerjék a használt gyógyszereket és azok potenciális mellékhatásait.

[Ref.: A referáló ezt a közleményt minden gyógyító orvos és szakvizsgára készülő szemorvos figyelmébe annak ellenére ajánlja, hogy a glaucoma specialisták között lesznek, akik nem mindenben értenek egyet.]

Hatvani István dr.

Ortopédia

Az endoprotézis körüli combcsonttörés. Javallatok és eredmények 51 betegen. Siegmenth, A., Menth-Chiari, W., Wozasek, H. E. és mtsa (Univ. Unfallchir. Wien): Unfallchirurg, 1998, *101*, 901–905.

Tíz év alatt 51 beteg 54 endoprotézise körül vagy alatt következett be a femur törése. Az eredeti kórisme 39 esetben coxarthrosis, 15-ben combnyaktörés vagy szövődménye volt. 46 totalis és 8 haemiarthroplastica után.

42 esetben a szilárdan ülő endoprotézis körül vagy alatt lemezes osteosynthesis történt, 8 alkalommal a kilazult protézist kicserélték, 2 mélyen ülő törést retrograd szegezéssel rögzítettek, két beteg rossz általános állapota miatt nem volt operálható.

50 esetben következett be gyógyulás. Három alkalommal kiszakadt a lemez, egy ízben a lemez alatt következett be újabb törés. 4 beteg halt meg a műtét után egyéb betegség miatt. Egy mélyfertőzéses szövődményük volt.

Az átlagosan négy év után végzett ellenőrzésig további 19 beteget vesztettek el. Az ellenőrzött 29 beteg közül röntgenfelvételen 8 esetben találtak protézislazulást.

Kazár György dr.

Mennyire képes az előző törés jelezni az újabb törést? Kérdőíves tanulmány 29 802 menopausa utáni nőről. Gumes, M., Mellström, D., Johnell, O. (Center Clin. Osteoporosis Res. Hangesud, Dept. Geriatr. Vasa Hosp. Göteborg, Dept. Orthop. Malmö Univ. Hosp.): Acta Orthop. Scand., 1998, *69*, 508–512.

1993-ban körlevelet küldtek ki 3 norvég városban élő valamennyi 60–80 év közötti, valamint az egyik város körzetében élő 50–60 év közötti nőlakosnak. A kiküldött 46 353 kérdőívre 29 802 válasz érkezett. A kérdőívben szerepelt, hogy 25 éves koruk óta szenvedtek-e csukló-, boka-, lábszár-, combnyaktáji, felkar- vagy gerinctörést, ezek mikor következtek be. A csukló-, combnyaktáji, felkar- és gerinctörést tekintették osteoporosisosnak. Különbséget tettek aszerint, hogy a törés a kérdőív kiküldése előtt 5 vagy 10 éven belül következett be. A kérdőívekre adott válaszok megbízhatóságát az esetek egy részében félév után kiküldött újabb kérdőívvel ellenőrizték.

Az eredményeket 3 korcsoportban vizsgálták. A válaszolók aránya 50–60 év között 78% volt, 70–80 év között már csak 56%; a törések gyakorisága a két csoport között 26%-kal emelkedett. 9960 nő 14 481 törést szenvedett el, ezek fele csuklótörés volt. Amikor a 70 év felettieket és alattiakat hasonlították össze, azt találták, hogy felkartörés után 70 év alatt 3,4-szeres, felette 2,1-szeres volt a combnyaktörés kockázata, csukló- és lábszártörés után fordított volt az arány. Az előző bokatörés 1,5-szeres, az előző felkartörés 3,5-szörös kockázatot jelentett combnyaktáji törésre, az előző csuklótörés pedig 4,5-szeres kockázatot.

Eredményeik alapján – a bokatörést kivéve – a törést rizikófaktornak tekintik, amelyben indokolt csontsűrűségmérést végezni, és eredményétől függően az osteoporosis elleni kezelést megkezdeni.

Kazár György dr.

Rheumatologia

Legújabb fejlemények a reumatológiában. Brooks, P. (University of New South Wales, St. Vincent's Hospital, Sydney 2010, Ausztrália): BMJ, 1998, *316*, 1810–1812.

A szerző célja, hogy áttekintse a reumatológiai gyógyszeres terápia változásait, ehhez a legnagyobb reumatológiai szaklapokat és az 1996–1997. évi reumatológiai konferenciák absztraktjait használta fel.

Világszerte *csökken* a nem-szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) alkalmazása a reumatológiában. (Ausztráliában egy családorvosokat megcélzó kampány után ez 25% volt!)

A prosztaglandin szintézisben többféle ciklooxigenáz (COX) izoenzimet ismertünk meg: COX-1 (gyomor mucosa védelme, vese vérkeringés fenntartása), COX-2 (gyulladásos szövetekben, agyszövetben, vastagbélrák sejtjeiben mutatható ki). A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek kutatása a minél szelektívebb COX-2 gátlók felé fordult a nem kívánt mellékhatások csökkentésére (pl. meloxicam, MK 966, colecoxib stb.). A gastrointestinalis (GI) mellékhatásokat vizsgáló 12 összehasonlító tanulmány alapján 14 NSAID közül (ibuprofen, fenoprofen, acetilszalicilsav, diclofenac, sulindac, niflumínsav, naproxen, indomethacin, tolmetin, piroxicam, ketoprofen, azapropazon) az ibuprofennél és a diclofenacnál állapítottak meg relatíve kisebb kockázatot. A beteg megfelelő felvilágosítása a szövődmények tüneteiről jelentősen csökkentheti az akut vérzés kialakulásának veszélyét. A közismert GI mellékhatások mellett viszonylag gyakori a NSAID szedéssel összefüggésbe hozható congestiv szívelégtelenség (emelik a vérnyomást, kölcsönhatásba lépnek az antihipertenzívumokkal). Idős betegeken különösen fontos a gyakoribb vérnyomás-ellenőrzés.

Rheumatoid arthritisben (RA) tartósan adott bázisterápiás szerek [chloroquin, arany, sulphasalazyn, d-penicillamin, methotrexat (MTX), azathioprin] akár 30%-kal csökkenthetik a betegek rokkantsági indexét. A bázisterápiás szerek kombinált alkalmazása egyre gyakoribb. A methotrexat és sulphasalazyn hatékonyabbnak bizonyult, mint a MTX egymagában. Cyclosporin-A hatásos volt azoknál, akik nem reagáltak jól MTX monoterápiára. MTX, sulphasalazyn és hydroxychloroquin hármas kombináció jobb volt, mint a MTX egymagában vagy sulphasalazynnal kombinálva és kétéves követés során nem emelkedett a toxicitás. Korai RA-ban prednisolon (60 mg napi kezdődózis, hat hét alatt napi 7,5 mg adagra csökkentve), MTX (heti 7,5 mg) és sulphasalazyn (2 mg/die) kombinációja hatékonyabbnak bizonyult, mint a sulphasalazyn egymagában egyéves követés során.

Kutatások folynak szolubilis tumor necrosisfaktor alfa-val (TNF-α) és a humán rekombináns interleukin-1 receptor antagonistákkal RA-ban.

[Ref.: A forgalomban lévő NSAID-ok (szalicilátok nem tartoznak ebbe a gyógyszercsoportba!) mindegyike okozhat GI mellékhatást. NSAID-ok kombinálása más NSAID-dal nem fokozza a hatást, de a szövődményeket igen. NSAID-ok klinikailag jelentős interakciót idézhetnek elő oralis antidiabetikumok, antikoagulánsok, antihipertenzív szerek és diuretikumok együttes adásakor. Ezért gondosan kérdezzük ki a beteget az általa szedett gyógyszerekről!

A bázisterápia beállítása szakorvosi feladat. Alkalmazásuk során elengedhetetlen a rendszeres orvosi és laboratóriumi ellenőrzés. Kombinált kezelésnél ez fokozottan érvényes! Jó szakmai együttműködéssel (családorvos, szakorvos), a beteg gondos követésével, felvilágosításával (ízületvédelem, gyógytorna, életmódbeli tanácsok!) jelentősen javítható a beteg életkilátása és életminősége].

Péntek Márta dr.

Sportorvostan

Versenysportolók cardiovascularis betegséggel – a Nicholas Knapp eset. Maron, B. J., Mitten, M. J., Quandt, J. D., Zipes, D. P. (Minneapolis Heart Institute, South Texas College of Law, Indiana University School of Medicine, USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1632–1635.

A szerzők bevezetőjükben megállapítják, hogy közismerten cardiovascularis okokra vezethető vissza a sportolás közben bekövetkezett halálesetek többsége, s bár 1994-ben a 26. Bethesda Konferencia igen megalapozottan tett ajánlást a sportolásra való alkalmasság elbírálására több, mint 70 cardiovascularis kóros eltérésnél, még sincs kellően kidolgozott eljárás amatőr sportolók versenyezhetőségének eldöntésére szív-érrendszeri betegség esetében, mivel a kérdés nem csupán orvosi, de jogi aspektust is involvál. Illusztrációként ismertetik Nicholas Knapp 17 éves kosárlabdázó esetét, akinél mérkőzés közben kamrafibrilláció lépett fel, collapsus kíséretében. Elektromos defibrillációt követően a sinusritmus helyreállt, majd 10 nap múlva cardioverter-defibrillátor implantációban részesült. Arteriographia a koszorúereken kóros eltérést nem mutatott, drog használata nem volt detektálható, az echokardiográfia hypertophiás cardiomyopathiára utalt, kifolyási obstrukció nélkül. A történteket megelőzően a sportoló sportösztöndíjra vonatkozó szerződést írt alá az egyik egyetemmel, ahol az egyetemi kosárlabda-csapat orvosa a versenyszezon kezdetén végzett vizsgálat alkalmával versenyszerű sportolásra alkalmatlannak minősítette, figyelembe véve a kórelőzményt, kardiológusi szakvéleményeket, a Bethesda Konferencia ajánlásait, valamint az igen nagyfokú kockázatot. Bár az eltiltás ellenére Knapp az ösztöndíját megtarthatta, mégis beperelte az egyetemet a rehabilitációs törvény megsértése miatt, amely tilt bármiféle diszkriminációt fogyatékosokkal szemben. Az orvosszakértők a diagnózist és a kockázatot illetően egyetértettek, azonban míg a Knapp által felkért szakértők ezt a kockázatot tolerálhatónak minősítették, az egyetem szakértői a hirtelen halál kockázatát fokozottnak tartották, egyrészt az előzmények miatt, másrészt arra hivatkozva, hogy cardioverter-defibrillátort még soha nem próbáltak ki versenyszerű sportolás közben, amikoris az ütés következtében mechanikusan sérülhet. A bíróság első fokon Knapp javára ítélkezett, kimondva jogát a versenyszerű sportoláshoz.

Az egyetem fellebbezett és a fellebviteli bíróság elutasította Knapp keresetét, azon indoklással, hogy a rehabilitációs törvény ebben az esetben nem alkalmazható, mivel az egyetemi sport nem szükségszerű része minden hallgató tanulásának, hivatkozott a Bethesda Konferencia ajánlására, hangsúlyozva, hogy a sportolásra való alkalmasság megállapítása a csapatorvos feladata, nem a bíróságé. A bíróság döntése csak az adott egyetemre volt jogilag érvényes, így a következő évben Knapp egy másik kosárlabdacsapatban játszhatott, azonban ismételten tachyarrhytmia lépett fel, ezért a kosárlabda idényt nem tudta végig játszani. Az amerikai joggyakorlat szerint a bíróság ítélete precedens értékű, mivel korábban néhány hasonló esetben fordított ítélet született. A fellebbviteli bíróság dön-

tésében a két lényegesebb momentum: (1) a versenyszerű sportolásra való orvosi alkalmasság elbírálása a sportorvos joga, (2) a versenyszerű sportolás bármilyen szinten – diáksporttól az Olimpiai Játékokig – nem alkotmányos jog, hanem privilégium.

[Ref.: A szerzők által tárgyalt kérdés a hazai sportorvosi gyakorlatban sem ismeretlen. Míg régebben inkább állami szervek részéről volt tapasztalható presszió a sportorvos felé néhány esetben, napjainkban az egyéni jogokra való hivatkozással várható, hogy jogi útra terelődik ez az alapvetően orvosi döntés, amely a sportoló egészségének védelmét szolgálja. Mindez aláhúzza a megfelelő szakmai színvonalon végzett sportorvosi tevékenység fontosságát.]

Jákó Péter dr.

Mikrobiológiai és fertőző betegségek

Taeniasis és cysticercosis. Cook, G. C. (Dept. Infectious Dis. Middlesex Hospital, London W1P 6DB, United Kingdom): J. R. Soc. Med., 1998, *91*, 534.

A Taenia saginatán és a T. soliumon kívül az egyéb galandféreg-fertőzéseknek a jelentősége kisebb. A fertőzés diagnózisa korábban parazitológiai vizsgálatokon alapult, de az utóbbi időben ELISA technikákat fejlesztettek ki, amellyel nemcsak a vérből ellenanyag-vizsgálattal, hanem a székletből az antigén kimutatásával is segítik a diagnózist. A bélben élősködő parazitát a praziquantel egyszeri 10–20 mg-os adagja 100%-os biztonsággal elpusztítja.

A cysticercosist a sertésből származó T. solium lárvái okozzák. Élelmiszerrel, kontaminált vízzel történő fertőzés során következik be, amikor az ember válik köztigazdává és a lárvák cystává alakulnak a szervezetben. A cysticercusok leggyakrabban subcutan csomók formájában jelennek meg. Röntgenfelvételen általában a vádli és a comb izomzatában láthatók orsó alakú meszes árnyékok.

A neurocysticercosis a legsúlyosabb forma. Epilepsia a leggyakoribb tünet, de előfordul stroke is. Az ELISA itt is jól használható diagnosztikus eszköz. Még mielőtt agyi meszesedés kialakulna, CT-vel és MRI-vel kimutathatók a cysták. Agyi cysticercosisban a praziquantel emelt adagja mellett steroidot is kell adni az agyoedema kialakulásának elkerülésére. Albendazole és metriphonate is adható, azonban az eddigi adatok azt mutatják, hogy egyik kezelési eljárás sem csökkenti a cysták számát és a kialakult epilepsia lefolyását.

Hydrocephalust okozó, vagy a chiasma körül, illetve spinalisan elhelyezkedő cysták esetében idegsebészeti beavatkozás is szóba jön. A hangsúly természetesen a megelőzésen van, mert a neurocysticercosis lefolyása kiszámíthatatlan.

Lakos András dr.

A meningococcus szepszis patofiziológiája gyermekekben. Klein de, E. D. (Sophia Children's Hospital, Rotterdam, Netherlands): Eur. J. Pediatr., 1998, *157*, 869–880.

A szerzők a legújabb infektimmunológiai kutatások eredményei alapján széles körű áttekintést nyújtanak a Neisseria meningitidis baktérium által okozott purpurás szeptikus shock patofiziológiájáról és klinikai kipróbálási fázisban tartó új terápiás lehetőségekről. A Neisseria szepszis, mely két éves és teenager kor körül a legmagasabb incidenciájú, a kezelés javulása mellett sem veszített 20–50%-os mortalitásából az elmúlt három évtized alatt.

A szervezet védekező mechanizmusaiban az endotoxin felismerése és semlegesítése, a proinflammatorikus mediátorok kaszkádja, majd a következményes érendothel sérülés és a prokoagulációs állapot játsszák a fő szerepet.

A 140 vizsgált közlemény összefoglalása rávilágít a magasabb mortalitást kísérő, genetikai prediszpozíción alapuló, a komplementrendszert, az alvadási rendszert túlaktiváló, majd komplex szervkárosodást okozó szérumfaktorok megváltozott szintjére. (Magas proinflammatorikus citokin szintek: TNF-alfa, IL-1 beta és IL-12. Alacsony antiinflammatorikus citokin szintek: IL-1Ra, IL-10, sTNFRs. Kapilláris károsodást előidéző magas elasztáz szint, a komplement és koagulációs rendszer kaszkádját gátló alacsony C1-észteráz inhibitor szint és az AT III, protein S, protein C természetes antikoagulánsok alacsony szintje.)

A szerzők összehasonlítják a különböző kísérletes fázisokban levő, de már a klinikumban alkalmazott új terápiás lehetőségek hatékonyságát. Kiderül, hogy a keringő endotoxint, vagy a TNF-alfa citokint semlegesítő antitestes terápia, valamint az IL-1 receptor antagonista nem növeli a túlélést. A jövőben biztató, új lehetőségeket nyújtó rekombináns szöveti plazminogén aktivátor, antitrombin III, C1-észteráz inhibitor, illetve a granulocyták azurofil granulumaiból izolált és rekombináns úton előállított baktericid/permeabilitást növelő fehérje a mortalitást csökkentette gyermek-, illetve felnőttkori Meningococcus szepszisben.

Dérfalvi Beáta dr.

Conjugált és meningococcus C vaccina útján keltett immunológiai memória kisdedekben. Randomizált és ellenőrzött módszer. MacDonald, E., Scott, A. és mtsai (University of Ottawa, Dalhousie University Halifax, University of Manitoba, and Childrens Hospital Oakland Research Institute): JAMA, 1998, *280*, 1685.

Észak-Amerikában és Európában a Haemophilus-B rutin immunizáció következtében a bakteriális meningitisek 45%-át a Neisseria meningitidis-C serotypusa okozza. Ennek a kórokozónak, Neisseria meningitidis-C serotypusbeli polysaccharidját tartalmazó vaccinája a legveszélyeztetettebb populáció számára nem megfelelő. Immunogenitása nem elégséges, ellenanyagválasza csecsemőkben és kisdedekben nem tartós. Ez a vaccina előidézhet egy hyporesponsiv helyzetet a hat és tizenkét hónapos korban ismételt védőoltásnál.

A meningococcus polysaccharid-protein conjugált vaccina előzetes vizsgálatok eredménye szerint immunogenitásban felülmúlja az egyszerű meningococcus-C polysaccharid vaccinát csecsemőkben és kisdedekben. A conjugált vaccina az immunológiai memóriát is kedvezőbben befolyásolja, mint az egyszerű vaccina. A tanulmány az egyszerű és conjugált vaccina biztonságát, immunogenitását vizsgálja kisdedekben. 21 kisded

(15–23 hónapos életkorú) a megfelelő etikai feltételeket is biztosítva került az oltási programba. Három csoportot oltottak. 1. Meningococcus-C vaccinát kaptak, amelyben 10 μg volt a meningococcus C oligosaccharid protein hordozóval conjugáltan. 2. Quadrivalens egyszerű polysaccharid vaccinát kaptak a csoport tagjai (szabadalmazott oltóanyagból). 3. A kontroll csoport a szabadalmazott hepatitis-B vaccinatióban részesült.

Annak a megállapítására, hogy az immunológiai B-sejt memória folyamata megindult, vagy csökkent válasz állapota áll-e fenn a meningococcus-C polysaccharidal szemben, mindhárom csoport az egyszerű meningococcus polysaccharid vaccinából 12 hónappal és 14 hónappal később részesült. A szérum mintákat a vizsgálatok előtt, majd két-három hónappal az első vaccinatio után, folytatólagosan 14–15 hónap múlva gyűjtötték. Az első csoportban a conjugált meningococcus-C vaccinára a válasz (IgG) az első vaccina után négyszeresen, a második után tízszeresen magasabb volt, összehasonlítva a polysaccharid vaccinára. A magasabb titer 12 hónap múlva a conjugált vaccinában megmaradt. Az első csoportban a conjugált vaccinát követően egy évvel később 25-szörösen magasabb volt az IgG válasz a polysaccharid vaccinára, mint azokban, akik kezdetben hepatitis-B vaccinát, majd egy évvel később polysaccharid vaccinát kaptak. A második csoport tagjaiban a bevezető polysaccharid vaccina után egy évvel a megismételt oltás kétszeresen alacsonyabb válasszal járt, mint a kontroll hepatitis-B vírus csoportban. Az eredményeket statisztikai és matematikai módszerekkel értékelték. A hyporesponsio időtartama nem ismert, egy évvel a két polysaccharid vaccina után is megfigyelték. Az egyszerű meningococcus vaccinára válasz nélkül maradt kisdedekben a conjugált booster oltás Gambiában, gyermekekben eredményes volt. Csecsemőkben és kisdedekben a meningococcus-C conjugált vaccina hatásosnak és alkalmasnak ítélhető a betegség ellenőrzésére, különösen alkalmas járványok leküzdésére.

Farkas Éva dr.

Akut parvovírus fertőzés kedvező prognózisú fulmináns hepatitis egyidejű tüneteivel fiatal gyermekkorban. Sokal, E. M., Melchior, M. és mtsai (Department of Pediatrics Virology, Cliniques Universitaires St. Luc. Brussels; and Public Health Laboratory Service, Virus Reference Division, London): Lancet, 1998, *352*, 1739.

Gyermekek fulminans hepatitisének oka az esetek többségében ismeretlen. A különböző hepatotrop tényező kizárhatónak bizonyult, csupán opportunista fertőzésként a fulmináns hepatitis (FH) oki szerepe felmerült. Csontvelő aplasia szövődményével járó FH-es betegek májában parvovírus DNS-t mutattak ki. Ugyancsak ez volt az eredmény egyéb FH-es betegek szérumában. A parvovírus B19 az erythema infectiosum kóroka. Annak a tisztázására, hogy van-e szerepe a parvovírus B19 fertőzésnek a FH-ben, retrospektíven vizsgáltak négy immunokompetens, 5 évesnél fiatalabb gyermeket, akik parvovírus B19 fertőzéssel egyidejűleg FH-ben megbetegedtek. Kontrollképen 18 azonos korú gyermeket vizsgáltak, akiknek egyéb okból volt FH megbetegedésük. A specificitás megállapítására 37 FH-es gyermekben és 82 biliaris atresia miatt transplantatioban átesettben a parvovírus B19 genom jelenlétét kutatták. 1987 és 1997 között intenzív osztályra került 45 FH-es gyermek. A transplantatiora várók listájára kiterjedt vizsgálatok alapján kerültek a betegek. Akik eszméletüket visszanyerték, a májfunctiójuk javult, lekerültek a transplantatios listáról és gyógyulásukig belgyógyászati kezelést kaptak. Széles körű vizsgálattal igyekeztek tisztázni a FH okát. 41 betegben a parvovírus B19 fertőzés jeleit kutatták. Már a felvételnél levett és lefagyasztott savóban keresték a parvovírus B19 genomját. Kontrollként a 82 epeút atréziás beteg savója szolgált.

Az akut parvovírus B19 fertőzöttek savóját retrospektíve összehasonlították 9 azonos életkorú FH-es betegével és 9 egyéb eredetű FH-es beteg savójával. A módszerek egységesek és kiterjedtek voltak. Parvovírus B19 genomot mutattak ki ismeretlen eredetű FH-es beteg szérumában. B19 DNS nem volt sem az egyéb eredetű FH-es beteg szérumában, sem a 82 biliaris elzáródásos betegében. A parvovírus B19 fertőzöttek se. bilirubin koncentrációja alacsonyabb volt, mint a hepatitises betegeké. Az összehasonlítás hasonló korúak értékeire vonatkozik. A parvovírus B19 valamennyi fertőzött betegnél jó prognózisú volt, a májfunctiók értékét 17 nap után normálisnak találták.

B19 genomot egyéb FH-ben megbetegedett májszövetében is kimutatták, ugyancsak a kontrollokéban. A vírus genom jelenléte a májszövetben nem specifikus markere az akut fertőzésnek. A következtetés levonható, hogy a parvovírus B19 fertőzés nem közvetlen oka a máj laesiónak. Fiatal gyermekek FH-ében gondolni lehet a parvovírus B19 eredetre, a PCR a legjobb módszer a bizonyításra.

Farkas Éva dr.

A resuscitatio kérdései

Az adrenalin ismételt nagy és standard dózisainak összehasonlítása kórházon kívüli keringésmegállás során. Gueugniaud, P-Y. és mtsai European Epinephrine Group (Dept. of Anesthesiology VII. Pavillon I., Hôpital Edonard Heriot, Place d'Ar Sonval, 69437 Lyons CEDEX 03, Franciaország): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1595–1601.

Keringésleálláskor továbbra is elsővonalbeli szer az adrenalin, de dózisa kérdéses maradt. Kontrollált nagy klinikai vizsgálatok nem történtek, a rendelkezésre álló irodalmi adatok ellentmondásosak. A szerzők egy prospektív, multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatot végeztek kórházon kívüli szívmegállás esetén nagy (5) és standard (1 mg) dózisok ismételésével.

A tanulmányba azok a felnőtt betegek kerülhettek, akik a protokoll megkezdése előtt nem kaptak adrenalint, szívmegállásuk nem traumás eredetű volt, valamint nem álltak fenn az irreverzíbilis szívhalál nyilvánvaló jelei. A keringésmegállás a kezelési séma megkezdésekor elektromos defibrillálásra nem reagáló kamrafibrilláció, asystolia, tapintható pulzus nélküli elektromos aktivitás lehetett. Az újraélesztést az amerikai és európai társaságok érvényes ajánlásai szerint végezték, kivéve az adrenalin adagolását. Minden beteg legfeljebb 15 alkalommal 5, illetve 1 mg/adag adrenalint kapott egy-egy kódolt csomag 5

ml-es ampulláiból, így a kezelők a beteg végső értékeléséig nem tudtak az adagokról.

A vizsgálatban 2 év alatt 3327 beteget tudtak értékelni. A standard adag használatakor (1650 beteg) nagyobb összdózisra (több ismétlésre) volt szükség a keringés visszaállításához. Nagy dózist 1677 beteg kapott. A spontán keringés visszatérése nagyobb arányú (40,4 vs. 36,4%) volt. Hasonló eredményt találtak a kórházi felvételig túlélők vizsgálatakor (26,5 vs. 23,6). A kórházi túlélés a két csoportban nem különbözött (2,3 vs. 2,8%), a magasabb adagolást kapott betegek kórházi halálozása az első 24 órában magasabb volt. Az egyszeri dózis utáni keringésvisszatérés szintén a nagy dózis után volt nagyobb.

Azt is vizsgálták, hogyan változik a betegek túlélése, ha keringés-összeomlásuknak tanúja van. A spontán keringés visszatérése 45,1, illetve 40,1% (nagy dózis vs. standard adagolás), ha van tanú, aki segítséget tud kérni, 50,9 és 42,4%, ha a segítő az alapfokú újraélesztést meg is kezdi.

Amikor az emelt szintű reanimációt standard technikával végezték, a keringés visszatérése 39,8, illetve 34,7% volt, de az aktív kompressziós-dekompressziós technika alkalmazásakor különbséget nem találtak a két csoport eredményei között.

A kezdetben észlelt ritmuszavar típusa szerint osztályozva a betegeket, azt állapították meg, hogy kamrafibrilláció esetén a nagyobb dózis, asystoliában a standard adagolás volt eredményesebb.

Összefoglalásukban megállapították, hogy a magas dózis nem hasznos kamrafibrillációban, de jobb a spontán keringés-visszatérés aránya, a kórházba jutási arány, azonban a hosszú távú túlélés, a neurológiai kimenetel nem javult. Utóbbit valamelyest javította a standard adagolás és az aktív kompressziós-dekompressziós technika együttes alkalmazása. Az általános túlélés minden betegcsoportban alacsony, ennek okát az emelt szintű újraélesztés elkezdéséig eltelt hosszú időben látják a szerzők (közel 20 perc a keringésleállás becsült idejétől számítva).

Darvas Katalin dr., Molnár Zsuzsanna dr.

Rehabilitáció

Akut epiduralis haematomás betegek funkcionális állapotára kiható tényezők: 200 műtéten átesett sérült elemzése. Lee, E. J., Hung, Y.-Ch., Wang, L.-Ch. és mtsai (Neurosurg. Div. Dept. Surg. és Inst. Biomed. Engeneer. Nat. Chen Kung Univ. Med. Center, Taivan): J. Trauma, 1998, *45*, 146–152.

Az osztályon 1988–1996 között kezelt esetek retrospektív elemzését végezték. Háromnegyedüket a sérülés helyéről közvetlenül szállították be és CT-vizsgálatot végeztek náluk. Valamennyi beteget 96 órán belül operálták meg. A sérültek neurológiai statusát a felvételtől a kibocsátásig sorozatosan ellenőrizték. Funkcionális állapotukat egy évvel a sérülés után Glasgow Outcome Scale (GOS) alapján értékelték. A 200 esetből 34 volt a rossz eredmény: 13 meghalt, 10 maradt vegetatív állapotban.

Tizenhárom tényezőről állapították meg, hogy szignifikánsan összefügg az eredménnyel. 40 év felett az eredmény szignifikánsan rosszabb volt, mint alatta. A sérülés típusa (gépkocsik, motorkerékpárok frontális ütközése) szignifikáns volt a halálozás szempontjából, de a késői funkcionális eredményben nem mutatott jelentős különbséget. A vérzés helye nem mutatott eltérést a funkcionális állapot szempontjából. A műtét előtti eszméletlenség mértéke jelentős volt a funkcionális állapot szempontjából, de annak tartama és a lucidum intervallum megléte vagy hiánya nem.

Jelentős volt a Glasgow Coma Score: 8 értékig 36,3%, felette 4,2% volt a rossz eredmény, tizenkét, illetve egy halálesettel. A motoros válasz szignifikánsan jelentkezett a funkcionális eredményben. A sérüléstől számított 4 órán (illetve a felvételtől számított 2 órán) belül operáltak funkcionális eredménye szignifikánsan jobb volt.

Az agyi herniatio és annak hosszabb tartama igen jelentősen rontotta az eredményt, hasonlóan a kísérő agykárosodás is, mind a halálozásban, mind a funkcióban. Koponyatöröttek eredménye mindkét szempontból rosszabb volt, de az eltérés nem volt jelentős. Viszont a haematoma nagyobb kiterjedése, valamint a sinus áttolódása, végül a basalis cysterna elzáródása igen szignifikánsan hatott mindkét szempontból.

A funkconális eredmény szempontjából multivarians analysissel négy egymástól független tényező jelentős szerepét állapították meg: 1. kísérő agysérülés, 2. motoros válasz, 3. haematoma kiterjedése, 4. kórházi ápolás tartama. A négy tényező együtt több, mint 90%-os valószínűséggel jelezte a rossz eredményt, de már a kísérő agysérülés és a motoros válasz alapján is 87%-ban jelezte az eredményt.

Kazár György dr.

Elégedettség a komplex lábszársérülések helyreállítása után. Graf, P. F., Wiendl, M., Maurer, J. és mtsai (Abt. Plast. Wicderherst. Chir. Abt. Unfallehir. Chir. Klin., Inst. Pryehozmat. Med. Pryehol. Techn. Univ. Klin. München): Unfallchirurg, 1998, *101*, 838–844.

Kiterjedt lágyrészdefektussal járó lábszártörés 58 esetét átlagosan 6 (1–17) évvel a sérülés után kérdőívekkel ellenőrizték. A betegek többsége 20–40 év közötti volt, $^3/_5$-ük közúti közlekedéses (ezek $^2/_3$-a motorkerékpár) balesetet szenvedett. Több, mint $^3/_4$-ük férfi.

A lágyrészek helyreállítására érnyeles izom- vagy bőrizomlebenyeket használtak, a baleseti sebésszel plasztikai sebész operált együtt.

53 elégedett állapotával, utólag sem vállalta volna szívesebben egyetlen egy sem az amputációt. Bár alig $^1/_3$-uk panaszmentes, erős fájdalma csak 6-nak van. 52 előzőleg dolgozó közül 37 vette fel újra a munkát, ezek átlagkora 34 év (a nem dolgozóké 51 év) volt. 26 eredeti munkájában dolgozik, 29 jövedelme nem csökkent.

A fiataloknál gyors, olcsó és egyszerű alternatíva az amputáció, amelylyel művégtaggal újra járóképesek. Különösen fiatalabbak és nők elégedettségét a végtag külleme határozza meg. A sport- és szabadidő tevékenységét a sérültek $^3/_4$-e volt kénytelen megváltoztatni, csupán egyharmaduk nem használ segédeszközt. A betegek felének a lágyrészpótlással kapcsolatban gyulladásos problémái voltak, nyirokrendszeri zavarok mutatkoztak. A családi kapcsolatok terén a sérültek javulást jeleztek, jobban kötődtek élettársukhoz, családjukhoz, összességükben az élettel való elégedettségük mérsékelten romlott.

A szerzők szükségesnek tartanák eredményüknek az amputáltakéval való összehasonlítását.

Kazár György dr.

A prevenció kérdései

A másodlagos stroke preventiójának megelőzésére adott aspirin, warfarin és intravénás heparin nagyobb szövődményeinek gyakorisága. Petty, G. W. és mtsai (Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905 USA:): Ann. Intern. Med., 1999, *130,* 14–22.

Az USA-ból származó friss adatok szerint náluk évente hozzávetőlegesen 450 ezer ischaemiás stroke előfordulásával lehet számolni. Közülük a visszatérő stroke okozta halálozás a legmagasabb, érthető tehát az a törekvés, amelyik a stroke-on átesett betegek preventiójára irányul.

A Mayo-klinika szerzői *5 éven át követték nyomon* annak az *588 beteg*nek a sorsát, akit az első ischaemiás stroke, TIA vagy amaurosis fugax miatt a továbbiakban *preventív jelleggel* zömmel 305 mg-nál nagyobb napi adagú *aspirin*nal, a prothrombinszinttől függő dózisú *warfarin*nal, illetve *intravénás heparin*nal kezeltek. Az aspirin és a warfarin kezelés az első attak után legalább 2 éven keresztül tartott, az intravénás heparint az első eseménytől számítva 2 héten belül adták. Az 588 betegből 158 nem kapta ezeket a szereket. A 430 kezelt betegből 339 kapott aspirint átlagosan 1,7 évig, warfarint átlagosan 0,7 évig 145 beteg, míg heparint 201 beteg kapott átlagosan 5,1 napig. A kezelt betegek mindhárom csoportban significansan fiatalabbak voltak a preventív szerekkel nem kezeltekhez viszonyítva. Hasonlóképpen a férfiak aránya is nagyobb volt a kezeltek csoportjában. Az előzetes kockázati tényezőket illetően számottevő különbség nem volt az 588 beteg között.

Az *aspirin*nal kezelt 339 beteg kezelési időtartama 576 beteg-év volt. Összesen 20 nagyobb szövődményt észleltek a betegek között, az esetek felében gastrointestinalis vérzésről volt szó egy halálozással. Más és ugyancsak aspirint használó szerzőcsoportokkal összehasonlítva a szerzők 3,5/100 beteg-év aránya kissé magasabbnak tűnik, de a megítélést zavarja az, hogy az aspirin adagja minden idézett adatban más és más volt (30–1300 mg/nap). A halálos szövődményeket illetően a Mayo-klinika által ellenőrzött betegeké volt a legalacsonyabb: 0,2/100 beteg-év.

A *warfarin*os 145 beteg kezelésének időtartama 101 beteg-év volt, 9 szövődményt említenek, többségük tápcsatornai vérzés, 1 pedig intracerebralis vérzés volt. A szövődmények aránya átlagosan 7,9/100 beteg-év, ebben a csoportban halálos előfordulás nem volt. Összehasonlítva más szerzőkkel, akik ugyancsak per os anticoagulatiót alkalmaztak, a szövődmények aránya igen változó, 0–25,6/100 beteg-év volt, ezen belül a Mayo-klinika aránya elfogadhatónak mondható. Ugyanez vonatkozik a halálos komplikációkra is, az idézett szerzők anyagában az arány 1 esetben volt 0, egyébként 0–4, 6,6/100 beteg-év között váltakozott.

*Heparin*nal 201 beteget kezeltek 1023 beteg-nap időtartammal. Összesen 3 vérzéses szövődményt észleltek, 1 tápcsatornai, 2 intracranialis. Utóbbiból 1 meghalt. A kétféle módon értelmezett szövődményarány eseteikben 0–30/100 beteg-nap vagy 108/100 beteg-év volt, ezek 1 kivételével magasabbak voltak az idézett szerzőkénél. A halálos szövődményt illetően is vannak jobb arányok az idézett 6 szerzőcsoport anyagában.

Összesítve a Mayo-klinika preventív jelleggel adott gyógyszerelését, az eredmények más csoportok adataival összehasonlítva elfogadhatóbbaknak tekinthetők.

Iványi János dr.

Orvosképzés

Egy intenzív képzési program hatása a college-ok kisebbségi származású diákjainak és a frissen végzettek felvételének valószínűségére az orvostudományi egyetemekre. Cantor, J. C., Bergeisen, L., Laurence, C. és mtsai (Cantor: United Hospital Found, New York, NY.): JAMA, 1998, *280,* 772–776.

Előzmények: Az amerikai kormány egyik hosszú távú célja egyes – a képzésben alulreprezentált – kisebbségek (feketék, mexikóiak, indián származásúak stb.) számának növelése az orvostudományi egyetemeken. Ennek érdekében jött létre a Minority Medical Education Program (MMEP). A hathetes, bentlakásos, nyári oktatás során javítják a szóbeli és írásbeli kifejezőkészséget, a tesztmegoldó képességet, valamint elmélyítik a tudományos ismereteket. Az Egyesült Államokban jelenleg a lakosság 21 százaléka, az orvosoknak viszont csak 8,6 százaléka tekinthető kisebbségi származásúnak, ugyanakkor éppen ők azok, akik szívesebben foglalkoznak az alacsony jövedelmű csoportok tagjaival.

Eredmények: Az MMEP 452 résztvevőjéből 1997-ben 223 jelentkezőt (49,3%) vettek fel az orvostudományi egyetemre. A programhoz nem kapcsolódó 3378 kisebbségi származású felvételizőből 1406 (41,6%) volt sikeres ($P = 0{,}002$). A képzési program hatása tehát pozitív és szignifikáns. Ugyanezt mutatják a korábbi évek (1996 és 1992) adatai is.

A program leírása: Az MMEP a Robert Wood Johnson Alapítvány segítségével jött létre Princetonban, 1989-ben. Ma már az Association of American Medical Colleges (AAMC) irányítása alatt működik és nyolc egyetemen vezették be. A hathetes, bentlakásos program mindenhol azonos alapelemekből áll. Tartalmaz tesztmegoldó, tárgyalási és bemutatási gyakorlatokat, tanulás-módszertani segítségnyújtást és klinikai tapasztalatokat is ad. Követelmény a résztvevőkkel szemben, hogy a megfelelő college-ban legalább egy sikeresen befejezett tanévet tudjanak felmutatni a program megkezdése előtt, és előírják a tanulmányi eredmény minimumát is. A jelentkezők felvételi vizsgát tesznek, és ajánlásokkal is rendelkezniük kell.

Módszerek: A cikk szerzői adataikat három orvostudományi egyetem nyilvántartásaiból merítették. Vizsgálták az átlagos tanulmányi eredményeket az alapozó tárgyakból (biológia, kémia, fizika, matematika), figyelembe vették a felvételi vizsgák eredményeit, megkülönböztetve az MMEP-ben résztvevők és a részt nem vevők osztályzatait. A két csoport adatait matematikai eszközökkel összehasonlították. A különböző helyekről származó átlagok és eredmények eltéréseit két modellrendszer segítségével küszöbölték ki. Tekintettel voltak további másik négy körül-

mény hatására is: 1. hány év telt el a college befejezése és az egyetemre való jelentkezés között, 2. a jelentkező először vagy már a korábbi években is felvételizett orvostudományi egyetemre, 3. jelezte-e már a végzést megelőzően a jelölt, hogy orvosi pályára készül, 4. milyen a szülők legmagasabb iskolai végzettsége. A szerzők részletesen kitérnek számos adat elemzésére, a társadalmi körülmények változásaitól kezdve, a jelentkezők között mutatkozó nő-férfi arányig.

A vizsgálatok azt mutatták, hogy az MMEP-ben 1989 és 1997 között részt vevő 6479 kisebbségi származású diák közül 2742 (48,7%) adta be jelentkezését orvostudományi egyetemre, és ezek 63 százalékát (1728-at) fel is vették. Az MMEP folyamatosan pozitív és statisztikailag szignifikáns hatásúnak bizonyult.

Révay András dr.

Orvostörténelem

Végtisztesség Jan Gosta Waldenströmnek. Kyle, R. A. és Anderson, K. C. (Div. of Hematologic Malignancies, Dana-Farber Cancer Inst., and the Department of Med., Harvard Med. School, Boston, USA): Blood, 1997, *89*, 4245.

1996. december elsején a hematológiát nagy veszteség érte, elhunyt egyik óriása, *Jan Gosta Waldenström* 90 éves korában. Hosszú és eredményes pályafutása alatt sikerült olyan kórképeknek a lényegét megvilágítania, mint a porphyria, haemosiderosis, macroglobulinaemia és monoklonális gammopathiák. Az Uppsala egyetemen doktorált, majd Hans Fischer intézetében a müncheni műegyetemen dolgozott, ahol megszületett klasszikus monográfiája a porphyriákról, melyben az uroporphyrinogen III fokozott kiválasztását írta le akut intermittáló porphyriás betegekben (AIP). A kórkép tünetei ismertek; ugyanakkor a haem-szintézis veleszületett zavarai felé fordult figyelme. Az AIP autosomalis domináns öröklődési zavar és a porphobilinogen deaminase, ill. a hydroxymethylbilan-synthetase hiánya okozza.

Münchenből visszatérve az uppsalai egyetemre, azok felé a kórképek irányába fordult figyelme, melyek fokozott vvs.-süllyedéssel járnak együtt. Eredetileg három beteg esetét ismertette, ahol fokozott vvs.-süllyedésen kívül hyperproteinaemia és az alsó végtagok petechiái voltak láthatók, malignitás jelei nélkül. Így született meg a *purpura hyperglobulinaemica* entitás, ami ma *benignus hypergammaglobulinaemiás purpura Waldenström*-nek felel meg. Aztán kiderült, ultracentrifugatumok 7–19 S komplexusban rheumatoid faktor mutatható ki. Ma már ismert, hogy az entitás autoimmun betegségekben elég gyakori, myeloma multiplexben viszont ritka.

10 év alatt Waldenström éleslátása egyéb betegségek pontosításához vezetett, többek között májcirrhosis és hypergammaglobulinaemia együttes előfordulása, amit ma krónikus aktív hepatitisnek neveznek. Az ő érdeme a vashiány kiderítése látszólag egészséges nőkben és elsőként írta le a pulmonalis haemosiderosist. Munkatársaival együtt rámutatott, hogy a flush metasztatikus carcinoid tumorokra jellemző. Nevéhez fűződik a Bruton-féle agammaglobulinaemia leírása az Xq21.3–q22 locusban, aminek következtében a prae-B-sejtek képtelenek érett formákká differenciálódni. A géndefektus a B-sejt specifikus citoplasma fehérjének, a tyrosin-kinasenak, a B-sejt progenitor kinase-nak v. agammaglobulinaemia tyrosin-kinase-nak a zavart expressziójára vezethető vissza. Mindezeket persze elhomályosítja közlése a makroglobulinaemiáról, amit 1944-ben közölt, melynek tüneteit jól ismerik. Ami nagyon lényeges és eldifferenciálja a myeloma multiplextől (MM) a *csontvelői lymphoid sejtek megszaporodása és a csontelváltozások hiánya.* A hyperproteinaemia miatt a vérkép és a csontvelőkenetek minősége rossz, feltehetően a hyperproteinaemia következményeként. Fokozott serum-viszkozitást mindkét betegében sikerült kimutatnia; a se. +7 °C-on megalvadt, ami cryoglobulin jelenlétére utal. A leglényegesebb azonban homogén globulin frakció nagyfokú megszaporodása 19–20 S szedimentációs koefficienssel, ami kb. 1 000 000 molekulasúlynak felel meg. Feltételezése szerint nem annyira kis molekulák aggregációjáról, hanem óriásmolekulákról van szó. Eredeti leírása ma is megállja a helyét, mely szerint a makroglobulinaemia Waldenström laboratóriumi eltérései fokozott IgM termelésnek tudhatók be; oronasalis vérzések a hiperviszkozitás következményei és a betegek 15%-ában fordulnak elő. Biopszia után előforduló elhúzódó vérzés az IgM és thrombocytafaktorok interferenciájának, ill. és/vagy alvadási faktorok zavarának tudhatók be, a normochrom anaemia pedig a fokozott plasmavolumen és csökkent erythropoesis következménye. Később az is kiderült, hogy a tumorsejtek éretlen B-sejt differenciálódás következtében keletkeznek. Fludarabin és 2-chlorodeoxyadenosin (2-CDA) reménytkeltő szerek azokban a betegekben is, akik más kezelésre refrakterek. Waldenströmnek az az egyik legfőbb érdeme, hogy elkülönítette a monoklonalis gammopathiákat a poliklonálisoktól, amit már 1961-ben világosan kifejtett. Olyan betegeket ismertetett, akikben a monoklonalis fehérjecsík az elektroforézis alkalmával egészen keskeny volt. Több ilyen betegnek myelomája volt, míg sok esetben semmi sem utalt malignus folyamatra. Ekkor született az esszenciális hypergammaglobulinaemia elnevezés. A betegek egy részében a folyamatnak nincs különösebb jelentősége, mert csak kis részükben keletkezik MM, macroglobulinaemia v. másfajta hasonló kórfolyamat. A közlemény írói szerint ilyesmi 22 év alatt a betegek 24%-ában keletkezett, a többség pedig valamilyen más betegségben halt meg. Waldenströmnek ez a megfigyelése rendkívül fontos, mivel monoklonalis gammopathiák egy részében rosszindulatú tumorok keletkezhetnek, míg a többségnek nem malignus hypergammaglobulinaemiája van.

Waldenström orvosi karrierje nemcsak hosszú, hanem disztingvált is volt. Uppsalában lett professzor 1947-ben, majd később Lundban a gyakorlati medicina megbízott professzora. Amerikai és európai egyetemek akadémikusa, tagja a francia tudományos akadémiának és a Royal Society of Medicie, tiszteletbeli tagja.

Csípőízületi fractura akadályozta tevékenységét, de 1993-ig rendszeresen részt vett a tudományos üléseken bölcs tanácsaival és építő jellegű hozzászólásaival együtt. Nagyon fog hiányozni, de olyan klinikai judiciumot hagyott örökül, ami bizonyára inspirálni fogja a jövő orvosgenerációját.

Bán András dr.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1999. január 1.– január 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	menny.	
Virokill 200 mg tabletta	Biogal-Teva Pharma	aciclovirum	200 mg	vírusellenes szer
Virokill 400 mg tabletta	Biogal-Teva Pharma	aciclovirum	400 mg	vírusellenes szer
Ophthalin 1% inj. előretöltött fecskendőben	Ciba Vision	natrium hyaluronicum	5 mg/0,5 ml	sebészeti segédanyag
Aggrastat 0,25 mg/ml konc. infúzióhoz	MSD	tirofilorum chloratum	0,25 mg/ml	anticoaguláns
Humalog M25 100 NE/ml injekció, 10 ml	Lilly	lispro inzulin	3,5 mg/ml	inzulin
Humalog M25 100 NE/ml patron, 3 ml	Lilly	lispro inzulin	10,5 mg/3 ml	inzulin
Humalog M50 100 NE/ml injekció, 10 ml	Lilly	lispro inzulin	3,5 mg/ml	inzulin
Humalog M50 100 NE/ml patron, 3 ml	Lilly	lispro inzulin	10,5 mg/3 ml	inzulin
Zineryt külsőleges oldat	Yamanouchi Europe	erythromycinum zincum aceticum dihydricum	1302 mg 389 mg	acne-ellenes készítmény
Oftanex 1 mg/ml szemcsepp	Santen	dipivefrinium chloratum	1 mg/ml	glaucoma elleni készítmény
Oftanex 1 mg/ml egyadagos szemcsepp	Santen	dipivefrinium chloratum	1 mg/ml	glaucoma elleni készítmény
Fotil szemcsepp	Santen	pilocarpinum + timololum	20 mg/ml 6,84 mg/ml	glaucoma elleni készítmény
Fotil egyadagos szemcsepp	Santen	pilocarpinum + timololum	5 mg/0,25 ml 1,71 mg/0,25 ml	glaucoma elleni készítmény
Fotil forte szemcsepp	Santen	pilocarpinum + timololum	40 mg/ml 6,84 mg/ml	glaucoma elleni készítmény
Fotil forte egyadagos szemcsepp	Santen	pilocarpinum + timololum	10 mg/0,25 ml 1,71 mg/0,25 ml	glaucoma elleni készítmény

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
(1051 *Budapest,* Zrínyi u. 3.)

Változások az ICN Magyarország Részvénytársaságnál

Kelet-Európában az itt működő gazdasági társaságok tevékenységének társadalmi, politikai feltételei és gazdasági körülményei az utóbbi egy évben jelentősen átalakultak. Ebben nagy szerepe volt az oroszországi gazdasági válságnak és a Balkánon zajló konfliktusoknak. Mindezek erősen befolyásolták az amerikai tulajdonú és nagy kelet-európai érdekeltségű ICN Pharmaceuticals Inc. itteni helyzetét, s megváltoztatják e térségben kibontakozó aktivitását. Az ICN határozott intézkedésekkel átszervezi kelet-európai működését, szervezeti rendjét, illetve a menedzsmentet.

E lépések nem kerülhették el az ICN Hungaryt – a korábbi tiszavasvári Alkaloidát – sem. A magyarországi cég egyébként intenzív terjeszkedést folytat, s ennek során már megszerezte a REANAL 43 százalékát, valamint a Fúziópharma 97,3%-át. Eddig az ICN Pharmaceuticals több mint 30 millió dollárt fektetett be annak érdekében, hogy az Alkaloida-ICN Hungary újjászervezését és piaci térnyerését Magyarországon elősegítse.

Folyamatban van a cég piaci stratégiájának és szervezeti felépítésének teljes felülvizsgálata.

HÍREK

A **Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság** *V. Kongresszusa* szervezését tervezi *1999. november 11–13-án* között, Alsópáhokon (Kolping Családi Hotel, Alsópáhok u. 120.)
A kongresszus tervezett fő témái:
alapkutatási eredmények, klinikai kutatás, vérzékenység, a haemostasis szülészeti és nőgyógyászati vonatkozásai, diagnosztikai és képalkotó eljárások.
A jelentkezési lapot az alábbi címen lehet igényelni: CHINOIN Rt.
Orvosigazgató Titkársága,
1045 Bp., Tó u. 1–5.
Telefon: 369-4086, fax: 369-1701.
A jelentkezési határidő:
1999. szeptember 15.

