1999. szeptember 5.
140. évfolyam 36. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

36

99

Agydaganatok természetének vizsgálata nukleáris medicinai módszerekkel
Ambrus Edit dr., Kuncz Ádám dr., Jánoki Győző dr., Vörös Erika dr., Szakáll Szabolcs dr., Balkay László dr., Emri Miklós dr., Trón Lajos dr., Bodosi Mihály dr., Csernay László dr., Pávics László dr. 1979

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A Helicobacter pylori kimutatása gyomorcarcinomás szöveti mintákban
Palatka Károly dr., Altorjay István dr., Szakáll Szabolcs dr., Győrffy Árpád dr., Udvardy Miklós dr. 1985

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A rövid és a hosszú hatású antihypertensiv szerek renoprotectiv hatásának összehasonlító vizsgálata IgA nephropathiás betegekben
Vas Tibor dr., Kovács Tibor dr., Szelestei Tamás dr., Csiky Botond dr., Nagy Judit dr. 1991

Glikációs végtermékek kimutatása diabetes mellitusban szenvedő betegek vizeletében
Wittmann István dr., Wagner Zoltán dr., Pótó László dr., Wagner László dr., Mazák István dr., Nagy Judit dr. 1997

HORUS

Stáhly Ignác – halálának 150. évfordulójára
Kapronczay Károly dr. 2003

Lazarro Spallanzani emlékérem
Gömör Béla dr. 2005

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 2007

IN MEMORIAM

Dr. Székács István (1907–1999)
Gerevich József dr. 2011

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2013

BESZÁMOLÓK 2027

HÍREK 2029

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2030

OH-QUIZ 2031

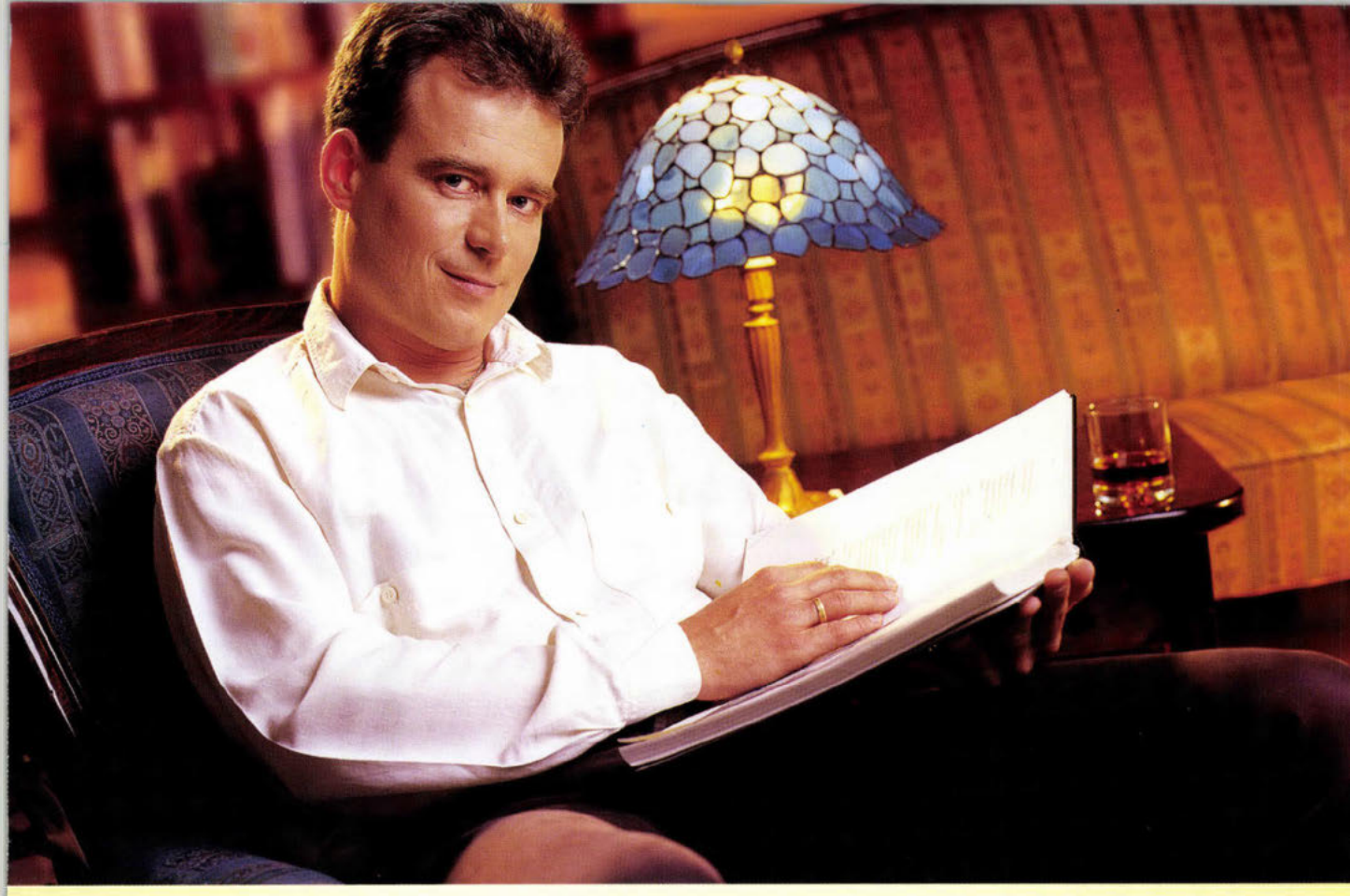
Springer

Markusovszky Alapítvány



ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
Budapest Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 36 • 1977–2032 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Mit tehet egy fogamzásgátló tabletta egy férfiért?

Sokat, ha az illető nőgyógyász!

„Amikor fogamzásgátlót választok, egyben céget is választok; egy partnert, aki sokat segíthet napi munkámban. Ami miatt a Schering szimpatikus számomra, az a háttérszolgáltatás, amivel a készítményeik mellett segítenek bennünket, orvosokat. Ebbe beletartozik a jó személyes kapcsolat, amit a képviselőjükön keresztül kialakítottak, de az is, hogy odafigyelnek a szép csomagolásra, az apró kiegészítőkre, tájékoztatókra, amit a hölgyek mindig szívesen fogadnak. A Schering Club révén pedig a napi munkában is terhet vesznek le a vállamról, hiszen a hölgyek, akik olvassák ezeket a leveleket, tájékozottabbak, könnyebben szót értünk, több idő jut a vizsgálatra. Így, ha időben végzek, egy fárasztó nap után nekem is marad erőm egy kicsit olvasni kedvenc karosszékemben."



SCHERING fogamzásgátlás

Biztonságban éjjel-nappal.

U 0511

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

Hungarian Medical Journal

September 5., 1999. Volume 140. No. 36.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Evaluation of nature of brain tumors with methods of nuclear medicine
Ambrus, E., Kuncz, Á., Jánoki, Gy., Vörös, E. Szakáll, Sz., Balkay, L., Emri, M., Trón, L., Bodosi, M., Csernay, L., Pávics, L. 1979

CLINICAL STUDIES

Detection of Helicobacter pylori in tissue samples of stomach cancer
Palatka, K., Altorjay, I., Szakáll, Sz., Győrffy, Á. Udvardy, M. 1985

ORIGINAL ARTICLES

Comparison of the renoprotectiv effect of short- and long-acting antihypertensive agents in IgA nephropathy
Vas, T., Kovács, T., Szelestei, T., Csiky, B., Nagy, J. 1991

Detection of advanced glycation end products from the urine of diabetic patients
Wittmann, I., Wagner, Z., Pótó, L., Wagner, L. Mazák, I., Nagy, J. 1997

HORUS

On the 150th Anniversary of Ignác Stáhly's Death
Kapronczay, K. 2003

Lazarro Spallanzani Commemorative Medal
Gömör, B. 2005

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 2007

IN MEMORIAM

István Székács M. D. (1907–1999)
Gerevich, J. 2011

FROM THE LITERATURE 2013

CONGRESS REPORTS 2027

NEWS 2029

OH-QUIZ 2031

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 36. szám – 1999. szeptember 5.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

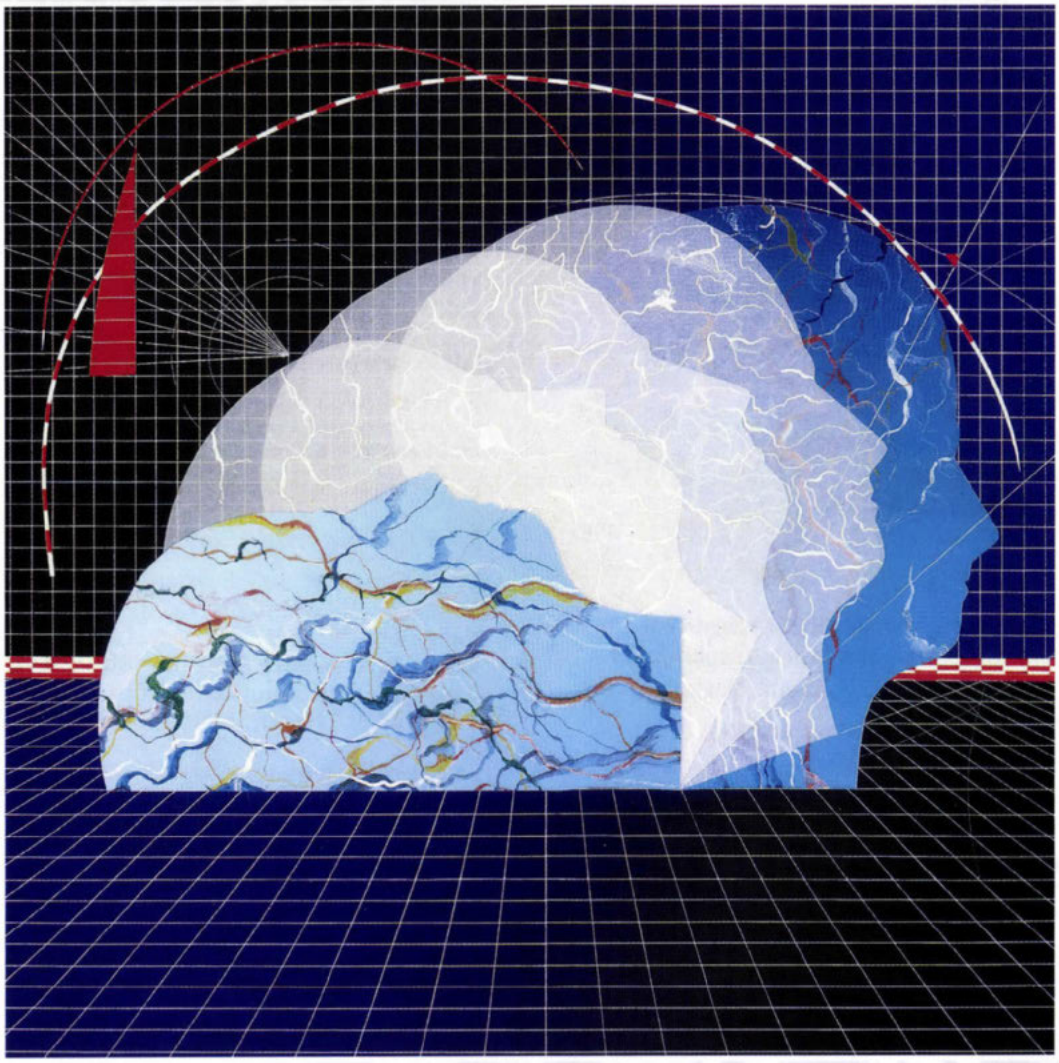
G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5776
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

CAVINTON®

TABLETTA 5 MG, INJEKCIÓ 10 MG • (VINPOCETIN)



JAVALLATOK:

Különböző eredetű cerebrovaszkuláris, és vaszkuláris eredetű szemészeti és fülészeti kórképek

KOMPLEX HATÁSMÓDJA:

- *neuroprotektív hatás*
- *agyi metabolizmus serkentése*
- *az agyszövet mikrocirkulációjának javítása*

KÉRJÜK, OLVASSA EL AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁST!

RICHTER GEDEON RT.

ORVOSLÁTOGATÓ HÁLÓZAT 431-4010 • ORVOSTUDOMÁNYI FŐOSZTÁLY 431-5780

Agydaganatok természetének vizsgálata nukleáris medicinai módszerekkel

Ambrus Edit dr.[1], Kuncz Ádám dr.[2], Jánoki Győző dr.[3], Vörös Erika dr.[4], Szakáll Szabolcs dr.[5], Balkay László dr.[5], Emri Miklós dr.[5], Trón Lajos dr.[5], Bodosi Mihály dr.[2], Csernay László dr.[1] és Pávics László dr.[1]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Központi Izotópdiagnosztikai Laboratórium (vezető: Pávics László dr.)[1]
Idegsebészeti Klinika (vezető: Bodosi Mihály dr.)[2]
Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos „Frederic Joliot-Curie" Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet, Budapest, (igazgató: Köteles György dr.)[3]
Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Radiológiai Klinika (vezető: Palkó András dr.)[4]
Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum (vezető: Trón Lajos dr.)[5]

Az FDG-PET vizsgálómódszer az agydaganatok malignitási fokának meghatározására, valamint a tumorrecidíva kimutatására eredményesen alkalmazható. Az utóbbi időben hasonlóan biztatóak a MIBI-SPECT-tel szerzett kezdeti tapasztalatok. A munka célja az volt, hogy összehasonlítsák a MIBI-SPECT és az FDG-PET alkalmazhatóságát az agydaganatok malignitási fokának meghatározásában, valamint a tumorrecidíva kimutatásában. 14 betegben (12 férfi, 2 nő, átlagéletkor: 40 év, 16–61 év) MIBI-SPECT- és FDG-PET-vizsgálatokat végeztek. A betegeket két csoportba osztották. Primer agydaganat miatt 7, MRI-vizsgálat eredménye vagy klinikai tünetek alapján tumorrecidíva gyanúja miatt ugyancsak 7 beteget vizsgáltak meg. Szövettanilag a daganatok I–IV. grádusú gliomáknak bizonyultak. A SPECT- és PET-vizsgálat képeit vizuálisan és semiquantitative értékelték. A primer agydaganat csoport betegeiből 3-ban észleltek MIBI-dúsulást a daganatnak megfelelően. Mindhárom daganat nagy malignitású volt (grade III–IV.), azonban közülük csupán egy betegben észleltek a daganatnak megfelelően fokozott FDG-felvételt. A recidív agydaganatban szenvedő 7 beteg közül 4 esetben mutattak ki fokozott MIBI- és FDG-dúsulást a recidívának megfelelően. Mind a négy daganat nagy malignitású volt. Az alacsony malignitású esetekben (grade I–II.) egyik betegcsoportban sem észleltek fokozott MIBI- és FDG-halmozódást. A pozitív esetekben a MIBI felvétele magasabb volt, mint az FDG-dúsulás. Eredményeik alapján megállapítják, hogy a MIBI-SPECT és az FDG-PET a daganatok különböző sajátságait mutatja és alkalmas az agydaganatok malignitási fokának meghatározására és a malignus tumorrecidíva igazolására.

Kulcsszavak: MIBI-SPECT, FDG-PET, agydaganat, malignitás, recidíva

Evaluation of nature of brain tumors with methods of nuclear medicine. FDG-PET studies permit an assessment of the degree of brain tumour malignancy and detection of tumour recurrence. MIBI-SPECT also affords promising results in this respect. In this work, the diagnostic value of MIBI-SPECT was compared with that of FDG-PET for the determination of primary brain tumours malignancy and the detection of recurrent brain tumours. SPECT and PET examination were carried out within a week in 14 patients (12 males, 2 females, mean age: 40 years, range 16–61 years) with brain tumours. Seven patients had a primary tumour, and in a further 7 MRI or the clinical signs and symptoms let to a suspicion of tumour recurrence. All tumours were verified histologically to be gliomas of grades I–IV. The SPECT and PET images were analysed visually and semiquantitatively. In 3 of the investigated 7 primary glioma patients, there was a visibly enhanced MIBI-positive cases, only one had an increased FDG uptake. In 4 of the 7 tumour recurrence cases, either the MIBI or the FDG uptake was visibly increased. All of these were histologically high-grade gliomas. In the remaining low grade tumours (primary of recurrent), neither MIBI nor FDG revealed a pathologically increased uptake. The intensity of radiopharmaceutical uptake at the site of the tumours was visually and semiquantitatively higher for MIBI that for FDG. It is concluded that MIBI-SPECT is a valuable and simple tool for evaluation of the biological characteristics of brain tumours, showing increased uptake of MIBI according to the malignancy and tumour recurrence of brain tumours.

Key words: MIBI-SPECT, FDG-PET, brain tumour, malignancy, tumour recurrence

A radiológiai képalkotó eljárások (CT, MRI) fontos szerepet töltenek be az agydaganatok diagnosztizálásában. A daganatok biológiai természetének megítélésére azonban ezek a módszerek csak korlátozottan alkalmasak (20). A nukleáris medicinai vizsgálóeljárások ebben a vonatkozásban eredményesen használhatók (6, 14). A legbiztatóbbak a PET-vizsgálatok eredményei. A módszerrel a daganatok glükóz-, aminosav-, és nukleinsav-metabolizmusa mérhető. Az FDG-PET alkalmas az agydaganatok malignitási fokának meghatározására, információt nyújt a prognózisról, megkönnyíti a biopsziás mintavétel helyének pontos meghatározását, segít a radiációs nekrózis és a tumorrecidíva elkülönítésében, valamint a progresszió detektálásában (21). Az FDG-PET jelenleg hazánkban csak korlátozott számban végezhető (5). Alternatív megoldásként a SPECT-módszer alkalmazható. A SPECT-vizsgálatra alkalmas radiofarmakonok közül a jelölt aminosavak, a ^{201}TlCl és a ^{99m}Tc-MIBI áll az érdeklődés középpontjában (3, 10, 18). A ^{99m}Tc-MIBI széles körben elterjedt, könnyen kezelhető és a kezdeti tapasztalatok az onkológiában igen biztatóak. Munkánk célja az volt, hogy összehasonlítsuk

Rövidítések: MIBI = ^{99m}Tc-2-metoxi-isobutil isonitril, SPECT = egyfotonos emissziós komputertomográfia; FDG = 2(18F)-dezoxi-D-glükóz, PET = pozitronemissziós komputertomográfia

1. **táblázat:** A vizsgált primer és recidív agydaganatok adatai

Sor-szám	Daganat típusa	Nagyság (cm)	MRI		MIBI	FDG	Szövettan	Gradus	MIBI T/NT		FDG T/NT
			lokalizáció	dignitás					korai	késői	
1.	primer	1	mesenc.	+	–	–	astrocytoma	I.	1,20	1,10	0,91
2.	primer	5	corp. call.	–	–	–	astrocytoma	II.	1,80	1,60	0,85
3.	primer	2	BFP	–	–	–	astrocytoma	II.	1,15	1,26	0,71
4.	primer	4	BP	–	–	–	astrocytoma	II.	1,26	1,30	0,83
5.	primer	5	JF	+	+	+	anapl. astrocyt.	III.	5,00	6,11	2,80
6.	primer	6	BP	+	+	–	glioblastoma	IV.	6,90	12,00	0,76
7.	primer	4	JF	+	+	–	glioblastoma	IV.	16,00	16,00	0,48
8.	recidíva	1	JF	–	–	–	astrocytoma	I.	1,20	1,10	0,99
9.	recidíva	4	BT	+	–	–	astrocytoma	II.	1,90	1,80	0,96
10.	recidíva	3	JP	+	+	+	anapl. astrocyt.	III.	4,35	6,10	0,83
11.	recidíva	6	BFT	+	+	+	gliosarcoma	IV.	7,50	9,50	1,49
12.	recidíva	4	BF	–	+	+	glioblastoma	IV.	3,90	4,70	1,16
13.	recidíva	2	BP	+	+	+	gliosarcoma	IV.	4,10	4,20	0,91
14.	recidíva	1	BP	–	–	–	glioblastoma	IV.	2,00	2,00	0,51

Rövidítések: mesenc. = mesencephalon; corp. call. = corpus callosum; B = bal; J = jobb; F = frontális; T = temporalis; P = parietalis; anapl. astrocyt. = anaplasiás astrocytoma

a MIBI-SPECT és az FDG-PET alkalmazhatóságát a gliomák malignitási fokának meghatározásában, valamint a tumorrecidívák kimutatásában.

Betegek és módszer

14 szövettani vizsgálattal igazolt agydaganatban szenvedő betegben 1 héten belül MRI-, MIBI-SPECT- és FDG-PET-vizsgálatot végeztünk. Minden esetben a daganatot sebészileg eltávolították és szövettanilag feldolgozták. Hét betegnek primer agydaganata volt, mely közül a szövettani vizsgálat 4 alacsony, 3 nagy malignitású gliomát igazolt. Hét, glioma miatt operált beteg követése során a klinikai tünetek vagy az MRI-vizsgálat eredménye alapján tumorrecidíva lehetősége merült fel. A hétből 4 beteg a korábbi műtétet követően sugárterápiában is részesült. A szövettani vizsgálat 2 betegnél alacsony, 5-nél nagy malignitású recidívát igazolt *(táblázat)*.

MIBI-SPECT-vizsgálat

A radiofarmakon beadása előtt 30 perccel a betegek 450 mg K-perchloratot kaptak per os. A SPECT-vizsgálatokat Elscint Helix ST (Elscint, Haifa, Izrael) SPECT-kamerával végeztük. A 900 MBq ^{99m}Tc-MIBI intravénás beadása után 5 perccel (korai felvétel) és 60 perccel (késői felvétel) történt a SPECT-adatfelvétel. Az adatokból filterezett visszavetítéssel transversalis, sagittalis és coronalis metszetképeket állítottunk elő. Abszorpció-korrekciót Chang-módszere szerint végeztük. A képeket vizuálisan és semiquantitative értékeltük. A semiquantitativ értékelés során manuálisan a tumornak megfelelő fokozott aktivitású terület egészére ROI-t (region of interest = érdeklődésre számottartó terület) helyeztünk és ezt változatlan nagyságban az ellenoldalra tükröztük. A kapott adatokból T/NT (tumor/non-tumor = tumor/tumormentes terület) aktivitásarányt számoltunk.

Azokban az esetekben, mikor a tumornak megfelelően kóros aktivitásfokozódást nem észleltünk a ROI-t az MRI-képen látott elváltozásnak megfelelően helyeztük el.

FDG-PET-vizsgálat

300 MBq FDG intravénás beadását követően 45 perccel PET-vizsgálatot végeztünk az agyról GE 4096 plus (General Electric, London, Nagy-Britannia) PET-kamerával. Minden beteg éhgyomorral érkezett a vizsgálatra és vércukorszintjük normális volt. A felvett adatokból filterezett visszavetítéssel transversalis, sagittalis és coronalis metszetképeket rekonstruáltunk. A képeken lineáris abszorpció-korrekciót végeztünk. A SPECT-vizsgálatokhoz hasonlóan a képeket vizuálisan és semiquantitative értékeltük. A semiquantitativ értékelésnél a ROI kijelölést a SPECT-nél leírt módon végeztünk.

MRI-vizsgálat

MRI-vizsgálatot Gyrex V (Elscint, Haifa, Izrael) készülékkel végeztük. Axialis proton és T2-súlyozott, valamint sagittalis és coronalis T1-súlyozott natív és kontrasztos felvételeket készítettünk az agyról. A képeket vizuálisan értékeltük. Kórosnak ítéltük meg az elváltozást, ha a daganatra utaló direkt és/vagy indirekt jeleket észleltük a képeken. Minden esetben nyilatkoztunk a daganat lokalizációjáról. A direkt és/vagy indirekt jeleket, valamint a kontrasztanyag-halmozást tekintetbe véve nyilatkozni próbáltunk a daganat dignitásáról.

Eredmények

Vizuális értékelés

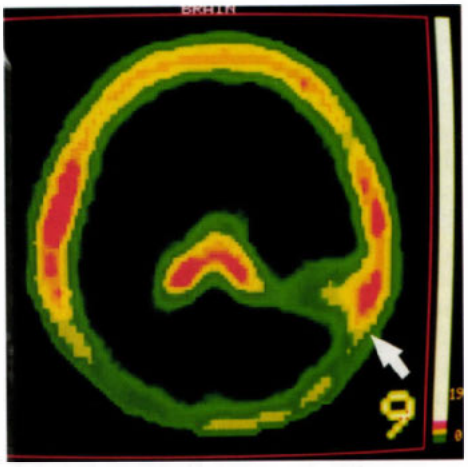
A primer agydaganat csoportban 7 betegből 3-ban a tumornak megfelelően fokozott MIBI-felvételt észleltünk (5., 6., 7. beteg). Mindhárom esetben a szövettan nagy malignitású daganatot igazolt. A három betegből csupán egyben észleltünk fokozott FDG-akkumulációt (5. beteg). Azon 7 betegből, akiknek tumorrecidívájuk volt, 4 esetben fokozott MIBI- és FDG-halmozódást láttunk a daganatnak megfelelően (10., 11., 12., 13. beteg). Szövettanilag mind a 4 daganat nagy malignitásúnak bizonyult. Kettő alacsony malignitású recidíva sem MIBI-, sem FDG-akkumulációt nem mutatott (8., 9. beteg).

Semiquantitativ értékelés

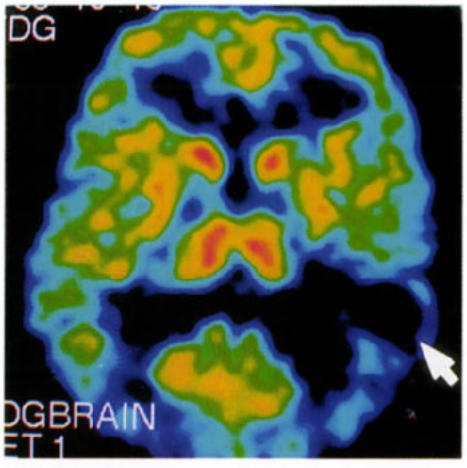
A MIBI-negatív esetekben (n = 7) a T/NT arány a korai képeken 1,15–2,00 között volt, míg a késői képeken

1,10–2,00. A vizuálisan MIBI-pozitív esetekben (n = 7) a T/NT arány a korai képek alapján 3,90–16,00, míg a késői képeken 4,20–16,00 értékek között adódott.

Az FDG-PET-vizsgálat során ezek az arányok lényegesen alacsonyabbak voltak. Az FDG-negatív esetekben (n = 9) a T/NT arány 0,48–0,99 között volt, míg az FDG-pozitív esetekben (n = 5) ezek az értékek 0,83–2,80 között voltak.



1. ábra: MIBI-SPECT-vizsgálat (6. sz. beteg) transzverzális metszetképe. A bal parietalis régióban körülírt kóros dúsulás figyelhető meg a daganatnak megfelelően



2. ábra: FDG-PET-vizsgálat (6. sz. beteg) transzverzális metszetképe. A bal parietalis régióban a daganatnak megfelelően csökkent aktivitású terület látható

A daganatok MIBI- és FDG-felvételének általunk számolt aránya független volt a tumor nagyságától, mivel kicsi és nagy daganatokban egyaránt mértünk hasonló arányokat. 12 daganat corticalis lokalizációjú volt, míg 2 subcorticalis, azonban a radiofarmakon-halmozódás az azonos szövettani csoportba tartozó esetekben hasonló volt *(táblázat)*. A tumorok radiofarmakon-felvételét így lokalizációtól függetlennek gondoljuk. A 7 primer agydaganatból 3-ban az MRI-vizsgálattal kimutatott daganat dignitásáról nem tudtunk egyértelműen nyilatkozni (2., 3., 4. beteg). Négy betegben a szövettani vizsgálat alacsony malignitású daganatot igazolt és ezekben az esetekben sem MIBI- sem FDG-halmozódást nem észleltünk a daganatnak megfelelően (1., 2., 3., 4. beteg). Egy necroticus glioblastomának megfelelően intenzív MIBI-dúsulást detektáltunk, azonban várakozásunkkal ellentétben fokozott FDG-akkumulációt ebben az esetben nem láttunk (6. beteg, *1., 2. ábra*). A 7 tumorrecidívából 3 esetben az MRI-képeken nem lehetett egyértelműen állást foglalni a tumorrecidíva tekintetében (8., 12., 14. beteg). Egy esetben szövettanilag alacsony malignitású glioma igazolódott, melyben sem a MIBI- sem az FDG-nem dúsult (8. beteg). Egy nagy malignitású recidív tumorban fokozott MIBI- és FDG-halmozódást láttunk (12. beteg), míg a harmadik esetben (14. beteg) a daganat csupán 1 cm nagyságú volt, fokozott MIBI-, illetve FDG-felvétel a vizuális értékelés nem igazolt. Recidívára csupán a semiquantitativ értékelés magasabb MIBI T/NT aránya hívta fel a figyelmet.

Megbeszélés

A CT- és MRI-vizsgálat értéke korlátozott a primer agydaganat malignitásának meghatározásában, illetve a tumorrecidíva igazolásában (17). Az utóbbi időben több munkacsoport nukleáris medicinai módszereket sikerrel alkalmazott ezen problémák megoldására. Hazánkban *Borbély és mtsai* (4) neurinomákban végzett PET-vizsgálataik nyomán számoltak be a tumorok klinikai statusa és azok FDG-felvételének összefüggéséről. *Di Chiro és mtsai* (8) igazolták először a FDG-PET hasznosságát az astrocytomák malignitási fokának meghatározásában. Munkájuk során az általuk vizsgált 10 nagy malignitású astrocytomában emelkedett FDG-halmozódást észleltek, míg a 13 alacsony malignitású gliomában nem volt fokozott FDG-felvétel. *Doyle és Di Chiro* (9, 11) később az FDG-PET előnyeit a tumorrecidíva és a radiációs nekrózis elkülönítésében is igazolta. A radiációs nekrózisnak megfelelően hipometabolizmus észlelhető, míg a tumorrecidíva az FDG-t dúsítja. *Olivero munkacsoportja* (16) hasonló eredményekről számoltak be. *Delbeke és mtsai* (6) ROI-technikával határozták meg azt az FDG-uptake határértékét, amely alapján a nagy malignitású daganatok elkülöníthetők az alacsony malignitásúaktól. A tumor/fehérállomány vonatkozásában a malignitás határértékét 1,5-nek, míg a tumor/cortex vonatkozásában ezt 0,6-nak találták. A közölt értékeknek a figyelembevételével a nagy malignitású daganatokat 77%-ban tudták elkülöníteni az alacsony malignitásúaktól. FDG-PET-vizsgálatokkal szerzett tapasztalataink jól egyeznek az irodalomban közöltekkel. Alacsony malignitású gliomákban és alacsony malignitású recidív tumorokban FDG-hipometabolizmust észleltünk, míg nagy malignitású gliomákban és azok recidíváiban 2 eset kivételével hipermetabolizmust figyeltünk meg. Ezekben a betegekben a szövettan primer necroticus glioblastomát igazolt. A téves negatív eredményt az okozhatta, hogy a nekrotizált terület raidofarmakont dúsító, működő szövetet nem tartalmaz. A jelenség a nemzetközi irodalomban ismert, hiszen többen is beszámoltak arról, hogy nagy ma-

lignitású glioblastomában csökkent FDG-metabolizmus észlelhető főleg a nekrózis miatt (17, 19). Munkánkban a semiquantitativ értékelés során *Delbeke és mtsaihoz* hasonlóan T/NT arányt határoztunk meg ROI-technikával, azonban a ROI-kijelölés módja más volt. Mi nem a fehérállományra, illetve a cortexre vonatkoztattunk, hanem a tumorra helyezett ROI-t tükröztük az ellenoldali tumormentes területre, amit referencia régiónak tekintettünk. A kis betegszám miatt jól definiálható határértéket a daganatok differenciálására nem határoztunk meg.

SPECT-vizsgálatok tekintetében többen 201-TlCl-al végzett vizsgálataik nyomán biztató eredményekről számoltak be. *Kahn és mtsai* (13) összehasonlították a 201-TlCl és az FDG-PET-vizsgálat szenzitivitását és specificitását recidív agydaganatokban. A két módszer között statisztikailag szignifikáns különbséget nem találtak. *Oriuchi és mtsai* (17) megállapították, hogy a 201-TlCl-SPECT és az FDG-PET egyaránt alkalmas módszer a primer agydaganatok malignitási fokának meghatározására.

Többen biztató eredményekről számoltak be ^{99m}Tc-MIBI-SPECT vizsgálataik nyomán (1, 2, 15, 18). *Albuquerque mtsai* (1) kimutatták, hogy MIBI-SPECT alkalmas módszer az agydaganatok malignitásának meghatározására. *Maffioli és mtsai* (15) munkájukban a módszert alkalmasnak ítélték recidíva és a radiációs nekrózis elkülönítésére. Munkánkban – az irodalmi adatokhoz hasonlóan – minden betegünkben megfelelőnek találtuk az eljárást a primer agydaganatok malignitásának meghatározására, valamint a recidíva kimutatására. A korábbi vizsgálatunkhoz hasonlóan korai és késői vizsgálatokat végeztünk (2). Jelen beteganyagunkban is az alacsony malignitású dagantokban a T/NT arány szignifikánsan nem változik az idővel, míg a nagy malignitású daganatokban a korai magas T/NT arány tovább növekszik. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy célszerű a daganatok radiofarmakon-felvételét dinamikájában is vizsgálni és legalább 2 időpontban felvételt készíteni.

Munkánkban összehasonlítottuk a MIBI-SPECT és az FDG-PET hasznosságát agydaganatokban. A MIBI-SPECT-vizsgálat a daganat biológiai tulajdonságának kimutatása tekintetében jobbanak tűnik az FDG-PET-nél. A 2 téves negatív FDG-PET esetben a MIBI-SPECT valós pozitív eredményt adott. Az összes valós pozitív esetben a daganat MIBI-felvétele magasabb volt, mint az FDG és így a kép jobban értékelhető volt. Téves pozitív eredményt sem MIBI-SPECT- sem FDG-PET-vizsgálattal nem kaptunk. Az FDG-PET-vizsgálattal kapott téves negatív eseteket a nekrózis okozta aktivitásdefektus magyarázhatja, amelyet egy kissé fokozottabb aktivitású szegély vett körül, amely az interpretációt nehezítette. Az egymástól eltérő eredményeket a daganatok radiofarmakon-felvétel mechanizmusának különbözősége okozhatja. A daganatok MIBI-felvételét befolyásolja a vér-agygát károsodása, a daganatok vérátáramlása és még több más tényező. A MIBI intracellulárisan a mitochondriumhoz kötődik, felvételének mértéke függ a plazmamembrán potenciálváltozásától. Az FDG a sejtek glükózmetabolizmusában van jelen, azonban a keletkezett FDG-6 foszfát az anyagcserében nem tud részt venni és intracellulárisan felhalmozódik. A felhalmozódás mértéke szoros összefüggésben van a sejtek glükózfelvételével, ezért az intracelluláris akkumuláció a sejtek metabolikus aktivitására jellemző paraméterének tekinthető.

Az alacsony malignitású daganatok esetén észlelhető téves negatív esetek száma felhívja a figyelmet arra, hogy ezekben az esetekben a daganatok biológiai viselkedésének meghatározására a ^{11}C-metioninnal végzett PET-vizsgálat több információt nyújthat (19, 20). 1996 júniusa óta erre a vizsgálóeljárásra a debreceni PET Centrumban lehetőség is van, sajnos vizsgálataink végzésekor ez a módszer még nem állt rendelkezésünkre.

Az FDG-PET-képeken a sebészi beavatkozásnak, valamint a nekrózisnak megfelelően alacsony T/NT arányt észleltünk, amely nehezítette a daganatok malignitásának meghatározását. A morphologiai és funkcionális képek fúziója megoldhatja ezt a problémát. *Emri és mtsai* (12) a Debreceni PET Centrumból PET-képek CT/MRI-képekkel történő fúziójáról számoltak be. Munkánkban ezt a technikát még nem alkalmaztuk.

Eredményeink alapján megállapítjuk, hogy a MIBI-SPECT alkalmas a primer agydaganatok malignitásának meghatározására, valamint a recidívák kimutatásában.

IRODALOM: 1. *Albuquerque, L., Baillet, G., Delattre, J. Y. és mtsai:* Technetium MIBI SPECT imaging of brain tumors: Increased uptake in high grade gliomas. Eur. J. Nucl. Med., 1992, *19,* 728 (abs). – 2. *Ambrus, E., Pávics, L., Grünwald, F. és mtsai:* 99mTc-MIBI-SPECT in the evaluation of brain tumours. Radiologia diagnostica, 1994, *35,* 299–302. – 3. *Biersack, H. J., Grunwald, F., Kropp, J.:* Single photon emission computed tomography imaging of brain tumors. Sem. Nucl. Med., 1991, *1,* 2–10. – 4. *Borbély, K., Fulham, M., Brooks, R. és mtsai:* PET-fluorodeoxyglucose of cranial and spinal neuromas. J. Nucl. Med., 1992, *33,* 1931–1934. – 5. *Borbély K.:* A PET-vizsgálatok klinikai aspektusai. Ideggy. Szmle., 1998, *51,* 274–280. – 6. *Buell, U., Niendorf, H. P., Kazner, E. és mtsai:* Computerized transaxial tomography and cerebral serial scintigraphy in intracranial tumors – Rate of detection and tumor-type identification: Concise communication. J. Nucl. Med., 1978, *19,* 476–479. – 7. *Delbeke, D., Meyerowitz, C., Lapidus, R. L. és mtsai:* Optimal cut-off levels of F-18 fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high grade brain tumors with PET. Radiol., 1995, *195,* 47–52. – 8. *Di Chiro, G., DeLaPaz, R. L., Brooks, R. A. és mtsai:* Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [18F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. Neurology, 1982, *32,* 1323–1329. – 9. *Di Chiro, G., Odfield, E., Wright, D. C. és mtsai:* Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumours: PET and neuropathologic studies. A. J. R., 1988, *150,* 189–197. – 10. *Dierckx, R., Dobbeleir, A., Franken Ph.:* Thallium-201 and Tc-99m MIBI brain SPECT: preliminary findings. Eur. J. Nucl. Med., 1991, *18,* 678 (abs). – 11. *Doyle, W. K., Budinger, T. F., Levin, V. A. és mtsai:* Differentiation of cerebral radiation necrosis from tumour recurrence by 18F FDG and Rb-82 positron emission tomography. J. Comput. Assist. Tomogr., 1987, *11,* 563–570. – 12. *Emri M., Ésik O., Repa I. és mtsai:* A metszetképalkotó eljárások (PET/CT/MRI) képi fúziója hatékonyan elősegíti a terápiás döntést. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2919–2924. – 13. *Kahn, D., Follett, K. A., Bushnell, D. L. és mtsai:* Diagnosis of recurrent brain tumor: value of 201Tl SPECT vs 18F-fluorodeoxyglucose PET. A. J. R., 1994, *163,* 1459–1465. – 14. *Langen, K. J., Roosen, N., Herzog, H. és mtsai:* Investigation of brain tumors with 99mTc-HMPAO SPECT. Nucl. Med. Comm., 1988, *10,* 325–334. – 15. *Maffioli, L., Gasparini, M., Chiti, A. és mtsai:* Clinical role of technetium-99m sestamibi single-photon emission tomography in evaluating pretreated patients with brain tumours. Eur. J. Nucl. Med., 1996, *23,* 308–311. – 16. *Olivero, W. C., Dulebohn, S. C., Lister, J. R.:* The use of PET in evaluating patients with primary brain tumours: is it useful? J.

Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1995, *58*, 250–252. – 17. *Oriuchi, N., Tomiyoshi, K., Inoue, T. és mtsai:* Independent thallium-201 accumulation and fluorine-18-fluorodeoxyglucose metabolism an glioma. J. Nucl. Med., 1996, *37*, 457–462. – 18. *O'Tuama, L. A., Packard, A. B., Treves, T.:* SPECT imaging of pediatric brain tumor with Hexakis (Methoxyisobutylisonitrile) technetium. J. Nucl. Med., 1990, *31*, 2040–2041. – 19. *Sasaki, M., Kuwabara, Y., Yoshida, T. és mtsai:* A comparative study of thallium-201 SPECT, carbon-11 methionine PET and fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET for the differentiation of astrocytic tumours. Eur. J. Nucl. Med., 1998, *25*, 1261–1269. – 20. *Trón L., Ésik O., Kovács Z. és mtsai:* 11C-metionin: hatékony radiofarmakon az alacsony proliferatív kapacitású daganatok PET-vizsgálatához. Orv. Hetil., 1997, *138*, 2107–2111. – 21. *Wahl, R. L.:* Positron emission tomography: application in oncology. In Nuclear medicine in clinical diagnosis. Szerk.: Murry, I. P. C., Ell, P. J. and treatment. Churchill Livingstone 1994. 801–820. old.

(Ambrus Edit dr., *Szeged,* Korányi fasor 8. 6725)

Az Orvosi Hetilap 1999. 140. évf. 33. számában

a **GEROT PHARMAZEUTIKA** **Magyarországi képviselet**

Neurotop Retard c. hirdetésben a faxszám hibásan jelent meg.

Helyesen: (36-1) 345-4526

Lombay Béla–Szabó László–Csízy István: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában**

A szerzők húsz év tapasztalatait gyűjtötték össze ebben a kötetben. A kórképek rövid összefoglalásán és az esetismertetéseken kívül diagnosztikus és terápiás protokollokkal igyekeznek segíteni a mindennapi gyakorlati munkát. 160 esetük bemutatásával elemzik a hagyományos és legújabbb képalkotó módszereket, azok alkalmazását a különböző gyermekkori húgyúti betegségekben. Egyúttal rövid terápiás vezérfonalat is felvázolnak a radiológusoknak, urológusoknak, nefrológusoknak és gyermekgyógyászoknak készült könyvben.
Ár: 3500,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/36.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Lombay–Szabó–Csízy:* **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti betegségek diagnosztikájában** c. könyvet ..... példányban, 3500,– 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

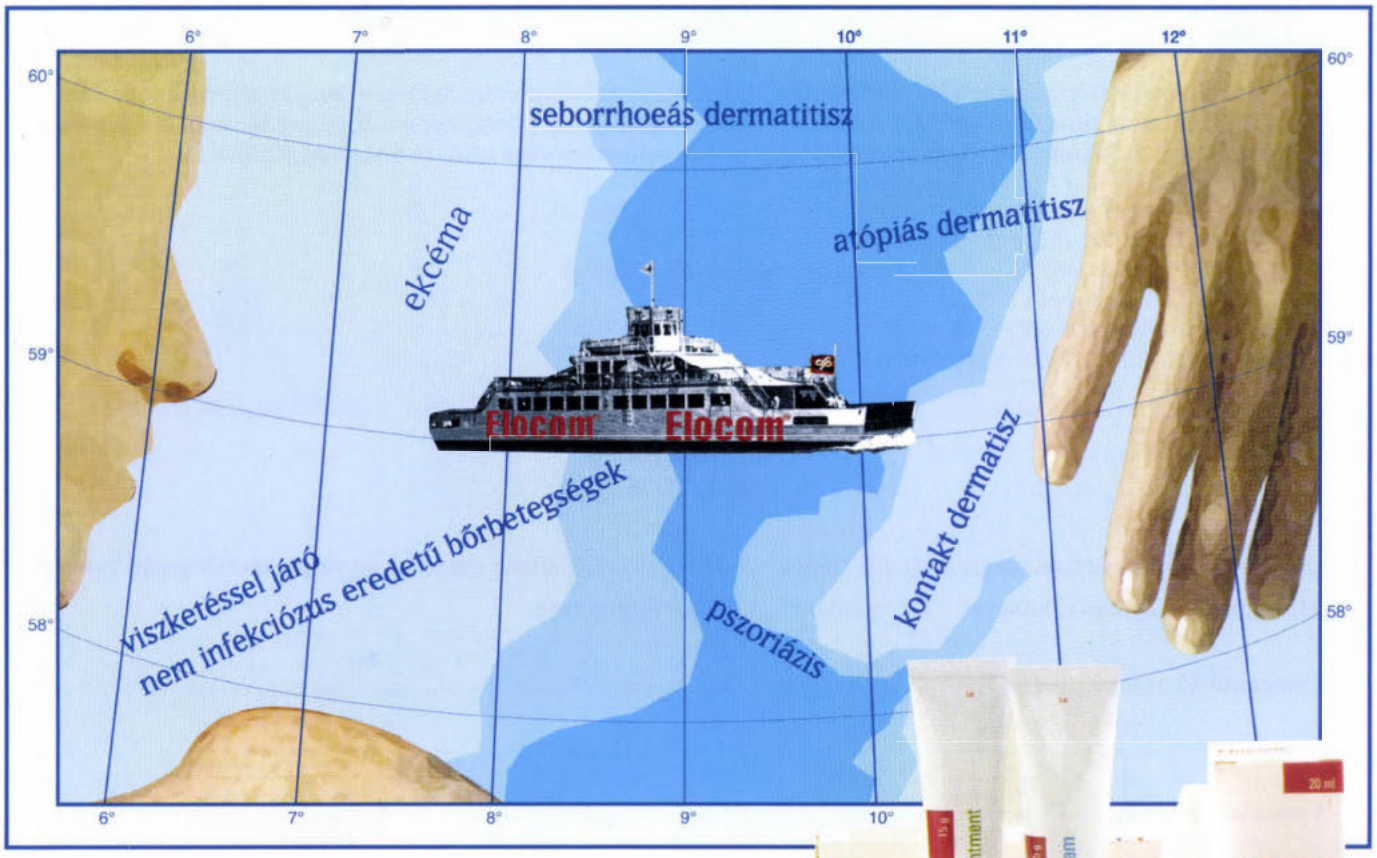
Az Elocom a tigris erejét és a kiscica gyengédségét egyesítve hat a bőrre

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

A Helicobacter pylori kimutatása gyomorcarcinomás szöveti mintákban

Palatka Károly dr., Altorjay István dr., Szakáll Szabolcs dr.[1], Győrffy Árpád dr. és Udvardy Miklós dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)
Pathologiai Intézet (igazgató: Nemes Zoltán dr.)[1]

A Helicobacter pylori patogenetikai szerepe a gyomorrák kialakulásában, mind a diffúz, mind az intestinalis típusú carcinoma esetén elfogadott. Gyomortumoros biopsziás anyagban vizsgálták a baktérium előfordulását, valamint a társuló gastritis és metaplasia jelenlétét, és ezek összefüggését a carcinoma szövettani típusával. 124, endoszkóppal felfedezett, disztális lokalizációjú gyomortumoros beteg biopsziás mintájának retrospektív szövettani vizsgálatát végezték, haematoxillin-eosin és Giemsa-festéssel, valamint immunhisztokémiai vizsgálattal. 69 minta – a tumor közeli részekből – bizonyult Helicobacter pylori pozitívnak (55,64%): Giemsa-festéssel 48, valamint a Giemsa-festéssel negatívnak mutatkozó atrophiás gastritises minták közül immunhisztokémiailag még további 21. Statisztikailag szignifikáns különbséget talált a pozitív és negatív esetek között a gastritis és metaplasia jelenléte szempontjából ($p < 0,001$). Mind az intestinalis mind a diffúz típusú carcinomában magas volt a Helicobacter pozitív minták aránya. Közvetlenül a tumorból vett mintákban csak 12 esetben lehetett baktériumot kimutatni. Adataik alátámasztják, hogy a Helicobacter pylori fertőzés jelenléte mindkét carcinoma típus kialakulása szempontjából fontos lehet, emellett azonban egyéb, talán lokális, közvetlenebb kiváltó tényezők fellépésének és érvényesülésének időpontja befolyásolja döntően, hogy intestinalis vagy diffúz típusú szöveti forma alakul ki.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, intestinalis típusú gyomorcarcinoma, diffúz típusú gyomorcarcinoma, atrophiás gastritis

Detection of Helicobacter pylori in tissue samples of stomach cancer. The role of Helicobacter pylori in the carcinogenesis of the stomach has been recognised both in intestinal and diffuse formes. The occurrence of the bacterium was studied in this report, with various methods in biopsy samples from the cancerous stomach, as well as the presence of associated gastritis and metaplasia related to the histological type. Retrospective histological examination were performed on endoscopic biopsy samples from 124 patients with distal stomach cancer using haematoxillin-eosin and Giemsa staining and immunhistochemical tests. Out of the 124 samples 69 (55.64%) was positiv: 48 with Giemsa staining and further 21 samples showed immunhistochemical positivity on atrophic gastritis samples despite negative Giemsa staining. In view of the presence of gastritis and metaplasia significant difference ($p < 0.001$) was found between the positive and negative cases. The ratio of the Helicobacter pylori positive samples was high both for intestinal and diffuse type carcinomas. Our results suggest that the presence of Helicobacter pylori infection is important in the development of both types of carcinoma, newertheless, the hystological type of the tumor is also decisively influenced by the onset of action of other more direct local eliciting factors.

Key words: Helicobacter pylori, intestinal type gastric cancer, diffuse type gastric cancer, atrophic gastritis

Marshall és *Warren* már 1984-ben felvetették, hogy a Helicobacter pylori (H. pylori) fertőzés szerepet játszhat a gyomorrák kialakulásában, de csak az utóbbi években váltak ismertté ilyen irányú, elsősorban epidemiológiai adatok (16, 17).

A H. pylori fertőzésben az atrophiás gastritis kialakulásának veszélye 9-szer, a metaplasiáé 4-szer nagyobb, mint nem fertőzött egyénekben (5, 7). A gyomorrák okozta halálozás és a H. pylori fertőződés földrajzi eloszlása közel azonos képet mutat. Különböző populációkban végzett vizsgálatok szerint a H. pylori fertőzöttség hatszorosára növeli a gyomorrák veszélyét (6, 10, 12). Amerikai vizsgálatok alapján fokozottan veszélyeztetettnek tekinthetők a nők és a fekete lakosság is (23). A H. pylori fertőzöttség esetén a disztális típusú gyomortumorok előfordulása fokozott, viszont a cardia körülieké csökken (13, 16, 17).

A H. pylori hatásait természetesen táplálkozási és környezeti tényezők is jelentősen befolyásolják. Az étrendi szokások változására vezetik vissza az USA-ban a gyomorcarcinoma arányának jelentős csökkenését az 1930-as évektől. A H. pylori fertőzött egyénekben a gyomornedv C-vitamin-tartalmának csökkenését észlelték, utóbbi pedig antioxidáns hatású és megelőzi a nitrózaminok termelődését (31). Valószínűleg szerepe van a fertőzés idejének és időtartamának is (24).

Az akut H. pylori gastritist követően, a baktérium virulenciája, valamint a gazdaszervezet védekező képessége határozzák meg azokat a gyulladásos és immunológiai reakciókat, melyek eredményeként különböző gyomornyálkahártya-károsodások jönnek létre. Kifejezett gyulladás és hiperaciditás esetén duodenalis fekélyre hajlamosító antrum gastritis kialakulása jellemző. Ventricularis fekély elsősorban normális vagy alacsony savszekréció mellett kialakuló corpus-predomináns krónikus gastritis talaján jön létre. Megfelelő genetikai prediszpozíció mellett, a hyperplasiás gastritis diffúz típusú, míg a progrediáló atrophia intestinalis típusú carcinoma

kialakulását segítheti elő. Fokozott nyálkahártya immunválaszként megjelenő lymphofollicullaris B-sejt proliferáció MALT-oma kialakulásához vezethet.

A gyomorfekélyek jelentős részében a H. pylori fertőzésnek oki szerepe van. Mind a gyomorfekély, mind a gyomorcarcinoma a H. pylori okozta atrophiás gastritis talaján jön létre. Gyomorfekélyes betegeknél egyértelműen magasabbnak találták a carcinoma előfordulását H. pylori fertőzés mellett (11, 15).

Ma már elfogadott a kórokozó szerepe a gyomorrák pathogenesisében azáltal, hogy elindítója a krónikus gastritis kialakulásának. A krónikus gastritis, atrophia, intestinalis metaplasia, gyomorcarcinoma szekvencia az intestinalis típusú carcinoma kialakulásának logikus útja (3, 13, 24). Az intestinalis típusú epithelium megjelenése és növekedése a gyomorban a savtermelés csökkenéséhez vezet, s ennek következménye a bakteriális kolonizáció (19). A megtelepedő baktériumok a nitrát-nitrit képződés csökkentése révén a karcinogén nitrózaminok szintjét növelik. Más elképzelés szerint a krónikus gyulladás sejtjei termelik a szuperoxidot és a nitrogén-oxidot, melyek lebomlása során karcinogén szabadgyökök és nitrózaminok keletkeznek (8, 25, 29).

Kísérletes adatok vannak arra, hogy a H. pylori közvetlenül, ill. közvetett módon is fokozza a sejtek proliferációját (4). Az antigénspecifikus limfocita-aktiváció proliferációt indukáló faktorok termelését indítja meg (TNF, interferon γ, GMCSF). Ismert a H. pylori fertőzés jelenlétében kialakuló magas cytokin koncentráció is. Bizonyított a baktérium direkt proliferációt fokozó hatása a gyomornyálkahártya sejtekre. Ez a hatás – úgy tűnik – specifikusan a H. pylorihoz kötött, ugyanis Campylobacter jejuni, Escherichia coli jelenlétében nem észlelhető (4, 28).

Azokban a populációkban, melyekben jelentős a gyomorrák előfordulása, magas a cytotoxin (cag A)-pozitív H. pylori törzsek gyakorisága, gyorsabban alakul ki az atrophiás gastritis és a metaplasia, és súlyosabb gyulladás figyelhető meg (21). A CagA-pozitív törzsek mellett a gyomorrák kialakulásának veszélye háromszor nagyobb volt egy vizsgálat során (22). Ez a megfigyelés elsősorban az intestinalis típusú carcinomára érvényes (22, 27). Felmerült betegségspecifikus törzsek jelenlétének lehetősége is, melyek virulenciafaktora különböző, vakuolizáló és citotoxikus hatással bírnak, illetve különböző az általuk indukált szöveti és szisztémás immunológiai válasz. A vacA-pozitív s1a szekvenciával rendelkező törzsek pl. súlyosabb nyálkahártya-károsodást okoznak, gyakrabban vezetnek fekély kialakulásához (2). Intestinalis típusú carcinoma mellett gyakoribb az atrophiás gastritis és a metaplasia (13). *Mózsik és mtsai* szerint a homogenizált H. pylori törzs és toxinjai, önmagában, de alkohollal és indometacinnal kombinálva sem képesek direkt sejtkárosító hatást kifejteni. Valószínű azonban, hogy a károsodást nem akutan és nem direkt módon hozza létre a baktérium (20). Bizonyára fontos szerepe van a lokális immunológiai reakcióknak is.

Többnyire mind a diffúz, mind az intestinalis carcinoma létrejöttében szerepet tulajdonítanak a H. pylori fertőzésnek, bár különböző genetikai jellemzőkkel rendelkező altípusok különböző arányban fordulnak elő, ami arra utalhat, hogy a baktérium más-más módon vesz részt az intestinalis és a diffúz típusú gyomorcarcinoma kialakulásában (9, 30). *Sipponen* szerint a H. pylori az elindítója a gyulladásos folyamatoknak, de a közvetlen kiváltó tényező hatásának időpontja lenne döntő a carcinoma szöveti típusa szempontjából (24). Mindenképpen úgy tűnik, hogy a H. pylori fertőzöttek között a CagA-szeropozitivitás és az alacsony pepszinogén koncentráció fontos rizikófaktornak tekinthető (1, 22).

Munkánk célja az volt, hogy a tumoros gyomorból vett biopsziás anyagban különböző módszerekkel vizsgáljuk a H. pylori előfordulását, valamint a társuló gastritis és metaplasia jelenlétét és ezek összefüggését a carcinoma szövettani típusával.

Beteganyag és módszer

1986–1996 között endoszkóppal diagnosztizált 124 disztális lokalizációjú gyomortumoros betegből vett biopsziás minta retrospektív szövettani vizsgálatát végeztük. Az endoszkópos vizsgálatok és a szövettani mintavétel a DOTE II. Belklinikán történtek. A minták túlnyomó többsége a klinika által ellátott területen lakó (Debrecen egyik kerülete), nagyjából hasonló szociális körülmények között élő, hasonló étrendi szokásokkal rendelkező egyénekből származott. A gyakorlatnak megfelelően a mintákat a feltételezett tumoros képletből, a széli részekből, valamint távolabbi, még épnek látszó területekből vettük. A biopsziás szövetdarabokat a DOTE Pathologiai Intézetben dolgozták fel, ahol a szokásos fixálás és paraffinbeágyazás után haematoxillin-eosin és Giemsa-festéssel kerültek vizsgálatra. A H. pylori negatív esetekben „Rabbit Anti-Helicobacter pylori" (DAKO) IgG immunglobulin fractióval végzett immunhisztokémiai vizsgálat is történt, microwave feltárással, ABC-jelző rendszerrel, DAB chromogénnel (DAKO) festett metszetekben. Követtük a pozitív és negatív minták előfordulását nem és korcsoportok, a gyomordaganat szövettani típusa és kiindulási helye, valamint a társuló szövettani elváltozások szerint, ugyanakkor összevetettük a két módszer érzékenységét a fertőzés kimutatásában. A vizsgált minták 53,2%-a férfi betegből, 46,8%-a nőből származott. A betegek életkora 27–86 között volt, az átlagéletkor 66 év.

Eredmények

A vizsgált anyag 55,64%-a bizonyult Helicobacter pozitívnak (69 eset) *(1. táblázat)*. A pozitív minták 90%-a (62 eset) a tumor széléről és közvetlen környezetéből származtak. Magából a carcinomából származó anyagban csak 12 esetben (a pozitív esetek 17,3%-ában) találtunk H. pylorira utaló eltérést, immunhisztokémiai vizsgálattal. Giemsa-festéssel 48 esetben lehetett kimutatni a H. pylorit (38,6%). A Giemsával negatív 76 minta immunhisztokémiai vizsgálata további 21 esetben vezetett pozitív eredményre (17 atrophiás gastritis és négy enyhe gastritises mintában találtunk immunhisztokémiai pozitivitást). Ezekből a betegekből származtak azok a minták is, melyekben közvetlenül a tumoros szövetben volt kimutatható a fertőzés nyoma. A pozitív minták nemek közötti eloszlása enyhe férfi túlsúlyt mutatott (37/32). A H. pylori pozitív és negatív minták nem és korcsoportok szerinti eloszlását tekintve nagyjából azonos arányokat találtunk, kivéve a 39 évnél fiatalabb csoportot. Ebben a korosztályban ötből négy beteg volt H. pylori pozitív. Két betegnél intestinalis, másik kettőnél diffúz típusú carcinoma volt észlelhető. Az immunhisztológiai

1. táblázat: A gyomorcarcinomás betegek nem és életkor szerinti megoszlása a Helicobacter pylori jelenlétének függvényében

Korcsoportok	H. pylori pozitív			H. pylori negatív			Össz.	%
	Férfi	Nő	Össz.	Férfi	Nő	Össz.		
30–39	2	2	4	1	0	1	5	4
40–49	2	3	5	1	3	4	9	7,2
50–59	5	4	9	5	4	9	18	14,5
60–69	12	9	21	8	8	16	37	29,8
70–79	9	8	17	9	6	15	32	25,8
80–89	7	6	13	6	4	10	23	18,5
Összesen	37	32	69	30	25	55	124	100
%			55,6			44,4	100	

vizsgálat 1,6-szor bizonyult érzékenyebbnek, mint a hagyományos szöveti festés (Giemsa), elsősorban a súlyos atrophiás esetekben.

Szignifikáns különbséget találtunk a pozitív és negatív esetek között a gastritis és metaplasia jelenléte szempontjából, mind Giemsa-, mind a kettős vizsgálat során ($p < 0,001$). Súlyos atrophia és metaplasia jelenlétében is magas volt a H. pylori pozitivitás aránya, illetve az esetek jelentős részében kimutatható volt lezajlott fertőzés (71-ből 55 esetben, illetve 47-ből 46 esetben, 77,46%, illetve 97,87%) *(2. táblázat)*. 33 atrophiás gastritist mutató, Giemsával H. pylori negatív mintából 17-ben immunhisztokémiai pozitivitást lehetett kimutatni. Az atrophiát és metaplasiát nem mutató, 38 H. pylori negatív minta közül négy esetben bizonyult pozitívnak az immunhisztokémiai vizsgálat.

2. táblázat: A gyomorcarcinoma és gastritis társulása a Helicobacter pylori függvényében

	H. pylori pozitív gyomorcarcinoma n = 69	H. pylori negatív gyomorcarcinoma n = 55	Összesen gyomorcarcinoma n = 124
Atrophiás gastritis	55 (79,71%)	16 (29,09%)	71
Metaplasia	46 (66,66%)	1 (1,81%)	47

3. táblázat: A Helicobacter pylori jelenléte a gyomorcarcinoma típusa szerint

	H. pylori pozitív n = 69	H. pylori negatív n = 55	Összesen n = 124
Intestinalis típusú carcinoma	40 (58,82%)	28 (41,18%)	68 (100%)
Diffúz típusú carcinoma	29 (51,79%)	27 (48,21%)	56 (100%)

Mind intestinalisan, mind diffúz típusú carcinomában magasabb volt a H. pylori pozitív minták aránya (68/40, [58,82], illetve 56/29 [51,78%]), de ezek a különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. A Helicobacter pylori pozitív minták 57,97%-a intestinalis típusú, 42,03%-a pedig diffúz carcinoma volt *(3. táblázat)*.

4. táblázat: A Helicobacter pylori jelenléte a gyomorcarcinoma kiindulási helye szerint

	H. pylori pozitív n = 69	H. pylori negatív n = 55	Összesen n = 124
Antrumból kiinduló carcinoma	29 (55,77%)	23 (44,23%)	52 (100%)
Corpusból kiinduló carcinoma	40 (55,56%)	32 (44,44%)	72 (100%)

Csak disztális gyomorcarcinomákat vizsgáltunk, melyeket az endoszkópos leírás alapján antrumból kiinduló és corpusból származó csoportokba soroltunk. A feltételezett kiindulási hely alapján nem volt szignifikáns különbség a Helicobacter pozitív és negatív csoportok között *(4. táblázat)*.

Megbeszélés

Egy magyarországi szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmányban a vizsgált 20 és 60 év közötti populációban 63,3% H. pylori pozitivitást találtak (26). Az általunk vizsgált tumoros minták H. pylori pozitivitása 55,64% volt. A gyomorrákos betegek túlnyomó többsége a klinika által ellátott kerületből származott, étrendi szokásaikat, életszínvonalukat tekintve homogén csoportnak tekinthetők, és megfelelnek a magyarországi városi átlagnak. Fontos figyelembe venni ugyanakkor, hogy irodalmi adatok szerint a szerológiai vizsgálatok átlag 30%-kal magasabb H. pylori pozitivitást mutatnak mint a szövettani vizsgálatok (12). Valószínű, hogy sok az álnegatív eredmény a mintavétel bizonytalanságai miatt is, a vizsgáló ugyanis elsősorban a tumoros területet célozta. Bár néhány alkalommal a tumoros szövetben is találtunk immunhisztokémiai pozitivitást (12 eset), az esetek túlnyomó részében a carcinoma körüli, még épnek tűnő területekből került kimutatásra a baktérium. Közvetlenül a tumorból származó mintákban Giemsa-festéssel H. pylorit kimutatni nem tudtunk, ugyanakkor immunhisztokémiai vizsgálattal 12 pozitív mintát találtunk.

Irodalmi adatok alapján a gyomorcarcinoma típusától függetlenül, a Helicobacter pozitivitás aránya magasabb a korai rákokban mint az előrehaladott esetekben (12). Atrophiás gastritisben magas a H. pylori szeropozitivitás, és alacsony a H. pylori fertőzés prevalenciája. 55 gyomorcarcinoma miatt reszekált mintában a H. pylori ellenes IgA szöveti antitesttel végzett immunhisztokémiai vizsgálat kevésbé volt pozitív az intestinalis metaplasiás nyálkahártyán, mint a metaplasiát nem mutató területeken, és negatív volt a carcinomában (19). Az atrophiás gastritis, az anacid környezet a kórokozó életfeltételeit jelentősen rontja, elképzelhető, hogy a tumor megjelenése önmagában, direkt módon is károsító hatású. Atrophiás gastritises nyálkahártyán az esetek körülbelül felében sikerült baktériumot kimutatni (53,52%) Giemsa-festéssel. Az atrophiás, Giemsával festve a negatív esetek fele immunhisztokémiai vizsgálattal pozitívnak bizonyult, ami a lezajlott fertőzést jelezte,

a még kimutatható baktériumtörmelékek jelenlétével. Ebben a csoportban közvetlenül a tumorból származó mintákban is találtunk immunhisztokémiai pozitivitást. A fentieket figyelembe véve, eredményeink támogatják azokat az irodalmi adatokat, amelyek a szerológiai vizsgálatok eredményei alapján a H. pylori fertőzést rizikótényezőnek tartják a gyomorcarcinoma kialakulása szempontjából.

Szignifikáns különbséget találtunk a pozitív és negatív esetek között a gastritis és a metaplasia jelenléte szempontjából ($p < 0,001$). A 71 atrophiás gastritises talajon kialakult carcinomából 55 Helicobacter pozitív volt. Feltételezhető, hogy a negatív esetek jelentős részében a korábban jelenlévő és időközben megszűnt H. pylori fertőzés indította el a nyálkahártya-károsodást. Egy finn vizsgálat szerint 102 beteg 30 éves utánkövetése során, 85 pozitív betegből 17 vált negatívvá, amely a 0,6% beteg/év negativizálódási rátának felel meg (28). Tudva azt, hogy a fertőzések jelentős része fiatal korban történik, hasonló (30 éves) fertőzési idővel számolva, közel hasonló negativizálódási arányt találtunk (0,7 beteg/év). Ismert, hogy ritkán a baktérium spontán is eltűnhet, és teljes nyálkahártya-restitutio jön létre mind a corpus, mind az antrum területén. Az esetek jelentősebb részében azonban az évekig fennálló krónikus gyulladás végpontja a H. pylori negatív atrophiás corpus gastritis, normális vagy enyhén érintett antrum nyálkahártyával. Figyelemre méltó, hogy anyagunkban gyakoribb volt a corpusból kiinduló carcinoma (52–72), és ennek közel fele (32 eset) H. pylori negatív volt. Egyes feltételezések szerint, a corpus atrophiával járó autoimmun gastritis korai stádiumban egyszerű H. pylori pozitív gastritisként jelenik meg és csak a késői stádiumban, az antiparietalis antitestek megjelenésével jön létre a súlyos corpus atrophia és tűnik el a H. pylori.

Feltételezik, hogy az intestinalis típusú carcinoma kialakulásában elsősorban környezeti tényezők, míg a diffúz típusban más, talán genetikai faktorok játszanak szerepet. A krónikus atrophiás gastritis, melyeknek egyik előidézője a H. pylori, az intestinalis metaplasiát és intestinalis típusú carcinomát megelőző állapot (18). Ezek alapján elsősorban az intestinalis típusú carcinomát kötötték a H. pylori jelenlétéhez. Vizsgálatainkban azonban mindkét *Lauren* szerinti carcinoma típusban találtunk H. pylori pozitivitást, enyhe túlsúllyal az intestinalis carcinomában, de a különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. Ezek az eredmények egybecsengenek más közlemények adataival is (6, 13, 27, 30). Japán szerzők nem találtak különbséget az intestinalis és diffúz típusú carcinoma között a H. pylori előfordulása szempontjából, de gyakoribb és súlyosabb volt az atrophia és metaplasia az intestinalis típusú carcinomában (13). Anyagunkban a negyven év alatti korosztályban egyenlő arányban fordult elő intestinalis és diffúz típusú carcinoma (2–2), ebben a korosztályban, bár kis számú betegről van szó mégis figyelemre méltó, hogy 5-ből négy beteg pozitívnak bizonyult. Idősebb korcsoportokban enyhén gyakoribbá vált az intestinalis típus, szignifikáns különbség nélkül.

Adataink alapján úgy véljük, hogy a H. pylori fertőzés jelenléte mindkét carcinoma típus kialakulása szempontjából jelentőséggel bír, emellett azonban egyéb, talán lokális, közvetlenebb kiváltó tényezők fellépésének és érvényesülésének időpontja befolyásolja döntően a tumor szöveti típusát.

Progrediáló gastritises esetekben, amennyiben a hagyományos festés negatív, az egyéb hisztológiai eltérések (pl. colon típusú intestinalis metaplasia etc.) mellett indokolt lehet az immunhisztokémiai vizsgálat is, mert ennek pozitivitása a megelőző fertőzés bizonyítékaként fokozott kockázatot jelenthet a carcinoma kialakulása szempontjából, ami további indoka a rendszeres endoszkópos ellenőrzésnek.

A H. pylori fertőzöttség arányának ismeretében, figyelembe véve a karcinogenitásra vonatkozó egyre szaporodó patogenetikai és epidemiológiai adatokat, szembesülünk a probléma közegészségtani jelentőségével. A gyomorrák prevenciójára több lehetőség adódik, a hygieniai szabályok betartásától (a bakteriális fertőzés arányának mérséklése érdekében), a fertőzött közösségek eradikációs kezelésén át a H. pylori ellenes vakcinációig. Tisztázatlan kérdés az antioxidánsok szerepe a gyomorrák prevenciójában. A folyamatban lévő kutatások eredményeitől várható a gyomor-karcinogenezis alapjainak jobb megértése és egyben egy ésszerű megelőzési program kidolgozása.

IRODALOM: 1. *Aromaa, A., Kosunen, T. U., Knekt, P. és mtsai:* Circulating anti-Helicobacter pylori immunoglobulin A antibodies and low serum pepsinogen I level are associated with increased risk of gastric cancer. Am. J. Epidemiol., 1996, *144,* 142–149. – 2. *Atherton, J. C., Peek, R. M., Tham, K. T. és mtsai:* Clinical and pathological importance of heterogeneity in vacA, the vacuolating cytotoxin gene of Helicobacter pylori. Gastroenterology, 1997, *112,* 92–99. – 3. *Correa, P.:* A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res., 1988, *48,* 3554–3560. – 4. *Fan, X. G., Kelleher, D., Fan, X. J. és mtsai:* Helicobacter pylori increases proliferation of gastric epithelial cells. Gut, 1996, *38,* 19–22. – 5. *Forman, D., Coleman, M., Debacker, G. és mtsai:* An international association between Helicobacter pylori infection and gastric cancer. Lancet, 1993, *341,* 1359–1362. – 6. *Forman, D., Newell, D. G., Fullerton, F. és mtsai:* Association between infection with Helicobacter pylori and risk of gastric cancer: evidence from a prospectiv study. BMJ., 1991, *30,* 1302–1305. – 7. *Forman, D.:* Helicobacter pylori and gastric cancer. Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.), 1996, *220,* 23–26. – 8. *Goldstone, A. R., Quirke, P., Dixon, M. F.:* Helicobacter pylori infection and gastric cancer. J. Pathol., 1996, *179,* 129–137. – 9. *Handa, Y., Saitoh, T., Kawaguchi, M. és mtsa:* Association of Helicobacter pylori and diffuse type gastric cancer. J. Gastroenterol., 1996, *31,* (Suppl.) 9, 29–32. – 10. *Hansson, L. E., Engstrand, L., Nyren, O. és mtsai:* Helicobacter pylori infection: independent risk indicator of gastric adenocarcinoma. Gastroenterology, 1993, *105,* 1098–1103. – 11. *Hansson, L. E., Nyren, O., Hsing, A. W. és mtsai:* The risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer disease. N. Engl. J. Med., 1996, *335,* 242–249. – 12. *Hu, P. J., Mitchell, H. M., Lin, Y. Y. és mtsai:* Association of Helicobacter pylori with gastric cancer and observations on the detection of this bacteria in gastric cancer cases. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* 1806–1810. – 13. *Kawaguchi, W., Haruma, K., Komoto, K. és mtsai:* Helicobacter pylori infection is major risk factor for atrophic gastritis. AJG, 1996, *91,* 959–962. – 14. *Komoto, K., Haruma, K., Kamada, T. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and gastric neoplasia: correlation with histological gastritis and tumor histology, AJG, 1998, *93,* 1271–1276. – 15. *La Vecchia, C., Braga, C., Negri, E. és mtsai:* Risk of stomach cancer in patients with gastric or duodenal ulcer. Eur. J. Cancer. Prev., 1997, *6,* 20–23. – 16. *Marshall, B. J.:* Helicobacter pylori. AJG, 1994, *89,* S116–S128. – 17. *Marshall, B. J., Warren, J. R.:* Unidentifed curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet, 1984, *1,* 1311–1315. – 18. *Masci, E., Viale, E., Freschi, M. és mtsai:* Precancerous gastric lesions and

Helicobacter pylori. Hepatogastroenterology, 1996, *43*, 854–858. – 19. *Matsukura, N., Onda, M., Yamashita, K. és mtsai:* Mucosal IgA antibody against Helicobacter pylori in chronic gastritis and intestinal metaplasia detected by the Tes-Tape method in resection specimens after gastrectomy for gastric cancer. Cancer, 1995, *75*, 1472–1477. – 20. *Mózsik Gy., Bódis B., Karádi O. és mtsai:* A humán patogén Helicobacter pylori homogenizátum hatása patkány izolált gyomornyálkahártya sejtjeinek életképességére. Orv. Hetil., 1996, *137*, 1749–1752. – 21. *Nomura, A., Stemmermann, G. N., Chyan, P. H. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese American in Hawai. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 113–116. – 22. *Parsonnet, J., Friedman, G. D., Orentreich, N. és mtsai:* Risk for gastric cancer in people with CagA positive or CagA negativ Helicobacter pylori infection. Gut, 1997, *40*, 297–301. – 23. *Parsonnet, J., Friedman, G. D., Vandersteen, D. P. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 1127–1131. – 24. *Sipponen, P., Kimura, K.:* Intestinal metaplasia, atrophic gastritis and stomach cancer: trends over time. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1994, (Suppl. 1), S79–83. – 25. *Sipponen, P., Kosunen, T. U., Valle, J. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and chronic gastritis in gastric cancer. J. Clin. Pathol., 1992, *45*, 319–323. – 26. *Tamássy K., Simon L., Mégraud F.:* Helicobacter pylori infekció magyarországi epidemiológiája (szeroepidemiológiai összehasonlító tanulmány). Orv. Hetil., 1995, *136*, 1387–1391. – 27. *Tatsuta, M., Iski, H., Okuda, S. és mtsai:* The association of Helicobacter pylori with differentiated type early gastric cancer. Cancer, 1993, *72*, 1984–1988. – 28. *Valle, J., Kekki, M., Sipponen, P. és mtsai:* Long-term course and consequences of Helicobacter pylori gastritis. Scand. J. Gastroenterol., 1996, *31*, 546–550. – 29. *Vollmers, H. P., Dammrich, J., Ribbert, H. és mtsai:* Human monoclonal antibodies from stomach carcinoma patients react with Helicobacter pylori and stimulate stomach cancer cells in vitro. Cancer, 1994, *74*, 1525–1532. – 30. *Wu, M. S., Shun, C. T., Wang, H. P. és mtsai:* Genetic alterations in gastric cancer: relation to histological subtypes, tumor stage, and Helicobacter pylori infection. Gastroenterology, 1997, *112*, 1457–1465. – 31. *Zhang, L., Blot, W. J., Your, W. C. és mtsai:* Helicobacter pylori antibodies in relation to precancerous gastric lesions in a high-risk Chinese population. Cancer, Epidemiol. Biomarkers Prev., 1996, *5*, 626–630.

(Palatka Károly dr., *Debrecen*, Pf. 20. 4012)

Matos Lajos (szerk.): **Időskorú betegek kezelése** *(Gyógyszeres terápia sorozat)*

Az öregedés folyamata betegség nélkül is jelentős változásokat hoz létre a szervezet működésében. Igen fontos megkülönböztetni azokat a betegségeket, amelyek általában időskorban jelentkeznek azoktól a változásoktól, amelyek többé-kevésbé minden korosodó emberben bekövetkeznek. Ehhez nyújt segítséget a könyv, amelynek főbb fejezetei: az öregedés patofiziológiája és klinikai farmakológiája, neurológiai és pszichiátriai kórképek, kardiológia, tüdőbetegségek, gasztroenterológia, vesebetegség, urológiai kórképek, anyagcsere-betegségek, nem szteroid gyulladásgátlók, onkológia. (A Springer Orvosi Kiadó gondozásában, az elmúlt hetekben megjelent Síró–Bódor szerk.: Gyakorlati gerontológia című kötet is e témakört dolgozza fel.) Ajánljuk a könyvet háziorvosoknak, gerontológusoknak, pályakezdő belgyógyászoknak, továbbá gyógyszerészeknek és egészségügyi szakdolgozóknak is.
Ár: 1290,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/36.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Matos (szerk.):* **Időskorú betegek kezelése** című könyvet ..... példányban, 1290,– Ft/pld. áron.