Pályázati felhívás

Az **Országos Egészségbiztosítási Pénztár** Főigazgatója az Egészségügyi Miniszterrel egyetértésben **Irányított betegellátás modellkísérlet**ének elvégzésére pályázatot hirdetett.
A pályázat fő célkitűzése: hatékonyan működő, az egészségügyi ellátással szemben támasztott indokolt igényekhez igazodó ellátási-finanszírozási rendszermodell megteremtése, amely hangsúlyt helyez a betegségek primer és szekunder prevenciójára, illetve a betegségek lakóhely közeli orvoslására.
Az egészségügy különböző szintjein jelenlévő, ésszerű gazdálkodással és szervezéssel felszabadítható források mobilizálása a hatékonyabb egészségügyi ellátás, a lakosság egészségi állapotának javítása érdekében.
Pályázásra jogosultak: egészségügyi szolgáltató(k), amely(ek) vállalja(k) az érintett lakosság – a kötelező egészségbiztosítás ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törényben (Eb. tv.) foglaltak szerinti – teljes körű ellátását, illetve az általa(uk) nem nyújtott szolgáltatások tekintetében az ellátások megszervezését.
A pályázat beküldési határideje:
1999. május 31.
A pályázattal kapcsolatos részletes információkat tartalmazó pályázati felhívást az Egészségügyi Közlöny *március 31*-i száma tette közzé.

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

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *1999. április 27-én* kerekasztal-konferenciát rendez.
Helyszín: Kultúrterem.
Időpont: *1999. április 27., kedd, 14 óra.*
Program: A thrombo-embóliás megbetegedések prevenciója és terápiája.
A kerekasztal résztvevői:
Dr. Fazekas András c. egyetemi docens,
Dr. Gyárfás Ferenc főorvos,
Dr. Hatlaczky Erzsébet főorvos,
Prof. Dr. Kárpáti Pál c. egyetemi magántanár,
Dr. Landi Anna osztályvezető főorvos,
Dr. Raposa Tibor egyetemi magántanár,
Med. habil. *Dr. Siklós Pál* főorvos.
Moderátor: *Dr. Landi Anna*
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár

„Szakorvosi privatizáció" címmel a **Szakorvosi Védegylet** Kongresszussal egybekötött Közgyűlése *1999. IV. 24-én* lesz.
Helye: a Magyar Kultúra Alapítvány épülete, 1014 Budapest, Szentháromság tér 6.
A rendezvényt az Egészségügyi Minisztérium támogatja.
Meghívott előadók és beszélgető partnerek: dr. Pusztai Erzsébet, dr. Jávor András, dr. Kincses Gyula, Sinkó Eszter, Dankáné Verebes Éva.
A rendezvény várható kezdete 9 óra 30 perc. Regisztráció 9 órától. Részvételi díj 2000,– Ft.
Szeretettel meghívunk minden érdeklődőt.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

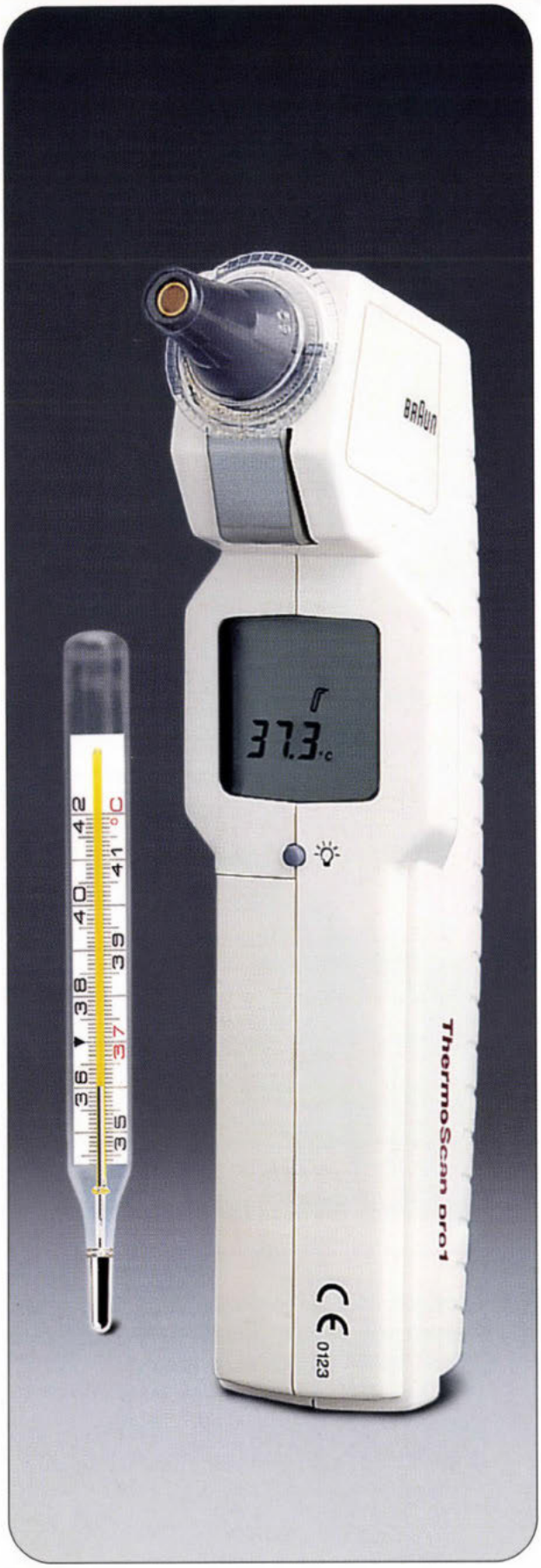
A **békéscsabai Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa felvételt hirdet a/az
Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás osztály: 3 fő szakorvos,
Belgyógyászat: 3 fő szakorvos,
Gyermekosztály: 2 fő szakorvos,
Traumatológia: 2 fő szakorvos,
Sebészet: 1 fő szakorvos,
Radiológia: 2 fő szakorvos,
Bőr- és Nemibeteggondozó: 1 fő szakorvos,
Tüdőgondozó Intézet: 1 fő szakorvos,
Fül-orr-gége osztály: 1 fő szakorvos.
A állások azonnal betölthetők. Kezdő szakorvosok jelentkezését is elfogadjuk. Bérezés a Kjt. szerint. Az állásokhoz egyedülállóknak garzon lakást, családosoknak lakást biztosítunk.
A pályázatokat – a szükséges mellékletekkel együtt – a Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet (5600 Békéscsaba, Gyulai út 18.) főigazgató főorvosa, dr. Nagy Balázs címére kérem benyújtani.

Budapest Szent Ferenc Kórház (1021 Budapest, Széher u. 71–73.) Kardiológiai osztályára *bel- vagy kardiológus orvost* keres. Echokardiográfiás és intenzív terápiás jártasság előnyt jelent.
Érdeklődés: *dr. Kerkovits Gyula* főorvosnál, 3945-133 telefonon.

Bajcsy-Zsilinszky Kórház (Bp. X., Maglódi út 89–91.) *főigazgatója pályázatot hirdet az I. Belosztályon betöltendő szakorvosi és általános orvosi állásra.*
Pályázati feltétel: belgyógyász szakvizsga.
Pályakezdő jelentkezését is várjuk.
Az állások azonnal betölthetőek.
Az I. Belosztály gasztroenterológiai profilú, az osztályon vérző gasztroenterológiai betegeket ellátó intenzív részleg működik.
Beosztás, végzettség és gyakorlattól függően.
Érdeklődni: dr. Szabadka Hajnalka főig. helyettes. 260-0933/2283 m.,
vagy dr. Kempelen Imre oszt. vez. főorvos 261-9467.

A **Telki Magánkórház** vállalkozó *radiológust* keres, aki hagyományos röntgendiagnosztikában, mammográfiában és ultrahang diagnosztikában járatos.
Jelentkezés fényképes szakmai önéletrajzzal az alábbi címen:
Telki Magánkórház, 2089 Telki, Kórház fasor 1.

A **Telki Magánkórház** vállalkozási formában *foglalkozás egészségügyi szakorvost,* keres 10 éves szakmai gyakorlattal, valamint vidéki foglalkozás egészségügyi alapszolgálatok együttműködő jelentkezését várja.
Jelentkezés fényképes szakmai önéletrajzzal, valamint cégismertetővel az alábbi címen:
Telki Magánkórház, 2089 Telki, Kórház fasor 1.



A lázmérés most már mind az orvosok mind a páciensek számára lényegesen kényelmesebb.

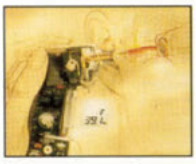
A **Braun ThermoScan** segítségével a testhőmérséklet gyorsan meghatározható diagnosztikus paraméterré válik.

A percek gyakran örökkévalóságnak tűnnek. De a Braun ThermoScan Instant Thermometer segítségével a testhőmérséklet már egy másodperc alatt megmérhető a fülben.

A Braun ThermoScan infravörös technikával méri a dobhártya és az azt körülvevő szövetek által kisugárzott hőt. Így a test hőközponti változásai azonnal észlelhetőek a végbél-mérőzés során fellépő időeltolódások vagy az orális méréskor észlelhető ingadozások nélkül. Kisgyermekeknél különösen hasznos a Braun ThermoScan gyors és egyszerű mérési módszere.

Az infravörös technika a dobhártyán keresztül méri a testhőmérsékletet.

A Braun ThermoScan segítségével a mérés kíméletes és higiénikus. A fertőzés kockázata kizárt, mivel a védőkupak cserélhető. Számos klinikai tanulmány bizonyította, hogy a Braun ThermoScan pontosan és megbízhatóan méri a testhőmérsékletet, így évről évre orvosok és nővérek millióinak munkáját segítheti. Amerikában a Braun ThermoScan több ezer kórházban és klinikán a mindennapi élet eszközei közé tartozik.

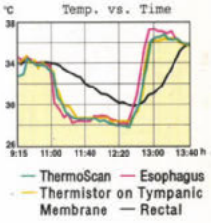


A Braun ThermoScan egy másodperc alatt, gombnyomásra méri és közli a testhőmérsékletet.

A Braun ThermoScan forgalmazói:

Kórházak részére:
Allegro Kft.
1135 Budapest, Szent László u. 95.
Tel.: 270-2107, Fax: 129-1854

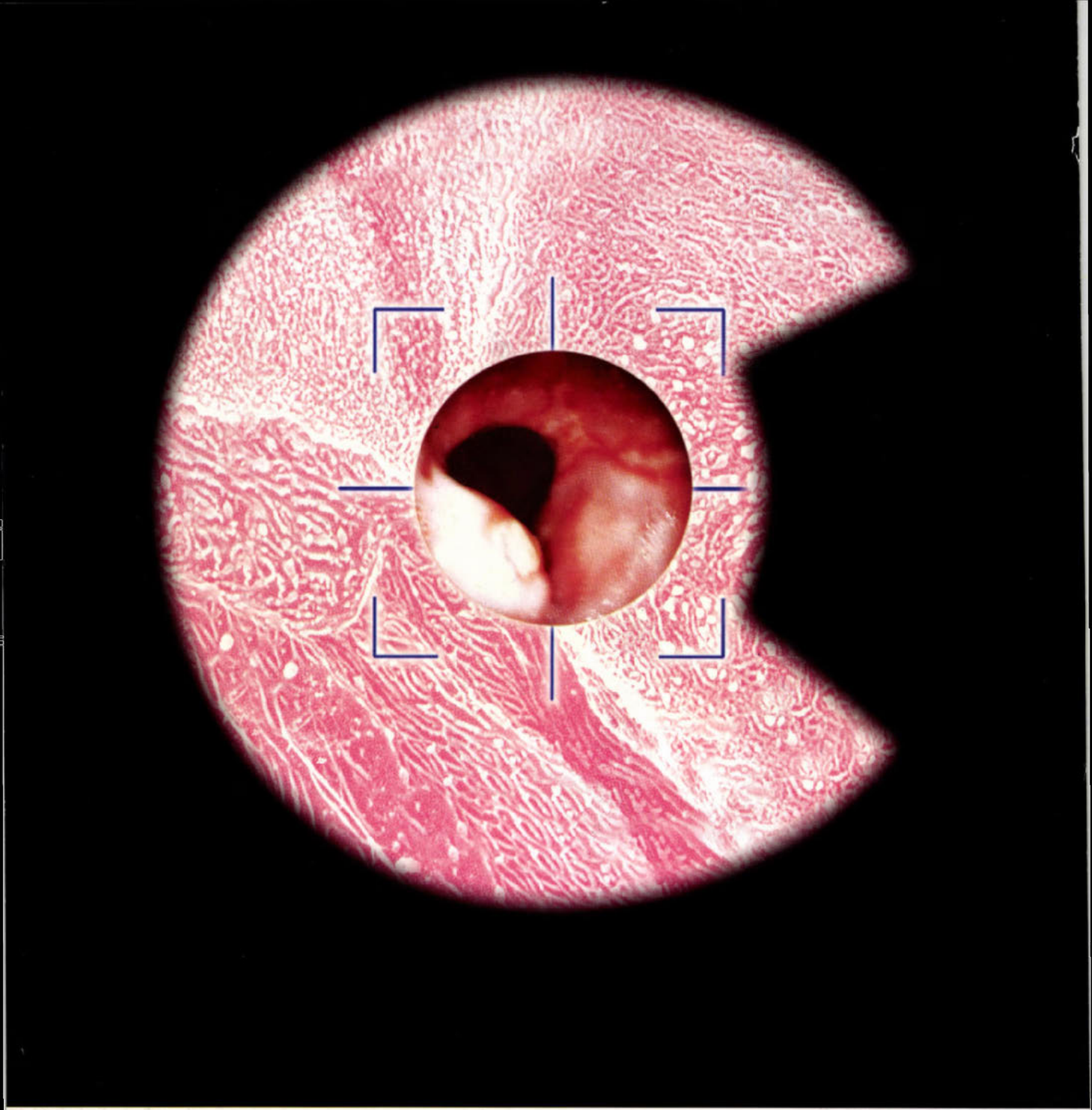
Háziorvosok, gyermekorvosok, magánorvosok részére:
Nemzetközi Szív Gondozás Kft.
4017 Debrecen, Ibolya u. 13.
Tel./fax: (42) 465-000



Klinikai tesztek bizonyítják, hogy a Braun ThermoScan a valós testhőmérsékletet méri időeltolódás nélkül.

BRAUN
ThermoScan
LÁZMÉRÉS EGY MÁSODPERC ALATT.

1. M. Benzinger, Tympanic Thermometry in Surgery and Anesthesia, JAMA, August 25, 1969. 2. T. Terndrup, J. Allegra & J. Kealy, Comparison of Oral, Rectal and Tympanic-Membrane-Derived Termperature Changes after Ingestion of Liquids and Smoking, American Journal of Emergency Medicine, March, 1989. 3. Mitchell J. Kresch, Axillary Temperature as a Screening Test for Fever in Children , The Journal of Pediatrics, April 1984. 4. S. Pransky, The Impact of Technique and Conditions of the Tympanic Membrane upon Infrared Tympanic Thermometry, Clinical Pediatrics, April 1991. 5. B. Kelly & D. Alexander, Effect of Otitis Media on Infrared Tympanic Thermometry , Clinical Pediatrics, April 1991. 6. Daten liegen vor.
©1996 Braun AG.



Célzott és gyors válasz egy égető kérdésre

A célzott hatású protonpumpa-gátló Controloc® kiemelkedő klinikai hatékonyságú az enyhe (Savary-Miller 0-I stádiumú), valamint a mérsékelt és súlyos (Savary-Miller II-III stádiumú) GERD tüneteinek és endoszkópos elváltozásainak gyógyításában, és a remisszió fenntartásában.

CONTROLOC®
PANTOPRAZOL

BYK
Byk Gulden GmbH Konstanz
Kereskedelmi Képviselete
1138 Bp. Váci út 168/F. • Telefon: 350-5103, 350-5104 Fax: 349-6152

1999. április 25.
140. évfolyam 17. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

17

99

Craniofacialis törések ellátása titán minilemezes osteosynthesissel és primer csonttranszplantációval
Nemes István dr., Szabó János dr., Pácz Miklós dr., Bobest Mátyás dr. 923

KLINIKAI TANULMÁNYOK

CT-vezérelt szövethenger biopszia jelentősége gócos tüdőelváltozások diagnosztikájában – átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis biopsziával és bronchoscopos mintavétellel összehasonlítva
Kardos Lilla dr., Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Füzesi Edit dr., Furák József dr., Tiszlavicz László dr., Horváth István dr., Palkó András dr. 931

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Emberi 6-os és 7-es típusú herpesvírusok elleni antitestek megjelenése magyarországi gyermekekben
Ongrádi József dr., Csiszár Anna dr., Maródi Csaba László dr., Sólyom János dr., Horváth Attila dr., Menezes José dr. 935

KUTATÁS ÉS KLINIKUM

Számított intramucosalis pH-változások a gyomorban az akut pancreatitis kezdeti szakaszában
Kovács Gábor Csongor dr., Fűrész József dr., Fekete László dr., Záborszky Zoltán dr., Orgován György dr., Kollár Erzsébet dr., Regöly-Mérey János dr. 941

EGÉSZSÉGÜGYI INFORMATIKA

Intelligens kártyarendszerek az egészségügyi ellátásban (védelem, kulcsfunkciók, osztott adatbázisok, alkalmazások)
Simon Pál dr. 947

MARKUSOVSZKY LAJOS EMLÉKÜLÉS '99 953

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 957

KONGRESSZUSI NAPTÁR 972

HÍREK 974

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 976

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 17 • 921–976 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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 elfelejt 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

Hungarian Medical Journal

April 25, 1999. Volume 140. No. 17.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Treatment of craniofacial fractures by titanium miniplate osteosynthesis and primary bone grafting
Nemes, I., Szabó, J., Pácz, M., Bobest, M. 923

CLINICAL STUDIES

The value of CT-guided biopsy in comparison with fluoroscopically guided biopsy and bronchposcopic sampling in the diagnosis of pulmonary nodules
Kardos, L., Nagy, E., Morvay, Z., Füzesi, E., Furák, J., Tiszlavicz, L., Horváth, I., Palkó, A. 931

ORIGINAL ARTICLES

Onset of antibodies to human herpesvirus types 6 and 7 in Hungarian children
Ongrádi, J., Csiszár, A., Maródi, Cs. L., Sólyom, J., Horváth, A., Menezes, J. 935

RESEARCH AND CLINICS

Calculated gastric intramucosal pH changes in the early phase of acute pancreatitis
Kovács, G. Cs., Fűrész, J., Fekete, L., Záborszky, Z., Orgován, Gy., Kollár, E., Regöly-Mérei, J. 941

HEALTH INFORMATICS

Smart card systems in health care (protection, key-functions, divided databases, applications)
Simon, P. 947

MARKUSOVSZKY LAJOS MEMORIAL MEETING '99 953

FROM THE LITERATURE 957

CONGRESS CALENDAR 972

NEWS 974

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 17. szám – 1999. április 25.

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. 5618
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS 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) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **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 közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak 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.

Craniofacialis törések ellátása titán minilemezes osteosynthesissel és primer csonttranszplantációval

Nemes István dr.*, Szabó János dr., Pácz Miklós dr.* és Bobest Mátyás dr.****

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, Arc-, Állcsont- és Szájsebészeti Osztály (osztályvezető: Pácz Miklós dr.)* Idegsebészeti Osztály (osztályvezető: Bobest Mátyás dr.)**

A frontobasalis koponyatörésekhez legtöbbször az arcközép különböző kiterjedésű sérülései társulnak, ezért szerzők célszerűbbnek tartják a craniofacialis sérülés elnevezés használatát. Az 1995–1997 közötti években 534 fejtraumát szenvedett beteget operáltak az arc- állcsontsebészeti és az idegsebészeti osztályon, melyből 35 esetben (6,5%) észlelték a kombinált frontonaso-orbitalis-koponyaalap töréseket. A súlyos arc- és koponyasérülések komplex ellátása arc-állcsontsebész, idegsebész, szemész és fül-orr-gégész szakorvos szoros együttműködését, „team munkáját" igényli. A nasalis liquorrhoea megszüntetésének alapvető feltétele a mobilis arcközép stabilizálása és a durasérülések „vízmentes" zárása vagy plasztikája. Nervus opticus sérülés esetén a sebészeti feltárást és dekompressziót craniotomia nélkül, transcranialis-subcranialis úton, a sérülést követő nyolc órán belül kell elvégezni. Szerzők a korai primer definitív ellátásra törekedtek, a craniofacialis csonttörések mozaikszerű repozíciójával, titán minilemezes osteosynthesisével és primer csonttranszplantációval teljes csontrekonstrukciót értek el. Tapasztalataik alapján az új kezelési taktika alkalmazásával a kozmetikai és funkcionális eredmények egyértelműen jobbak voltak a korábbi módszereknél, a szövődmények számát, ápolási időt jelentősen csökkentették.

Kulcsszavak: craniofacialis sérülés, reconstructio, titán minilemezes osteosynthesis, liquorrhoea, arc-állcsontsebészet

Treatment of craniofacial fractures by titanium miniplate osteosynthesis and primary bone grafting. The frontobasal traumatic lesions are often combined with several type of midface fractures therefore the authors adopted the craniofacial injury definition. In the years 1995–1997, 534 patients with head trauma were operated on by maxillofacial surgeon and neurosurgeon of wich 35 (6.5%) cases showed concomitant combined frontonaso-orbital-skull base involvement. In the complex management of the severe craniofacial lesions the cooperative team-work of maxillofacial surgeon, neurosurgeon, otolaryngologist and ophtalmologist is required. Stabilized midface and the „watertight" dura closure or plasty are basicly important conditions for the ceasing of cerebrospinal fluid leak. In the instance of optic nerve lesion the exploration and decompression within the eight hours is mandatory by transcranial-subcranial approach. At their cases authors prefered the early, definitive one-stage management with step-by step titanium miniplate reconstructive osteosynthesis and primary bone grafting correct bony restoration could be achieved. According their experiences of new treatment method with definitive one-stage management of complex craniofacial injuries they decreased the incidence of postoperative complications, the time of hospitalisations obtained optimal functional and cosmetic results.

Key words: craniofacial injury, reconstruction, titanium miniplate osteosynthesis, cerebrospinal fluid leak, maxillofacial surgery

Az arckoponyatörések jelentősége a traumatológiai kezelések sorában gyakran alábecsült. Kiváltképp többszörös sérülteknél és politraumatizáltaknál a maxillofacialis és craniofacialis törések is sokszor ellátás nélkül maradnak a primer fázisban. A későbbi időpontra halasztott rekonstrukció eredményessége viszont az eltelt napok számával arányosan csökken (17).

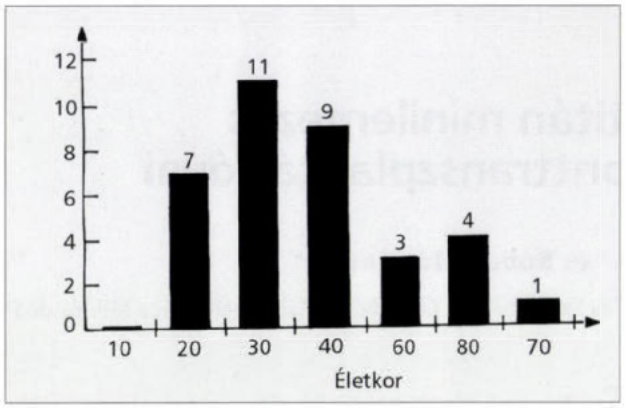
Az arc- és koponyasérülések inkomplett ellátása után gyakran az arc és homlok csontos vázának, biomechanikai (szemmozgás, mimika, rágás) és érzékelő rendszereinek (szem, agyidegek) károsodása marad vissza.

Szarvas (1982) frontobasalis sérülésekről szóló korszerű tudományos értekezése (25) óta eltelt időszakban jelentős szemléletváltozás következett be, elsősorban a csontstruktúrák rekonstrukcióját illetően, továbbá számos új diagnosztikai és műtéti módszer vált ismertté (21), ami indokolja ellátási taktikánk összefoglalását. Kórházunkban a craniofacialis sérültek non stop primer, definitív ellátását arc-állcsontsebész, idegsebész, fül-orr-gégész, szemész „team" végzi. Kezelési módszerünk újdonságát a cranium töréseinek rögzítésére a maxillofacialis traumatológiában bevált titán minilemezes osteosynthesis bevezetése és a traumás eredetű koponyacsont-hiányok pótlására használt autológ csonttranszplantáció különböző módszereinek primer alkalmazása adja.

Közleményünkben felhívjuk a figyelmet a leggyakrabban előforduló craniofacialis sérüléstípusokra, mellléksérülésekre, komplikációkra és beszámolunk a kezelés során szerzett gyakorlati tapasztalatainkról.

Beteganyag

Az 1995–1997 közötti években az Idegsebészeti és az Arc-, Állcsontsebészeti Osztályon 1039 fejsérült klinikai megfigyelését, konzervatív kezelését (505 eset) és műtéti ellátását (534 eset) végeztük. Craniofacialis sérülések miatt 35 beteget operáltunk, mely a műtéti esetek 6,5%-a, az összesített betegszám 3,3%-a.

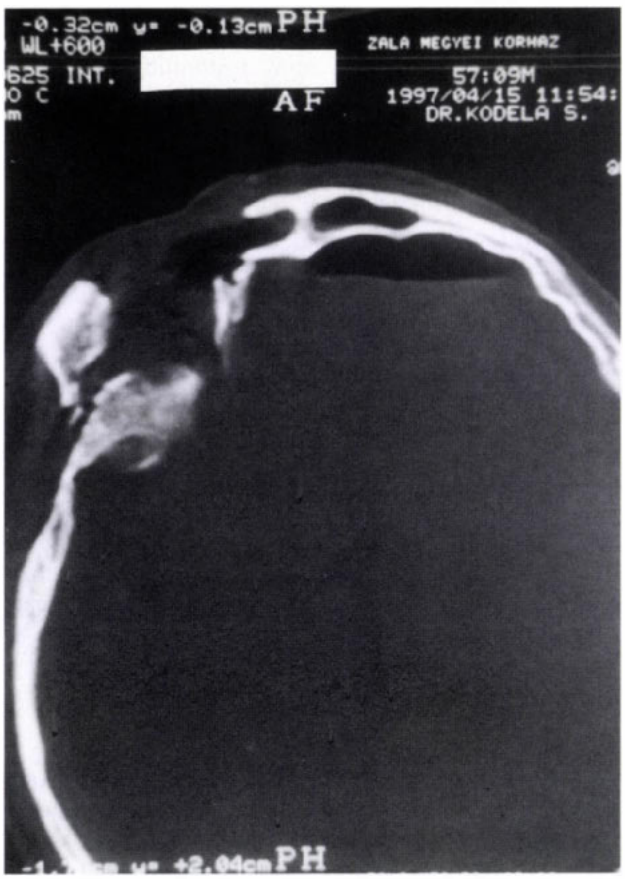


1. ábra: A craniofacialis sérülések életkor szerinti megoszlása

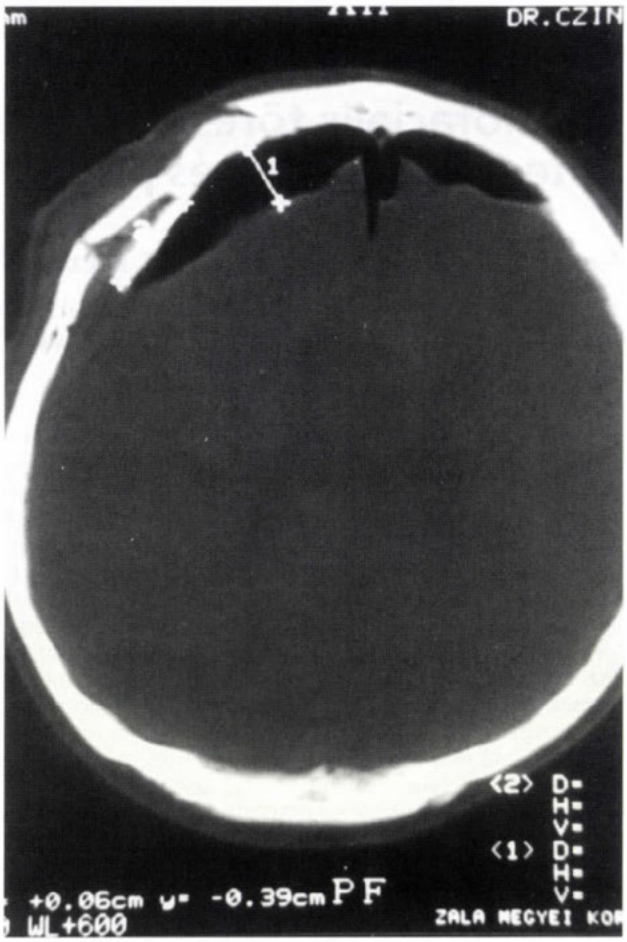
A nemek megoszlása: 27 (77%) férfi, 8 (23%) nő. Az életkor szerinti összetételt a munkaképes korosztály dominálta *(1. ábra)*. Baleseti mechanizmus szerint: közlekedési baleset 20, munkahelyi baleset 7, bántalmazás 2, sportbaleset 3, elesés-leesés 3.

Módszer

Huszonnégy esetben (69%) az ellátás a sérülést követő 24 órán belül történt, 5 esetben (14%) 48 órán belül, 48 óra után 4 (11%), egy hét után 2 (6%) eset volt. Négy beteg más intézetből az első két nap letelte után érkezett.



2. ábra: Axialis síkú koponya CT-felvétel: az os frontale csontdefektussal járó törése



3. ábra: Koponya CT-felvétel: intracranialis levegő és az imprimált homlokcsont fragmentum elhelyezkedése

Beteganyagunk elemzésénél az anatómiai elváltozásokat, a kombinált sérüléseket töréstípusok szerint, Raveh-klasszifikációja (15) alapján csoportosítottuk.

I. típus: Frontonaso-ethmoidalis és medialis orbitafal törések, koponyaalap törése nélkül.
I. a. típus: N. opticus károsodásával (orbita apex syndroma).
II. típus: Kombinált koponyaalap frontonaso-ethmoidalis és medialis orbitafal törés n. opticus sérüléssel vagy anélkül.

I. típusú törést 21 esetben (60%), I. a. típusú törést 2 esetben (5%), II. típusú törést 12 (35%) esetben kezeltünk. A preoperatív radiológiai diagnosztika során kétirányú koponya-, állkapocs-, PA. melléküreg-, OP. áttekintő-, összehasonlító orbita-, járomív- és oldalirányú arckoponya rtg-felvételek készültek, valamint orbita- és arckoponya coronalis és axialis, ill. koponya axialis síkú CT- (3), esetenként pedig MR- (26) vizsgálatokat vettünk igénybe *(2., 3. ábra)*.

Valamennyi műtétnél az üregi képletek revíziója, diszlokált csonttörések repozíciója után titán minilemezes osteosynthesis történt, három esetben titán mesh lemezt (7) alkalmaztunk.

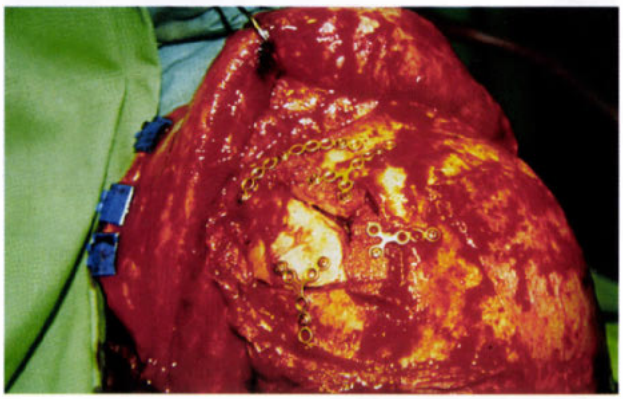
Kórházunk arc- és állcsontsebészeti osztályának gyakorlatában 1988 óta használunk *Champy-féle mini-*

lemezeket (2) a maxillofacialis törések kezelése során. A *„monocorticalis osteosynthesis" technikával (12)* alkalmazott 1,5–2 mm átmérőjű, 4–18 mm hosszú csavarokkal rögzített, modellálható, nem kompressziós minilemezekkel (23) a korábban használt intraossealis drótvarratnál stabilabb fixációt értünk el.

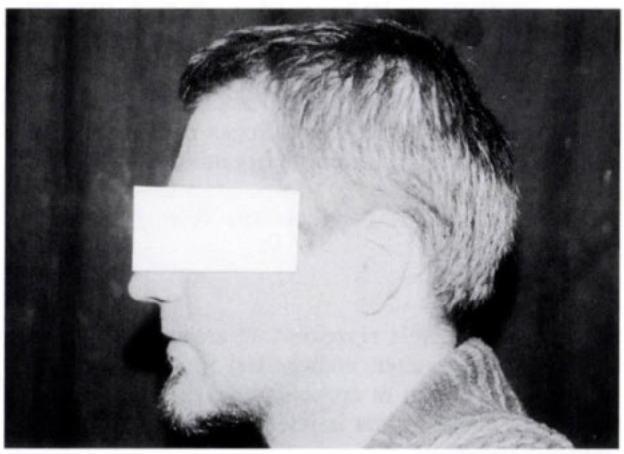
A különféle alakú, hosszúságú, bioinert titánból készült minilemezek és mesh lemezek implantátumként a sinus frontalis elülső falának 5–10 mm-es, míg az orbitaalap teljes csonthiányának pótlására is alkalmasak, mivel eltávolításuk a csontos átépülést követően sem feltétlenül szükséges. A miniatürizált titán fémlemez további előnye, hogy nem zavarja a posztoperatív időszakban végzett CT- vagy MR-vizsgálatot.

Az operatív feltárásnál a szemöldökívben ejtett metszés helyett a *bicoronalis bőrmetszést* részesítettük előnyben. A metszés vonalát a hajas fejbőrön – annak határától legalább 1,5 cm-re dorsalisan félkörívben vezetjük (6), így a haj megnövesztése után a műtéti heg „láthatatlan" marad *(5., 6. ábra)*.

A *„blow – out" típusú orbitatörések ellátását* subciliaris vagy transconjunctivalis metszésből végezzük (6). Az orbitaalap feltárása után kiszabadítjuk és mobilizáljuk a herniálódott orbitatartalmat, a becsípődött szemmozgató izmot, majd a helyreállítás Lyodurával, PDS (polydioxanone) lemezzel, titán mesh lemezzel (7) vagy a Killián szerint eltávolított orrseptumporc autotranszplantációjával (18) történik.



4. ábra: Bicoronalis feltárásból minilemezekkel rögzített craniofacialis törések és a transzplantált autológ csontgraft helyzete



5. ábra: Posztoperatív szakban készített arcprofil felvétel a helyreállított arckontúrokról

6. ábra: A bicoronalis műtéti metszés helye a haj megnövesztése után „láthatatlan" marad

A Raveh II. típusú sérülések rekonstrukcióját tizenegy esetben transcranialis-subcranialis úton, egy esetben bifrontalis craniotomiából végeztük. A törések ellátásánál a pontos anatómiai repozícióra törekedtünk, két esetben az 5 mm-nél nagyobb koponyacsont-hiányt csípőlapátból *(4., 7., 8. ábra)*, egy esetben a homloküreg elülső falának tíz mm-nél nagyobb defektusát calvariumból vett cortico-spongiosus csontgrafttal pótoltuk (18).

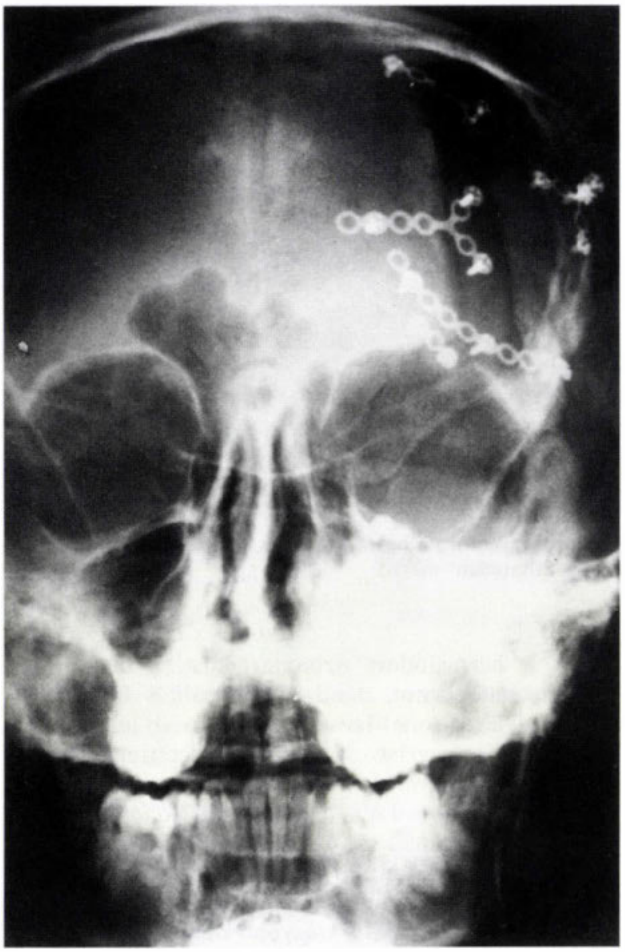
A durasérüléseket suturával, Lyodura-, periosteum-, fascia lata-, temporalis fasciagrafttal vagy pericranialis lebennyel (19) láttuk el.

Az orbitatető és sinus frontalis elülső fal 10 mm-nél kisebb csontdefektusait két esetben, míg az orbitaalap teljes hiányát egy ízben pótoltuk titán mesh lemezzel.

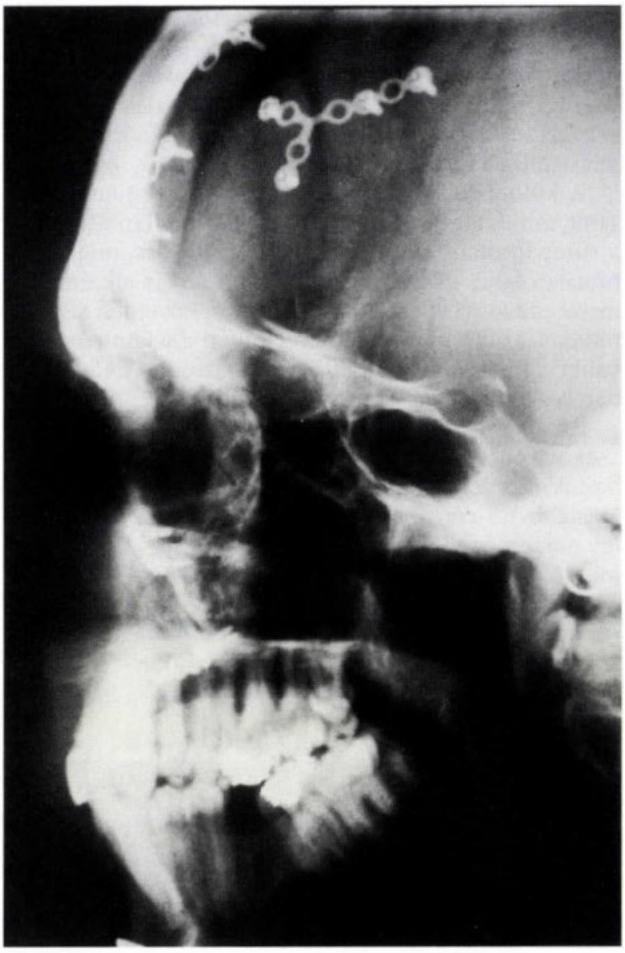
Az os temporale, frontalis squama, sinus frontalis és arcközéptöréseket reponálva a proximalisan és dorsalisan lévő stabil cranium részekhez rögzítettük minilemezekkel mozaikszerűen (7), megtartva minden egyes rögzíthető csontfragmentumot még abban az esetben is, ha azok periosteummal nem rendelkeztek (20).

Orrcsont- és naso-ethmoid-orbitalis töréseket, septumdeviációt fül-orr-gégészeti repozícióval, belső réteges tampon- és külső gipszrögzítéssel, ill. az intercanthalis és interorbitalis távolság helyreállításával (10) oldottuk meg, esetenként minilemezzel fixáltuk. A szemgolyó társuló sérülései [szemlencse luxatio, cornea és szemhéj rupturái, traumás retinopathia (13) stb.] a szemész szakorvos egyidejű ellátási feladatkörébe tartozik.

Idegsebész a koponyaűri sérüléseket az imprimált csontrészletek kiemelésével, agyállományi, subduralis, epiduralis vérzések, nekrotikus agyállomány részletek eltávolításával látja el. A homloküreget rekonstruáltuk, szükség esetén a musculus temporalisból transzplantált



7. ábra: PA koponya rtg-felvétel: autológ csontgraft átültetéssel és minilemezes osteosynthesisekkel végzett rekonstrukció



8. ábra: Oldalirányú koponya rtg-felvétel az állkapocstöréssel kombinált Raveh II-es típusú craniofacialis törés ellátása után

izomgrafttal lezártuk (10). *A sinus frontalis nyálkahártyáját gondosan eltávolítva a csontos üreg tartós drenázsát az orrüregen keresztül biztosítottuk.* Műtéteink előtt az orrmelléküregek felé minden esetben indirekt módon nyílttá vált törések miatt preventív cefuroxim antibiosist, indokolt esetben tetanus profilaxist adtunk.

A fejen lévő lágyrészsebeket a műtéti ellátás befejező szakaszában minimális sebkimetszés után, esetleg plasztikai módszerek („Z" plasztika, félvastag bőrplasztika) alkalmazásával zártuk.

Eredmények

Minden esetben reakciómentes sebgyógyulást és csontos konszolidációt tapasztaltunk. Egy esetben szemhéjnyitási zavar (perifériás nervus oculomotorius sérülés), két esetben n. opticus féloldali nem friss laesiója fordult elő. Egy-egy sérültnél észleltük a látóideg részleges rupturáját, posztoperatív szakban fellépő meningitist, aspiratiós penumoniát, diabetes insipidust.

Tíz szemsérülésből (28%) három esetben az egyik szem elvesztése *(perforáló szemsérülés 9%),* tizennégy esetben *orrcsont- és nasoethmoid törés (40%),* két betegnél lamina cribrosa törés okozta fila olfactoria laesio, következményes *szagláskiesés (6%)* fordult elő.

Egy esetben perineuralis haematoma és oedema okozta látóideg kompresszió miatt nervus opticus dekompressziót végeztünk.

A beszállításkor nyolc sérültnél észlelt *nasalis liquorrhoea (23%)* a posztoperatív szakban megszűnt. Hat esetben *(17%) politraumatisatio* részeként észleltük a craniofacialis sérüléseket. Diplopia, enophtalmus, torzító arcdeformitás, traumás telecanthus a műtéti ellátás után nem maradt vissza. A három ízben alkalmazott *primer csonttranszplantáció (9%)* sikeressége mellett egy esetben részleges csontreszorpciót észleltünk.

Elhalálozás, cerebralis sérülésből származó bénulás vagy súlyos személyiségváltozás nem történt, egy betegnél alakult ki átmeneti organikus psychosyndroma.

Megbeszélés

A traumás epidémia részeként az arcközép (9) törései mellett a jellegzetesen közlekedési sérülésnek számító kombinált cranium és arcközéptörések, vagyis craniofacialis sérülések száma is jelentősen emelkedett az elmúlt évtizedekben.

A durva és kiszámíthatatlan irányú erők, valamint a fej nagy erejű csapódása következményeként egyre

több az atípusos, összetett és csonthiánnyal járó romtörés, melyek az anatómiai határokat nem respektálják.

Az *Escher* (5) által frontobasalisnak nevezett töréseknél kiterjedtebb sérüléseket *Sturla* (22) centrális, laterális és kombinált craniofacialis törések csoportokba sorolta, míg *Gruss* (8) naso-ethmoid-orbitalis, *Raveh* (15) pedig kombinált fronto-naso-orbitalis-koponyaalap törések címszóval foglalta össze.

A maxillofacialis traumatológiában sikeresen alkalmazott titán minilemezes osteosynthesis technika indikációs területét 1995-ben kiterjesztettük a craniofacialis törések kezelésére is. Az *Ackermann* (1) által – elsősorban politraumatizáltaknál – javasolt módosított Adams-műtétet ma már csak kivételes esetben alkalmazzuk.

Az arc- és állcsontsebész feladata az arc- és koponyatörések ellátásakor a centrális (Le Fort típusú) és laterális (zygomatico-maxillaris, zygoma, arcus zygomaticus) arcközéptörések, orbita, állkapocs és a cranium töréseinek repozíciója, stabil fixációja, megelőzvén ezáltal az arc poszttraumás deformitásainak kialakulását is. A sinus frontalis elülső falának feláldozása *majomhomlok deformitáshoz [Affenstirndeformität (4)]*, a besüppedt orrgyök és centralis arcközép repositiójának elmaradása *tányérarc deformitáshoz (dish-face), malocclusióhoz* és *hypertelorismushoz (16)* vezet.

A cranium kitört csontdarabjainak megtartásával és rögzítésével jelentősen csökkenthető a szekunder rekonstrukciók és cranioplasticák (14) száma is. A széles feltárást biztosító bicoronalis bőrmetszésből (18) elvégezhető mind az os frontale, os parietale, os temporale, mind az orrgyök és orbitatető (margo supraorbitalis), ill. mediális és laterális orbitafal törések fixációja is.

Az arcközép stabil rögzítése az idegsebészeti dura plasztika (19) mellett elengedhetetlen a liquorcsorgás megszüntetésére, kiküszöbölhető ezáltal a maxillaris komplexum „pumpa" funkciója (25), amely a fertőzött nasalis váladékot minden egyes nyelésnél szinte a koponyaüregbe préseli.

A felszálló infekciók megakadályozására stabil barriere-t kell kialakítani a koponyaalapon (12). A dura, különösképpen a koponyaalap elülső részén erősen rögzült a csonthoz, ezért gyakori a többszörös duraszakadás, pneumocranium, liquorrhoea és agyállomány herniatio a szilánkosan tört orbitába, ethmoidalis és frontalis sinusokba. A processus nasalis maxillae és mediális orbitafal törései traumás telecanthust, könnyvezeték elzáródást és az interorbitalis régió lebegését eredményezik (15).

Az igen vékony mediális orbitafal (os lacrimale és lamina papyracea ossis ethmoidalis) törései elérhetik a canalis opticust és a látóideg laesióját vagy kompresszióját okozzák. A szilánkosan tört canalis opticus mediális falának és az ethmoidalis sejtek eltávolításával, valamint transnasalis drenázzsal megszüntethető a nyomásfokozódás az orbitalis apexben és a nervus opticus mentén, csökkentve ezáltal a posztoperatív időszakban fellépő orbita apex syndroma lehetőségét is (15).

A látóideg dekompresszióját a sérülést követő nyolc órán belül szükséges elvégezni, ezután már irreverzíbilis károsodással kell számolnunk (15).

A ductus nasolacrimalis elzáródását diszlokált csontfragmentumok okozzák, melynek műtéti ellátására több szerző (8, 10) a szekunder dacryocystorhinostomiát ajánlja. *Traumás telecanthus* esetén az intercanthalis távolság megnövekszik, a rupturált mediális canthalis ligamentumot transnasalis drótvarrattal [transnasalis canthopexia (10)], csontos kiszakadás esetén mini- vagy mikrolemezes osteosynthesissel (7) a primer ellátás során kell rögzíteni.

Gyakorlatunkban törekszünk a diszlokált koponya- és arccsonttörések, a sinus frontalis elülső falának töréseinek aprólékos helyreállítására, a tört csontfragmentumok megtartásával és stabilizálásával. A sinus frontalis hátsó falának szilánkos törése esetén annak eltávolítása (cranialisatio) válik szükségessé, majd a koponyaalap pericranialis lebennyel történő lefedésével alakítható ki az elülső koponyagödör (4).

Csonthiány esetén titán mesh lemez implantátumként történő behelyezését (7), vagy a csípőlapátból, ill. az os parietale külső corticalisából vett autológ corticospongiosus csontblokk transzplantációját végezzük (18). A primer csonttranszplantáció során *Gruss* (8) anyagában számottevő komplikáció (osteitis, csontkilökődés) nem fordult elő. *Raveh* (16) eseteinek 15%-ban észlelte azonban az átültetett, nem vascularisalt csont mennyiségének 30–50%-os reszorpcióját. A transzplantált csontgraft átépülése osteoinductio és az osteoconductio által kiváltott *osteoneogenesissel (24)* történik. A nem vascularisalt autológ csonttranszplantátum reszorpciója minimálisra csökkenthető, ha a recipiens terület nem fertőzött és jó vérellátású, a friss csontgraft inlay módon vagy hídszerűen és stabilan rögzítve kerül a csonthiányos területbe.

1. táblázat: Az 1995–1997. években fejsérülés miatt a Szombathelyi Markusovszky Kórház Idegsebészeti Osztályán és az Arc-, Állcsontsebészeti Osztályon operált 534 beteg diagnosis szerinti megoszlása

	Idegsebészeti Osztály	Arc-, Állcsontsebészeti Osztály
Traumás intracranialis vérzés	93	–
Impressziós koponyatörés	15	–
Raveh II. típusú craniofac. sérülés	12	–
Lőtt koponyasérülés	2	–
Arcközéptörés	–	228
Állkapocstörés	–	147
Raveh I. típusú craniofac. sérülés	–	23
Komplex arcközép- és állkapocstörés	–	14
Összesen:	122	412

Szachowicz szerint (24) a tömegesebb, de vékonyabb corticalissal rendelkező enchondralis eredetű corticospongiosus csontblokk (pl. csípőcsont vagy borda) helyett a gyorsabban vascularisalódó és kevésbé reszorbeálódó ectomesenchymalis membranosus csontgraft (pl. calvarium) használata eredményesebb.