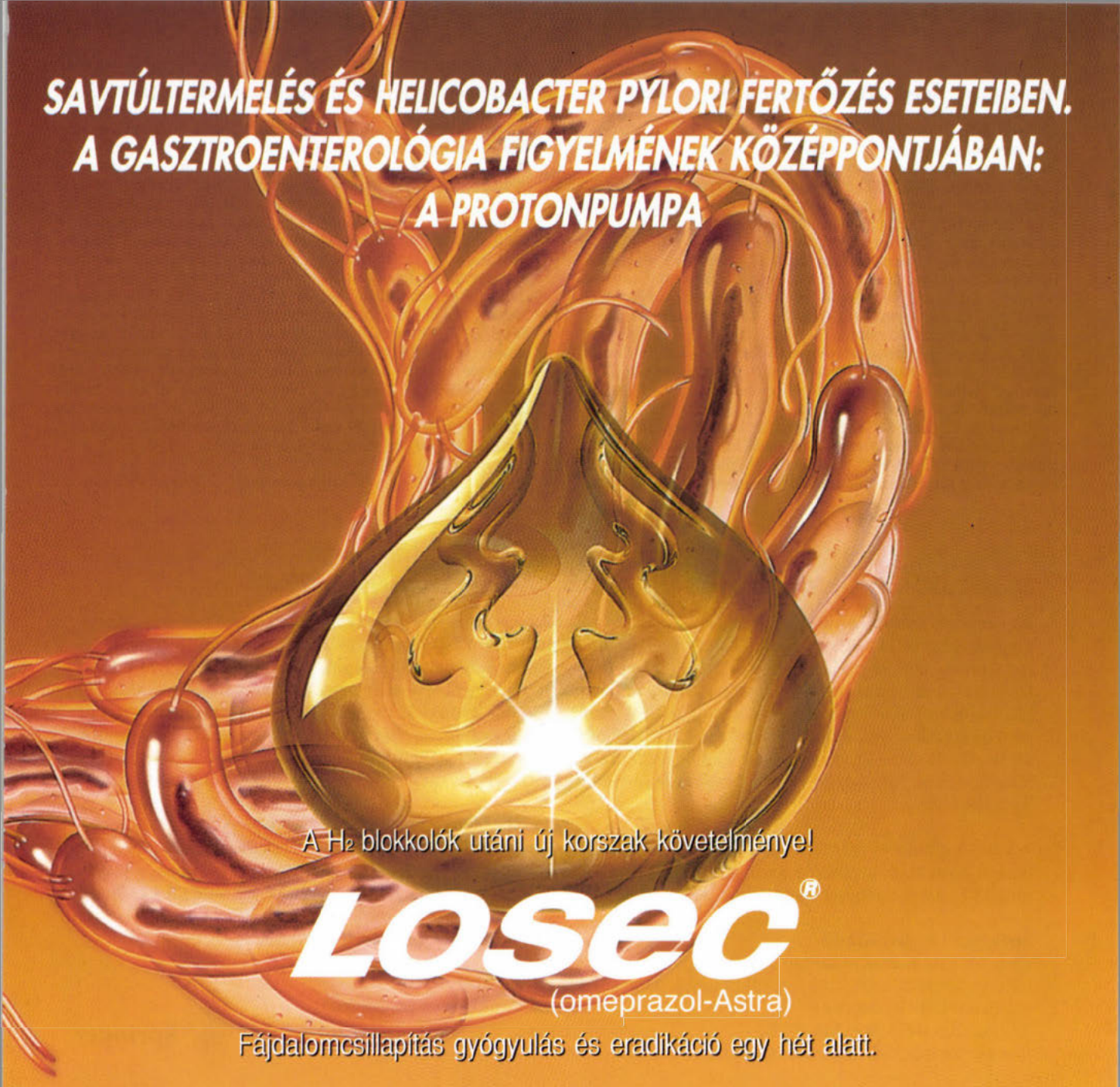
A megrendelő neve: .....

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



osec 10 mg ill. **20 mg kapszula** és **Losec 40 mg por infúzióhoz**

atóanyag: 10 mg ill. 20 mg omeprazolum kemény zselatin kapszulában, 40 mg omeprazolum (omeprazolum natri- um formájában) porampullánként.

tvallatok: *kapszula:* ulcus duodeni, ulcus ventriculi, NSAID alkalmazásához társuló peptikus fekélyek, erosiok, He- obacter pylori fertőzéshez társuló peptikus fekély, reflux oesophagitis, SGORD, savtúltermeléssel járó dyspepsia, ollinger-Ellison syndroma, Mendelson syndroma, savaspirato profilaxis, súlyos reflux oesophagitisben szenvedő erekeknek 3 éves kortól; *intravénás Losec infúzió:* az orális kezelés alternatívájaként, súlyos per os nem kezelhető tegekben: ulcus duodeni, ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, Zollinger-Ellison syndroma, Mendelson syndroma, vaspirato profilaxis. Ellenjavallatok: Túlérzékenység a készítmény valamelyik összetevőjével szemben. Adagolás: *lcus duodeni:* A javasolt adag 20 mg naponta egyszer 2 héten át. *Ulcus duodeni kiújulásának megelőzése:* 10 mg aponta egyszer. *Ulcus ventriculi:* napi 20 mg 4 héten át. *Nehezen gyógyuló gyomorfekély kezelésére* napi egyszeri 40 g Losec és 4-8 hét alatt gyógyulás érhető el. *A nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásához társuló eptikus fekélyek, erosiok kezelése:* NSAID gyulladáscsökkentő gyógyszerrel történő kezelést folytatva, azzal árhuzamosan adva vagy adását befejezve önállóan adva napi adag 1-szer 20 mg 4 héten át. *NSAID gyógyszerek lkalmazásához társuló peptikus fekély, erosio és dyspepsia megelőzésére:* napi 1-szer 20 mg Losec. *Helicobacter pylori rtőzéssel társuló peptikus fekélybetegség. Hármas kombinációk: 1.* naponta 2-szer 20 mg Losec, 2-szer 1000 mg moxicillin és 2-szer 500 mg clarithromycin, 1 hétig. *2.* napi 2-szer 20 mg Losec, 2-szer 250 mg clarithromycin és 2-szer 00 mg metronidazol (vagy 2-szer 500 mg tinidazol), 1 hétig. *3.* naponta 1-szer 40 mg Losec, 3-szor 500 mg amoxicillin, szor 500 mg metronidazol, 1 hétig. *Reflux oesophagitis:* 20 mg naponta egyszer 4 héten át. *Reflux oesophagitis nntartó, tartós kezelése:* 10 mg naponta egyszer. *SGORD:* 20 mg Losec naponta. *Zollinger-Ellison syndroma:* 60 mg aponta. *Fenntartó, tartós kezelés:* nehezen gyógyuló peptikus fekélyek, relapszusok megelőzése, súlyos reflux oeso- hagitisben napi 20 mg Losec. Mellékhatások: A Losec jól tolerálható. A klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékha- sokat tapasztalták: *Bőrtünetek:* Ritkán kiütés, viszketés. Egyedi esetekben fotoszenzitivitás, bőrpir, hajhullás.

Csontváz, izomzat: Ritkán ízületi fájdalom, izomgyengeség, izomfájdalom. *Központi és perifériás idegrendszer tünetek:* Fejfájás, ritkán szédülés, paraesthesia, álmosság, álmatlanság. *Gastrointestinális tünetek:* Hasmenés, székrekedés, gyomortáji fájdalom, émelygés, hányás, flatulentia. *Máj:* Ritkán megnövekedett májenzim értékek. *Endokrin hatás:* Kivételes esetekben gynecomastia. *Haematológia:* Ritka esetekben leukopenia és thrombocytopenia. *Egyéb:* Ritkán gyengeségérzés. Hypersensitiv reakció, pl. urticaria, ritkán angioedema, láz és bronchospazmus. Ritkán fokozott izzadás, perifériás oedema, homályos látás, ízérzés zavarai. Gyógyszerkölcsönhatások: A Losec meghosszabbíthatja a diazepam, warfarin, a fenitoin és olyan gyógyszerek eliminációját, melyek a májban oxidációval metabolizálódnak. Warfarint és fenitoint szedő betegek ellenőrzése ajánlatos és esetleg a dózis csökkentése válhat szükségessé. (Napi 20 mg Losec warfarinnal együtt adva nem változtatta meg a koagulációs időt.) Losec és clarithromycin együttes adásakor, mindkét gyógyszer plazmakoncentrációja megnövekszik. Nem tapasztaltak interakciót propranololllal, metoprololllal, teofillinnel, lidocainnal, kinidiinnel és amoxicillinnel. A citochrom P450 enzimrendszer útján metabolizálódó gyógyszerekkel való kölcsönhatás lehetősége nem zárható ki. Nincs interakció antacidokkal és a táplálék sem befolyásolja a Losec hatását. Figyelmeztetés: Gyomorfekély esetében a kifekélyesedett rosszindulatú daganat lehetőségét előzetesen ki kell zárni, mivel a kezelés elfedheti és késleltetheti a tüneteket. Terhesség és szoptatás időszakában a Losec nem adható, kivéve, ha az orvos a kezelést elengedhetetlennek minősíti. Állatkísérletekben terhesség és szoptatás idején az omeprazol semmiféle magzati károsodást vagy teratogen hatást nem mutatott. Megjegyzés: + Csak vényre adható ki. Csomagolás: 14, 28 db kapszula (10 mg) 7, 14, 28 db kapszula (20 mg) 5 db porampulla (40 mg) (Astra). A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előirat (OGYI-eng. száma: 9810/41/97) tartalmazza.

További információval szívesen áll rendelkezésére az AstraZeneca Gyógyszergyár
H-2045 Törökbálint, Park u. 3. Tel.: 36-1-457-7500, Fax: 36-1-202-7857, www.astra.hu

AstraZeneca

A rövid és a hosszú hatású antihypertensiv szerek renoprotectiv hatásának összehasonlító vizsgálata IgA nephropathiás betegekben

Vas Tibor dr., Kovács Tibor dr., Szelestei Tamás dr., Csiky Botond dr. és Nagy Judit dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)

Az IgA nephropathia progresszióját a magas vérnyomás kialakulása és fennállása kedvezőtlenül befolyásolja, ezért ezen betegeknél a hypertonia kezelése kiemelten fontos. Mind a rövid, mind a hosszú hatású angiotensin convertáló enzim inhibitorok (ACEi) és a kalciumcsatorna-blokkolók (CCB) csökkentik a vérnyomást, azonban a hosszú hatású készítmények alkalmazásával a vérnyomás hatékonyabb beállítása biztosítható, így renoprotectiv hatásuk is kifejezettebb lehet. A szerzők feltételezésük igazolására 22, átlagosan 7,25 ± 2,36 évig megfigyelt IgA nephropathiás beteg kórlefolyását elemezték. A betegeknél kezdetben alkalmazott rövid hatású ACEi-t (captopril, n = 9) vagy dihydropyridin típusú CCB-t (nifedipin, n = 2), ill. kombinációjukat (captopril + nifedipin n = 11) hosszú hatású ACEi-ra (enalapril, n = 4; cilazapril, n = 1) vagy nem dihydropyridin típusú CCB-ra (diltiazem hydrochlorid, n = 1), ill. kombinációjukra (n = 16) cserélték. Közvetlenül a gyógyszercserét megelőzően, majd pedig azt követően 3 évvel a betegeknél ABPM-vizsgálat történt, mely alkalommal meghatározták a proteinuria mértékét és a kreatinin-clearance-t is. A gyógyszercsere előtt és után 3–3 évig átlagosan 3–4 havonta mérték a szérumkreatinin értékét. A gyógyszercsere előtt és utáni 1/kreatinin egyenesek meredekségét egymintás t-próbával hasonlították össze ($a = -5{,}28 \cdot 10^{-5} \pm 1{,}16 \cdot 10^{-4}$, ill. $a = 1{,}03 \cdot 10^{-4} \pm 2{,}05 \cdot 10^{-4}$ $p < 0{,}05$). A 24 órás systolés vérnyomásátlagok között nem volt szignifikáns különbség (128 ± 81 Hgmm vs. 126,09 ± 11,67 Hgmm), a diastolés értékek 84,15 ± 7,94 Hgmm vs. 79,78 ± 7,17 Hgmm $p < 0{,}05$), a diastolés hypertoniás időindex (43,58 ± 23,57% vs. 25,61 ± 20,1%), a 24 órás diastolés hyperbariás impakt (114,71 ± 81,9 vs. 51,51 ± 51,4, $p < 0{,}05$) és a proteinuria (1,18 ± 0,94 g/nap vs. 0,69 ± 1,08 g/nap, $p < 0{,}05$) szignifikánsan alacsonyabb volt a hosszú hatású készítmények szedése alatt. A diurnalis index és a systolés hypertoniás időindex között nem volt szignifikáns különbség. A szerzők eredményei arra utalnak, hogy hypertoniás IgA nephropathiás betegeknél a hosszú hatású ACEi és nem dihydropyridin típusú CCB-k alkalmazása lassítja a betegség progresszióját a rövid hatású készítményekhez viszonyítva, melyért a vérnyomás hatékonyabb beállítása, a proteinuria kifejezettebb fokú csökkentése és a betegek nagyobb compliance is felelős lehet.

Kulcsszavak: IgA nephropathia, hypertonia, progresszió

Comparison of the renoprotectiv effect of short- and long-acting antihypertensive agents in IgA nephropathy. The progression of IgA-NP is influenced unfavourably by development and existence of hypertension. The treatment of hypertension (HTN) has an important role in these patients. Both short- and long-acting formulations of angiotensin convertase enzim inhibitors (ACEi) and calcium channel blockers (CCB) lower bloodpressure, however long-acting preparations may provide better control and may have more renoprotective effect. Verifying this hypothesis, 22 IgA-NP patients were followed for 7.25 ± 2.36 years. The patients were on short-acting ACEi (captopril, n = 9) or dihydropyridine type CCB (nifedipin, n = 2) or both (captopril + nifedipine n = 11), after at least 3 years the medication was changed to long-acting ACEI (enalapril, n = 4; cilazapril, n = 1), or non dihydropyridine type CCB (diltiazem hydrochlorid, n = 1) or both (n = 16). Just before changing the medication these patients underwent 24 hour ambulatory blood pressure monitoring and at the same time the level of proteinuria and the creatine clearance were measured. Values of serum-creatinine were measured in every 3–4 months within a 3 years period before and after the exchange of antihypertensive drugs. The regression of 1/creatinine was $a = -5.28 \cdot 10^{-5} \pm 1.16 \cdot 10^{-4}$ before and $a = 1.03 \cdot 10^{-4} \pm 2.05 \cdot 10^{-4}$ after the change of medication. Using paired t-test there was a significant difference between the regressions of 1/creatine ($p < 0.005$). Systolic blood pressure (SBP) (128 ± 81 Hgmm vs. 126.09 ± 11.67 Hgmm) was not different, however, diastolic blood pressure (DBP) (84.15 ± 7.94 Hgmm vs. 79.78 ± 7.17 Hgmm), diastolic percent time elevation index (HTI) (43.58 ± 23.57% vs. 25.61 ± 20.1%) and 24-hour diastolic hyperbaric impact (114.71 ± 81.9 vs. 51.51 ± 51.4, $p < 0.05$) was lower with long-acting antihypetensiv agents, as was the proteinuria (1.18 ± 0.94 g/die vs. 0.69 ± 1.08 g/die, $p < 0.05$). Diurnal variation and systolic percent time elevation index were not different. We conclude that long-acting ACEi and non dihydropyridine type CCB formulations result in better outcomes in IgA nephropathy patients compared to short-acting drugs, probably because of better and smoother blood pressure control, lowering of proteinuria and better compliance of the patients.

Key words: IgA nephropathy, hypertension, progression

Az IgA nephropathia (IgA NP) a fejlett országokban a leggyakrabban előforduló primer glomerulonephritis forma, melyre IgA immunkomplexek granuláris lerakódása jellemző (6). A betegség progressziója lassú, de 15–20 éves fennállás után a betegek 40–50%-ánál krónikus veseelégtelenség alakulhat ki (6). Az IgA nephropathia progresszióját meghatározó tényezők között elsősorban a szövettani elváltozások (főleg a tubulointer-

stitialis elváltozások, melyek tubularis atrophia, interstitialis kereksejtes beszűrődés, interstitialis fibrózis képében jelentkezhetnek), valamint a hypertonia, proteinuria (> 1 g/nap), a férfi nem és az idős kor, illetve diétás tényezők (fokozott fehérje-, foszfát- és lipidbevitel) szerepe vetődik fel (22).

A krónikus glomerulonephritisekben a működő veseállomány pusztulásával párhuzamosan ma még nem pontosan ismert módon secunder hypertonia alakul ki, mely kedvezőtlen cardiovascularis hatásai mellett tovább károsítja a még működő nephronokat. A nephronok jelentős számának pusztulása esetén, kísérletes körülmények között, a még működő glomerulusokban az intraglomeruláris nyomás növekedését és hyperfiltratiót figyeltek meg. Ez a megnövekedett glomeruláris nyomás is szerepet játszhat a nephronok további pusztulásában.

Ezen adatok alapján nem meglepő, hogy a krónikus glomerulonephritises betegekben a veseelégtelenség progresszióját lassító tényezők közül a fehérjeszegény diétának (melynek hatására csökken a fehérjék okozta hyperfiltratio és a fehérjelebomlási termékek kiválasztása) és hypertonia esetén a vérnyomás normalizálásának van a legnagyobb jelentősége (1, 10, 11, 12, 14, 16). Az angiotensin convertáló enzim inhibitorok (ACEi) és egyes Ca-csatorna-blokkolók (CCB) különösen előnyösek e szempontból, mert renoprotectiv hatásuk nagyobb, mint a más hatástani csoportba tartozó, de a systemás vérnyomást ugyanolyan hatékonyan csökkentő antihypertensiv szereké (10, 18). Az ACEi-k egyéb hatásaik mellett a perifériás vascularis resistentiát csökkentik, valamint a vesékben az arteriola efferens dilatatióját okozzák. A CCB-k viszont közvetlen arteriolatágulatot okoznak és a vesékben általában az arteriola afferensek tónusát csökkentik (19).

Több közlemény vizsgálta IgA nephropathiában az ACE-inhibitoroknak és Ca-csatorna-blokkolóknak a vérnyomásra és a proteinuriára kifejtett kedvező hatását (10). A vizsgálatok azonban általában rövid ideig tartottak és ezért a progressziót befolyásoló hatásuk nehezen megítélhető. A nagy esetszámú vizsgálatokban viszont a különböző etiológiájú vesebetegségekben szenvedők adatait összevontan értékelték (10).

Mindmáig nem jelent meg a rövid (naponta általában 3–4-szer adandó) és hosszú hatású (naponta maximum kétszer adandó) vérnyomáscsökkentők egymáshoz viszonyított hatásait ugyanazon betegekben vizsgáló tanulmány, pedig a hosszú hatású antihypertensiv szereknek számtalan előnye van: nő a betegek compliance-a, mert naponta egyszer, vagy maximum 2× kell csak bevenni a gyógyszert, egyenletesebb a gyógyszerhatás, melynek következtében a célszervkárosodás mértéke is csökkenhet. Ezért jelen munkánkban összehasonlítottuk a rövid és a hosszú hatású ACEi és CCB szerek renoprotectiv hatását IgA nephropathiás betegeinkben.

Betegek és módszer

A POTE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum 22 olyan hypertoniás, szövettani vizsgálattal igazolt IgA nephropathiás betegének (a férfi/nő arány 18/4, átlagéletkoruk a betegség kezdetekor 32,45 ± 9,53 év; az átlagos követési idő 7,25 ± 2,36 év)az adatait dolgoztuk fel, akiknél legalább 3 éves rövid hatású ACEi (captopril, n = 20) és/vagy dihydropyridin típusú CCB (nifedipin, n = 13), terápiát követően hosszú hatású ACEi-re (enalapril, n = 18, cilazapril, n = 4) és/vagy nem dihydropyridin típusú CCB-ra (diltiazem hydrochlorid, n = 16) történt átállítás. A rövid hatású antihypertensiv szereket naponta három alkalommal, a hosszú hatású készítményeket naponta két alkalommal, reggel és este kapták a betegek. A gyógyszercsere előtt csak rövid hatású ACEi-t kapott 9 beteg, 2 fő csak CCB-t, 11-en mind a két szert kapták. A hosszú hatású készítmények esetén csak ACEi-t kapott 5 beteg, 1 fő csak CCB-t, 16-an mind a két szert kapták. A betegek rendszeresen, átlagosan 3–4 havonta jártak ellenőrzésre. A gyógyszercserét megelőző és követő években minden ambuláns kontrollvizsgálat során rögzítettük a betegek szérumkreatinin értékeit is. Közvetlenül a hosszú hatású készítményre való átállítás előtt, majd ezt követően 3 év múlva ABPM-vizsgálat is történt (ABPM, ABPM-02, Meditech) és ezzel egyidőben meghatároztuk a proteinuria nagyságát és az endogén kreatinin-clearance értékét is. 4 beteg sem a vizsgálat elején, sem a végén nem volt proteinuriás, így náluk a proteinuria változását nem vizsgáltuk.

Az ABPM-vizsgálat során nappal (06.00–22.00 óráig) 15 percenként, éjszaka (22.00–06.00 óráig) 30 percenként történt vérnyomásmérés. Az ABPM paraméterek közül a systolés és a diastolés vérnyomás, továbbá a hypertoniás időindex, a hyperbariás impakt, a diurnalis index és az átlagos artériás vérnyomás (MAP) értékét elemeztük.

A vizelettel ürített fehérje mennyiségét Biuret-módszerrel határoztuk meg. A szérum- és a vizeletkreatinin meghatározása Jaffe-módszerrel, az endogén kreatinin-clearance kiszámolása az ismert képlet segítségével történt.

Ismert, hogy a szérumkreatinin reciprok értékeiből meghatározott egyenesek meredeksége érzékenyebben jelzi a vesebetegség krónikus progressziójét (primer és secunder vesebetegség esetén is), mint a szérumkreatinin értékek önmagában (15). Ezért a krónikus IgA nephropathia progressziójának megítélésére a rövid hatású és hosszú hatású antihypertensiv terápia 3–3 éve alatt mért szérumkreatinin értékekből az idő függvényében az 1/kreatinin által meghatározott egyenesek meredekségét (iránytangensét) is kiszámoltuk.

A statisztikai számításokat a „SOLO" statisztikai programcsomag felhasználásával, egymintás t-próbával végeztük, a táblázatokban az átlagértékeket ± standard deviációt (SD) tüntettük fel.

Eredmények

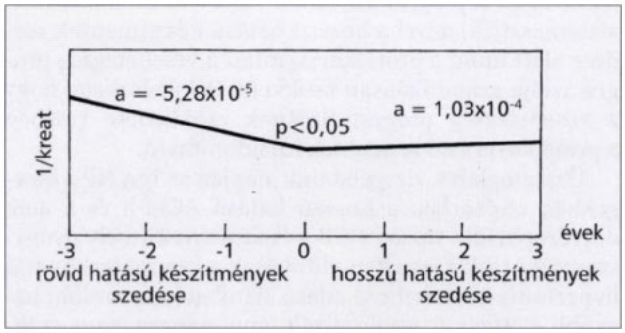
Vérnyomás: A systolés, a diastolés vérnyomás, a hypertoniás időindex, a hyperbariás impakt és a diurnalis index adatainak változását a kétféle terápia alatt az *1. táblázatban* tüntettük fel. A hosszú hatású ACEi és/vagy CCB terápia alatt a 24 órás diastolés vérnyomás átlaga szignifikánsan csökkent 84,15 ± 7,94 Hgmm-ről 79,78 ± 7,17 Hgmm-re ($p < 0,05$). A diastolés hypertoniás időindex 43,58 ± 23,57%-ról 25,61 ± 20,1%-ra, a diastolés hyperbariás impakt értéke 114,71 ± 81,9-ről 51,51 ± 51,4-re csökkent. A különbség mindkét esetben szignifikáns volt ($p < 0,05$). A diurnalis ritmus a hosszú hatású készítményekre történt átállítás után nem javult szignifikánsan, de a diastolés vérnyomás esetén kialakult a dipper jelenség.

Az idő függvényében ábrázolt 1/kreatinin egyenesek iránytangense a rövid hatású ACEi-k és/vagy CCB-k szedése alatt $-5,28 \cdot 10^{-5} \pm 1,16 \cdot 10^{-4}$ volt. A hosszú hatású készítményekre történő átállás után az egyenesek meredeksége szignifikánsan csökkent, az iránytangens értéke $1,03 \cdot 10^{-4} \pm 2,05 \cdot 10^{-4}$-re változott ($p < 0,05$) *(1. ábra, 2. táblázat).*

Proteinuria: A vizsgálatba bevont betegek közül négyen sem a vizsgált időszak kezdetén, sem pedig a végén

1. táblázat: Az ABPM-el nyert eredmények összehasonlítása a rövid és hosszú hatású antihypertensiv készítmények szedése alatt (átlag ± szórás)

		Rövid hatású antihypertensiv készítmények szedése alatt	Hosszú hatású antihypertensiv készítmények szedése után 3 évvel	p
24 órás vérnyomásátlag (Hgmm)	syst.	128,81 ± 11,57	126,09 ± 11,67	ns
	diast.	84,15 ± 7,94	79,78 ± 7,17	$p < 0,05$
Nappali vérnyomásátlag (Hgmm)	syst.	131,93 ± 11,63	130,82 ± 13,57	ns
	diast.	86,84 ± 9,05	83,02 ± 9,93	ns
Éjszakai vérnyomásátlag (Hgmm)	syst.	122,33 ± 16,32	119,59 ± 12,55	ns
	diast.	78,53 ± 9,89	74,41 ± 9,09	ns
24 órás hypertoniás időindex (%)	syst.	32,48 ± 22,49	25,68 ± 20,16	ns
	diast.	43,58 ± 23,57	25,61 ± 20,1	$p < 0,05$
24 órás impakt	syst.	126,12 ± 15,82	69,11 ± 64,61	ns
	diast.	114,71 ± 81,9	51,51 ± 51,40	$p < 0,05$
Diurnalis ritmus	syst.	6,26 ± 9,41	9,07 ± 6,57	ns
	diast.	7,98 ± 10,79	11,44 ± 9,21	ns



1. ábra: Az 1/kreatinin egyenesek meredeksége a rövid és hosszú hatású gyógyszerkészítmények szedése alatt

2. táblázat: Az 1/kreatinin egyenesek iránytangense, a proteinuria és a kreatinin-clearance értékei a rövid és hosszú hatású készítmények szedése alatt (átlag ± szórás)

	Rövid hatású antihypertensiv készítmények szedése alatt	Hosszú hatású antihypertensiv készítmények szedése után 3 évvel	p
1/kreatinin egyenesek iránytangese	$-5,28 \cdot 10^{-5} \pm 1,16 \cdot 10^{-4}$ (n = 22)	$1,03 \cdot 10^{-4} \pm 2,05 \cdot 10^{-4}$ (n = 22)	$p < 0,05$
Proteinuria (g/nap)	1,18 ± 0,94 (n = 18)	0,69 ± 1,08 (n = 18)	$p < 0,05$
Kreatinin-clearance (ml/min)	69,87 ± 20,44 (n = 22)	74,35 ± 26,86 (n = 22)	ns

nem voltak proteinuriásak. A fennmaradó 18 beteg proteinuriája a hosszú hatású készítményekre történt átállítás előtt 1,18 ± 0,94 g/nap volt, a hosszú hatású készítmények szedése után 3 évvel szignifikánsan csökkent, 0,69 ± 1,08 g/napra ($p < 0,05$).

Kreatinin-clearance: A rövid hatású ACEi-k, illetve CCB-k szedése alatt a kreatinin-clearance 69,87 ± 20,44 ml/min, a hosszú hatású készítmények szedése után 3 évvel 74,35 ± 26,86 ml/min volt *(2. táblázat)*.

Megbeszélés

Az IgA NP pathogenesise még ma sem ismert (7), ezért specifikus terápiája sincs. Emiatt jelentősek a veseparenchyma pusztulását lassító aspecifikus terápiák, mint például a fehérjeszegény diéta és a hypertonia kezelése (3, 17).

Gansevoort és mtsai metaanalíziséből – mely 41 tanulmány 1124 betegének elemzéséből készült – ismert, hogy a különböző támadáspontú vérnyomáscsökkentők (elsősorban ACEi, CCB, BB) azonos vérnyomáscsökkentő hatás mellett a krónikus glomerulonephritisben szenvedők proteinuriáját nem egyforma mértékben befolyásolják (5, 10, 20, 21). Az ACEi-k és a CCB-k kiemelkedő jelentőségűek, mivel vérnyomáscsökkentő hatásuk mellett renoprotectiv hatásuk nagyobb, mint más hatástani csoportba tartozó, de a systemás vérnyomást ugyanolyan hatékonyan csökkentő antihypertensiv szereké. Ez részben a vérnyomás normalizálásától függetlenül jelentkező, proteinuriát csökkentő hatásuknak is köszönhető.

Az ACEi-k a vérnyomást a perifériás vascularis resistentia csökkentése útján normalizálják, emellett a perctérfogatot, a szívfrekvenciát és a glomerulus-filtrációs rátát alig befolyásolják. Hatásmechanizmusuk összetett: csökkentik a vasoconstrictor hatású angiotensin II szintjét, az aldosteronsecretiót, emelik a vasodilatator hatású bradikinin- és prosztaglandinszintet, melynek eredményeként az érfal dilatál, a veseperfúzió javul és a vesékben az érellenállás csökken. A vesékben az arteriola efferens dilatatióját okozzák, így csökkentik az intraglomeruláris nyomást, illetve javítják a posztglomeruláris – peritubularis – vérkeringést, mely a tubulusok és az intersitium megfelelő vérellátásának biztosítása miatt jelentős. Emellett a renoprotectiv hatásban szerepet játszhat az ACEI-k antiproliferatív hatása is.

A CCB-k közvetlen arteriolatágulatot okoznak, csökkentik az erek érzékenységét a keringő angiotensin II-vel és a noradrenalinnal szemben, melynek hátterében valószínűleg az áll, hogy az érfal simaizomzatában a lassú kalciumkiáramlást, így a simaizom-kontrakciót szelektíven gátolják. A CCB-k a vesékben az afferens ar-

teriolák tónusát csökkentik, dilatatiót okozva. A nem dihydropyridin típusú szerek az intraglomeruláris nyomás csökkentését az arteriola efferens tónusának csökkentésén keresztül érik el (13).

Az ACEi-k és egyes CCB-k mérséklik a mesangialis sejtek inzulin, angiotensin II és egyéb vascularis mitogének adására bekövetkező proliferációját is.

A CCB-k közül a nifedipinről egyértelműen kiderült, hogy nincs proteinuriát csökkentő hatása. A többi vizsgált CCB változó mértékben, de csökkenti a proteinuriát és a simaizomsejtek proliferációját is gátolja. Egyes adatok szerint elsősorban a dihydropyridin típusú CCB-k vas afferensekre gyakorolt tágító hatása – nem kellően csökkentett systemás vérnyomás esetén – emelheti az intraglomeruláris nyomást, mely kedvezőtlenül befolyásolhatja a progressziót (22, 23). Irodalmi adatok szerint a terápia hatására csökkenő intraglomeruláris nyomás és a javuló vesefunkció közötti kapcsolat nem egyértelmű (2) és az ACEi-k renoprotectiv hatása sem feltétlenül csak az intraglomeruláris (9) és a systemás (24) vérnyomás normalizálásával függ össze, hanem felmerül ezen gyógyszer antiproliferatív hatásának fontossága is. Sőt a glomeruláris capillaris hypertonia, egyes szerzők szerint, inkább a glomeruluskárosodás következménye lehet, mintsem fordítva.

Az elmúlt években a gyógyszergyárak gyártmányfejlesztési koncepciójában egyre nagyobb hangsúlyt kapott az elhúzódó hatású készítmények előállítása, melyet vagy a felszívódás kinetikájának megváltoztatásával – retard, slow release, micropole készítmények – vagy jelentősen hosszabb hatású új vegyületek előállításával értek el. A hosszabb hatású (naponta max. 2-szer adagolandó) vérnyomáscsökkentők nemcsak a betegek compliance-nek növelésével, hanem tartósabb, egyenletesebb hatásuk révén is hatékonyabbak, mint a napjában 3–4-szer adagolandó rövid hatású készítmények.

A rövid és hosszú hatású szereknek a vesebetegség progressziójára való hatását ugyanazon betegekben még nem vizsgálták. Az 1/kreatinin egyeneseknek a terápia megváltoztatására bekövetkező szignifikáns változása az IgA nephropathia progressziójának csökkenésére utal *(2. táblázat, 1. ábra)*, melyet a hosszabb ideig ható gyógyszerek miatti egyenletesebb vérnyomásértékek, illetve a betegek compliance-nek növekedése magyarázhat.

Az elmúlt években hazánkban is általánossá vált az ABPM használata. Az ABPM-vizsgálat eredményei sokkal teljesebben tükrözik a betegek napi vérnyomását, ill. annak változását, mint az eseti vérnyomásmérések (8). Munkacsoportunk korábbi vizsgálatai alapján a normotoniás és a hypertoniás IgA nephropathiás betegek 24 órás átlagvérnyomásában nem volt szignifikáns különbség, de a nappali systolés és az éjszakai systolés és diastolés értékek szignifikánsan magasabbak voltak a kezelt hypertoniás csoportban, mely alapján az éjszakai relatív hypertoniás állapot felismerésére és gyógyszeres terápiájának fontosságára hívtuk fel a figyelmet (4).

Jelen vizsgálataink szerint a hosszú hatású antihypertensivumok szedése alatt a vérnyomásátlagok – napszaktól független – csökkenése figyelhető meg, bár szignifikáns változás csak a 24 órás diastolés átlagvérnyomás, valamint – az ebből számolt – 24 órás diastolés hypertoniás időindex és a 24 órás diastolés impakt esetén volt megfigyelhető. A renoparenchymás betegségekben a hypertonia kialakulását megelőzi a vérnyomás diurnalis ritmusának eltűnése, mely jó összefüggést mutat a későbbi célszervkárosodással is. Ezért vizsgáltuk korábbi tanulmányunkban is kiemelten a diurnalis vérnyomásingadozást IgA nephropathiás betegeinkben. A diurnalis ritmus hiányát IgA NP-s betegeink 38%-ában már a magas vérnyomás kialakulása előtt is megfigyeltük (4). Eredményeink alapján, a hosszú hatású készítményekkel arányaiban jelentősebb éjszakai vérnyomáscsökkenés érhető el, melyet a diurnalis index átlagának emelkedése jelez. Így az éjszakai vérnyomásátlagok kedvező változása is szerepet játszhat a hosszú hatású vérnyomáscsökkentő kezelés alatt észlelt progressziócsökkenésben.

Az IgA NP progresszióját befolyásoló faktorok elemzéséből a proteinuria prognosztikai szerepe közismert, melyet már a korábban idézett nagy metaanalízis is kiemelt (10). Jelen dolgozatnak nem volt célja a különböző csoportú és kinetikájú gyógyszerek proteinuriára kifejtett hatásának részletes elemzése. Azonban a proteinuria és a progresszió közti kapcsolatot adataink is alátámasztják, mivel a hosszú hatású készítmények szedése alatt mind a proteinuria, mind a vesebetegség progressziója szignifikánsan csökkent. Feltételezhető, hogy a vesebetegség progressziójának csökkenése részben a proteinuria csökkenésének tulajdonítható.

Összefoglalva, vizsgálataink alapján az IgA NP-s betegekben elsősorban a hosszú hatású ACEi-k és a nem dihydropyridin típusú CCB-készítmények (mely gyógyszercsoportok kiemelten előnyösek a renoparenchymás hypertonia kezelésében) adása ajánlható, de további nagyobb esetszámú, randomizált tanulmányra lenne szükség ezen kérdés pontosabb megválaszolására, hogy a hosszú hatású készítmények csökkentik-e az IgA NP progresszióját.

A közleményben szereplő munka az Országos Kutatási Alap (OTKA T02 6185) és az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT TKT 406/96) támogatásával készült, melyért a szerzők ezúton is köszönetüket fejezik ki.

IRODALOM: 1. *Apperloo, A. J., de Zeeuw, D., Jong, P. E.:* A short-term antihypertensive treatment-induced fall in glomerular filtration rate predicts long-term stability of renal function. Kidney Int., 1997, *51*, 793–797. – 2. *Bannister, K. M., Weawer, A., Clarkson, A. R. és mtsa:* Effect of angiotensin-concerting enzyme and calcium channel inhibition on progression of IgA nephropathy. Contrib. Nephrol., 1995, *11*, 184–193. – 3. *Benigni, A., Remuzzi, G.:* Novel strategies to retard renal disease progression: combining ACE inhibition with endothelin receptor blocking? Nephrol. Dial. Transplant., 1998, *13*, 2734–2738. – 4. *Csiky B., Kovács T., Dányi N. T. és mtsa:* Ambuláns vérnyomásmonitorozás IgA nephropathiás betegekben. Magy. Belorv. Arch., 1996, *49*, 33–36. – 5. *Cziráki A., Rinfel J., Hunyadi B. és mtsa:* Az ACE-gátló kaptopril kedvező hatása normotensiós, inzulindependens cukorbetegekben. Orv. Hetil., 1998, *39*, 2307–2311. – 6. *D'Amico, G.:* The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. Q. J. Med., 1997, *64*, 709–727. – 7. *D'Amico, G.:* Pathogenesis of IgA nephropathy. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1998, *7*, 247–250. – 8. *Farsang Cs., Alföldi S.:* Ambuláns vérnyomásmonitorozás és gyakorlati alkalmazása. Medintel Könyvkiadó, 1995. – 9. *Fogo, A., Yoshida, Y., Glick, A. D. és mtsa:* Serial micropuncture analysis of glomerular filtration in two rat models of glomerular sclerosis. J. Clin. Invest., 1988, *82*, 322–330. – 10. *Glansevoort, R. T., Sluiter, W. J., Hemmelder, M. H. és mtsa:* Antiproteinuric effect of blood pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials.

Nephrol. Dial. Transplantant., 1995, *10,* 1963–1974. – 11. *Gansevoort, R. T., de Zeeuw, D., de Jong, P. E.:* Dissociation between the course of the hemodynamic and antiproteinuric effects of angiotensin I converting enzyme inhibition. Kidney Int., 1993, *44,* 579–584. – 12. *Germano, G. S., Domiani, U., Germano, V. és mtsai:* Evaluation of the effect-duration of once-daily enalapril compared with once-daily captopril. Nephron., 1990, *55,* 65–69. – 13. *Kiss I., Farsang Cs.:* Kalcium és vérnyomásszabályozás. Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1994. – 14. *Madhavan, S., Stockwell, D., Cochen, H. és mtsa:* Renal function during antihypertensive treatment. Lancet, 1995, *345,* 749–751. – 15. *Mitch, W. E., Walker, M.:* A simple method of estimating progression of chronic renal failure. Lancet, 1976, *2,* 1326–1328. – 16. *Omata, K., Kanazawa, M., Sato, T. és mtsai:* Therapeutic advantages of angiotensin convering ezime inhibitors in chronic renal disease. Kidney Int., 1996, *49* (55), 57–62. – 17. *Radford, M. G., JR, Donadio, J. V., JR, Bergstralh, E. J. és mtsa:* Predicting renal outcome in IgA nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol., 1997, *8,* 199–207. – 18. *Ruilope, L. M., Campo, C., Rudicio, J. L.:* Blood pressure control, proteinuria and renal outcome in chronic renal failure. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1998, *7,* 145–148. – 19. *Ruilope, L. M., Campo, C., Rudicio, J. L.:* Blood pressure control, proteinuria and renal outcome in chronic renal failure. Curr. Opin. Nephrol. Hypertens., 1998, *7,* 171–176. – 20. *Ruggenenti, P., Perna, A., Benini, R. és mtsa:* Effects of dihydropyridine calcium-channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibition and blood pressure control on chronic, nondiabetic nephropathies. J. Am. Soc. Nephrol., 1998, *9,* 2096–2101. – 21. *Ruggenenti, P., Perna, A., Mosconi, L. és mtsai:* Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in non-diabetic proteinuric chronic nephropathies. Kidney Int., 1998, *53,* 1209–1216. – 22. *Székács B., de Chatel R.:* Nephrologia, 1994, 242–246. – 23. *Tarif, N., Bakris, G. L.:* Preservation of renal function: the spectrum of effects by calcium-channel blockers. Nephrol. Dial. Transplant., 1997, *12,* 2244–2250. – 24. *Yoshida, Y., Kawamura, T., Ikoma, M. és mtsai:* Effects of antihypertensiv drogs on glomerular morphology. Kidney Int., 1989, *36,* 626–635.

(Vas Tibor dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7624)

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban**

Az utóbbi időkben a „szintetikus" gyógyszerek mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban a gyógynövénykészítmények. Ezek többnyire gyógytermékek, amelyek hatóanyagai nem vagy alig toxikusak, hosszú távon is alkalmazhatók, egymással jól kombinálhatók. Jelen művében a szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket, a belőlük készült fitofarmakonok hasznát, hasznosíthatóságát. Gyógynövények regisztrált gyógyszerkénti, valamint gyógytermékként való felhasználását, hatásos teakészítmények receptúráit foglalja össze minden fitoterápiát folytató, illetve iránta érdeklődő szakember számára.
Ár: 2200,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/36.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Petri:* **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban** című könyvet ..... példányban, 2200,– 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

INNOGEM®

(gemfibrozil) *300* mg kapszula



Hatékony lipidszint szabályzó a gyógyszeresen kezelhető hiperlipoproteinaemiák minden típusában

Alkalmas az ISZB rizikófaktorai közül az emelkedett vérzsírszint (triglycerid, koleszterin) hatékony csökkentésére

Kedvezően befolyásolja az atherogen dyslipidaemia syndromát

Már 900 mg/nap dózisban is hatékony (II.b, IV. típus)

További információ beszerezhető:
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság
Termék Osztály
1087 Budapest, Kerepesi út 19.
Tel.: 113-3803

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

Glikációs végtermékek kimutatása diabetes mellitusban szenvedő betegek vizeletében

Wittmann István dr.[1], Wagner Zoltán dr.[1], Pótó László dr.[2], Wagner László dr.[1], Mazák István dr.[1] és Nagy Judit dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nephrologiai Centrum (igazgató: Nagy Judit dr.)[1]
Központi Kutatólaboratórium (igazgató: Kilár Ferenc dr.)[2]

A nem enzimatikus glikáció végtermékei fontos szerepet játszanak a diabeteses szöveti károsodás kialakulásában. Jelen tanulmány a glikációs végtermékek vizelettel történő kiürülésének vizsgálatát tűzte ki céljául. *In vitro* modellben, fluoreszcens módszerrel kimutatható volt, hogy a nem enzimatikus glikációban fontosnak tartott metilglioxál az arginin aminosavval imidazolon jellegű glikációs végterméke(ke)t képez. Ezen termék(ek) fluoreszcens hullámhosszai megegyeztek az irodalom által leírt metilglioxál-fehérje termékek hullámhosszaival (excitáció/emisszió: 320/400 és 340/425 nm), ami arra utal, hogy a metilglioxál a fehérjék arginin aminosavának guanidinócsoportjához kötődik. Az imidazolon termék(ek) és az ún. nem specifikus glikációs végtermék, irodalom által javasolt hullámhosszait felhasználva (370/440 nm) vizsgálták szerzők 98 diabetes mellitusban szenvedő beteg (21 1. típusú, 77 2. típusú, 51 nő és 47 férfi, akik átlagéletkora 56,6 év volt) vizelet glikációs végtermék-ürítését. A betegek vizeletében is identifikálták az *in vitro* rendszerükben detektált és az irodalom által közölt glikációs végtermékeket. A különböző glikációs végtermékek koncentrációi egymással szoros korrelációt mutattak ($p < 0{,}001$). A glikációs termékek koncentrációja 120 μmol/l alatti szérumkreatinin mellett nem korrelált a szérumkreatinin értékével, de a 120–240 μmol/l-es tartományban szoros korrelációt mutatott ($p < 0{,}001$). Vizsgálati eredményeik alapján imidazolon természetű glikációs végtermékek mutathatók ki diabetes mellitusban szenvedők vizeletében, amelyek vesén keresztüli eliminációja már a vesefunkció beszűkülésének korai stádiumában jelentősen lecsökken. A keringésben nagyobb mennyiségben maradó glikációs végtermékek szerepet játszhatnak a diabetes mellitus szövődményeinek kialakulásában.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, glikációs végtermékek, imidazolon, metilglioxál, veseelégtelenség

Detection of advanced glycation end products from the urine of diabetic patients. Advanced glycation end products play an important role in the development of tissue damage in diabetes mellitus. The aim of the present study was the investigation of the excretion of different glycation end products in the urine. Methylglyoxal, an intermediate product of the glycation, formed with L-arginine in an *in vitro* model two fluorescent peaks. These peaks can be characteristic for imidazolone-like product(s) which are produced also in the reaction of methylglyoxal with proteins described in the literature, suggesting modification of proteins with methylglyoxal at the guanidino group of the L-arginine amino acid. Using the fluorescent characteristics of these (excitation/emission: 320/400 nm and 340/425 nm) and the generally accepted wavelength of the so called non-specific advanced glycation end product (370/440 nm) could be identified these glycation end products in the urine of 98 patients with diabetes mellitus (21 type I., 77 type II., 51 female and 47 male, mean age: 56.6 years). These three particular glycation end products showed significant intercorrelations in the urine ($p < 0.001$). Concentrations of these glycation end products in the urine correlated negatively with the serum creatinine in the range between 120–240 μmol/l ($p < 0.001$). Data presented here verify that non-specific glycation end product and imidazolone-like glycation end products can be detected in the urine of diabetic patients. Elimination of these products by the urine is markedly decreased in the stage of early renal insufficiency. These decrease in the secretion can cause an elevation of the advanced glycation end products in the circulation leading progression of diabetic complication.

Key words: advanced glycation end products, diabetes mellitus, imidazolone, methylglyoxal, renal insufficiency

Nem enzimatikus glikációnak nevezzük azt a folyamatot, amelynek során a szervezet molekuláit a glükóz kémiailag módosítja. Jelen tudásunk szerint a diabeteses szöveti károsodás kialakulásában vezető szerepet játszik a glikáció.

A nem enzimatikus glikáció a szervezetben mindig lezajló kémiai folyamat, mert glükóz és azzal reakcióba lépni képes szabad aminocsoport állandóan található az élő szövetekben. A glükóz és az aminocsoport reakciójából Schiff-bázis képződik. Ez a mulekula spontán átalakul ún. Amadori termékekké, majd további molekuláris átrendeződések után ún. glikációs végtermékekké (ismert angol névvel: advanced glycation end products, AGE). Ezen molekuláris átrendeződések során reaktív dialdehidek is képződnek, mint amilyen pl. a metilglioxál. A metilglioxál újra reakcióba léphet fehérjékkel, aminek során imidazolonszerű, heterociklusos AGE termékek jöhetnek létre, melyek az irodalom szerint 320/400 (excitáció/emisszió) és 340/420 nm-nél fluoreszkálnak (19). Az imidazolon-tartalmú vegyületek jelentőségét az adja, hogy a sejtek felszínén specifikus és kevésbé szelektív receptorok találhatók, amelyek éppen

a metilglioxál által módosított csoportokat képesek megkötni (18). Az imidazolon jellegű AGE termékek felvétele a sejtek károsodásával és az endothelsejtek esetében atherosclerosis kifejlődésével jár együtt (13).

Az irodalomban általánosan elfogadott az ún. nem specifikus AGE termékek fluoreszcenciás mérése 370 nm-es excitációnál és 440 nm-es emissziónál. Az ún. nem specifikus glikációs végtermék pontos szerkezete egyelőre nem ismert (6).

Az AGE termékek szintje megemelkedik akkor, ha a glükóz szintje magasabb, azaz a diabetes mellitus minden típusában (2). Újabb eredmények azt bizonyítják, hogy az élelmiszerek is tartalmazhatnak AGE termékeket. Ezek az AGE-k ellenállnak az emésztőenzimeknek és intakt formában felszívódva a gastrointestinumból a keringésbe kerülhetnek (7). Ugyancsak emeli a glikációs végtermékek szérumszintjét a vese megbetegedése is (17). Az AGE termékek egyetlen eliminációs útja ugyanis a renalis kiválasztás. Ennek beszűkülése sokkal nagyobb AGE-szint emelkedéshez vezet, mint a diabeteses hyperglycaemia (8). Ezért diabetes mellitusban és veseelégtelenségben a glikációs termékek szintjének megemelkedése miatt korai öregedés, illetve felfokozott atherosclerosis alakul ki, mely végeredményben jelentősen lerövidült élettartamhoz vezet (3, 11, 14, 15).

Számos glikációs végtermék került felismerésre az utóbbi 10 év folyamán. Ezek közös vagy eltérő viselkedése a pathophysiologiai és klinikai folyamatokban azonban még szinte egyáltalán nem felderített.

Jelen munkánkban a következő vizsgálatokat terveztük:

1. *In vitro* modellben igazolni kívántuk, hogy a fehérjék metilglioxállal történő módosítása az arginin aminosavnál történik, ami imidazolonszerű molekulák képződéséhez vezet.
2. Detektálni akartuk az imidazolon-molekulákat és az ún. nem specifikus glikációs végterméket diabeteses betegek vizeletében.
3. Összefüggést kerestünk a diabeteses betegek vizelet imidazolonszerű és nem specifikus glikációs végtermékeinek ürítése között.
4. Vizsgálni kívántuk az imidazolonszerű és a nem specifikus glikációs végtermék vizelettel történő ürítése és a vesefunkció, valamint az egyéb jellemző laboratóriumi leletek közti összefüggést is.

Vizsgálatainkban fluoreszcens mérési eljárást alkalmaztunk, mivel ez molekula-specifikus és rendkívül érzékeny módszere az AGE termékek meghatározásának (10).

Betegek és módszerek

A metilglioxál-arginin reakciót *in vitro* modellben, fluoreszcens módszer felhasználásával tanulmányoztuk. Fiziológiás NaCl-oldatban oldott, foszfáttal pufferelt (pH 7,4) 0,5 mmol/l arginin és 0,5 mmol/l metilglioxál szobahőn történő 48 órás inkubációja után emissziós spektrumot vettünk fel, majd háromdimenziós spektrumot készítettünk.

Az imidazolonszerű termékek jelenlétét vizsgáltuk diabeteses betegek vizeletében is az *in vitro* modellben kimutatott fluoreszcens hullámhosszokon. Egyik diabeteses (II. típusú) betegünk 24 órás gyűjtött vizeletében háromdimenziós spektrum felvételével is igazoltuk a metilglioxál-argininből keletkező imidazolon jellegű termék jelenlétét.

1. táblázat: A betegek klinikai jellemzői

Változók	Átlag	± Standard deviáció
Kor (év)	56,6	13,74
BMI* (kg/m^2)	28,6	5,74
Hgb A1c (%)	8,12	1,772
Glikált Hgb (%)	10,35	2,204
Fruktózamin (µmol/l)	332,5	87,21
Plazmaglükóz (mmol/l)	9,4	3,75
Vizeletcukor (g/nap)	13,2	24,64
Se. kreatinin (µmol/l)	120,3	56,58
Se. CN (mmol/l)	8,4	4,30
Se. húgysav (µmol/l)	218,6	84,10
Se. koleszterin (mmol/l)	5,60	1,307
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,33	0,511
Se. triglicerid (mmol/l)	2,05	1,547
UAE** (mg/nap)	32,1	83,07
RR szisztolés (Hgmm)	141	22
RR diasztolés (Hgmm)	77	10
Pulzus (1/min)	80	9,9

* BMI = testtömeg-index; ** UAE = vizeletalbumin-ürítés; RR szisztolés, diasztolés = szisztolés, illetve diasztolés vérnyomás

Klinikánk 98 gondozott diabeteses betegét (51 nő, 47 férfi, 21 I. típusú, 77 inzulinnal kezelt II. típusú) vontuk be a vizsgálatba. A betegek egyéb klinikai jellemzőit az *1. táblázatban* foglaltuk össze.

24 órás gyűjtött vizeletből történtek a fluoreszcenciás meghatározások, a kapott eredményeket az ürített relatív fluoreszcens egység/nap (a. u. = arbitrary unit = önkényes egység) dimenzióval fejeztük ki. Ennek kiszámítása úgy történt, hogy a küvettában mért fluoreszcenciát megszoroztuk az illető beteg literekben megadott napi vizeletmennyiségével. A méréseket Hitachi F-4500 típusú fluoreszcens spektrofotométerrel végeztük. A rés-szélesség mind az excitáció, mind az emisszió tekintetében 5 nm volt.

A vizsgálatok kezdetén felmerült annak a lehetősége, hogy a vizeletminták különböző pH-értéke befolyásolhatja az AGE termékek fluoreszcenciáját és ezért egységes pH-érték mellett lenne célszerű elvégezni a méréseket. A vizeletminták pH-jának 4 és 8 közötti változtatása azonban nem módosította az AGE termékek fluoreszcenciáját, ezért a pH egységesítésétől eltekintettünk.

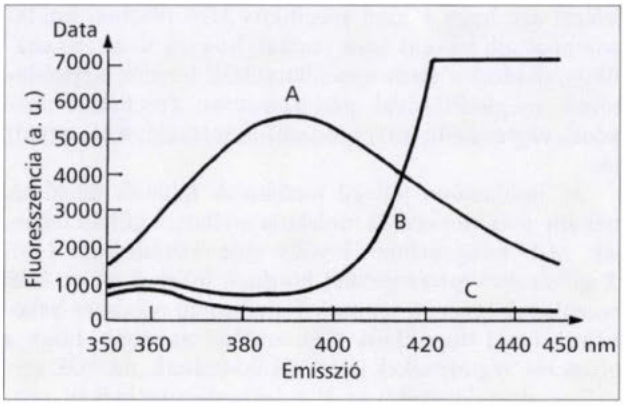
A nem specifikus AGE szintjét 370/440 nm-nél mértük (6).

Lineáris és exponenciális regresszióval tanulmányoztuk a diabeteses betegek vizeletében található imidazolon jellegű AGE termék(ek) és a nem specifikus AGE közötti, valamint a különböző vizelet AGE termékek és a szérumkreatinin közötti összefüggéseket.

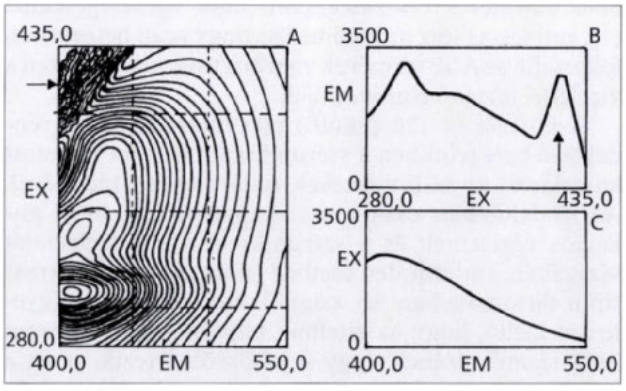
Eredmények

Arginin és metilglioxál együttinkubációjának hatására az imidazolonra jellemző emissziós spektrum képződik *(1. ábra A)*. 320 nm-nél excitálva 390 nm-nél találtunk emissziós maximumot. Az arginin *(1. ábra B)* vagy a metilglioxál *(1. ábra C)* önmagában, ezen hullámhosszokon nem mutatott fluoreszcenciás maximumot.

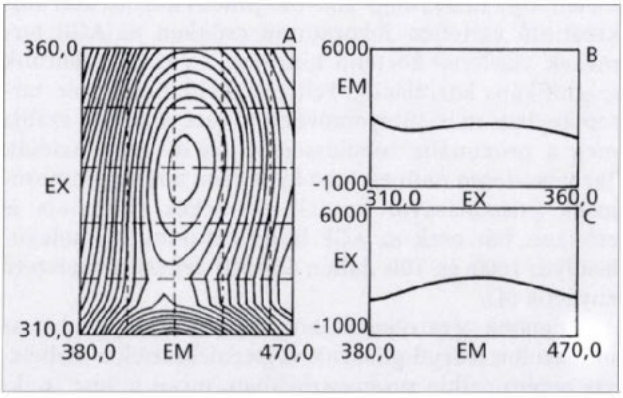
A metilglioxál-arginin reakció termékeinek, az imidazolonszerű molekulák háromdimenziós fluoreszcens spektrumát a *2. ábra A* részében tüntettük fel. A *2. ábra B* része a háromdimenziós spektrumból származtatott excitációs és a *2. ábra C* része az emissziós spektrumot mutatja. Az általunk használt *in vitro* rendszerben a metilglioxál-arginin egymásra hatásából eredően két fluoreszcens csúcs volt kimutatható. Az egyik termék hullámhossz jellemzői: 320/400, a másik terméké: 340/425 nm.



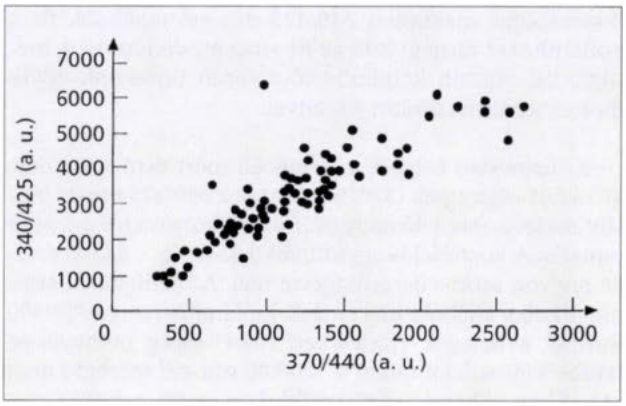
1. ábra: A metilglioxál-arginin reakció egyik termékének emissziós spektruma (excitáció = 320 nm, A = 0,5 mmol/l arginin + 0,5 mmol/l metilglioxál, B = 0,5 mmol/l arginin, C = 0,5 mmol/l metilglioxál, a. u. = önkényes egység)



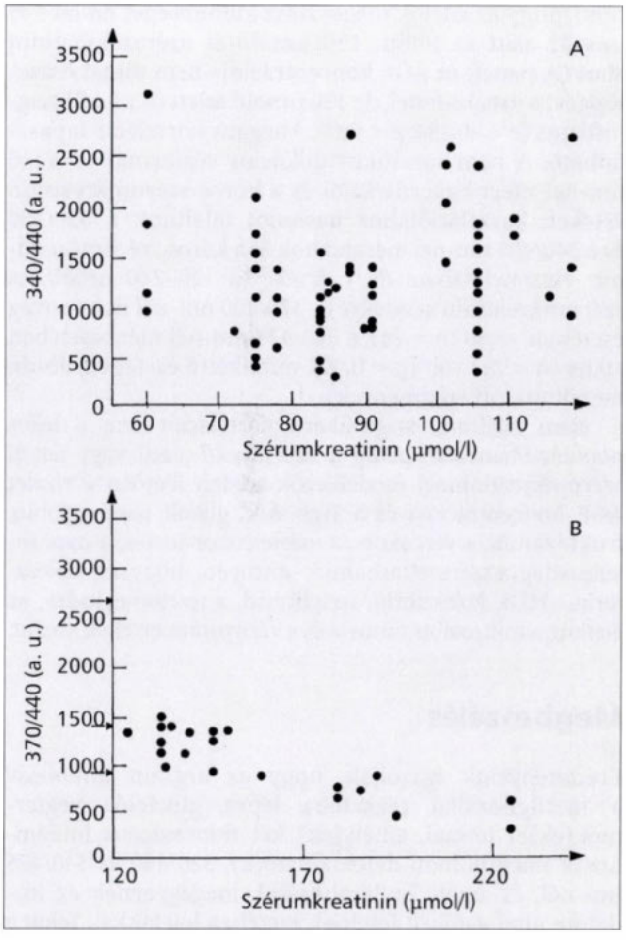
2. ábra: A metilglioxál-arginin reakció termékeinek háromdimenziós fluoreszcens spektruma (A). Az A panel bal felső sarkában a nyíl mérési műtermékre mutat. A B panel a háromdimenziós spektrum excitációs összetevőjét, a C panel az emissziós komponenst mutatja. Az A panel mérési műterméke a B panel jobb szélén jelenik meg (nyíl). A fluoreszcencia mértéke önkényes egységben került megadásra (a. u.). A két fluoreszcens maximum adatai: 320/400 nm és 340/425 nm



3. ábra: Egyik diabeteses betegünk (2. típusú) vizeletének háromdimenziós fluoreszcens spektrumrészlete (A). A B panel a háromdimenziós spektrum excitációs, a C panel az emissziós komponensét mutatja. A fluoreszcencia mértéke önkényes egységben került megadásra (a. u.). A fluoreszcens maximum értékei: 340/425 nm. Felhívjuk a figyelmet a 2. ábrához képest eltérő hullámhosszbeosztásra



4. ábra: A 370/440 és a 340/425 nm-nél mért glikációs végtermékek koncentrációi közötti korreláció (n = 85, r = 0,83, p < 0,001). a. u. = önkényes egység



5. ábra: Az ún. nem specifikus AGE termék koncentrációjának ábrázolása a szérumkreatinin függvényében, 55–120 μmol/l-es szérum kreatinin tartományban (A panel, n = 59) és 120–240 μmol/l-es szérumkreatinin tartományban (B panel, n = 21, r = –0,88, p < 0,001). a. u. = önkényes egység

Egyik 2. típusú diabetes mellitusban szenvedő betegünk vizeletének háromdimenziós spektrumrészletét mutatjuk a *3. ábra A* részén. A *3. ábra B* és *C* része a háromdimenziós spektrumból eredő excitációs, illetve emissziós spektrumot mutatja. Betegünk vizeletében a

fluoreszcens maximum 340/425 nm-nél található. Ez a hullámhossz megegyezik az *in vitro* modellünkben, metilglioxál-arginin koinkubációja során tapasztalt egyik fluoreszcens maximum adataival.

A diabeteses betegek vizeletében mért nem specifikus glikációs végtermék (370/440 nm) és a 340/425 nm-es hullámhosszon mérhető anyagok közötti korrelációt a *4. ábra* mutatja. A korrelációs együttható 0,83-as ($p < 0,001$) értéke nagyon szoros összefüggésre utal. A metilglioxál-arginin inkubációjából ismert másik hullámhosszon, a 320/400 nm-nél a betegek vizeletében mért anyag mennyisége lazább kapcsolatot mutat a 370/440 nm-nél mérhető nem specifikus glikációs végtermékkel ($n = 90$, $r = 0,53$, $p < 0,001$, *ábrán* nem mutatott eredmény).

Az AGE termékek vizeletben mérhető koncentrációját a szérumkreatinin függvényében ábrázoltuk a *5. ábrán.* Az *ábra* az 55–120 (A panel) és a 120–240 µmol/l (B panel) közötti tartományba eső értékeket tünteti fel. Feltűnő, hogy az adatok megoszlása különbséget mutat 120 µmol/l alatt és fölött. 120 µmol/l-es szérumkreatinin alatt (A panel) az AGE koncentrációja nem mutat összefüggést a kreatininnel, de 120 µmol/l felett (B panel) szignifikáns ($r = -0,884$, $p < 0,001$) negatív korreláció tapasztalható. A nem specifikus glikációs végtermék 370/440 nm-nél mért koncentrációi és a kóros szérumkreatinin értékek korrelációjához hasonlót találtunk a 320/400 és a 340/425 nm-nél mért adatok és a kóros szérumkreatinin viszonylatában. Az r értéke (a 120–240 µmol/l-es szérumkreatinin szintekre) a 320/400 nm-nél mért anyag esetében –0,80 ($n = 24$), a 340/425 nm-nél mért esetében –0,84 ($n = 21$) volt ($p < 0,001$ mindkettő esetében, *ábrán* nem mutatott eredmények).

Nem találtunk szignifikáns korrelációt sem a teljes populációban, sem pedig a 120 µmol/l alatti vagy feletti szérumkreatininnel rendelkezők adatait illetően a vizelet AGE koncentrációja és a Hgb A1c, glikált haemoglobin, fruktózamin, a vércukor-, a vizeletcukor-ürítés, a napi inzulinadag, a szérumkarbamid, -nitrogén, -húgysav, -koleszterin, -HDL koleszterin, -triglicerid, a testtömegindex, az életkor, a mikroalbuminuria és a vérnyomás értékek között.

Megbeszélés

Eredményeink igazolják, hogy az arginin aminosav a metilglioxállal reakcióba lépve glikációs végtermék(ek)et termel, amely(ek) két fluoreszcens hullámhossz maximumon detektálható(k), 320/400 és 340/425 nm-nél, és amely hullámhosszak megegyeznek az irodalom által a glikált fehérjék esetében leírtakkal. Tehát a fehérjéket a metilglioxál az arginin komponensüknél módosítva, mégpedig az arginin guanidinócsoportjához kötődve, hiszen az arginin alfa-aminocsoportja a fehérje peptidkötésében vesz részt, kelti a két fluoreszcens maximumot. Továbbra sem világos, hogy ez a két hullámhossz két külön anyagot jelent-e, vagy ugyanazon termék két maximumát (19)? Az említett hullámhosszokon mért termék(ek) feltehetően imidazolon jellegű heterociklusos molekula(ák) (13).

A 370/440 nm-nél mért nem specifikus AGE szoros korrelációja az imidazolon termékekkel nem feltétlenül jelenti azt, hogy a nem specifikus AGE részben imidazolonból áll, hanem arra utalhat, hogy a nem enzimatikus glikáció a nem specifikus AGE termék képződésének megindításával párhuzamosan (melléktermékként?, végtermékként?) imidazolon termeléssel is együtt jár.

Az imidazolon jellegű molekulák tehetők felelőssé, néhány más szerkezetű molekula mellett, a glikált fehérjék AGE receptorhoz (RAGE) való kötődéséért (18). A glikációs végtermékeket hordozó fehérjéket, az AGE receptorok révén, a monocyta-makrofág rendszer bekebelezi, majd degradálja (16), anélkül azonban, hogy a glikációs végtermékek detoxifikálódnának. Az AGE termékek, de méginkább az AGE lebomlási termékek, normál és kóros vesefunkció esetén is, a glomerulusokban szabadon filtrálódnak (5) és a proximális tubulusokban reabszorbeálódnak és tovább degradálódnak (9). A RAGE a proximális tubulussejtek lumen felőli membránján nagyobb mértékben expresszálódik diabetesben és nem diabeteses vesebetegekben mint egészségeseknél (1), aminek az lesz az eredménye, hogy ezen betegekben fokozódik az AGE termékek visszatartása, azaz csökken a vizelettel történő eliminációjuk.

A normál (< 120 µmol/l) szérumkreatininnel rendelkező betegeinkben a szérumkreatinin nem mutatott korrelációt az AGE termékek vizeletkoncentrációjával. Az irodalomban csak a szérumpentozidin, mint glikációs végtermék és a szérumkreatinin korrelációját vizsgálták, ami minden esetben (normál és kóros kreatinin-tartományban is) szignifikáns volt (12). Figyelemre méltó, hogy az általunk tanulmányozott három AGE termék számára egy veseküszöb létezik, és ez a küszöb éppen a kóros és a normál szérumkreatinin közötti határértékkel egyenlő. Mivel a 120 µmol/l alatti és feletti szérumkreatininnel rendelkezők vizelet AGE értékei nem mutattak korrelációt az anyagcsere és a vérnyomás értékeivel sem, fel kell tételeznünk, hogy valamilyen eddig még fel nem tárt, vesére jellemző tulajdonság határozza meg a vizelettel való kiválasztásuk mértékét. Feltételezhető, hogy a – normális vesefunkció mellett is változó – RAGE-sűrűség a döntő meghatározója az AGE-k vizeletürítésének normál vesefunkció esetén. Úgy tűnik, hogy 120–240 µmol/l közötti szérumkreatinin esetében fokozatosan csökken az AGE termékek vizelettel történő kiürítése, és ezért találtunk szignifikáns korrelációt. Feltételezhető, hogy ezen tartományban már túlnyomórészt a vese állapota szabja meg a proximális tubulussejtek RAGE expresszióját. Természetesen nem zárható ki az sem, hogy a glomerulusok pusztulásával az AGE termékek filtrációja is csökken, bár ezek az AGE fragmentumok kismolekulasúlyú, 1000 és 100 dalton közötti fehérjetermészetű anyagok (4).

Adataink arra utalnak, hogy fontos szerepe lehet az imidazolon jellegű glikációs végtermékeknek a diabeteses nephropathia progressziójában, mivel a vese funkciójának károsodása ezen vesetoxikus AGE termékek eliminációjának korai csökkenését okozza. Adataink felvetik annak szükségszerűségét is, hogy már enyhe azotaemia esetén is gondolkoznunk kell olyan eljárásokon, amelyekkel a szervezet AGE szintjét csökkenteni lehet.

IRODALOM: 1. *Abel, M., Ritthaler, U., Zhang, Y. és mtsai:* Expression of receptors for advanced glycosylated end-products in renal disease. Nephrol. Dial. Transplant., 1995, *10,* 1662–1667. – 2. *Beisswenger, P. J., Makita, Z., Curphey, T. J. és mtsai:* Formation of immunochemical advanced glycosylation end products precedes and correlates with early manifestations of renal and retinal disease in diabetes. Diabetes, 1995, *44,* 824–829. – 3. *Bendayan, M.:* Immunocytochemical detection of advanced glycated end products in rat renal tissue as a function of age and diabetes. Kidney Int., 1998, *54,* 438–447. – 4. *Dolhoffer-Bliesener, R., Leschner, B., Deppisch, R. és mtsai:* Immunological determination of advanced glycosylation endproducts in human blood and urine. Nephrol. Dial. Transplant., 1995, *10,* 657–664. – 5. *Gugliucci, A., Bendayan, M.:* Renal fate of circulating advanced glycated end products (AGE): Evidence for reabsorption and catabolism of AGE-peptides by renal proximal tubular cells. Diabetologia, 1996, *39,* 149–160. – 6. *Jones, A. F., Lunec, J.:* Protein fluorescence and its relationship to free radical activity. Br. J. Cancer, 1987, *55* (suppl. VIII), 60–65. – 7. *Koschinsky, T., He, C. J., Mitsuhashi, T. és mtsai:* Orally absorbed reactive glycation products (glycotoxins): An enviromental risk factor in diabetic nephropathy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, *94,* 6474–6479. – 8. *Miyata, T., Iida, Y., Horie, K. és mtsai:* Pathophysiology of advanced glycation end-products in renal failure. Nephrol. Dial. Transplant., 1996, *11(Suppl. 5),* 27–30. – 9. *Miyata, T., Ueda, Y., Horie, K. és mtsai:* Renal catabolism of advanced glycation end products: The fate of pentosidine. Kidney Int., 1998, *53,* 416–422. – 10. *Münch, G., Keis, R., Wessels, A. és mtsai:* Determiantion of advanced glycation end products in serum by fluorescence and competitive ELISA. Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 1997, *35,* 669–677. – 11. *Schleicher, E. D., Wagner, E., Nerlich, A. G.:* Increased accumulation of the glycoxidation product N-(carboxymethyl)lysine in human tissues in diabetes and aging. J. Clin. Invest., 1997, *99,* 457–468. – 12. *Sugiyama, S., Miyata, T., Ueda, Y. és mtsai:* Plasma levels of pentosidine in diabetic patients: an advanced glycation end products. J. Am. Soc. Nephrol., 1998, *9,* 1681–1688. – 13. *Uchida, K., Khor, O. T., Oya, T. és mtsai:* Protein modification by maillard reaction intermediate methylglyoxal. Immunochemical detection of fluorescent 5-methylimidazolone derivatives in vivo. FEBS Lett., 1997, *410,* 313–318. – 14. *Verbeke, P., Perichon, M., Borot-Laloi, C. és mtsai:* Accumulation of advanced glycation endproducts in the rat nephron: link with circulation AGEs during aging. J. Histochem. Cytochem., 1997, *45,* 1059–1068. – 15. *Vlassara, H., Bucala, R., Striker, L.:* Pathogenic effects of advanced glycosylation: biochemical, biologic, and clinical implications for diabetes and aging. J. Lab. Invest., 1994, *70,* 138–151. – 16. *Vlassara, H., Bucala, R.:* Recent progresses in advanced glycation and diabetic vascular disease: Role of advanced glycation end product receptors. Diabetes, 1996, *45* (Suppl. 3), S65–S66. – 17. *Weiss, M. F., Rodby, R. A., Justice, A. C. és mtsai:* Free pentosidine and neopterin as markers of progression rate in diabetic nephropathy. Kidney Int., 1998, *54,* 193–202. – 18. *Westwood, M. E., Argirov, O. K., Abordo, E. A. és mtsa:* Methylglyoxal-modified arginine residues – a signal for receptor-mediated endocytosis and degradation of proteins by monocytic THP-1 cells. Biochim. Biophys. Acta, 1997, *1356,* 84–89. – 19. *Westwood, M. E., McLellan, A. C., Thornally, P. J.:* Receptor mediated endocytic uptake of methylglyoxal-modified serum albumin. Competition with advanced glycation end product-modified serum albumin at the advanced glycation end product receptor. J. Biol. Chem., 1994, *269,* 32293–32298.

(Wittmann István dr., *Pécs,* Pacsirta u. 1. 7624)

Síró Béla–Bódor Csilla (szerk.): **Gyakorlati geriátria** *(Háziorvos továbbképzés)*

Hazánk lakosságának elöregedése egyre több, a korábban megszokottól eltérő feladat megoldása elé állítja a kezelőorvost. Az idős korban jelentkező betegségek felismerése, kezelése, a szociális és pszichés problémákkal való szembesülés a korábbiaktól eltérő ismereteket, készséget kíván az orvostól. Ezeknek elsajátításában segítenek a szerzők, akik elsősorban az alapellátásban dolgozóknak foglalják össze mindazt a tudást, ami elengedhetetlen az idősek gondozásához.
Ár: 1980,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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



Springer

Megrendelőlap
(OH 99/36.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Síró–Bódor (szerk.):* **Gyakorlati geriátria** című könyvet ..... példányban, 1980,– 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

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

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

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

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

Stáhly Ignác – halálának 150. évfordulójára

1848 tavaszán, az első felelős magyar minisztérium kinevezéséig az ország köz- és orvosi ügyeinek irányítója, a Helytartótanács egészségügyi osztályának vezetője az országos főorvos volt, akinek felügyeleti hatásköre kiterjedt a köz- és járványügyre, az orvosi és kórházi ellátásra, az orvosképzésre. Ő volt a szakmai és szolgálati elöljárója a hazai orvosi karnak, a sebészeknek, a bábáknak és a gyógyszerészeknek. Az országos főorvos feladatköre csak háborúban bővült ideiglenesen: tábori főorvosként a felkelt nemesi hadak ellátásáról is gondoskodni kellett. E fontos feladatkört ekkor Stáhly Ignác töltötte be, aki – bátran mondhatjuk – a hazai orvostársadalom köztiszteletben álló személyisége volt, amit tett, az sokak számára követendő példaként szolgált. A forradalmi változások idején döntő fontosságú lett, hogy miként határoz az ország első orvosa, melyik oldalra áll a sorsfordító időkben. Stáhly Ignác az első felelős magyar kormány mellé állt, ami nem csupán a saját sorsát, hanem a hazai orvostársadalom szerepvállalását is sokban befolyásolta.

Stáhly Ignác 1787. július 31-én született Pesten. Apja, *Stáhly György* a pesti orvosi kar jeles sebésztanára volt, aki itt tanult meg magyarul, de 1792-ben mégis nyíltan állást foglalt az orvos- és sebészképzésben a magyar nyelv elsődlegessége mellett. Stáhly Ignác igen tehetségesnek bizonyult már kora ifjúságában is. Középiskolai tanulmányai befejezése után az orvosi karra ment, 1803-ban szemészmesteri, 1804-ben sebészdoktori, 1806-ban orvosdoktori oklevelet szerzett. 1807-ben a bonctan helyettes tanárává, 1809-ben az elemi bonctan rendes tanárává nevezték ki, 1814–1817-között a szülészeti tanszéken is helyettes tanárként működött. Az 1826/1827-es tanévtől a sebészeti „kóroda" igazgatója, a sebészet helyettes professzora lett, de ezekben az években helyettes tanárként oktatott a szülészeti klinikán is. Az 1829/1830-as tanévben az egyetemen a rektori méltóságát viselte, majd 1833-ban a sebészet rendes professzorává nevezték ki. Valóban fényes pályát futott be, amit elsősorban saját tehetségének és sokoldalúságának köszönhetett. A kolerajárvány idején személyes példával járt elöl, a veszélyeztetett területen kórházakat szervezett, a katonaság segítségével kutakat, nyílt vizeket fertőtleníttetett. Igaz, hogy a Vág-völgyében a feldühödött tömeg majdnem meglincselte, őt azonban ez sem hátráltatta meg a járvány által fenyegetett terület megtisztíttatásában. Részben ennek a munkának elismeréseként 1834-ben királyi tanácsosi címmel tüntették ki, 1839-ben pedig a Magyar Tudományos Akadémia fogadta tagjai sorába (4).

Már ezekben az években is a hivatalos fórumok előtt és az Orvosi Tár hasábjain gyakran emelte fel szavát az orvosképzés korszerűsítése, a kórházügy fejlesztése, az orvosi nyelv magyarrá tétele érdekében. 1841-ben országos főorvossá, a Helytartótanács egészségügyi osztályának vezetőjévé nevezték ki, törvényesen is az ország egészségügyének irányítójává tették.1843-ban az orvosi kar igazgatói posztjára került, ezzel az orvosképzés legbefolyásosabb feladatkörének ellátását bízták rá. Ebben a minőségében már képtelen volt ellátni a sebészeti tanszék és klinika irányítását, ezért lemondott erről a tisztségről. A kiírt pályázaton érvényesítette befolyását annak érdekében, hogy a sebészeti tanszék élére *Balassa Jánost* nevezzék ki. Hozzáfűzhetjük, hogy nem ez volt az egyetlen eset, hogy fiatal, tehetséges orvost nyíltan támogatott bizonyos tisztségek elérésében. 1844-ben, a magyar nyelv jogainak teljes elismerése után egész hivatali tekintélye latba vetésével sürgette annak érvényesítését az orvos- és sebészképzésben, az egészségügyi igazgatás területein. Ennek ellenére – főleg *Bugát Pál* és köre – bürokratának, a bécsi udvar kiszolgálójának tartotta, s ez a vita folytatódott 1848 tavaszán is, amikor a hazai orvostársadalom gyors és gyökeres változtatásokat követelt az orvosképzés és az egészségügyi igazgatás területén (1).