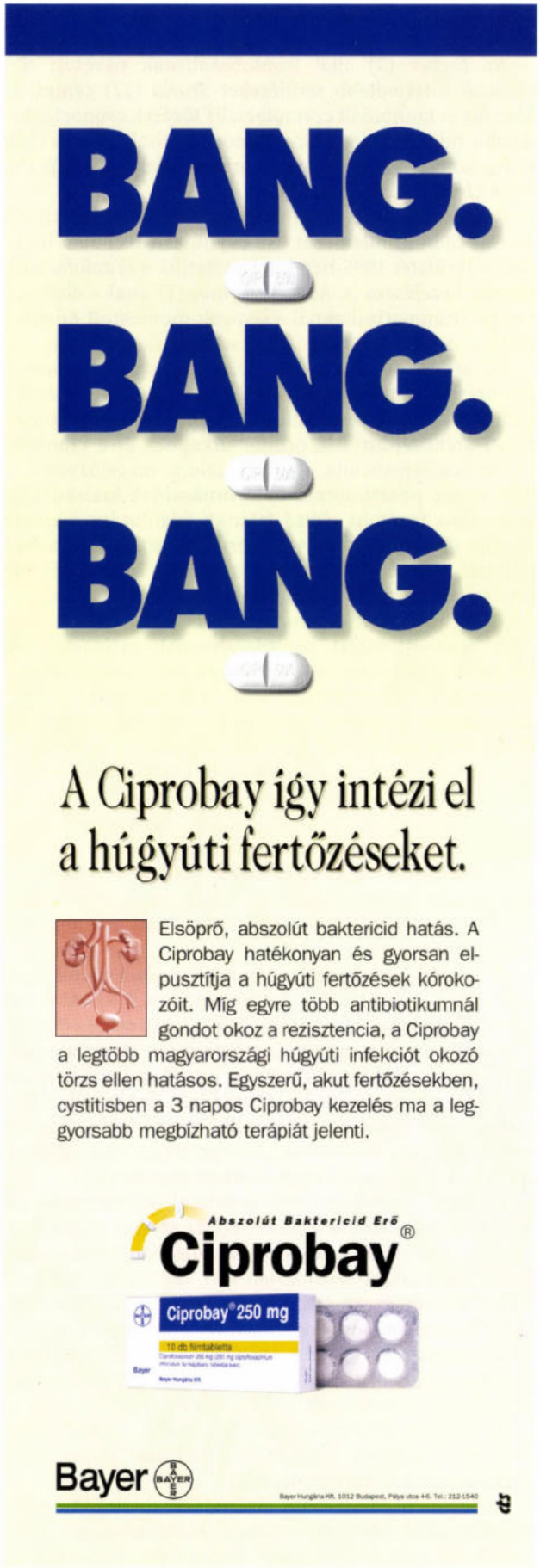
A craniofacialis sérüléseket álláspontunk szerint lehetőleg 24–48 órán belül [arany időszak (15)], nervus opticus laesio és a direkt úton, bőrseben keresztül nyílttá vált törések esetén nyolc órán belül kell ellátni. Halasztott műtét során a szövetek bevérzése, oedemája, sarjszövet képződése, nyirokkeringési zavarok, cerebrális komplikációk nehezítik a definitív ellátást.

Az oszteoplasztikus *transcranialis-subcranialis behatolás (11)* előnye, hogy nem igényel idegsebészeti craniotomiát és alkalmazásával elvégezhető a nervus opticus dekompressziója is.

Az egyidejű multidiszciplináris definitív ellátás tapasztalatai alapján a szövődményeket, ápolási időt csökkenteni tudtuk, a kozmetikai és funkcionális eredmények javultak, a betegek műtéti megterhelése jelentősen mérséklődött. Közleményünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a súlyos arc- és koponyasérülések kezelésének új műtéti módszereire, a szervezett „team munka" előnyeire és a korai definitív ellátás fontosságára.

IRODALOM: 1. *Ackermann A., Zsolczai S.:* Módosított Adams-műtét craniofacialis töréseknél. Fogorv. Szle., 1990, *83,* 353–356. – 2. *Champy, M., Loddé, J. P., Schmitt, R. és mtsai:* Mandibular Osteosynthesis by Miniature Screwed Plates Via a Buccal Approach. J. Maxillofac. Surg., 1978, *6,* 14–21. – 3. *Deák Gy., Lányi F.:* Az orbita radiológiai diagnosztikája. Szemészet, 1988, *125,* 199–202. – 4. *Durst, J.:* Traumatologische Praxis in einem Band. Schattauer, Stuttgart, New York 1996. (Domarus H. v., Sieg P.: Verletzungen der Gesichtsweichteile und des Gesichtsschadels) – 5. *Escher, F.:* Clinic, classification and treatment of the frontobasal fractures. Stockholm, Almqvist und Wiksell 1969. – 6. *Foster, C. A., Sherman, J. E.:* Surgery of facial bone fracture. Churchill Livingston Edinburg, London, 1987. – 7. *Geenberg, A. M.:* Craniomaxillofacial Fractures. Springer-Verlag. 1993. – 8. *Gruss, J. S.:* Naso-Ethmoid-Orbital Fractures: Classification and Role of Primary Bone Grafting. Plast. Reconstr. Surg., 1985, *75,* 303–315. – 9. *Gyenes V., Barabás J., Szabó Gy.:* Az orbita törések mai kezelése. Szemészet, 1988, *125,* 242–243. – 10. *Habal, M. B., Arian, S.:* Facial fractures B. C. Decker Inc. Toronto, Philadelphia 1989. – 11. *Kessler, P., Hardt, N.:* Ergebnisse der transkranialen und subkranialen Versorgung von Frakturen des nasoethmoido-orbitalen Systems bei komplexen Mittelgesichtsfrakturen. Dtsch. z. Mund. Kiefer. Gesichtschir., 1998, *2,* 202–208. – 12. *Kley W., Richter W.:* A Champy-féle minilemez-osteosynthesis alkalmazása az orrsebészeti traumatológiában. Fül-orr-gégegyógy., 1985, *31,* 65–71. – 13. *Korompai K.:* Súlyos arcsérülésekhez kapcsolódó retinopathia traumatica (Purtscher-féle retinopathia) esetei. Magy. Traum. Orthop., 1993, *36,* 383–386. – 14. *Replogle, E., Lanzino, G., Francel, P. és mtsai:* Acrylic Cranioplasty Using Miniplate Struts. Neurosurgery, 1996, *39,* 747–749. – 15. *Raveh, J., Leadrach, K., Vuillemin, T. és mtsa:* Management of Combined Frontonaso-Orbital/Skull Base Fractures and Telecanthus in 355 Cases. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1992, *118,* 605–614. – 16. *Raveh, J., Vuillemin, T., Sutter, F.:* Subcranial Management of 395 Combined Frontobasal-Midface Fractures. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg., 1988, *114,* 1114–1122. – 17. *Regel, R., Tscherne, H.:* Gesichtsshadelfrakturen-zweithaufigste Begleitverletzung beim Polytrauma. Unfallchirurg, 1997, 100, 329–330. – 18. *Salyer, K. E.:* Kraniofaziale Chirurgie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1992. – 19. *Samii, M., Draf, W.:* Surgery of the Skull Base. Springer Verlag, 1989. – 20. *Schettler, D., Roosen, K., Heesen, J. és mtsa:* Timing and techniques of reconstruction and stabilization of combined craniofacial injuries. Neurosurg. Rev., 1989, *12,* 94–105. – 21. *Schierle, H. P., Hausamen, J. E.:* Moderne Prinzipien in der Behandlung komplexer Gesichtsschadelverletzungen. Unfallchirurg, 1997, *100,* 330–337. – 22. *Sturla, F., Absi, D., Buquet, J.:* Anatomical and mechanical considerations of craniofacial fractures: an experimental study. Plast. Reconstr. Surg., 1980, *66,* 815–822. – 23. *Szabó Gy.:* Szájsebészet, maxillofacialis sebészet. Semmelweis Kiadó Budapest, 1997. – 24. *Szachowicz, E. H.:* Facial bone wound healing. Otolaryngol. Clin. North Am., 1995, *28,* 865–880. – 25. *Szarvas I.:* Frontalis és frontobasalis sérülések conservativ és műtéti kezelése. Kandidátusi értekezés. 1982. – 26. *Tonami, H., Yamamoto, I., Matsuda, M. és mtsai:* Orbital Fractures: Surface Coil MR Imaging. Radiology, 1991, *179,* 789–794.

(Nemes István dr., *Szombathely,* Markusovszky u. 3. 9700)



ECZEMA
és a fertőzés? ...

ECZIL krém

Új kompozíció!

fluocinolon
erős gyulladás-csökkentő antiallergiás viszketéscsillapító

+

polividon-jód komplex
baktericid fungicid

vízoldékony, nem alkoholos

Kombinált gyulladáscsökkentő és antimikróbás hatású krém. A fluocinolon fluorozott kortikoszteroid, amely erős gyulladás-csökkentő. A polividon-jód komplexből fokozatosan felszabaduló jód baktérium- és gombaölő hatású.

Hatóanyag: 0,025% (0,00375 g) fluocinolonum acetonidum, ill. 1% (0,15 g) polividonum iodatum 15 g krémben. Segédanyagok: nátrium-hidroxid, kálium-jodid, kálium-jodát, cetomakrogol – 1000, propilén-glikol, folyékony paraffin, cetilstearil-alkohol, fehér lágy paraffin. **Javallatok:** Felülfertőzött gyulladásos bőrbetegségek helyi kezelésére: pl. felülfertőzött dermatitis, ekzema, impetigo, egyéb kis kiterjedésű pyodermák, otitis externa. **Ellenjavallatok:** Jódérzékenység, illetve a készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, hyperthyreosis, dermatitis herpetiformis Duhring, radioaktív jódkezelést megelőzően, bőrtbc, syphilises, vírusos eredetű bőrelváltozás, terhesség, szoptatás időszaka, acne vulgáris, dermatitis perioralis, rosacea, acut, nedvedző bőrfolyamatok, kiterjedt, fekélyes elváltozások. Szem környékén, nyálkahártyán nem alkalmazható. **Relatív ellenjavallat:** Atopiás dermatitis, pelenka dermatitis, nagy felületen történő rendszeres alkalmazása. **Adagolás és alkalmazás:** Az érintett bőrfelületet naponta 1-2-szer vékony rétegben kell bekenni. **Mellékhatások:** A jód tartalom következtében egyes esetekben előfordulhat bőr irritáció, esetleg allergia. Az erős hatású kortikoszteroid következtében előfordulhat bőratrophia, tartós alkalmazása szöveti atrophiát, szteroid purpurát, hirsutismust, striák fellépését és a kültakaró nagyfokú sérülékenységét eredményezheti. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Higany tartalmú fertőtlenítőszerekkel, benzoe - tinktúrával egyidejüleg nem alkalmazható.

Figyelmeztetés: Ha a gyulladás nem szűnik meg vagy súlyosbodik, a kezelést abba kell hagyni. Nagy felületen, hosszasan alkalmazva szisztémás hatást fejthet ki. Bár a polividon jód ép bőrről csak kismértékben szívódik fel, alkalmazása fokozott óvatosságot igényel látens hyperthyreosisban és más, főleg időskori pajzsmirigy megbetegedések esetén. Az Eczil krém ilyen esetekben csak kifejezett orvosi utasításra és ellenőrzés mellett alkalmazható.

Eltartása: hűvös helyen. *Megjegyzés:* Vényre rendelhető *Csomagolás:* 15 g krém (tubusban) (Wockhardt)

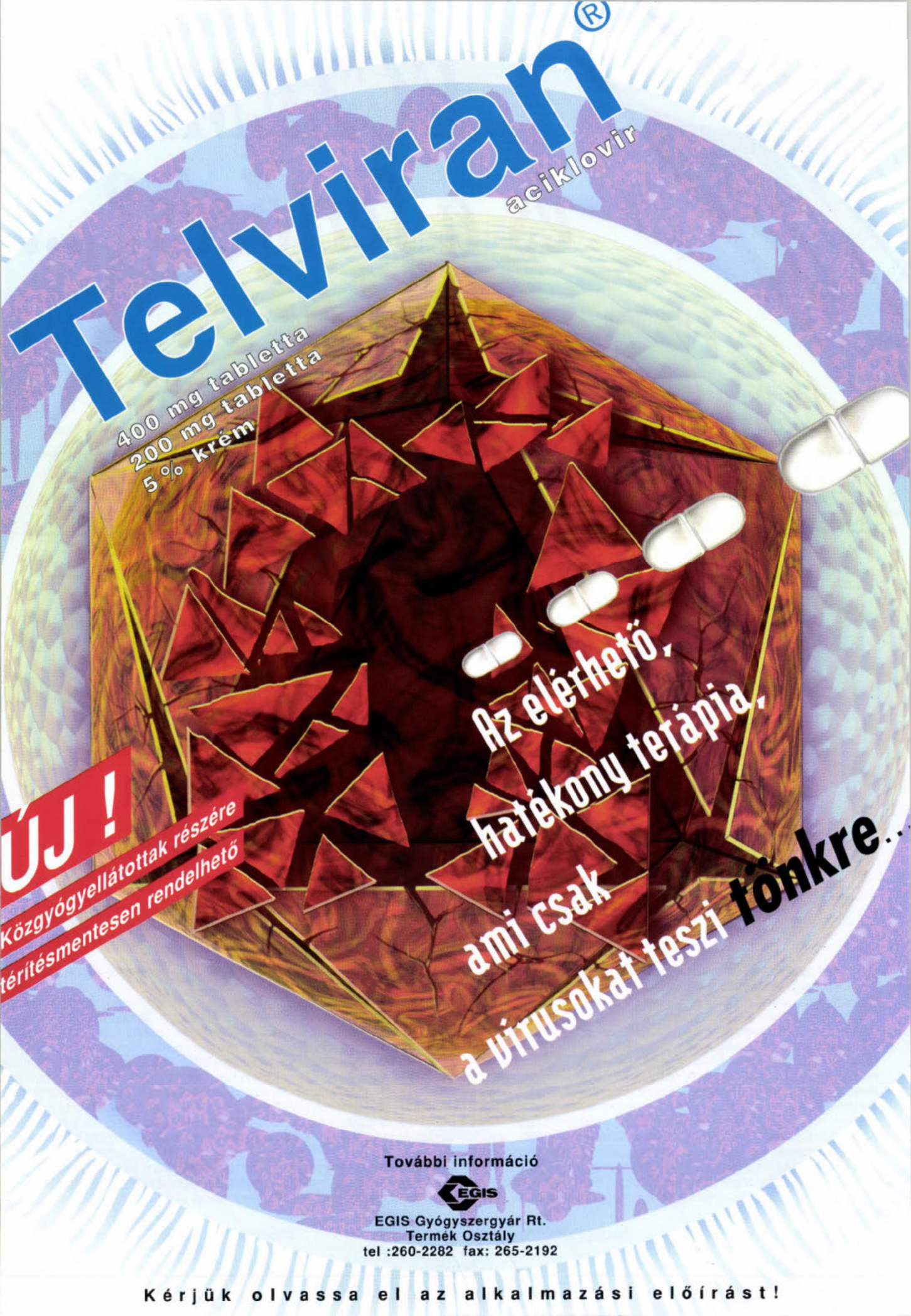
Wockhardt Ltd.

PDP Pharma Kft.
Tel.: 213 20 72 Fax: 201 85 02

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!

KLINIKAI TANULMÁNYOK

CT-vezérelt szövethenger biopszia jelentősége gócos tüdőelváltozások diagnosztikájában – átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis biopsziával és bronchoscopos mintavétellel összehasonlítva

Kardos Lilla dr., Nagy Endre dr., Morvay Zita dr., Füzesi Edit dr.*, Furák József dr., Tiszlavicz László dr.***, Horváth István dr.**** és Palkó András dr.**

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Radiológiai Klinika (igazgató: Palkó András dr.)
Tüdőgyógyászati Tanszék (igazgató: Kraszkó Pál dr.)*
Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)**
Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)***
Erzsébet Kórház, Hódmezővásárhely, Röntgen Osztály (osztályvezető: Horváth István dr.)****

A CT-vezérelt szövethenger biopszia rendszeresen alkalmazott eljárás gócos tüdőelváltozások természetének tisztázására. A tanulmány célja a módszer jelentőségének vizsgálata más mintavételi eljárásokkal összehasonlítva. Szerzők 25, gócos tüdőelváltozásban szenvedő betegnél végeztek CT-vezérelt szövethenger biopsziát. 16 betegnél bronchoscopos vizsgálat is történt, minden esetben cytologiai mintavétellel. 5 betegnél végeztek átvilágítás ellenőrzésével transthoracalis biopsziát. A három biopsziás eljárás eredményeit a sebészi- esetleg sectiós lelettel, a terápiát követő vagy kezelés nélküli kontrollvizsgálatok során észlelt változásokkal hasonlították össze. CT-vezérelt biopsziából 20/25 esetben kaptak valós, 5/25 alkalommal téves eredményt. A 16/25 bronchoscopos mintavételen átesett beteg közül 13/16 esetben negatív szövettani eredményt kaptak. Az ezt követően elvégzett CT-vezérelt biopsziával nyert szövetdarab értékelése 11/16 betegnél vezetett pozitív eredményre. Átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis biopszia 4/5 esetben volt negatív, ezek közül 3/5 betegnél igazolódott malignus folyamat a CT-vezérelt biopszia segítségével. A kezdeti eredmények alapján megállapítható, hogy azokban az esetekben amelyekben a gócos tüdőelváltozás mérete és/vagy helyzete miatt nem érhető el bronchoscopia során, illetve fluoroscoppal irányított transthoracalis biopsziával, CT-vezérléssel kell a biopsziát elvégezni.

Kulcsszavak: CT-vezérelt tüdőbiopszia, bronchoscopos mintavétel, átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis biopszia, gócos tüdőelváltozások szövettani diagnosztikája

The value of CT-guided biopsy in comparison with fluoroscopically guided biopsy and bronchoscopic sampling in the diagnosis of pulmonary nodules. CT-guided histological sampling is nowadays used routinely in the differential diagnosis of focal lung diseases with no characteristic morphology. The aim of this study was to determine the value of the method. CT-guided core biopsy was performed in 25 patients with pulmonary nodules. 16 patients underwent bronchoscopy where cytological sampling was also carried out, while 5 patients underwent fluoroscopically guided biopsy. The histological diagnosis resulting from CT-guided biopsy specimens was compared with the findings from the other diagnostic procedures (bronchoscopy or fluoroscopically guided biopsy), with the results of surgery and/or chemotherapy and with the follow-up data. The result of CT-guided biopsy was true in 20/25 and fals in 5/25 cases. Of the 16/25 patients undergoing bronchoscopy, 13/16 gave negative results. In 11/16 cases, the result of the CT-guided biopsy was positive. The fluoroscopically guided biopsy was negative in 4/5 cases, and in 3/5 of these cases the diagnostic CT-guided biopsies proved positive. Our results demonstrate the better diagnostic value of CT-guided core biopsy relative to fluoroscopically guided biopsy or bronchoscopic sampling in those cases where the size and localization of the nodule make it inaccessible with the latter two methods.

Key words: CT-guided biopsy, bronchoscopic sampling, fluoroscopically guided biopsy, histological diagnosis of pulmonary nodules

A gócos tüdőelváltozások szövettani természetének, benignus vagy malignus jellegének meghatározása a morfológiai kép alapján bizonytalan. A beteg kezelését befolyásoló diagnózis még típusos megjelenés esetén is csak ritkán mondható.

Ezekben az esetekben a terápiás teendők megválasztásához a tüdőparenchymában látható gócból szövetmintát kell venni. A mintavétel történhet átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis tüdőbiopsziával (TTB), amennyiben a képlet az átvilágítóban jól látható és elérhetőnek tűnik. Ilyenek a mellkasfal közeli és a legalább 1,5–2 cm átmérőjű elváltozások. Amennyiben a segmentumhörgők elsődleges ágaitól, azaz subsegmentum szinttől centrálisabban helyezkedik el a képlet, a bronchoscopos vizsgálat során szövetminta nyerhető excisióval, illetve cytologiai vizsgálatra alkalmas hörgőkefe-mintavétel végezhető. Azokban az esetekben, amikor a mellkas-röntgenfelvétel, ill. mellkasi CT-vizsgálat

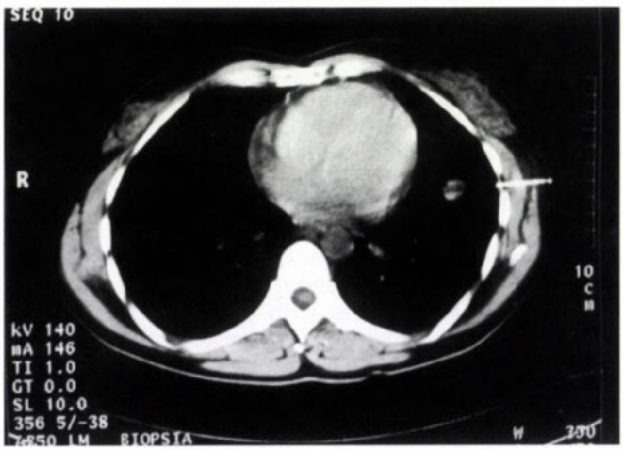
Rövidítések: TTB = transthoracalis biopszia

alapján a megcélzandó elváltozás az előző két módszerrel várhatóan nem érhető el, vagy a megkísérelt TTB és/vagy bronchoscopia sikertelen volt, a tüdőelváltozásból történő mintavételhez CT-vezérlést alkalmazhatunk (3, 4, 9).

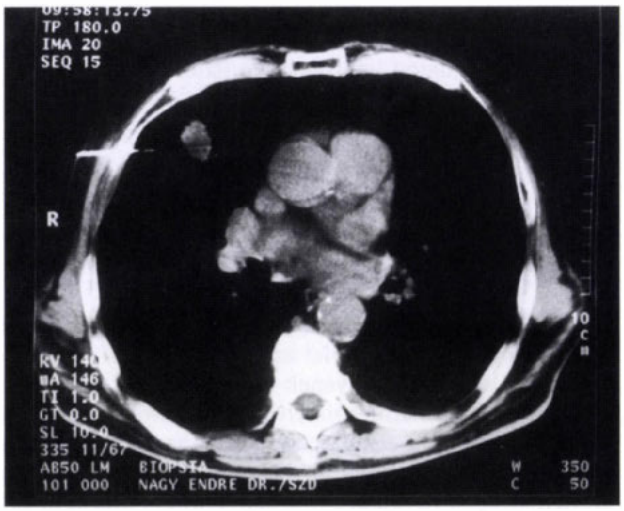
Klinikánkon ezen esetekben rendszeresen végzünk CT irányítással tüdőbiopsziákat, eredményeinket a bronchoscopos mintavétel és átvilágítás ellenőrzésével végzett TTB eredményeivel hasonlítottuk össze műtéti-, sectiós lelet, gyógyszeres kezelést követő vagy kezelés nélküli ellenőrző vizsgálatok során észlelt változások alapján.

Betegek és módszer

Huszonöt beteg, 15 férfi és 10 nő vizsgálati eredményeit dolgoztuk fel. Betegeink életkora 19–77 év, átlagéletkor 61 év volt. A beavatkozások előtt minden esetben a betegeket részletesen tájékoztattuk, majd írásos beleegyezésüket kértük.



1. ábra: A tüdőben lévő elváltozás biopsziájához a lehető legrövidebb elérési utat választottuk



2. ábra: Jobb oldalon a ventralis mellkasfal közelében lévő elváltozás a széles bordaporc miatt csak lateralis irányból volt elérhető

Átvilágítás ellenőrzése mellett 5 betegnél végeztünk TTB-t, az átvilágítás során a gócos tüdőelváltozás mindegyik betegnél a mintavételre alkalmas nagyságúnak és helyzetűnek látszott. Az aspiratiót 24 G-s tűvel végeztük. Valamennyi mintavétel cytologiai értékelésre alkalmas volt.

Tizenhat betegnek volt bronchoscopos vizsgálata, akiknél a tüdőelváltozás a képalkotó vizsgálatok alapján subsegmentumnál nem volt perifériásabb helyzetű. A tükrözések során hörgőkefe-mintavétel és/vagy excisio történt, a nyert anyagból minden esetben cytologiai vagy histologiai véleményt lehetett mondani. CT-vezérelt tüdőbiopszia mind a 25 betegnél történt. A mintavétel irányítását Siemens Somatom DRG, majd Siemens Somatom Plus 4 berendezéssel végeztük 5–10 mm szeletvastagságot választva (6). A beteget minden esetben úgy helyeztük el, hogy az elváltozás minél rövidebb úton, technikailag minél egyszerűbben elérhető legyen *(1., 2. ábra)*. Az egyszerhasználatos, 18 Gauge-s, 10, 16 vagy 20 cm hosszú tűt csaknem minden esetben kilégzésben vezettük a tüdőbe azért, hogy pneumothorax kialakulásának lehetőségét csökkentsük (5, 7). A szövetdarabot biopsziás pisztollyal (PRO-MAG Biopsy System, BARD) vettük, mellyel 2 cm hosszú szövethenger nyerhető. Ha a tű kihúzása után szövetdarabot nem, vagy elégtelen mennyiségben találtunk, a biopsziát megismételtük. A szövettani feldolgozásra küldött minta histologiailag minden esetben értékelhető volt. Az esetleges szövődmények (pneumothorax, vérzés) időben történő észlelése miatt a betegeket a beavatkozások után a következő nap reggeléig fekvőbeteg osztályon figyeltük meg. Betegeink közül enyhe, klinikai tüneteket nem, vagy alig okozó szövődményt 11 esetben, kezelést igénylő komplikációt 2 betegnél észleltünk. Utóbbi esetekben súlyos dyspnoét okozó pneumothorax alakult ki, a pleura kitapadásáig tartós szívás vált szükségessé (6).

A háromféle mintavételi módszer eredményeit műtéti, sectiós lelettel, onkoterápiás kezelést követő vagy kezelés nélküli kontrollvizsgálatok során észlelt változásokkal hasonlítottuk össze.

Eredmények

Az 5, TTB-án átesett beteg közül 1-nél igazolódott lymphoma. 4 esetben a sikeres mintavétel negatív szövettani eredményű volt, melyek közül 3 betegnél tévesen negatív, 1 esetben valódi negatív eredményt kaptunk. (Valódi negatívnak tartottuk azt az esetet, amikor a klinikai kép alapján felmerült malignitás szövettanilag nem igazolódott, és a kontrollvizsgálatok során teljes regressziót láttunk.)

A 16 bronchoscopos vizsgálatból az excisio, ill. hörgőkefe-mintavétel eredményeit figyelembe véve cytologiailag, ill. histologiailag valódi pozitív értékű 3 beavatkozás volt, de mindhárom esetben csak a jelentős sejtatypia, a malignitás szövettani jelei voltak láthatók, pontos szövettani diagnózis nem született.

A 25 CT-vezérelt tüdőbiopszián átesett beteg közül a szövettani diagnózis 19 esetben volt valódi pozitív: 1 betegnél tbc, 16 betegnél carcinoma, 2 betegnél lymphoma igazolódott. Hat esetben volt a szövettani vélemény ép tüdőszövet, illetve a pathologus a szövetdarabban malignitás jeleit nem látta.

Ezen 6 negatív histologiai eredmény közül 5 bizonyult tévesen negatívnak, 1 pedig valódi negatív volt.

Az 5, tévesen negatív esetből, 1 betegnél műtétre került sor, ami hamartomát igazolt. Egy betegnél a góc évek óta változatlanul ábrázolódik. Három betegnél a követéses vizsgálatok progressziót igazoltak, akik közül egy esetben primer tüdőtumort, 2 betegnél tüdőmetastasisok jelenlétét valószínűsítette a klinikai lefolyás és az ismételt képalkotó vizsgálatok eredménye.

Öt, TTB-ás eset közül a valódi negatív és valódi pozitív eredményeket a CT vezérelt biopszia is megerősítette, illetve az átvilágítás ellenőrzésével végzett TTB során diagnosztizált lymphoma szövettani diagnózisát pontosította. A 3, TTB-val tévesen negatív esetben viszont a CT-irányítással végzett mintavétel pozitív szövettani diagnózishoz vezetett.

Tizenhat bronchoscopos mintavétel közül a 3 valódi pozitív esetet a CT-vezérelt biopszia megerősítette, illetve pontos szövettani diagnózist adott. 11 tévesen negatív esetből a CT-vezérelt biopsziával 9 betegnél kaptunk pozitív szövettani diagnózist.

Megbeszélés

A tüdő gócos elváltozásainak kezeléséhez, esetleges műtéti beavatkozás elbírálásához pontos szövettani diagnózis szükséges. A szövettani értékeléshez a kóros folyamatból mintát kell venni. A biopszia történhet átvilágítás ellenőrzésével végzett transthoracalis behatolásból, ha a terime az átvilágítás során jól azonosítható. Nagyobb a valószínűsége a sikeres mintvételnek akkor, ha az elváltozás a tüdő perifériáján helyezkedik el és legalább egy bordaközt kitölt. Gyakran zavarja a pontos megítélést a rekeszizom vagy a scapula közelsége. Nem végezhető el átvilágítás ellenőrzésével a biopszia akkor, ha a terime a mediastinum, nagyobb érágak, vagy a gerinc közelében van.

A gócos tüdőfolyamatok kivizsgálása során a légutak állapotának és a nyálkahártya épségének megítélése bronchoscopos vizsgálattal lehetséges. A hörgőrendszer tükrözésekor a gócos elváltozás közelében a pathologiás folyamatra utaló indirekt jelek kerülhetnek észlelésre: a folyamat a légutat szűkíti, a falon benyomatot okoz, a nyálkahártya körülírt területen oedemás. Ezekben az esetekben a kérdéses területből excisio végezhető. Ha a folyamat a hörgő falát destruálja, exulcerálja és a lumenbe tör, az endoscopos vizsgálat során közvetlenül láthatóvá válhat (direkt jel) és excisióval vagy hörgőkefe-mintavétellel histologiai, illetve cytologiai vizsgálatra alkalmas anyag nyerhető. Ezzel a módszerrel olyan gócok szövettani természete tisztázható, melyek bronchoscoppal elérhetők lehetnek, azaz a segmentumhörgők elsődleges ágaitól (subsegmentum szinttől) centralisabban helyezkednek el.

Gócos tüdőelváltozás biopsziája CT-vezérléssel minden olyan esetben elvégezhető, amikor a góc jól ábrázolódik a CT-vizsgálat során és elérését anatómiai képletek nem akadályozzák. Megfelelően kooperáló beteg esetén a mellkasfalhoz, rekeszhez, mediastinumhoz közel elhelyezkedő apró elváltozásokból is szövetminta vehető (1, 3, 9, 11).

Anyagunkban 25 olyan válogatott beteg vizsgálatának eredményeit dolgoztuk fel, akiknél a tüdőben lévő góc elhelyezkedése és/vagy mérete miatt meg sem kísérelték átvilágítás ellenőrzésével elvégezni a biopsziát és nem történt bronchoscopos mintavétel sem, illetve akiknél az elvégzett előbbi két anyagnyerési módszer sikertelen volt.

A biopsziák során nyert szövetdarabok histologiai feldolgozásával kapott eredményeket a műtéti-, esetleges sectiós lelettel, illetve a gyógyszeres kezelést követő vagy kezelés nélküli követéses vizsgálatok során tapasztalt változásokkal vetettük össze.

A három mintvételi módszer közül a legmegbízhatóbb eredményeket a CT-vezérelt biopsziával kaptuk. Beteganyagunkban, ahol az átvilágítás ellenőrzésével végzett TTB és a bronchoscopos mintavétel találati valószínűsége már a képalkotó vizsgálatok alapján is kétséges volt a gócok mérete és/vagy helyzete miatt, a diagnosztikus pontosság is lényegesen elmaradt a CT-vezérelt mintavétellel szemben.

Irodalmi adatok szerint a CT-vezérelt tüdőbiopszia szenzitivitása 70–96% (10). Saját anyagunkban a viszonylag kis esetszám miatt statisztikai következtetéseket levonni nem szerencsés, mégis a CT-vezérelt mintavételek szenzitivitására vonatkozó, 79%-os eredményünk megfelelőnek tartható olyan betegcsoportban, akiknél a gócos tüdőelváltozás biopsziája a képalkotó vizsgálatok alapján technikailag nehezebben elvégezhetőnek látszik. Kevesebb lenne a tévesen negatív esetek száma és így magasabb a módszer szenzitivitása, ha 18 G-nél vastagabb biopsziás tűt alkalmaznánk vagy ha egy-egy biopszia során több szövetdarabot vennénk. Mindkét esetben viszont a szövődmények (2, 5, 6–8), elsősorban pneumothorax kialakulásának valószínűsége jelentősen fokozódna.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a gócos tüdőelváltozások szövettani diagnosztikájában megfelelő indikációval és gyakorlattal mindhárom mintavételi módszer alkalmazható. Azokban az esetekben, amikor az átvilágítás ellenőrzésével végzett TTB-val, illetve bronchoscopos mintavétellel a tüdőállományban lévő góc elhelyezkedése és/vagy mérete miatt nem biztosan érhető el, bátran választhatjuk első mintavételi módszernek a CT-vezérelt biopsziát.

IRODALOM: 1. *Belfiore, G., Camera, L., Moggio, G. és mtsai:* Middle Mediastinum Lesions: Preliminary Experience with CT-guided Fine-Needle Aspiration Biopsy with a Suprasternal Approach. Radiology, 1997, *202,* 870–873. – 2. *Fish, G. D., Stanley, J. H., Miller, K. S. és mtsai:* Postbiopsy pneumothorax: estimating the risk by chest radiography and pulmonary function tests. AJR, 1988, *150,* 71–74. – 3. *Haaga, J. R., Alfidi, R. J.:* Precise biopsy localization by computer tomography. Radiology, 1976, *118,* 603–607. – 4. *Haaga, J. R., Reich, N. E., Havrilla, T. R. és mtsa:* CT guided biopsy. Clev. Clin. Q 1977, *44,* 27–33. – 5. *Horváth Gy., Monostori Zs., Repa I. és mtsai:* A CT-vezérelt intervenciók szövődményei. LAM, 1995, *5,* 218–224. – 6. *Kardos L., Morvay Z., Nagy E.:* Mellkasi és hasi elváltozások CT-vezérelt biopsiájával szerzett tapasztalataink. Magy. Radiol., 1997, *71,* 139–143. – 7. *Kazerooni, E. A., Lim, F. T., Akmal, M. és mtsa:* Risk of pneumothorax in CT-guided Transthoracic Needle Aspiration Biopsy of the Lung. Radiology, 1996, *198,* 371–375. – 8. *Miller, K. S., Fish, G. B., Stanley, J. H. és mtsa:* Prediction of pneumothorax rate in percutaneous needle aspiration of the lung. Chest, 1988, *93,* 742–745. – 9. *Monostori Zs., Repa I., Badár É. és mtsa:* A CT-vezérelt tűbiopsiák jelentősége a mellkasi elváltozások diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1403–1406. – 10. *Vorwerk, D.:* Percutaneous Nonvascular Thoracic Interventions. Halley Project, Syllabus of the 2nd Refresher Course, 1998, 235–236. – 11. *Westcott, J. L., Rao, N., Colley, D. P.:* Transthoracic Needle Biopsy of Small Pulmonary Nodules. Radiology, 1997, *202,* 97–103.

(Kardos Lilla dr., *Szeged,* Korányi fasor 8. 6720)

Dynalgic

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

acetilszalicilsav • kodein • koffein

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

Bride
Laboratoire BRIDE - France

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

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Emberi 6-os és 7-es típusú herpesvírusok elleni antitestek megjelenése magyarországi gyermekekben

Ongrádi József dr.[1,3], Csiszár Anna dr.[1]*, Maródi Csaba László dr.[1], Sólyom János dr.[2], Horváth Attila dr.[1] és Menezes José dr.[3]**

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Budapest (igazgató: Horváth Attila dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Fekete György dr.)[2]
Montreali Egyetem, Gyermekgyógyászati Kutató Központ, Immunvirológiai Laboratórium, Montreal, Quebec, Kanada (igazgató: Menezes José dr.)[3]

A HHV-6A és B változatai, valamint a HHV-7 magyarországi előfordulásáról, az elsődleges fertőzés idejéről nincsenek adatok. Ezért 21 tünetmentes, 6–18 hónapos gyermek esetében felmértük ezen három vírustörzzsel történt átfertőzöttséget. Standard vírustörzsekkel lymphoid sejtkultúrákat fertőztünk indirekt immunfluoreszcenciás vizsgálatok céljára. A savók hígításaiban meghatároztuk az IgM, IgG, valamint 8M ureás mosást követően a magas aviditású IgG mennyiségét. Megállapítottuk, hogy HHV-6A változatával szemben a 13 fiúgyermekből 3 esetében fordult elő IgG vagy IgM antitest igen alacsony titerben (1 : 20), leánygyermekeknél egy esetben sem. HHV-6B elleni antitestek egy fiú és egy leánygyermek kivételével különböző titerben (1 : 20–1 : 640) fordultak elő, 9 esetben csak IgM-t találtunk, 4 esetben a teljes IgG mennyiség alacsony aviditású volt. Ez azt bizonyítja, hogy a gyermekek nagy része 8 és 18 hónapos kor között esett át tünetmentes HHV-6B fertőzésen. A HHV-7 ellenes antitestek csak 3 fiú és egy leány esetében jelentek meg 12 hónapos kor előtt, míg a gyermekek legnagyobb része 12 és 18 hónapos kor között fertőződött. A vizsgáltak több mint fele előbb fertőződött HHV-6B változatával, mint HHV-7 által. Úgy tűnik, hogy 18 hónapos korára a gyermekek háromnegyede esik át HHV-6B vagy HHV-7 fertőzésen, kisgyermekkorban pedig a HHV-6A fertőzés kivételnek számít. Fiúkban a HHV-6B ellenes antitestek szintje, leányokban a HHV-7 ellenes antitestek szintje magasabb kissé. A HHV-6B epidemiológiája megegyezik az ipari országokéval, míg a HHV-7 fertőzés korábban következik be, mint a fejlett országokban, ez pedig a fejlődő országokban leírtakra emlékeztet.

Kulcsszavak: HHV-6, HHV-7, szerológia, tünetmentes fertőzés, kisgyermekkor, Magyarország

Onset of antibodies to human herpesvirus types 6 and 7 in Hungarian children. Prevalence of antibodies to variants HHV-6A and B as well as HHV-7, the time of primary infections are not know in Hungarian children. Therefore, antibodies to these viruses were studied in 21 healthy children aged between 6 and 18 months. Lymphoid cultures were infected with standard virus strains for indirect immunofluorescence. IgM, IgG and high avidity IgG after 8M urea treatment were quantified in serial dilutions of sera. It was established that, three of 13 boys had low level (1 : 20) IgG or IgM antibodies to HHV-6A, but all girls were negative. With exception of one girl and one boy, all had antibodies to HHV-6B in different titres (1 : 20 to 1 : 640 by immunofluorescence), in 9 cases only IgM, in further 4 cases only low avidity IgG were detected. Children studied gradually aquired symptom-free HHV-6B infection between age of 8 and 18 months. Antibodies to HHV-7 were found in 3 boys and one girl before their age of 12 months, but the majority were infected after that age. Approximately three quarters of children aquired either HHV-6B or HHV-7 before age of 18 months. More than half of the children were infected with HHV-6B prior to HHV-7. Antibody level to HHV-6B was slightly higher in boys, while that to HHV-7 was higher in girls. In Hungary, childhood infection with HHV-6A seems to be a very rare event. Epidemiology of HHV-6B primary infection is similar to that of industrial countries, while that of HHV-7 resembles data of developing world: onset of antibodies occurs 1 or 2 years earlier than in the industrial nations.

Key words: HHV-6, HHV-7, seroepidemiology, inapparent infections, infants, Hungary

Az emberi 6-os típusú herpesvírust 1986-ban izolálták (42). Az izolált vírustörzsek két csoportba sorolhatók, melyek járványtana és molekuláris tulajdonságai különbözők. A HHV-6A törzsek prototípusai a GS és U1102, míg a HHV-6B-é a Z29 és HST törzsek (2). Mindkét csoport, akárcsak a nem sokkal később leírt HHV-7 a *Betaherpesvirinae* alcsalád *Roseolovirus* nemzetségébe tartozik (6), s a HCMV-sal mutatnak rokonságot (16). A HHV-6 változatok különféle T-lymphocyta eredetű, CD4 pozitív sejtvonalakban tenyészthetők (54), de receptoruk nem ismert (27). A szervezet lymphocytái, macrophagjai, a vesetubulusok endothelsejtjei, a nyálmirigyek (15), a központi idegrendszer neuronjai és oligodendrocytái (10) fogékonyak. A lymphocyták latens fertőzését okozzák (20, 23), melyeket aktiválva lehet kitenyészteni (6). A fejlett országokban a gyermekek 64–83%-a fertőződik a HHV-6 változataival 12 hónapos

* Jelenlegi munkahely: Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest
** Jelenlegi munkahely: Semmelweis OTE Mikrobiológiai Intézet, Budapest

Rövidítések: EBV = Epstein–Barr-vírus; FITC = fluoreszcein izotiocianát; HCMV = emberi cytomegalia vírus; HHV-6 = emberi 6-os típusú herpesvírus; HHV-6A = HHV-6 A változata; HHV-6B = HHV-6 B változata; HHV-7 = emberi 7-es típusú herpesvírus; HIV = human immundeficiencia vírus; IF = immunfluoreszcencia; MA-IgG = magas aviditású IgG; PBS = foszfát-pufferolt fiziológiás sóoldat; PCR = polymeráz láncreakció; RIA = radioimmunoassay; rpm = percenkénti fordulatszám

1. táblázat: HHV-6 és HHV-7 ellenes antitestek kimutatása gyermekkorban (IF)

Sorszám	Életkor (hónap)	Antitestek titere								
		HHV-6A			HHV-6B			HHV-7		
		IgG	MA-IgG	IgM	IgG	MA-IgG	IgM	IgG	MA-IgG	IgM
Fiú										
1	6	1 : 20	1 : 20	Ø	Ø	Ø	1 : 80	1 : 40	Ø	1 : 20
2	6	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 20	Ø	Ø
3	10	Ø	Ø	Ø	1 : 640	Ø	1 : 80	1 : 40	1 : 20	Ø
4	12	1 : 20	1 : 20	Ø	1 : 320	Ø	1 : 40	1 : 80	Ø	1 : 160
5	12	Ø	Ø	Ø	1 : 80	1 : 40	Ø	Ø	Ø	Ø
6	12	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 20	Ø	Ø	Ø
7	12	Ø	Ø	1 : 20	Ø	Ø	1 : 80	Ø	Ø	Ø
8	14	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 160	1 : 160	1 : 40	1 : 160
9	15	Ø	Ø	Ø	1 : 320	1 : 320	1 : 20	Ø	Ø	1 : 160
10	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 80
11	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 40	Ø	Ø	Ø
12	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 40	1 : 320	1 : 40	1: 160
13	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 80	Ø	Ø	1 : 160
Leány										
14	6	Ø	Ø	Ø	1 : 80	Ø	1 : 40	1 : 80	Ø	1 : 40
15	8	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 40	Ø	Ø	Ø
16	8	Ø	Ø	Ø	1 : 40	Ø	1 : 40	Ø	Ø	Ø
17	12	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 20	1 : 640	Ø	1 : 320
18	13	Ø	Ø	Ø	1 : 160	1 : 160	1 : 20	1 : 320	1 : 80	Ø
19	15	Ø	Ø	Ø	1 : 80	1 : 80	1 : 80	1 : 320	Ø	Ø
20	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 20	1 : 320	Ø	1 : 40
21	18	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	1 : 640	1: 320	1 : 80

MA-IgG = magas aviditású IgG
Ø = <1 : 20

kora előtt (1, 5, 14, 52). A HHV-6B leggyakrabban cseppfertőzéssel terjed az anyáról gyermekére (15). Intrauterin vagy perinatalis fertőzés is előfordulhat (35), de anyatejjel nem terjed (54). A HHV-6A terjedési módja nem ismert, nem izolálható nyálból (15). A szexuális terjedés valószínű (30). A fertőzések többsége tünetmentes vagy enyhe tünetekkel (hőemelkedés, kiütés) jár. A HHV-6B az exanthema subitum (roseola infantum) kórokozója (54), mononucleosis infectiosa-szerű megbetegedést (18), felső légúti és emésztőrendszeri hurutot (19), s főleg a 6–9 hónapos életkorban heveny lázas, görcsös állapotot (39), egyéb betegségeket (6) is okozhat. Felnőttekben az elsődleges fertőzés ritka (3, 6). Akut HHV-6A fertőzést eddig semmilyen kórképhez nem sikerült társítani. A HHV-6A fokozhatja a fehérvérsejtek CD4 receptorainak kifejeződését, ezáltal növeli fogékonyságukat HIV-fertőzés iránt (28), és a HIV génexpresszióját közvetlenül fokozza (26). HHV-6A által fertőzött lymphocytákból felszabaduló mediátorok a más fehérvérsejtekben lappangó HIV-t aktiválják (36). Ezen hatások együttesen az AIDS lefolyását gyorsíthatják (6, 37, 50), főleg gyermekkorban (6, 34). A HHV-6A és B AIDS-hez társult agyi lymphomákban (24), a HHV-6B sclerosis multiplexben (10) játszhat szerepet. A HHV-6B, ritkábban a HHV-6A vese- és csontvelőátültetést követi, kiütéssel, lázzal jár, akár halálos komplikációkhoz (31, 32), Hodgkin-kórhoz (50), szájüregi daganatokhoz (51), idült fáradtság tünetegyütteshez (53) társulhat.

A HHV-7 izolálása 1990-ben sikerült (16). Tulajdonságai, a fertőzés folyamata (20, 23), az antitestek kialakulása (11, 25) független a HHV-6 törzseitől. A HHV-7 a nyálból (55) és a perifériás vér aktivált lymphocytáiból nyerhető (1, 20, 58). A T-sejtekben lappangó fertőzést hoz létre (20). A HHV-7 a fehérvérsejtek CD4 receptoraihoz kötődik, majd ezek leépülése következik, amely a HIV-fertőzést gátolja (29). Az átfertőzöttség a fejlett országokban 80–85% (4, 9, 19, 23). Szintén a nyállal terjed anyáról gyermekére (46), de perinatalis átjutás is előfordulhat (35). A fertőzés többnyire tünetmentes (35), de három éves kor alatti gyermekekben lázas, görcsös állapot (17) alakulhat ki. Utánozhat rubeolát vagy kanyarót (4), EBV-fertőzést (21). Exanthema subitum kialakulhat, akkor is, ha HHV-6B hatására már lezajlott ez, sőt a HHV-6B ellenes antitestek titere magas volt (47, 49). Pityriasis rosea eseteiből (13, 33) is sikerült kitenyészteni. Ez lehet az akut fertőzést követő tipikus kórkép. A lappangó fertőzés reaktiválódásának megnyilvánulása a veseátültetést követő „HCMV-betegség" az esetek egy részében (38). HHV-7 és HHV-6B sokszor együttesen mutatható ki a Kaposi-sarcomás bőrelváltozások környezetében lévő macrophagokból (22). Ezeknek a vírusoknak a patomechanizmusa nem ismert.

A fenti kórképek hazánkban is előfordulnak, még sincsenek hozzáférhető adatok ezen vírusokkal történt fertőzések körülményeiről. Ezért szerológiai módszerekkel megpróbáltuk felbecsülni a gyemekkori elsődleges HHV-6 és HHV-7 fertőzések időpontját.

Anyagok és módszerek

Minták. A Gyermekklinikán tanácsadásra megjelent egészséges gyermekektől – a szülők beleegyezésével – kb. 5 ml vért vettünk a különböző vizsgálatokra. A savót 56 °C-on 30 percig inaktiváltuk, –20 °C-on tároltuk, felhasználás előtt PBS-ben hígítottuk.

Az antitestek mennyiségének meghatározása indirekt immunfluoreszcenciával. A szerológiai vizsgálatokhoz szükséges vírusantigéneket lymphoid sejtkultúrákban állítottuk elő (30). JJHAN, MOLT-3 és Sup-T1 sejteket (Dr. J. D. Fox, Cardiff, UK) $1–2 \times 10^5$ sejt/ml töménységben tartottunk fenn RPMI-1640 tápoldatban, amely tartalmazott 2 mM L-glutamint, 20 mM HEPES puffert, 100 egység/ml penicillint, 100 µg/ml streptomycint (Sigma, St. Louis, MO, USA), 10% hővel inaktivált magzati borjúsavót (Gibco, Gaithersburg, MD, USA). A JJHAN sejteket a HHV-6A változatának U1102 törzsével, a MOLT-3 sejteket a HHV-6B változatának Z29 törzsével, a Sup-T1 kultúrákat HHV-7 RK standard törzsével (Dr. D. A. Clark, London, UK) fertőztük. A fertőzést a későbbiekben a nem fertőzött és fertőzött kultúrák 10:1 arányú keverésével tartottuk fenn. A cytopathiás hatást mutató kultúrákat centrifugáltuk (1500 rpm, 4 °C, 10 perc), PBS-ben háromszor mostuk, majd az 1×10^6 sejt/ml töménységű szuszpenzióból 20–20 µl-t teflonnal borított tárgylemezek 12 lyukjába adagoltunk, szárítottuk, aceton:metilalkohol 1:1 arányú hideg keverékében fixáltuk. A savó 1:20 és 1:640 közti hígításainak 10–10 µl-ét inkubáltuk a tárgylemezeken lévő sejteken 37 °C-on 30 percig, majd háromszor 5 percig mostuk PBS-ben. Végül FITC-jelzett antihumán IgG, ill. IgM (Human Rt., Gödöllő) PBS-ben készített 1:50 arányú hígításának 10 µl-ével fedtük a setjeket. 37 °C-on 30 perc elteltével a készítményeket kétszer mostuk PBS oldatban, desztillált vízzel öblítettük, szárítottuk, majd Leitz Laborlux S UV mikroszkópban 400-szoros nagyítás mellett értékeltük. Pozitívnak azokat az eseteket tekintettük, ahol a sejtek több mint 5%-a mutatott specifikus fluoreszcenciát. A savóminták nem fajlagos kötődésének megállapítására az 1:10 hígításukból fertőzetlen JJHAN, MOLT-3, Sup-T1 sejtekre is cseppentettünk, s a fentiekkel egyező módon kezeltünk. Aspecifikus kötődést nem észleltünk. Az egyes vírustörzsekkel szembeni antitestek keresztreakcióinak elkerülésére a savóhígításokat 1:20-tól értékeltük (19, 52). Pozitív és negatív kontrollként ismert savók (Dr. L. Ceccherini-Nelli, Pisa, Olaszország, Dr. P. E. Pellett, Atlanta, GA, USA) 1:40 hígításait használtuk (50).

HHV-6 és HHV-7 specifikus antitestek aviditásának vizsgálata. Az alacsony aviditású, éretlen IgG antitesteket az antigénhez történt kötődést követően 8 M ureát tartalmazó oldattal el lehet távolítani, így a készítményekben maradt magas aviditású IgG mennyiségét külön meg lehet határozni (56). Ezen vizsgálatok céljára a fenti indirekt IF eljárást annyiban módosítottuk, hogy a savók hígításaival további tárgylemezek párhuzamos lyukjait borítottuk. Ezeket 37 °C-on 30 percig történt inkubálás után kétszer 5 percig mostuk PBS oldatban készített 8 M urea (Sigma) oldatban, ezt követően egyszer 5 percig PBS-ben. Ezt fluoreszcensz antitestekkel a fentiekben leírt festés követte. A teljes IgG mennyiségen belül alacsony aviditású antitestek jelenlétére akkor lehet következtetni, ha az ureás mosást követően az antitestek titere egy nyolcadára (felező hígítási sor esetében 3 léptékkel) csökken az ureás mosás nélküli mintákhoz képest (30).

Eredmények

Az eredményeket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az egyes vírustörzsekkel történt fertőzésre utaló antitestek eltérő mintázatot mutatnak. Feltűnő, hogy a vizsgált életkorban a HHV-6A változata ellen alig található antitest, vagyis ritkán történt még fertőzés: a 7. gyermekekben a kismennyiségű IgM éppen lezajlott fertőzésre, míg az 1. és 4. gyermekben a kismennyiségű IgG szint, amely magas aviditású molekulákat tartalmaz, legalább másfélkét hónappal korábban lezajlott fertőzésre enged következtetni. Leányokban nem találtunk a HHV-6A változata elleni antitesteket.

A HHV-6B változata elleni antitestek 3 gyermek (2., 10., 21.) kivételével megtalálhatók voltak a vérben. Az 1., 6–8., 11–13., 15., 17. és a 20. gyermek kizárólagosan kimutatható IgM antitestjei az igen közeli hetekben lezajlott fertőzést jelzik. A 3., 4., 14., 16. gyermek esetében a fertőzés ugyancsak aránylag frissnek, 1–2 hónapon belülinek tekinthető, amelyre az utal, hogy a teljes IgG mennyiséget eltávolítottuk az ureás mosás során, tehát az IgG alacsony aviditású volt. A 9., 18., 19. gyermek esetében a fertőzés 1–2 hónapnál régebben történhetett, mivel a feltehetően már csökkent IgM szint stabil IgG molekulákkal párosult. Az 5. fiú esetében több hónap is elmúlhatott a fertőzés óta, ugyanis IgM már nem mutatható ki, s az IgG nagy része is magas aviditású. Ezek alapján úgy tűnik, hogy a gyermekek nagy része a 8 és 18 hónapos kor között esik át tünetmentes HHV-6B fertőzésen. Ezen időtartamon belül nem észleltünk rövidebb, fogékonyabb életszakaszt.

A HHV-7 elleni antitestek viselkedése az előző két vírusétól eltérő jelleget mutatott. Inkább az egy éves kor betöltése után fertőződtek a legtöbben. Első születésnapja előtt az 1., 2., 3. és 14. gyermek, egy éves kor körül a 4., 8., 9. fiú, valamint a 17. és 19. kisleány fertőződhetett. A gyermekek másik csoportja 18 hónapos vagy azt nem sokkal megelőző időszakában fertőződött: 10., 12., 13., 20., 21. Ez azt jelenti, hogy a gyermekek jelentős része másfél éves korára rendelkezik már HHV-7 ellenes antitestekkel.

Ami ugyanazon gyermekben a különféle vírusok elleni antitestek kialakulását és együttes előfordulását illeti, a 4. eset figyelemre méltó: HHV-6A változatával történt fertőzés lehetett a legelső, ezt követte a HHV-6B, végül a HHV-7, míg az 1. fiú esetében HHV-6A, HHV-7, HHV-6B lehetett a sorrend. Bár a HHV-6B változatával történt fertőzés a legtöbb esetben megelőzte a HHV-7 fertőzést, több kivétel akadt, például az 1., 3., 8., 12. fiú és a 17–20. leány esetében a HHV-7 fertőzés történhetett a HHV-6B előtt. Végül, a 18 hónapos kor idejére a gyermekek kb. háromnegyed része esett át vagy HHV-6B vagy HHV-7 fertőzésen, és nem találtunk olyan gyermeket, akit legalább az egyik fertőzés ne érintett volna. HHV-6A változatával történt fertőzés ugyanakkor ritkaságnak számított 18 hónapos kor alatt. Fiúkban a HHV-6B ellenes antitestek mennyiségét kissé magasabbnak találtuk a leányokéhoz viszonyítva, leányokban pedig a HHV-7 ellenes antitestek titere tűnik magasabbnak.

Megbeszélés

A HHV-6 vagy HHV-7 fertőzésre utaló klinikai tüneteket nem mutató hazai kisgyermekeknél talált szerokonverzió a legtöbb vonatkozásában egyezik a fejlett ipari országokban tapasztaltakkal. Az újszülöttek nagy részének a köldökzsinór vérében az anyai előfordulási gyakorisággal azonos arányban lehet HHV-6 ellenes IgG antitesteket kimutatni. A HHV-6 ellenes antitestek gyakorisága és titere 3 és 5 hónapos kor között a mélypontra zuhan, majd 6 és 12 hónap között mindkettő éles emelkedést mutat (7). A fertőzést követő viraemia a neutralizáló antitestek megjelenésekor csökken: az IgM 5–7 nappal a klinikai tünetek megjelenése után mutatható ki, 2–3 hét múlva éri el maximumát, s a fertőzéstől számított 2 hónap múlva eltűnik (15). Az IgG az akut tünetek, a láz csökkenése után 7–10 nappal jelenik meg, aviditása

fokozódik (56), s hosszú ideig kimutatható. A tünetmentes felnőttek 5%-ában kimutatható IgM arra utal, hogy a HHV-6 szaporodik, vagy másik törzzsel történt fertőzés (15). Érdekes, hogy a HHV-7 aktiválhatja a HHV-6B litikus fertőzését (20), illetve fokozza a HHV-6B ellenes másodlagos IgG termelését (49). A korai, tünetmentes fertőzések gyakoriságát az is mutatja, hogy számos kisgyermekből a sikeres vírustenyésztés ellenére már nem lehet IgM antitesteket kimutatni (15). Az antitestek ezen időbeli változásainak ismeretében tudtunk mi is a fertőzések pontosabb idejére és egymásutániságára következtetni. A gyermekek háromnegyedét érintő fertőzési arány egyezik a fejlettebb országokban észleltekkel, ahol a HHV-6A és B ellenes antitestek 2 éves kor alatti együttes előfordulása 95% körüli, bár igen eltérő arányokat is közöltek: Marokkóban 20%, Kínában 100% (6, 14, 52). A HHV-6A és B fertőzöttség különböző módszerekkel elkülöníthető lenne, mégis kevés ilyen adat ismert (12). A jelenleg használatos szerológiai módszerek – IF, ELISA, neutralizáció, RIA – mindegyikénél előfordulhat keresztreakció a két HHV-6 változat elleni antitestek között, de két hígítási léptéknél nagyobb különbséget pozitívnak lehet tekinteni (6, 52). Éppen ezért, az irodalomban található adatok nem mindig egyértelműek. A vírus hordozására és génkifejeződésének vizsgálatára alkalmas, egyértelműen érzékeny és specifikus molekuláris biológiai eljárások azt mutatják, hogy a nyugati országokban a HHV-6B terjedt el inkább, viszont a legtöbb HHV-6A izolátumot afrikai egyénektől nyerték (2, 6, 23). A HHV-6B hordozása egyes adatok szerint nőkben, mások szerint férfiakban gyakoribb, ismét mások nem találtak lényeges különbséget (6). Jelen vizsgálatunkban, bár az egyének száma nem nagy, úgy tűnik, nincs különbség az átfertőzöttséget illetően a nemek között. Ugyanazon földrajzi területen élő különböző etnikumokban is széles határok (39–80%) között változhat a szeropozitivitás. Zsúfoltabb, városias környezet, vagy gyermekintézmények korai látogatása szintén a fertőzöttség korábbi és gyakoribb előfordulását eredményezi (6, 52). A születés utáni 2–3 hónapon belül bekövetkező fertőzést alacsonyabb antitest válasz kíséri (17). Ez történhetett az 1. és 4. fiú esetében, ahol az összes, beleértve a magas aviditású IgG-t is, szintje alacsony volt. Az itt közölt adatainkból is nyilvánvaló, hogy a HHV-6A fertőzés nem kisgyermekkorban következik be. Korábbi felmérésünk szerint fiatal felnőttekben a HHV-6A szeropozitivitás 60% gyakoriságú, míg HIV-fertőzöttek és nagyrészt homosexualis partnereik mindegyikében megtalálható HHV-6A ellenes IgG (30). Figyelemre méltó, hogy jelen tanulmányunkban is három fiúgyermeket találtunk pozitívnak. A vizsgált esetek háttere, amelyben szociális, etnikai, életmódbeli különbségek lehetnek, nem ismeretesek. A környező országokból származó adatok is hiányosak, esetlegesek. Ausztriában a vizsgált 44 egészséges fiatal felnőtt 93%-ában találtak HHV-6 ellenes antitesteket (1 : 10 és 1 : 640 közötti titerben), bár az IF-ra egyedül használt GS vírustörzs további megkülönböztetést nem tesz lehetővé. A perifériás vérsejteken végzett PCR viszont a 44-ből 36 esetben HHV-6B jelenlétét, 7 esetben HHV-6A és B együttes hordozását mutatta. A vizsgáltak 95%-a ürítette nyálában a HHV-6B törzset, de HHV-6A ürítés nem volt kimutatható (1). Szlovákiában ezzel ellentétben a HHV-6B látens hordozását aránylag ritkának találták: 29 szeropozitív esetből 1 volt PCR pozitív (40). Csehországban egy haemophagocytosis syndromában szenvedő 7 éves gyermek HHV-6 szeropozitivitása utal csak a vírus előfordulására, de a változat nem ismert (44). Északkelet-Németországban, amely terület gazdasági és szociális vonatkozásban a magyarországi viszonyokhoz hasonló volt a vizsgálatok idején, 8 hónapos életkorban kb. 90%-osnak találták az átfertőzöttséget, amely arány felnőttkorig megmaradt (57). Bukarestben 25 HIV-szeropozitív, 11–32 hónap közötti gyermek közül a HHV-6 szeropozitivitás IF/ELISA módszerrel vizsgálva 76/92% arányról 84/100%-ra nőtt 18 hónap alatt. Az IgM kimutathatósága a vizsgálat kezdetén 24/36%, 18 hónap múlva 40/40% volt (34). Oroszország európai területén a HHV-6 szeropozitivitást általában felnőttek különböző csoportjaiban 34–49% közöttinek találták (43). A közölt adatok, sajnos, nem teszik lehetővé a HHV-6 törzsek szerinti és egyértelmű statisztikai összehasonlítását.

Magyarországi egészséges gyermekek körében a HHV-7 szeropozitivitás kialakulása, aránya, ezeknek a HHV-6-hoz viszonyított időbeli késése (49, 58) hasonló a fejlett országokban észleltekhez, azzal az igen fontos különbséggel, amely szerint Magyarországon a gyermekek korábban esnek át HHV-7 fertőzésen. A fejlett országokból származó, főleg az antitestek aviditásán alapuló felmérések szerint az első HHV-7 fertőzés az esetek 53–54%-ában követi a HHV-6(B) fertőzést, míg 5–15%-ban megelőzi azt, az esetek egyharmadában nagyon közeli a két fertőzés időpontja (9, 19, 25). Az USA-ban és Brazíliában a népesség több, mint 85%-a szeropozitív, s felnőttkorban is előfordul szerokonverzió (4). Németországban a két évnél idősebb gyermekek és a felnőttek kb. 80%-a szeropozitív (IF és ELISA módszerrel egyaránt) (5). Nagy-Britanniában a felnőttek 96,6%-a szeropozitív (11), Mexikóban viszont fiatal felnőtt véradók 98,5%-át találták szeropozitívnak, ráadásul 85%-uk magas antitest titerrel rendelkezett (41). Japánban egy korábbi felmérés szerint 1–4 éves korban 45% a szeropozitivitás, 11–13 éves korban is csak 60% (55), míg egy újabb vizsgálat szerint 1–2 éves kor között a fertőzöttség 75%, 2–8 éves korban 93% (48). Hongkongban, ahol közismerten zsúfolt lakásviszonyok uralkodnak, az 1. életév végén 28,8%, a 2. év végén 67,3%, a 6. éves korban 86,5% a szeropozitivitás (19). Thaiföldön a gyermekek 80%-a kb. 4 éves korára fertőződik (25). A környező országokból nem állnak adatok rendelkezésre a HHV-7 fertőzés előfordulásáról. Az aránylag gyakori és korai magyarországi fertőzés okait nem ismerjük, de itt is érdemes lenne a laboratóriumi eredményeket és a gyermekek szociális hátterét összehasonlítani.

A fenti adatok szerint célszerűnek látszik a HHV-6 és 7 szerológiai és molekuláris diagnosztikáját kiterjeszteni, főleg gyermekkorban és a rizikócsoportokban. Az elsődleges fertőzés megelőzésére nem áll rendelkezésre oltóanyag, s a legtöbb esetben talán nem is szükséges, viszont megfelelő gyorsdiagnosztika esetén a felismert súlyosabb primer fertőzésekben és a hordozott vírusok reaktiválódásának megelőzésére, kezelésére hatásos antivirális szerek, pl. foscarnet és ganciclovir, rendelkezésre állnak (8, 45).

Köszönetnyilvánítás: Csiszár Anna és Maródi Csaba László Semmelweis OTE ÁOK orvostanhallgatók tudományos diákkörösként vettek részt a vizsgálatokban. Köszönetet mondunk dr. Bókay Jánosnak (Semmelweis OTE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika) 3 savómintáért, Kirchknopf Gudrunnak a vérminták kezeléséért, Micheline Patenaude adminisztrációs tevékenységéért. Ezen munkákat az OTKA T-020489 pályázata és a Nemzeti AIDS Bizottság 201/1 pályázata támogatta.

IRODALOM: 1. *Aberle, S. W., Mandl, C., W., Kunz, C. és mtsa:* Presence of human herpesvirus variants A and B in saliva and peripheral blood mononuclear cells of healthy adults. J. Clin. Microbiol., 1996, *34,* 3223–3225. – 2. *Ablashi, D., Agut, H., Berneman, Z. és mtsai:* Human herpesvirus-6 strain groups: a nomenclature. Arch. Virol., 1993, *129,* 363–366. – 3. *Ablashi, D., Eizuru, Y., Sumiyoshi, T. és mtsai:* Severe mononucleosis-like syndrome and primary human herpesvirus 6 infection in an adult. N. Eng. J. Med., 1993, *329,* 168–171. – 4. *Black, J. B., Durigon, E., Kite-Powell, S. és mtsai:* HHV-6 and HHV-7 seroconversion in children clinically diagnosed with measles or rubella. Clin. Infect. Dis., 1996, *23,* 1156–1158. – 5. *Black, J. B., Schwartz, T. F., Patton, J. L. és mtsai:* Evaluation of immunoassays for detection of antibodies to human herpesvirus 7. Clin. Diagn. Lab. Immunol., 1996, *3,* 79–83. – 6. *Braun, D. K., Dominguez, G., Pellett, P.:* Human herpesvirus 6. Clin. Microbiol. Rev., 1997, *10,* 521–567. – 7. *Brown, N. A., Sumaya, C. V., Liu, C. R. és mtsai:* Fall in human herpesvirus seropositivity with age. Lancet, 1988, *ii,* 396. – 8. *Burns, W. H., Sandford, G. R.:* Susceptibility of human herpesvirus 6 to antivirals *in vitro.* J. Infect. Dis., 1990, *162,* 634–637. – 9. *Cermelli, C., Fabio, G., Montorsi, M. és mtsai:* Prevalence of antibodies to human herpesviruses 6 and 7 in early infancy and age at primary infection. New Microbiologica, 1996, *19,* 1–8. – 10. *Challoner, P. B., Smith, K. T., Parker, J. D. és mtsai:* Plaque-associated expression of human herpesvirus 6 in multiple sclerosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 7440–7444. – 11. *Clark, D. A., Freeland, J. M. L., Mackie, P. L. K. és mtsai:* Prevalence of antibody to human herpesvirus 7 by age. J. Infect. Dis., 1993, *168,* 251–252. – 12. *Dewhurst, S., McIntyre, K., Schnabel, K. és mtsa:* Human herpesvirus 6 (HHV-6) variant B accounts for the majority of symptomatic primary HHV-6 infections in a population of U. S. infants. J. Clin. Microbiol., 1993, *31,* 416–418. – 13. *Drago, F., Ranieri, E., Malaguti, F. és mtsai:* Human herpesvirus 7 in patients with pityriasis rosea. Dermatology, 1997, *195,* 374–378. – 14. *Farr, T. J., Harnett, G. B., Pietroboni, G. R. és mtsai:* The distribution of antibodies to HHV-6 compared with other herpesviruses in young children. Epidemiology, 1990, *105,* 603–607. – 15. *Fox, J. D., Ward, P., Briggs, M. és mtsai:* Production of IgM antibody to HHV-6 in reactivation and primary infection. Epidemiol. Infect., 1990, *104,* 289–296. – 16. *Frenkel, N., Schirmer, E. C., Wyatt, L. S. és mtsai:* Isolation of a new herpesvirus from human $CD4^+$ T cells. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1990, *87,* 748–752. – 17. *Hall, C. B., Long, C. E., Schnabel, K. C. és mtsai:* Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 432–438. – 18. *Hanukoglu, A., Somekh, E.:* Infectious mononucleosis-like illness in an infant with acute herpes-virus 6 infection. Pediatr. Infect. Dis. J., 1994, *13,* 750–751. – 19. *Huang, L. M., Lee, C. Y., Liu, M. Y. és mtsa:* Primary infections of human herpesvirus-7 and herpesvirus-6: a comparative, longitudinal study up to 6 years of age. Acta Pediatrica, 1997, *86,* 604–608. – 20. *Katsafanas, G. C., Schirmer, E. C., Wyatt, L. S. és mtsai:* In vitro activation of human herpesviruses 6 and 7 from latency. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, *93,* 9788–9792. – 21. *Kawa-Ha, K., Tanaka, K., Inoue, M. és mtsai:* Isolation of human herpesvirus 7 from a child with symptoms mimicking chronic Epstein-Barr virus infection. Br. J. Haematol., 1993, *84,* 545–548. – 22. *Kempf, W., Adams, V., Wey, N. és mtsai:* $CD68^+$ cells of monocyte/macrophage lineage in the environment of AIDS-associated and classic-sporadic Kaposi sarcoma are singly or doubly infected with human herpesviruses 7 and 6B. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, *94,* 7600–7605. – 23. *Kimberlin, D. W.:* Human herpesviruses 6 and 7: identification of newly recognized viral pathogens and their association with human disease. Pediatr. Infect. Dis. J., 1998, *17,* 59–68. – 24. *Knox, K. K., Carrigan, D. R.:* Active human herpesvirus (HHV-6) infection of te central nervous system in patients with AIDS. J. Acquired Immune Defic. Syndr. Hum. Retroviruses, 1995, *9,* 69–73. – 25. *Kositanont, U., Wasi, C., Ekpatcha, N. és mtsai:* Seroprevalence of human herpesvirus 6 and 7 infections in the Thai population. Asian Pacific J. of Allergy and Immunology, 1995, *13,* 151–157. – 26. *Lusso, P., Ensoli, B., Markham, P. D. és mtsai:* Productive dual infection of human $CD4^+$ T lymphocytes by HIV-1 and HHV-6. Nature, 1989, *337,* 370–373. – 27. *Lusso, P., Gallo, R. C., DeRocco, S. E. és mtsa:* CD4 is not the membrane receptor for HHV-6. Lancet, 1989, *i,* 730. – 28. *Lusso, P., DeMaria, A., Malnati, M. és mtsai:* Induction of CD4 and susceptibility to HIV-1 infection in human $CD8^+$ T lymphocytes by human herpesvirus 6. Nature, 1991, *349,* 533–535. – 29. *Lusso, P., Secchiero, P., Crowley, R. W. és mtsai:* CD4 is a critical component of the receptor for human herpesvirus 7: interference with human immunodeficiency virus. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91,* 3872–3876. – 30. *Maródi, C. L., Csiszár, A., Sierra-Vazquez, B. és mtsai:* Studies on the antibodies to human herpesvirus type 6 among Hungarian patients with asymptomatic HIV infection. Pathol. Oncol. Res., 1998, *4,* 56–61. – 31. *Michell, D., Muller, S., Worz, S. és mtsai:* Human herpesvirus 6 DNA in exanthematous skin in BMT patient. Lancet, 1994, *344,* 686. – 32. *Morris, D. J., Littler, E., Arrand, J. R. és mtsai:* Human herpesvirus 6 infections in hospitalized renal transplant recipients. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 1560–1561. – 33. *Nagy K., Ongrádi J., Kemény B. és mtsai:* Humán herpesvirus 7 szerepe pityriasis rosea kialakulásában. Dermatológiai Szemle, *beküldve.* – 34. *Nigro, G., Luzzi, G., Krysztofiak, A. és mtsai:* Detection of IgM antibodies to human herpesvirus 6 in Romanian children with nonprogressive human immunodeficiency virus disease. Pediatr. Infect. Dis. J., 1995, *14,* 891–894. – 35. *Okuno, T., Oishi, H., Hayashi, K. és mtsai:* Human herpesviruses 6 and 7 in cervices of pregnant women. J. Clin. Microbiol., 1990, *33,* 1968–1970. – 36. *Ongrádi, J., Ceccherini-Nelli, L., Soldaini, E. és mtsai:* Endotoxin suppresses indirect activation of HIV-1 by human herpesvirus-6. In Cellular and molecular aspects of endotoxin reactions. Szerk.: Nowotny, A., Spitzer, J. J., Ziegler, E., Elsevier Science B. V., Amsterdam, 1990, 387–394. old. – 37. *Ongrádi, J., Iuliano, R., Rossi, M. és mtsa:* Transcellular transactivation of HIV-1 by HHV-6. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1990, *41,* S52. – 38. *Osman, H. K., Peiris, J. S., Taylor, C. E. és mtsai:* „Cytomegalovirus disease" in renal allograft recipients: is human herpesvirus 7 a co-factor for disease progression? J. Med. Virol., 1996, *48,* 295–301. – 39. *Pruksananonda, P., Hall, C. B., Insel, R. A. és mtsai:* Primary human herpesvirus 6 infection in young children. N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 1445–1450. – 40. *Rajcáni, J., Yanagihara, R., Godec, M. S. és mtsai:* Low incidence latent infection with variant B or roseola type human herpesvirus 6 in leukocytes of healthy adults. Arch. Virol., 1994, *134,* 357–368. – 41. *Rojo, M. J., Krueger, G. R., Bonifaz, G. R. és mtsai:* Prevalence of human herpesvirus 7 in Mexican blood donors. Revista de Investigacion Clinica, 1995, *47,* 467–471. – 42. *Salahuddin, S. Z., Ablashi, D. V., Markham, P. D. és mtsai:* Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. Science, 1990, *234,* 596–601. – 43. *Stepina, V. N., Anafasieva, T. A., Evtushenko, V. V. és mtsai:* The human herpesvirus type 6 (HHV-6) and its spread in Russia. Voprosy Virusologii, 1993, *38,* 66–69. – 44. *Syruckova, Z., Stary, J., Sedlacek, P. és mtsai:* Infection-associated hemophagocytic syndrome complicated by infectious lymphoproliferation: a case report. Pediatric Hematol. Oncol., 1996, *13,* 143–150. – 45. *Takahashi, K., Suzuki, M., Iwata, Y. és mtsai:* Selective activity of various nucleoside and nucleotide analogues against human herpesvirus 6 and 7. Antivir. Chem. Chemother., 1997, *8,* 24–31. – 46. *Takahashi, Y., Yamada, M., Nakamura, J. és mtsai:* Transmission of human herpesvirus through multigenerational families in the same household. Pediatr. Inf. Dis. J., 1997, *16,* 975–978. – 47. *Tanaka, K., Kondo, T., Torigoe, S. és mtsai:* Human herpesvirus 7: another causal agent for roseola (exanthem subitum). J. Pediatr., 1994, *125,* 1–5. – 48. *Tanaka-Taya, K., Kondo, I., Mukai, T. és mtsai:* Seroepidemiological study of human herpesvirus-6 and -7 in children of different ages and detection of these two viruses in throat swabs by polymerase chain reaction. J. Med. Virol., 1996, *48,* 88–94. – 49. *Torigoe, S., Kumamoto, T., Koide, W. és mtsai:* Clinical manifestations associated with human herpesvirus 7 infection. Arch. Dis. Child.,

1995, *72*, 518–519. – 50. *Trovato, R., Luppi, M., Vago, L. és mtsai:* Frequency of human herpesvirus type 6 (HHV-6) genome detection in AIDS-related lymphoproliferative disorders. J. Acquired Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol., 1995, *9*, 311–312. – 51. *Yadav, M., Chandrasekran, A., Vasudevan, D. M. és mtsa:* Frequent detection of human herpesvirus 6 in oral carcinoma. J. Natl. Cancer Inst., 1994, *86*, 1792–1794. – 52. *Yadav, M., Umamaheswari, S. és Ablashi, D.:* Antibody reactivity with two strains of human herpesvirus-6 in Malaysians. J. Med. Virol., 1991, *33*, 236–239. – 53. *Yalcin, S., Kuratsone, H., Yamaguchi, K. és mtsai:* Prevalence of human herpesvirus 6 variants A and B in patients with chronic fatigue syndrome. Microbiol. Immunol., 1994, *38*, 587–590. – 54. *Yamanishi, K., Okuno, T., Shiraki, K. és mtsai:* Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. Lancet, 1988, *i*, 1065–1067. – 55. *Yoshikawa, T., Asano, Y., Kobayashi, I. és mtsai:* Seroepidemiology of human herpesvirus 7 in healthy children and adults in Japan. J. Med. Virol., 1993, *41*, 319–323. – 56. *Ward, K. N., Grey, J. J., Fotheringham, M. W. és mtsa:* IgG antibodies to human herpesvirus-6 in young children: changes in avidity of antibody correlate with time after infection. J. Med. Virol., 1993, *39*, 131–138. – 57. *Wiersbitzky, S., Eberle, J., Bruns, R. és mtsai:* Seropravalenz von Antikorpern gegen das humane Herpesvirus 6 (HHV-6) (Exanthema subitum; kritisches Dreitagefieber-Exanthem der Kleinkinder) in der Bevolkerung Norddeutschlands. Kinderartzl. Praxis, 1991, *59*, 170–173. – 58. *Wyatt, L. S., Rodriguez, W. J., Balchandran, N. és mtsa:* Human herpesvirus 7: antigenic properties and prevalence in children and adults. J. Virol., 1991, *65*, 6260–6265.

[Ongrádi József dr., Laboratory of Immunovirology, Pedatric Research Center, St. Justine Hospital, 3175 Côte Ste-Catherine *Montréal* (Quebec), H3T 1C5, Kanada]

Köves István (szerk.): **Stomák és sipolyok képzése és ellátása**

Számos daganatos betegség sebészi kezelése során megváltoznak a betegek életfunkciói. Mindennaposak a kiterjesztett műtétek, a colostomák, ileostomák, a tracheostomák, húgyhólyag- és ginekológiai műtétek során képzett urostomák, a mellkasi és hasi tartós grainage-ok, enterális táp-sipolyok. A szerzők a szokásos sebészeti módszereken túl bemutatják a szövődmények formáit, elhárításuk módozatait és a mindennapos ápolás gyakorlatát.
Ár: 4900,– Ft

Pálóczi Katalin–Kelényi Gábor (szerk.): **Non-Hodgkin lymphoma**

A könyv összefoglalja a malignus non-Hodgkin lymphoma (NHL) kórszövettani és immunológiai diagnosztikájával, klinikai osztályozásával, prognózisával és kezelésével kapcsolatos alapismereteket. Áttekintést ad a betegség patogenezisével, immunológiai, molekuláris biológiai tulajdonságaival és immunterápiájával kapcsolatos új tudományos eredményekről. A szerzők területük kitűnő szakmai ismerői, gyakorló patológusok vagy klinikusok, emellett nemzetközileg is elismert kutatók.
Ár: 2900,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/17)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

Köves (szerk.): **Stomák és sipolyok képzése és ellátása** ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron,

Pálóczi–Kelényi (szerk.): **Non-Hodgkin lymphoma** ..... példányban, 2900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a postaköltséget a kiadó rám terheli.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Számított intramucosalis pH-változások a gyomorban az akut pancreatitis kezdeti szakaszában

Kovács Gábor Csongor dr.[1], Fűrész József dr.[2], Fekete László dr.[1], Záborszky Zoltán dr.[1], Orgován György dr.[1], Kollár Erzsébet dr.[3], Regöly-Mérei János dr.[4]

MH Központi Honvédkórház, Budapest, Általános Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Orgován György dr.)[1]
Egészségvédelmi Intézet (kórélettani osztályvezető: Fűrész József dr.)[2]
Klinikai Laboratórium (osztályvezető főorvos: Tomcsányi Katalin dr.)[3]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. Sebészeti Klinika (igazgató: Nagy Lajos dr.)[4]

A szövődményes akut pancreatitis kialakulásában szerepet játszó tényezők között a splanchnicus keringés funkciózavarai is feltételezhetőek. A klinikai gyakorlatban ennek követésére rutinszerűen alkalmazott módszer nincs. A gastricus tonometria indirekt módon utal a bélrendszer állapotára. A szerzők 10 akut pancreatitisben szenvedő beteget prospektíven vizsgáltak. A betegek közül 2 szövődménymentesen, 4 szövődményesen gyógyult, 4 meghalt. Az intramucosalis pH (pHi) meghatározást TRIP nasogastricus szondával és Tonocap monitorral a felvételtől a harmadik napig 6 óránként végezték. Megfigyeléseik szerint az intramucosalis acidózis (pHi<7,3) a pancreatitis etiológiájától függetlenül megjelent. A gyomor napi pHi minimum értéke szoros összefüggést mutatott a beteg általános állapotát jelző – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – APACHE II pontszámok napi maximumával (p = 0,02). Az APACHE II értékek pHi<7,2-nél 13,9±1,7 (átlag±S. E.), míg pHi>7,2-nél 7,33±1,06 szignifikánsan (p = 0,002) magasabbak voltak. A következő napi APACHE II pontszámok változása pHi<7,2-nél 3,3±1,47, míg pHi>7,2-nél –0,6±0,97 szignifikáns (p=0,03) eltérést mutatott. A pHi változások jelzik, hogy a splanchnicus keringési zavarok az akut pancreatitis korai szakaszában megjelennek és a pHi prognosztikai jelentőségű.

Kulcsszavak: akut pancreatitis, szövődmények, intramucosalis pH

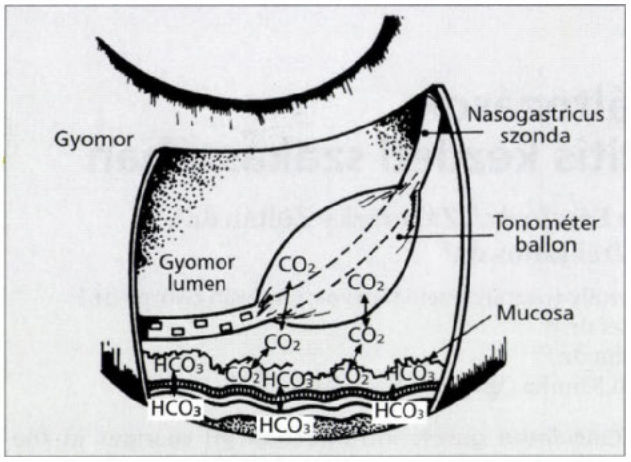
Calculated gastric intramucosal pH changes in the early phase of acute pancreatitis. Based on the literature dysfunction of splanchnic circulation may be assumeol in the development of severe acute pancreatitis. Abnormal gut functions investigated by routinely used clinical examination is not aviable. Gastric tonometry indirectly gives information about gut function. Authors followed prospectively 12 patients who suffered from acute pancreatitis. Four patients recovered without complications, 4 patients had different complications and 4 patients died. Gastric intramucosal pH (pHi) was measured by TRIP NGS catheter and Tonocap monitor. Measurements were started at the time of hospitalisation and repeated every six hours on the first 3 days. Intramucosal acidosis (pHi<7.3) could be measured independently from aetiology. Gastric pHi showed strong correlation with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. (APACHE II) score (p=0.02). APACHE II scores were significantly higher in-group pHi<7.2 (13.9±1.7) compared to group pHi>7.2 (7.33±1.06) (p=0.002). 24-hour changes in APACHE II scores were significantly grater in the cases of pHi<7.2 (3.3±1.47) versus pHi>7.2 (–0,6±0.97) (p=0.03). Changes of pHi in the early phase of acute pancreatitis indicate that splanchnic circulation is already involved and the pHi may have a prognostic value.

Key words: acute pancreatitis, complications, intramucosal pH

Akut pancreatitis szövődményes formájaként kialakult fertőzött nekrózisban és szeptikus állapotban szenvedő betegek halálozása napjainkban is magas, megközelíti a 80%-ot (1). Ennek további csökkentése, csak a kórélettani folyamatok jobb megismerése esetén várható. Az elmúlt húsz évben mind a gyógyszeres, mind a sebészi kezelés módosult, azonban a jelentős ismeretanyag ellenére az oki terápia napjainkban sem megoldott. Az akut pancreatitis lefolyása és az etiológiai tényezők között direkt összefüggés a tapasztalatok szerint nincs, mindamellett az alkoholizmus talaján kifejlődött, illetve poszttraumás (posztoperatív) állapotokban a szövődményes formák gyakoribbak. A súlyos szöveti sérüléseket követő szövődmények kialakulásában a bélmucosakárosodás központi szerepére egyre több irodalmi adat utal. Egyik előidézője lehet a fellépő szisztémás gyulladásos válasznak (SIRS), a többszervi működészavarnak (MODS), a szeptikus állapotok kialakulásának (5). Nem vitatható, hogy akut pancreatitisben a klinikumot jellemző hasi fájdalom mellett, a korai szakban gyakran jelentkező hányinger, hányás, majd a kialakuló paralitikus ileus egyértelműen jelzi a bélrendszer működési zavarát. A jól értékelhető klinikai jelek ellenére azonban a bélrendszer egyik legfontosabb funkciója, a barrier funkció, rutin klinikai módszerekkel nem vizsgálható.

A bélrendszer állapotára utaló indirekt vizsgálati lehetőség a gastricus tonometria. Ennek elvi alapjait *Boda és munkatársai* is felismerték, de a nemzetközi irodalom *Bergofsky és Dawson* 1965-ben írt közleményei alapján tartja számon. A módszert továbbfejlesztve *Fiddian-Green*-vizsgálatai alapján napjainkban számos intenzív terápiás részlegen rutinszerűen alkalmazzák (8).

A vizsgálat lényege a gyomor lumenében lévő CO_2-tensio mérése *(1. ábra)*. Kísérletek szerint az intraluminalis pCO_2 felhasználásával számított intramucosalis pH és a mucosa állapota között összefüggés van és ez az érték széles határok között független a gyomor bennék direkt mért pH-jától. Nagyszámú vizsgálat szerint a kóros állapotokban jelentkező, gastricus tonometriával mért intramucosalis acidózis és a betegségek kimenetele



1. ábra: Az intraluminalis pCO_2-mérés sematikus ábrázolása. Az ábra mutatja a zárt, CO_2-re permeábilis ballonba történő passzív intraluminalis CO_2-diffúziót, mely infravörös szenzoros kapnométerrel mérhető

között szoros kapcsolat van (6). Az irodalomban akut pancreatitisben történt intramucosalis vizsgálatról kevés adatunk van (3). Vizsgálatainkban arra kerestünk választ, hogy igazolható-e a mucosakárosodásra utaló intramucosalis acidózis a pancreatitis kezdeti szakaszában és a továbbiakban ennek milyen hatása van a betegség progressziójára?

Betegek és módszer

A vizsgálatokat a MH Központi Honvédkórház Sebészeti Osztályán és a SOTE III. Sebészeti Klinikán kezelt akut pancreatitisben szenvedő betegeken végeztük, a kórházi etikai bizottságok jóváhagyásával és a betegek írásbeli beleegyezésével. A betegek kiválasztásánál a következő kritériumokat vettük figyelembe. Betöltötte a 18. életévét; szérum amiláz legalább a normális érték kétszerese; nem szed ismert, vagy kísérleti stádiumban lévő citotoxikus, vagy immunmodulátor szert (beleértve a corticosteroidokat is); nem szenved ismerten autoimmun betegségben, vagy krónikus vesebetegségben; nem esett át szervtranszplantáción; kábítószert nem fogyaszt. Kizártuk a secunder pancreatitisben (trauma, műtét), vagy ismerten krónikus recidiváló pancreatitisben szenvedő betegeket, illetve akiknek 6 hónapon belül már volt akut pancreatitise, továbbá a terheseket. A betegek 1997. szeptember és 1998. júniusa között kerültek kórházi felvételre. A 10 beteg (9 férfi, 1 nő) átlagéletkora 50,4 év (29–77) volt. A pancreatitis öt betegben alkoholos, négyben biliaris, egy esetben pedig idiopathias eredetű volt. A diagnózis az anamnézis, klinikai jelek, radiológiai vizsgálatok, a szérum amiláz, lipáz értékek együttes értékelése alapján történt. (Klinikai Labor QualiCont Minőségi Bizonyítvány Qckód 0265; Hitachi 717 rendszer, Boehringer Manheim reagensek amiláz normálérték max.: 220 U/l, lipáz normálérték max.: 190 U/l.) A pancreatitis súlyosságát Ranson szerint határoztuk meg, amelynél három, vagy magasabb pontérték jelzi a várható súlyos lefolyást. Naponta meghatároztuk az (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) APACHE II pontértéket is.

A klinikai diagnózis felállítása után TRIP nasogastricus szondát vezettünk le (TRIP NGS Catheter Tonometrics) a gyomor intramucosalis pH (pHi) követése céljából. A szondát Tonocap (Datex–Ohmeda TC200) monitorhoz kapcsoltuk. A 6 óránként végzett tonometriás mérésekkel egy időben artériás vérből sav-bázis vizsgálat is történt. A gyomormucosára jellemző pHi érték az intraluminális pCO_2, és az artériás HCO_3 ismeretében számítható (10).

$$pHi = 6{,}1 + \log_{10} \frac{\text{(artériás) } HCO_3}{\text{(tonométer) } pCO_2 \times K} \quad K = \text{időfüggő állandó}$$

Eseteinkben ez a monitor képernyőjéről az artériás adatok betáplálása után közvetlenül leolvasható volt. A betegek kezelése intenzív terápiás részlegen történt. A rutin terápia része a centrális vénás nyomás és vizelet diuresis kontroll mellett történő volumenpótlás, melyben fontos szerepet kapnak a plasmapótlók. A gyógyszeres bázisterápiát: a savszekréció-gátló, kis molekulasúlyú heparin, pentoxiphyllin, nitroglycerintapasz, drotaverin, papaverin alkotja az esetleges társbetegségek kezelése mellett. A szövődmények jelentkezésekor további kiegészítő terápia történik (furosemid, dopamin, digitalis, Ca^{2+}-pótlás, légzéstámogatás stb.). Osztályunkon a korai és tartós nasojejunális táplálást alkalmazzuk. Antibiotikumot akut pancreatitisben rutinszerűen nem adunk. Cyprofloxacint, vagy imipenemet kezdünk, ha az UH-, CT-vizsgálat pancreasnecrosist igazol. Biliaris pancreatitis esetén, ha a pancreatitis a cholecystitis szövődményeként alakul ki, akkor általában amoxycillin, klavulánsav kombinációt alkalmazunk. Egyébként tenyésztés alapján, hemokultúrák eredményét értékelve kezeljük antibiotikummal a beteget.

Progresszív állapotromlás mellett akut műtétbe kényszerülhetünk. Korai műtéti indikációt jelent biliaris eredetű pancreatitis esetén a choledochus kő, melynél endoscopos sphincterotomia (EST) után laparoscopos cholecystectomiát végzünk. Amennyiben choledochus kő nem igazolható „a froid" állapotban végezzük el a laparoscopos cholecystectomiát. Nem biliaris eredetű pancreatitis esetén törekszünk az esetleges műtétet halasztottan elvégezni. Ilyenkor az indikációt a kiterjedt, vagy inficiált pancreasnecrosis, tályog, illetve egyéb társuló szövődmény jelenti.

A tanulmányunkban résztvevő betegeken 3 esetben végeztünk műtétet. Egy beteg konzervatív kezelés mellett észlelt súlyos állapotromlás, többszervi károsodás miatt a 10. napon feltárás, necrosectomia, öblítő drének behelyezése történt. A beteg a 21. napon meghalt, szeptikus állapot, cardiorespiratoricus elégtelenségben. Egy további betegünkön két alkalommal a 3. és 7. héten oncotomia történt. A beteget 110 nap után bocsátottuk otthonába. Harmadik esetben choledocholythiasis miatt 24 órán belül EST, majd a 3. napon laparoscopos cholecystectomia történt. Kezelt betegeinknél a mért pHi értékek a terápiát nem befolyásolták.

A gyulladásos reakció jellemzőjeként a vér C-reaktív protein (CRP) (Orion Diagnostica Espoo, Finland normálérték: 0–10 mg/l), fehérvérsejt(fvs)-számot vettük figyelembe (normálérték: 4–9,6 G/l). A vérkeringési paraméterek közül a felvételi és a következő 2 nap alatt regisztrált legalacsonyabb artériás középnyomást (normálérték: 70–109 Hgmm) és centrális vénás nyomást (CVP normálérték: 5–12 vízcm), valamint az aktuális bázis többlet (aBE) értékeit (normálérték: −2 – +2mEq/l) adtuk meg.

Munkahipotézisünknek megfelelően a *gyomor számított pHi változását* és a betegek állapotváltozását vizsgáltuk a pancreatitis korai szakaszában. A gyomor pHi változásait a felvételi és a következő 2 napon rögzítettük. A napi pHi minimum és APACHE II maximum adatokat páronként a betegektől függetlenül értékeltük. A 2. és 3. ábra adataiból 27, illetve 26 adatpár statisztikai értékelésénél lineáris regresszió számítást és korrelációs vizsgálatot, valamint Mann–Whitney-tesztet alkalmaztunk, szignifikánsnak a $p<0{,}05$ esetén elfogadva. A betegadatoknál az átlag mellett a minimum és maximum értékeket adtuk meg *(1. táblázat)*. Az elemzések során a Graphpad InStat 2.05a verziójú programját használtuk. Dolgozatunkban első megfigyeléseinkről számolunk be.

Eredmények

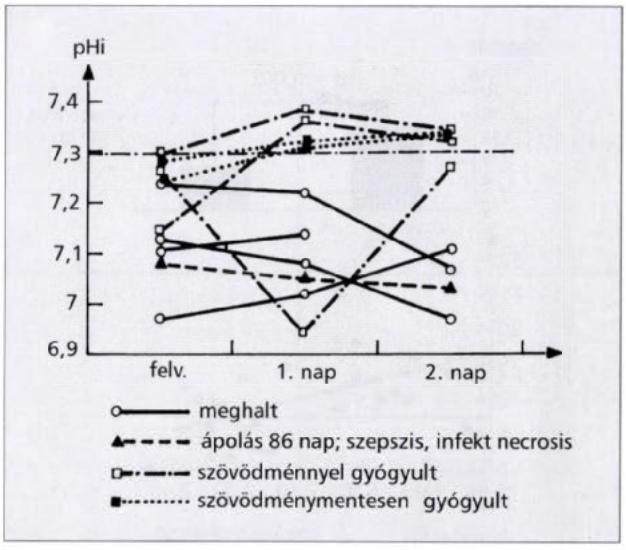
A betegeket a betegség kimenetele szerint 2 csoportra osztottuk. Az első csoportrba a meghaltak (4 eset), a második csoportba a túlélő betegek adatai kerültek (6 eset). Az 1. csoport betegei a multivariáns prognosztikai rendszerek, mint a Ranson (4,75), és felvételkori APACHE II pontok alapján (8,5) a súlyos kategóriába tartoztak. A csoportok között jelentős életkorbeli eltérés nincs, de a meghalt betegeink átlagéletkora magasabb (átlagélet-

kor 1. csoport 57,2 év, 2. csoport 47,6 év). A Ranson és APACHE II pontszámok alakulásával összhangban a gyulladásra utaló értékek (fvs, CRP) a meghalt betegeknél magasabbak voltak (1. csoport átlag CRP 410 mg/l, fvs. 19,8 G/l; 2. csoport átlag CRP 180 mg/l, fvs. 16,9 G/l). A keringési paramétereknél (CVP, artériás középnyomás) mért legkisebb értékek a csoportokon belül is jelentős eltérést mutattak. A hypotoniára és praeshockos állapotra utaló jelek mellett, a normál tartományba eső értékek is megtalálhatóak (CVP átlag 1. csoport 0,25 vízcm, míg 2. csoport 1,1 vízcm; artériás középnyomás átlag 1. csoport 67 Hgmm, 2. csoport 90 Hgmm). Ugyanez figyelhető meg a vér sav-bázis értékeknél. Az irodalomban közölt adatokkal összhangban a metabolikus acidózisra utaló értékek domináltak (1. csoport átlag – 7,5 mEq/l; 2. csoport átlag – 5,2 mEq/l) *(1. táblázat).*

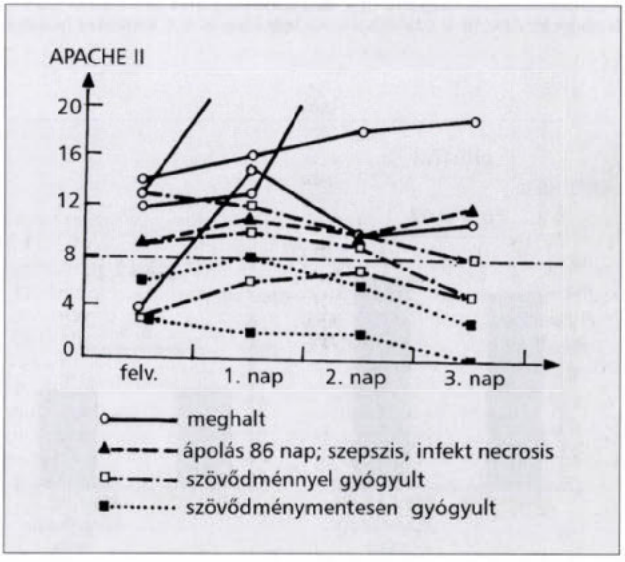
1. táblázat: A betegcsoportokra jellemző adatok

	1. csoport/meghalt	2. csoport/túlélő
Betegszám	4	6
Életkor (év)	57,2 (41/77)	47,6 (29/65)
48 órás Ranson pont	4,75 (2/7)	3,66 (2/7)
Felvételi APACHE II. pont	8,5 (4/17)	5,5 (2/13)
Fehérvérsejtszám G/l	19,8 (18/22,6)	16,9 (14,7/23,2)
CRP max. mg/l	410 (401/419)	180,7 (40/286)
Aktuális bázis többlet napi minimum (mEg/l)	–7,47(–4/–12,5)	–5,2 (–1/–8)
Artériás középnyomás napi minimum (Hgmm)	67,5 (0/105)	89,8 (65/100)
CVP napi minimum (vízcm)	0,25 (–6/7)	1,1 (–2/7,5)
pHi napi minimum	7,06 (6,96/7,13)	7,08 (6,78/7,28)

A betegek kimenetel szerinti csoportosítása a meghaltak és túlélők alapján történt. Az I. csoportba a meghaltak, míg a túlélők a II. csoportba kerültek. A táblázatban az átlag mellett a (minimum/maximum) értékeket tüntettük fel



2. ábra: A napi pHi minimum értékek alakulása vizsgált betegeinkben
Az ábrán feltüntettük a betegség kimenetelét is.
A szaggatott pont-vonaljelzi az általában elfogadott normálérték határát

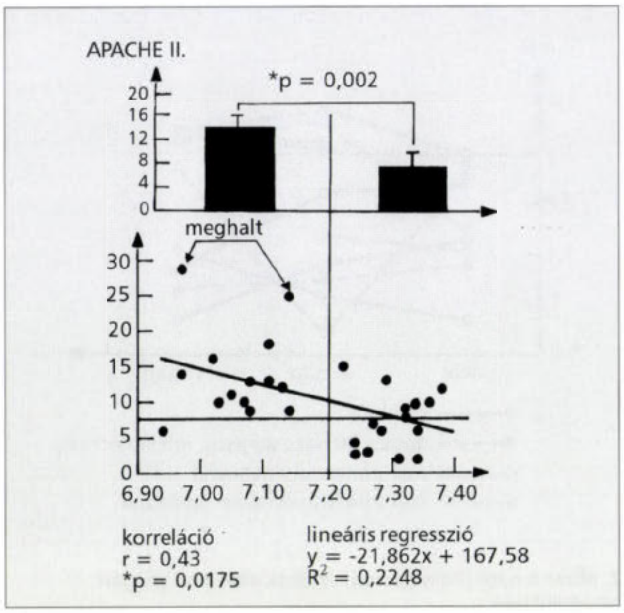


3. ábra: A napi APACHE II maximum pontok alakulása vizsgált betegeinkben
Az ábrán feltüntettük a betegség kimenetelét is. A szaggatott pont-vonal jelzi akut pacreatitisben a szövődményes állapotra utaló általában elfogadott érték alsó határát

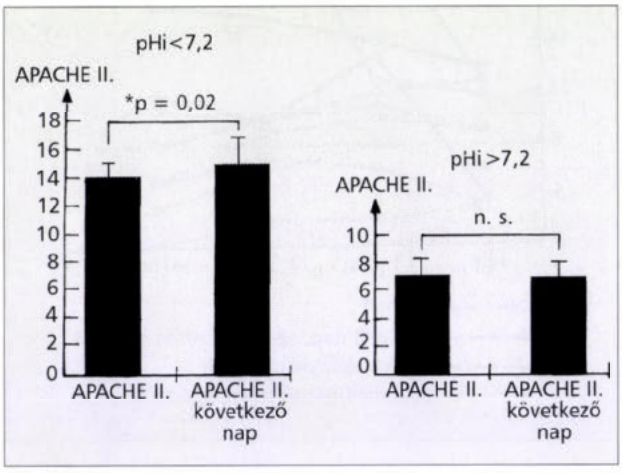
A *2. és 3. ábra* a napi pHi minimumok és APACHE II maximumok alakulását mutatja betegenként. Megfigyelhető az ábrákon, hogy szövődménnyel nem járó gyógyulás esetén a számított pHi a kezdeti 7,3 körüli érték után 24 órán belül rendeződött. A halálos kimenetelű esetekben a pHi mindvégig a kóros tartományban volt a vizsgált időszakban. Szövődményekkel társult gyógyulás (lokálisan pancreasnecrosis, vagy vese, kardiális, pulmonalis szövődmények) esetén a pHi a legtöbb esetben súlyos acidózist is jelzett (pHi<7,2). Az APACHE II értékek betegenkénti alakulásánál megfigyelhető, hogy a harmadik napra a nem letális kimenetelű esetekben a nyolc, vagy nyolc alatti pontértékek jelentkeztek, míg a meghaltak esetén az állapotukat jellemző pontszám, emelkedő tendenciát mutatott. A két ábra együttes elemzése során felmerül, hogy van-e összefüggés a pHi napi minimum és APACHE II pontszámok között.