Élénk vitákat eredményezett, hogy a Kossuth Lajos köreivel jó kapcsolatot tartó tekintélyes orvosvezető, az orvosképzés teljes átszervezését tervező orvoskari igazgató és a hazai orvostársadalom radikális szárnya között nem volt egyetértés, aminek nyíltan hangot is adtak az Orvosi Tár 1848. április–májusi számaiban. Ez azonban nem rendítette meg az első felelős minisztérium bizalmát Stáhly Ignácban. A márciusi események után, az első felelős magyar minisztérium hivatalba lépésekor lehetőség nyílt a korszerűtlen egészségügyi kormányzás átformálására, az országos főorvosi teendők szétválasztására és a feladatoknak megfelelően tagolt országos hivatalok létrehozására. A kormány első intézkedései közé tartozott az egészségügyi igazgatás rendezése: az 1848. április 29-én megjelent rendelet szétválasztotta az orvosképzési ügyeket az általános igazgatási kérdésektől. Balassa Jánost, a pesti orvosi kar sebésztanárát kinevezték az orvosi kar igazgatójává, egyidejűleg a Vallás- és Közoktatásügyi Minisztérium tanulmányi és egyetemi osztályának élére is került. A polgári egészségügyet a Földművelési, Ipari és Kereskedelmi Minisztérium felügyelete alá helyezték és Stáhly Ignác irányításával külön osztályt szerveztek. Stáhly kinevezésekor lemondott az országos főorvosi tisztségről, hogy ezzel is segítse a szakosodott

egészségügyi irányítás kibontakozását. Régi feladatkörének egy része Balassa Jánosra, a másik része *Sauer Ignácra* (1801–1863) szállt. Sauer Ignácot országos főorvossá nevezték ki és Stáhly helyettese lett a minisztériumban (3).

A létrehozott egészségügyi osztály felügyelete alá rendelték a vármegyei, városi orvosi és közegészségügyi szolgálatot, a kórházi és gyógyszerészeti, valamint az állatorvosi feladatköröket. E területekkel a külön erre kirendelt szakemberek foglalkoztak, s tevékenységüket az országos főorvos irányította, míg az osztályigazgató, Stáhly Ignác feladata a miniszterrel és más minisztériumokkal való együttműködés volt. Az osztály végleges formában 1848. május közepétől kezdte meg a munkát. Még ebben a hónapban rendeletileg szabályozták a gyógyszerészeti ügyeket, a hatósági orvosok megbízását állandó kinevezéssé változtatták, betiltották a kuruzslást, elrendelték a prostituáltak rendszeres orvosi ellenőrzését, egységes kórházi rendszabályokat léptettek életbe, s megbízást adtak az országos tébolyda tervének kidolgozására is. A polgári egészségügy szervezését hamarosan háttérbe szorította a kolera- és tífuszjárvány elleni védekezés megszervezése, majd a katonaegészségügyi kérdések megoldása.

1848 nyarának elején még tisztázatlan volt a katonapolitikai kérdés: a magyar koronához tartozó területeken működő császári alakulatok katonaorvosi kara független volt a magyar királyi egészségügyi szervezettől, s a szerveződő nemzetőri egységekben polgári orvosok végezték el a toborzással és betegellátással kapcsolatos tennivalókat. A tisztázatlan helyzetben a felelős magyar minisztérium megalakulása előtti időszak joggyakorlata szerint jártak el, így Sauer Ignác országos főorvos intézkedett katonaegészségügyi kérdésekben. A horvátok támadása idején, 1848. szeptember 30-án, Sauer Ignácot a nemzetőrség igazgató főorvosává nevezték ki, aki azonnal tíz fő-, és harminc alorvost nevezett ki, megszervezte a magyar véderő betegellátását, gondoskodott a gyógyszerkészletekről és a kórházi felszerelésekről stb. A Jellasics felett aratott győzelem után az Országos Honvédelmi Bizottmány szorgalmazta, hogy teremtsék meg a katonaegészségügy és a honvédorvosi kar intézményi rendszerét. Erre nem kerülhetett sor a polgári egészségügy keretei között, így – Kossuth Lajos javaslatára – 1848. október 13-án a honvédelmi miniszter, amint tábori főorvost, Stáhly Ignácot megbízta a minisztérium egészségügyi osztályának, a honvédorvosi karának és a katonaegészségügyi szolgálatnak a megszervezésével. A feladatkörök tisztázatlansága miatt 1848 októberében még átfedések voltak Stáhly és Sauer munkaterületén. Stáhly a honvédorvosi kar főnöke, Sauer pedig a nemzetőrség orvosi igazgatója volt, így intézkedési jogaik a működő magyar fegyveres erők más-más egységeire terjedtek ki, a honvédegészségügynek viszont egységes elvekre kellett épülnie. E kettőséget 1848. december 5-én szüntették meg, amikor Stáhly hatáskörét kiterjesztették a honvéd-parancsnokságoknak alárendelt nemzetőrségre is. A polgári és a katonai egészségügy ésszerű szétválasztása reményt ébresztett arra, hogy a két terület elkülönülten és egységesen fejlődhet, de a hadi helyzet változása a katonai ellátás erősítését követelte meg. A már súlyos beteg – feltehetően szívbeteg – Stáhly Ignác elévülhetetlen érdemeket szerzett nemcsak a H. M. VII. katonaegészségügyi osztályának felállításában és a feladatkörök kialakításában, hanem 1848 késő őszén megszervezte a honvédorvosi kart, a tábori kórházak mozgó és álló (helyőrségi) láncát, a honvédorvosokat szakmailag felkészítő hadiorvosi tanfolyamot, rendeletben tisztázta a honvéd-beteg ápolók helyzetét, s előírta, hogy az alakulatokban és a tábori kórházakban milyen létszámra, szállítási eszközökre, valamint gyógyszer- és kötszerellátásra van szükség (2).

A katonai vezetés számára 1848 őszén még másodrendű feladat volt a „kórápolók" szakszerű kiképzése, hiszen elsősorban magát az orvosi és egészségügyi szolgálatot kellett megszervezni. Stáhly az ellenőrzés során igen lehangoló képet látott: a katonai parancsnokságok szakképzetlen és fegyelmezetlen kórápolókat adtak honvédkórházaknak. A kolera első pesti felbukkanásakor, 1848 novemberében Stáhly csak rendkívüli eréllyel és saját pénzéből fedezett különdíjjal tudta maradásra bírni a pesti tábori kórházba vezényelt honvéd kórápolókat. Kiképzésükkel kapcsolatban Kossuth Lajos segítségét kérte. A pesti Szvetanay utcai honvédkórházban 1848. december 1-jén *Eckstein Ferenc* sebésztanár igazgatásával kezdődött meg a honvéd-kórápolói tanfolyam, amelyre beosztották a honvédséghez jelentkezett sebész, valamint első- és másodéves medikusokat, az ápolói szolgálat önkénteseit, továbbá olyan személyeket, akik a fegyveres és csapatszolgálatra fizikai okok miatt alkalmatlanok voltak.

A honvédegészségügy szervezésére alig két hónap állott rendelkezésre, de ezen rövid időszak alatt Stáhly Ignác és munkatársai megteremtették a szervezeti és személyi feltételeket, a betegellátás anyagi alapjait, de a munkát 1849. januárjától már Debrecenben fejezték be. A Windischgraetz csapatai elől visszavonuló magyar honvédség 1848. december 31-én feladta a fővárost, a Tisza vonala mentén rendezkedett be védekezésre. A kormányt Stáhly – súlyos betegsége miatt – nem követhette, az ügyeket átadta helyettesének, *Töltényi Jánosnak* és visszamaradt a megszállt Pesten. A beteg embert a császári megszállók nem zaklatták, 1849. április 28-án halt meg. Sírja a kerepesi temetőben található.

IRODALOM: 1. *Gortvay Gy.:* Az újabb kori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. Budapest, Medicina, 1953. – 2. *Kapronczay K., Szemkeö E.:* A magyar szabadságharc betegellátásának kérdései. Orv. Tört. Közl., 1983, *137*, 137–151. p. – 3. *Varga E.:* Az 1848/49-es magyar szabadságharc egészségügyi szervezete. Károlyi Emlékkönyv. Budapest, Egyetemi Ny., 1933. – 4. *Zétény Gy.:* A magyar szabadságharc honvédorvosai. Budapest, Egyetemi Ny., 1948.

Kapronczay Károly dr.

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

Petri Gábor

Lazarro Spallanzani emlékérem



1. ábra: Spallanzani arcképe a róla elnevezett emlékérem



2. ábra: Az emlékérem hátlapja

Kötelességszerű, hogy ebben az évben emlékezzünk meg Lazarro Spallanzaniról, hiszen kerek számként könyvelhető el, hogy 270 éve született és 200 éve halálozott el.

Spallanzani nem volt orvos. Eredeti foglalkozását tekintve pap, aki később a metafizika, logika, mértan, a görög nyelv, majd a természettudományok egyetemi tanára lett. 1729. január 10-én a Modena melletti Scandianóban született. Tanulmányait Bolognában fejezte be, majd Reggióban, Modenában és sikerei színhelyén Paviában működött tanárként.

Széles körű érdeklődésére utal, hogy 51 éves kora után nagy utazásokat tett: beutazta Svájcot, Németországot, de a Távol-Keletet is.

Számtalan biológiai felfedezést tett. Így ő mutatta ki kísérletileg, hogy a békák termékenyítésénél a hím csírasejtek viszik a fő szerepet. Foglalkozott az ősnemzéssel, a denevérek hatodik érzékével. Talán máig hatóan legjelentősebbnek a gyomornedv élettani hatásaira vonatkozó kísérletei említhetők. Önkísérlet során, fonállal körülkötött, kenyérrel, illetve hússal töltött zacskókat nyelt le. Mikor egy idő múlva ezeket a gyomorból a kötélke révén kihúzta, megállapította, hogy a gyomornedv feloldja a húst, de nem oldja fel a lisztet, noha az élelmiszerek a zacskókban voltak. Tehát nem a gyomorfallal való érintkezés, a feldarabolódás, hanem a gyomornedvek (fehérje) bontóhatása érvényesült. Pontosan ezen vizsgálataival kapcsolatosan tette híres kritikai megjegyzését, hogy „az orvosok inkább kitalálni, mintsem kifürkészni akarják, hogy miként megy végbe az emésztés".

Tudományos hatását jelzi az is, hogy a légzéssel foglalkozó műve, az oxigén és a széndioxid gázanyagcsere akkortájt úttörő megvilágítása, a gázoknak a véráram útján történő szállításáról beszámoló könyv, csak halála után, 1803-ban látott napvilágot. Összes munkái csak 1826-ban, hat kötetben jelentek meg. Viszont még életében jelentek meg, az általa beutazott országok természettudományi nevezetességeiről szóló leírásai. Tudományos elismertségét jelzi, hogy 1889-ben szülőhelyén, Scandianóban szobrot emeltek neki.

Spallanzani, a róla 1932-ben készített, 50 mm átmérőjű bronz emlékérmen, egy olaszra jellemző nemes arcéllel ábrázolódik *(1. ábra)*. Az orr kifejezetten nagy és horgas. A hátlap tanúsága szerint az érem a Rómában 1932. augusztus 29. és szeptember 3. között megrendezett, XIV. Nemzetközi Élettani Kongresszusra készült *(2. ábra)*. Az emlékéremből plasztikusan emelkedik ki a sas mellkasa és szárnyai. A kisplasztika alkotás a Traversetolóban 1885-en született művész, Renato Brozzi nevéhez fűződik. Charpentier hatása alatt készült számos plakettje. Művei láthatók Rómában, a Modern Múzeumban. A szigno Spallanzani válla alatt fedezhető fel.

A bronzérem míves művészi alkotásnak minősíthető, mely a nagyszabású nemzetközi rendezvény alkalmából terelte ismét a figyelmet Spallanzanira, a nagy természettudósra.

Gömör Béla dr.

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

Orvosi Hetilap 1924. *46.* 797–799. old.

Két módosítás a radicalis fülműtét technikájában*

Írta: Török Béla dr. egyet. rk. tanár

A radicalis műtét oly fontos fejezetét képezi a fülsebészetnek, oly nagy szerepet játszik a fülbajok orvoslásában, s annyira domináló helyet foglal el valamely fülészeti klinika műtéti anyagában, hogy minden olyan eljárás vagy módosítás, mely ezen műtéti beavatkozás tökéletesbítéséhez, avagy egyszerűsítéséhez bármivel is hozzájárulni látszik, érdemes és kívánatos, hogy közzététessék. Míg nemrégiben ezen műtéti eljárás utolsó szakaszára vonatkozólag a műtéti üregnek gumiballonokkal való utókezeléséről volt alkalmunk beszámolni, most egy-két módosítást kívánok ismertetni, melyek a műtét technikai kivitelére vonatkoznak, s melyek az idők során nyert tapasztalatunk alapján előnyöseknek és célravezetőknek bizonyultak.

Az első módosítás a műtét első szakára, a műtét területének a bőr-periost-metszés útján szabaddátételére vonatkozik. Ha figyelemmel kísérjük a műtét kezdettől fejlődését, azt látjuk, hogy eleinte nagykiterjedésű bőrmetszéseket eszközöltek a műtét területének feltárása céljából.

Zaufal T-alakú metszést végzett, melynek függőleges szára a helix felső szélének magasságában vette kezdetét, néhány mm-nyire a kagyló tapadása mögött haladt le s a csecsnyúlvány csúcsa alatt végződött, a vízszintes metszés ennek felső végétől úgy előre-, mint hátrafelé 3–4 cm-nyire vonult. *Stacke* is eleinte a csontig hatoló lágyrészmetszést a fülkagyló felett a fascia temporalis, a musculus attolens auriculae s a musculus temporalis egy részének átmetszésével kezdte. De miután *Schwarze, Panse* és mások azt tapasztalták, hogy ilyenkor a nagy területen lemeztelenített sziklapikkelyen felületes elhalások támadhatnak s gyakran a fülkagyló süllyedésével áll be a gyógyulás, ezen feleslegesnek bizonyult nagy metszéseket elhagyták s a *Schwarze* által az acut felvésés alkalmával előírt enyhe ívalakú metszés alkalmazására tértek, a kagyló tapadási vonalával párhuzamosan mögötte kb. 1 cm távolságnyira, az arteria auricularis posterior sérülésének elkerülése céljából. *Bezold* e végből a metszést csak a kagylótapadás alsó harmadáig kívánta vezetni. Körner a bőrmetszést ép köztakaró esetén egyenesen vezette a test hossztengelye irányában, valamivel a linea temporalis fölött kezdvén a kagyló insertióját, tangálva a csecsnyúlvány csúcsáig.

Jelenleg a műtők általában a csontig hatoló bőrmetszést úgy vezetik, hogy az párhuzamosan fut a fülkagyló tapadásával, néhány mm, legfeljebb 1 cm-nyire mögötte, felső kezdetén veszi eredetét s alul a tapadási vonalat elhagyván, a csecsnyúlvány csúcsáig halad.

Így írja le ezt *Heine* „Operationen am Ohr" című munkájában, s hasonló leírást találunk *Passov* közelmúltban megjelent műtéttanában.

Ettől eltérően *Urbantschitsch* a csontig hatoló metszést végig pontosan a kagyló tapadásában végzi, mert így, mint mondja, a heg a redőbe kerül s később alig látható.

Mi, ugyanezen kosmetikus szemponttól vezetve, ugyancsak pontosan az insertióban végezzük a metszést végig, alul is. De mivel *Urbantschitsch* eljárásában nem látjuk biztosítva a lehetőségét annak, hogy a műtét terrenuma kellőképen szabaddá tétessék egy ennyire elöl vezetett áthatoló metszéssel, másrészt a bevarráshoz a kagyló felőli sebszélen nem áll rendelkezésre a jó egyesítéshez megkívánt kellő lágyrész-periost, akként járunk el, hogy pontosan az insertióban csak magát a bőrt metsszük át. Már most a mobilissá vált bőrt jól hátra húzzuk, miáltal a metszés hátsó széle kb. 1 cm-nyire távolítható el a mellsőtől, a perioston áthatoló metszést most ezen hátrahúzott bőrszélnek megfelelőleg vezetjük felülről végig le. Ez úton elérjük, hogy a műtét területét épp úgy feltárjuk, mintha a bőrmetszést 1 cm-nyire a kagyló mögött vezettük volna.

A műtét utáni bevarráskor a varrat a kagyló tapadási vonalába esik s a redőben elvész, úgyhogy gyakran említik betegeink, hogy nem akarják elhinni róluk, hogy operation estek át, mert nem találják meg rajtuk az effajta műtétek után megszokott, jól szembetűnő heges nyomokat.

Egy olyan beavatkozásnál, mely úgyszólván – ha nem is anatómiai értelemben – az arcon történik, legalább is a hajzatos fejbőr előtt, fokozott fontossággal bír ilyen kosmetikus előny, mely így könnyen elérhető.

Második módosításunk a műtétel második szakára, a középső fül üregeinek feltárására vonatkozik és pedig a műtétel legdelikátabb részére, azon phasisára ugyanis, mely az antrum és atticus közötti, ún. hídnak s a lateralis atticusfalnak eltávolításában áll.

Ez azon része a műtétnek, mely köztudomás szerint a legnagyobb anatómiai készséget követeli a műtő részéről, az ezen kis területen átfutó arcideg-csatornarészletnek s a horizontalis ívjárat előmborodásának nagy közelsége miatt.

De az anatómiai tájékozottságon kívül ezen részlete az operatiónak kívánja meg a legnagyobb technikai jár-

* 75 évvel ezelőtt írták

tasságot, avégből, hogy az arcideg és ívjárat megsértése elkerültessék. A legtöbb műhiba kezdő fülorvosok, vagy olyan műtők részéről, kik nem uralják kellő praecisitással a kalapács és véső vezetését, ami hosszú gyakorlatot igényel, ezen helyen történik. Meg vagyok győződve, hogy a facialissérülések legnagyobb része itt következik be a canalis Fallopii egész felületesen fekvő, vízszintes részletén, az ovalis ablak felett s az ívjárat alatt a híd és a lateralis atticus-fal levésésekor, s kevésbé a hátsó hallójáratfal legmedialisabb részétől fedett függőleges rész kezdetén, hol a facialis megsértése már durva műhibaszámba megy.

A horizontalis ívjárat megsértése, mely végzetes következményeket vonhat maga után, sem tartozik a ritkaságok közé, sőt *Heine* azt mondja: „Jeder Ohrenarzt wird im Beginn seiner operativen Tätigkeit wohl wenigstens einmal den traumatischen Defect des horizontalen Bogenganges zu verzeichnen haben." Azért a műtők kezdettől fogva nagy gondot fordítottak a műtét ezen részének technikai kivitelére, külön eszközöket konstruáltak a sérülések elkerülése céljából, avagy a vésővel előrehaladás mikéntjét praecise előírták.

Zaufal, ki *Küster* és *Bergmann* nyomán elsőnek dolgozta ki ezen róla elnevezett műtét kiviteli módját, egy megfelelő hajlású, keskenyszárú Luer-féle csontcsípőt használt a híd és a lateralis atticusfal eltávolítására.

Stacke vésővel távolította el az atticus, aditus és antrum külső falát, s nehogy ilyenkor a belső falat sérülés érhesse, külön védőt szerkesztett e célra, melyet véséskor a levésendő részlet alá tolt.

Körner eleinte a hidat vésővel szedvén el, a phrezet dicsérte, mint alkalmas műszert a lateralis atticusfal eltávolítására. *Hartmann* erre a célra dupla vésőt konstruált. Ez fogószerű műszer, melynek belső kampószerű szára az atticus lateralis fala mögé helyeztetik s kifelé, külső szára felé nyomatik. *Schwarze* és iskolája az antrum feltárása után hajlított szondát vezettek az adituson át az atticusba, most azután ékalakú kimetszésekkel véső segélyével távolították el a hidat, belső részén a facialisra tekintettel nagy óvatossággal, míg az utolsó részlet, az aditus lateralis fala előírásuk szerint csak rendkívül óvatos, gyenge kalapácsütésekkel távolítható el, mert hirtelen betörése esetén a facialis, ívjárat s kengyel megsérülhet.

Jansen a hidat vésővel felülről töri be, óva int, hogy ez alulról történjék, mert ilyenkor, ha mégoly biztos is a véső vezetése, mégis berepedés állhat be a canalis Fallopii irányában, mi az ideg sérülését okozhatja.

Élénk emlékezetemben van ezen óvatos módszerekkel szemben *Trautmann* eljárása, ki a híd felső végére helyezte a vésőt s egy erőteljes kalapácsütéssel egyszerre törte be a hidat. Hasonló, talán tetszetős és merész, de kivált kezdőknél korántsem veszélytelen *Heine* előírása. Ugyanígy helyezi fel a vésőt és azt mondja: „Ein kräftiger Schlag, und die Brücke bricht ein." A csontcsípőt veszélyesnek tartja, mert annak dobüreg felőli szára megsértheti könnyen a facialist, különösen szűk anatómiai viszonyok és sclerotikus csontalkat mellett. *Urbantschitsch* szerint a hidat keskeny csontcsípővel szedjük el vagy vésővel.

Passov is alkalmazza úgy a csontcsípőt, mint a vésőt, nemkülönben *Escat.* Tudtommal jelenleg általában ez az eljárás dívik s a műtők e helyen vésővel vagy csontcsípővel dolgoznak.

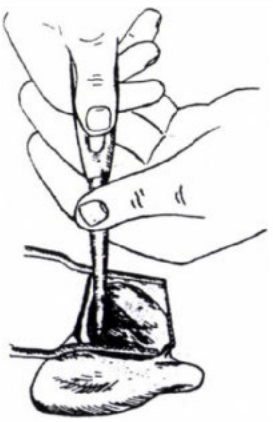
Mi ettől eltérően úgy a híd, mint a lateralis atticusfal eltávolítását külön e célra készített éles kanál segítségével eszközöljük.

Különösen azon esetek vezettek ezen technikai módosításra, hol szűk anatómiai viszonyok az ilyenkor gyakori elefántcsontszerű, sclerotikus, kemény structurájú csonttal párosulva erős próbára teszik a műtő vésőtechnikai jártasságát. Még a leggyakorlottabb fülsebésznek is nagy óvatosságra van szüksége ezen esetekben, hogy a kalapácsütések a csont keménységéhez mérten szabassanak, nehogy a híd áttörése pillanatában a véső megszaladjon.

A csontcsípő alkalmazására nézve pedig ilyen esetekben teljesen osztom *Heine* aggodalmait.

A kanalakat négy nagyságban készítettük erős, nem rugózó acélnyakkal s kis tányérokkal, melyek a nyak méreteit alig haladják meg.

Az eljárás a következő. Miután a szokott magasságban vésővel behatolva az antrum, aditus és az atticus külső falának megfelelőleg olyan mélységbe jutottunk, hogy a horgocskával az antrumba egy résen bejuthatunk, elővesszük a kanalat s az antrum még meglevő vékony, külső falazatát vele rendszerint könnyen eltávolítjuk. Ha már most a kanalat az antrumba be tudjuk vezetni, a túllógó falrészeket minden irányban belülről kifelé irányuló mozdulatokkal leszedjük. A marokra fogott kanálnak nyakát ilyenkor másik kezünk ujjaira, mint hypomochlionra, támasztjuk, az aláfelé tágításkor a felső csontszélre.



Az antrum és környéke bő feltárása után a kanalat az aditus külső fala alá helyezzük s azt a kanál kis tányérja nagyságának megfelelő részletenként eltávolítjuk. Olyképpen, hogy az előbb említett módon való alátámasztás mellett a kanál tányérja hol felső, hol alsó éles szélének kis, erőteljes mozdulatokkal a csont felé nyomásával iparkodunk magunkat a csontba beledolgozni. Ezen módon egész kis csontoszlopocskákat sikerül kiemelni.

Ha az aditus lateralis falát és a lateralis atticusfal hátsó részét kiszedtük, a megmaradt vékony híd a felülről alája tolt kis kanál mérsékelt nyomására pattanó hang kíséretében könnyen áttörik.

A még megmaradt lateralis atticusfalrészt a tuba nyílásáig egy pár belülről kifelé, a tegmentől a dobüreg

felé irányuló kanálfogással leszedjük. Ily módon könnyen átsiklunk a műtét azon phasisán, mely sarjvérzések esetén s vésés alkalmával gyakran bekövetkező infractiók miatt a műtét menetét lényegesen megnehezíti s meghosszabbítja. *(Katz, Presing.)*

Még olyannak is, ki évek során át szerzett gyakorlattal teljesen ura a véső kezelésének, nagy könnyebbséget nyújthat ezen helyen a kanállal való dolgozás s a műtét tartamát tetemesen megrövidíti, viszont kezdők, avagy olyanok, kik csak ritkán kerülnek abba a helyzetbe, hogy radicalis műtétet kelljen végezniük, ezen módon elkerülik az ívjárat, a facialis és az ovalis ablak megsértését.

Többször volt alkalmunk tapasztalni, hogy olyan kezdők, kik másutt a vésővel dolgozásban bizonyos gyakorlatra tettek szert, milyen lelkesen fogadták ezen kanáltechnikát, melyet néhányszori hullán-gyakorlattal rövidesen elsajátítottak. Nagy előnyét láttuk ezen kanalakkal való doglozásnak a zygomaticus gyökébe terjedő folyamatoknál, a bulbus feltárásakor sinusthrombosis eseteiben és a labyrinthműtéteknél.

Kommentár

Török Béla professzor a korabeli klasszikus fülsebészet magyarországi élvonalbeli művelőjeként írta be nevét a fülészet történelmébe. 75 évvel ezelőtt az Orvosi Hetilapban megjelent dolgozatában a radicalis fülműtét technikájának olyan leírását adja, aminek majdnem minden mondata ma is helytálló, korrektül fogalmazott.

Az akkori időkben a radicalis fülműtét az egyik típusos, de mégis „delikát" operatív beavatkozásnak számított, mely az azt végzőnek sok-sok buktatót tartogatott. A szépen és melléksérülés nélkül kialakított üreg egyben az operateur névjegyét is jelentette. – Ez a műtét már a múlt században is az idült középfülgennyedés, illetve a középfül-cholesteatoma szakszerű megoldásának számított, mégis évtizedek során egy-egy jobbítási szándék mind a műtéti technika, mind az eredményesség szempontjából jelentős előrelépést jelentett. A műtéti technika csiszolása, finomításának szándéka érződik Török professzor közleményéből is.

Ma radicalis műtétre egyre ritkábban kerül sor, hála a profilaktikus céllal végzett műtéteknek és a funkcionális szemlélet térhódításának a fülsebészet területén is. Mégis néha – különösen koponyaűri szövődmény, vagy kiterjedtebb elváltozás esetén –, rákényszerülünk a radicalis üreg kialakítására, s ebbeli tevékenységünkben ma is irányt mutató, az operatív beavatkozás veszélyeit csökkentő, megszívlelendő a 75 évvel ezelőtti ajánlás.

A dolgozat első részében a műtéti sebzés technikájának történetéről, az annak javítását célzó eljárásokról olvashatunk. E téma részletes taglalása az azóta kialakult, kifinomult plasztikai szempontokat is figyelembe vevő tevékenységünk következtében nem szükséges, hiszen ma már sokkal „szemelőttibb" helyen végzett műtétek nyoma is szinte láthatatlan, s nem nagyon találkozunk fül mögötti durva hegekkel, esetleg nyitott műtéti üreggel, fül mögötti sipollyal.

Sokkal figyelemreméltóbbak és ma is megszívlelendőbbek azok a tanácsok, melyek a műtéti üreg minél veszélytelenebb kiképzését célozzák. Nevezetesen a radicalis üreg megfelelő kialakításának egyik sarkalatos pontja a lateralis atticusfal, az ún. „híd" elvétele. Ez ugyanis a műtét egyik legkényesebb részlete, hiszen nem megfelelő műtéti tevékenység mind a labyrinthus, mind a n. facialis épségét veszélyezteti. E műtéti mozzanat egzakt és veszélytelen kivitelezését segíti elő a több helyen ma is alkalmazott ún. „Török kanál". E kanál rendkívül kemény acélból készült, erős nyakú – de jól megmarkolható nyelű –, mely éles vágószélekkel rendelkezik és a lateralis atticusfal eltávolítására, a megfelelő tágasságú üreg kialakítására nagyon alkalmas. E helyen mind a véső-, mind a fúrótechnika sokkal több gyakorlatot és kifinomult anatómiai ismereteket igényel, amivel szakorvosaink nagyobb része – éppen a radicalis műtétek számának jelentős csökkenése miatt, s így a hiányzó gyakorlat következtében nem rendelkezik. A Török-féle „kanáltechnika" lényege az, hogy a csont eltávolítását nem a kényes helyek irányába vezetett vésőcsapással, hanem a labyrinthustól és n. facialistól „elfelé" kanalazással végezzük. E technika ismertetése nem igényel különösebb kommentárt, hiszen az jól érthető, szabatos fogalmazásban olvasható. De hogy ez az eljárás mennyire megbízható, azt nemcsak Török professzor dolgozata, hanem ezt követően évtizedeken át közvetlen és közvetett tanítványainak műtéti tevékenysége is bizonyítja. Így pl. legközvetlenebb tanítványa: id. *Götze Árpád* tanár úr is ezt az eljárást gyakorolta, tanította és ezt a kitűnő technikát adta át tanítványainak is. Nemcsak a szépen kialakított, tág és utólag is könnyen kezelhető radicalis üregek, hanem a sérülésmentes tevékenység is fémjelezte munkásságukat, holott ez még az operációs mikroszkóp alkalmazása előtti időre is vonatkozik. Hogy az éles csontkanál-technika milyen nagy segítség, bizonyítja, hogy *House* és követői is sok esetben alkalmazzák csontélek és csontperemek eltávolítására az általa konstruált erős nyakú, éles csontkanalat, melynek elődjeként tekinthetjük a Török-féle kanalat és műtéti technikát.

Úgy gondolom, hogy a Török-féle kanáltechnika még ma, a mikrokirurgia és funkcionális fülsebészet idején sem nélkülözhető, a fülsebész tevékenységét segítő eljárás.

Székely Tamás dr.

intermedicina

Nemzetközi egészségügyi és orvostechnikai szakvásár

1999. szeptember 8-10.

Naponta 10.00—18.00 óráig

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, 1085 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Belépés díjtalan!

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
3. BUDAPEST: SOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
4. DEBRECEN: DOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (52) 411-600
5. PÉCS: POTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 311-522
6. SZEGED: Szeged M. J. V. Ö. Kórház (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
17. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
18. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
19. SALGÓTARJÁN: Nógrád M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (32) 311-222
20. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
21. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 349-100
22. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
23. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
24. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
25. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
26. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
27. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
28. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

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

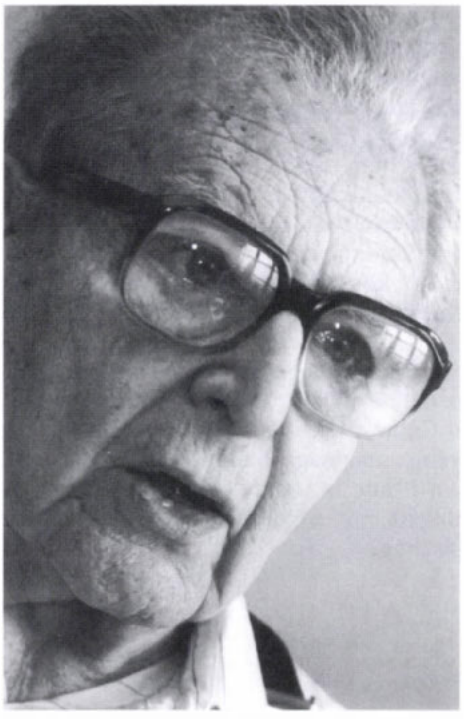
A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 06 (1) 201-3783, 06 (1) 201-3909

Dr. Székács István (1907–1999)



1999. március 18-án meghalt *Székács István* orvos, pszichoanalitikus, a budapesti pszichoanalitikus iskola utolsó, még életben lévő nagy alakja. 92 éves volt.

A hazai orvostársadalom valójában nem ismerhette meg a nevét, mivel élete utolsó harminc évét csendben, visszavonultan töltötte, miközben pszichoanalitikusok egész nemzedékét nevelte fel kiképző analízis formájában, és befejezte félbehagyott tanulmányainak nagy részét. Nem kedvelte a nyilvánosságot, az újságcikkeket, televíziós nyilatkozatokat. Ennek ellenére 90 éves korában a Replikában, majd angol nyelven a Books-ban adott nagyobb interjút életéről és munkásságáról.

1907. november 27-én született Budapesten, *Schönberger István* néven, nagy orvosdinasztia tagjaként. E nevét a jelenlegire a Magyar Belügyminisztérium engedélyével változtatta meg 1948-ban. 1932-ben végzett a Pázmány Péter Tudományegyetem orvosi fakultásán. 1928–1935 között az Egyetemi Élet- és Kórvegytani Intézetben végzett kutatómunkát. 1934-ben laboratóriumi szakképesítést szerzett.

Nem tudjuk pontosan, hogyan terelődött az akkor már igen fejlett és széles körben elterjedt pszichoanalízis felé a figyelme. Életrajzi tény, hogy 1932-ben *Róheim Géza* képezte ki pszichoanalitikussá. Ezt követően *Kovács Vilmá*hoz járt kontrollanalízisre. 1939-ben lett a világhírű Magyar Pszichoanalitikus Egyesület rendes tagja. 1945-ben lett kiképző analitikus. 1949-ben a Magyar Pszichoanalitikus Egyesületet feloszlatták. 1938-ban a párizsi nemzetközi kongresszuson, a következő években az Egyesület ülésein számolt be analitikus munkáiról.

Az Egyesület feloszlatását követően, 1949-től 1965-ig nagy törés következik be pszichoanalitikus tevékenységében: nem folytat magángyakorlatot. Saját bevallása szerint a biokémia csábította el, hiszen kezdettől fogva természettudományos érdeklődése volt, a pszichoanalízist is természettudománynak tartotta haláláig. 1953-ig a Magyar Tudományos Akadémia Biokémiai Intézetének, majd ezt követően az Országos Közegészségügyi Intézet Biokémiai és Izotóp Osztályának volt az osztályvezetője, nyugdíjazásáig.

1970-től 1999-ig kizárólag pszichoanalitikusok kiképzésével foglalkozott. 1971–1972-ben *Kun Miklós dr.*, az Országos Ideg- és Elmegyógyintézet akkori főigazgatóhelyettese kérésére pszichoanalitikus szemináriumot vezet, majd a nyolcvanas években *Goldschmidt Dénes dr.* pszichiáter főorvos felkérésére a Semmelweis Kórház Pesthidegkúti Pszichiátriai Osztályán 40 pszichiáter és pszichológus részére 22 előadás keretében ismertette a korszerű pszichoanalízis elemeit. 1985-ben az időközben újonnan szervezett Pszichoanalitikus Egyesület tagja lett, kiképző analitikus státuszban, rendszeresen vezetett leendő analitikusok részére szemináriumokat. 1985-ben az akkor újonnan bevezetett pszichoterapeuta szakvizsgát is megszerezte.

Élete nem szűkölködött meghurcoltatásokban, szenvedésekben. A negyvenes években munkaszolgálatos volt. Az ötvenes években áldozatává vált a hírhedt orvosi koncepciós pernek, emiatt több évet börtönben töltött és súlyosan leromlott fizikai állapotban szabadult. Mindez azonban nem szegte életkedvét: élete végéig töretlenül dolgozott.

Tanítványai kilencvenedik születésnapján a Psychiatria Hungarica folyóirat egy teljes tematikus számát szánták arra, hogy tisztelettel köszöntsék mesterüket (1997/4), „A pszichoanalízis alkalmazásának lehetőségei" címmel. Ugyanebben az évben sikertelen kísérletet tettek tanítványai arra, hogy elnyerje a Széchenyi-díjat. Ez az egyetlen állami díj imponált volna neki, aki egyébként nem szerette a kitüntetéseket, a külső elismerést. A jelen hazai tudománypolitikusok mércéje más, nemigen illik

bele egy olyan tudós, aki „csak" hivatásának él és nem jelenik meg a tudománypolitika fórumain.

Egyetlen, még életében magyar nyelven kiadott könyve „Pszichoanalízis és természettudomány" címmel jelent meg 1991-ben, nagy könyvsikerként. Szinte csak német és angol nyelvterületen publikált, rangos lapokban. A könyv kiinduló gondolata az volt, hogy *Freud* felfedezéseinek elméleti megalapozásánál már meghaladott természettudományos fogalmakat használt fel és ez vezetett a pszichoanalízis elméletének kríziséhez. Kezdettől fogva szembehelyezkedett a test és a lélek tragikus descartes-i szétválasztásával. Olyan agy-lélek szintézisen dolgozott, amely megoldja a pszichoanalízis alapdilemmáit. Fájt neki, hogy olyan tudományfilozófusok, mint *Karl Popper,* nem ismerték el a pszichoanalízis tudományos alapjait, illetve a módszer hatékonyságát. Munkásságának másik része szorosan kapcsolódott mestere, *Róheim Géza* etnopszichiátriai kutatásaihoz. Egyik legfontosabb érdeklődési köre a retardációelmélet volt. Erről a Thalassa című folyóiratban számolt be 1992-ben. Ebben az emberi agresszió eredetét vizsgálja és analógiát von a primitív emberek kannibalizmusa és a csecsemő kannibalisztikus, orális-agresszív fantáziái között. Mindennek magyarázó interpretációjaként a Róheim által leírt retardációelméletet használja fel. Róheim, mint ismeretes, azt tapasztalta, hogy egy-egy törzs gyermekei, az adott kultúrában honos nevelési szokások következtében a nevelés során azonos, traumaként megélt élményben részesülnek, amelyek a törzs felnőttjeinek a rítusaiban, ceremóniáiban ugyanazoknak a traumáknak az elhárításaiként jelennek meg. Ebből következik, hogy a törzs felnőttjei gyermekkorukban ugyanazokat a traumákat élték át, mint amelyeket gyermekeik nevelése során gyermekeiknek okoznak. Így az egyik generáció átadja gyermekkori traumáját a következő generációnak, és ennélfogva a trauma jellege egy-egy törzsben stabilizálódik. Mivel gyermekeik felnőnek, rítusaik és ceremóniáik, tehát kultúrájuk során gyermekkori traumáik elfojtott emlékeit intézményesen, közösen igyekszenek elhárítani. A gyermekkor időtartamának a meghosszabbodása jellemző az emberre, a gyermekkori traumák ezekben a felnőttkori képződményekben jelennek meg és ezek hálózata a kultúra. „Úgy lettünk felnőttek, hogy sokáig maradtunk gyermekek."

Székács klinikai érdeklődése az utóbbi húsz évben a borderline személyiségzavar köré összpontosult. Elsők között ismerkedett meg *Kernberg* munkásságával. Orvospáciensei számára olyan szemléleti kapaszkodót tudott adni, amely lehetővé tette ezeknek az orvosoknak a borderline betegek gyógykezelését. Ez az a sajátos betegcsoport,amely alapvető nehézségeket állít saját kezelése elé, ezért azután alig akad orvos, aki vállalni tudná kezelésüket.

Jelen sorok írója nem tagadja, hogy a Székács-iskola egyik tagjaként az analitikus mester tanítványának vallja magát. Székács István orvosi identitása rendkívül erős volt. Ezt sikerült átadnia nekem életem egyik olyan időszakában, amikor közel álltam ahhoz, látván a magyar egészségügy reménytelen helyzetét, hogy elhagyjam a klinikai orvoslás területét. Nem tettem és ezt neki köszönhetem. A szenvedélybetegekkel való „szenvedélyes" kötődésem is az ő bátorító attitűdjén, optimista szemléletén, rendkívül finom pszichoterápiás technikáin építkezett. Személyének nagysága halála után válik majd szélesebb körben itthon is ismertté, mivel szerénysége már nem akadályoz minket, tanítványokat műveinek méltó propagálásában.