A *2. és 3. ábra* adatai alapján a *4. ábrán* bemutatjuk a számított pHi értékek összefüggését a beteg állapotát tükröző, APACHE II napi maximum pontszámmal. Statisztikailag az adatok szerint szoros korreláció van a pHi és APACE II pontszám között ($r = -0,43$; $p = 0,02$). A regressziós egyenes az APACHE II nyolcas értéket (az ábrán a vastag fekete vonal) – mely súlyos állapotra utal – pHi 7,32-nél metszi. A pHi <7,2 esetén szignifikánsan ($p<0,02$)magasabb volt az APACHE II pontszám (13,9±1,7), mint a pHi>7,2 esetén (7,33±1,06).

Arra a kérdésre is választ kerestünk, hogy az összefüggés mellett – amely a beteg állapota és a gyomor pHi között igazolható – van-e kapcsolat a beteg splanchnicus vérkeringésének állapota és a beteg általános állapotának további alakulása között? Ezért megvizsgáltuk az APACHE II következő napi változását. Az *5. ábra* mutatja az APACHE II pontszámok átlagát és ±SE-t a vizs-

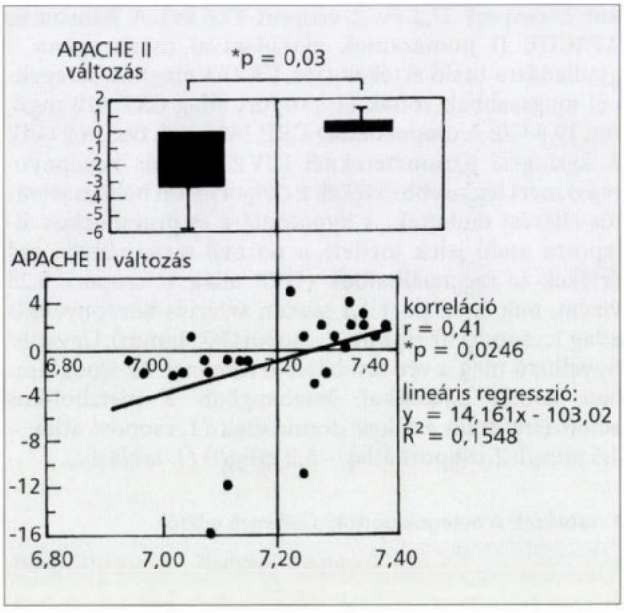


4. ábra: APACHEII értékek és a napi pHi minimum közötti kapcsolat vizsgálata
Az ábra a napi pHi minimumhoz tartozó APACHE II napi maximum pontokat ábrázolja az 1. táblázat alapján, a fekete vonal felett az APACHE II pontszám súlyos állapotra utal. Az oszlopdiagram a pHi 7,2-nél kisebb és nagyobb APACHE II adatokból számított átlag és S. E. értékeket mutatja



5. ábra: APACHE II napi maximum pontszámváltozás a következő napon, ha pHi 7,2-nél kisebb, vagy nagyobb
Oszlopdiagram az aznapi és következő napi APACHE II pontértékek átlagát és SE-t ábrázolja

gálatkor és a következő napon pHi 7,2 alatt és felett. Gyomor pHi <7,2 esetén az APACHE II pontszám (13,9±1,3) szignifikánsan ($p<0,02$) nőtt a következő napra (15,1±1,7). Ugyan ez pHi>7,2 esetén nem szignifikáns módon de csökkent (7,33±1,06)-ról (6,78±1,06)-ra. A *6. ábrán* a következő napi APACHE II változások és a pHi összefüggését mutatjuk be. A korreláció igazolható ($r=0,41$; $p=0,02$). A regressziós egyenes az x tengelyt pHi 7,25-nél metszi. A pHi 7,2-nél választott határérték esetén vizsgált APACHE II pont változások a két csoport között szignifikánsnak bizonyultak (-3,3±2,7 szemben 0,6±0,97; $p<0,03$).



6. ábra: A napi pHi minimumhoz tartozó aznapi és következő napi APACHE II pontok különbsége
Az APACHE II pontváltozásoknál a negatív értékek a beteg általános állapotának további romlását jelentik. Az oszlopdiagram az APACHE II pontkülönbségek átlag és S. E. értékeit mutatja, ha a pHi 7,2-nél kisebb, vagy nagyobb

Megbeszélés

Vizsgálataink szerint a gyomor intramucosalis acidózisa a betegség kórokától függetlenül mérhető. A *számított mucosalis pH* nemcsak a beteg aktuális állapotával mutat szoros kapcsolatot, hanem a beteg állapotának romlását is előre jelzi *(4. ábra, 6. ábra)*. A pHi 7,2 értéket fontos, prognosztikai szempontból is felhasználhatónak tartjuk. A gyomor intramucosalis pH élettani értéke egészséges önkénteseken történt vizsgálatok szerint 7,40 (SD 0,05), mely a vér pH-jával jó egyezést mutat (11). Nincs egyetértés az irodalomban, mely értéktől tekinthető egyértelműen kórosnak a pHi. Egyes tanulmányok szerint pHi<7,3 már kóros, míg más szerzők szerint pHi 7,1 a normál érték alsó határa (4). Akut pancreatitisben végzett mérések szerint pHi 7,25 alatt a fatális szövődmények gyakorisága megemelkedik (3). Saját vizsgálataink szerint a regressziós egyenes pHi 7,25-nél metszette a tengelyt, de a csoportok között szignifikáns eltérés a beteg általános állapotát komplexen tükröző APACHE II pontszámban pHi 7,2-nél észleltük.

Egyes kórképekben az intramucosalis acidózis kialakulásához vezető leggyakoribb tényező a splanchnicus területi hypoperfusio, következményes regionalis hypoxia. Ilyen lehet a shockos állapot nekrotizáló pancreatitisben (13). Ezt egyes esetekben saját betegeinknél is észleltük *(1. táblázat)*.

A súlyos formákban a vizsgálatok egyértelműen igazolják az immunrendszer kóros aktivációját, melyet jellemez a cytokinek túlprodukciója, de az immunrendszeri aktiváció folyamata tisztázatlan (7). Számos adat utal kialakuló lokális keringési zavarra is (16). A bélrendszer szerepe a kontrollálatlan immunrendszeri aktivációban és a szövődmények kialakulásában feltételezett,

de bizonyítást igényel. A bél barrier funkció feladatát a mucosa és a kapcsolódó immunrendszer látja el – gut associated lymphatic tissue (GALT). In vivo és in vitro kísérletek szerint a mucosa barrier funkciókárosodás okai között hypoperfusio, hypoxia, ischaemia-reperfusio mellett, cytokin hatások, toxikus károsodás, oxidatív stress, mucosalis acidózis egyaránt szerepet játszhat (9, 17). A következményes bélmucosa barrierfunkció károsodás miatt kialakuló lypopolisaccharid (endotoxin, LPS) és baktérium transzlokációt állatkísérletekben igazolták (12, 14). Egyes akut kórképekben az intestinalis transzlokációt feltételezik, de egyértelműen még nem bizonyították (15). Betegeken történt vizsgálatok során a mucosa permeábilitási zavarát észlelték akut pancreatitisben is (2). Eredményeink szerint a gyomor intramucosalis pH mérésével észlelt változások az etiológiától függetlenül jelzik a splanchnicus vérkeringés zavarait és utalnak a gastrointestinalis rendszer szerepére a szövődmények kialakulásánál.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az OTKA *T 016630* nyilvántartási számú „A monocyta/lymphocyta rendszer és az endogén mediátorok szerepe az akut pancreatitis súlyosságában és szeptikus szövődményeinek kialakulásában" kutatási program támogatásával, valamint az első szerző PhD. munkájának keretében készült. A vizsgálatokhoz a készüléket a Duchmed Kft. biztosította. Köszönjük a betegek kezelésében résztvevő nővérek és kollégák segítő közreműködését.

IRODALOM: 1. *Allardyce, D. B.:* Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. Am. J. Surg., 1987, *154,* 295–299. – 2. *Ammori, B. J., Leeder, P. C., King, R. F. G. J. és mtsai:* Early failure of intestinal barrier function and endotoxaemia in severe acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1998, *85,* 79. – 3. *Bonham, M. J. D., Abu-Zidan, F. M., Simovic, M. O. és mtsa:* Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1997, *84,* 1670–1674. – 4. *Chang, M. C., Cheatham, M. L., Nelson, L. D. és mtsai:* Gastric tonometry supplements information provided by systemicin indicators of oxygen transport. J. Trauma, 1994, *37,* 488–494. – 5. *Deitch, E.:* The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. Arch. Surg., 1990, *125,* 403–404. – 6. *Doglio, G. R., Pusajo, J. F., Egurrola, M. A. és mtsai:* Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. Grit. Care Med., 1991, *19,* 1037–1040. – 7. *Farkas Gy.:* Gyulladáskeltő mediátorok heveny hasnyálmirigygyulladásban (elméleti megfontolások). Orv. Hetil., 1995, *34,* 1819–1822. – 8. *Fiddian-Green, R. G.:* Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. In: Szerk.: Marston, A., Bulkley, G. B., Fiddian-Green, R. G., Haglund, U. H.: Splanchnic Ischemia and Multiple Organ Failure. London Edward Arnold, 1989, 349–363. – 9. *Granger, D. N.:* Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injuri. Am. J. Physiol., 1988, *225,* 1269–1275. – 10. *Hanglund, U.:* Intramucosal pH. Int. Care Med., 1994, *20,* 90–91. – 11. *Higgins, D., Mythen, M. G., Webb, A. R.:* Low intramucosal pH is assotiated with failure to acidify the gastric lumen in response to pentagastrin. Int. Care Med., 1994, *20,* 105–108. – 12. *Jiang, J. X., Bahrami, S., Leichtfried, G. és mtsai:* Kinetics of endotoxin and tumor necrosis factor appearence in portal and systemic circulation following hemorrhagic shock in rats. Ann. Surg., 1995, *221,* 100–106. – 13. *Karimgani, I., Porter, K. A., Langevin, R. E. és mtsa:* Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. Gastroenterology, 1992, *103,* 1636–1640. – 14. *Rush, B. F., Sori, A. J., Murphy, T. F. és mtsai:* Endotoxemia and bacteremia during hemorrhagic shock: The link between trauma and sepsis? Ann. Surg., 1988, *207,* 549–554. – 15. *Sedman, P. C., Macfie, J., Sagar, P. és mtsai:* The prevalence of gut translocation in humans. Gastroenterology, 1994, *107,* 643–649. – 16. *Toyama, M. T., Lewis, M. P. N., Kusske, A. M. és mtsai:* Ischaemia-reperfusion-mechanisms in acute pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol., 1996, *31,* 20–23. – 17. *Vandermeer, T. J., Wang, H., Fink, M. P.:* Endotoxemia causes ileal mucosal acidosis in the absence of mucosal hypoxia in a normodynamic porcine model of septic shock. Crit. Care Med., 1995, *23,* 1217–1226.

(Kovács Gábor Csongor dr., *Budapest,* Róbert Károly krt. 44. 1134)

Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek**

A gyermekek fogaival foglalkozó primer prevenciós programban résztvevők munkáját segíti a könyv, amely tömören összefoglalja az ajak, az íny, a fogak a nyelv és a nyálkahártyák betegségeit, a fogfejlődés, fogzás, fogváltás, fogszabályozás, valamint a fogszuvasodás és a fogágybetegségek kérdésköreit.
Ár: 1690,– Ft

Hervei Sarolta: **Neonatalis icterus**

A szerző összefoglalja mindazt a tudást, amit a bilirubin élettani szerepéről, a magicterusról, a haemolitikus betegség megelőzéséről, kezeléséről, a vércsoport-szerológia új módszereiről, az újszülöttkori icterusszal jelentkező foetopathiák diagnosztikus lehetőségeiről tudni kell.
Ár: 1290,– Ft

A kötetek kaphatók az orvosi szakkönyvesboltokban és a kiadónál.

Springer Orvosi Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
Levélcím: 1327 Budapest, Pf. 94.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775

Springer

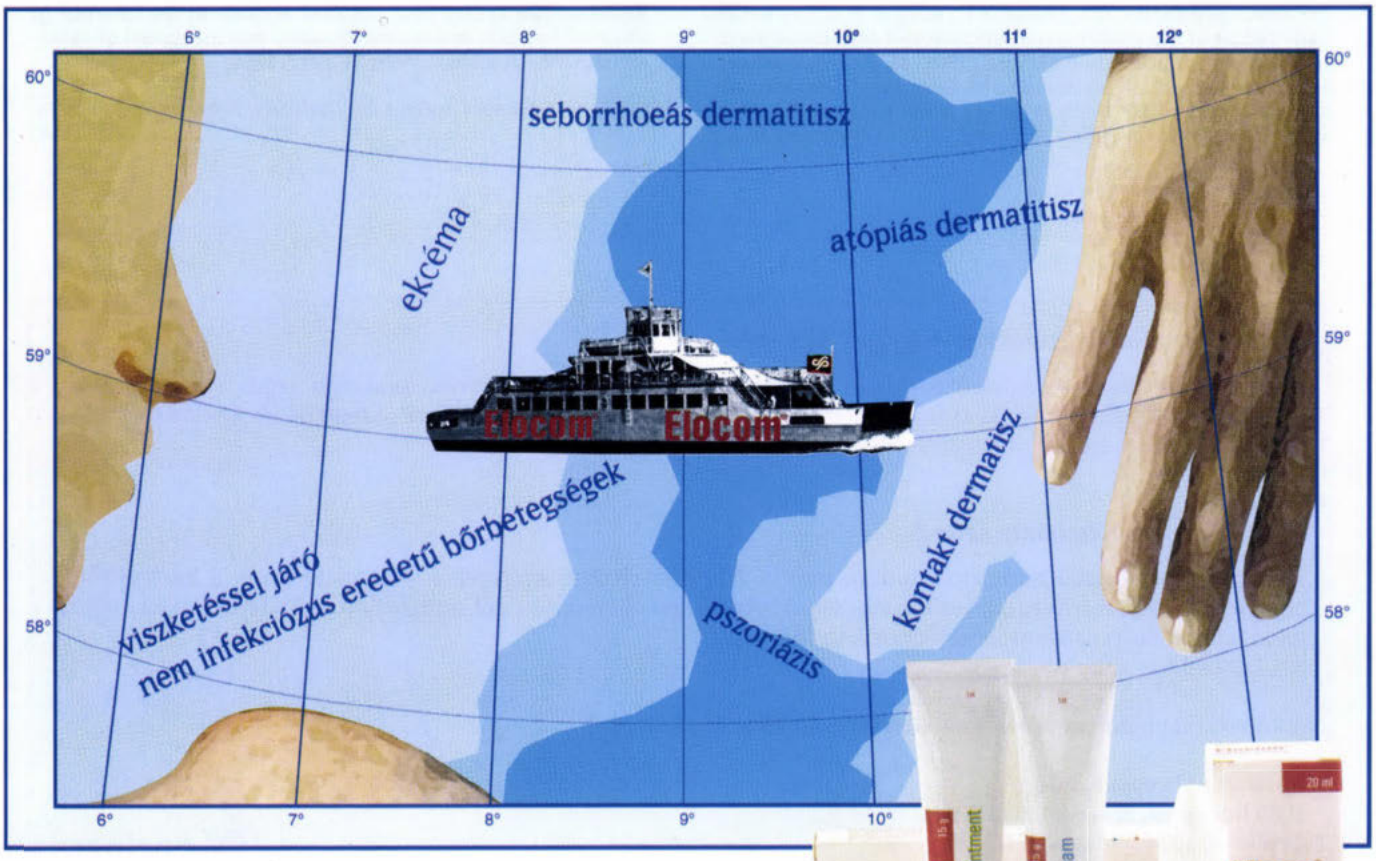
Az Elocom a tigris erejét és a kiscica gyengédségét egyesítve hat a bőrre

Elocom®

fluormentes szteroid

krém · kenőcs · oldat

Az Elocomp biztonságosan átsegít a „bőrbetegségek tengerén"



Bővebb információért kérjük olvassa el az OGYI hivatalos előiratát

OGYI eng. sz.: OGYI eng. sz.: 8786/41/95

Schering-Plough Central East AG

Információs Iroda · 1134 Budapest Váci út 35. · Telefon: 236-3070

Intelligens kártyarendszerek az egészségügyi ellátásban (védelem, kulcsfunkciók, osztott adatbázisok, alkalmazások)*

Simon Pál dr.

Templar Partnership Company, Budapest

Alig több mint másfél évtized telt el az elektronikus memória kártya megjelenése óta, népszerűsége viharosan növekedett (elsősorban pénzkímélő eszközként, majd ezt követték a többi alkalmazások). Ez, a fejlett egészségügyi ellátási és biztosítási rendszerrel rendelkező országok körében világszerte mutatott érdeklődés az orvosi ellátás és a páciens egészségi állapotát követő információrendszerek intelligenciájának növelése (az egyénre osztott individuális adatbázisok megteremtésének igénye) mellett az egészségügyi ellátás minőségének, költségeinek ellenőrzése irányában megnyilvánuló elkötelezettségnek is tulajdonítható. Összefoglalólag levonható az a következtetés, hogy az egészségügyi informatikában a kutatások, fejlesztések, rendszermegvalósítások célja a páciens megbetegedésének megelőzése, a beteg szövődménymentes meggyógyítása érdekében végzett orvosi, ápolási tevékenység közvetlen informatikai támogatása. A célok teljesülésének garantáltan megfelelő eszköze az intelligens kártya és a köré szerveződő alkalmazói rendszerek.

Kulcsszavak: egészségügyi informatika, orvosi informatika, intelligens kártya, egészségügyi kártya, professzionális kártya, betegkártya, egészségügyi kártya rendszerek, személyiség védelem, adatvédelem

Smart card systems in health care (protection, key-functions, divided databases, applications). Barely more than 15 years have passed since electronic memory cards appeared, their popularity has grown rapidly (first of all as a cash-saving device and later for other purposes, as well). This is due also to the growing interest towards development of the intelligence of information systems for the follow-up of patients' health condition and medical care in countries with a highly developed health and insurance system (need for the creation of data bases divided for individuals) and also to their commitment towards a better control of the quality and costs of health care. We can come to the conclusion that the aim of research, development and the creation of systems in health informatics is to prevent illness and to give a direct informatic support to medical and nursing activity carried out in the patients' interests. The smart card and the surrounding application systems are certainly the appropriate means for the achievement of these aims.

Key words: health informatics, medical informatics, smart card, health card, professional card, patient card, health card systems, privacy, data protection

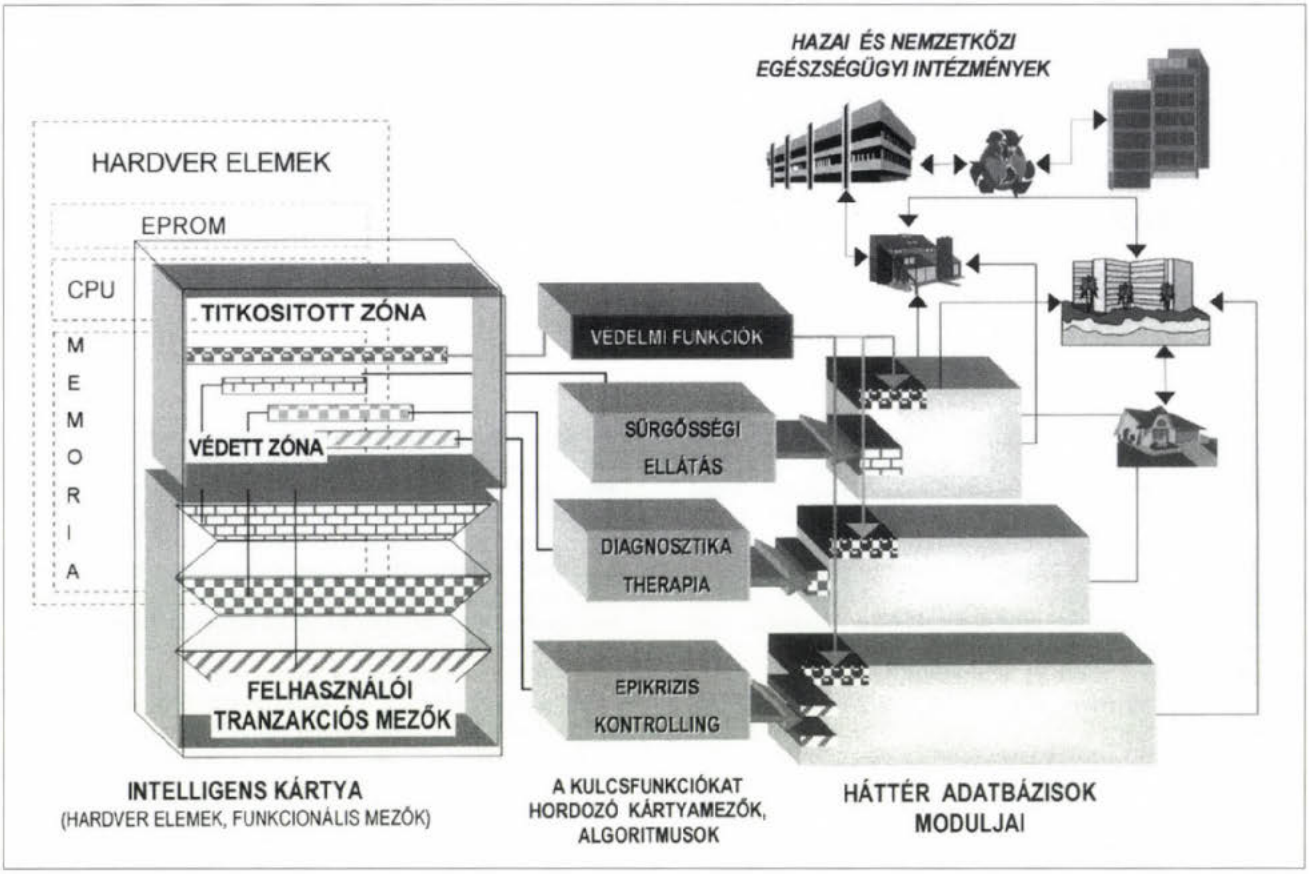
A számos informatikai alkalmazói terület között kiemelt jelentősége van az osztott adatbázis hálózatoknak, amelyek a relációk segítségével különböző célú összefüggések feltárását teszik lehetővé. Az egészségügy rendszerében ezek az adatbázisok szerveződhetnek az ellátás szintjei – alapellátás, járóbeteg ellátás, fekvőbeteg ellátás – szerint, az orvosi szakterületek – belgyógyászat, sebészet, gyermekgyógyászat stb. – szerint, vagy például az ellátási folyamat fontosabb szakaszai –anamnézis, diagnosztika, diagnózis felállítása, therapia, eredmény – szerint.

Az egészségügyi informatika szolgáltatásai között meghatározó szerepet játszó összefüggés-vizsgálatok célja, hogy feltárják azon ellentmondásokat, melyek az ellátás szükségletei (kik és milyen okból szorulnak az egészségügyi ellátás valamilyen formájára, hogyan lehet az egészségi állapot romlását megelőzni), az ellátáshoz szükséges feltételrendszer biztosítása (beleértve a materiális – pl. műszer, gyógyszer, épület, infrastruktúra stb. – és az immateriális – az ellátó személyzet felkészültsége, képzési lehetőségei, anyagi és erkölcsi megítélése – feltételeket), az ellátás folyamata és kimenetele (a beteg ellátásának, ápolásának folyamata) és az ellátás eredményessége (az orvosi munka „minősége" képes volt-e biztosítani a beteg szövődménymentes gyógyítását és ez mennyibe került) között fennállnak és elősegítsék azok megoldását (11).

Napjainkra és a jövőre vetítve alapvető problémakörről van szó, mert az orvostudományi kutatások, az egészségügyi ellátás költségei az új kutatási és alkalmazási területek megjelenésével, valamint az ellátandók számának, szükségleteinek növekedésével (pl. az emberi élettartam meghosszabbodása) nem fognak csökkenni. Ugyanakkor az ellátási szükséglet kielégítésénél az orvosi szakmai szabályoknak kell prioritást biztosítani. A populációs szintű összefüggés vizsgálatok mellett az optimálist megközelítő megoldásokhoz az egyének egészségi életútjának vizsgálatára is szükség van, amelynek eredményes informatikai eszköze az intelligens kártya (Smart Card), illetve az intelligens kártya alapú rendszerek.**

* A XXI. Neumann Kollokviumon elhangzott előadás alapján (1998. november 12–14., Veszprém)

** A dolgozatban az intelligens kártya (Smart Card) elnevezés multifunkciós aktív memória kártya alapú elektronikus adathordozót jelent. A kártyák típusainak technológiai szempontok szerinti felosztása ennél részletesebb (lásd az irodalomjegyzéket).



1. ábra: Az intelligens kártya – Smart Card – funkcionális szerkezete

Az intelligens kártya funkcionális szerkezetét az *1. ábra* mutatja be.

1. Védelmi funkciók

Az intelligens kártyák adatvédelmi és általános biztonsági (személyiség védelmi) szempontból többszörös garanciát nyújtanak. Az egészségügyi informatikai alkalmazásokat tekintve ezek különösen értékes tulajdonságok (12). A fontosabb védelmi funkciók tömören összefoglalva a következők:

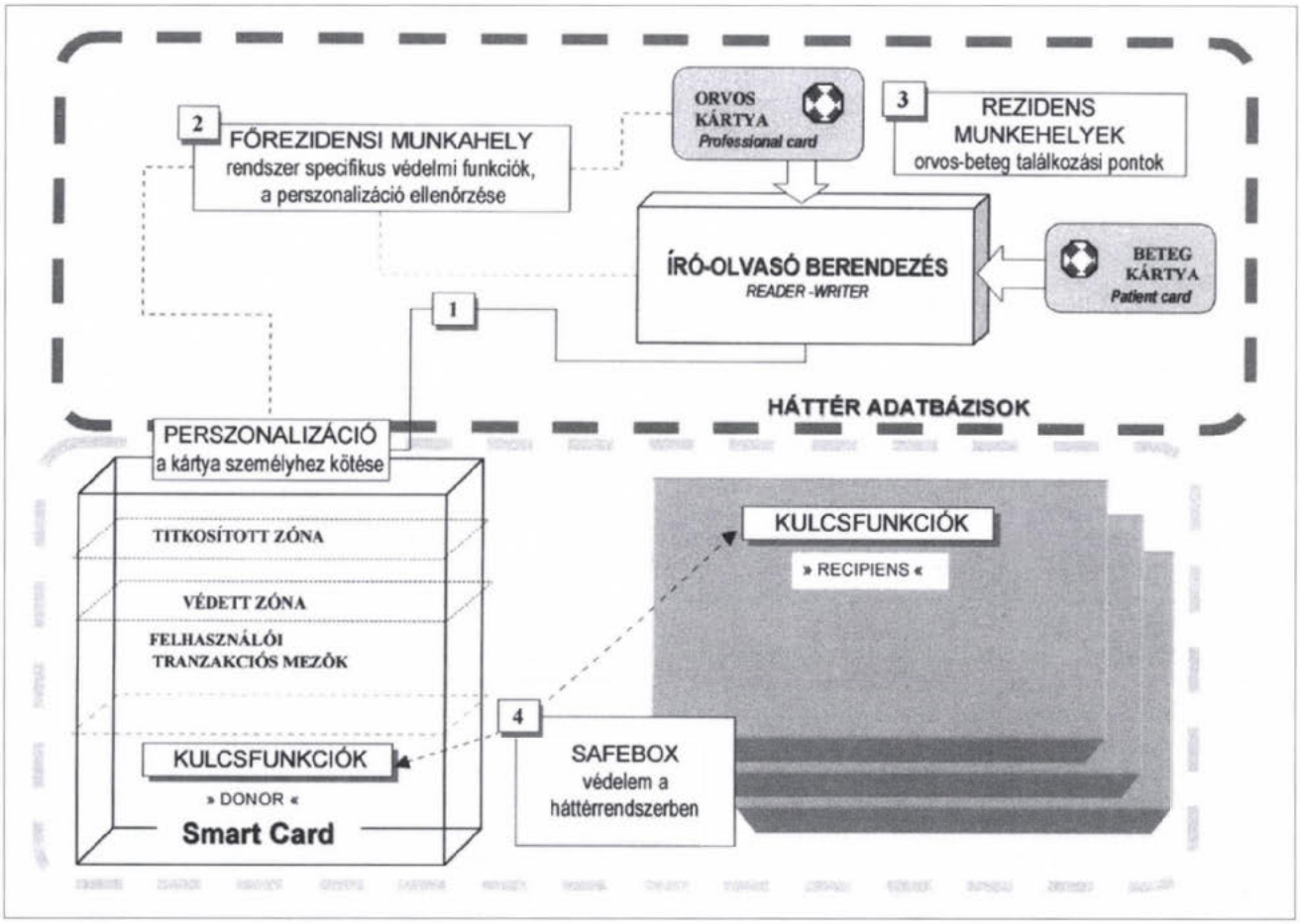
1. *A kártya személyhez kötését biztosító védelmi funkciók:* A perszonalizációt – a személyre kiadott kártyának az egyénhez kapcsolását – biztosító berendezések szolgáltatják. Ez a funkció garantálja, hogy az adott kártya csak az adott személy (beteg, orvos) adatait tartalmazza és ezekhez csak illetékes személyek (a kártya tulajdonosa által felhatalmazott személyek, például a kezelőorvos) férhessenek hozzá. Rendszerint a kártya író/olvasó berendezésekben is jelen vannak.

2. és 3. *Rendszer specifikus védelmi funkciók:* Ezek a funkciók a kártyával rendelkező személy adatainak további védelmét biztosítják egy adott alkalmazáson belül (például a kártyával rendelkező személy adatainak egy kórházi információrendszeren belüli követését, védelmét biztosítja). Ezek a funkciók működnek például a perszonalizáció ellenőrzésekor (fórezidensi munkahely), az ovos-beteg találkozások színhelyén, amikor a beteg kártyáját csak az orvos kártyájával együtt lehet megnyitni (rezidensi munkahely professzionális kártyája) és magukban az író/olvasó berendezésekben.

4. *A kártyarendszerek és a háttéradatbázisok közötti tranzakciókat szabályozó funkciók:* Speciális irányító és védőkapuk („safebox" típusú speciális szoftverek), amelyek azt biztosítják, hogy a kártya az ellenőrzés után a megfelelő – az adott „kulcsfunkcióval" jelölt – adatbázis területet nyissa meg (lásd alább). A *2. ábra* a megvalósítható védelmi funkciókat összegzi.

2. Kulcsfunkciók mint speciális osztott adatbázis kapcsolatok

A kártya szerepe abban foglalható össze, hogy az osztott adatbázisoknak ez az egyénre „leosztott" változata hordozható, lehetőleg több funkciót is kielégítő intelligens és „interoperábilis" számítástechnikai felület biztosítására legyen képes. A választható – jelen prezentációban nem részletezett – kártyatípusok közül elsősorban a smart card gyűjtőnéven szerepelők jöhetnek szóba, ha a felhasználói szakmai célokat tekintjük elsődlegesnek. A korlátozó körülmények között rendszerint első helyen áll a megvalósításhoz szükséges források szűkös volta, de ugyanilyen fontos tényező a háttérrendszerek minősége, felkészültsége, az általános – szakmai és társadalmi – fogadókészség milyensége. Az eddigi hazai tapasztalatok is azt bizonyítják, hogy a kedvező hatásokat és a gazdasá-



2. ábra: Az intelligens kártyák védelmi funkciói

gosságot hosszútávon garantáló, de nagyobb beruházásokkal járó megoldások nem jutnak szóhoz, helyettük a látszólagosan olcsóbb – és rövidtávon úgymond biztos hasznot hozó – tervek kerülnek, illetve kerültek előtérbe. Az egészségügy környékén maradva elég csak a betegbiztosítási igazolvány enyhén szólva nem túl sikeres szereplését említeni.

Főleg a humán célú információrendszerek (egészségügyi, egészségbiztosítási, oktatási, különböző szolgáltatási rendszerek) esetében már elég korán, még a mai kártyatechnológiák és az alkalmazói információs rendszerek korábbi fejlettségi szintjén felmerült a multifunkcionális alkalmazások igénye. Sőt, ma sem zárultak le azok a viták, amelyek az „olcsó kártya és mindentudó háttérrendszerek", a „drága mindentudó kártyák és szerényebb háttérrendszerek", vagy a „minden szolgáltatáshoz külön kártya" szemben a „minden szolgáltatás igénybe vételéhez alkalmas multifunkciós kártya" és más elképzelések között fennállnak. Aligha szükséges bizonyítani, hogy bármelyik megoldás kizárólagos előtérbe helyezése hibás elgondolás lenne. *Az alkalmazások milyenségének eldöntésénél a helyes szemléletet a teljesítendő felhasználói funkciók szem előtt tartása jelenti.*

Az egészségügyi rendszerekben és az ellátás igénybe vételét garantáló egészségbiztosítási rendszerekben célszerű lenne egyféle kártyát alkalmazni. A törekvés nem mai keletű, elég csak az Eucard Projecthez kapcsolódó Health Passport programra gondolni. Az intelligens kártyarendszerekben az egyén egészségi állapotának, ellátási eseményeinek és ezek eredményeinek, az igénybe vett/felhasznált biztosítási szolgáltatásoknak a követését olyan *kulcsfunkciók* szervezése segítheti, amelyek a fenti folyamat kitüntetett információ csomópontjával teremtenek értékhordozó közvetítői kapcsolatot. A funkciók fizikai megvalósításához az intelligens kártya család tagjai lennének alkalmasak, mivel ezeknek megvan az a tulajdonsága, hogy aggregált adatokat tartalmazva *individuálisan osztott adatbázisként működjenek* (13).

Amint már arról fentebb szó esett, a különböző funkciókat kiszolgáló, a különböző szolgáltatásokra szervezett és rendszerezett adathalmazok, adatbázisok hálózata az egészségügyi információrendszerek alapja. Másféle megközelítésből kiindulva a jól működő információrendszerekben alapfeltétel a korrekt adatbevitel, adatfeldolgozás, de a rendszer értékét az intelligens, sokoldalú adatbázisok milyensége fémjelzi, amelyek nem egyszerű adatnyilvántartások, kinyomtatott listák halmazai, hanem bonyolult összefüggések feltárását lehetővé tevő relációs rendszerek. Ha az alapellátás területéről a háziorvos munkáját támogató információrendszereket vesszük alapul, akkor az ő adatbázisának a házi orvosi kompetenciákhoz, az általa végezhető és elvégzett tevékenységekhez kell igazodnia (az ellátás szintje szerint szervezett adatbázis) és azon belül is rendeznie kell az in-

formációkat az orvosi feladatkörök különbözősége szerint (prevenció, ellátás-therapia-diagnosztika, gondozás, egészségnevelés stb.). Az egészségügyi ellátási rendszer magasabb és összetettebb funkciókat ellátó intézményeinél (szakrendelő, szakgondozó, kórházi járó- és fekvőbeteg ellátás, egyetemi klinika, országos intézet) magától értetődően a rendszer ennél sokkal bonyolultabb.

Az orvosi, nővéri munka eredményessége, összefoglalólag: az egészségügyi ellátás minősége nagymértékben függ attól, hogy milyen informatikai támogatás áll a rendelkezésére. Ebben a bonyolult rendszerben, ahol az „objektum", a páciens az ellátás folyamatában bonyolult utat jár be, azaz számos ún. „orvos-beteg" találkozás zajlik le, elengedhetetlen a teljes ellátási folyamat informatikai követése, az információk értékelése, a végzett beavatkozások eredményeinek és a beteg állapotát jelző indikátorok összehasonlítása. Evidenciaként fogadhatjuk el, hogy *a minőség biztosításában, ellenőrzésében, – a „quality controll"-ban – az informatikának, következésképp a betegkövetés informatikai eszközének, az intelligens kártyarendszereknek meghatározó funkciója van.*

Az egészségügyi adat különleges és különlegesen kezelendő. Az egészségügy információrendszereiben, különösen ott, ahol maga a páciens is szerepel, szigorú adatvédelmi és személyiségvédelmi eljárásokat kell alkalmazni. Ezek az eljárások rendszerint összetettek, a rendszeren belül több szinten is védenek és legmegbízhatóbbak a kártyákat is alkalmazó megoldások.

A sérültek, betegek ellátásában mindenkor kritikus szituáció az, amikor életveszély áll fenn, a beteggel például eszméletlen állapota miatt nem lehet kommunikálni, az ellátás körülményei nem nevezhetők ideálisnak, a feltételek beszűkültek (például közlekedési balesetnél). Az időtényező jelentősége – az, hogy igen rövid idő alatt kell a sérültnek szakszerű ellátást kapnia –megnő és döntővé válik az, hogy mennyit tudunk a sérült korábbi és jelenlegi egészségi állapotáról.

A sürgősségi ellátás – „emergency care" – ideje alatt általában „relatív információ inszufficiencia" áll fenn, ugyanis feltehetően sokféle adatot jegyeztek fel a beteg korábbi egészségi állapotáról, a sürgősségi ellátása szempontjából fontos betegségeiről, de ezek nem elérhetően és nem egyszer rendezetlenül vannak tárolva. A kártya viszont tartalmazhatja a sürgősségi ellátáshoz nélkülözhetetlen információkat. Nevezetesen: az ellátást befolyásoló állandó genetikai, biológiai jelzőket (vércsoport, allergia, örökletes megbetegedések stb.), az élet folyamán bekövetkezett maradandó elváltozásokat (pl. diabetes, lezajlott infarktus, végtaghiány, maradandó érzékszervi károsodás stb.) és az ideiglenesen fennálló, de végül is maradandó károsodás nélkül gyógyuló betegségek (például reverzíbilis munkahelyi ártalmak okozta elváltozások, amelyek az expozíció megszűntével elmúlnak) (10).

Az aktuális ellátás valamennyi fontosabb eseményét (anamnézis, diagnosztikai vizsgálatok, therapia, az ellátás kimenetele) a rendszerek páciens rekordjai tartalmazzák rendszerint többlépcsős archiválási struktúrában. Az intelligens kártyákon az aktuális ellátási esemény (például egy kórházi ápolás) összegzett információit célszerű aggregált formában tárolni (epikrízis). Az aggregált forma nem egy egyszerű adattömörítést jelent, hanem az ellátási folyamat domináns és karakterisztikus adatainak az orvosi logika szerinti rendezését. A rendezés ismérveinek érvényesülését garantálják a kártya szerkeszthető mezői, a kulcsfunkciók és a közvetítésükkel kialakított adatbázis kapcsolódások. Célszerű az időrendben utolsó ellátás információit ily módon tárolni, a korábbi események csak egy cím formájában lennének rögzítve, a szükség esetén történő kibontásukat a kulcsfunkciók végeznék el (8).

A nemzetközi gyakorlatban mind gyakrabban találkozhatunk olyan kártyaalkalmazásokkal, ahol egy feladat támogatására működnek rendszerek (például: a cukorbetegek kezelését, gondozását segítő, több országban is működő rendszer, a DiabCard) és ha korlátozott mértékben is, a hazai gyakorlatban is van erre példa (kardiopulmonológiai gondozókártya, dialízis kártya) (11). Felmerülhet a kérdés, hogy szükség van-e ilyen párhuzamosnak tűnő rendszerekre. A példaként felhozott „egészségügyi útlevél" funkciókat betöltő kártyának nem egy szakmai célfeladatot kielégítő kártya helyettesítése a feladata, hanem valamennyi ellátási esemény követése.

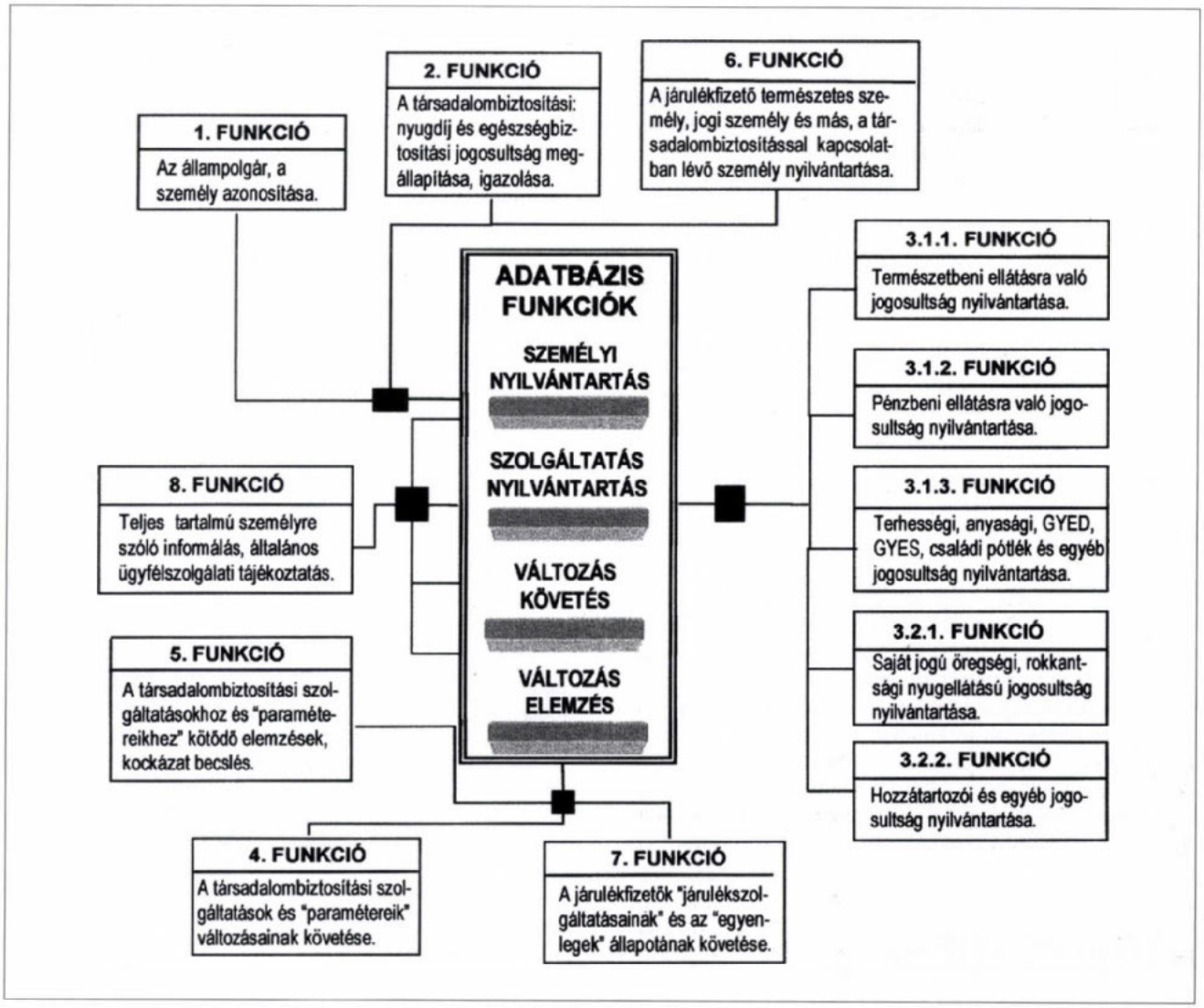
Az ellátási eseményeknek, a betegek követésének célja egyben az adott ellátási, ápolási folyamat értékelése, az ellátás kimenetelének és a beteg egészségi állapotának a minősítése. Az elsődleges szempont annak a megítélése, hogy a beteg gyógyítása megfelel-e a progresszív ellátás elvének, azaz az állapotának megfelelő helyen, a betegségének megfelelő terápiás kezelésben részesülve visszamaradó egészségkárosodás nélkül meggyógyult-e. Ez az optimális állapot az eseteknek csak egy részében biztosítható, de mégis ez tekintendő az orvos-szakmai „etalonnak", mint ahogy az ellátás finanszírozásában is az ehhez tartozó költségeknek kellene a tervezés alapjául szolgálnia. Természetesen ez nem jelentheti azt, hogy adott esetben a beteg állapota miatt nem lehet az „etalonoktól", a különböző diagnosztikus, terápiás szakmai protokolloktól eltérni, vagy ezek ellátási költségeit nem kell biztosítani. A feladat az, hogy az eltérés okaira keressük meg az adaequat válaszokat, vizsgáljuk meg és tárjuk fel az összefüggéseket. Az intelligens kártyaalkalmazási rendszerek lehetőséget adnak az individuális „controlling" vizsgálatokhoz és ezek a „páciensorientált" elemzések biztosíthatják a populációs szintű epidemiológiai – „vezetésorientált" – analízisek alapjait, az e célból szervezendő adatbázisok objektumait (9).

3. Egészségügyi, egészségbiztosítási alkalmazások

Egészségügyi kártyarendszerek

Általános célú egészségügyi kártyarendszerek

Az általános célú kártyák több országban vagy már alkalmazási stádiumban vannak, vagy projekt szinten léteznek. Gyakran kórházi vagy klinikai hálózatban alkalmazzák őket. Általában tartalmazzák azokat a legfontosabb egészségügyi és/vagy sürgősségi adatokat, amelyek lehetővé teszik a páciens gondozásba vételét. Az orvosi receptre és a laboratóriumi vizsgálatokra vonatkozó adatokat is tartalmazzák az azonosítási és az alapvető adminisztratív információk mellett. Ami a jelen helyzetbe figyelemre méltó:



3. ábra: A társadalombiztosítási intelligens kártyarendszer funkcionális folyamatai

A legtöbb megvalósított egészséggondozási kártyarendszer elérte azt a kritikus fordulópontot, amellyel megfelelő mennyiségű tapasztalatot nyertek technológiai, szociológiai és orvosi szempontól. Ezért a legfontosabb programok a megszerzett ismeretek által gazdagított projekteket célzó tervezés területére irányulnak (3, 4, 7).

Speciális felhasználású kártyák

A speciális felhasználású kártyák állandó vagy időleges adatokat tartalmaznak. Növekvő érdeklődés nyilvánul meg irántuk az összes európai országban. Az ilyenfajta állandó fájlokat használó kártyarendszerek általában olyan krónikus betegségekhez kapcsolódnak, mint a vesekezelés, szívbetegség-felügyelet, rák utókezelés stb. (5). Ide sorolhatjuk a gondozást támogató kártyarendszereket, a véradókat követő ún. donor kártyákat, a gyógyszer fogyasztást követő kártyákat. Napjainkban mindinkább előtérbe kerülnek a multifunkciós kártyák, amelyek az egészségi állapot, az ellátás követése mellett más jellegű szolgáltatást is teljesítenek (pl. banki azonosító funkciók).

A releváns hazai és nemzetközi állapotokat egybevéve az a jellemző, hogy az ötletek, elgondolások terén egyáltalán nincsenek lemaradva a hazai szakemberek, a sajnálatosan az egyre növekvő távolság a megvalósítás terén jelentkezik (2, 6).

Egészségbiztosítási (társadalombiztosítási) intelligens kártyarendszer

Az előbbi részfejezettől eltérően nem működő példákat kívánunk bemutatni, hanem egy elgondolást ismertetünk, amelynek célja a jelenlegi hazai áldatlan egészségbiztosítási informatikán szándékozik változtatni. A tömören ismertetendő koncepció már korábban elkészült, de az akkori (1995) Egészségbiztosítási Önkormányzat és az OEP nem kívánt a témával foglalkozni. A rendszer nem csak az egészségbiztosítás, hanem a nyugdíjbiztosítás feladatait is támogatná, ezért ez a névben is kifejezésre került:

Társadalombiztosítási Intelligens Kártyarendszer

A rendszer *elsődleges alkalmazási célja* a biztosított azonosítása, jogosultságának igazolása-ellenőrzése beleértve a jogosultsági szolgáltatások egyéni („ügyfél" szintű) követését, a biztosított és a biztosító számára egyaránt felhasználó barát („ügyfél és ügyintéző" barát) információrendszerek kiépítését, és lehetővé tegye az alapadatbázisok naprakész rendezését on line üzemmódban interaktív módon.

A *másodlagos* (de nem másodrendű) cél a szolgáltatás típusokhoz kötődő tevékenységek és eredményeik elemzésének, ezen belül is a megelőző-gyógyító ellátás és a vele szoros kapcsolatban lévő ellátások tevékenységei „költség-haszon" elemzésének, a biztosítási kockázatokhoz szükséges összefüggés vizsgálatoknak az előkészítése.

Társadalombiztosítási Intelligens Kártyarendszer alapvető funkcióit, a funkciók közötti kapcsolatokat és a szolgáltatásokat biztosítandó adatbázis szerkezetét a *3. ábra* mutatja be.

Összefoglaló következtetés: Az egészségügyi informatikában a kutatások, fejlesztések, rendszermegvalósítások célja a páciens megbetegedésének megelőzése, a beteg szövődménymentes meggyógyítása érdekében végzett orvosi, ápolási tevékenység közvetlen informatikai támogatása. A célok teljesülésének garantáltan megfelelő eszköze az intelligens kártya és a köré szerveződő alkalmazói rendszerek. Úgy véljük, hogy a feladat a kétségtelenül növekvő veszteségek biztos prognózisával egyetemben halasztható ugyan, de maga a megvalósítás nem kerülhető meg.

IRODALOM: 1. *Böhm, V., Engelbrecht, R., Sulzmann, R. és mtsai:* The DIABCARD Server Architecture. Health Cards'97 L.van den Broek and A. J. Sikkel (Eds.) IOS Press, 1997, 257–261. – 2. *Doare, H.:* The European overview. Health Cards'97 L. van den Broek and A. J. Sikkel (Eds.) IOS Press, 1997, 7–8. – 3. *Gallagher, M.:* The development and implementation of a pan European Healthcard in nine countries. Health Cards '97 L. van den Broek and A. J. Sikkel (Eds.) IOS Press, 1997, 281–288. – 4. *Markwell, D. C.:* Healthcard Interoperability. Health Cards'97 L. van den Broek and A. J. Sikel (Eds.) IOS Press, 1997, 197–205. – 5. *Nagy, Z., Simon, P., Sipos, E. és mtsa:* The main elements of information system of the National Stroke Program (Smart Card-Telecommunication-Knowledge bases) MEDINFO 95 Proceedings. R. A. Greenes et al. (editors) © 1995 IMIA, 1496–1499. – 6. *Schaefer, O. P.:* World Review. Health Cards'97 L. van den Broek and A. J. Sikkel (Eds.) IOS Press, 1997, 3–6. – 7. *Sembritzki, J.:* German Patient Cards – From administrative to medical data – Harmonization and Standards. Health Cards'97 L. van den Broek and A. J. Sikkel (Eds.) IOS Press, 1997, 31–39. – 8. *Simon, P., Naszlady, A.:* Memory Card – Micro Chip – in Primary Health Care. MEDINFO'86, IFIP – IMIA. Washington D. C. 1986. Elsevier Science Publishers B. V. North Holland (eds.: R. Salamon, B. Blum, M. Jorgensen), Proceedings: 1015–1019. – 9. *Simon P.:* Memóriakártyák alkalmazási lehetőségei az egészségügyi alapellátásban. Népegészségügy, 1986, *67,* 147–157. – 10. *Simon P.:* Az informatika szerepe az alapszintű sürgősségi ellátásban. Medicus Universalis, 1989. XXII/4. 211–212. – 11. *Simon, P.:* The Modernization of Health Informatics in Hungary. International Symposium of Medical Informatics and Education. R. Salamon, D., Protti, J. M. Moehr (editors) University of Victoria. B. C. Canada, Proceedings: 54–58. 1989. – 12. *Simon, P., Simon, J.:* Problems of the Privecy in the Medical Informatics. MIE '90 Proceedings, Glasgow, Scotland, August 20–23. 1990. Springer-Verlag. pp. 620–622. – 13. *Simon, P.:* About the „Key-function of the Patient Card". Symposium on Clinical Uses of Patient Card. Reading, England. October 10–11. 1991. Proceeding (Workbook): 51–55.

(Simon Pál dr., *Budapest,* Szabolcska Mihály u. 5. 1114)

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)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

Markusovszky Lajos emlékülés '99

Ez évben április 23-án rendeztük meg a hagyományos Markusovszky Lajos emlékülést a Gellért Szállóban. Az ünnepség keretében került sor az **„Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságának Markusovszky Lajos Díszoklevele"** és az **„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos-Díj"** kiosztására, valamint a kiemelkedő referensek jutalmazására.

1999-ben a **„Markusovszky Lajos Díszoklevelet"** az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága **dr. Berentey György** professzornak ítélte az Orvosi Hetilap érdekében kifejtett több évtizedes munkájáért. Berentey György professzor előadását **„Ötven év egy új orvosi szakág úttörői között: A modern baleseti sebészet kialakulása"** címmel tartotta meg.

„Orvosi Hetilap Markusovszky Lajos Díj"-ban részesültek:

Katona Zoltán dr. és Molnár Ilona dr.: Hogyan tovább az antibiotikumrezisztencia kiterjedésének korában? (Kalocsai Kórház Csecsemő- és Gyermekosztály; Országos Népegészségügyi Központ, Budapest – Orv. Hetil., 1998, *139*, 361–368.);

Fedorcsák Imre dr., Sipos László dr., Slowik Felicia dr. és Osztie Éva dr.: CT vezérelt stereotaxiás agyi biopszia jelentősége és szerepe az idegsebészetben. Tapasztalataink 523 eset kapcsán (Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1998, *139*, 475–478.);

Lugosi László dr.: A BCG vakcináció eredményei Magyarországon 1929-től: a preventív és immunterápiás alkalmazás értékelése (Országos Közegészségügyi Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1998, *139*, 1563–1570.);

Jelencsik Ilona dr.: Az elsődleges fejfájások és azok korszerű kezelése (Semmelweis Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika, Budapest – Orv. Hetil., 1998, *139*, 1723–1728.);

Bertók Lóránd dr.: Bakteriális endotoxinok és hatásaik (OKK Országos „Frédéric Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest – Orv. Hetil., 1998, 139, 1947–1953.);

Kelemen Endre dr., Dénes Róbert dr., Barta Anikó dr., Masszi Tamás dr., Reményi Péter dr., Pálóczi Katalin dr., Bátai Árpád dr., Torbágyi Éva dr., Sipos Andrea dr., Lengyel Lilla dr., Jakab Katalin dr., Gyódi Éva dr., Réti Marienn dr., Földi János dr., Páldi-Haris Piroska dr., Manuel Avalos dr., Fekete Sándorné, Török Judit dr., Hoffer Izabella dr., Jakab Judit dr., Váradi Gábor dr., Petrányi Győző dr.: Új, sugárzásmentes csontvelő-transzplantációs kondícionáló kezelés dibrómmannitollal krónikus myeloid leukaemiában (Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest; Országos Vérellátó Központ, Budapest; Szent László Kórház II. Belgyógyászat, Budapest; Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinika, Budapest – Orv. Hetil., 1998, *139*, 2003–2012.);

Altorjay István dr., Palatka Károly dr., Vitális Zsuzsa dr., Rejtő László dr., Győrffy Árpád dr., Udvardy Miklós dr.: Felső tápcsatornai vérzések korszerű ellátása erre specializált gastrointestinalis részlegen (Debreceni Orvostudományi Egyetem II. Belgyógyászati Klinika – Orv. Hetil., 1998, *139*, 2121–2126.);

Budai József dr.: A védőoltások jelentősége a fertőző betegségek leküzdésében (Fővárosi Szent László Kórház – Orv. Hetil., 1998, 139, 2755–2759.);

Cserni Gábor dr.: Az emlőrákok prognózisa a kórszövettani leletek tükrében (42 hazai patológiai osztály adatai alapján) (Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Patológiai osztály, Kecskemét – Orv. Hetil., 1998, *139*, 2819–2827.);

Incze Ferenc dr.: Néhány újabb eredmény és vitatott kérdés az intenzív betegellátásban az 1990-es években (Szent Rókus Kórház és Intézményei Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztály, Budapest – Orv. Hetil., 1998, 139, 3059–3064.);

Kapronczay Károly dr.: A Grósz orvosdinasztia. Grósz Frigyes születésének 200. évfordulójára (Semmelweis Orvostörténeti Könyvtár, Budapest – Orv. Hetil., 1998, 139, 2659–2662.), HORUS rovatban megjelent dolgozata.

Kiemelkedő referensi munkájukért jutalomban részesültek:

Apor Péter dr., Aszódi Imre dr., Bán András dr., Dervaderics János dr., Iványi János dr., Jakobovits Antal dr., Kazár György dr., Kollár Lajos dr., Orosz István dr.

Kiemelkedő referensi munkájukért emléklapot kaptak:

Agócs Klára dr., Együd Ferenc dr., Holländer Erzsébet dr., Károlyi Alice dr., Major László dr., M. Odorfer Magdolna dr., Nemes Attila dr., Puskás Tamás dr.

A díjakat Fehér János dr., főszerkesztő adta át.

Lectores Laudantur

Az alábbiakban köszönjük meg az 1998. évben a lektorálásban részt vevő kollégáinknak azt az értékes kritikai munkát, amellyel az elmúlt évben is támogatták szerzőinket és a szerkesztőséget.

Ez alkalommal is nevük felsorolásával mondunk köszönetet lektorainknak felbecsülhetetlen segítségükért és egyben kifejezzük azt a reményünket is, hogy támogatásukra a jövőben is számíthatunk.

Abonyi Margit dr.
Ackermann Alajos dr.
Alföldy Ferenc dr.
Ambrus Edit dr.
Andrásofszky Barna dr.
Aszalós Zsuzsa dr.
Aszódi Imre dr.

Bagdy Emőke dr.
Bakó Gyula dr.
Bakos Noémi dr.
Balázs Csaba dr.
Baló-Bangha Mátyás dr.
Balogh Ádám dr.
Banai János dr.
Barna Kornél dr.
Barzó Pál dr.
Bálint Géza dr.
Bán András dr.
Bedő Ferenc dr.
Benedek Szabolcs dr.
Berkő Péter dr.
Beró Tamás dr.
Biró György dr.
Biró Zsigmond dr.
Blázovics Anna dr.
Boda Andor dr.
Bodor Elek dr.
Bodosi Mihály dr.
Bohár László dr.
Bozóky Géza dr.
Bögi Júlia dr.
Böszörményi Nagy György dr.
Budai László dr.
Bugovics Elemér dr.

Cholnoky Péter dr.
Czeglédy Judit dr.

Császár Albert dr.
Csekeő Attila dr.
Cser Mária Ágnes dr.
Csermely Lajos dr.
Csernay László dr.
Cserni Gábor dr.
Csontai Ágoston dr.

Daróczy Judit dr.
Dávid Károly dr.
Debreczeni Lajos dr.
Dési Illés dr.
Dobi Sándor dr.
Dobozy Sándor dr.
Dóczi Tamás dr.
Döbrönte Zoltán dr.

Endrőczi Elemér dr.
Engloner László dr.
Élő János dr.
Ésik Olga dr.

Falus András dr.
Farkas Gyula dr.
Farkas Tamás dr.
Fekete Márton dr.
Fekete Miklós dr.
Földes János dr.
Fövényi József dr.
Fráter Lóránd dr.

Gaál József dr.
Garam Tamás dr.
Gardó Sándor dr.
Gács Gyula dr.
Gergely Lajos dr.
Gesztesi Tamás dr.
Gomba Szabolcs dr.
Gonda Ferenc dr.
Góth Miklós dr.
Göblyös Péter dr.
ifj. Götze Árpád dr.
Gyöngyösi Mariann dr.

Halmos Tamás dr.
Hammer Helga dr.
Hamvas Antal dr.
Harcos Péter dr.
Hernádi László dr.
Herszényi László dr.
Hock András dr.
Horváth Gábor dr.
Hőgye Márta dr.

Ibrányi Endre dr.

Jakab Zsuzsa dr.
Jakabovits Antal dr.
Jánosi András dr.
Juhász László dr.
Juhász Lajos dr.
Juhász Miklós dr.
Julesz János dr.

Kadocsa Edit dr.
Karlinger Kinga dr.
Kádár Krisztina dr.
Keltai Mátyás dr.
Kempler Péter dr.
Koloszár Sándor dr.
Kondás József dr.
Kónya László dr.
Kopper László dr.
Kovács Bálint dr.
Kovács Endre dr.
Kovács László dr.

Körösi Tamás dr.
Köves Péter dr.
Kraszkó Pál dr.

Lakatos László dr.
Lampé László dr.
Leel-Őssy Lóránt dr.
Leövey András dr.
Lonovics János dr.
Losonczy Hajna dr.
Lozsádi Károly dr.
Ludwig Endre dr.
Luzsa György dr.

Machovich Raymund dr.
Makó Ernő dr.
Major Tamás dr.
Marschalkó Márta dr.
Marton István dr.
Mayer Árpád dr.
Mágori Anikó dr.
Mályi Imre dr.
Mátyus János dr.
Mencser András dr.
Mihály Ilona dr.
Moussong-Kovács Erzsébet dr.
Müzes Györgyi dr.

Nagy Ibolya dr.
Nagy Lajos dr.
Nagy Mária dr.
Nagy Viktor dr.
Nemesánszky Elemér dr.

Ongrádi József dr.
Osztovics Magda dr.
Ozsváth Károly dr.

Palkó András dr.
Papp Lajos dr.
Patai Árpád dr.
Patkós Péter dr.
Pálffy György dr.
Pár Alajos dr.
Pásztor Emil dr.
Pecze Károly dr.
Petri István dr.
Pécsi Gyula dr.
Péterffy Árpád dr.
Pintér András dr.
Pintér Judit dr.
Pitlik Ervin dr.
Poór Gyula dr.
Poros Anna dr.
Princz Gyula dr.
Prugberger Emil dr.
Pusztai Rozália dr.

Raposa Tibor dr.
Raskó István dr.
Rácz István dr.
Rák Kálmán dr.
Riesz Tamás dr.
Romics Imre dr.
Rozsos István dr.

Salamon Ferenc dr.
Salgó László dr.
Schlammadiger József dr.
Schuler Dezső dr.
Simon László dr.
Simon Tamás dr.
Sréter Lídia dr.
Sugár János dr.
Sulyok Endre dr.
Svastics Egon dr.
Svékus András dr.

Szabó György dr.
Szabó János dr.
Szabó Vilmos dr.
Szabolcs Zoltán dr.
Szabóki Ferenc dr.
Szalay László dr.
Szamosi Tamás dr.
Szatlóczki Ernő dr.
Szánthó András dr.
Szebeni Ágnes dr.
Szelid Zsolt dr.
Szepesi Kálmán dr.
Szeri Ilona dr.
Szécsi János dr.
Székely György dr.
Szőnyi László dr.
Tallián Ferenc dr.
Tauszik Tamás dr.
Tarr Ferenc dr.
Tekeres Miklós dr.
Telegdy László dr.
Telegdy Enikő dr.
Than Zoltán dr.
Timár Ilona dr.
Tornóczky János dr.
Tóth Miklós dr.
Tóth Szabolcs dr.
Török Éva dr.

Vadnai Marianna dr.
Varjú Tibor dr.
Vámos Árpád dr.
Várady Erika dr.
Várkonyi Tibor dr.
Verebélyi Tibor dr.
Vereckey Gábor dr.

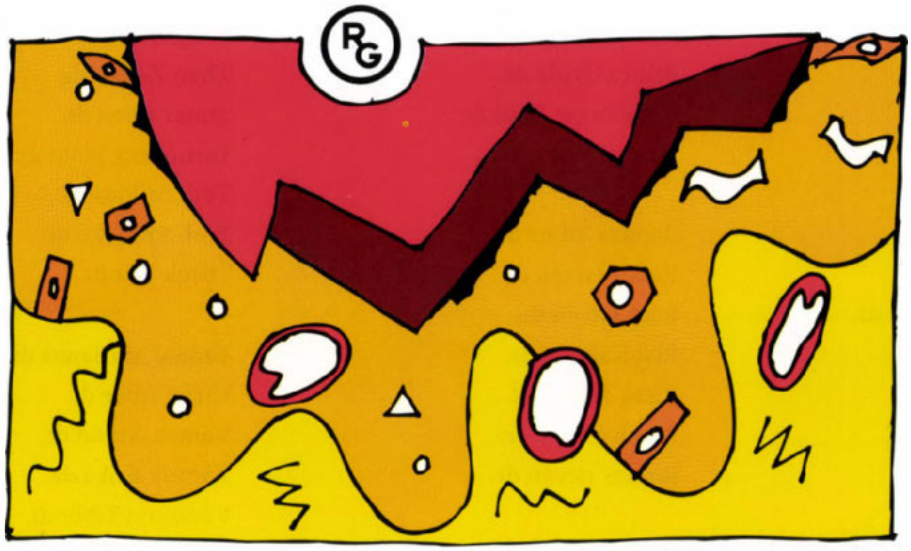
Wabrosch Géza dr.
Werling Klára dr.
Wórum Imre dr.

A Horus rovat lektorai voltak:

Betkó János dr.
Gorka Tivadar dr.
Gryneus Tamás dr.
Hidvégi Jenő
Honti József dr.
Ihász Mihály dr.
Józsa László dr.
Kapronczay Katalin dr.
Kapronczay Károly dr.
Karasszon Dénes dr.
Károlyi György dr.
Kiss László dr.
Magyar László András dr.
Süle Tamás dr.
Szállási Árpád dr.
Verő Tibor dr.
Walsa Róbert dr.

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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Hyperkalaemia trimetoprim vagy pentamidin alkalmazása után. Gabriëls, G. és mtsai (Innere Medizin D, Medizinische Poliklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität Albert-Schweitzer-Str. 33, 48149 Münster, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1998, *123*, 1351–1355.

A HIV-fertőzések terjedésének következményeképpen megemelkedett azoknak a betegeknek a száma is, akik a Pneumocystis carinii – pneumonia megelőzésére pentamidint kaptak, vagy manifeszt pneumoniájukat trimetoprim-szulfametoxazol-kombinációval kezelték. Ennek a terápiának a káros, sőt, halálra vezető mellékhatásáról, a hyperkalaemiáról számolnak be a szerzők ebben a közleményben.

A dihidrofolsav-reduktáz (DHFR) az az enzim, amely a dihidrofolsavat tetrahidrofolsavvá redukálja. A DHFR viszont antagonistái segítségével gátolható. A folsav-antagonisták a sejteket a sejtciklus S-fázisában károsítják és ez különösen káros, ha a sejtek a növekedés logaritmikus fázisában vannak. Szulfonamidok egyidejű adagolásával, amelyek a mikroorganizmusok tetrahidrofolsav molekulájából a para-aminobenzoesavat kiszorítják és helyébe lépnek, elérhető a mikrobák elpusztítására.

A folsav-antagonisták a DHFR-ra eltérő hatást gyakorolnak a különböző speciesekben. Az itt tárgyalt szubsztanciáknak, amelyeknek csak csekély hatásuk van az emberi enzimekre, erős az aktivitásuk a bakteriális és parazitás infekciókban. A trimetoprim erőteljes gátlója a mikroorganizmusok DHFR-ának. Ezzel ellentétben a metotrexát az összes vizsgált species DHF-reduktázának hatékony gátlóanyaga.

Az emlős sejtek a folsavat nem képesek szintetizálni, azt a táplálékból veszik fel, viszont a mikroorganizmusok a folsavat maguk szintetizálják. A trimetoprim a mikroorganizmusok DHFR-ának nagy szelektivitású gátlója. Ahhoz, hogy az emberi reduktázt is gátolja, 100 000-szer nagyobb koncentráció szükséges. Ha az emberi sejtek folsavhiányban szenvednek, a trimetoprim megaloblastosist, leukopeniát vagy thrombopeniát okoz. Ezzel összefüggésben érdemes megemlíteni, hogy a K-megtartó diuretikum, a triamteren ugyancsak DHFR-gátló hatást mutat és megaloblast-anémiára vezethet.

A trimetoprim-szulfametoxazol standard adagolása után is kialakulhat hyperkalaemia idős betegek esetében. A hyperkalaemia kifejlődésének kockázata az időseket általában veszélyezteti, mivel korcsoportjukban a glomeruláris filtráció csökken, és a K-reguláció finom változásai alakulnak ki, mind a vesében, mind azon kívül. A glom. filtrációs ráta csökkenésének oka nem ismert, minthogy idős korban az izomtömeg csökkenése miatt a kreatininérték ugyancsak csökken. A diabetes mellitussal összefüggő hypoaldosteronismus szintúgy oka lehet az idősek hyperkalaemiájának.

Két kutatócsoport is kimutatta, hogy a trimetoprim, valamint a K-visszatartó amilorid és a triamteren gátolják a vese K-kiürítését és ily módon okoznak hyperkalaemiát. A trimetoprimmal kombinációban adagolt (szulfonamid) szulfametoxazol viszont semmiféle hatást nem gyakorol a vese K-ürítésére. A csökkent K-ürítés abból adódik, hogy a trimetoprim, amilorid és triamteren blokkolja az apikális Na-csatornákat a disztális nefronban. A lecsökkent Na-belépés folytán csökken a K- és H-ion szekréció, majd ennek következményeképpen ezen ionok kiürülése. A trimetoprim és a K-visszatartó diuretikumok hatásának hasonlósága valószínűleg a szerkezetek hasonlóságán alapul.

A pentamidinnel kezelt összes AIDS-betegen, aki több mint 6 napon át kapta a gyógyszert, hyperkalaemia fejlődött ki. Az is ismert, hogy a pentamidinnel kezelt HIV-fertőzöttek 25–95%-ában azotaemia jelentkezik. A hyperkalaemia egyidejű veseelégtelenség mellett még kifejezettebb és gyakran hypercloraemiás metabolikus acidosissal társul. A pentamidin egy aromás diamidin, ami az amiloriddal, triamterennel és a trimetoprimmal szerkezetileg rokon. Abban a koncentrációban, amelyet a vizeletben a terápiás adagok után találtak, a pentamidin, a K-visszatartó diuretikumokhoz hasonlóan, az apikális Na-csatornát és egyúttal a tubuláris K-szekréciót direkt és reverzibilisen gátolja. A pentamidinkezelés befejezése után még hónapok múlva is kimutatható a szubsztancia a vizeletben.

A tetroxoprim, ami kémiailag csak csekély mértékben, egy pótlólagos oldalláncon különbözik a trimetoprimtől, sokkal nagyobb affinitással blokkolja a DHFR-t a baktériumokban, mint az emberi sejtben. Főképpen a vese és az elvezető húgyutak fertőzéseinél alkalmazzák. Állatkísérletekben a tetroxoprim sokkal nagyobb K-uretikus hatást mutat, mint a trimetoprim, ami valószínűleg nagyobb lipofilitásán alapul.

Állatkísérletek azt mutatják, hogy a pirimetamin a malária kórokozóban gátolja a DHFR-t. A pirimetamin ugyanakkor nem az első választású malária ellenes szer. Malária elleni alkalmazása a kloroquin-rezisztens afrikai területekre korlátozódik, ahol a rezisztencia a folátok ellen még nem teljesen fejlődött ki. Toxoplasmosisban pirimetamin és szulfadiazin kombináció számításba jöhet a választásnál. Renalis mellékhatások vagy az elektrolit-háztartás zavara pirimetamin után – még nem ismert.

A metotrexát a humán DHF-reduktáz gátlója, ámde közvetlenül gátolja a purin- és timidilsav-szintézis folsavfüggő enzimét is. Az antineoplasztikus terápiában psoriasis kezelésére alkalmazzák; a sejtes immunreakciók gátlója lehet; immunszuppresszív kezelésre alkalmas pl. transzplantációnál, továbbá dermatomyositis, rheumatoid arthritis kezelést végezhetnek vele. A metotrexát mellékhatásairól a K- és Na-háztartás vonatkozásában – a folsav-antagonistákhoz hasonló szerkezete dacára – még nincs ismeretünk. Lehet, hogy ennek az effektusnak a hiánya a molekula aciditásával magyarázható, ami a két karboxilgyöktől ered.

Makay Sándor dr.

Diabetológia

A diabetes mellitus szerepe a veserák etiológiájában. Lindblad, P. és mtsai (Dept. of Med. Epidemiol., Karolinska Institute, S-17177 Stockholm, Sweden): Diabetologia, 1999, *42*, 107–112.

Boncolási anyagban tűnt fel, hogy a veserákos betegek között jelentős számban fordult elő egyidejűleg diabetes is (*Hajdú, S. I., Thomas, A. G.:* J. Urol., 1967, *97,* 978–982., *Whisenand, J. M. és mtsai:* West J. Surg. Gynecol., 1962, *70,* 284–285., *Grosse, H.:* Z. Urol. Nephrol., 1990, *83,* 533–537.). Az összefüggés okai még ma sem tisztázottak. A svéd és amerikai szerzőcsoport ezért próbálta saját anyagában kideríteni a diabetes mellitus kockázati szerepét retrospektív módszerrel. Különböző svéd regiszterek segítségével állapították meg, hogy diabetes mellitus diagnózissal a kórházakból 25 év alatt (1965–1983) 153 852 beteget bocsátottak el (közel 8000-rel volt több a nőbeteg). E betegek között *267 veserákos beteget találtak,* ez a szám számításaik szerint a *vártnál, 182,4-nél lényegesen több volt.* A betegek jellemzőit illetően a nemek szerint lényegesebb különbség nem volt (a tanulmányba való belépéskor az átlagos életkor, a nyomon követés átlagos időtartama, továbbá a veserák diagnózisakor észlelt átlagos életkor – nőknél 74,6, férfiaknál 72,5 év, továbbá a tanulmányba való belépés átlagos kalendáriumi éve – 1977 –, valamint a veserákos esetek száma – nőknél 173, férfiaknál 189). A veserák halálozását illetően a kockázat a nők között volt nagyobb.

Tekintettel arra, hogy a betegek többsége 1920 előtt született és a veserák diagnózisának felfedezésekor többségük már 70 évnél idősebb volt, az egyidejűleg fennálló diabetes is zömmel 2. típusba tartozott.

A szerzőcsoport a nagyszámú veserák előfordulását tekintve próbált magyarázatot keresni arra az alapkérdésre, miért van több veserák diabetesben, mint egyéb fajta (pl. tüdőrák) rák. *Az obesitas szerepe nem hanyagolható el,* számos adat bizonyítja a veserákos betegek és különösen a 2. típusú diabetes betegek jelentős elhízását. Szerepet játszhat az *endogen oestrogenszint* is, a szerzők nőbetegeiben különösen az elhízottakban volt nagyobb számú az egyidejű rákbetegség. Diabeteses betegek veserákjának kifejlődésében újabban az *emelkedett növekedési faktorok,* valamint a *növekedési faktor-receptorok* szerepét is felvetik. Az obesitas mellett a *hypertoniának* is jelentős szerepe volt akár a veserák, akár a diabetes mellitus eseteiben önmagában is, együttesen is.

Az átlagos svéd populáció veserák megbetegedéseivel összehasonlítva a diabetes mellitus kockázati szerepe a veserák kifejlődésében bizonyítottnak látszik, bár az egyértelmű okokozati összefüggés továbbra sem tisztázott.

Iványi János dr.

A cardiorespiratoricus edzettség (= fitness), valamint a csökkent glucosetolerancia és a 2. típusú diabetes mellitus társulása férfiakban. Wei, M. és mtsai (Cooper Instit. for Aerobics Res., 12330 Preston Road, Dallas, TX 75230, USA): Ann. Intern. Med., 1999, *130,* 89–96.

Ismeretes, hogy a cukorbetegek toleranciáját a fokozottabb testmozgás is javítani tudja, ezért ezt a fontos összefüggést nem szoktuk elfelejteni akkor, amikor a cukorbetegeknek tanácsokat adunk helyes életmódjukról. A testmozgás és testedzés szénhidrát-anyagcserét javító hatásáról általában a betegek saját tapasztalataik alapján nyilatkoznak. A dallasi Cooper intézetben aerobic módszerekkel régebb idő óta objektív módon igyekeznek megközelíteni az edzettség (= fitness) állapotát.

Jelen vizsgálatban prospektív tanulmányban 8633 olyan férfin állapították meg az edzettség fokát, akik induláskor 30–79 évesek voltak (átlagos életkor 43,5 év), valamennyien dolgoztak, többségük fehér bőrű volt, 75%-uknak magasabb volt az iskolai végzettsége, s közepes vagy annál jobb anyagi körülmények között éltek. A vizsgálatot végzők többek között arra voltak kíváncsiak, hogy *milyen összefüggés mutatható ki az edzettségi állapot és a szénhidrát-anyagcsere között.* Utóbbi megítélése egyszerű módszernek tűnt az amerikai diabetes társaság legfrissebb ajánlása, mely szerint *csökkent glucose-toleranciáról* van szó akkor, *ha az éhomi vércukorérték 6,1–6,9 mmol/l között van, 2. típusú diabetes* esetében az *éhomi vércukorérték határa a 7,0 mmol/l.*

A betegek részletes vizsgálata után elsősorban a cardiorespiratoricus edzettség fokáról tájékozódtak és mindenekelőtt a nyugalmi és terheléses EKG-vizsgálatot végezték el, majd futószőnyeges módszer segítségével állapították meg az edzettség fokát korcsoportok szerint. Így pl. a totális futószőnyeg idő alacsony edzettségűek között 945 s. volt a 30–39 évesek között, a mérsékelt edzettségűek között 946–1259 s. és a kiválóan edzettek csoportjában 1260 s. vagy ennél több. Ezek az értékek az életkor növekedésével fokozatosan csökkentek, így a 60 évnél idősebbek között a legjobban edzettek csoportjában már csak 954 s. volt ez az idő.

Az alapvizsgálatok során az 1665 kevésbé jól edzett, a 3425 mérsékelt edzettségű és a 3543 kiváló edzettségű egyénen meghatározták a futószőnyegen végzett terhelés tűrési átlagát, valamennyi vizsgált egyénnek megnézték a derékbőségét, testtömegindexét, a lipidogramját, a systolés és diastolés vérnyomás átlagát, az átlagos alkoholfogyasztását, továbbá a dohányzási szokásait és a szülői diabetes-érintettséget. Ezen adatok közül a kiválóan edzettek futószőnyegen mért teljesítő képessége volt a legjobb, az ő testsúlyuk volt a legkevesebb, derékbőségük a legalacsonyabb és legkevesebben dohányoztak közülük (10%).

Átlagosan *6 év múlva* történt a kiinduláshoz viszonyítva az ellenőrzés. Ez idő alatt 149 egyénnek alakult ki 2. típusú diabetese és 593-nak fejlődött ki csökkent glucose-toleranciája. Mindez elosztva a legnagyobb mértékben az *alacsony edzettségűek* csoportjára volt jellemző, így pl. *a csökkent cukortolerancia 1,9-szer, a diabetes kialakulása pedig 3,7-szer jelentett nagyobb kockázatot közöttük, a kiválóan edzettekhez viszonyítva.* A csökkent glucose-tolerancia kockázata az *idősebb és a nagyobb testtömegű* férfiakon volt kifejezettebb. Az *életkor, a vérnyomás, a triglyceridszint és a szülői diabetes-érintettség* hasonlóképpen összefüggést mutatott a 2. típusú diabetes kockázatával.

Az objektív módon mért vizsgálatok egyértelműen bizonyították, hogy a mozgásszegény életmód és ezzel összefüggően az alacsony cardiorespiratoricus edzettségi állapot, továbbá a csökkent glucose-tolerancia és a 2. típusú diabetes mellitus kockázata között a kapcsolat egyértelmű.

Iványi János dr.

Gastroenterologia

A microvascularis endothelium fehérvérsejtkötő tulajdonságának szerzett fokozódása gyulladásos bélbe-

tegségekben. Binion, D. G., West, G. A., Volk, E. E. és mtsai (Div. of Gastroenterology and Hepatology, Froedtert Memorial Lutheran Hospital, Children's Hospital of Wisconsin and Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI 53226, USA): Lancet, 1998, *352*, 1742.

A Crohn-betegség és a colitis ulcerosa a gastrointestinalis traktus gyulladásos betegsége (IBD). Jellemzőjük a bélfal krónikus fehérvérsejt-infiltrációja, mely szöveti károsodáshoz vezet: a felszíni hám sérül, a kripták eltorzulnak, a lamina propriában megnövekszik a krónikus gyulladásos sejtek száma, a muscularis mucosae jelentősen megvastagszik, és az alatta lévő erek kifejezett perivascularis mononukleáris infiltrációt mutatnak. A microvasculaturát szegélyező endothelsejteknek fontos szerepük van a gyulladás indukálásában és fenntartásában azon képességükön keresztül, hogy a keringő fehérvérsejteket magukhoz vonzzák és megkötik.

A szerzők 1 colitis ulcerosás és 2 Crohn-beteg ép, egészséges, illetve érintett, gyulladt bélszakaszának human intestinalis microvascularis endothelsejtjeit (HIMEC) tenyésztették. Adhéziós próba alapján vizsgálták a HIMEC-k fehérvérsejtkötő képességét. Interleukin-1β-val és lipopolysaccharidal való aktiválás után a gyulladt bélszakaszból származó HIMEC kétszer annyi leukocytát kötött meg, mint az egészséges bélszakasz. Vagyis, az endothelsejtek fokozott leukocytakötő képessége kizárólag a krónikusan gyulladt szövetre jellemző. Ezt a lényeges különbséget nem észlelték abban az esetben, ha a tenyészetet nem aktiválták.

A páciensek betegsége 5–30 éve ismert volt. Arra következtettek, hogy ilyen hosszú idő alatt a gyulladás módosító hatásának kitett sejtek adaptálódnak és szelektálódnak. Olyan endothelsejt-populáció alakul ki, amely érzékenyebben reagál az interleukin-1β-val és lipopolysaccharidal való aktiválásra. Tehát minél tovább tart a gyulladásos folyamat, kimenetele annál inkább a másodlagos sejt-diszfunkcióktól függ, és kevésbé a primer immunológiai történésektől.

Ennek lényeges klinikai következményei vannak. Fentiek alapján igen fontos lehet, hogy a gyulladás korai fázisában erőteljes kísérletet tegyünk a remisszió elérésére és fenntartására, hogy megelőzzük a microvasculatura fokozott adhéziós készségét. Így meg tudjuk változtatni a betegség természetes lefolyását, és megakadályozhatjuk a krónikus gyulladás ártalmas következményeit.

Az IBD-s betegek kezelésének jelenlegi klasszikus lépcsőzetes felépítése – előbb kevésbé potens szerek, majd hatásosabb szerek a súlyos manifesztáció vagy exacerbáció esetén – lehetővé teszi az endothelsejt megváltozását és ezen keresztül a betegség perzisztálását. Ezt alátámasztja a jelenlegi tanulmány is, ahol a 3 vizsgált betegnél a korábbi folyamatos kezelés ellenére kialakult az intestinalis microvasculatura hiperadhéziós tulajdonsága. *Markowitz és mtsai* arról számoltak be, hogy azon Crohn-beteg gyermekeknek, akik a diagnózis felállításakor mercaptopurint + prednisolont kaptak, jobb hosszú távú esélyeik voltak, mint a csak prednisolon kezelésben részesülőknek.

Gyulladásos bélbetegek esetén a korai agresszív kezelés megelőzheti az endothelsejtek fokozott adhéziós készségének kialakulását, így a betegség lefolyása kedvezőbb lehet. Ezen túlmenően a HIMEC és a fehérvérsejtek közti interakció gátlása az IBD-s betegek kezelésének biztató sarokpontja lehet a jövőben.

Csomor Edina dr.

Vírushepatitis

Interferon alpha-2b monotherapia és a ribavirinnel kombinált interferon hatása előzően nem kezelt krónikus C hepatitises betegekben. Mc Hutchinson, J. G., Gordon, S. C., Schiff, E. R. és mtsai (Scripps Clinic and Research Foundation. Division Gastroenterology, 203 N, 10 666 N. Torrey Pines Rd La Jolla, CA 9203 USA): N. Engl. J. Med., 1998, *339*, 1485–1492.

Krónikus C hepatitisben az interferon (IFN) therapia – elsősorban a nagyfokú relapsushajlam következtében – csak az esetek 15–20%-ában eredményez tartós virológiai remissiót. Ugyanakkor, a relapsusok kezelésére a nucleosid-analóg ribavirinnel kombinált IFN hatásosnak bizonyult. A szerzők előzően még nem kezelt krónikus C hepatitises betegeken tanulmányozták az utolsó két évben a ribavirin + IFN kombináció effektivitását és biztonságosságát.

1996 áprilisa és 1998 márciusa közötti időszakban összesen 912 beteg bevonásával, 44 hepatológiai centrumban folytatták a randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatot. A betegeket négy csoportba osztották: az 1. csoportban 24 héten át heti 3 × 3 millió E IFN alpha-2b s. c. injekciót + placebót kaptak a betegek. A 2. csoportban ugyanezt a kezelést 48 hétig folytatták. A 3. csoport betegei az IFN mellett ribavirint kaptak, testsúlytól függő dózisban (75 kg alatt 1000 mg, 75 kg felett 1200 mg/nap volt a ribavirin adagja). A 4. csoportban a fenti kombinációs kezelés 48 hétig tartott. (Amennyiben a therapia ideje alatt a Hgb 10 g/dl alá csökkent, a ribavirin dózisát 50%-kal redukálták, míg 8 g/dl Hgb érték alatt megszüntették a nucleosid-analóg adását.)

A kezelés hatékonyságát a serum HCV-RNS és az alanin aminotransferase szintek alakulása és a megismételt májbiopszia lelete alapján értékelték.

Eredmények: a ribavirinnel kombinált IFN a 24 hetes kezelés után 31%-os, a 48 hetes kezelés pedig 38%-os arányban vezetett tartós virológiai remisszióhoz. Az IFN monotherapia a 24 hetes csoportban csak 6%-ban, a 48 hetes kezelést követően 13%-ban eredményezte a tartós (legalább féléves) HCV-RNS negativitást.

Hisztológiai javulás a kombinációs csoportokban 57, ill. 61%-ban fordult elő, a monotherapia esetén 44–48%-ban. A HCV-1 genotypussal fertőzött C hepatitises betegek között a javulás aránya azokban volt a legnagyobb, akik 48 hétig kapták a kombinációt. Mellékhatások miatt a dózis redukciójára, illetve a kezelés felfüggesztésére a ribavirin + IFN csoportokban került sor gyakrabban. (A Hgb-szint csökkenés miatt az esetek 8%-ában csökkentették a ribavirin adagját, a gyógyszert egy esetben kellett teljesen elhagyni.)

Conclusio: a ribavirin + IFN kombináció krónikus C hepatitisben hatékonyabb, mint az IFN monotherapia.

[Ref.: Hazánkban második éve folyik az IFN alpha-2b (Intron-A) és a ribavirin kombinációs therapia nemzetközi protokoll szerinti, több központú klinikai vizsgálata, IFN-ra 3 hó-

nap alatt nem javuló, vagy remissiót követően relapsusba jutott krónikus C hepatitisben. Az előzetes eredmények kedvezőek, a program végső értékelése 1999 első felében fejeződik be. Mindenesetre úgy látszik, hogy ez a kezelésmód áttörést jelent a krónikus C hepatitis gyógyításában.

Amíg eddig nyugaton az IFN + ribavirin együttes adását elsősorban az IFN monotherapiára nem reagáló vagy relapsusba jutó krónikus C hepatitis esetekben alkalmazták, addig teljesen új fejlemény, hogy – a referált dolgozat szellemében – a Food and Drug Administration (FDA) az USA-ban a közelmúltban törzskönyvezte ezt a kombinációt már az ún. „naive" (vagy korábban egyáltalán nem kezelt) krónikus C hepatitisesek számára is. Mindezt feltehetően jelentős költség/haszon számítások is megelőzték: az alacsony dózisú (heti 3 × 3 ME) IFN és + ribavirin együttes költségkihatása lehet, hogy kétszeres (?) a monotherapiához képest, de a therapiás effektivitás – a bemutatott adatok szerint – eléri a háromszorosát az eddig alkalmazott kezelésmódnak. Érthető és elgondolkodtató tehát az FDA döntése.]

Pár Alajos dr.

Haematologia

Jelentős előrelépések a hematológiában. Montserrat, E., Rozman, C. (Hospital Clinic, IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Spanyolország): Lancet, 1998, *352*, (suppl IV), 13.

A hematológiai betegségek biológiai hátterének megismerésében 1998-ban is jelentős előrelépések történtek, és némely kutatási eredményt már a klinikai gyakorlatban is felhasználhatunk.

Ma már úgy gondolják, hogy a CD34+ sejteken kívül létezik egy olyan CD34- populáció is, amely rendelkezik a haemopoeticus őssejtre jellemző önmegújulási és differenciálódási képességgel. Ez a felfedezés módosíthatja transzplantációs gyakorlatunkat és szerepet kaphat a génsebészeti kutatásokban.

Napjainkban jól ismert a hyperhomocysteinaemia, atherosclerosis és thrombosis közti összefüggés. A kis molekulasúlyú heparinok egyre népszerűbbek, sőt úgy tűnik, helyet kapnak a thrombosis otthoni kezelésében. Az ATRA AM_3L-ben kifejtett differenciálódást indukáló hatása után az arzén-trioxidról bebizonyosodott, hogy képes a programozott sejthalál beindítására. Folytatódnak a natúr és citotoxikus szerrel kötött monoklonális antitestekkel végzett vizsgálatok is. A klinikai gyakorlatba az anti-CD20 és anti-CD25 épült be a chronicus lymphoid neoplasiák lehetséges kezelési módjaként.

A tumorellenes vakcináció egyelőre még csak álom, bár a dentrikus sejtekkel, ill. azok antigén-prezentáló vesiculáikkal, az ún. exosomákkal végzett kísérletek biztatóak. A bifoszfonátok klinikai felhasználása szélesedik. Az osteoporosisban és különböző osteolyticus folyamatokban észlelt kedvező csonthatásai mellett direkt tumorellenes effektussal is rendelkezhetnek. A citokinek is egyre nagyobb szerepet kapnak az onkológiai betegek gyógyításában. Az „év citokinei" a stem-cell factor, a thrombopoetin és az interleukin-11 voltak. Az allogén csontvelő-transzplantáción belül újabb lehetőség az ún. mini-transzplantáció. Mivel a kondicionálás nem mieloablatív jellegű, kisebb a kockázata, de a hatékonyságáról majd csak később nyilatkozhatunk.

Király Ágnes dr.

Véralvadás, thrombosis

Klinikai modell tüdőembólia szuszpekt betegek veszélytelen gondozásában. Wells, Ph. S. és mtsai (McMaster University Med. Centre, Hamilton, Kanada): Ann. Intern. Med., 1998, *129*, 997.

Mivel a tüdőembólia jelei és tünetei nem specifikusak, objektív diagnosztikus vizsgálatokra van szükség a kórfolyamat gyanúja esetében is. Többféle algoritmust javasoltak, de ennek ellenére sincs egységes felfogás. Alapvető a pulmonalis angiográfia, jóllehet a módszer invazív, költséges, eredményét nem könnyű értékelni, sőt normális angiogram mellett a betegek 1,6%-ában valóban tüdőembólia áll fenn, ami az esetek többségében friss. Éppen ezért legelőször non-invazív ventillációs-perfúziós szcintigráfiát javasolnak; a normális scan lényegében kizárja a tüdőembólia (PE) diagnózist, de a nagy valószínűségű eredménynek a prediktív értéke pozitív (kivéve azokat a betegeket, ahol a várható valószínűség kicsi). Tekintettel arra, hogy a scan eredménye negatívnak, gyanúsnak v. pozitívnak értékelhető, kétoldali mélyvénás ultrahang-szonográfiával ajánlatos kiegészíteni. Sorozatos ultrahang-szonográfia, venográfia v. angiográfia viszont a tüdő-scan prediktív értékétől függően végezhető. A vizsgálatokat öt központban 1239 fekvő- és járóbetegen végezték, akiknél PE gyanúja vetődött fel.

A leletek értékelésében a diagnózis akkor volt pozitív, ha a pulmonalis angiogram, az ultraszonogram v. venogram kórosnak bizonyult, és ami lényeges, erre nagy valószínűségű ventillációs-perfúziós vizsgálat, illetve ennek közepes v. nagymértékű prediktív értéke utalt, egy három hónapig tartó kontroll vizsgálatokban. Minden más eredményt negatívnak vettek. Végül összehasonlították a PE rátát azokban az esetekben, ahol a tüdőszcintilláció eredménye normális volt, azokkal, ahol a vizsgálat csekély valószínűséget vetett fel, és össze lehetett hasonlítani a sorozatos ultrahang-szonogramokkal.

A vizsgálat stratégiájában kidolgozott klinikai modell algoritmusának az alapja kérdőíves módszer, melynek első lépcsője a tünetek és panaszok alapján három csoportba sorolja a betegeket: 1. típusos PE, 2. atípusos PE, 3. súlyos betegek, akiknek valószínűleg alternatív betegségük volt.

Az 1. csoport betegeit aszerint csoportosították, hogy az alternatív diagnózis valószínű, sőt több, mint valószínű, és hogy PE, a másik csoportban kevéssé volt valószínű; a következő lépcsőben a rizikófaktorokat veszik számba és ezek mellett, ill. hiányukban a PE valószínűsége kisfokú, közepes vagy nagy. Atípusos PE-ban teljesen azonos kérdésekre kell a választ megadni. A súlyos, nem PE-ra jellemző csoportban is számítani kell PE-ra, jóllehet ennek a lehetősége mérsékelt.

A prediktív érték 734 betegnél alacsony volt, mivel 3,4%-ban találtak PE-t, ha ez közepesnek bizonyult, akkor a PE ráta 27,8% és pozitív eredmény esetében már 78,4%-ra emelkedett. A 665 beteg közül mindössze három esetben találtak 90 napos folyamatos ellenőrzés alkalmával PE-t

v. mélyvénás trombózist, amikor a várható valószínűség alacsony v. közepes volt. Ez pedig nem különbözik lényegesen azoktól a betegektől, akiknek a szcintigramja normális. Összesen 72-en haltak meg, közülük 16-an PE-ban, 56 esetben a lelet negatív volt.

A modell alapján aszerint osztályozzák a betegeket, hogy milyen fokú a PE valószínűsége, különösen azokban az esetekben, ahol a prediktív érték szerint ez valószínű; valóban a betegek 90%-ában angiográfia igazolta a diagnózist. A szcintigráfiát kétoldali alsóvégtagi ultrahang-szonográfiával kiegészítve a találati pontosság 96%, hiszen az 1022 beteg közül mindössze 6 esetben volt tévesen pozitív a diagnózis. Érdemes megemlíteni, hogy a negatív prediktív értéket a D-dimer teszt is alátámasztotta.

Melyek azok a betegségek, ahol tüdőembólia gyakori és sokszor nehéz felismerni? Gyakorisági sorrendben: carcinoma-metasztázisok, kongesztív szívbetegség, veseelégtelenség, pneumonia, májelégtelenség, szepszis, szívinfarktus és stroke. Vizsgálataikban azzal a reménnyel történt venográfia, hogy szükségtelenné válik, általa az angiográfia, ami viszont nem bizonyult helytállónak, ezért aztán ott, ahol invazív vizsgálatra van szükség, el kell végezni. Az ismertetett modell a PE és mélyvénás trombózisok diagnosztikájában biztonságos, hatékony, és ami igen lényeges, nem invazív.

Bán András dr.

Thromboprofilaxis pitvarfibrillációban. Lip, G. Y. H. (Haemostasis, Thrombosis and Vascular Biology Unit, University Department of Med., City Hospital, Birmingham, Egyesült-Királyság): Lancet, 1999, *353*, 4.

Effektív warfarin dózis a 2,0–3,0 International Normalized Ratiónak megfelelően csökkenti non-valvularis pitvarfibrillációban (NVAF) az ischaemiás stroke rizikót, de sajnos a terápiát vérzések és egyéb szövődmények miatt gyakran meg kell szakítani, amiért állandó ellenőrzés szükséges. Ez az oka annak, hogy újabb thromboprofilacticus stratégiára van szükség. A jelenlegi vizsgálatok kis intenzitású alvadásgátló gyógyszerkombinációkra vagy aszpirin-warfarin regimenekre összpontosulnak, így pl. minimális, napi 1,0 mg-os adag képes rákos betegekben a centrális vénás katéter okozta thrombosist megelőzni. Férfiakban a Medical Research Council thrombozis-megelőző vizsgálatokban napi 75 mg aszpirin képes a nem fatális ischaemiás szívbetegség (IHD) mértékét 32%-kal csökkenteni, míg alacsony intenzitású warfarin (INR 1,47) ugyanezt 39%-ban biztosította; kombinált warfarin-aszpirin terápia hatásosabb volt, mint bármelyik a kettő közül külön-külön.

A szerző ezután a különböző aszpirin-alvadásgátló regimenek eredményeit ismerteti. Az egyikben kis intenzitású fix warfarin adag (INR 1,2–1,5) + napi 325 mg aszpirin hatását hasonlították össze a standard teljes hatású dózissal (INR 2,0–3,0) 1044, 75 évnél idősebb asszonyban, akikben a szisztolés vérnyomás a 160 Hgmm-t meghaladta, a balkamrafunkció csökkent, én anamnézisükben thromboemboliára utaló betegségük volt.

Összehasonlítva a teljes, vagyis effektív adag warfarinnal kezeltekkel, a kis adag warfarin + aszpirin csoportban stroke és thromboembolia gyakrabban fordult elő. Hypertonia a stroke rizikót három és félszeresen növeli (évente 3,5%-kal), összehasonlítva a többiekkel, az aszpirin ellenére. Korai publikáció után további vizsgálatokat beszüntettek, jóllehet egyértelműen igazolták az effektív warfarin dózis hatékonyságát a kisebb adaggal szemben (INR < 1,0), ideszámítva az aszpirin-alvadásgátló kombinációt. A második Koppenhágai Pitvarfibrilláció Aszpirin-Alvadásgátló (AFASAK-2) vizsgálatban fix 1,25 mg mini dózis warfarint + 300 mg aszpirin, valamint 300 mg aszpirinnel és effektív hatású warfarinnal kapott eredményeket hasonlították össze krónikus NVAF betegekben. Egyéves eredmények alapján a thromboemboliás szövődmények aránya a következő volt: 5,8%, 7,2%, 3,6% és 2,8%, ami megintcsak az effektív alvadásgátló kumarinterápia fölényére utal az egyéb terápiás stratégiákkal szemben; három év múlva viszont már nem volt különbség az egyes csoportok között. Hasonló következtetésekre jutott egy másik, 729 betegben végzett vizsgálat, melyben az effektív warfarin adag + 150 mg aszpirin hatásosabbnak bizonyult a kisebb adagnál (IFN 1,1–1,6). Különböző csoportokban az antikoaguláns terápia rizikóját alábbiakban lehetne összefoglalni:

1. Fokozott rizikócsoport (évi cerebrovascularis folyamat 8–12%): a) Minden előzetes transiens ischaemiás attak, b) 75 éven felüli betegek, akiknek diabetesük és/vagy hypertoniájuk van. c) Mindenki, akinek igazolt szívbillentyű-betegsége, szív-, pajzsmirigybetegsége vagy echocardiográfiával igazolt csökkent balkamrafunkciója van.

2. Közepes rizikócsoport (cerebrovascularis betegség = 4%): a) Minden 65 évnél fiatalabb beteg a következő klinikai rizikófaktorokkal: diabetes, hypertonia, perifériás artériás betegség és ischaemiás szívbetegség. b) Mindenki, aki 65 évesnél idősebb, de nem tartozik a fokozott rizikójú csoportba.

3. Alacsony kockázatú csoport (évi cerebrovascularis rizikó = 1%): Minden egyéb 65 évnél fiatalabb beteg, a fenti rizikófaktorok nélkül.

A kis intenzitású alvadásgátlás és az aszpirin-antikoaguláns kombináció a NVAF thromboprofilaxisban csalódást keltett, de ez nem meglepő. Azok az elemzések, melyek optimális alvadásgátlásra szorítkoztak a stroke megelőzésében, egyértelműen arra utaltak, hogy a rizikó lényegesen nő, ha az INR kettő alatt van. Példa rá, hogy 2,0 INR esetében a rizikó kétszeres, mint 1,7 INR érték körül. Antithromboticus terápia akár 300 mg aszpirinnel, akár 1,0 mg warfarinnal nem érintette lényegesen a thrombogenesis markereit v. a thrombocyták aktiválódását NVAF betegekben.

A terápia végeredményben alábbiakban körvonalazható: Fokozott rizikófaktorok esetében effektív alvadásgátlás (a cél 2,0–3,0 INR), amennyiben nem kontraindikált és a gyakorlatban keresztülvihető. Mérsékelt rizikójú betegekben warfarin vagy aszpirin. Amennyiben egyértelműen igazolt esetekről van szó, a kezelést egyedileg kell eldönteni; ilyenkor az anamnesis és az echocardiographia segíthet. Ha a rizikó kisfokú, napi 75–300 mg aszpirin javasolt. Alapjában véve a thrombocytaaggregáció gátlása kumarinokkal együtt tűnik a legjobb megoldásnak, ami feltétlenül hatásosabb az aszpirin-ticlopidin protokollnál, nemcsak a stroke, hanem a coronariastent-thrombosis megelőzésében is. Más alternatíva újabb thrombocytaaggregáció gyógyszer lenne, mint pl. a clopidrogel, de

ennek a hatása sem különbözik lényegesen az aszpirintől. Olasz szerzők 1997-ben egy újabb hasonló készítménynek, az indobufennek az eredményeiről számoltak be, ami napi kétszeri 100–200 mg-os dózisban legalább olyan hatásos volt, mint az effektív warfarinkezelés a stroke és cerebrovascularis kórképek megelőzésében. A thromboprofilaxis stratégiájában eredményes lehetne többek közt IIb/IIIa-receptor-inhibitor glycoprotein és egyéb per os szedhető thrombin-inhibitor is.