Gerevich József dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Gasztroenterológia

Nem szokványos kóreredetű gyomorátfúródás. Ahmad, M. és mtsai (Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 113.

Hosszabb ideje fennálló Parkinson-kórját és depresszióját leszámítva, előzetesen egészséges 75 éves nőt vettek fel sürgősséggel osztályukra, kinek kórelőzményében súlyos, progresszív rosszullét és hasi fájdalom szerepel, mely diffúz, égő jellegű és nauseával, valamint haematemesissel és melaenával társul. A beteg korábbi kórelőzményében sem szerepel fekélybetegségre utaló tünet. Felvételekor RR: 123/52 Hgmm, érverés: 126/min, légzésszáma: 24/min, láza nincs. Hasa diffúzan érzékeny és puffadt, bélhangjai csökkentek (hypoactivak). Rectalis vizsgálat: kóros eltérés nincs. Fehérvérsejtszám: $25{,}8 \times 10^9$/l, vérfestékszintje: 120 g/l. Coagulatiós statusa, vérlemezkeszáma, valamint a szokványos vizsgálatok eltérés nélküliek. Hasi radiológia: a rekesz alatt szabad levegő. Ez utóbbi miatt sürgős műtét, mely a gyomor elülső falán 5 mm átmérőjű perforált fekélyt mutat, melyet a ligamentum falciformét felhasználva látnak el. A műtét utáni napokban szérum kalciumszintje 2,4–2,9 mmol/l közötti értékeket jelez (norm.: 2,1–2,5 mmol/l), parathormon szintje a normálérték felső határának másfélszerese.

A szerzők meggyőződése, hogy betegük perforált fekélyének előidézője a primer hyperparathyreosis. A nyak UH-vizsgálata a bal glandula parathyreoideát $7 \times 8 \times 10$ mm-esnek találta, melyet el is távolítottak. Ennek szövettani lelete: adenoma. Ezután a beteg gyógyulása eseménytelen.

Hyperparathyreosisban a vér emelkedett kalciumszintje emelkedett szérum gasztrin- és acetil-kolinértékek kialakulásához vezet, melynek következménye: fokozott gyomorsav elválasztás és ulcus pepticum keletkezése. Ez utóbbi a fokozott mellékpajzsmirigyműködésű betegek 10–25%-ában található meg; ugyanakkor a pepticus ulcusban szenvedők között tízszer gyakrabban lelhető fel hyperparathyreosis.

Idiopathiás hypoparathyreosisban alacsony pepszinelválasztás és anaciditas jellemző, azonban, kalciumglükonát infúziós bevitele vagy parathormon injectiók teljesen rendezik a gyomornedv-elválasztás anomáliáit. Atropinnal a hypercalcaemia okozta gastricus hypersecretio kivédhető, de e készítmény hatástalan a hypercalcaemia előidézte gasztrinszint-emelkedés meggátlásában. Ugyanakkor antrectomián + vagotomián átesetteken kalcium-infúzióval gyomornedv elválasztást lehet előidézni.

Célszerű tehát a therapia-refrakter ulcus pepticum sebészi kezelése előtt biztonsággal kizárni az esetleges hyperparathyreoticus etiológiát, mert ellenkező esetben fatális heveny hyperparathyreoticus krízis léphet fel (*Rogers,* 1946.). Egyébként a hyperparathyreosis gyógyítása az esetek felében a fekély gyógyulásával is jár.

Major László dr.

Máj- és epeútbetegségek

Újabb eredmények a hepatológiában. McCarthy, M. és Wilkinson, M. L. (Gastroenterology Unit, Guy's Hospital, London): BMJ, 1999, *318*, 256–1259.

A hepatológiai ismeretek folyamatosan gyarapodtak az utóbbi években. A molekuláris biológiai technika rutinhasználata segített megérteni a genetikus és víruseredetű májbetegségek keletkezését és bepillantást engedett abba a mechanizmusba, amely egyéb gyakori májbetegségekre hajlamosít.

A raktározási betegségek

Az örökletes haemochromatosis. A haemochromatosis (H) autoszomális recesszív öröklődő vas-anyagcserezavar. Excesszív vasfelszívódás történik a bélből és lerakódik különböző szövetekben, mint a máj, szív, pancreas, ízületek, bőr, hypophysis elülső lebeny. Ez károsítja a célszerveket, amely cirrhosishoz és hepatocellularis carcinomához is vezethet. A H gyakori az észak-európai lakosságban és a génhordozók száma a 10%-ot is elérheti. A H korai felismerése eddig nehéz volt, de újabban egy érzékeny szűrőmetodikát fejlesztettek ki, ami azt jelenti, hogy az érintett lakosság prevenciója ismételt vérlebocsátásokkal megoldható.

Már 20 éve felismerték, hogy az örökletes H génje szorosan kapcsolódik a HLA locushoz a 6. chromosoma rövid karján. A pontos elhelyezkedését nemrég tisztázták. A szóbanforgó gén eredeti nevén HLA-H, HFE elnevezést kapott. Egy egyszerű mutáció révén a HFE génben olyan allélt (C282Y) találtak, amely jelzi a H jelenlétét.

UK, US, Ausztrália központjai a mutációs allélt 90, 83, 100%-ban tudták kimutatni azokban a betegekben, akik H-ban szenvedtek. Hogy a C282Y mutáns hogyan okoz pontosan fokozott vasfelszívódást és vaslerakódást, az pontosan még nem tisztázott. A gén felfedezése azonban lehetővé tett egy egyszerű szűrési metodikát a PCR technika segítségével.

Wilson-kór. A Wilson (W)-kór ritka autoszomálisan recesszív öröklődő anyagcserezavar. Jellemzője a hiányos rézkiválasztás, amely toxikus mennyiségű rézlerakódáshoz vezet a májban, vesében, agyban, corneában. A kezelést a penicillinaminra alapozzák, amely megelőzi a szervkárosodást, de heveny májelégtelenség esetében májátültetésre van szükség. A W-kórt okozó gén ATP7B felfedezése óta 60 specifikus mutációt igazoltak. A gén a 13. chromosoma hosszú karján helyezkedik el. A H-sal szemben a W-kór génje nem egy domináns mutáció, a legtöbb beteg két mutáns alléllel rendelkezik. Mindazonáltal az ATP7B-t körülvevő mikroszatellitmarkerek analízise lehetővé teszi, hogy az érintett családokat felismerjék és korai profilaktikus penicillinamin terápiában részesítsék.

Újabban a penicillinamin mellett egyéb terápiás lehetőségek merültek fel. A Trientine egyedül vagy cinkkel kombinálva és az ammónium tetratio-molibdát, amely részben hatásos azon betegek körében, akik a betegség neurológiai vagy pszichiátriai manifesztációjaiban szenvednek. Az agy MRI-vizsgálata ezen kezelés után a rézlerakódás feloldódását mutatta. Ez az alternatív kezelés lehetővé teszi, hogy gondos monitorozás mellett elkerülhető a májátültetés a betegek egyes csoportjaiban.

A vírushepatitis

HBV infectio. Az 1966-ban felfedezett B-vírus, több mint 350 millió embert fertőzött meg világszerte. A leggyakoribb előidézője a chr. hepatitisnek, cirrhosisnak és a hepatocell. cc.-nak és indikációja lehet a májátültetésnek. Az újabb vizsgálatok fókuszában a vírus jobb molekuláris megértése áll, valamint az új antivirális terápia. Az alfa-interferon jelenleg az egyedüli jóváhagyott terápia chr. hepatitis-B esetében, de csak 30–40%-ban hatásos a kezelés első évében. Az alfa-interferon csökkenti a vírusreplikációt, amely gátolja a HBe és a HBs antigén mennyiségét, amely fékezi a májkárosodás értékét.

Az alfa-interferont általában 12 hónapig adják 5 ME adagban naponta subcutan, vagy 10 ME adagban hetente egy alkalommal. Sajnos a javulás csak 50%-os. Az alternatív th. igénye vezetett a nukleozid-analógok használatához. A legígéretesebb jelenleg a Lamivudine (3'-Thiacytidine). Ezt a gyógyszert jelenleg a májátültetés előtt és után adják a recurráló infectio megelőzésére. A Lamivudine-t egyedül vagy HBV immunglobulinnal együtt adják.

Mutáns vírusok. A betegeknek egy kicsiny, de fontos csoportjában nem mutatható ki HBe antigén a szérumban, de változatlanul észlelhető az aktív replikáció, mert egy mutáns vírus van jelen. Ez aláhúzza a jelentőségét a HBe antigén és a HBV DNA vizsgálatának, hogy felbecsülhessük a vírusreplikációt és a fertőzőképességet. A mutáns vírussal történő fertőzés agresszívabb chr. hepatitist okoz, növeli a májelégtelenség kialakulásának a rizikóját és az átültetett máj hamarabb károsodik.

Hepatitis C-fertőzés. A HCV egy RNA-vírus. A fertőzés többnyire parenteralis úton történik, de mintegy 40%-ban nem található rizikófaktor. A HCV felfedezése óta a vér és vérkészítmények szűrése lényegesen csökkentette a poszttranszfúziós hepatitist. Az Egyesült Királyságban, aki 1987. előtt kapott véralvadási faktort haemophilia miatt, csaknem 100%-ban fertőződött HCV-val. Ezen fertőzöttek közül az utóbbi 5 évben néhánynál már definitív májbetegség alakult ki, amely esetenként májátültetést is szükségessé tett.

Újabb nagy anyagon végzett vizsgálatok chr. HCV-fertőzöttekkel olyan faktorokat találtak, amelyek gyorsítják a májfibrózis kialakulását. Ezek közé tartozik többek között, hogy milyen hosszú időre nyúlik vissza a fertőzés kezdete, az alkoholfogyasztás mértéke, valamint a férfinem. A genotípus és a fibrózis kialakulása között nem találtak összefüggést, ami arra utal, hogy a host factorok fontosabbak, mint a virológiai faktorok.

Jelenleg az alfa-interferon az egyedüli elfogadott th. protokoll HCV-fertőzés esetében. Kb. 50%-ban észlelhető kezdeti jó eredmény, de csak 25%-ban érhető el tartós javulás. Cirrhosis esetében még kisebb százalékban érhető el hosszú távú, jó eredmény. Mindazonáltal két újabb közlemény megerősítette, hogy az alfa-interferon kezelés lényegesen csökkenti a hepatocell. cc. rizikóját és ez hosszú távon is érvényes, még cirrhosis kialakulása esetén is. A jelenleg érvényes kezelési protokoll kezdetben 3 MU subcutan, heti három alkalommal 12 hónapig, 3 hónap után kontroll, s ha még mindig HCV RNA pozitív, a monoth. helyett Ribavirinnel kombinált kezelés jön szóba.

Májátültetés után csaknem valamennyi májtranszplantátum újrafertőződik. 149 eset hosszú távú követése során kiderült, hogy a transzplantáció után 5 évvel a HCV infekcióban szenvedők túlélési aránya azonos volt, mint az egyéb etiológiai faktorok miatt kialakult májbetegségeknél. Májbiopszia igazolta, hogy a transzplantáció után 5 évvel a betegek 20%-ában alakult ki cirrhosis. Ez arra utal, hogy a vírusinfekció és a májártalom felgyorsul ezekben a betegekben, talán az immunsupressio miatt. Jelenleg olyan kísérletek vannak folyamatban, amelyek Ribavirin monoth.-val próbálják meggátolni a reinfekciót.

Májtranszplantáció

Az egyre növekvő diszkrepancia miatt, amely a donorszervek hozzáférhetősége és a transzplantáció igények növekedése között alakult ki, fokozódik az igény olyan műtéti megoldások után, amelyek lehetővé teszik, hogy egy szerv két különböző recipiens számára is átültethető legyen. Ezek az igények fejlesztették ki az utóbbi néhány évben a kiegészítő, a kettéosztott, az élő hozzátartozótól származó májátültetéseket.

„Kiegészítő" májtranszplantáció. A „kiegészítő" transzplantáció során a donor jobb vagy bal lebenyét ültetik át, míg a beteg saját mája részben vagy teljes egészében bent marad. Ha a saját máj regenerálódik, a graftot eltávolítják, vagy egyszerűen leállítják az immunsupressiv kezelést és a traszplantátum atrofizál. Ennek előnye az életfogytiglan tartó immunsupressiv kezelés szükségtelensége.

A legtöbb esetről beszámoló tanulmány 30 beteg alapján közölte a tapasztalatait, ahol heveny májelégtelenség miatt került sor átültetésre. Minden esetben a natív máj teljes regenerációját észlelték és teljesen vagy részlegesen sikerült elhagyni az immunsupressiv kezelést.

„Osztott" májtranszplantáció. Ebben az esetben a donor májat kettévágják, és egy felnőttnek és egy gyermeknek használják fel átültetésre. A beavatkozás során a májat az anatómiai határon, jobb és a bal lebenyre választják szét. Fontos a sebészeti precizitás, amely úgy osztja meg a két lebenyt, hogy a reanastomosis az artéria, a véna és a biliaris kapcsolatot illetően két különböző betegben is megoldható maradjon. Erről a technikáról 1988–1989-ben jelent meg néhány közlemény. A graftok csupán 50%-a épül be. Jelenleg egy multicentrikus európai tanulmány készül, amely már jobb eredményekről számol be.

Élő rokon donor transzplantációja. A gyermekek májátültetése az utóbbi 5 évben megszaporodott. Évente kb. 80–100 májtranszplantáció történt az Egyesült Királyságban. A gyermek számára megfelelő méretű transzplantátum úgy nyerhető, hogy a szülő májának bal lebenyét vagy a bal laterális szegmentjét ültetik át. Ezek a graftok közel 94%-ban funkcióképesek maradnak. További előny, hogy az akut vagy krónikus kilökődés rizikója lényegesen kisebb. Tapasztalt sebész kezében a donor rizikója minimális, a máj legfeljebb 30–40%-át távolítják el. A posztoperatíve végzett májfunkciós próbák gyakorlatilag normálisak maradtak. Ez idáig több mint 200 ilyen beavatkozás történt világszerte.

Akut májelégtelenség

Az utóbbi 5 évben az intenzív osztályok jobb felszereltsége, valamint az időben való beutalás speciális májközpontokba, lényegesen csökkentette a halálozást. Az encephalopathiás esetek korai elektív kezelése, profilaktikus an-

tibiotikus és antifungalis kezelés, vesetámogatás dialízissel, N-acetilcisztein infúzió, intracranialis nyomás monitorozása, mind kivették a részüket a javuló túlélési arányban.

N-acetilcisztein infúzió. Az N-acetilcisztein jól ismert szer a paracetamol mérgezések kezelésében, de újabban szerepet kapott a heveny májkárosodás egyéb formáiban is. A túlélés 50%-ról 70%-ra emelkedett, ahogy a szer alkalmazása 40%-ról 80%-ra nőtt. A heveny májelégtelenség túlélési aránya szignifikánsan összefüggött az N-acetilcisztein adásával és a kezelés megkezdésének az időpontjával. Még azoknál is jobb túlélési arány volt elérhető, akiknél 24 óra elteltével kezdték meg a kezelést.

Új technológiák. Májátültetés nélkül a heveny májelégtelenségben szenvedő betegek túlélési aránya legjobb esetben is 60%, ezért a mesterséges májműködés fenntartásának egyéb formái szükségesek, ami lehetővé teszi a spontán javulást, vagy segít kivárni a májtranszplantáció időpontját. A jelenleg folyó kutatások olyan mesterséges bioeszközökre irányulnak, amelyek közül kettő már klinikai kísérletre is került. Az Extracorporeal Liver Assist és a Bioartificial Liver Device egyaránt hepatocytákat használ és mesterséges úton fenntartja a májműködést heveny májelégtelenség esetén. Kísérleti és klinikai adatok egyarán azt sugallják, hogy a hepatocyta-transzplantáció hasznos lehet heveny májelégtelenségben.

A gyógyszer okozta májbetegségek

A hagyományos gyógyszerekkel szembeni új gyógyszerreakciók állandó éberséget igényelnek. Emellett emelkedett a nem hagyományos és a rekreációs gyógyszerek fogyasztása, amelyek megnövelték a hepatotoxikus szerek számát.

Növényi eredetű szerek. A növényi eredetű patikaszerek népszerűsége fokozódik és egyidejűleg gyakoribbak azok a közlemények, amelyek ezen szerek hepatotoxicitásáról számolnak be. A májkárosodás spektruma az enyhe gyulladásos jelektől a kiterjedt nekrózison a persistaló cholestasison át az occlusiv vénás megbetegedésig terjed, de előfordul chr. hepatitis és cirrhosis is. Kínai növényi teák, amelyek a dermatitis kezelésében népszerűek, jól ismert hepatotoxikus szerek. Két nem régi közlemény számolt be sárgasággal járó hepatitisről a kínai tea fogyasztása után. Az alkotórészeket izolálva kiderült, hogy két extraktum felelős a hepatotoxicitásért. Ma már világos, hogy a korábban ártatlannak vélt növényi eredetű gyógyszerek közül vannak potenciálisan toxikus szerek. Nagy elővigyázattal kell fogadni az újabb növényi eredetű szereket, mielőtt bárki javasolná a fogyasztásukat.

Az Ecstasy. Az Ecstasy néhány legújabb közlés szerint egyedüli okozója néhány esetben a heveny májelégtelenségnek, amely gyakran májtranszplantációt is igényel. Sárgaság, encephalopathia, coagluopathia, tartós hyperthermia és rhabdomyolysis a vezető tünetek, amelyek egyben az etiológiára is utalnak. Néhány fiatal felnőtt esetében idiopathiás májelégtelenséget feltételezve, amelyet a non A-E hepatitis számlájára írtak, az Ecstasy szerepe feltételezhető.

„Eltűnő" epevezeték tünetegyüttes. Ez a tünetegyüttes az intrahepaticus epeútrendszer szegmenseinek progresszív destrukcióját jelzi, amelyet számos ágens okozhat. Következményként eltűnnek az intrahepaticus epecsatornácskák és hosszan tartó cholestasis alakul ki. Jelenleg 30 féle gyógyszer ismert, amely kiválthatja ezt az állapotot. Ha megszűnik a gyógyszerszedés, megmaradhat a chr. cholestasis enyhe sárgasággal, emelkedett ALP és gamma GT értékekkel akár egy évig is. A leggyakoribb gyógyszerek, amelyek oki szerepe elismert ebben a szindrómában a következők:

Ajmalin származékok	Cymemazin
Co-Amoxyclavulansav	Erythromycin
Arsenicaliák	Flucloxacillin
Carbamazepin	Methyltestosteron
Chlorpromazin	Phenitoin
Co-Trimoxazol	Prochlorperazin

Kara József dr.

Nephrológia

Glomerulonephritis. Couser, W. G. (University of Washington Dept. of Medicine, Division of Nephrology, UWME, BB1265 Health Sciences Building, 1959 NE Pacific Street, Box 356521, Seattle, WA 98195, USA): Lancet, 1999, *353*, 1509–1515.

A glomerulonephritis a végstádiumú vesebetegség harmadik leggyakoribb oka, az Egyesült Államokban a veseelégtelenségben szenvedő betegek 10–15%-ának klinikai diagnózisa. Gyakran nem ismerjük fel: minden diagnosztizált glomerulonephritises betegre 5–10 nem diagnosztizált eset jut.

A glomerulonephritis primer vesebetegségként vagy szisztémás betegség részjelenségeként fordulhat elő.

A *primer vesebetegségként* jelentkező glomerulonephritis posztinfekciós glomerulonephritis, IgA nephropathia, illetve rapid progressziv glomerulonephritis lehet. *Szisztémás betegség részeként* SLE, Henoch-Schönlein purpura, mikroszkópos polyangiitis, Wegener-granulomatosis és esszenciális kevert cryoglobulinaemia járhat glomerulonephritissel.

Pathogenesis: A posztinfekciós esetek döntő többsége A-típusú béta-hemolitikus Streptococcus nephritogen formájával történő fertőzés után alakul ki. Hepatitis-C fertőzés szintén okozhat membranoproliferativ glomerulonephritist, valamint egyéb vesebetegségek, mint például az IgA-nephropathia és a renalis vasculitis pathogenesisében is döntő szerepet játszhat. Az infekciózus ágensek, vagy immunkomplex-depozitumok kialakulását okozva vagy antigén-kiváltotta sejtmediált immunválasz segítségével, tehát autoimmun válaszreakció kiváltásával okoznak glomerulonephritist. Klasszikus példája a Goodpasture-szindróma, melyet a glomerulus basement membránja ellen képződő antitestek (a-GBM) okoznak. A glomerulonephritis két fázisban zajlik le. Az első szakaszban az immunreakció mediátorai károsítják a glomerulust: közülük a komplement a legjelentősebb, mely kemotaktikus faktorokat generál. A C5b-9 közvetlenül is károsítja a glomerulusokat, a koagulációs faktorok aktiválódása pedig fibrinlerakódáshoz vezet. A következő, a krónikus fázis döntő momentuma a glomeruláris sejtek válaszreakciója: sejtproliferáció oxidánsok és proteázok túltermelésével, a sejtek fenotípusának megváltozásával. Ebben a krónikus-progresszív fázisban a filtráló felület csökkenése és a megmaradt nephronok glomeruláris nyomásának emelkedése jellemzi a patogenetikai történéseket. A folyamat glomeruláris sclerosis és

krónikus interszticiális fibrózis kialakulásához vezet.

Klinikai tünetek: A betegség akutan haematuriával, proteinuriával és többnyire beszűkült vesefunkcióval indul. A proteinuria rendszerint 3,5 g/nap-nál kisebb mértékű. A vizeletüledékben látható vörösvértestek fáziskontraszt-mikroszkópban jól észrevehetően dysmorphak, jellegzetes a vörösvértest-cilinderek gyakori előfordulása. Glomerulonephritis diagnózisának feltételezésekor a következő fontos feladat a betegség típusának, valamint prognózisának megállapítása. Az anamnézis felvétele és a vizeletvizsgálat után szerológiai értékelés következik. Streptococcus ellenes antitest (AST), antinukleáris ellenanyag (ANA), anti-GBM, anti neutrophil cellularis antitest (ANCA), hepatitis C-vírus ellenes antitest (anti-HCV), komplement meghatározása a legfontosabbak (CH50, C1, C3, C4). Ha a klinikai kép és a szerológiai eltérések jellegzetesek, akkor nincs minden esetben szükség vesebiopsziára. A legtöbb esetben azonban a prognózist a vesefunkció mérése, a proteinürítés mértéke és a vesebiopszia eredménye szolgáltatja a legpontosabban. A potenciális reverzibilitás legjobb előrejelzői a veseméret és a vesefunkció. Ha a vesék kicsik, ultrahangvizsgálattal echogének, a funkció beszűkült, akkor nem valószínű, hogy a steroid vagy más immunoszuppresszív kezelés hatásos lesz. Az egyéb vesefunkció-megőrző kezelési eljárások azonban ilyen esetben is fontosak: vérnyomás-beállítás, ACE-inhibitor kezelés és a fehérjebevitel megszorítása. Ha a vese mérete és funkciója normális, akkor a kezelés többnyire eredményes. Kivételek e szabályok alól is vannak: poststreptococcalis glomerulonephritisben a veseműködés még dialysis szükségessége esetén is spontán megjavulhat, vagy ANCA-pozitív renalis vasculitisben a megfelelő korai terápia kielégítő veseműködést eredményezhet és lehetővé teheti a dialysis elhagyását.

Postinfectiosus glomerulonephritis: 14–21 nappal a nephritogen A-típusú haemolyticus Streptococcus fertőzés után kezdődő megbetegedés haematuriával, proteinuriával, hypertoniával, folyadékretencióval és csökkent veseműködéssel. Szerológiai jellegzetessége a CH50 és C3 szint kifejezett csökkenése, mely az alternatív komplement reakciós útvonal aktiválódását jelzi. A szövettani vizsgálat diffúz proliferatív glomerulonephritist hypercellularitással: infiltráló gyulladásos sejtek, főként neutrophil granulocyták. Immunfluoreszcens vizsgálattal C3 depozitumok láthatók a mesangiumban és a kapillárisok falában. A betegség a nyulak kísérletes, akut BSA szérum-betegségével mutat analógiát. Ha nem alakul ki akut veseelégtelenség, akkor csak antihypertensiv szupportív kezelésre, diuretikumok adására van szükség. A betegek 95%-a 3–4 hét alatt spontán gyógyul. A haematuria 3–6 éven keresztül perzisztálhat. 20%-os gyakorisággal átmeneti nephrosis szindróma alakulhat ki a betegség oldódási szakaszában és a fehérjeürítés kórosan fokozott maradhat éveken át. Ha a vesefunkció beszűkülése súlyos és a biopszia glomerulusokban félholdak kialakulását jelzi, steroid lökéskezelés javasolt.

IgA nephropathia: A fejlett országokban ez a glomerulonephritis leggyakoribb formája. A betegek felében hirtelenül, respiratoricus vagy gastrointestinalis vírusfertőzés után 24–48 órával makroszkópos haematuria és deréktáji fájdalom alakul ki. A proteinuria rendszerint nem haladja meg a 3,5 g/nap-ot. Oedema és hypertensio ritkábban fordul elő, mint poststreptococcalis glomerulonephritisben. Gyakran a diagnózist a perzisztáló mikroszkópos haematuria sugallja. Nincs olyan diagnosztikus laboratóriumi teszt, amely az IgA nephropathiára jellegzetes lenne. A komplement koncentrációja normális. A diagnosztikus vesebiopsziás vizsgálatra nincs szükség, ha a klinikai kép jellegzetes és a vesefunkció nem érintett. Ha a klinikum nem tipikus vagy ha a veseműködés beszűkült, akkor a szövettani vizsgálatot el kell végezni. Perzisztáló haematuriát herediter nephritis és vékony-basement membrán betegség is okozhat. A hisztológiai vizsgálat fokális proliferatív glomerulonephritist mutat a mesangialis sejtek proliferációjával, valamint mesangialis globuláris IgA, C3 és C5b-9 depozitumokkal. Mesangialis IgA depozitumok előfordulhatnak lupus nephritisben, májcirrhosisban, coeliakiában és HIV-nephropathiában is. Az IgA nephropathiában a csontvelő- és tonsillaris IgA1 válaszreakció kóros túlműködése vírusfertőzés vagy egyéb antigéninger hatására alakulhat ki. A keletkezett IgA1 molekula kóros és a glomeruláris mesangiumban lerakódik. A mesangialis sejt autokrin módon növekedési faktorokat kezd termelni, nevezetesen thrombocyta-eredetű növekedési faktort (platelet-derived growth factor) és transzformáló növekedési faktort (transforming growth factor), melyek sejtproliferációt, myofibroblastszerű fenotípus kialakulását és fokozott 1-típusú kollagénprodukciót okoznak. Az aktivált mesangium sejtek oxidáns és proteáz aktivitást is kifejtenek, melyek a glomerularis léziót tovább fokozzák. A betegek mintegy 50%-ánál alakul ki veseelégtelenség. Gyors progressziót sugall a diagnózis felállításakor emelkedett szérumkreatinin érték és a 2 g/nap feletti fehérjeürítés, férfi nem, hypertonia és glomerulus sclerotisatio jelenléte a szövettani mintában. A kezelés tüneti. Steroid, immunsupressio, thrombocytaaggregációt-gátló szerek és az IgA szintet csökkentő gyógyszerek nem eredményeznek javulást. Egyes szerzők szerint nagy dózisú halolaj (12 g/nap) fogyasztása a veseműködés megőrzését eredményezheti. A vérnyomás kezelése, ACE-inhibitorok használata lassítja a progressziót. Vesetranszplantáció esetén az allograftban szintén mesangialis IgA depozitumok alakulnak ki, azonban a graft működése csak az esetek mintegy 10%-ban szűkül be.

Rapid progresszív glomerulonephritis (RPGN): Gyors vesefunkció-csökkenés (napok-néhány hét) és extenzív glomeruláris félholdképződés (több, mint 50%) esetén beszélünk RPGM-ről. 20%-ban anti-GBM betegség, 80%-ban ANCA-pozitív renalis vasculitis okozza. Sürgősségi ellátást igényel ez a kórkép: csak a korán megkezdett kezelés sikeres.

Anti-GBM nephritis: Előfordulhat pulmonalis vérzéssel vagy anélkül. Akut glomerulonephritis, pulmonalis haemorrhagia, vashiányos vérszegénység és anti-GBM pozitivitás együttes előfordulása a Goodpasture-szindróma. A diagnózis felállítását a GBM ellenes keringő IgG antitestek vagy a hisztológiai mintában észlelt lineáris anti-GBM pozitivitás biztosítja. A komplement-koncentrációk normálisak, a betegek 20–30%-ában ANCA pozitivitás észlelhető. A szisztémás vasculitis egyéb tüneteit is hor-

dozó betegek (láz, ízületi fájdalom, testsúlycsökkenés, bőrtünetek) prognózisa jobb. A pulmonalis haemorrhagia steroid lökéskezelésre jól reagál (30 mg/kg/másnaponta összesen 3 alkalommal). A renalis lézió kezelésére steroidlökést követő, hónapokig adott nagydózisú orális steroidterápia (1 mg/kg/nap) ajánlott, plazmacsere naponként vagy másnaponként addig, amíg anti-GBM kimutatható a keringésben (rendszerint 2–3 hét), valamint cyclophosphamid 2 mg/kg/nap dózisban. A betegek 70%-ában sikerül a vesefunkció romlását megállítani. Azoknál a betegeknél, akiknél végstádiumú vesebetegség jön létre, legalább 12 hónapot kell várni a vesetranszplantációval az anti-GMB eltűnése után, hogy a relapszust megelőzzük.

Renalis vasculitis: Ez a RPGN leggyakoribb formája, melyre a glomeruláris kapillárisok polyangiitise jellemző, immundepozitumok nélkül. Gyakran szisztémás vasculitis kíséri a vesetüneteket. Középvonali felsőlégúti tünetek is társulhatnak, ilyenkor Wegener-féle granulomatosisról beszélünk. Ha csak a vesét érinti a betegség, idiopathiás félhold glomerulonephritis a diagnózis. 90%-ban pozitív az ANCA és vagy a myeloperoxidáz (MPO, P-ANCA) vagy a proteinase-3 (PR3, C-ANCA) ellen irányul. A vesebiopszia fokális vagy diffúz glomerulonephritist mutat kifejezett félholdképződéssel, immundepozitumok nélkül. Valószínűleg celluláris immunmechanizmussal alakul ki a kórkép valamint az elsődleges effektor sejtek a macrophagok. Ez lehet a magyarázata annak, hogy e betegek jobban ragálnak steroidkezelésre, mint az antitestmediálta anti-GBM betegségben szenvedők. A steroid lökéskezelés 75%-ban effektív, cyclophosphamiddal kiegészítve az arány 85%-ra emelkedik. A kezelést 6 hónapig kell folytatni remisszió esetén, a rezisztens esetekben pedig 12 hónapon keresztül. Wegener-granulomatosisban cotrimoxazol kezelés csökkentheti a relapszus rizikóját.

Membranproliferativ glomerulonephritis (MPGN): Leggyakrabban nephrosis szindrómaként jelentkező kórkép, de számos esetben nephritises tünetegyüttesként is előfordulhat. A MPGN-nek két morfológiai formája ismeretes: a II. típusú MPGN vagy denz-depozit betegség, mely ismeretlen etiológiájú és hypocomplementaemiával, valamint anti-C3-pozitivitással (C3 nephritises faktor) jár. Részleges lipodystrophia társul hozzá és nem reagál a konvencionális kezelésre. Az I. típusú MPGN a lupus nephritisre hasonlít, a mesangiumban és a subendotheliumban immunkomplex depozitumok találhatók. A komplementszint alacsony, mind nephrosis, mind pedig nephritises tünetegyüttes előfordulhat. Ebben a csoportban gyakori a HCV-pozitivitás és kialakulása 10–15 évvel követi a hepatitis kezdetét. A glomeruláris depozitumok kevert típusú cryoglobulinnak felelnek meg, melyek autológ IgG Fc része elleni κ-típusú monoklonális antitestet tartalmaznak. A depozitumokban HCV antigén is előfordulhat. Az idiopathiás MPGN kezelése interferon-alfa és ribavirinnel lehetséges, azonban a sok mellékhatás meglehetősen megnehezíti a terápia folytatását. Vesetranszplantáció után a betegség visszatérhet, de a vesefunkciót ritkán veszélyezteti.

Sréter Lídia dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Guillain-Barré tünetcsoport, mint a hastífusz első megnyilvánulása. Aldrey, J. M. és mtsai (de la Fuente-Fernández R. = Div. of Neurol., Hosp. A. Marcide, 15405 Ferrol, La Coruna, Spain): Clin. Infect. Dis., 1999, *28*, 1171–1172.

A Guillain-Barré tünetcsoport nem ritkán, mint immunmediált polyneuropathia társul fertőző betegségekhez. Néhány adat a hastífusszal való késői szövődményét jelzi, de a szerzők saját esetükben a tünetcsoportot a hastífusz *első jeleként* észlelték, ezért tartják betegismertetésüket közlésre érdemesnek.

A 47 éves nőbeteg kórházi felvételét az 1 hete kezdődő és végtagjaiban progrediáló gyengeség tette szükségessé. Érkezésekor nyaki fájdalmakról és mindkét láb paraesthesiájáról is panaszkodott. Sem lázat, sem tápcsatornai panaszokat nem említett. Vizsgálatakor petyhüdt tetraparesist találtak (főként az alsó végtagokon), areflexiát, valamint jobb oldali perifériás facialis paresist. Liquorában a fehérjekoncentráció 419 mg/dl volt, sejtes elemeket nem találtak. Electrophysiologiai vizsgálattal meglassúbbodott motoros vezetési sebességet, az F-hullámok hiányát észlelték, sensoros eltérés nem volt. A kiegészítő MRI normális képet adott. Az idegrendszeri tüneteket a szerzők Guillain-Barré tünetcsoportnak tartották és napi 0,4 g/kg adagban humán immunglobulint adtak vénásan. Erre azonban javulás nem következett be, sőt ventilatio is szükségessé vált légzési nehézségek miatt. A laboratóriumi leletek közül az alacsonyabb fvs-szám, a lymphocytatúlsúly emelhető ki továbbá a 115 mmol/órás vvt-süllyedés és az ún. májenzimek mérsékelt emelkedése. Bentléte 4. napján kezdett a beteg hasi fájdalmakról és székrekedésről panaszkodni, néhány nap múlva 39,5 °C láza lett. Az ekkor elvégzett haemocultura *Salmonella typhi* pozitivitást jelzett. A kezelést ezután napi 2 × 200 mg intravénás *ciprofloxacin*nal folytatták, erre rendkívül gyors javulás következett be és 5 nappal a terápia megkezdésétől számítva a beteg láztalanná vált és önállóan járni is tudott. Egy hónappal később semmiféle panasza már nem volt, teljesen rendbejött.

A beteg kórtörténetének ismertetése azért is érdekes, mert a váltott terápia bizonyította, hogy az elsődleges neurológiai tünetcsoportért valójában a hastífusz volt felelős, s míg a kezdetben bevezetett immunglobulin terápia teljesen hatástalan volt, addig az antibiotikus kezelésre nemcsak a hastífusz, hanem a Guillain-Barré tünetcsoport is teljesen rendeződött.

Iványi János dr.

Sebészet

Adhaesiókkal összefüggő újrafelvételek hasi és kismedencei műtétek után: retrospektív kohorsz tanulmány. Ellis, H. és mtsai (Division of Anatomy, Cell and Human Biology, The Guy's, King's College and St. Thomas's School of Biomedical Sciences, Guy's Campus, London SE19RT, Anglia): Lancet, 1999, *353*, 1476–1480.

Laparotomia után az esetek 95%-ában kialakulnak adhaesiók, belső „hegek", amit a szöveti trauma okoz a peritonealis felszíneken. Ennek a fo-

lyamatnak leggyakoribb következménye az esetek egyharmadában az intestinalis obstructio, melynek javarésze a vékonybél érintettségét jelenti. Az adhaesiók kapcsán kialakult vékonybélileus során az iatrogén bélsérülés valószínűsége mintegy 20%. Fentiek jól ismertek a hasi és gynecologiai sebészeti gyakorlatból, azonban konkrét számszerű adatok arra vonatkozóan, hogy a posztoperatív adhaesiók kezelése milyen terhet ró a gyógyító intézményekre, szélesebb felmérés során nem voltak ismertek.

Ezt a hiányt igyekszik pótolni a közlemény, melyben a 12 szerző által közreadott munka – Edinburgh és Oxford egészségügyi statisztikusai segítségével – számos intézmény anyagát dolgozza fel és számszerű adatokkal bizonyítja, hogy a kérdés jelentőségét és anyagi vonzatait meglehetősen alábecsülte az orvostársadalom. Mint a közleményből kiderül, sokkal több beteg kerül ismételt felvételre fentiek miatt, mint azt felületes emlékeinkből gondoltuk.

A felmérés alapadatát az 1986-os esztendő szolgáltatta. Az ötmillió lakosú Skóciában ebben az esztendőben általános hasi sebészeti és nőgyógyászati osztályokon 54 380 műtét történt. Ebből csaknem 42 000 esetben a megelőző 5 esztendőben nem történt intervenció. Szerzők azt vizsgálták, hogy az 1986-ban operált betegek milyen számban kerültek újrafelvételre adhaesiók okozta panaszok gyanújával az ezt követő 10 esztendőben.

Eredmények: A többszörösen operált betegek 60%-a, az 1986-ban „elsőként" operáltak 35%-ban kerültek fenti okok miatt ismételten felvételre a tízéves vizsgálati periódusban. A laparoscopisáltak aránya néhány %-kal kisebb volt, de a különbség nem szignifikáns. Az ismételten felvettek fele egy, 40%-uk 2–5, míg 5%-uk hatnál több alkalommal állt kezelés alatt. A konkrét számokat tekintve az 1986-ban operáltak több mint 22 000 alkalommal kerültek ismételten felvételre 10 év alatt – panaszaik okának adhaesiót feltételezve. Miután a betegek csaknem fele több alkalommal is felvételre került, ez hozzávetőlegesen 10 000 beteget jelent. Konzervatív kezelés eredménytelensége miatt csaknem 5000 műtét történt említetteknél. Ha a 10 esztendőt évenkénti bontásban vizsgálták, akkor standard számokat találtak, ami azt jelenti, hogy a panaszok jelentkezése és a műtét óta eltelt idő esetleges.

A 10 év alatti végzett 5000 reoperatio önmagában nem nagy szám, ha azonban azt feltételezzük – jogosan – hogy ez „csak" egy kiragadott év „termése", ami évente „újratermeli" önmagát, akkor megállapíthatjuk, hogy a kérdés erkölcsi és anyagi vonzata nagyon-nagyon jelentős.

Sugár István dr.