A legújabb metaanalízisek szerint csak a bal kamra systole diszfunkció felismerése transthoracicus echocardiographiával a megfelelő diagnosztikus módszer a betegek szűrővizsgálatában; más szerzőkkel ellentétben nem igazolódott, hogy izolált balpitvar-tágulat rizikófaktor lenne. Transoesophagealis echocardiographiára csak ritkán van szükség. A gyakorló orvosoknak a legmegbízhatóbb módszere most is a gyakori ellenőrzés.

Bán András dr.

Fiatal nők stroke veszélyeztetettsége és két prothromboticus mutáció, a Leiden V. faktor és a prothrombin gén variáns (G20210A) kapcsolata. Longstreth, W. T., Rosendaal, F. R., Siscovick, D. S. és mtsai (University of Washington, Seattle, Wash., University Hospital, Leiden, University of Amsterdam, Hollandia): Stroke, 1998, *29*, 577–580.

A Leiden V. faktor és a prothrombin gén variáns alvadási faktor mutáció és a vénás thrombosisok gyakoribb előfordulásával állnak kapcsolatban. A Leiden V. faktor az V. alvadási faktor génpont mutációja, amelynek során a guanin helyett adenin szubsztitúció történik az 1691. nukleotid pozícióban. Ezáltal az V. faktor rezisztens lesz a protein C aktiválásával szemben. A legújabban leírt prothrombin variáns esetében guanin helyett szintén adenin szubsztituálódik a 20210. pozícióban a prothrombin gén nem kódoló 3 terminálján, amely a prothrombinszint emelkedését eredményezi. A Leiden V. faktor viszonylag gyakori öröklődésű, a heterozigótákban 3–5% prevalenciával, a prothrombin variáns gyakorisága 1–3%. A Leiden V. faktor és a prothrombin génvariáns G20210A mutációja a vénás thrombosisok megnövekedett kockázatával járnak, de az arteriás oldal betegségeiben nem játszanak szerepet. A legutóbbi vizsgálatok szerint ezen mutációk a koszorúér-betegség és a myocardium infarktus szempontjából sem konzisztensek. Szerzők jelen tanulmányukban azt vizsgálták, hogy ezek a tények a 45 év alatti nők stroke kialakulásának veszélyeztetettségében milyen befolyással rendelkeznek.

Szerzők esetkontroll vizsgálatot végeztek Washington állam nyugati részében (King, Pierce és Snohomish megyékben), és az eredeti vizsgálati cél tulajdonképpen az orális kontraceptívumok és a cardiovascularis és cerebrovascularis betegségek kapcsolatának elemzése volt. 1991. július 1. és 1995. február 28. között diagnosztizált új stroke eseteket vizsgálták a fenti alvadási faktormutációk előfordulása szempontjából. A stroke csoportosítása arteriás (haemorrhagiás, ischaemiás) és vénás stroke szerint történt, és az esetek 92 százalékában agyi képalkotó vizsgálat erősítette meg a diagnózist. A 106 első stroke-os nőbeteg életkora 18 és 44 év között volt, és a kontrollokat telefoninterjú után randomizált egészséges (stroke nélküli) 391 nő képezte, akik ugyanazon földrajzi területen éltek.

Mindegyiküktől vérmintát vettek a fenti mutációk genotípusának meghatározására. A stroke esetek közül 2 vénás és 104 arteriás (54 haemorrhagiás, 41 ischaemiás és 9 disecans) volt. Egy beteg, akinél a Leiden V. faktor meghatározása elmaradt, ischaemiás stroke-ot kapott és egy esetben a prothrombin variáns meghatározása maradt el, ez a beteg arteria dissectióban szenvedett. A betegek átlagos életkora 36,6 év volt, a kontrolloké 37,7 év.

A Leiden V. faktor 0,9%-ban volt megtalálható az esetek között (egy betegnek subarachnoidealis vérzése volt), és 4,1% gyakoriságú a kontrollokban. Az esélyhányados stroke szempontjából 0,2 (95% CI [0,03; 1,7]) volt. A prothrombin gén variáns gyakorisága 1,9% volt az esetek között (egy vénás stroke és egy ischaemiás stroke) és 1,6% a kontrollok között. Az esélyhányadost 1,48 (95% CI [0,14; 9,17]) volt a kontrollok között.

Következtetésük, hogy sem a Leiden V. faktor, sem a prothrombin variáns (G20210A) nem bizonyult fontos kockázati tényezőnek, és ebből a meggondolásból ezen mutációk rutinszerű szűrése nem javasolt. A szerzők anyagában csak két vénás stroke fordult elő, annak ellenére, hogy az irodalomban szorosabb kapcsolatot mutattak ki a Leiden V. faktor és a prothrombin variáns etiológiai szerepével kapcsolatban. A közlemény nem ad választ arra vonatkozóan, hogy a szűrés hatásossága milyen mértékű lehet azon válogatott esetekben, ahol thrombophilia vagy vénás stroke családi halmozódást mutat. Más szerzők javasolják, hogy egyes speciális betegcsoportokban, ahol az ischaemiás stroke kombinálódik egyéb eltérésekkel, így thrombophiliás családban, terhességben és puerperiumban, gyermek- és fiatal felnőttkorban, angiographia utáni komplikációk jelentkezésekor, oralis kontraceptívumok szedésekor és antiphospholipid syndromában, paradox emboliában, migraine-ben, a szűrésnek kimutatható haszna van.

Orosz István dr.

Termékenység, meddőség

Amerikai Reproduktív Medicina Társaság. A Gyakorlati Bizottság Beszámolója: bizottsági vélemény. Vezérvonal az embriók beviteli számára. Hum. Reprod., 1998, *13*, 2669.

Az asszisztált reprodukciós technikák akaratlan eredménye a multiplex terhesség, amelyek fokozzák mind az anyai, mind a magzati szövődmények veszélyét. Lehetséges ugyan a multifoetalis terhesség redukciója, de az az összes magzat elvesztéséhez vagy a házaspár kedvezőtlen pszichés következményéhez vezethet.

Az átlagosnál jobb prognózis (35 évesnél fiatalabb nő) esetén rendszerint 3 jó embriót kell bevinni. Átlagos prognózisú (35–40 éves) nő esetén négynél több embriót nem kell bevinni. Átlagosnál rosszabb prognózis (40 évesnél idősebb nő) esetén ötnél több embriót nem kell bevinni. Donor petesejt esetén a donor életkora a meghatározó. Gameta Intra-Fallopian Transfer eljárásnál figyelembe véve, hogy nem minden petesejt fertilizálódik eggyel több oocytát kell bevinni a prognózis szerinti minden kategóriában.

Jakobovits Antal dr.

A Brit Fertilitás Társaság ajánlata a jó gyakorlatra. Embrióbevitel 1998. Hum. Reprod., 1998, *13*, 2669.

Minden lehetséges eszközzel el kell kerülni a többes, különösen a hármas vagy még magasabb rendű ikerterhességek előfordulását. A kezelés előtt fel kell világosítani a házaspárt az ikerterhességek veszélyére. Ha egy centrumban az esetek kevesebb, mint 15%-ában két embriót visznek be, az átlagos kettesiker gyakorisága 28%, a hármasoké 5%. Egy teljes veszteség várható 12 hármas ikerterhességben. Kettes ikreknél 21 terhességre várható egy veszteség, míg szinguláris terhességben csak 113 terhességben lehet egy veszteségre számítani.

A rutin gyakorlat a maximum két embrió bevitele legyen. A 38 évesnél idősebb nők in vitro fertilisatio utáni fogamzásának kilátása kedvezőtlenebb. A kimenetelt a több embrió bevitele javíthatja. A hármas ikerterhesség rizikója azonban még ilyenkor is fennáll, bár a valószínűség 4,6-szor kisebb, ha a nő 40 évesnél idősebb, összehasonlítva a 30–35 évesek hármasiker rizikójával. Három rossz minőségű embrió bevitele nem javít a terhességi rátán, az alacsony marad. A szelektív redukció megfontolandó hármas vagy többes terhességben. A házaspárt azonban fel kell világosítani a vetélés 15–17%-os veszteséget okozó veszélyéről.

Jakobovits Antal dr.

Hogyan lehet elkerülni a multiplex terhességeket az asszisztált reprodukcióban. Cohen, J. (Centre de Sterilite de l'Hopital de Sevres, 8 Rue de Marignan, Paris 75008, Franciaország): Hum. Reprod., 1998, *13*, Suppl. 3, 197.

Az in vitro fertilisatio eredményezte születések száma eddig meghaladja a 200 000-et. A fejlett országokban a születések 1%-a az asszisztált reprodukciós technológia eredménye. Franciaországban 1986 és 1993-ban a kettes ikrek gyakorisága 23,5%, a hármasok vagy többeseké pedig 3,75% volt in vitro fertilisatio után. A multiplex terhességek fő veszélye a koraszülések nagy gyakorisága. A kis születési súly mellett a retardált méhen belüli növekedés gyakoribb kettes vagy többes ikermagzatok esetén, ami fokozott újszülött és csecsemő halálozást vált ki. A méhen belüli elhalás 6,2% a szingulárisoknál, míg hármasikreknél 30,2%, az újszülött halálozás pedig 6%, illetve 32,9%. A hármasikrek 90%-a a terhesség 37. hete előtt, 24%-a a 32. hét előtt és 8%-a a 28. hét előtt születik. A perinatalis halálozás 119/1000.

A gyermekek IQ-ja normális, és annak ellenére, hogy a többségüknek nincs nagyobb hátránya, gyakoribb a fejlődésileg rokkant, agykárosodott, mentálisan retardált, szenzorosan gyengébb, beszédben késlekedő, tanulásra és figyelésre nem képes és magatartásban problémás gyermek. Ezek miatt a multiplex terhességek drámaian megváltoztatják a következő években a szülők életét. A multiplex terhességek gyakoribbak, amikor háromnál több embriót visznek be, tekintet nélkül a nők életkorára. A hármas terhességek gyakorisága 8%, ha három, 11% , amikor négy, és 15% amikor öt embriót visznek be. A multiplex terhességek százaléka az anya életkorával csökken, de 40 éves kor után még mindig 4%. A csökkenésnek két küszöbe van: az első 34 és a második 38 év után. In vitro fertilisatio után a 30 évesnél fiatalabbak terhességi rátája 26%, a 37 évesnél idősebbeké 9%.

A multiplex terhességek kockázata a bevitt embriók számától függ tekintet nélkül arra, hogy az embriók frissek vagy krioprezerváltak. A hármas terhességek 14%-a spontán elvetélődik. A három vagy több magzatos terhességek multifoetalis csökkentése hasznos és növeli a terhesség tartamát. Az egyetlen a célnak megfelelő megoldás az elektív két embrió bevitele. A legtöbb klinika azonban több mint 3 embrió bevitelét megengedhetőnek tartja: 36 vagy 39 évesnél idősebbekben, háromnál több kísérlet után, rossz minőségű embriók esetén és olyan in vitro fertilisatiós javallatok esetén, mint idiopathiás infertilitás, endometriosis.

Jakobovits Antal dr.

Az előrehaladott anyai életkor és a perinatalis kimenetel: petesejt átvitel vagy természetes fogamzás. Wolff, K. M. és mtsai (Meyer W. R.: Department of Obstetrics and Gynecology, 4010B Old Clinic Building, CB# 7570, Chapel Hill, NC 27599–7570, USA): Obstet. Gynecol., 1997, *89*, 519.

Az Egyesült Államokban gyakran késleltetik a szülést. Minden ötödik nő a 35. életéve után szül először. Ezeknek az idősebb nőknek a fertilitása csökkent, a petesejt minőségének romlása, az embriók kromoszómális abnormalitásának, a spontán vetéléseknek és a sárgatest fázis deficit gyakoriságának következtében. A terhesség szövődményeinek: a hypertensionak, a koraszülésnek, a placenta praeviának, -abruptiónak, a glukózintolerantiának és a kis súlyú magzatok születésének fokozott a veszélye.

A szerzők 46 oocyta donatio utáni terhest vizsgáltak. Az életkoruk 38–44 év volt. A donor petesejt recipiensek gyakrabban lettek multiplex terhesek, 46% koraszült a kontroll 10,2%-kal szemben, kétszer gyakrabban került sor császármetszésre. A leggyakoribb terhességi szövődmény a hypertensio (32,7%) és a magzatok retardáltsága (11,5%) volt. Placenta praevia a donor oocyta recipiensek szinguláris terhességében 13,0%-ot, míg a kontrollokéban 2,1%-ot tett ki. A kontrollok hasonló korcsoportokból származtak, de négyszer annyi volt a 38–40 év közti, mint a petesejt recipiensek között. A szerzők vizsgálata alátámasztja azt a nézetet, hogy a bevitt embriók számát a minimumon kell tartani, mert a multiplex terhességek előfordulásának csökkentésével a perinatalis szövődmények is csökkennek.

Jakobovits Antal dr.

Tüdőgyógyászat

Nemek szerinti különbségek az asztmagyógyszerek használatában: „keresztmetszeti" tanulmány. Sexton, M. és mtsai (Department Of Epidemiology and Preventive Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore MD 21201 USA): BMJ, 1998, *317*, 1434–1437.

Azt már kimutatták, hogy a nők több (orvosi recepthez kötött, ill. szabadon vásárolható) gyógyszert használnak, mint a férfiak. *Murdoch* felmérte a városi háziorvosi gyógyszerfelírási szokásokat és azt találta, hogy a nőknek (figyelmen kívül hagyva a fogam-

zásgátló tablettákat) százalékosan több gyógyszert írnak fel, mint a férfiak bármely korcsoportjának. Nőknél gyakoribb a hosszú távú, ismétlődő gyógyszerfelírás (pl. vízhajtók, altatók, nyugtatók). Ugyanakkor a cardiovascularis gyógyszerek felírása lényegesen gyakoribb a férfiaknál, mint bármely női korcsoportnál. Nem egyértelmű, miért áll fenn ez a különbség a nőknél, ill. férfiaknál a receptre felírt gyógyszereket illetően. Lehet, hogy a nőknek több, ill. komolyabb betegségük van, mint a férfiaknak. Ugyanakkor az is elképzelhető, hogy a nők többször kérnek gyógyszert, ill. hogy az orvosok esetleg elfogultak a gyógyszerfelírási szokásaikat illetően.

Az 1970-es években Új-Zélandon észlelt asztmás halálozási epidémia több pharmacoepidemiológiai vizsgálatra sarkallta a szakembereket az asztmagyógyszerek felírásával kapcsolatos tendenciákat illetően. Ezek a tanulmányok a felírt asztmagyógyszerekre és az alapbetegség súlyosságára koncentráltak, és felírási adatbázisokra támaszkodtak.

Jelen tanulmány fő célja az volt, hogy felmérje felnőttek körében a nem és az asztmagyógyszer használata közötti összefüggést, ill. meghatározza az orális szteroidok nem specifikus előjelzőit.

A szerzők férfiak és nők asztmagyógyszer használati szokásait, illetve különbözőségét tanulmányozták az orális szteroidok használatának előrejelzését illetően. 20–54 év közötti felnőtt asztmás betegeket vizsgáltak. A vizsgálati helyszín 6 háziorvosi rendelő volt Kelet-Angliában. Kérdőíves felmérés során a β-agonisták, az inhalált szteroidok és orális szteroidok használatát kérdezték.

A gyógyszerrendelési adatbázisból kigyűjtötték azokat a hat praxis valamelyikéhez tartozó felnőtt betegeket, akik a vizsgálatot megelőző egy évben kaptak orvosi rendelvényre kiadható asztmagyógyszert. A mintát 3 kategóriába soroták súlyosság szerint: csak bronchodilatoros (enyhe), szteroidos (közepes) és nebuliseres (súlyos) kezelési csoportba. A vizsgálatba bevonták az összes nebuliseres beteget (n: 18,5%), valamint a másik két csoportból egy random mintát, szteroidos (n: 57%), bronchodilatoros (n: 38%).

Az orvosi feljegyzésekből szereztek be információt a háziorvosokhoz történő látogatásokról. A szociális tényezőket, a dohányzási és a halálozási adatokat illetően egy kérdőív segítségével gyűjtöttek be információt. 253 választ kaptak (70%-os válaszolási arány). A válaszoló 253 beteg közül 16-nak nem volt orvosilag megerősített asztmája, így őket kizárták a vizsgálatból. A fennmaradó 237 beteg közül 72 (30%) használt csak bronchodilatort, 150 (63%) szteroidot, és 15 (6%) nebulisert.

A receptek vizsgálata azt mutatta ki, hogy a 237 beteg közül 212 kapott asztmagyógyszerre receptet a vizsgálat 6 hónapos időtartama alatt.

A 237 asztmás beteg közül, aki alkalmas volt arra, hogy részt vegyen ebben a vizsgálatban, 137 (57%) nő volt. A nők és a férfiak egy változóban tértek el egymástól jelentősen: a nőknél nagyobb volt a valószínűsége, hogy egy vagy több a házi orvoshoz történt látogatásról tesznek említést – asztmás tünetek miatt – a kérdőív kitöltését megelőző féléves időszakban.

A β-agonisták és az inhalált szteroidok használatában nem találtak különbséget a két nem között. Ugyanakkor a beteg neme és az orálisan használt szteroid között szoros kapcsolat volt kimutatható. Kilenc (9%) férfival szemben 40 nő (30%) jelentette, hogy orális szteroidot használ.

Az asztmás tünetek, az életkor és a vizsgálatot megelőző félévben történt körzeti orvoshoz való látogatások száma, valamint az asztma diagnózisa óta eltelt idő elemzése után azt állapították meg, hogy a nők 5-ször olyan hajlamosak orális szteroidok használatára, mint a férfiak.

Azok a nők, akik a vizsgálatot megelőző hat hónapban egyszer vagy többször keresték fel háziorvosukat asztmás tünetek miatt, négyszer olyan gyakran (3,9, 1,6–9,5-ig) használtak orális szteroidot, mint a férfiak.

Továbbá, a háziorvosnál történt látogatások száma és a dózis mértéke között úgyszintén összefüggés volt kimutatható nők esetében. A férfiak esetében ilyen összefüggést nem találtak.

A vizsgálat tanulsága:

– A nők hajlamosabbak több (csak orvosok által felírható) gyógyszerek szedésére, mint a férfiak.

– Ebben a tanulmányban a férfiak és a nők hasonló mértékű β-agonista és inhalált szteroidhasználatot jeleztek asztmára, de a nők jelentősen több orális szteroidot szedtek.

– Azok a nők, akik – asztmás tünetek miatt – egyszer vagy többször keresték fel háziorvosukat az elmúlt hat hónapban, négyszer olyan nagy valószínűséggel szedtek orális szteroidot, mint azon társaik, akik nem keresték fel háziorvosukat.

– Dózis-hatás kapcsolatot találtak a háziorvoshoz történt látogatások száma és az orális szteroidok használata között.

– A nők vagy többször kérnek szteroidot vagy az orvosok ezt preferáltan írják fel nekik.

Nagyobb mintán történő további vizsgálatokra lenne szükség annak megerősítésére, hogy milyen kapcsolat áll fenn a női nem, az orvoshoz történő látogatások gyakorisága, az orális szteroidok használata és a dózis-hatás között. A 237 fős felnőtt asztmás csoportban, melyben 40 nő és 9 férfi jelentette orális szteroid használatát, limitált volt a lehetséges analízis mértéke. Hasznos lenne egy longitudinalis vizsgálat az orális szteroid szedésének elkezdése és használata között és arról, hogy hogyan befolyásolják eltérő mértékben a férfiak és nők tüneteit. Szintén hasznos lenne olyan vizsgálat, amely felméri a tüdőfunkciót, hogy tisztázza a férfiak és nők közötti orális szteroidhasználat okainak differenciáltságát.

Orosz Márta dr.

Térdfájdalom és a nervus saphenus infrapatellaris ága. Tennent, T. D., Birch, N. C., Holmes, M. J. és mtsai (6 Viscount Close. Friern Barnet, London N11 3PX Anglia): J. Roy. Soc. Med., 1998, *91*, 573–575.

A sérülést vagy műtétet követően a térd elülső felszínén jelentkező fájdalom igen gyakori, de a pontos kóroki diagnózisa nehéz. Angol szerzők az elmúlt évben két traumát és három műtéti beavatkozást követően kialakult esetben egyértelműen igazolták a nervus saphenus infrapatellaris ágának kóroki szerepét. Mind az öt esetben az ideg sebészi feltárására a fájdalom megszűnt.

Direkt térdtáji ütést követően néha a betegek krónikus fájdalomról számolnak be. Ez néha előfordulhat úgy is, hogy egyértelmű sérüléshez nem társítható. Két esetben tompa (műszerfal, illetve ólomcső okozta) térdtáji traumát követően alakult ki antero-

medialis, illetve időnként jelentkező anterolateralis infrapatellaris fájdalom. A három műtétet követően kialakult tünetegyüttes hasonló volt. Az egyik betegnél elülső behatolásból végzett teljes térdízületi pótlást, a másiknál elülső keresztszalagpótlást, a harmadiknál pedig artroszkópiát követően alakult ki a tünetegyüttes. Mindhárom betegnél pozitív volt a Tinel-jel: a hegvonal érintése disztál felé sugárzó éles fájdalmat okozott. A narkózisban, vértelenségben végzett műtétek során a posztoperatív károsodások esetében neuromát találtak. A poszttraumás esetekben neuromát ugyan nem láttak, de a neurolízis itt is teljes tünetmentességet okozott.

A szerzők 8 cadaver térdet boncoltak. Bemutatták a nervus saphenus infrapatellaris superior, medius és inferior ágainak anatómiai variációit. Áttekintették az idevonatkozó irodalmat is, és felhívták a figyelmet arra, hogy korábban több más szerző a nervus cutaneus femoris lateralis sérülésének tulajdonította az általuk leírt tünetegyüttest. A *nervus cutaneus femoris lateralis* azonban a spina iliaca anterior superior alatt lép ki a comb oldalsó részének a bőre alá, és itt függőlegesen, a térdtájékig száll le, beidegezve a comb bőrének *lateralis* csíkját. A *nervus saphenus* a nervus femoralis végága, a musculus sartorius alatt elhaladva a térd *medialis* oldalán halad. Infrapatellaris ága nyújtott térd mellett a patella alsó pólusa szintjében medial felől jön elő a fascia lata alól, majd a patella alsó pólusától medialisan három ágra oszlik. A felső ága harántul fut a patella alsó pólusához és a ligamentum patellae propriumtól *lateralisan végződik.* Középső ága a ligamentumot ferdén keresztezi. Legalsó ága a ligamentum medialis szélétől fut a tuberositas tibiae-ig. A szerzők figyelmeztetnek arra, hogy a két különböző ideg, amelyet az anatómiai könyvek régóta helyesen ábrázolnak, a műtéttani könyvekben nem kap kellő hangsúlyt. Javasolják, hogy a műtétet megelőzően az orvosok *világosítsák fel* betegeiket az idegsérülés kockázatáról, az artroszkópos bemetszést az ideg lefutásának megfelelően *haránt irányban* végezzék, és a térdízület feltárásakor élesen preparáljanak, mert ezzel csökkenthető a neuroma kialakulásának veszélye.

Czermann Imre dr.

Sérültek hypothermiája. Segers, M. J. M., Diephuis, J. C., van Kesteren, R. G. és mtsai (Dept. Surg. Univ. Hosp. Vrije Univ. Amsterdam, Dept. Anaesthes., Dept. Intern. Med., Dept. Surg. Univ. Hosp. Utrecht, Hollandia): Unfallchirurg, 1998, *101,* 742–749.

Baleseti hypothermia, ha – vízbe merüléskor – a test alaphőmérséklete belső hőszabályozási zavar nélkül 35°C alá süllyed. A patofiziológiai elváltozásokat a hypothermia súlyossága és comorbid tényezők, sérülés, alámerülés és intoxicatio határozzák meg.

A szív-érrendszerben, a légzőrendszerben, a központi idegrendszerben, a veseműködésben, az endokrin rendszerben bekövetkező elváltozások áttekintése után az utrechti egyetemen alkalmazott algoritmust ismertetik. Ha a hőmérséklet nem megy 34 °C alá, úgy aktív és passzív külső melegítés elegendő. 34 °C alatt, ha hemodinamikailag stabil az állapot, folyamatos arterio-venosus felmelegítést alkalmaznak (az arteria femoralisból vett vért melegítés után a vena femoralisba vezetik vissza). Hemodinamikailag instabil sérülteken, ill. szívmegállás esetén cardiopulmonalis bypasst alkalmaznak melegítéssel mindaddig, amíg a hőmérséklet 15 °C felett van, a serum K-csökkenése nem éri el a 10 mmol/l-t, illetve a szívmegállás időtartama nem éri el a 45'-et. Felhívják a figyelmet arra, hogy a katéter bevitele és kivétele helyén koagulopathiás zavar esetén lehetnek problémák, valamint hogy a melegítéssel a vér sav-bázis egyensúlyában is változás következhet be. Egy 10 éves gyermeket a melegítést peritonealis lavage segítségével alkalmazva 23,1 °C-ról sikerült megmenteni.

Három év alatt (1994. XII.–1997. XII.) 22 esetben kísérelték meg a fenti eljárásokkal a kezelést: 18-ban arterio-venosus melegítéssel, 2-ben cardiopulmonalis bypass-szal, s 14 esetben sikerrel. (Egy esetben felszerelés hiányában a külső melegítés eredménytelen maradt.)

Kazár György dr.

Autólopással összefüggő sérülések. Livingston, D. H., Merritt, S., Calori, S. és mtsai (New Jersey Trauma Center, Dept. Surg. New Jersey med. Center Newark): J. Trauma, 1998, *45,* 480–484.

A szerzők megvizsgálták, mi a jelentősége a lopott autókkal kapcsolatos sérüléseknek. 1993–1994-ben I. szintű traumaközpontban az 1212 közlekedési baleset miatt felvételt igénylő sérülések 8%-a (115) lopott autóban történt. A 84 férfi és 31 nő közül 64 (34 vezető és 32 utas) volt elkövető. Ezek életkora jóval fiatalabb volt, mint az áldozatoké. Az átlagkor 24 év: az elkövetőké 19, az áldozatoké 37 év. Az elkövetők $^2/_3$-a a vezetői engedélyhez kikötött korhatár alatti volt, túlnyomó többségük férfi. Leggyakrabban a fej sérült. Intoxikált csupán 5 volt, de az esetek háromnegyedében drogfogyasztást állapítottak meg. E sérültek halálozása 11%-ot tett ki, további 9 haláleset a helyszínen következett be.

A balesetek súlyosságában az igen nagy sebesség és a rendőri üldözés is szerepet játszott. Az egy főre eső költségek 34 000 dollárt, az összes eseté 3,6 millió dollárt tett ki.

Mindez cáfolja azt a közhiedelmet, hogy az autólopás csupán a személyi tulajdon ellen irányul. Az egészségügyet terheli, hogy az elkövetők többségének nincs biztosítása, s így ezek költsége a közösséget terheli.

Kazár György dr.

Eltérések az időskorú és fiatalabb korú sérültek halálozásában: a geriátriai állapot növeli a későbbi halál kockázatát. Perdue, Ph. W., Watts, D. D., Kaufmann, Ch. R. és mtsai (Inova Fairfax Hosp. Falls Church, Nat. Naval Center Bethesda, Univ., Health Sciences Bethesda, Maryland): J. Trauma, 1998, *45,* 805–810.

A szerzők azt vizsgálták, mi okozza az idős sérültek magasabb arányú halálozását és hogy a két csoport halálozása miben tér el egymástól. Ebből a célból az I. szintű traumaközpont 4 éves sérült eseteit elemezték, kizárva a csak idős korra jellemző monotraumát (combnyaktáji törést). 5139 sérült közül 448 volt 65 éves vagy idősebb. A két csoport súlyossága ISS szerint azonos volt. Összesen 348 sérült halt meg: a 65 évesnél fiatalabbak 6%-a, az idősebbek 14%-a. A 24 órán belül meghaltak között a két csoport eltérése (3,9%, illetve 5,8% halálozás) éppen elérte a szignifikanciát. 24 óra után azonban már igen

jelentős volt az eltérés (2,3% és 8,3%).

Megállapították, hogy az életkor mellett az idős korban gyakoribb krónikus betegségek (ezek közül a szív- és érrendszeri betegségek és a diabetes már maga is szignifikáns különbséget mutatott), valamint az általános szövődmények magasabb aránya felelős a nagy különbségért.

Eredményeik alapján az idős sérültek pontos kivizsgálását és intenzív kezelését traumaközpontokban tartják fontosnak további javulás elérésére.

Kazár György dr.

Többszörös végtagsérültek: a költségek és a késői állapot összefüggése az Injury Severity Score-ral (ISS). Fern, K. T., Smith, J. T., Zee, B. és mtsai (Div. Orthop. Surg., Trauma Serv. Kingston Gen. Hosp., Dept. Mathemat.-Stat., Dept. Common Health Univ. Kingston, Ontario): J. Trauma, 1998, *45*, 489–494.

Minden sérüléses halottra két súlyosan károsodott túlélő jut, akiknek $^2/_3$-a mozgásszervi sérült. Gyógyítási költségük igen magas, de a sérültellátás javulásával ezek aránya növekszik, s ez az egészségügyi költségek jelentős emelkedése idején különös probléma.

A súlyos traumát túlélők késői állapotával kevés vizsgálat foglalkozik, s azzal még kevesebb, hogy a késői eredmény hogyan tükrözi a score rendszereket. Az ISS-t elsősorban a túlélés valószínűségének meghatározására dolgozták ki. A súlyos sérülés alsó határa ISS = 16, melyben 10%-os halálozással kell számolni.

A szerzők 1992–1994. évekből két, a sérülést túlélő csoportot hasonlítottak össze, amelyek életkorban, a sérülés súlyosságában (ISS) alig különböztek egymástól: az egyikben a végtagsérülések domináltak, és nem volt súlyosabb egyéb sérülésük, a másik csoportban a szervsérülések, végtagsérülés nélkül, vagy legfeljebb könnyű (AIS ≤ 2) végtagsérüléssel.

A többszörös végtagsérültek átlagos kórházi ápolási ideje kétszerese volt a másik csoportének (25, ill. 13 nap) és kétszeres költséget igényeltek, kibocsátásuk után hosszabb ideig voltak munkaképtelenek és volt szükségük kezelésére.

Eredményeik alapján az ISST-t a kórházi ápolás hatékonyságának és a késői állapotnak a megítélésére nem tartják alkalmasnak, erre a célra újabb score rendszer kidolgozását látják szükségesnek.

Kazár György dr.

Toxikológia

Kerámiamáz okozta heveny bárium-mérgezés. Thomas, M. és mtsai (University of Otago, Department of Medicine, and Department of Anaesthetics, and Department of Nephrology, Dunedin, Új-Zéland): Postgrad. Med. J., 1998, *74*, 545.

A 32 éves kerámikus művésznőt psychiatriai intézetből veszik át hirtelen fellépő hasi fájdalom, hányás és diarrhoea miatt. Kórelőzményében étvágytalanság, affectív psychopathia és a közelmúltban lezajlott suicid kísérlet szerepel, melyet formázókésével követett el. Emellett intézetbe kerülése előtt 4 órával fogyasztott a 62% bárium szulfidot tartalmazó fazekasmázból is. Felvételekor incoherens, erős nyálazással és izzadással, systolés tensiója 90 Hgmm; arcán rövid ideig tartó rángások észlelhetők. Laboratóriumi leletei: igen súlyos hypokalaemia (1,1 mmol/l!), kevert metabolicus és respiratiós acidosissal (pH: 7,1, pCO_2: 60 Hgmm, HCO^3-szint: 17 mmol/l). A hasi radiológiai vizsgálat kiterjedt vékonybél-opacitast jelez. Kezelés: gyomormosás, magnesiumsulfat + kötőanyag bevitelével. A következő 3 órában általános gyengeség lép fel, mely petyhüdt bénulásba és asszistált légzés szükségességébe torkollik, melyhez rövid ideig tartó kamrai tachycardia társul, s emiatt cardiopulmonalis resuscitatióra kerül sor. A bevitt i. v. kálium és a salina-okozta diuresis nem javított az izomgyengeségen. Ezután 4 mmol/l-es kálium oldattal haemodialysist végeztek, melynek 4 órája alatt drámai javulást észleltek, mind a gyengeség, mind a báriumszint csökkenése terén (a legmagasabb báriumszint 200 μmol/l volt); emellett káliumszintje is rendeződött, úgyannyira, hogy extubálhatták. Ezután a beteg hamar panaszmentessé vált s neurológiai maradványtünetek nélkül gyógyult.

A kerámiakészítésben használt mázak a végső színezést és fényt adják meg a tárgynak, s legtöbbször a silicat mellett ólmot, meszet, lithiumot és báriumot is tartalmaznak az olvadáspont csökkentésére. Psychiatriai betegeken nemcsak véletlen, hanem szándékos mázbevitellel is kell számolni (főleg munkatherapia során). Az ilyen mérgezéseknek 45%-ában kóros psychés állapot található, emiatt jelentek meg olyan felhívások, melyek tiltják a mérgező máz használatát mind psychiatriai, mind geriatriai betegek között; pl. az USA-ban is vannak ilyen ajánlások.

A bárium a radiológiában kiterjedten használt kontrasztanyag, azonban nem a jól felszívódó, ionisált bárium szulfid, hanem -szulfát formájában; *(e só vízoldékonysága mindössze 1 : 400 000, így gyakorlatilag emiatt veszélytelen – Ref.)*, szemben az erősen mérgező s halált okozó szulfiddal, mely már 2–3 óra alatt kifejezett nyálazást, hasi fájdalmat, hányást és diarrhoeát okoz, izomrángással, periorbitalis, majd végtag paraesthesiával, életveszélyes arrhythmiákkal, progrediáló izomgyengeséggel, majd convulsióval és flaccid paralysissel, melyhez igen kifejezett hypokalaemia társul. A kórképet pathogeneticailag hypokalaemiás bénulásnak tartották, azonban a szerzők ezt nem osztják, mert pl. betegükben sem találtak összefüggés a serum káliumszint és az izomgyengeség súlyossága között, ezért szerintük az ionisalt bárium is képes előidézni a neuromuscularis blokádot és a membrandepolarisatiót. Ezt támasztja alá, hogy a dialysis során a klinikai kép javulása párhuzamosan haladt a serum báriumszint csökkenésével.

Kezelés: gyomormosás, hánytatás, oralis magnesium-sulfat bevitel, mely a bélben képes az ionisált bárium szulfáttá való convertálására. Ajánlott a salina diuresis is, azonban az aktivált szén hatástalan. Természetesen, fontos a káliumszint rendezése minél előbb; gyakran enormis, akár 420 mmol/nap káliumbevitel is szükséges. Lényeges a káliumot tartalmazó folyadékkal való haemodialysis, mely gyorsan csökkenti a báriumszintet, emeli a serum káliumszintet s ezenkívül csökkenti az acidosist is.

Major László dr.

Csökkenő ólomvérszint és a cognitiv funkciók változása gyermekekben. A Port Pirie cohort study. Tong, S. és mtsai (Centre for Public Health Research, Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland 4059, Ausztrália): JAMA, 1998, *280,* 1915–1919.

Kb. 25 éve, hogy felfigyeltek a környezet ólomszennyezettsége és a kora gyermekkori neuropsychologiai fejlődés közötti összefüggésre. A legtöbb, de nem minden tanulmány fordított összefüggést talált az ólomexpositio és a cognitiv funkciók között. Nem ismert, hogy ha csökken az ólomexpositio, javulnak-e a cognitiv funkciók.

Vizsgálataikat 1979-ben kezdték. Port Pirie-ben (Dél-Ausztrália) van a déli félteke legnagyobb ólomkohója. Valamennyi Port Pirie-ben és közvetlen környékén élő terhest, akit 1979 és 1982 között vettek gondozásba, felvilágosítottak a tanulmány céljáról és módszeréről. Ha beleegyeztek, bevették a tanulmányba.

773 egyes újszülöttel indult a vizsgálat. 11–13 éves korig fokozatosan 375-re csökkent a résztvevők száma. A részeredmények szerint a vizsgálatból kimaradtak között valamivel gyengébb volt az összefüggés az ólomexpositio és a cognitiv fejlődés elmaradása között, mint azoknál, akik végig részt vettek a vizsgálatban. Ez vizsgálatukban az ólomexpositio és a cognitiv funkciók közötti kapcsolat túlértékeléséhez vezethetett.

Módszerük: A terhesség során háromszor, a köldökzsinórvérből 6, 15, 24 hónapos, 3, 4, 5, 6–7 és 11–13 éves korban mérték az ólom vérszintjét. Ugyanekkor kérdőív segítségével felmérték a psychologiai, demográfiai, fejlődési és biomedikális tényezőket. A gyermekek fejlődési státuszát 2 éves korban Bayley mental developmetal indexszel, 4 éves korban McCarthy general cognitiv indexszel, 7 éves és 11–13 éves korban Wechsler IQ-val fejezték ki. Igyekeztek kiszűrni a cognitiv funkciókat befolyásoló egyéb tényezőket. A referáló számára érthetetlen statisztikai számításokat végeztek.

Significans, fordított összefüggést találtak az ólomvérszint és a cognitiv fejlődés között. Ha az átlagértéket nézték, a későbbi életkorban is megmaradt ez a csökkent cognitiv funkció, a vér ólomszintjének csökkenése ellenére. Egyénenként vizsgálva a résztvevőket, gyenge, nem significans összefüggést találtak az ólomvérszint csökkenése és a cognitiv funkciók javulása között.

Jelen tanulmányban az ólom vérszintje jelentősen csökkent 2 éves és 11–13 éves kor között, 1,02 μmol/l-ről 0,38 μmol/l-re, de a cognitiv deficit megmaradt a kisebb ólomexpozíciónak kitettekhez képest. Lehet, hogy nem teljesen tudták kiszűrni a zavaró tényezők hatását. További követéses vizsgálatokat tartanak szükségesnek.

Mások enyhe ólommérgezés után a cognitiv funkciók javulását látták az ólomszint csökkenése után. Ismert, hogy az ólom vérszintje az utolsó hónap expozíciójától függ. A csont ólomtartalmával pontosabban lehet mérni a tartós expozíciót. Befolyásolhatta eredményeiket, hogy különböző életkorban más és más tesztet használtak a cognitiv funkciók mérésére. Végül lehet, hogy a matematikai teszt nem a legmegfelelőbb volt. Ha az ólom hatása irreverzíbilis a cognitiv funkciókra, annál fontosabb, hogy a környezet ólomszennyezettségét csökkentsük.

Jójárt György dr.

Terápiás kérdések

A rekombináns hirudin (Lepirudin) biztos és hatásos antikoagulációt nyújt a heparin-indukálta thrombocytopeniás betegek számára. Greinacher, A. és mtsai [Instit. for Immunol. and Transfusion Med., Ernst-Moritz-Arndt-Univ., Sauerbruchstr. (Diagnostikzentrum, 17487 Grefiswald, Germany)]: Circulation, 1999, *99,* 73–80.

Az immunológiai típusú heparin-indukálta thrombocytopenia a leggyakrabban előforduló gyógyszer kiváltotta thrombocytopenia. Az ilyen betegek további antiokoagulálására a hirudin, egy hatásos thrombin-inhibitor tűnik a legbiztosabb szernek.

Több németországi intézet összefogásával készült a jelen közlemény, melyben eredetileg 82 heparin-indukálta thrombocytopeniás betegen a Lepirudinnak nevezett rekombináns hirudinnal szerzett tapasztalatokról számolnak be. A készítményt négyféle módon adták thrombosisos, thrombosis nélküli és cardiopulmonalis bypass műtétben részesülő betegeknek intravénásan bolus, majd kg-ra és órára számítottan fenntartó adagban (átlagosan 9–15 napig). A per os antikoagulánsra való áttérést napi 6 mg phenprocoumonnal kezdték és az adagot az INR-től függően változtatták. A thrombocytaszámon kívül naponta ellenőrizték a partialis thromboplastinidőt, a haemoglobin, a serum creatinin értékét, a heparin-indukálta thrombocytopenia anti-testeket, valamint a hirudin plasmaszintjét. A hatásosság kritériumaként a legalacsonyabb thrombocytaszám legalább 30%-os emelkedését tekintették 10 napon belül, továbbá a partialis thromboplastinidő 1,5-3-szoros megnyúlását.

A Lepirudin-kezelés eredményeként haláleset 7,3%-ban, új thromboemboliás szövődmény 9,8%-ban, végtagamputatio 3,7%-ban, kombinált eltérések 18,3%-ban fordultak elő, nagyobb vérzés pedig 13,4%-ban. Ezek az eltérések zömmel a hirudin therapia után jelentkeztek.

Összehasonlításként 120 olyan beteget használtak fel, akiket néhány évvel korábban kezeltek thrombosisok miatt, s akiken ugyancsak heparin-indukálta thrombocytopenia fennállását tudták akkor bizonyítani. Az összehasonlítás jóformán minden tekintetben a hirudinkezelés előnyét igazolta, ez elsősorban a végtagamputatiók és a korai halálozás jóval alacsonyabb arányában mutatkozott meg, de az újabb thromboemboliás szövődmények fellépte is ritkább volt korai, illetve későbbi formában is. A különböző időpontokban jelentkező, alkalmanként transfusióra szoruló vérzések arányát tekintve a két csoport között nem volt lényegesebb eltérés. A hirudintherapia alkalmazása a heparin-indukálta thrombocytopenia eseteiben egyértelműen meggyőző adatokat szolgáltatott.

Iványi János dr.

Carvedilol: pangásos szívelégtelenség kezelésére elsőként törzskönyvezett béta-adrenerg-blokkoló készítmény. Frishman, W. H. (Department of Medicine and Pharmacology, New York Medical College, Valhalla): N. Eng. J. Med., 1998, *339,* 1759–1765.

A Carvedilol (Car.) alfa-1-adrenoreceptor-antagonista hatással is rendelkező béta-adrenerg-blokkoló készítmény. Kémiailag racém lipofil aryloxypropanolamin. Belső szimpatomimetikus hatása nincsen *(egyes béta-adrenoreceptor-blokkoló szernek adrenerg-receptor-stimuláló hatása is van: „intrinsic sympathomimetic activity"; ref.);* nem hat az angiotenzin receptorokra. Értágító (prekapillárisvazodilatáló) aktivitásának legtöbbje az alfa-1-adrenoreceptor-gátlás következménye. Orális felszívódása gyors és teljes, a csúcskoncentrációt 1–2 órán belül éri el, ez az idő megkétszereződhet, ha a beteg a készítményt étkezés közben szedi be. – Felezési ideje 7–10 óra. – A májban történő oxidációt követő glukoronidos és szulfátos konjugáció után az epével a székletben választódik ki, 16%-a a vesén át távozik. Anyagcseréjét a cytochrom P 450 2D6 enzim befolyásolja: az enzimet gátló szerek, mint a chinidin, a paroxetine *(Seroxat; ref.),* a fluoxetine *(Prozac; ref.)* és a propafenon *(Rytmonorm; ref.)* a plazmakoncentrációt növelik és ezáltal a hipotóniás történések előfordulásának kockázatát fokozzák; a citochrom P-450 2D6 enzim aktivitását fokozó szerek, mint pl. a rifampicin az előbbiekkel ellenkező hatásúak. A Car. plazmaszintje időseknél (65 év fölött) 50%-kal magasabb, mint fiatalokban. Májbetegségekben a plazmakoncentráció szignifikánsan megemelkedhet, vesebántalomban is fokozódhat, hemodialízisnél nem változik. A Car. a warfarin *[acenocumarin – Syncumar; ref.]* farmakokinetikájára nem hat.

Pangásos szívelégtelenségben a béta-adrenerg-blokkolók adását negatív inotróp hatásuk miatt hosszú évekig ellenjavallták. Tudjuk viszont, hogy kongesztív kardiális dekompenzációban megfigyelhető reflexes, autokompenzációs célú, fokozott szimpatikotóniának számos káros hatása van: a keringő katecholaminok *[noradrenalin és adrenalin; ref.]* koncentrációnövekedése *[idült pangásos szívelégtelenségben akár 2–3-szorosára is megemelkedik; ref.]* felfokozott perifériás ellenállást és ezáltal bal kamrai utóterhelés fokozódást okoz, továbbá emelkedett szívizom-metabolizmust, myocardium-ischaemiát. A kóros mértékű szimpatikus aktivitás-fokozódás stimulálja a renin-angiotenzin rendszert, miáltal közvetve só-és vízretenciót, a keringő vérmennyiség növekedését, artériás és vénás vazokonstrikciót, az elő- és az utóterhelés növekedését hozza létre; a szívizom kontraktilitása csökken, a fizikai terhelhetőség romlik, a mortalitás emelkedik. A katecholaminok a szívizomban intracellulárisan oxidatív stresszt idéznek elő, ami programozott sejthalált (apoptosis) indukálhat; a szívizom elektrofiziológiai tulajdonságai megváltoztatásával kamrafibrillációt okozhatnak *[a szívelégtelenségben szenvedő betegek többsége még azelőtt hal meg, mielőtt elérné a végstádiumot és a halálozás többsége éppen katecholamineredetű magasfrekvenciájú kamrai ritmuszavarokra vezethető vissza; ref.].*

[Kórbonctani közleményekből ismert, hogy a phaeochromocytomás esetek akár 50%-ában fokális szívizomelhalás észlelhető; több súlyosfokú phaeochromocytomás eredetű dilatatív kardiomiopátiáról tudunk; relatíve gyakran tapasztalható béta-agonista készítmények szertelen inhalálását követő gócos myocardium-nekrózissal járó szívizomgyulladás; ref.].

Mindezt figyelembe véve feltétlenül indokolt a keringő katecholaminok káros hatásainak felfüggesztése céljából béta-adrenerg-receptorgátló gyógyszert is adni, annak ellenére, hogy tisztában vagyunk vele, hogy ez magában hordozhatja a dekompenzáció (átmeneti) rosszabbodásának lehetőségét is. *[A világszerte töretlenül folyó ilyen irányú kutatás azzal magyarázható, hogy a pangásos szívelégtelenség kezelésében történt haladás ellenére a betegség prognózisa még mindig rossz: az enyhe tüneteket mutató stabil beteg évi 10%-os mortalitásától a súlyosabb, progrediáló tüneteket produkáló beteg évi 50% feletti mortalitásáig terjed; ref.]*

A Food and Drug Administration (USA) 1997. májusában – sikeres multicentrikus vizsgálatok eredményei alapján – hagyta jóvá a Car. alkalmazhatóságát idült pangásos szívelégtelenségben. Az engedélyezés az U. S. Carvedilol Heart Failure Program *[PRECISE trial – Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise, 1997; ref.]* és az Ausztráliában/Új-Zélandon folyt *[Ausztralia/New Zeland Heart Failure Research Collaborative Group trial; ref.],* nagyszámú betegen végzett, kettősvak, placebo-kontrollált, randomizált, prospektív gyógyszerkipróbálási vizsgálatok eredményeire támaszkodva történt. A négy alcentrumot összehangoló USA-program 1094 ischaemiás és non-ischaemiás cardiomiopátiás, 35% alatti ejekciós frakciójú, a NYHA II., III. és IV. osztály tüneteit mutató beteget ölelt föl, 6–12 hónap vizsgálati időtartammal; az Ausztrália/Új-Zéland-kohorsz 415 ischaemiás (szívinfarktuson átesett), 45% alatti ejekciós frakciójú, a NYHA I., II. és III. osztályba sorolható probanduszt tartalmazott, 18–24 hónapos vizsgálati periódussal. – Minden beteg klinikai állapota – a betegség súlyossági stádiumától függetlenül – legalább 1 hónapja stabilnak mutatkozott.

A Car. *dozírozását* mindig szigorúan individualizálni kell. A javasolt kezdőadag napi 2 × 3,125 mg, minimum 1–2 hétig és ez a mennyiség 2 hetente mindaddig megkétszerezhető, amíg a megengedett legnagyobb dózist el nem értük, amely 85 testsúlykg-ig 2 × 25 mg, 85 testsúlykg fölött 2 × 50 mg. A felszívódást lassítandó és így a mellékhatások föllépésének gyakoriságát csökkentendő, a gyógyszert étkezés közben vetetjük be. Mielőtt a dózist emelnénk, gondosan elemezzük az összklinikai képet, mivel amíg a szervezet a béta-adrenerg-receptorblokádhoz nem alkalmazkodik, a kardiális dekompenzáció (rendszerint átmeneti) romlására a hipotóniás tünetek jelentkezésére számíthatunk. Folyadékretenció vagy fokozódó nehézlégzés is bekövetkezhet. Folyadékretenció vagy fokozódó nehézlégzés a vizelethajtó adagjának megemelésével megszüntethető, de szükség lehet a Car.-adag csökkentésére vagy ritkán (kb. 3%) a szer abbahagyására; a hipotóniás tünetek jól kupírozhatók a diuretikum vagy az ACE-gátló adagjának csökkentésével, de amennyiben a hipotóniás szimptómák fönnmaradnak, a Car.-dózist csökkentsük.

Relatíve gyakran tapasztalták, hogy a dekompenzációs tünetek csak hosszú hetek múlva csökkentek. Ha a szívelégtelenség tünetei sem nem javulnak, sem nem romlanak, de a beteg a Car.-t tolerálja, érdemes a gyógyszert tovább adni a mortalitás várható csökkenése miatt.

Az ellenjavallatok: a szívelégtelenség súlyos formája, beleértve az intravénás pozitív inotróp hatású készít-

ményekre szoruló eseteket is (ezek a betegek valószínűleg rá vannak utalva a szimpatikus stimulációra); bradycardiás kardiális dekompenzáció: sick sinus-syndroma (SSS); részleges pitvarkamrai blokk *[1. elsőfokú AV-blokk – PQ-megnyúlás, 2. másodfokú AV-blokk, a) Wenckebach-típusú a b) Mobitz-típusú; ref.];* asthma bronchiale *[minden obstruktív légúti megbetegedés; ref.]* és megelőző májbetegség. Cukorbetegségben (IDDM) csak fokozott óvatossággal adható, mivel a Car. a hipoglikémiás tüneteket elfedheti *[megakadályozza, elmossa a hipoglikémiás állapotokat megelőző figyelmeztető („intő") tünetek fellépését, mivel azok legtöbbje (tachycardia stb.) a glukózt mobilizáló epinephrinhez kötött; ref.].* – Nem adható terheseknek és szoptató nőknek, valamint gyermekeknek sem *[a relatíve még kevés információ miatt; ref.].*

A *mellékhatások* közül leggyakoribb az ödéma, a szédülés, a bradycardia, a vérnyomáscsökkenés, a hányinger, a hasmenés és a látászavar; ritka a veseműködés (rerverzíbilis) romlása (ha ez olyanokon jelentkezik, akiknél fönnáll veselézió kockázata, gondos megfigyelés szükséges, mivel romláskor a Car.-t nem adhatjuk tovább). Szintén ritka mellékhatás (1,1%) az enyhe hepatocellularis károsodás fellépése, a gyógyszerelést Car.-lal ilyenkor is be kell szüntetni. Szívelégtelenség-fokozódás, hipotóniás tünetek vagy bradycardia miatt a Car.-adást az esetek 5%-ában kellett megszüntetni.

Túladagolás is előfordult. Excesszív bradycardiánál atropin adható; a szívműködés romlásakor glucagon, dobutamin *[Dobutrex; ref.]* vagy isoproterenol *[Isuprel; ref.]* ajánlott; súlyos hipotenzió esetén norepinephrin vagy epinephrin *[Tonogen; ref.]* a választandó szer; hörgőgörcsnél isoproterenol vagy intravénás aminophyllin *[Diaphyllin venosum; ref.]* adandó.

Enyhe- és mérsékelt fokú idült pangásos szívelégtelenségben (NYHA II. és III.) a szokványos (diuretikum és ACE-gátló kombináció, digitálisszal vagy anélkül) medikáció mellé adjunktív szerként Car.-t (aryloxypropanolamin) adtak jó eredménnyel: a kardiális dekompenzáció progressziója lelassult, hospitalizációra ritkábban került sor, a gyógyszeres stratégiában kevesebbszer kellett változtatni és csökkent a cardiovascularis mortalitás.

A Car.-nak szívelégtelenségben a diasztolés diszfunkcióra nincsen jótékony hatása.

Esszenciális magasvérnyomás-betegség kezelésére a Car.-t az USA-ban 1995-ben engedélyezték. Enyhe és középsúlyos formában, magában vagy kombinálva, napi 2 × 6,25–20 mg-os dózisban adják. Mivel ugyanolyan eredmény érhető el vele, mint a szokványos antihipertenzív gyógyszerekkel, a Car. – magas árfekvése miatt – nem az elsőnek választandó készítmény.

Kompenzált ischaemiás cardiomiopátiában a Car. adását még nem hagyták jóvá. – 1997-ben publikálták egy 151 heveny MI-t felölelő placebo-kontrollált, randomizált vizsgálat eredményét: a kardiális történések száma (beleértve a halálozást, a reinfarktusok gyakoriságát, a sürgős koronária revaszkularizációs műtétek előfordulását) a placebocsoporthoz képest csökkent.

[Ref.: A Car. DILATREND néven már Magyarországon is kapható (Németországban szintúgy DILATREND-ként forgalmazzák). – A Car. – a dolgozatban nem említett – ellenjavallatai még a SA-blokk; az alacsony vér-nyomás; az 50/min alatti (centrális) bradycardia; a kardiogén sokk; a kisvérköri hipertónia; a cor pulmonale; a rhinitis allergica; a MAO-gátlókkal történő együttes adása (kivéve a MAO-B-inhibitorokat); a verapamil-és diltiazem-típusú Ca-csatornablokkolók (Isoptin, Verapamil; Dilzem 25/100 parenteral) egyidejű iv. adása; az instabil angina pectoris; az előrehaladott perifériás átáramlási zavarok; a metabolikus acidózis. – Újabban az az általános vélemény alakult ki, hogy veseelégtelenségben – farmakokinetikai megfontolások alapján – dóziscsökkentésre nincs szükség. – A Car-kezelés viszonylagos kontraindikációi: a phaeochomocytoma; a labilis- és a szekunder-típusú artériás hipertenzió; az erősen ingadozó vércukorértékekkel járó IDDM; a kórelőzményben szereplő súlyos túlérzékenység (cave anaphylaxiam!); folyamatban lévő deszenzibilizációs kezelés (cave anaphylaxiam!); koplalással járó állapotok; psoriasis (akár csupán a családi anamnézisben is). – Igen fontos tapasztalati tény, hogy az idült pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek a lehető legnagyobb fenntartó Car.-dózissal kezelendők.]

Fischer Tamás dr.

Intenzív betegellátás

Részleges folyadékos lélegeztetés (partial liquid ventilation). Quintel, M., Meinhardt, J., Waschke, K. F. (Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der Fakultät für klinische Medizin Mannheim der Universität Heidelberg NSzK): Anaesthesist, 1998, *47*, 479–489.

A részleges folyadékos lélegeztetés (PLV) viszonylag új terápiás beavatkozás az akut tüdősérülés (ALI) és az akut légzési elégtelenség (ARDS) ellátásában.

Szerzők ismertetik az 1920-ig visszanyúló történelmi előzményeket, de az első sikeres állatkísérleti PLV-t, vagyis egy oxigénszállító folyadék intrapulmonalis alkalmazásának és a konvencionális intermittáló pozitívnyomású lélegeztetésnek (CMV) a kombinálását *Fuhrman* írta le 1991-ben. A légutakat és a tüdőt a funkcionális reziduális kapacitásnak (FRC) megfelelő mennyiségű perfluorocarbon-folyadékkal töltötte fel.

Mivel a technika egyszerű, azóta számtalan állatkísérletben bizonyították hatékonyságát. 1989-ben más kezeléssel dacoló koraszülötteken alkalmazták először emberen.

A LV-nak elvileg 2 formája van. A totálisnál (TLV) a tüdőt, a légutakat és a respirátort egyaránt feltöltik perfluorocarbonnal. Egyelőre erre alkalmas respirátorok csak kísérleti céllal készültek.

A parciálisnál(PLV) a légutakat maximum a FRC-nak megfelelő mennyiségű (felnőttben kb. 30 ml/kg) perfluorocarbonnal töltik fel, amíg az intratrachealis tubusban folyadék-meniscus nem jelenik meg. A respirátor és a lélegeztetési minta hagyományos.

A perfluorocarbonok vegyileg stabil, szintelen, szagtalan folyékony szénhidrogének, melyek vízben nem oldódnak, a szervezetben nem metabolizálódnak. Különböző – részben ipari – készítmények kipróbálása után jelenleg kizárólag a perfluorooctylbromidot ($C_8F_{17}Br$) alkalmazzák, perflubron, LiquiVent® néven. Forráspontja 143 °C, fajsúlya 1,93 g/ml, viszkozitása 1,1 cm^2/s, gőznyomása 11 Hgmm, felületi feszültsége 18 dyne/cm (kisebb, mint a surfactansé), O_2-oldékonysága 760 Hgmm nyomáson 53 ml/100 ml folyadék (100 Hgmm nyomáson 7 ml/100 ml), CO_2-

oldékonysága 760 Hgmm nyomáson 210 ml/100 ml folyadék.

A tüdőből alig jut át belőle az intravascularis térbe, de hosszabb ideig tárolódik a RES-ben. 99%-ban a tüdőn át, 1%-ban a bőrön át párolog el.

Egyedülálló fizikokémiai sajátságai miatt gyorsan eloszlik a tüdő dependens (mélyen fekvő) régióiban, ezáltal az ALI vagy ARDS okozta interstitialis és/vagy intraalveolaris oedema és surfactans-károsodás miatt atelectasiás, korábban nem ventilált területeket is megnyitja, ezzel lényegesen csökkenti a jobb-bal shuntöt és a következményes hypoxaemiát, javítja az intrapulmonalis keringés eloszlását és a gázcserét, anélkül hogy növelné a pulmonalis vascularis ellenállást (ennek mechanizmusa nem tisztázott), végül csökkenti a gyulladásos reakciót. Az intraalveolaris perflubron meggátolja az alveolusok kilégzésvégi összeesését és helyreállítja a FRC-t. Ez a hatás hasonlít a pozitív kilégzésvégi nyomáshoz (PEEP) és ezért folyadék-PEEP-nek is nevezik.

Egészséges tüdőkben PLV-vel magas arteriás O_2-nyomást lehet elérni. Számos állatkísérleti tüdőkárosodásban impresszionáló javulást lehetett megfigyelni az oxigenizáció terén. A nagy nyomásgrádiens miatt könnyű mind az O_2, mind a CO_2 alveolocapillaris cseréje.

Eddig hiányoznak olyan vizsgálatok, amelyek arra derítenének fényt, hogy a perflubron homogénen oszlike el a tüdőben?

A perflubron két lépcsőben – előbb kis adagban, majd 10 ml/kg adag fölött újból – javítja a sérült tüdő compliancét. Ez részben a csekély felületi feszültséggel, részben a folyadék-PEEP-pel magyarázható.

A vízzel való keveredés hiánya és a nagy fajsúly a gyulladásos váladékot a tüdő perifériájáról a nagy légutak felé tereli, ahonnan könnyen leszívható. Sok tanulmány tapasztalta a gyulladásos reakció csökkenését, aminek oka részben a mediátoroknak az alveolusokból való kimosása, részben közvetlen gyulladásellenes hatás lehet. Ezt a kérdést intenzíven tanulmányozzák.

Az intravascularis térben átjutó kevés perflubron nem okoz véralvadási zavart. A RES-be felvett perflubron viszont még hetek múlva is kimutatható. Hosszútávú utánkövetés kell ennek mellékhatásainak kizárására.

Pneumo-, ill. hydrothorax létrejötte potenciális kockázatot jelent, mivel a súlyos folyadék mozgatásához nagy légúti nyomások szükségesek. A ptx 30 ml/kg perflubron adag fölött fordult eddig elő, de a kérdést tovább kell tanulmányozni.

Ugyanez az adag viszont sem a szívperctérfogatot, sem a keringési paramétereket nem befolyásolja.

A legtöbb állatkísérletet 100%-os O_2-vel ($F_IO_2 = 1,0$) végezték, de kielégítő szöveti oxigenizáció eléréséhez legalább $F_IO_2 = 0,5$ szükséges. Az esetleges oxigén-toxicitás kockázata vizsgálat tárgya.

A perflubron hatása az endogen surfactans rendszerre ellentmondásos, viszont nyilvánvalóan befolyásolja a neutrophil leukocyták migrációját, a chemotaxist és a macrophagok működését. Mindennek terápiás lehetősége lehet ALI- és ARDS-ben. Másfelől a RES-ben való felhalmozódás csökkentheti az immunkompetenciát (ezt ezideig nem figyelték meg).

1995 óta az USA-ban és Kanadában I–II fázisú – nem kontrollált – humán klinikai vizsgálatokat végeznek, minden életkorban. E vizsgálatok az F_IO_2 csökkenthetőségéről, a gázcsere és a compliance javulásáról tanúskodnak PLV alkalmazásakor.

1996 végén 90 beteget felölelő multicentrikus (15 intézmény), randomizált, kontrollált vizsgálat zárult le a PLV alkalmazásáról. A vizsgálat egyik végpontja a 28 napon belüli respirátor-mentes napok száma, a másik a halálozás volt. Globálisan nem volt különbség a PLV-vel és a konvencionálisan (CMV) lélegeztetettek között – igaz, hogy a 60 éven felüliek többsége, a 70 éven felüliek teljes egésze a PLV csoportba került. Ezért utólag 55 évre vették a korcsoportok határát és így számítva a PLV-s betegek mortalitása 22,6%, a CMV-seké 36,8% lett (nem szignifikáns különbség). A respirátor-mentes napok különbsége viszont szignifikáns lett: PLV: 8,95 nap, CMV: 4,11 nap ($p = 0,03$). A további adatok elemzése folyamatban van.

A PLV-vel eddig előfordult mellékhatások: átmeneti hypoxia tubuselzáródás miatt, átmeneti bradycardia a perflubron instillációja vagy testhelyzet-változtatás közben, friss hydro(liquo)-thorax.

Kézenfekvő a PLV-t egyéb eljárásokkal kombinálni: kis adag (3 ml/kg) perflubron nagyfrekvenciás oszcillációs lélegeztetéssel (HFO) együtt jobb eredményt adott, mint a HFO egyedül. NO kombinált alkalmazása szintén javította a PLV-vel elérhető oxigenizációt. Itt azonban még több kérdés állatkísérletes megválaszolásra vár: a NO oldhatósága perflubronban, esetleg toxikus nitritek képződése. Külső surfactans-készítmények alkalmazása is előnyösnek mutatkozott, főleg, ha a surfactanst a perflubron instillációja előtt vitték be a tüdőbe. Végeztek már jó eredménnyel hármas kombinációt is: PLV + NO + surfactans.

A perflubront felhasználták intrapulmonalis gyógyszerbevitelre is. Erre a gentamycin látszik a legalkalmasabbnak.

A PLV elveiben új terápiás lehetőséget kínál ALI és ARDS esetében. Erőteljes további kutató munka teheti mihamarabb alkalmazhatóvá a klinikumban. Tisztázni kell az adagolás, az optimális lélegeztetési minta, a kezelés tartama, a javallatok kérdéseit. A célzott kísérletek eredményei adnak majd alapot multicentrikus klinikai vizsgálatok megtervezéséhez.

Incze Ferenc dr.

Új, a szívperctérfogatot folyamatosan mérő pulmonalis arteriás katéter rendszer multicentrikus értékelése. Mihm, F. G., Gettinger, A., Hanson III, C. W. és mtsai (Dept. of Anesthesia, Room H3580, Stanford University Medical Center, Stanford, CA 94305-5115, USA): Crit. Care Med., 1998, *26*, 1346–1350.

A szívperctérfogat-mérés szokásos és értékes eljárás az intenzív betegek kezelésében. Az ágy mellett alkalmazott, intermittáló befecskendezéses, termodilúciós módszernek korlátai vannak: a mérések önkényes időközökben vagy más, monitorozott paraméter változása után történnek, viszont fontos szívperctérfogat változás mérését elmulasztják. Az időigényes mérésektől a személyzetet az egyéb ápolási teendők elvonják.

A szerzők az Abbott Laboratories „Opti-Qvue", száloptikásan kevert venás saturatiót és folyamatosan szívperctérfogatot mérő (CCO) pulmonalis arteriás katéter rendszerét tették vizsgálat tárgyává. A rendszer a „meleg termodilúciós" elvet alkalmazza, amenyiben a pulmonalis arteriás ka-

téterre kívülről ráerősített 15 cm hosszú rézspirállal 10 mp-enként 6 W-tal felmelegíti a jobb pitvar és kamra vérét – de a katéter a konvencionális befecskendezéses „hideg termodilúcióra" is alkalmas.

A vizsgálatban 4 egyetemi kórház intenzív osztálya vett részt és a rendszert 47 felnőtt betegen próbálták ki, rutin körülmények között. A katéter 6 lumene által nyújtott adatokat laptop computer dolgozta fel.

Minden pulmonalis arteriás katétert igénylő betegről a felvételtől fogva 2`–4 óránként vették fel a paramétereket, maximum 72 órán át. A méréseket megelőző 8 percben nem végeztek a cardiorespiratoricus statust befolyásoló beavatkozást (légúti leszívás stb.). Ezután 10 perces folyamatos szívperctérfogat mérést követően 60 mp szünetet tartva, 10 ml szobahőmérsékletű physiologiás sóoldat befecskendezésével hagyományos termodilúciós szívperctérfogat mérést végeztek, 47 mp-enként 3-szor megismételve, végül 10 percen át újra folyamatos üzemmódban mérték és regisztrálták a szívperctérfogatot.

A 47 betegtől 389 adatcsoportot nyertek és dolgoztak fel statisztikailag. A kétféle mérés (hideg termodilúció és folyamatos, „meleg termodilúció") regressziós analízise jó egyezést mutatott: $r^2 = 0{,}74$. A kétféle mérés átlagos különbsége 2%, precizitása 14,2% volt. A folyamatos mérési eredményeket nem befolyásolta sem a beteg testhőmérséklete, sem a szívperctérfogat-érték alacsony vagy magas tartományba való esése, sem az alkalmazás időtartama (72 óráig).

A vizsgált folyamatos szívperctérfogat-mérő katéter klinikai használatra alkalmasnak bizonyult és adatai jól egyeztek egy korábban leírt másik rendszeréivel (Baxter Healthcare, Vigilance CCO).

Ezután szerzők először a mérési időtartammal összefüggő metodikai problémákat, majd az Abbott és a Baxter CCO katéter technikai különbségeit (jelkeltés és jelfeldolgozás) tárgyalják. A két rendszer klinikai használhatóságát (alkalmazás egyszerűsége, pontosság, megbízhatóság, válaszidő) randomizált összehasonlító vizsgálatoknak kell tisztázni.

Szerzők vizsgálatai nem tértek ki a mérési pontosságot befolyásoló klinikai körülményekre: billentyűhibákra és shuntre, ezektől eltekintve azonban a mérési eredmények elfogadhatóak voltak.

Annyi bizonyos, hogy ma már lehetséges egyidejűleg mérni az arteriás és kevert venás saturatiót, a szívperctérfogatot, az oxigénfogyasztást, mindezek pedig a Hgb időnkénti meghatározásával együtt olyan komplex monitorozást tesznek lehetővé, ami azelőtt elérhetetlen volt.

Incze Ferenc dr.

Genetika

Genetika és B-sejtes leukaemia. Reis, A. (Molecular Genetics and Mikrosatellitenzentrum, Max-Delbrück-Center and Inst. of Human Genetics, Charité, Humboldt University, Berlin, Németország): Lancet, 1999, *353*, 3.

Krónikus B-sejtes leukaemiában (B-CLL) az apoptosis megnyúlása következtében a sejtek élettartama hosszú és a folyamat szabályozásában oly fontos p53 gén-mutációkat a betegség 30%-ában sikerült kimutatni. Malignus lymphoid folyamatokra hajlamosító különféle faktorok közül egyre nagyobb figyelem fordul az ataxia teleangiectasia felé; kiderült, hogy ebben az örökletes betegségben mindkét allel mutációja inaktivált.

Ataxia teleangiectasia mutáns gént (ATM) azonkívül sporadikus T-sejtes prolymphocytás leukaemiás betegek (T-PLL) felében is sikerült kimutatni. A génmutáció a betegeknek mintegy 80%-ában felfeldezhető, de nem lehet tudni, hogy a DNA struktúra módosulása valódi mutáció, vagy csak polimorfizmus. *A gén mindkét kópiájának az inaktiválása tulajdonképpen kritériuma a tumorszuppresszor gén létrejöttének.* Az egyik allel a csírasejtes vonal mutációja miatt eredetileg is inaktív, a másik pedig csak a tumorsejtekben hiányzik. Ez leginkább deletio következménye, ami a heterozigótaság elvesztését eredményezi. A mutációk tulajdonképpen pontmutációk, melyek következtében a gén inaktívvá válik. Mindez ellentmond azoknak a vizsgálatoknak, melyek szerint a DNS-regio asszociált hiánya a 11 kromoszómán rossz prognózisnak lenne a jele B-CLL-ben. Az egyik feltételezés szerint a hiányzó areában lenne a szabályozó elem, mely a tumor keletkezését kiváltaná és ebben nem az ATM génnek lenne szerepe. Többféle funkcióján kívül az ATM lényeges tumorszuppresszor; inaktiválásának B-CLL lenne a következménye. A pontos mechanizmus ismeretlen, végeredményben p53 gén mutációval együtt felhívja a figyelmet arra a folyamatra, melynek következtében a programozott sejthalál elhúzódik és a sejtek akkumulálódnak. Családok vizsgálata alkalmával kiderült, hogy ataxia teleangiectasiaban ez emlőrák rizikója is fokozott. Hasonló vizsgálatok folyamatban vannak.

Bán András 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

MOTESZ Kongresszusi Naptár

1999. május eleje

Urogienekológia – Interdiszciplináris fórum
Uro-gynaecology – Interdisciplinary forum
Téma – Topics:
- Urethovaginális infekciók
- Terhességi uropathológia
- Iatrogén sérülések diagnosztikája és ellátásának elvei
- Vizelet inkontinencia diagnosztikája
- Konzervatív és műtéti ellátás lehetőségei
- Urogenitális elváltozások a menopausában

Moderátorok – Moderators:
Prof. Dr. Rákóczi István, Dr. Simon Zsolt
Szervező – General information:
MOTESZ Szervezési, Igazgatási és Külügyi Osztály
1051 Budapest, Nádor u. 36. T.: 312-3807, F.: 383-7918
E-mail: motesz@elender.hu Internet: http://www.motesz.hu

1999. május

Sürgősségi Ellátás 1999 – Interdiszciplináris fórum
Emergency Supply 1999 – Interdisciplinary forum
Moderátor – Moderator:
Dr. Gőbl Gábor
Szervező – General information:
MOTESZ Szervezési, Igazgatási és Külügyi Osztály
1051 Budapest, Nádor u. 36., T.: 312-3807, F.: 383-7918
E-mail: motesz@elender.hu Internet: http://www.motesz.hu

1999. május

Új és újra felbukkanó fertőző betegségek
Korszerű antibiotikus politika – Interdiszciplináris fórum
New and recurrent infectious diseases
Up to data antibiotic policy – Interdisciplinary forum
Szervező – General information:
MOTESZ Szervezési, Igazgatási és Külügyi Osztály
1051 Budapest, Nádor u. 36.
T.: 312-3807, F.: 383-7918
E-mail: motesz@elender.hu Internet: http://www.motesz.hu

1999. május 5–8.
Balatonfüred

Magyar Kardiológusok Társasága Tudományos Kongresszusa
Annual Scientific Congress of the Hungarian Society of Cardiology
Téma – Topic:
Kardiológia, Farmakológia, Szívsebészet, Rehabilitáció, Echokardiográfia
Cardiology, Pharmacology, Cardiac surgery, Rehabilitation
Tudományos információ – Scientific information:
Magyar KardiológusokTársasága
1406 Budapest, Pf. 24., T./F.: 341-3124

1999. május 7–8.
Békéscsaba

VII. Orvosok a Közlekedésbiztonságért Tudományos Konferencia
VII. Doctors for the Security of Traffic
Téma – Topic:
Igazságügyi orvos- és közlekedési műszaki szakértők együttműködése a közlekedési balesetek vizsgálatában.
Igazságügyi szakértői etika.
Cooperation of forensic doctors and travelling experts in examonation of travelling accidents.
Forensic experting ethics.
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Vitaszek László
5600 Békéscsaba, Kőműves K. sor 37.
Szervező – General information:
Dr. Vitaszek László

1999. május 13–15.
POTE, Pécs

Az Európai Nőgyógyász Onkológusok Társasága 11. Kongresszusa
11th International Meeting of Gynaecological Oncology ESGO
Téma – Topic:
Nőgyógyászati onkológia
Gynaecological oncology
Tudományos információ – Scientific information:
Az Európai Nőgyógyász Onkológusok Társasága Kongresszusa
PRIMED-X Kft., 1031 Budapest, P.O.Box 46.
Szervező – General information:
PRIMED-X Kft.
1031 Budapest, P.O.Box 46.

1999. május 13–15.
POTE, Pécs

7. Nemzetközi Mellkassebészeti Kongresszus
7th International Thoracic Surgery Congress

Téma – Topic:
Hogyan csináljuk: tüdősebészet, a nyelőcsősebészet, a mellkasi sérülések és más mellkasfali rendellenességek aktuális problémái
How to do: lung surgery, current problems on ocsophageal surgery, chest trauma, and other chest wall abnormalities
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Horváth Örs Péter
Dr. Molnár F. Tamás
POTE I. sz. Sebészeti Klinika, Pécs, Ifjúság u. 13.
Szervező – General information:
Convention Budapest Kft.
1461 Budapest, Pf. 11.

1999. május második fele
Budapest

A Magyar Anatómus Társaság X. Kongresszusa
10th Congress of the Hungarian Anatomical Society
Téma – Topic:
Az anatómia, szövet- és fejlődéstan tárgyköréhez tartozó leíró és kísérletes munkák.
Descriptive and experimental works in the field of anatomy, histology and embryology
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Óláh Imre
SOTE Humán Morfológiai és Sejtbiológiai Intézet
Budapest IX., Tűzoltó u. 58.

1999. május 20–22.
Szeged

VI. EFES Klinikai Endokrinológiai Továbbképző Kurzus
6th EFES Postgraduate Course in Clinical Endocrinology
Téma – Topic:
Several aspects of clinical endocrinology including pituitary tumors, polyuric syndromes, thyroid cancer, osteoporosis, diseases of the adrenal gland, endocrinological involvement of the old age, GH deficiency in adulthood psychoneuroendocrinology, polycystic ovarian syndrome, hypogonadism, etc.
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Julesz János
Szent-Györgyi Albert University of Medicine, Endocrine Unit
6701 Szeged, Pf. 144.
T./F.: 62/455-211

1999. május 20.
Budapest,
SOTE Nagyvárad téri
Elméleti Tömb

Ápolók Nemzetközi Napja
International Day of Nurses
Téma – Topic:
A Magyar Ápolási Egyesület megalakulásának 10. évfordulója, jubileumi ülés
Tudományos információ – Scientific Information:
Magyar Ápolási Egyesület
1518 Budapest, Pf. 200., T./F.: 385-8903

1999. május 20–22.
Mátészalka

Magyar Tüdőgyógyász Társaság, Epidemiológiai és Gondozási Szekció, Allergológiai és Légzéspathológiai Szekció Tudományos Ülése
Pulmonary Section Meeting
Téma – Topic:
Tuberculosis aktuális kérdései
Tüdőrák (prevenció, szűrés, terápia, gondozás)
Prae-és postoperatív funkcionális diagnosztika
A bronchiales obstructio időszerű problémái
(differenciál diagnózis, terápia, gondozás)
Actual questions of TBC
Lung cancer (prevention – sreening – treatment – care)
Pre- and postoperative functional diagnostics
Actual questions of bronchial obstructions
(differential diagnostics, therapy, care)
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Vastag Endre 1125 Budapest, SOTE, Diósárok u. 1/c.
Dr. Prugberger Emil 9600 Sárvár, Rákóczi u. 21.
Szervező – General information:
Dr. Szabó Gizella 4700 Mátészalka, Kölcsey tér 5.
Dr. Prugberger Emil 9600 Sárvár, Rákóczi u. 21.

1999. május 24–28.
Budapesti
Kongresszusi
Központ

IHBP Association Európai Kongresszusa
European Congress of the IHBP Association
Téma – Topic:
Máj, epeutak és pancreas sebészete
Hepato–Biliary–Pancreatic Surgery
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Kupcsulik Péter
SOTE I. sz. Sebészeti Klinika, 1082 Budapest, Üllői út 78.
Szervező – General information:
Convention Budapest Ltd.
1461 Budapest, P.O.Box 11.
T./F.: 267-4583, 317-8773

HÍREK

Az **Országos Egészségbiztosítási Pénztár** Főigazgatója az Egészségügyi Miniszterrel egyetértésben *Irányított betegellátás modellkísérletének* elvégzésére pályázatot hirdetett.

A pályázat fő célkitűzése: hatékonyan működő, az egészségügyi ellátással szemben támasztott indokolt igényekhez igazodó ellátási-finanszírozási rendszermodell megteremtése, amely hangsúlyt helyez a betegségek primer és szekunder prevenciójára, illetve a betegségek lakóhely közeli orvoslására. Az egészségügy különböző szintjein jelenlévő, ésszerű gazdálkodással és szervezéssel felszabadítható források mobilizálása a hatékonyabb egészségügyi ellátás, a lakosság egészségi állapotának javítása érdekében.

Pályázásra jogosultak: egészségügyi szolgáltatók(k), amely(ek) vállalják(k) az érintett lakosság – a kötelező egészségbiztosítási ellátásairól szóló 1997. évi LXXXIII. törvényben (Eb. tv.) foglaltak szerinti – teljes körű ellátását, illetve az általa(uk) nem nyújtott szolgáltatások tekintetében az ellátások megszervezését.

A pályázat beküldési határideje:
1999. május 31.

A pályázattal kapcsolatos részletes információkat tartalmazó pályázati felhívást az Egészségügyi Közlöny március 31-i száma tette közzé.

Felhívás
a **Hemingway Alapítvány** 1999. évi
„Dr. Szabó György-díj" jelölésére

A Hemingway Alapítvány kuratóriuma felhívja az egészségügyi ellátásban, az orvosi kutatásban, oktatásban részt vevő intézmények és intézetek dolgozóinak figyelmét, hogy a „Dr. Szabó György-díj"-ra felterjesztést lehet tenni. Az írásban benyújtott – rövid szakmai javaslattal és curriculum vitae-vel ellátott – jelölések beküldések határideje: *1999. május 31.*

Cím: Hemingway Alapítvány „Dr. Szabó György-díj" kuratóriuma (1072 Budapest, Nagydiófa u. 8.)

A Hemingway Alapítvány az orvostudomány területén kimagasló érdemeket szerzett magyar állampolgárok részére 1998-ban megalapította a neves orvosprofesszorról elnevezett „Dr. Szabó György-díj"-at.

A díjnak nevet adó Dr. Szabó György a magyar orvostudomány jeles személyisége volt, munkássága jelentősen befolyásolta a hazai és a nemzetközi tudományos életet. Kutatásainak számos eredménye világszerte tankönyvi adattá vált. Kiemelkedő munkássága az élet- és kórélettan területére terjedt ki, különös tekintettel a vér- és nyirokkeringés szabályozására, a kórfolyamatokban betöltött szerepére.

A Hemingway Alapítvány „Dr. Szabó György-díj"-át 1998-ban prof. dr. Halász Béla akadémikus nyerte el.

A Hemingway Alapítvány „Dr. Szabó György-díj"-át, mellyel egymillió forint jár – a beérkezett jelölések és a kuratórium egyhangú döntése alapján – 1999. szeptemberében ünnepélyes keretek között adják át.

Meghívó

A Magyarországi Bálint Mihály Pszichoszomatikus Társaság és a **Magyar Pszichofiziológiai és Egészséglélektani Társaság** rendezvényeire 1999 első félévében, amelyeket a MÁV Kórház Budapest II. emeleti konferenciatermében tartunk (Budapest VI., Podmaniczky u. 111.).

A tudományos ülések két részből állnak: Bálint csoport (A Nemzetközi Bálint Szövetség által meghatározott és elfogadott kritériumok szerint) minden alkalommal reggel $^3/_4$ 9-kor, az előadás de. 11-kor kezdődik. A rendezvényeket szombati napokon tartjuk. (Tudományos rendezvényünket a MÁV Kórház Budapest támogatja. Alkalmanként a helyszínen vendégáron, két nappal előre jelezve olcsó ebédelési lehetőség is biztosítható.)

Program:

1999. május 8. *Dr. Császár Gyula:* Társadalmi változásaink az orvos szemével

1999. május 28–29. XII. Magyarországi Bálint Konferencia a Magyarországi Bálint mozgalom 30 éves jubileuma alkalmából. Juhász Pál professzor emlékére (Részletes értesítő, program később.)

Programjainkra minden érdeklődőt (orvosokat, pszichológusokat, gyógypedagógusokat, kórházlelkészeket, mentálhygiénés területen dolgozókat, lelkigondozókat, valamint ezen területek egyetemi hallgatóit) szeretettel várjuk. A Bálint csoportban való részvételről tanúsítványt adunk.

Magyar Neuroradiológiai Társaság
IX. Kongresszusa – Pécs
1999. szeptember 30–október 2.

1999. szeptember 30.
Neuroradiológiai továbbképző kurzus

1999. október 1–2. Kongresszus
Fő témák:
Hydrocephalus,
Phakomatosisok,
Nem daganatos gerincbetegségek
Szabad témák
Tanulságos esetek rövid ismertetése, quiz
Jelentkezési határidő: *1999. május 31.*
Információ kérhető: Pécsi Diagnosztikai Központ, 7623 Pécs, Rét u. 2. Walczer Henriett – ügyintéző Tel./fax: 336-72/242-312
E-mail: info@neuroct.hu

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

Pályázati felhívás

Az *„Egészséges Magzatért és Újszülöttért Alapítvány"* mint az Egészséges Újszülöttért Mozgalom alapító tagja pályázatot ír ki azon védőnők számára, akik különösen sokat tesznek a terhességmegszakítások számának csökkentése érdekében.

Kérjük, hogy pályamunkájukban részletesen fejtsék ki a terhességmegszakítások megelőzésével kapcsolatos tevékenységüket és a területükön ezzel a munkával összefüggésbe hozható eredményeket.

A pályázat kiírásával a célunk az, hogy azon védőnők munkáját részletesen megismerhessük, és egyúttal a társadalom széles nyilvánosságával is megismertethessük, akik az általuk gondozott közösségekben tesznek meg mindent annak érdekében, hogy a terhességmegszakítások elkerülhetőek legyenek. A pályázatokat a kuratórium által felkért neves szakemberekből álló Bíráló Bizottság véleményezi. A Bíráló Bizottság által szakmailag legmegalapozottabbnak ítélt, az eredményesség szempontjából leginkább értékelhető, közösségre alapozott tevékenységeknek szeretnénk kiemelt nyilvánosságot biztosítani annak érdekében, hogy országszerte elterjedhessenek az abortusz hatékony megelőzését szolgáló ötletek, programok. Az eredményhirdetésre sajtókonferencia keretében kerül sor.

Az első három legjobbnak ítélt pályaművet
120 000,– Ft,
100 000,– Ft,
80 000,– Ft-tal díjazzuk.

A pályázat jeligés. A pályázó nevét, címét lezárt borítékban – a borítékon a jeligét feltüntetve – kérjük a pályázathoz csatolni.

A pályázatot postai úton két gépelt példányban *1999. szeptember 10.* (péntek) feladási határidővel a következő címre kérjük küldeni:

„Abortusz megelőzési pályázat", Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, 1082 Budapest, Üllői út 78/a.

A *„Béres Károly Alapítvány a száj-, arc- és állcsontsebészet fejlődéséért"* pályázatot hirdet „Modern szájsebészeti eljárásokkal kapcsolatos" pályaművek elkészítésére.

A pályázat feltételei:

– Pályázhatnak a magyar állampolgárságú és a környező országokban élő ma-

gyar nemzetiségű végzős orvos-fogorvos hallgatók.
– A pályázatnak szájsebészeti témájúnak kell lenni.
– A pályázat célja, hogy a pályázók később lehetőleg a szájsebészetet válasszák életcélul.
Első díj: 200 000 Ft
Második díj: 100 000 Ft
Harmadik díj: 50 000 Ft
A díjakat megosztani nem lehet.
Pályázat beadásának határideje:
1999. augusztus 01.
Pályázat beadásának módja: jeligével.

Felhívás

Az **Amerikai Magyar Orvosszövetség** (HMAA) ez évi *31. tudományos symposiumát október 24–29.* között rendezi a floridai Sarasotában. A továbbképző jellegű symposium címe: „More knowledge – better care" (Jobb tudás – jobb gyógyítás).
Az előadások témái:
1. cerebrovascularis megbetegedések,
2. minimális invazív beavatkozások (sebészet, endoscopia stb.),
3. Békéssy-emlékelőadások (fül-, orr-, gégészet, hallás),
4. varia.
Érdeklődés *USA*-ban: *Istvan Stadler* PhD, 356 Denrose Dr., *Amherst NY.* 14228. Tel./fax: 716-691-8296.
E-mail: istadler@acsu.buffalo,
vagy *Ivan M. Krisztinicz* MD, 91 Mt. Vernon Rd., *Amherst NY.* 14226.
Tel.: 716-839-2524, Fax: 716-838-2837.
E-mail: hmma@hmaa.org.
Itthon: prof. dr. Fekete György, SOTE II. Gyermekklinika vagy *prof. dr. Sándor József,* SOTE III. Sebészeti Klinika. – Utazással kapcsolatos ügyekben felvilágosítást nyújt az AMITOURS Iroda (Budapest, 1051 Nádor u. 14., illetve Zalaegerszeg, 8900 Eötvös u. 12.), valamint a NEBET (Budapest 1242, Pf.: 278).

A PECH-széria (Pannon Endocrin Club Hétvége Sorozat) ez évi összejövetelét a Nagykanizsai Megyei Jogú Város Kórháza I. Belgyógyászati osztályának Endocrinológiai és Diabetológiai részlege rendezi *1999. október 22–23-án* Zalakaroson a Men Dan Thermal Aparthotelben.
Fő témák: Gyermek-endocrinológia, pajzsmirigy-betegségek, osteoporosis, hyperparathyreosis, parathyreoidea sebészet, kazuisztikai fórum.
Érdeklődés, jelentkezés: Dr. Késmárki Nóra főorvosnál, Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza I. Belgyógyászat, 8800 Nagykanizsa, Szekeres J. u. 2-8.
Telefon: (93) 502-000.

A „Debreceni Orvostudományi Egyetem Pszichiátriai Tanszék Alkohológiai szakrendelés 4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Telefon: (52) 329-400/5975" feliratú bélyegzője elveszett. A mai naptól érvénytelen.

AN-RE '99

Malignus daganatok komplex diagnosztikája (képalkotó eljárások és laboratóriumi vizsgálatok) és kezelése (sebészeti és onkológiai) modern diagnosztikus és terápiás eljárások helicobacter pylori infekció okozta betegségekben
Továbbképző jellegű előadássorozat és szakmai kiállítás
Helyszín: Csongrád M. Pedagógiai és Közművelődési Szolgáltató KHT: H-6726 Szeged, Közép fasor 1–3.
Időpont: *1999. május 2–5.*

Tematika:

Május 2. 16.00–18.00
Prof. Dr. Kásler Miklós (Orsz. Onk. Int.): A Nemzetközi Rákkontroll Program eredményei és a hazai onkológia aktuális kérdései.
Dr. Palkó András (SZOTE Radiológiai Kl.): A képalkotó diagnosztika jelene és jövője.
Nemes János (Bács-Kiskun M. Kórház): A XXI. század kihívása a kórházi menedzsment számára.
Dr. Baráth Lajos (Szeged MJVÖ Kórház): Költséghatékonyság jelentősége az intézmény működésében.

Május 3. 10.00–13.00
Prof. Dr. Ottó Szabolcs (Orsz. Onk. Int.): A tumormarkerek szerepe a korai daganat felkutatásban és a fejlődés várható irányai.
Dr. Schumann Béla (Byk Gulden): A korszerű laboratóriumi diagnosztikai eljárások alkalmazása és szerepe a klinikai onkológiában.
Dr. Csuka Orsolya (Orsz. Onk. Int.): A prognosztikai faktorok jelentősége
Prof. Dr. Tóth József (Orsz. Onk. Int.): Az emlőrák szövettani vizsgálatainak aktuális problémái és új lehetőségei.

15.00–18.00:
Prof. Dr. Makó Ernő (SOTE Radiológiai Kl.): A gastrointestinalis daganatok képalkotó diagnosztikája.
Prof. Dr. Fornet Béla (HIETE Radiológiai Kl.): A máj-epe-pancreas rendszer daganatainak képalkotó diagnosztikája.
Dr. Bodrogi Nándor (Sopron Kórház): Az urogenitális rendszer daganatainak képalkotó diagnosztikája.
Dr. Ormándi Katalin (SZOTE Radiológiai Kl.): Az emlődaganatok képalkotó diagnosztikája.
Prof. Dr. Pávics László (SZOTE Izotópdiagnosztikai Int.): Izotópdiagnosztikai módszerek a daganatos betegek ellátásában.

Május 4. 10.00–13.00
Prof. Dr. Flautner Lajos (SOTE I. sz. Sebészeti Kl.): Gastrointestinalis daganatok sebészi kezelése.
Prof. Dr. Romics Imre (SOTE Urológiai Kl.): Urogenitalis tumorok sebészi kezelése.
Prof. Dr. Baradnay Gyula (Szeged MJV Kórház): Új irányzatok az emlőrák sebészi kezelésében. Kritikai értékelés.
Prof. Dr. Németh György (Orsz. Onk. Int.): A sugárterápia aktuális kérdései és fejlődési irányai.

15.00–18.00
Dr. Horváth László (POTE Radiológiai Kl.): Interventiós radiológiai módszerek a daganatos betegségek gyógyításában.
Prof. Dr. Láng István (Orsz. Onk. Int.): A gastrointestinalis tumorok gyógyszeres kezelése.
Dr. Bodrogi István (Orsz. Onk. Int.): Az urogenitalis daganatok gyógyszeres kezelése.
Dr. Szakolczay István (Orsz. Onk. Int.): Az emlőrák gyógyszeres kezelése.
Dr. Perényi László (Szeged MJVÖ Kórház): Az onkológiai betegek rehabilitációja.

Május 5. 10.00–13.00
Helicobacter pylori infekció.
Prof. Dr. Lonovics János (SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika): Bevezető.
Dr. Tiszai Andrea (SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika): A H. p. infekció diagnosztikája az újabb kimutatási eljárások tükrében.
Dr. Szikra Lenke (Fejér M. ÁNTSZ, Székesfehérvár): A H. p. mikrobiológiai kimutatásának klinikai jelentősége.
Prof. Dr. Tulassay Zsolt (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): H. p. infekció kezelés indikációi.
Dr. Simon László (Tolna M. Oktatókórház, Szekszárd): H. p. infekció kezelés elvei: nemzetközi és hazai ajánlások.
Dr. Székhely Iván (Székesferhérvári Kórház): Mi a teendő sikertelen H. p. eradikációs kezelés esetén?
Dr. Bod Barnabás (Szentes Kórház): Hazai tapasztalatok pantoprazol alapú hármas kezeléssel H. p. pozitív ulcusos betegekben.
Dr. Kiss Éva (Budapest, ÁNTSZ): H. p. infekció korai felkutatása.
Prof. Dr. Tulassay Zsolt (SOTE II. sz. Belgyógyászati Klinika): Zárszó
A rendezvényt a Szeged Megyei Jogú Város Önkormányzat Kórháza, A Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Radiológiai és I. sz. Belgyógyászati Klinika és az Országos Onkológiai Intézet szervezi.
Részvételi díj nincs.
Érdeklődőknek felvilágosítással szolgál: Dr. Salgó László osztályvezető főorvos, Szeged MJVÖ Kórház, H-6701 Szeged, Pf. 445., Tel.: 62-490-760/270.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Jász-Nagykun-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház-Rendelőintézet** Főigazgató Főorvosa az alábbi állásokat hirdeti meg szakvizsgával rendelkező, illetve szakvizsga előtt álló orvosok részére:

- Belgyógyászatok 2 fő
- Központi Anaest. és Int. th. betegell. osztály 2 fő
- Neurógia 1 fő
- Vérellátó állomás (OVSZ) 1 fő
- Laboratórium 1 fő
- Rehabilitációs osztály 1 fő

Igény szerint szolgálati lakás vagy férőhely orvosszállón.
Bér: Megyegyezés szerint.

Baksai István dr.
főigazgató főorvos

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (1027 Budapest, Frankel Leó u. 25–27.) a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Osztályán megüresedett állásra orvos munkatársat keresünk.
Az állás azonnal betölthető.
Érdeklődni dr. Nékám Kristóf oszt. vez. főorvosnál lehet a 335-0915 telefonszámon.
Pályázati feltétel:
- orvosi diploma
- önéletrajz
- belgyógyászati vagy pulmonológiai vagy bőrgyógyászati szakorvosi szakképesítéssel rendelkezők előnyben részesülnek.

A pályázatok benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázatokat a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

A **Szent Margit Kórház** I. és II. számú Szakrendelő Intézetében működő rheuma szakrendelés nyugdíjazás által megüresedett *főorvosi állására* pályázatot hirdetünk.
Feladat a két Szakrendelő Intézet rheuma rendelésének szervezése, irányítása – hozzátartozik a fiziotherapia és a mozgástherapia is.
Jelentkezési határidő:
1999. szeptember 15.
A benyújtás helye: Szent Margit Kórház Főigazgatója (1032 Budapest, Bécsi út 132.)

Gyermek-tüdőgyógyászati szakrendelőbe gyermek-tüdőgyógyász, vagy ilyen szakvizsga előtt álló végzett gyermekgyógyász számára részmunkaidős vagy alvállalkozói állást kínál a Szánthó és Társa Egészségügyi Szolgáltató és Tanácsadó GMK. Tel.: 06-30-961-6541.

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

A **MÁV Területi Egészségügyi Központ** (Szombathely, Garai János út 7.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a Balatonfüredi Szív-érrendszeri Gyógyító és Rehabilitációs Intézetben (Balatonfüred, Mikes Kelemen út 1.) *belgyógyászati szakorvosi,* valamint *dietetikus munkakör* betöltésére határozatlan időre.
Pályázati feltételek: belgyógyászati szakvizsga, illetve min. 3 éves gyakorlati idő, dietetikusi állás esetén: főiskolai diploma.
Havi bérezés Kjt. szerint. MÁV menetkedvezmény, családtagoknak is.
Információt ad: dr. Fehér Csaba ig. főorvos (Balatonfüred, Mikes K. út 1.) Tel.: 06-87-343-444.
A dietetikusi állásra a pályázat benyújtása: dr. Rákli Kálmán ig. főorvos (9700 Szombathely, Garai János út 7.) Tel.: 06-94-313-484.

Egyházashetye község Önkormányzata (Egyházashetye, Berzsenyi u. 45. Telefon/fax: 06/95/472-004) pályázatot hirdet háziorvos részére.
Pályázati feltételek:
A 6/1992./III.31/NM. rendeletben foglaltakon túl
- helyben lakás
- kézigyógyszertár üzemeltetése
- háziorvosi szakvizsga
- saját személygépkocsi használat

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint. Szolgálati lakás biztosított.
Pályázatot a megjelenéstől számított 15 napon belül kell benyújtani. Az állást a pályázat elbírálását követően azonnal lehet betölteni.

Budapesti Kereskedő Cég keres orvoslátogatókat fő-, vagy mellékállásba, azonnali munkakezdéssel az ország egész területén. Vércsoport szerológiai, klinikai, kémiai, bakteriológiai reagensek értékesítésére. Az angol és/vagy a német nyelv ismerete, valamint saját gépkocsi feltétel.
Érdeklődni lehet a 228-7877-es telefonszámon.

A Büntetés-végrehajtás országos parancsnoka pályázatot hirdet az **Igazságügyi Megfigyelő és Elmegyógyító Intézet** (1108 Budapest, Kozma u. 13.) főigazgató főorvosi beosztásának betöltésére.
Pályázati feltételek:
- orvosi egyetem általános orvosi karán szerzett diploma,
- legalább 5 éves egészségügyi vezetői gyakorlat,
- magyar állampolgárság; büntetlen előélet; egészségi, pszichikai, fizikai alkalmasság,
- pszichiátriai szakorvosi végzettség vagy pszichiátriai szakterületen szerzett gyakorlat előnyt jelent.

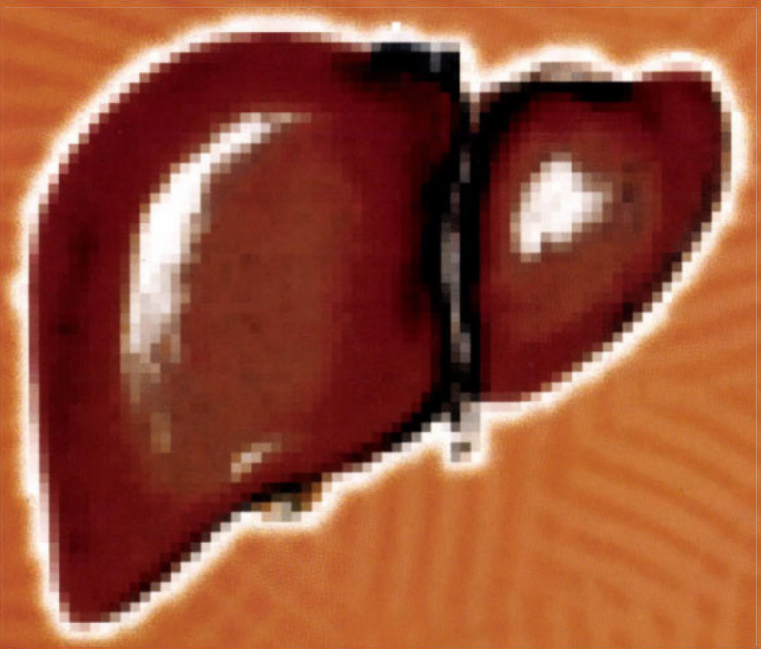
Illetmény: a fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény rendelkezései, illetve közalkalmazotti jogviszony létesítése esetén Kjt. alapján, megegyezés szerint.
A beosztás 1999. május 15-étől tölthető be.
Szükség esetén lakás biztosított.
Szakmai kérdésekben felvilágosítás dr. Heylmann Katalin bv. o. ezredes egészségügyi igazgatótól kérhető a 331-4514-es telefonszámon.
A pályázat benyújtásának határideje: *1999. április 30.*
A pályázatokat a Büntetés-végrehajtás Országos Parancsnokság Humánpolitikai Főosztályra – 1245 Budapest, Pf. 1046 vagy 1054 Budapest, Steindl I. u. 8. sz. – kell benyújtani.
A pályázathoz kérjük mellékelni a legfontosabb személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, részletes szakmai önéletrajzot, iskolai végzettséget igazoló okiratok másolatát.

► Ezennel tájékoztatjuk Önt, hogy ez év májusában a Kéri Pharma forgalomba hozza hazánkban az alkoholos májártalmak kezelésében új terápiás lehetőséget biztosító Metadoxil® tablettát és injekciót.

METADOXIL®

Normalizálja a májmetabolizmust

A májfunkciós zavarok modern terápiája



Új komplex terápiás lehetőség az alkoholos májbetegségben

► Figyelmébe ajánljuk a magyarországi **Metadoxil Bevezető Szimpóziumot,** mely az **International Hepato-Pancreato-Billiary Association** Budapesten zajló európai kongresszusának keretei között kerül megrendezésre **1999. május 25-én 17 órától a Pesti Vigadóban.**

► **Amennyiben a Metadoxil Szimpóziumon részt szeretne venni, vagy addig is bővebb szakmai információra lenne szüksége hívja a 06-80-431-431/36-os telefonszámunkat, valamint a keri@mail.matav.hu e-mail címen is készséggel állunk rendelkezésére!**

KÉRI PHARMA

eurodrug laboratories

Gyógyulásra Ítéltet!

HARTMANN

Gyógyulás - sebellátás

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

SORBALGON

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

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

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

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

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

HARTMANN segít gyógyítani!

SZMSZ