Parathyreoidea autotransplantatio pajzsmirigycarcinoma miatt végzett totális thyreoidectoma során: a graft parathyreoidea működésének tartós nyomonkövetése. Kikumori, T. és mtsai (Funahashi, H. = Dept. of Surg. II, Natoya Univ. School of Med., 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550, Japan): Surgery, 1999, *125*, 504–508.

Teljes pajzsmirigy-eltávolítás során gyakran kerülnek eltávolításra a mellékpajzsmirigyek is és a hypopharathyreoidismus tünetei így kézenfekvőek. A japán szerzők pajzsmirigyrák miatt végzett teljes pajzsmirigy-eltávolításaik során preventív jelleggel a mellékpajzsmirigyeket átültették a musculus pectoralis majorba. Ötéves beteganyagukról számolnak be elsősorban azzal a céllal, hogy a tartós nyomonkövetés során meggyőződjenek az átültetett mellékpajzsmirigyek működési képességéről. Rendszeresen ellenőrizték a szérum-parathormon koncentrációját, valamint a kalciumszintet.

Az átlagos nyomon követés 34 hónapos volt. A szérum-parathormonszintje a 30–40 pg/ml-es indulási szintről a műtét utáni napokban 0-ra süllyedt, a harmadik naptól azonban ismét emelkedni kezdett és 5 éven át 15–35 pg/ml-es szinten esetenként beállt. A szérumkalcium-szint hasonlóképpen viselkedett, a műtét utáni napokban a mélypontra (kb. 3,6 mEq/l) csökkent, utána azonban gyorsan felemelkedett és 4,5 mEq/l értékre beállt. 84 totális pajzsmirigy-eltávolításban részesült beteg sorsát elemezték, mindössze 4 betegnek volt szüksége D_3-vitaminpótlásra. Az operált betegek többsége nő volt, átlagos életkoruk 46,8 év, a férfiaké 55,4 év. Az eltávolított tumorok többsége papillaris carcinoma volt.

104 esetben történt a mellékpajzsmirigyek autotransplantatiója, törekedtek arra a szerzők, hogy *lehetőség szerint mind a 4 mellékpajzsmirigy átültetésre kerüljön.* Ennek jelentősége bebizonyosodott az utóvizsgálatok során, mert *abban a 18 esetben, amikor csak 2 mellékpajzsmirigy került átültetésre, 17%-ban fejlődött ki hypoparathyreoidismus, 33 esetben – amikor mind a 4 mirigyet átültették – mellékpajzsmirigy kiesési tüneteket nem észleltek.*

A meggyőző eredmények alapján a szerzők javasolják módszerüket egyszerűségénél fogva is elterjeszteni, mert így a posztoperatív hypoparathyreodismus jelentős mértékben kivédhető.

Iványi János dr.

Ductographia emlőbimbófolyás esetén: nem helyettesíti a ductalis kimetszést. Dawes, L. G. és mtsai (Department of Surgery, 250 E Superior Wesley 201, Chicago, IL 60611, USA): Surgery, 1998, *124*, 685.

A szerzők másfél év alatt 3797 nőt vizsgáltak, akik közül 91-nek (2,4%) elsődleges panasza az emlőbimbó váladékozása volt. A folyást 49 betegnél fiziológiásnak és 42-nél kórosnak minősítették. Élettani folyás eseteiben a betegek átlagos életkora 38±10 év volt, a pathologiásoké 50±11 év. A váladékok színe fekete, véres, tiszta, zöld, vagy tejszerű volt. A zöld és tejszerűek kizárólag a fiziológiás kategóriába tartoztak. A véres váladékot rendszerint kórosnak tekintik, de szerzők anyagában 10 esetben élettani volt: ezek közül 4 traumára volt visszavezethető, kettő terhességben átmeneti és 4 manipulációt követőleg lépett fel és nem ismétlődött. A fiziológiások közül 11 betegnél végeztek ductographiát, amely 9 esetben normális és 2 esetben sikertelen volt. A kórosak közül 21 betegnél végeztek ductographiát: 7 normális és 14 abnormális volt. A kimetszett szövettani vizsgálat 7 papillomát, 1 vezetéktágulatot mutatott. Hat esetben a ductographia többszörös telődési defektet mutatott, ezek közül 2 ductalis carcinoma in situnak és kettő papillomának bizonyult. A 91 bimbóváladékozás csak 5%-ban bizonyult malignusnak.

Fiziológiás folyás előfordul még tranquillánsok, triciklikus antidep-

resszánsok és phenothiazinok hatására. A véres folyást általában kórosnak tekintik, kivéve terhesség alatt, amikor nincs társuló képlet és traumát követőleg. A kóros folyás nem korlátozódik a véresre, lehet rózsaszínű, savós, savós-véres vagy tiszta. A váladék rákos betegek esetén csak 60%-ban abnormális.

A ductographia csökkenti az excisiók szükségességének számát, lokalizálja az elváltozásokat, de a kóros elváltozások kizárásában nem megbízható és nem helyettesíti a kimetszést pathologiás folyamatok esetén. Használható multiplex, vagy olyan elváltozások esetén, amelyek az emlő perifériájában vannak.

Jakobovits Antal dr.

Idegsebészet

Cushing-betegségben végzett transsphenoidealis beavatkozás utáni tartós mortalitás. Swearingen, B. és mtsai (Neurosurg. Serv., Massachusetts General Hospital, Fruit Street, Boston, MA 02114, USA): Ann. Intern. Med., 1999, *130*, 821–824.

Az eredeti Cushing-beteganyagban (1932) a betegek túlélése 4,7 év volt, egy 1952-es ismertetésben az 5 éves túlélés már 50%-os volt. Arra vonatkozóan nincsenek részletesebb adatok, hogy a transsphenoidalis sebészi beavatkozás után a túlélés hogyan alakul. Ezt a hézagot igyekeztek a bostoni szerzők kitölteni saját 161 betegük adataival, akiket 1978–1996 között operáltak.

161 beteg (32 férfi és 129 nő, átlagos életkor 38 év) közül 154-nek a sebészi beavatkozás volt az első terápiás próbálkozása, 7 betegen előzetesen radiatiós terápia is történt. A betegek többségének 1 cm-nél kisebb adenomája volt, 28 beteg többszöri beavatkozásra szorult. Perioperatív halálozás nem fordult elő, átlagosan 8,7 évvel a műtét után a betegek 99%-a élt. Az időközben elhunyt 6 beteg közül cardiovascularis betegség, illetve stroke következtében 2–2, lymphoma miatt 1, trauma miatt 1 beteg halt meg, a kezeléssel kapcsolatos infectiós halálesetük nem volt. A túlélési arány hasonló az USA illesztett kor- és nem szerinti populációs mintájához. Recidíva 10 esetben macroadenoma volt. Két beteg szorult makacs sphenoidealis sinusitis miatt műtétre actinomyces, illetve aspergillus fertőzés miatt. Ami a betegek túlélését illeti, itt csak az életkor volt jellemző, a fiatalabb betegek tovább éltek.

A szerzők eredményei egyértelműen tanúsítják, hogy a Cushing-betegségben szenvedők transsphenoidalis műtétével a mortalitás minimálisra csökkenthető, mivel műtéttel a fennálló hypercortisonaemiát legtöbbször meg lehet szüntetni.

Iványi János dr.

Szervátültetés

Az egyidejűleg elvégzett pancreas-vese-transplantatio hatása 1. típusú diabeteses és végstádiumú vesebetegek mortalitására. Smets, Y. F. C. és mtsai (Dept. of Metab. Dis. and Endocrinol. C4-R, Leiden Univ. Med. Centre, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, Netherlands): Lancet, 1999, *353*, 1915–1919.

Egyértelműen bebizonyosodott, hogy a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő diabetesesek életkilátásai jobbak vesetransplantatio után, mint tartós dialysis esetében (*Port F. K. és mtsai:* JAMA, 1993, *270*, 1339–1343.). Arra vonatkozóan azonban még kevés adat áll rendelkezésre, hogy az egyidejűleg elvégzett pancreas- és vese-, illetve csak vesetransplantatio után a betegek sorsa hogy alakul. A hollandiai szerzők ezt a kérdést vizsgálták, mert transplantáltjaik között egyformán voltak betegek mindkét csoportból. Hollandiában 7 transplantatiós központ működik, közülük a Leidenben lévőben az elmúlt 11 évben (1985–1996) az esetek többségében diabeteses betegeken egyidejűleg pancreas- és vesetransplantatiót hajtottak végre.

Összesen 415 1. típusú diabeteses beteg adatait tudták részletesen feldolgozni ebből az időszakból. A betegek életkora a műtét idejében 18–52 év volt. Egymás mellé állítva a Leidenben végzett 85 műtétet és Hollandia másik 6 központjában elvégzett 336 vesetransplantatiót, a betegek főbb adatai között csak *annyi volt a különbség a leideniek javára, hogy a dialysist megelőző vesetransplantatio nagyobb számú volt, mint a többi központban (24% vs. 5%) továbbá a pancreas-veseátültetés is jóval nagyobb arányban szerepelt (48% vs. 18%).*

Mindkét csoportban részletesen elemezték 1997. júliusáig életkor és nem szerint a mortalitást és az esetleges graft-kilökődést. Tizenkét éven át követve a betegek sorsát azt találták, hogy *valamennyi transplantált betegre vonatkoztatva a túlélés Leidenben 60%-os volt,* míg *a nem leideni területen 20%-ra csökkent* 12 év alatt. Ha csak a dialysis alatti túléléseket nézzük, lényegesebb különbség a két csoport között nem volt, 12 év elteltével a túlélés 20% alattinak bizonyult. A dialysis formája (peritonealis vagy haemodialysis) nem befolyásolta a túlélést. A vizsgált időszakban *összesen 214 beteg részesült transplantatióban,* többségük férfi volt és fiatalabbak voltak, mint a transplantatióra nem kerültek. *Leidenben* 56 transplantatióból 41 volt *pancreas- és veseátültetés (73%),* míg *a többi transplantatiós központban 158 betegből 59-nél történt egyidejű pancreas-veseátültetés (37%).* Amíg ez utóbbi *helyeken a halálozási arány a vizsgált időszakban és a nyomon követés során lényegében nem változott,* addig a *leideni régióban csökkent 50%-kal.* A beültetett graftok túlélését tekintve nem volt különbség a két csoportban.

A végső következtetés szerint a veseelégtelenségben szenvedő 1. típusú diabetesesek túlélési aránya lényegesen jobb, ha egyidejűleg részesülnek pancreas- és veseátültetésben.

Iványi János dr.

Neurológia

A sclerosis multiplex terápiája. Berezanai, B., Goebels, N., Dang, T. és mtsai (Neurologische Klinik und Institut für klinische Neuroimmunologie, Klinikum Grosshadern Marchionini str. 15 D-81377 München, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 595–599.

A sclerosis multiplex (MS) etiológiája ma sem tisztázott egyértelműen. Sok adat szól amellett, hogy autoimmun eredetű gyulladásos folyamat, amelyet külső tényezők és genetikus faktorok befolyásolnak. Az MS első szakasza legtöbbször remissziós fázisokkal megszakított subokban zajlik; ez később másodlagos krónikus progresszív stádiumba megy át.

Ha primer progresszív formában indul, vagy ha már a kezdeti szakban gyakoriak a subok, a betegség lefolyása súlyosabb. Az utóbbi években az MS terápiája sokat változott. Az akut subok (tüneti) kezelése mellett előtérbe kerültek a betegség bármelyik fázisában alkalmazható immunmoduláló és az immunszuppresszív gyógyszerek.

Az akut subok kezelésében a kortikoszteroidok váltak be legjobban: gyulladásgátlók, ödémaképződést-csökkentők, a véragy-gát átjárhatóságát csökkentik, valamint gátolják a gyulladáskeltő citokinek felszabadulását is.

Az immunmoduláló gyógyszerek adásának indikációja alapos kivizsgálást (pl. magrezonancia-vizsgálat) követel. Németországban jelenleg 3 interferon készítmény van forgalomban. Egzakt hatásmechanizmusuk még nem tisztázott, ennek ellenére a klinikai tapasztalatok és vizsgálatok eredményei alapján az MS sub stádiumában ma az első választandó szer a béta1b-interferon. Ezideig az interferon-1a és az interferon-1b immunmoduláns hatása és mellékhatásaik között nem találtak eltérést. A választásban az adott készítmény kiszerelése és alkalmazásának módja segíthet. A szerzők írnak még két immunmoduláló szerről, amelyek Németországban még nincsenek forgalomban (de pl. az USA-ban és Izraelben igen): a Copolymer-1-ről és az immunglobulinról. Az előbbi szintetikus polipeptid. Kétéves kezelés során a subok 29%-os csökkenését figyelték meg. Ez csak kis mértékben tér el az interferonokkal elérhető eredménytől. Előnye, hogy csak nagyon ritkán okoz mellékhatást. Kevésbé tekintik egyértelműen bizonyítottnak az iv. immunglobulin-kezelés eredményességét. Az interferonkezeléssel közel azonos eredményt észleltek az azathiopirinnel végzett immunszuppresszió során. Alkalmazhatóságát mellékhatásai erősen korlátozzák. A másodlagos progresszív formában a legjobb kezelési eredményeket Bétaferonnal érték el; a 3 éves multinacionális tanulmány a progresszió lényeges lassulását igazolta, a primer krónikus progrediáló kórképben elért eredményekről eddig nincsenek adatok.

A súlyos progrediáló kórformákban 3, az onkológiai gyakorlatból régóta ismert gyógyszert ajánlanak: a Mitoxantront, a Cyclophosphamidot és a Methotrexatot. Mindhárom gyógyszer csak kórházi körülmények között, szigorú alkalmazási feltételek és ellenőrzés mellett ható. Felhívják a figyelmet az elengedhetetlen tüneti kezelés fontosságára is.

[Ref.: Mind az oki, mind a tüneti kezelés lehetőségeit a szerzők két kitűnő, jól áttekinthető táblázatban foglalták össze.]

Nagy Gábor dr.

Onkológia

A prediktív géndiagnosztika pszichoszociális vonatkozásai familiáris emlő- és ovariumcarcinomáknál. v. der Groeben, Ch. és mtsai (Godesberger Institut für Psychotherapia, Zentrum für familiären Brustkrebs, Viktoria str. 3, 53173 Bonn, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 361–362.

Az emlő- és ovariumcarcinomák 5%-a öröklődik, melynek oka a BRCA1 vagy BRCA2 gén mutatiója. Ezekben az esetekben a mammacarcinoma rizikója 50–90%, az ovariumcarcinomának 25–40%. A kimutatható géndefektus az esetek 50%-ában öröklődik.

Tizenkét német centrumban segítették a veszélyeztetett családokat. A prediktív géndiagnózisokat az alábbi esetekben végezték el a családoknál:

Két emlő- vagy ovariumcarcinoma, melyek közül az egyik 50 évnél fiatalabb korban keletkezett,
vagy
emlőcarcinoma 30 év alatt,
vagy
kétoldali emlőcarcinoma 40 év alatt,
vagy
ovariumcarcinoma 40 év alatt
vagy
egyidejű emlő- és ovariumcarcinoma,
vagy
férfi emlőcarcinoma.

A génvizsgálat előtt minden jelentkezőnél pszichodiagnosztikát, tanácsadást végeztek. Az interjú során tisztázták, hogy a tanácskérő mit vár a beszélgetéstől, mik motiválják a génteszt elvégzését, mik az elképzelései pozitív eredmény esetén, ill. rögzítették a szomatikus, pszichés, ill. szociális állapotot.

Az interjú tisztázta a pszichés rizikófaktorokat, az aktuális, ill. későbbi therapiás teendőket. A génteszt eredményének közlésekor nőgyógyász, onkológus és pszichiáter bevonásával vizsgálják meg annak hatását az egyénre, ill. a családra.

A bonni munkacsoport első eredményei azt mutatják, hogy a fokozott rizikó biztos tudása pszichológiailag kevésbé megterhelő, mint a bizonytalanság. A tanácskérők 10%-a nem kívánta a géntesztet elvégeztetni, pszichés veszélyeztetettség miatt 13%-nál a pszichoterapeuta kontraindikálta a génanalízist.

Összefoglalva az a vélemény alakult ki, hogy a génvizsgálat lelki segítséget nyújt, ha megfelelő tanácsadással társul, csökkenti a családok félelemérzését, segíti a rákpreventiót.

Regős János dr.

Onkológia

Nagy rizikójú méhnyakrák medencei besugárzása egyidejű chemotherapiával, összehasonlítva medencei és paraaorticus sugárkezeléssel. Morris, M., Eifel, P. J., Lu, J. és mtsai (Department of Gynecology and Radiation Oncology, University of Texas, Houston, TX 77030): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1137–1143.

A korai méhnyakrák sikeresen kezelhető radikális műtéttel. Az USA-ban 1998-ban kb. 13 700 nőnél diagnosztizáltak invazív cervixrákot, közülük kb. 5000 meghalt.

Azon betegeket, akiknek nagy a daganata vagy érintettek a medencei nyirokcsomók, vagy más medencei szövet, rendszerint külső és belső, intracavitalis irradiációval kezelik.

A mikrometasztázisok elpusztítása, a tumorsejtek érzékenyítése miatt számos munkacsoport végzett radiotherapiát egyidejű chemotherapiával együtt.

A szerzők (Radiation Therapy Oncology Group) előrehaladott cervixrákos betegekben hasonlították össze a medencei és paraaorticus régiókra adott radiotherapia hatását az egyidejű chemotherapiával együtt alkalmazott medencei besugárzásával. Hét év alatt 403, előrehaladott (IIB–IVA stádiumú; 5 cm-nél nagyobb tumorú vagy biopsiával igazolt medencei nyirokcsomó-áttéttel rendelkező IB, IIA stúdiumú) cervixrákos beteget

véletlenszerűen osztották két csoportba. A csak besugarazottak 45 Gy-t kaptak a medencére és a paraaorticus régióra, míg mások csak 45 Gy-t a medencére és két ciklusban (a sugárkezelés 1–5., 22–26. napján) 96 óra alatt 4000 mg/m^2 fluorouracilt, 4 óra alatt 75 mg/m^2 cisplatint. A sugárkezelést 2 vagy 4 mezőből, 4 vagy 15 MeV fotonokkal végezték el, 1,8 Gy gócdózisokkal. A betegek továbbiakban 1 vagy 2 alkalommal alacsony dózisú (LDR) intracavitalis sugárkezelésben részesültek (ún. A pontra legalább 85 Gy), a kombinált kezelési csoport betegei a 2. intracavitalis kezeléskor a 3. ciklus chemotherapiát is megkapták.

Mindkét csoportban 193–193 beteg adatait tanulmányozták. A követés átlagos ideje 43 volt. Az ötéves túlélés 73% volt a radio- és chemotherapiában részesülők között, 58% a csak besugarazottak esetén (P = 0,004). Az ötéves betegségmentes túlélés 67% volt a kombinált módon kezeltek, 40% a csak besugarazottak esetén (p<0,001). Mind a távoli áttétek (33% versus 14%), mind a locoregionalis kiújulás aránya (35% versus 19%) szignifikánsan magasabb (P<0,001) volt a csak sugárkezelésben részesültek körében. Mindkét csoportban hasonló volt a mellékhatások súlyossága, a kombinált kezelési csoportban magasabb volt a reverzíbilis hematológiai mellékhatás. A szerzők azt a konklúziót vonják le eredményeikből, hogy a külső, perkután és intracavitalis kezelés chemotherapia (fluorouracil és cisplatin) hozzáadásával szignifikánsan javítja a túlélést, csökkenti a lokális recidívát, a távoli metasztázisok kialakulását a lokálisan kiterjedt méhnyakrákban. Bár a chemotherapia növelte a hematológiai mellékhatásokat, de ezek reverzíbilisek voltak.

Weninger Csaba dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A terhességek közötti időtartam hatása az újszülöttek állapotára. Zhu, B-P. és mtsai (Division of Epidemiology Services, Michigan Department of Community Health, 3234 Martin Luther King, Jr. Blvd., Lansing, MI 48909, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 589–594.

A szülések, illetve a terhességek közötti idő fontosságára korábban nemigen voltak tekintettel, illetve jórészt az intuícióra alapozott hagyományos véleményeket hangoztatták a szakemberek. A szerzők a terhességek közötti időtartam hatását a későbbi terhesség kimenetelén, pontosabban a kissúlyú újszülöttek, a koraszülöttek és az időre született kissúlyúak gyakorisága alapján elemezték. E három mutatót legalacsonyabbnak akkor találták, ha a korábbi szülés és a következő fogamzás között 18 és 23 hónap volt. Mind az ennél rövidebb, mind az ennél hosszabb időtartam növelte a kedvezőtlen mutatók gyakoriságát. Különösen szembetűnő volt ez a 6 hónapnál rövidebb és 120 hónapnál hosszabb időtartamok esetén. A terhességek közötti idő optimális megválasztásával számottevően csökkenthető az ártalmas perinatális szövődmények gyakorisága.

Gasztonyi Zoltán dr.

A többes terhességek intrapartum kezelése. Webber, L., Teoh, T. G. (Department of Obstetrics and Gynaecology, St. Mary's Hospital, Praed Street, London W2 INY, Anglia): Curr. Obstet. Gynaecol., 1998, *8*, 141.

A szülés módját nagyjában a magzatok fekvése határozza meg, bár különös megfontolások lehetnek, ha koraszülésről vagy monoamnialis kettes ikrekről van szó. Az ikerterhesek tapasztalt szülész, szülésznő és gyermekgyógyász jelenlétében kell szüljenek. A magzatok szívhangjait folyamatosan kell ellenőrizni. Ez az első magzat világrajövetele után is érvényes. Szülés közben is fontos az ultrahang szerepe. A szülés tartama a szinguláris esetekhez hasonlóan ikerterhességben is az először szülőkben hosszabb, mint a multiparákban. Általában a szülés hossza azonos szinguláris és ikerterhességekben, de a tágulási szak rövidebb, a kitolási szak pedig ikerterhességekben hosszabb. A Braxton-Hicks-féle kontrakciók ikerterhességben gyakrabbak, ezért felvételkor a cervicalis score rendszerint nagyobb. Diszfunkcionális szülés gyakrabban fordul elő, főleg az először szülőknél. Az oxytocinos fájáserősítésre gyakrabban van szükség.

Az 1500 g-nál kisebb súlyú medencevéggel születettek Apgar-értéke és perinatális halálozása rosszabb, akár elsőnek, akár másodiknak születtek. A császármetszés mind az első, mind a második iker kimenetelén javított. Ebből arra lehet következtetni, hogy tekintet nélkül a születési sorrendre a medencevégű ikermagzatot császármetszéssel kell világra hozni.

Az 1500 g-nál nagyobb súlyú második ikermagzatnál, akár hüvelyen át születik, akár császármetszéssel, az Apgar-értékekben jelentős különbség nincs. A külső fejrefordítás, vagy medencevégű extrakció gyakrabban vált ki distresst, köldökzsinór-előesést, eltérő fekvést.

Az első magzat medencevégű fekvésénél előnyben részesítik a császármetszést. Monoamnialis terhességben fokozott a perinatális halálozás: köldökzsinór-szövődmények miatt, ezért a legtöbb szülész ajánlja a császármetszés végzését. A hármas vagy többes ikrek számára a legjobb, ha elektív császármetszéssel jönnek világra.

Jakobovits Antal dr.

A vascularis endothel növekedési faktor (VEGF) az anyatejben, a receptor pedig a bélhámsejtekben van jelen. Siafakas, C. G. és mtsai (Sanderson, I.: Department of Pediatric Gastroenterology, St. Bartholomew's Hospital, Suite 42, Dominion House, 59 Bartholomew Close, West Smithfield, London EC1A 7BE, Anglia): Pediatr. Res., 1999, *45*, 652.

A vascularis növekedési faktor (VEGF) ismeretes még, mint vascularis permeabilitás faktor (VPF), vagy vasculotropin heparinkötő glikoprotein, amely potens angiogén, mitogén és vascularis permeabilitást fokozó hatású. Az átlagos VEGF koncentráció a terminusban születtek tejében nagyobb, mint a terhesség 26–31. vagy 32–36. hetében, azaz a VEGF koncentrációja a terhesség korával növekszik. Az anyatejben az immunkémiai koncentrációja két renddel nagyobb, mint a normális felnőttek szérumában. Az anyatej VEGF koncentrációja ezen kívül változik a gestatiós korral és a lactatióval. A VEGF növekszik a terhesség vége felé, amikor az ösztrogén- és progeszteronszint a legmagasabb.

Az ösztrogén és progeszteron szabályozza a VEGF-t patkány méh stroma- és szemcsés sejtekben. A VEGF-koncentráció csökkenését figyelték meg egy héttel postpartalisan, ahogy az ösztrogén- és progeszteronszint csökkent.

A VEGF nagy koncentrációban van az emberi tejben. Specifikus sejtfelszíni receptorokhoz kötődik a bélhámsejtek csúcsának felszínén. A terminusban szültek tejében a lactatio első hete után csökken.

Jakobovits Antal dr.

A terminusban szültek és a koraszültek anyatejének proteinprofilja. Velona, T. és mtsai (Restani P.: Institute of Pharmacological Sciences, via Balzaretti 9, I-20133 Milano, Olaszország): Pediatr. Res., 1999, *45*, 658.

Az élet első hónapjában az anyatej a legjobb táplálékforrás. Tápanyagokat, enzimeket, hormonokat, növekedési faktorokat és egy sereg védő tényezőt tartalmaz. Az utóbbiak fajlagos és nem-fajlagos tényezők kombinációi, mint az oligoszaccharidák, hormonok, lactoferrin, A-, C- és B-vitaminkomplex kötő proteinek, lizozimák és antitestek (IgA és kis koncentrációban IgG és IgM). A korai táplálási mód fontos szerepet játszik a közvetlen túlélésben, a rákövetkező növekedésben és a nagyon éretlen csecsemők kimenetelében hosszú távon. A nagyon éretlen csecsemőknek csekély a tápláléktartalékjuk és a gyomorbélhuzam éretlensége miatt veszélyes a nem megfelelő összetételű, vagy mennyiségű táplálék adása. A táplálás problémáit komplikálják még a további stress, deficit és ezekre a csecsemőkre specifikus anyagcsereteényezők. A neonatológia egyik legfontosabb feladata a legjobb diétás program kialakítása. A kora-újszülöttek szükséglete nagyobb, mint a terminusbelieké és számos szerző ajánlja az anyatej erősítését, hogy kielégítse a koraszülöttek szükségletét. Ezzel összhangban növelni kell a proteintartalmat. A kora-újszülöttek szükséglete 2,25–3,1 g/100 kcal protein, míg a kiviselt újszülötté csak 1,8–2,8 g/100 kcal.

A szerzők a 27–30. és a 37–41. hét között szült asszonyok tejének proteinjeit hasonlították össze. Mindkét csoport proteinmennyisége a lactatio második napjától kezdve folyamatosan csökkent, ami az immunglobulinokra (IgA és IgG) különösen érvényes. Az alfa-lactalbumin koncentráció nagyobb mértékben változékony, mint a lactoferrin, mind a normális időben, mind a koraszülők tejében. A terminusban szültek tejében az alfa-lactalbumin koncentrációja hasonló minden lactatiós periódusban.

Minden újszülöttnek ajánlják az anyatejes táplálást, mégis némi kétely merült fel az anyatej alkalmasságát illetően a koraszülöttek számára. Az anyatej előnye, hogy számos, az éretlen szervezet fejlődését serkentő tényezőt tartalmaz, véd a fertőzések és a táplálékallergiával szemben. Ezeken túl pszichés előnye, hogy az anya aktívan törődik a csecsemőjével. Növekszenek azonban újabban a bizonyítékok, hogy az anyatej nem képes teljesen kielégíteni a sérülékeny koraszülöttek szükségleteit.

A lactoferrin a mikroorganizmusok számos fajtájával szemben antibakteriális hatású. Növekedéséhez vasra van szüksége. Talán a vas felszívódásában is szerepe van a lactoferrinnek. A lactoferrin koncentrációja az első napokban a legnagyobb, azután egyre csökken és a 10. nap után egy platót ér el. Az alfa-lactalbumin jelenléte az anyatejben lényeges egyes esszenciális aminosav- (triptofán, fenilalanin, lizin és cisztein) tartalma miatt. Szerepe van némely gyors fejlődési folyamat elősegítésében. Az alfa-lactalbumin koncentrációja kihordott terhesség után a colostrumban 4,9 g/l, az átmeneti tejben 5,2 g/l és az érett tejben 3,4 g/l.

A béta-kazein egy másik, a táplálék szempontjából fontos protein, ami az anyatej teljes proteintartalmának 15%-át teszi ki. Aminosavakat, kalciumot és foszfátokat tartalmaz.

A lizozim alapvető polipeptid, antibakteriális aktivitása van, az immunológiai rendszerben működik közre. Koncentrációja az anyatejben 3000-szer nagyobb, mint a tehéntejben. Feltételezik, hogy az anyatej-lizozim bakteriosztatikus hatású a szoptatott csecsemők gyomor-bél csatornájában. Az átlagos lizozim-koncentráció koraszülés után nagyobb mint kihordott terhességben, de a különbség nem szignifikáns.

A szerzők a vizsgált négy protein: a lactoferrin, alfa-lactalbumin, béta-kazein és lizozim koncentrációját a kora- és terminusban szültek tejében nagyon hasonlónak találták. Az anya tápláléka (az elfogyasztott ételek mennyisége és minősége) nincs összefüggésben a proteinek koncentrációjával a tejben. Az anyatej erősítésére van szükség a koraszülöttek számára a nagyobb proteinszükséglet miatt.

Jakobovits Antal dr.

Az emlő képalkotó vizsgálatánál látható, emlőn kívüli betegségek manifesztációi. Michell, M. J. és mtsai (Breast Assessment Unit, King's College Hospital, Denmark Hill, London SE5 9RS, Anglia): Breast, 1998, *7*, 190.

A bevérzést zsírnecrosis követi. A zsírnecrosist az esetek 32–70%-ban trauma okozza. Meszesedés 3–5 hónap múlva következik be. A vesebetegnél alkalmazott dialízisnek abnormális kalciumanyagcsere a következménye. Az emlőben érelmeszesedés nem ritka. Az 59 évesnél fiatalabb nők emlőartériáinak meszesedése koszorúér-betegséghez és cukorbetegséghez társul.

A bőrelváltozások között említik a faggyúcisztát, neurofibromatosist, keloidos hegeket, szívelégtelenséget, amely az oedema következtében bőrmegvastagodással jár együtt.

A malignus lymphoma az emlőben ritka, de a hónalji nyirokcsomókban gyakori. Petefészekrák-áttét előfordulhat a hónalji nyirokcsomókban. Általában az áttéti rákok az emlőben ritkán fordulnak elő. Rheumatoid arthritist tömör hónalji nyirokcsomók kísérhetik.

Cachexia esetén a bőr alatti és mélyebb zsírszövet eltűnik.

Diabetesben fibrosus mastopathia, vagy sclerotisáló lymphocytás lobulitis figyelhető meg. A sűrű stromát periductalis és perivascularis lymphocyta-beszűrődés kíséri.

Jakobovits Antal dr.

Intenzív betegellátás

Új, folyamatos termodilúciós szívperctérfogat-mérő monitor kiértékelése szívsebészeti betegeken: Prospektív tanulmány. Zöllner, Ch., Polasek, J., Kilger, E. és mtsai (Depts of

Anesthesiology and Cardiac Surgery Ludwig-Maximilian-Universität München, Herzklinik der Universität München am Augustinum, München, NSZK): Crit. Care Med., 1999, *27*, 293–298.

A szervek perfúziójának egyik fontos meghatározója a szívperctérfogat (CO). Az 1970-es évek eleje óta klinikailag elérhető a termodilúciós elven alapuló intermittáló CO-mérés. Ezzel egyidős a folyamatos mérésre való törekvés. Ezen próbálkozások egyike sem elégítette ki a klinikai követelményeket: a Doppler technika eredményei ellentmondásosak, a transthoracalis bioimpedancia jelentős eltéréseket mutat a konvencionális termodilúcióval összehasonlítva, a pulzuskontúr módszer megbízható ugyan, de kalibrálásához termodilúciós technika szükséges.

1992-ben *Yelderman és mtsai* új, folyamatos CO-mérő rendszert vezettek be a klinikai gyakorlatba. Ez is a termodilúción alapult és speciális pulmonalis arteriás katéterből állt (IntelliCath®), melyet kis áramerősségű külső fűtőszál egészített ki. A konvencionális hidegindikátorral szemben a folyamatos monitor (Vigilance Monitor®, Baxter) hőindikátort alkalmazott.

Szerzők egy másik folyamatos CO-mérő rendszer (Opti-Q® $S\bar{v}O_2$/CCO katéter + Q-Vue® computer, Abbott Laboratories) teljesítményét értékelik. Ugyanazt az elvet alkalmazza, mint a Baxter rendszer, de a CO értékét attól eltérő, nem stochasticus algoritmussal számolja ki, így nem ezt a két rendszert, hanem az Opti-Q és a hagyományos intermittáló termodilúciós rendszert hasonlították egymással össze.

A vizsgálatokat egyetemi kórház szívsebészeti intenzív osztályán végezték, 20 szívsebészeti betegen (átlagkor: 62 év), a v. jugularis internán (n = 19) vagy a v. subclavián (n = 1) át bevezetett fűtőszálas art. pulmonalis katéterrel, ami meghatározott mértékben melegítette fel a környező vért, amit a katéter hegyénél lévő termosztát érzékelt. A computer 4-féle válaszidejű adatfeldolgozásra képes (ebből hármat teszteltek randomizált módon): „normál" (5 perc), „szűrt gyors" (3 perc) és „sürgős" (80–120 mp). Ugyanezt a katétert használták az összehasonlító konvencionális (szobahőmérsékletű konyhasós injektátumos) termodilúciós CO-mérésekre is, 3 óra alatt 20 percenként ismételve, 240 alkalommal. Utóbbi módszerrel a CO 3,47–15,77 l/perc között váltakozott, míg a folyamatos értékek 3,1–18,4 l/perc között váltakoztak.

A kétfajta mérés különbsége ±SD (precizitás) a „normál" üzemmódban 0,4±1,26 l/perc, a „szűrt gyors" üzemmódban 0,53±1,27 l/perc, a „sürgős" üzemmódban pedig 0,57±0,82 l/perc volt (ez utóbbi a rövid átlagolási idő miatt nagyobb fluktuációt mutatott, alkalmazása nem ajánlható). A kétféle módszer korrelációs koefficiense 10 l/perc CO-nál üzemmódonként 0,77–0,74 között, az összes CO értéket figyelembe véve 0,8–0,77 között váltakozott.

Szerzők szerint ez a folyamatos CO-mérési technika elfogadhatóan pontos, megbízható és alkalmazható a klinikai gyakorlatban. A konvencionális értékekkel a „normál" üzemmód értékei szignifikánsan jobban egyeztek, mint a többi üzemmódéi. Két, >10 l/perc CO-os betegen a kétféle mérés eredményei nem egyeztek (ennek magyarázatára további vizsgálatok szükségesek). A folyamatos mérés a CO gyors változásainak a felismerésére is alkalmas, a „szűrt gyors" üzemmódban. A szerzők által kipróbált (Abbott) és a korábbi (Baxter) folyamatos CO-mérés tévedése, ill. precizitása a konvencionális méréssel szemben igen hasonló: 0,40±1,26 l/perc, ill. 0,35±1,01 l/perc.

Incze Ferenc dr.

A resuscitatio kérdései

A defibrillációt megelőző cardiopulmonalis resuscitatio hatása kórházon kívüli kamrafibrillációra. Cobb, L. A., Fahrenbruch, C. E., Walsh, Lt. és mtsai (Box 359748, Harborview Medical Center, Seattle, WA 98104, USA): JAMA, 1999, *281*, 1182–1188.

A cikk szerzői 1970 óta gyűjtik Seattle-ben a kórházon kívüli szívmegállás miatt kezelt betegek adatait.

A helyszínre érkező mentőegységeket 1984 óta automatikus külső defibrillátorokkal (AED) látták el a ventricularis fibrilláció (VF) kezelésére. A terápiás protokollban a defibrillációt abszolút prioritást élvezett, de a túlélési arány remélt javulása elmaradt.

1994-ben *Niemann* állatkísérletei alapján – miszerint kutyáknál a VF kialakulása után 7,5 perccel indított újraélesztés hatékonyabb volt, ha komplex cardiopulmonalis resuscitatióval (CPR) és epinephrin adásával kezdték, mintha azonnali defibrillációval – a protokollt módosították. Ezt követően javasolták, hogy az alapvető életfunkciók fenntartása (150 szívcompressio 90 mp alatt, valamint maszkos-ballonos lélegeztetés) elsődleges legyen a defibrillátor használatával szemben. A protokoll módosítása előtti és utáni 7 éves időszakban 1117 beteg túlélési adatait dolgozták fel, akiknél az első regisztrált ritmus VF volt. A módosítást követően a túlélési arány javulása volt megfigyelhető 24%-ról 30%-ra, valamint 17%-ról 23%-ra nőtt azon páciensek aránya, akik kedvező neurológiai státusszal épültek fel a kórházi dokumentáció szerint. A első mentőegység helyszínre érkezésének függvényében vizsgálva az eseteket, a túlélési arány főleg azon betegek körében nőtt, akiknél a beavatkozás megkezdéséig 4 vagy több perc telt el.

Az azonnali elektromos defibrilláció a kamrafibrilláció és kamrai tachycardia kezelésének leghatékonyabb módja monitorizált betegeknél, ha kb. 1 percen belül elvégezhető – amint azt coronariaőrzők tapasztalataiból tudjuk. Mindazonáltal ezen tapasztalatok nem érvényesek olyan kórházon kívüli, oxiológiai helyzetekben, amikor csak több perces késedelemmel végezhető el a beavatkozás. Ilyenkor típusosan konvertálható a VF, de a kialakuló ritmus gyakran asystolia, vagy perifériás pulzus nélküli elektromos aktivitás, amely a további terápiára rezisztens. A huzamosabb ideig fennálló kamrafibrilláció után az elektromos és mechanikus szívműködés romlásának oka a VF relatíve nagy metabolikus igénye, ami az oxigénszállítás kiesése miatt a metabolikus szubsztrátok és a magas energiatartalmú foszfátraktárak végletes kiürüléséhez vezet. A myocardium metabolikus kimerülése lassítható, ill. részben visszafordítható a defibrilláció előtt alkalmazott CPR segítségével és a fokozott agyi perfúzió miatt valószínűbb a kedvező neurológiai felépülés is. A defibrillációt meg-

előző CPR optimális időtartamát további tanulmányok alapján kell majd meghatározni.

Apor Astrid dr.

Psychiatria

Randomizáltan kontrollált vizsgálatok az intenzív kognitív magatartásterápia hatásáról krónikus skizofréniában szenvedő betegeken. Tarrier, N., Yusupoff, L., Kinney, C. és mtsai (Dept. of Clinical Psychology, School of Psychiatry and Behviowal Sciences, University of Manchester, Withington Hospital, Manchester, M20 8LR, Anglia): BMJ, 1998, *317*, 303–307.

A skizofrénia (sch) kognitív magatartásterápiájának előnyös befolyásáról szóló szakirodalmi közlések vagy egy-egy esetközlésen vagy kis létszámú beteg és kis létszámú, nem megfelelően válogatott kontrollcsoport összehasonlításán alapulnak. További bizonyításra szerzők megfelelő számú, célzottan kiválasztott beteg vizsgálatával kívántak hozájárulni. Többszáz kórrajz átnézése után választottak ki 87. sch., ill. skizoaffektív betegségben szenvedő férfi és nőbeteget, akik kórelőzményében 3-nál forensicus történés és 12-nél pedig gyógyszerekkel vagy kábítószerrel való visszaélés is szerepelt. Életkoruk 38 (SD: 1,1) év. Társadalmi helyzetük (tanultság, szociális helyzet stb.) különböző volt. Kórházi kezelésük befejeződött, mindegyiküknél a sch. pozitív tünetei álltak előtérben.

A betegek utókezelése gyógyszerelésük megváltoztatása nélkül 3 csoportban történt: (i) kognitív magatartásterápia: bizonyos stratégiák elsajátítása (bizonyos helyzetek elkerülésére, saját tünetek „kezelésére", stressz szituációk kézbentartására stb.), rizikófaktorok kiküszöbölése, relapszusok elkerülését segítő magatartás építése. A kezelés 10 héten keresztül, heti két alkalommal 2–2 órán át folyt.

(ii) Ún. támogató gondozási tanácsadás, amelynek kiemelt célja az volt, hogy a beteg és a terapeuta között megértő, emberi kapcsolat alakuljon és ezen alapuló emocionális, empátiás támogatással segítse a beteget. A kezelések száma és időtartama az (i) csoportéhoz hasonló volt.

(iii) Ún. rutin gondozás [amelyben az (i) és (ii) csoport betegei is részesültek].

A javulást a tünetek számának csökkenésével és azok intenzitás-változásával mérték és figyelembe vették az utókezelés alatt bekövetkezett esetleges visszaesést, melynek mértékét az ezidő alatt kórházban eltöltött napok számával mérték. Javulásként értékelik, ha a pozitív irányú tünetváltozás (szám, intenzitás) legalább 50%. A kórházban szükségképpen eltöltött napok száma az első két csoportban 1 nap volt, míg a rutin gondozottak esetén összesen 20 nap. Szerzők ezentúl egyszempontos variancia-analízissel is összehasonlították az egyes betegek önmagukhoz mért tünetváltozását a vizsgálati periódus kezdetén és végén, valamint a csoportok átlagértékeit egymással. Statisztikailag szignifikáns mértékű javulást az (i) csoportban találtak.

A krónikus sch.-ban fennálló persistáló tünetek úgy tűnik jól befolyásolhatók a kognitív magatartás- és támogató jellegű terápián keresztül. A kognitív magatartásterápia a rutin kezeléssel együtt jobban befolyásolja a sch. beteg állapotát, mint a kizárólagos rutin gondozás. Ez vonatkozik, bár kisebb mértékben, az ún. támogatási terápiára is. A kezelési módszerek készleteit illetően szerzők korábbi közleményeikre utalnak.

Szilágyi Á. Katalin dr.

A suicidium

Egy televíziós sorozatban bemutatott gyógyszer-túladagolás hatása a kórházba felvett önmérgezésekre: időbeli adatok és kérdőívek vizsgálata. Hawton, K., Simkin, S., Deeks, J. J. és mtsai (University of Oxford, Department of Psychiatry, Warneford Hospital, Oxford): BMJ, 1999, *318*, 972–977.

Számos, eddig ellentmondásos eredményű vizsgálat tárgya volt annak lehetősége, hogy az öngyilkosság és a szándékos önsértés médiában való megjelenítése megerősítheti a szuicid magatartást az arra hajlamos egyénekben.

Az ismertetett vizsgálat célja annak meghatározása volt, hogy egy orvosi témájú televíziós sorozatban bemutatott súlyos paracetamol-túladagolás befolyásolja-e a szándékos önmérgezés előfordulási gyakoriságát, a szer kiválasztását. Kérdőívvel vizsgálták a közvetlen összefüggéseket az epizód megtekintése, valamint a túladagolás melletti döntés, a gyógyszerválasztás és a kórházba kerülés ideje között. A tévéadás előtti és utáni háromhetes időszakban elemezték a 49 brit baleseti, sürgősségi, valamint pszichiátriai részlegtől begyűjtött incidenciaadatokat, illetve a 25 helyről származó kérdőíves adatokat. 4403 önmérgezést regisztráltak. 1047 kérdőívet töltöttek ki.

Az adatok elemzése során összehasonlították az önmérgezéses esetek rátáját, a paracetamol és más gyógyszerek használatát a tévéadás előtti és utáni három hétben, a túladagolás természetét a tévéadást nézők és nem nézők között. A tévéadás utáni héten 17%-kal, a második héten 9%-kal nőtt az önmérgezések száma. A nőkben mindkét héten szignifikáns volt az emelkedés (20% és 17%), míg a férfiakban csak az első héten (14%). A paracetamol-túladagolások számának emelkedése kifejezettebb volt, mint más gyógyszerek használata. 32 beteg – akiket a tévéadás utáni héten kikérdeztek és látták az epizódot – 20%-a mondta, hogy ez befolyásolta elhatározásukat a túladagolásra, 17%-a mondta, hogy befolyásolta a gyógyszer kiválasztását. A paracetamol használata túladagolás céljára megduplázódott a sorozat nézői között az epizód után (106%-os emelkedés, 28%-tól 232%-ig).

Az eredményekből levonható az a következtetés, hogy az önmérgezést ábrázoló népszerű televíziós darabok közvetítése rövid hatású befolyással lehet a kórházba kerülő túladagolásos esetek előfordulására és a bevett gyógyszer kiválasztására.

Linka Emese dr.

A prevenció kérdései

Cardiovascularis betegségek megelőzésének felmerülő módjai. Lonn, E. M., Yusuf, S. (Div. of Cardiology, Hamilton Health Sciences Corp., General Site, Hamilton, ON L8L 2X2, Canada): BMJ, 1999, *318*, 1337–1341.

A „klasszikus" prevenciós módszerek (koleszterin- és vérnyomáscsökkentés, dohányzás elhagyása) és a nem

módosítható rizikótényezők (életkor, nem, családi anamnézis) nem adnak teljes magyarázatot arra, miért kapnak egyesek szívinfarktust (MI) vagy ictust (stroke), mások pedig nem. A cikk az újabban felmerült preventív stratégiákat tárgyalja.

Az antioxidánsok szerepét állatkísérletek és epidemiológiai megfigyelések támasztják alá. Az E- és C-vitamin, valamint a béta-karotin mellett említik még az egyéb karotinoidokat, flavonoidokat, szelént, magnéziumot és az egyszeresentelítetlen zsírsavakat. Mivel táplálékban lévő anyagokról van szó, az értékeléshez aligha lehetséges homogén „kezelt" és „kontroll" csoportot felállítani. Az irodalomban az E-vitamin szerepét tartják legjelentősebbnek. A cikkben tárgyalt 3 befejezett, nagylétszámú, randomizált vizsgálat eredménye nem meggyőző az alacsony dózis vagy az aránylag rövid és hiányos észlelés miatt.

A béta-karotin nem csökkentette a cardiovascularis események rizikóját, viszont 3 közül 2 nagy vizsgálatsorozatban növelni látszott a rák előfordulását. Két vizsgálatban a C-vitamin sem bizonyult hatásosnak. További vizsgálatokat igényel az a tény, hogy a lipidcsökkentő Probucol fékezte a femoralis atherosclerosis progresszióját, és a coronaria angioplastica után a restenosist.

Az ACE-inhibitorok hatásossága egyértelmű card. decomp.-ban és tünetmentes b. kamra dysfunctióban, de szerepük van akut MI-ban, hypertensióban és diabeteses nephropathiában is. Öt vizsgálat összevont adatai szerint 23%-kal csökkentették a MI rizikóját csökkent b. kamra functio esetén. Még nincs bizonyítva hasonló eredmény megtartott b. kamra functio esetén.

A homocystein (hcy) kéntartalmú aminosav, a methionin katabolizmusának terméke. Lebontását végző enzimnek a B_6-vitamin a cofactora. De a hcy visszametilálódhat methioninná B_{12}-vitamin és elegendő folsav jelenlétében. Kísérletesen bizonyított a hcy endothelkárosító, sejtproliferáló, szabad O-gyökök termelését és thrombosiskészséget fokozó hatása. Epidemiológiai megfigyelések szerint a hcy-szint minden 5 mikromol/liter növekedése átlagosan mintegy másfélszeresére növeli a cardiovascularis rizikót, de a normális határértékeken belül is a magasabb szint nagyobb rizikóval jár. A hcy cc. könnyen és eredményesen csökkenthető folsavval önmagában is vagy B_6- és B_{12}-vitaminokkal kombinálva. Ezen vitaminokat elegendő mennyiségben tartalmazó étrend mindenképpen indokolt.

A tárgyalt 3 terület ígéretesnek látszik, de további megerősítést igényel. A prevenció egyéb területei: a vércukor rendben tartása, posztmenopauzális hormonpótlás, szelektív ösztrogénreceptor modulátorok, antibiotikumok (!!), a véralvadás és fibrinolízis befolyásolása, a lipoprotein (a) csökkentése és pszichoszociális faktorok módosítása.

[Ref.: Szerzők a bizonyítékokon alapuló – evidence based – kardiológia egy részterületéről adnak rövid összefoglalást. A tárgyalt témakörök bőséges irodalmából a – talán – legfrisebb tanulmányt említem: Geriatrics, 1999, 54, 41–51. (áprilisi szám), mely a hcy-ről írván, kitér a hyperhomocysteinaemia szerzett okaira is, mint hypothyreosis, malignomák (emlő, ovarium), psoriasis, SLE, elégtelen veseműködés, akut lymphoblastos leukaemia és bizonyos gyógyszerek (methotrexat, methyl-xanthin-theophyllin, nitrogén-oxid, nicotinsav, folsav-antagonisták, mint phenytoin és carbazepin).

Valamely beavatkozás eredményessége megállapításának mindinkább elterjedt módja a metaanalízis. Noha nagyszámú személyen, de kevésszámú vizsgálatot idéznek, ami nem tekinthető metaanalízisnek. A gyakorló orvos számára pedig az idézett adatok inkább azt sugallják, hogy még bizonytalan az egyre „divatosabb" három preventív beavatkozás hatékonysága. A kételkedés indokoltnak látszik az antioxidánsok közül főleg a béta-karotin és a C-vitamin esetében. Az említett többi vitamin szokványos adagjainak legalább ellenjavallata nincs. Csupán a folsavval lehet probléma anaemia perniciosa esetén: megszünteti a haemotologiai tüneteket, de az idegrendszeri elváltozások zavartalanul fejlődnek tovább és így később kerülnek felismerésre.

Az ACE-inhibitorok ma már közismert kedvező hatásai indokolttá teszik alkalmazásukat minden olyan esetben, amikor ellenjavallatuk nincs.]

Szabó Rezső dr.

Képalkotó eljárások

Diagnosztikus csapdák az MR cholangio-pancreatographiák értékelésében. Watanabe, Y. és mtsai (Dept. of Radiology, Kurashiki Central Hospital, Kurashki, Japan): RadioGraphics, 1999, *19*, 415–429.

Az MR cholangio-pancreatographia, non-invazív, megbízható módszer az epeúti szűkületek, elzáródások diagnosztikájában. Azonban MR technikájából adódóan olyan diagnosztikus csapdák fordulhatnak elő, melyek más, az epeutakat ábrázoló, képalkotó eljárásoknál nem jelentenek problémát. Ezek részben utánozhatnak, vagy elfedhetnek különböző kóros elváltozásokat. A posztprocesszálásból adódóan a maximális intenzitású projekcióval (MIP) végzett rekonstrukciók során a kis méretű kövek, az azokat körülvevő magas jelintenzitású epe miatt, nem ábrázolódnak és tévesen kettős epeút diagnózisát eredményezhetik. A műtétek utáni fémklippek, az erekbe behelyezett fémspirálok, stentek, a gyomorban, vagy a duodenumban levő gázosság a környező szövetekben is jelvesztést okoznak és az epe-, vagy a pancreasvezeték szűkületét, elzáródását utánozhatják. Az arteria hepatica dextra és az arteria gastroduodenalis pulzációja az extrahepaticus epeutak álszűkületét okozhatja. Az epe- és pancreasvezetéken belül a vér, levegő, genny vagy jódos kontrasztanyag a normál epe jelintenzitását csökkentve, tévesen telődési kiesés, szűkület, vagy nem telődő epehólyag, epevezeték diagnózishoz vezet. A szerzők szerint az említett leggyakrabban előforduló csapdáknak az ismerete alapvetően fontos az MR cholangio-pancreatographiák helyes értékelésében.

Puskás Tamás dr.

Az emlő képalkotásának értéke fájdalmas emlő esetén: megfigyelés és követés. Duijm, L. E. M. és mtsai (Department of Radiology, Catherina Hospital, 5602 ZA Eindhoven, Hollandia): BMJ.,1998, *317*, 1492.

A szerzők 4 éve alatt 6864 beteg emlőjét vizsgálták képalkotó eljárásokkal, akik közül 1712 (24,9%) panaszmentes volt. Összesen 987 nőt vizsgáltak fájdalom miatt: 55-nek (5,6%) volt az első fokú rokonai között emlőrákos. A fájdalom 76%-ban egyoldali és 24%-ban kétoldali volt. A vizsgáltak átlagos életkora 50,4 (10–86) év volt. Radiológiai lelete 86,5%-nak normális, vagy jóindulatú

abnormalitású volt 8,6%-nak. A tünetmentesek közül 817 (82,8%) normális, 96-nak (9,7%), benignus elváltozása volt, 54-nek (5,5%) valószínűleg jóindulatú, 12 (1,2%) gyanús és 8 (0,8%) malignus volt.

A mammográfia oka egyedül a fájdalom volt az esetek 15%-ában. Négy betegnek rákja volt a fájdalmas és négynek az ellenkező, a tünetmentes oldalon. A legtöbb emlőfájdalom esetén radiológiai abnormalitás nem volt. Jóindulatú elváltozás a kis ciszta, vagy mastopathia volt. A nagyobb ciszták jól dokumentált okai a helyi érzékenységnek, ami a cisztafolyadék leszívása után oldódott. A néhány mm nagyságú és nem tapintható ciszták kérdéses, hogy fájdalmat előidéznek-e, sok közülük spontán visszafejlődik. A fájdalmas, de radiológiailag nem gyanús emlőből nem kell biopsiás vizsgálatot végezni. Ismeretes, hogy a mammográfia vagy szonográfia nem mutatja ki mindig a tapintható képlet malignus voltát.

Jakobovits Antal dr.

Onkológia

Endoszkópos és intraductalis ultrahang kis pancreastumorok diagnózisában. Ariyama, J., Suyama, M., Satoh, K. és mtsa (Department of Gastroenterology, Juntendo University, Tokio, Japán): Abdom Imaging, 1998, *23*, 380.

Endoszkópos ultrahanggal (UH) a gyomor-, duodenumfalon keresztül a pancreas részletgazdagon vizsgálható. Egy cm alatti tumor is kimutatható. Ez a módszer nem egyértelmű hasi UH, CT, ERCP után indikált. Az intraductalis UH gyors és biztonságos, a pancreasvezetékben nagy felbontású belső transzducerrel más módszerrel nem elérhető információhoz lehet jutni.

A szerzők vizsgálatának célja az endoszkópos és intraductalis UH diagnosztikai szerepének tisztázása volt kis pancreastumorok kimutatásában. Biopsiával, műtéttel vagy sectióval igazolt, 166 pancreas (elsősorban daganatos) betegekben végeztek endoszkópos UH-ot. A vizsgálatokhoz 5–7,5–12 MHz transzducert, UH-vizsgáló fejet használtak. Duodenoscopia során, Vater papillán át bevezetett mikrotransducerrel 46 esetben végeztek endoszkópos ultrahangos vizsgálatot (20 MHz fej, 2 mm katéterátmérő). Eredmények: az endoszkópos UH-gal a kis, 1 cm alatti pancreastumorokat is ki lehetett mutatni (a daganatok echoszegény, centrálisan irreguláris részletet tartalmazó gócként ábrázolódtak).

Nagy probléma a pancreasbetegségek diagnosztikájában a rák és a gyulladásos tumor elkülönítése. Míg korábbi szerzők nem tudtak különbséget tenni endoszkópos UH-gal, e munkacsoportnak 5/6 esetben sikerült. Három esetben kis hipodenz gócokat láttak, melyeken áthatol a Wirsung-vezeték („ductpenetrating sign"), ill. kalcifikáció, pseudocystaképződés volt kimutatható. Ezek mellett az endoszkópos, intraductalis UH hasznos volt az inraductalis papillaris kórképek (hyperplasia, adenoma, carcinoma) pontos detektálásában, cystosus kórképek jellemzésében is. Végezetül endokrin, szigetsejt tumorok is jól kimutathatók voltak endoszkópos UH-gal: körülírt, kifejezett echoszegény gócként, még 5–6 mm körüli elváltozás is ábrázolódott.

A tapasztaltak rövid összegzése: az endoszkópos és az intraductalis UH relatíve noninvazív módszerek és hasznosak a kis tumorok detektálásában, a pancreasbetegségek differenciálásában.

Weninger Csaba dr.

Gyógyszerkutatás

Gyógyszerfejlesztés az onkológiában. Strohmeyer, T. és Weissbach, L. (Bristol-Myers Squibb GmbH, München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 231.

A legújabb prognózisok szerint a következő években a rosszindulatú daganatos betegségek számának nagyobb mértékű növekedésével kell számolnunk. Ez a tény nyilván befolyásolni fogja a kezelési módszerek és a megfelelő gyógyszerek kutatásának növekedését, ez utóbbiak esetében éppen a betegség előrehaladott stádiumában alkalmazhatókét.

Az összes gyógyszerek között az onkológiai készítmények (s ebben a „tüneti" szerek, pl. fájdalomcsillapítók, hányásellenes szerek) aránya igen alacsony: az 1976–1990 években bevezetett új gyógyszerek között ez az arány csak 7%, az antibiotikumoké és a szívkeringésre hatóké pedig több, mint 23% volt.

A ma használatos onkológiai gyógyszerek évi költségét 10–12 *milliárd* DEM-re becsülik. Ez az összeg kb. egyenlő arányban három gyógyszercsoport között oszlik meg:

– lege artis citosztatikumok (antimetabolitok, alkiláló szerek stb.)

– a hormonháztartást befolyásoló szerek (hormonok, antihormonok, pl. antiandrogének, antiösztrogének stb.)

– ún. „terápiát támogató" szerek (antiemetikumok, növekedési faktorok stb.).

Az előrejelzések szerint a kutatások fokozódása, az eredményesség javítása, azaz új gyógyszerek nagyobb számban (kb. 25%) történő megjelenése (gazdaságossági okokból) elsősorban a utóbbi csoportban várható (a másik kettőben gyakorlatilag a jelenlegi szinten marad).

Az említett éves ráfordítás 2005-re 20–25 milliárd DEM-re fog növekedni. Az persze nem becsülhető meg, hogy ebben milyen összeggel szerepelnek az „új terápiás szerek" és az alapkutatásoknak minősíthető génterápia, tumorvakcináció és a hasonlók. Az azonban bizonyosra vehető, hogy ezek egyes kivételektől eltekintve, mint pl. a lymphomák elleni antitestek, vagy egyes szolid jellegű, szervi tumorokra hatásos szerek, mint pl. az emlőrák, belátható időn belül nem lesznek „valódi", specifikus tumorgyógyszerek. Ezt az is alátámasztja, hogy mind a mai napig a sok száz génterápiás közlemény ellenére, valóban hatásos eredményességről nem lehet beszélni.

A kutatások költségessége magyarázza, hogy az új terápiás eredményeket szinte kizárólag a gyári kutatólaboratóriumok szállítják; a kutatási és fejlesztési költségek 1960 óta kb. 600%-kal emelkedtek (1980-ban kb. 14, 1993-ban kb. 50 milliárd DEM-et tettek ki Németországban), s ugyanakkor – ezen az indikációs területen – alig-alig születik új gyógyszer. A gyárak a hosszú ideig tartó bevezetés miatt egyre kevesebbet tudnak profitálni az „új" termékből [profitidő = a szabadalom érvényessége (20 év) – a piacra kerülésig eltelt évek száma]; ezért (Európában) kisebb cégek nem is vágnak bele a témába. Németországban is az adott cégek hozzáállása, anyagi áldozatkészsége, igényessége hozhatja meg az ezirányú kutatások terén a hozzáállás megváltozásához szükséges fordulatot. Ennek szükségességét bizonyítandó íródott meg ez a cikk.

Nagy Gábor dr.

BESZÁMOLÓK

Mobil mellrákszűrő állomás a nők érdekében

A 15 éves Soros Alapítvány rendezvénysorozat keretén belül került bemutatásra az a szállítható mammográfiás készülék, amely Magyarországon már kipróbálásra került.

A Primavera a Nők Egészségéért Program egy mobil mammográfiás mellrákszűrő állomást kíván megvalósítani hazánkban. A Primavera Társaság, melyet *Vera Blinken* asszony (a volt amerikai nagykövet magyar származású felesége) alapított a Soros Alapítvánnyal és a magánszféra támogatásával kívánja a nők védelmében a mobil mellrákszűrést megvalósítani. A program célja azoknak a nőknek a szűrése, akik e kezdeményezés nélkül sohasem jutnának el időben orvoshoz, így betegségük kezelhetetlenné válna. *Péntek Zoltán professzor* vezetésével 1999. május elején, Székesfehérvárott indult a mellrákszűrés e korszerű készülékkel. Eddig 2183 vizsgálatot végeztek el, és a megvizsgáltak 0,05%-ánál találtak daganatot. A mellrákos esetek $^{3}/_{4}$-e korai stádiumú. A Primavera Programban szerepel a szakemberképzés is. A szervezők e nemes terv megvalósításához azonban kérik a médiák segítségét, hogy vegyék ki részüket a megfelelő tájékoztatásban.

A Programról a 214-9713-as telefonszámon lehet további felvilágosítást kapni.

Blázovics Anna dr.

Beszámoló az Európai Haematologiai Társaság (European Haematology Association, EHA): 4. kongresszusáról

Barcelona, Spanyolország, 1999. június 9–12.

Az Európai Haematologiai Társaság 4. kongresszusát Spanyolországban tartotta. A kongresszus első napján számos továbbképző, illetve state of the art előadást hallhattunk. A legérdekesebb előadások a következők voltak.

Slavin professzor (Jeruzsálem, Izrael) ismertette nem myeloablativ őssejt-transzplantációval elért eredményeit. A haematologiai malignomák új terápiás stratégiája szerint a betegeket nem myeloablativ prekondicionálás után immunkompetens donor-lymphocyták adoptív átvitelével kezelik. Az előkészítés a hostversus-graft tolerancia kialakítására szolgál. Használható a módszer a nem malignus haematologiai betegségek, autoimmun betegségek és kevés tumormassza esetén metasztatizált szolid tumorok kezelésére is. A nem myeloablativ őssejt-transzplantációt a csecsemők, gyermekek és idős egyének is jól tolerálták: talán ez a szelídebb transzplantációs kezelés (az immunoterápia új formája) váltja majd fel a klasszikus őssejt-transzplantációt.

A perifériás őssejt-mobilizációról *Fibbe professzor* (Leiden, Hollandia) tartott előadást. G-CSF és anti-MAC-1 (CD11b/CD18) kezelés szinergetikusan elősegítette az őssejt-mobilizációt. *Salles* (Lyon, Franciaország) *professzor* azt ismertette, hogy a CD34 pozitív sejtek számaránya hogyan befolyásolja a transzplantátum megeredését. Minél nagyobb a CD34 sejtszám, annál gyorsabb a haematopoeticus rekonstitúció és rövidebb a cytopeniás időszak. *Burt doktor* (Chicago, USA) autoimmun betegségekben végzett őssejt-transzplantációkról számolt be (sclerosis multiplex, rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus). A beavatkozás mind a 10 bemutatott esetben sikeres volt. Az eddig eltelt 36 hónap alatt 2 rheumatoid arthritises beteg relabált, a több beteg teljes remisszióban van.

Catovsky doktor (London) a CLL differenciáldiagnózisával, az új kezelési lehetőségekkel és ezek eredményességével foglalkozott. Öt fontos sejtmarker vizsgálatát ajánlja a differenciáldiagnózis szempotjából: SmIg, CD5, CD23, FMC7, CD79b. A CLL előfordulása hatszor gyakoribb a CLL-es betegek családjában, mint az átlagos populációban. A 13-as chromosoma delációja vagy egyéb abnormalitása a betegek 50%-ban megfigyelhető. A 12-es chromosoma triszómiája pedig atypusos morphologiával társul. A Binet A stádiumú betegek kezelését akkor kell megkezdeni, ha a betegség a progresszió jeleit mutatja (a sejtszám megkétszereződésének időtartama kevesebb, mint 12 hónap vagy egyéb, progresszióra utaló jel figyelhető meg). A terápia-rezisztens CLL-s betegek jellegzetes genetikai markereket hordoznak: ilyenek például a p53 mutáció/deléció (a betegek 10%-a), a 11-es chromosoma hosszú karjának delációja (20%) és a komplex chromosoma eltérések. A rezisztens betegek kezelésében beválik a CAMPTH-1H, a nagy-dózisú methylprednisolon, a DexaBEAM és az FCM (fludarabin, cyclophosphamid és mitoxantrone) terápia.

Johnson doktor a CLL fludara kezeléséről beszélt, és hangsúlyozta a lymphoma-elleni antitestekkel (anti-CD20) végzett kezelés előnyeit.

Érdekes volt a „Kommunikációs gyakorlatok haematologusok számára" című szimpózium, amely a betegek tájékoztatásával, illetve ennek módjával foglalkozott. Helyes, ha a beteg első tájékoztatását idősebb, tapasztalt kolléga végzi és a beszélgetés nyugodt körülmények között történik. Érthető legyen a fogalmazás, a várható kezeléseket röviden kell elmagyarázni a betegnek, s nem szabad hosszasan részletezni a lehetséges szövődményeket. Nem tanácsos sokat beszélni: a túl sok információ elhomályosítja a magyarázat lényegét. Soha nem szabad azt mondani, hogy „semmit sem tudunk tenni" és minden vizitnél meg kell jelölni a következő találkozás időpontját.

A fiatal és középkorú akut myeloid leukaemiás betegek 70–80%-a teljes remisszióba kerül az első kemoterápiás kezelés eredményeképpen, de nagy részüknél 2 éven belül relapszus alakul ki. A relabált AML prognózisa rendkívül kedvezőtlen és a betegek esélyei nem igen javultak az elmúlt években. Hasonlóan nehéz feladat az idős akut myeloid leukaemiás betegek kezelése is. A haematopoeticus növekedési faktorok használata a citosztatikumok toxikus mellékhatásait csökkenti, bizonyos gyógyszerek alkalmazásával pedig leküzdhető a kemoterápiával szembeni rezisztencia és egyre több, speciálisan a leukaemiás sejtet célbavevő kezelési eljárás honosodik meg: ilyenek az immunoterápia, az antitestek és a citotoxikus molekulákhoz kötött haematopoeticus faktorok. A citosztatikumhoz (calicheamicin) kötött CD33-antitest humán felhasználása 13%-ban komplett, 47%-ban pedig részleges remissziót hozott létre relabált AML-es betegekben. Az anti-CD-33 antitestet kötöttek ^{131}I-hoz, ^{90}Y-hoz és ^{213}Bi-hoz. Az anti CD-45 antitest alkalmazása szintén eredményes lehet, főként ha utána őssejt-

transzplantáció is történik: használatával hosszabb remissziós tartam érhető el, mint a szokásos kondícionáló kezeléssel.

A Hodgkin-kórról *Diehl* (Köln) *professzor* beszélt („What is new?"), a klasszifikáció szempontjából fontos, hogy két fajta lymphocytadús Hodgkin-betegséget különböztetünk meg: nodularis és diffúz formát. A leggyakoribb chromosomaeltérés a t (2,5) transzlokáció. A betegség prognózisa jelentősen javítható, ha kiterjedtebben alkalmazzuk a kemoterápiát, pl. az IA és IIA stádiumban is 4 hetes kemoterápiás kezelést adunk. A német centrumokban általánossá vált a BEACOPP kezelés, mely az eddig is alkalmazott citosztatikumok közül a leghatásosabbakat a kezelés elején adja.

A MALT lymphomákról *Cavalli* (Bellinzona, Svájc) tartott összefoglaló előadást. A gyomor lymphomák előfordulása Észak-Olaszországba a leggyakoribb: 13,2 új eset jut évente 100 000 lakosra, ami 13-szorosa az angliai esetszámnak. Az Egyesült Államokban 3/100 000 az évenkénti incidencia. A Helicobacter fertőzés prevalenciája 95%-os. Prezentációs tünete az epigastrialis fájdalom. A MALT lymphoma számos olyan tulajdonsággal rendelkezik, amely arra utal, hogy antigén indukálta sejtproliferáció a patogenezis lényege: ilyenek például a szövettan (reaktív lymphoid follicilusok!), az immunglobulin-gének mutációs mintázata és az antibiotikumok terápiás hatékonysága. A 11,18 chromosoma transzlokációja gyakori a kis malignitású MALT lymphomás esetekben. A kis malignitású MALT lymphoma további transzformációja során függetlenné válik a Helicobacter fertőzéstől és további mutációk révén nagy-malignitású formává alakul. A sebészeti reszekció 91%-ban, a monokemoterápia 75%-ban, az anti-Helicobacter terápia pedig 68%-ban hoz létre remissziót. Kedvezőtlen prognózisra utal az extrém lokális progresszió, a szövettani mintában látott blasztok nagy száma, a fokális nagy malignitású területek előfordulása és a Helicobacter pylori negativitás. A terápiás algoritmus mai tudásunk szerint: antibiotikum adása, a reagáló betegeknél ezután szoros obszervációt, a nem reagálóknál chlorambucil monoterápia, valamint sugárkezelés vagy sebészeti beavatkozás.

Két elnöki előadás hangzott el: a haematopoeticus őssejtek transzkripciós regulációjáról *Green* (Cambridge, Anglia) *professzor* beszélt, *Rozman professzor* pedig, a szlovén születésű barcelonai senior haematologus a perifériás őssejt allogén transzplantációról tartott nagy sikerű előadást, mely elnyerte a José Carreras díjat. Az előadás a művész jelenlétében zajlott le, aki személyesen adta át a kitüntető oklevelet. José Carrerast az EHA tiszteletbeli taggá választotta, méltatva ezzel nagyszerű segítségét a leukaemia elleni harcban.

A kongresszus megnyitását szabadtéri fogadás és szökőkút parádé követte a Placa d'Espanya felett.

A rendezvény egyik fénypontja a José Carreras által adott dalest volt, ahol Carreras zongorakísérettel (Lorenzo Bavaj) Costa, Bellini, Leoncavallo, Tosti, etc. dalokat adott elő. Megható volt rövid beszéde, amelyben *Rozman professzort* 70. születésnapja alkalmából méltatta. Megköszönte neki betegsége (akut leukaemia) idején nyújtott segítségét. Beszélt a José Carreras alapítvány további terveiről, céljairól. A jövőben mód lesz arra is, hogy fiatal orvosok, kutatók ösztöndíjat kapjanak az alapítványtól.

Magyarországot népes haematologus csapat képviselte, aktív részvétellel gazdagítva a kongresszus programját. Köszönet a szponzoráló gyógyszercégeknek.

Sréter Lídia dr.

A Pharmavit Rt. Gyógyszerágazata adományokkal segíti a rászorulókat
Gyógyszerkészítmények a Vajdasági kórházak számára

Budapest, 1999. június 28. – A Pharmavit Rt. Gyógyszerágazata gyógyszeradományokkal kíván egyhíteni a Vajdaság katasztrofális gyógyszerhelyzetén. A támogatás 17 millió forint forgalmi értékű alapvető gyógyszerkészítményt tartalmaz. Az adományt júniusban adták át nagyobb vajdasági kórházaknak, valamint az Újvidéki Orvosi Egyetem orvosainak, ezzel nagy segítséget nyújtva a rászoruló betegeknek.

A Vajdaság területén működő egészségügyi intézmények, kórházak hatalmas problémákkal küzdenek, ezek közül az egyik legnagyobb a gyógyszerhiány. A tartományban a legelemibb gyógyszerek sem állnak az orvosok rendelkezésére, nincsenek elérhető fertőtlenítőszerek, fájdalomcsillapítók, valamint hiányoznak a szív- és érrendszeri betegségekben szenvedők számára a mindennapi élethez nélkülözhetetlen gyógyszerek. Már raktáron sem találhatók gyógyszerkészítmények, megszűntek az utánpótlás hazai forrásai és a külföldi forrásokból pénzügyi okok miatt nem tudják beszerezni az alapvető betegellátáshoz szükséges készítményeket.

Két magyarországi alapítvány, megvizsgálva a Vajdaság egészségügyi helyzetét, karitatív gyógyszeradományozás kérésével fordult a Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetségéhez. A MAGYOSZ a Magyarországon működő hat legnagyobb gyógyszeripari vállalatot kereste meg ezzel a kéréssel, amelyek közül a Pharmavit – Bristol-Myers Squibb torony magasan a legnagyobb adományt ajánlotta fel e humanitárius célra. A vajdasági kórházakhoz 1999. júniusában eljuttatott gyógyszerek értéke közel 25 millió forint, amely legnagyobb részét – 17 millió forint értékben – a Pharmavit–Bristol-Myers Squibb bocsátott a MAGYOSZ rendelkezésére.

Az adomány korszerű antibiotikumokat, a szív- és érrendszeri betegségek gyógyításában elengedhetetlen szívritmus-szabályozó, valamint koszorúér-tágító gyógyszereket tartalmaz, amelyeket a betegek szükségletei szerint az adományhoz jutó nagyobb kórházak folyamatosan tovább osztanak a térségben.

A Bristol-Myers Squibb alapelve, hogy az emberi életet védelmezni kell, ezért felismerve a katasztrofális helyzetet, megpróbál segíteni a vajdasági orvosoknak, hogy betegeik számára a válságos helyzetben is biztosítani tudják a megfelelő gyógyszeres kezelést.

Siminszky Zita dr.
Tar Ágnes

HÍREK

Ötéves a Magyar PET program címmel a **Debreceni Orvostudományi Egyetem** tudományos konferenciát szervez a **Magyar Tudományos Akadémia Biológiai Tudományok, Orvostudományok, és Fizikai Tudományok Osztályaival,** valamint a **Debreceni Akadémiai Bizottsággal** közös szervezésben *1999. szeptember 22-én* délelőtt 10.00 órai kezdettel a Debreceni Akadémiai Bizottság Székházában (Debrecen, Thomas Mann u. 49.).
A konferencia előadói számot adnak a program öt éve alatt elért legfontosabb eredményekről.
Délelőtti szekció: 10.00–12.30
Megnyitó
Csernay László: A Magyar Nukleáris Medicina kialakulásának rövid története
Halász Péter, Borbély Katalin, Neuwirth Magdolna, Emri Miklós, Zelei Zsolt, Turányi Eszter, Trón Lajos: A PET helye az epilepsziás agyi működészavar megközelítésében – hazai tapasztalatok
Borbély Katalin, Nyáry István, Trón Lajos: Agyi PET-vizsgálatok. Debreceni tapasztalatok.
Ésik Olga, Szentirmay Zoltán, Trón Lajos: A pozitron emissziós tomográfia és a kettős, független patológiai leletezés hatékonyan támogatja az occult tumorok felkutatását
Weiss Júlia, Emri Miklós, Lehel Szabolcs, Lengyel Zsolt, Márián Teréz, Fent János, Repa Imre, Trón Lajos, Ádám György: Jobb féltekei agykérgi aktiváció szimmetrikus carotiszbaroreceptor ingerlés nyomán
Galuska László, Szakáll Szabolcs jr., Emri Miklós, Oláh Róza, Varga József, Kollár József, Trón Lajos: Autista gyerekek vizsgálata PET és SPECT módszerekkel
Kisely Mihály, Kálvin Beáta, Horváth Géza, Tóth Ágnes, Sziklai István, Trón Lajos: A belső fül centrális kapcsolatainak vizsgálata pozitron emissziós tomográfiával
Szakáll Szabolcs jr., Repa Imre, Dabasi Gabriella, Füzy Márton, Ésik Olga, Trón Lajos: Recidív medulláris pajzsmirigydaganat metasztázisainak FDG-PET vizsgálata
Munkácsy Csaba, Szakáll Szabolcs, Mikecz Pál, Clemens Béla, Csiba László, Trón Lajos: Transcranialis Doppler- és PET-vizsgálatok neurológiai betegeken
Pávics László, Csernay László, Galuska László, Trón Lajos: A Szeged–Debrecen PET-együttműködés
Állófogadás: 12.30–13.30
Délutáni szekció: 13.30–15.20
Balogh Ildikó, Szabóki Ferenc, Szakáll Szabolcs, Mikecz Pál, Trón Lajos: Szívizom metabolikus vizsgálat PET-tel (Ultrahang-SPECT-PET összevetése)
Olajos Judit, Erfán József, Lengyel Zsolt, Emri Miklós, Füle Erzsébet, Erdélyi László, Ésik Olga, Trón Lajos: Epipharynx-daganatok PET vizsgálata
Márián Teréz, Lehel Szabolcs, Balkay László, Boros István, Horváth Géza, Fekete István, Szentmiklósi József, Trón Lajos: Adenozin receptorok és PET izotóppal jelölt ligandjaik kölcsönhatásának in vivo és in vitro vizsgálata
Balogh Eszter, Szikszai Edit, Kollár József, Sikula Judit, Lengyel Zsolt, Emri Miklós, Trón Lajos, Oláh Éva: Agyi elváltozások morphologiai és funkcionális vizsgálata MRI és PET alkalmazásával Down-kórban
Hunyadi János, Bégány Ágnes, Galuska László, Márián Teréz, Lengyel Zsolt, Trón Lajos: A PET jelentősége a malignus melanoma diagnosztikájában
Lengyel Zsolt, Rosta András, Deák Beáta, Molnár Zsuzsa, Schneider Tamás, Várady Erika, Ésik Olga, Trón Lajos: A PET szerepe a Hodgkin-kór diagnosztikájában
Kőszegi Zsolt, Kertész Attila, Szűk Tibor, Galuska László, Balkay László, Szakáll Szabolcs, Édes István, Trón Lajos: A kardio PET-vizsgálatok lehetőségei Magyarországon
Glaub Teodóra, Emri Miklós, Márián Teréz, Berecz Roland, Dinya Zoltán, Trón Lajos, Degrell István: Auditors eseményhez kötött potenciál és PET-lehetőség a kogníció folyamatának komplex megközelítésére
Emri Miklós, Horváth Géza, Balkay László, Márián Teréz, Trón Lajos: Kapcsolat az agyi aktivációs mintázatok jellemzői és az egyidejűleg mért fiziológiai paraméterek között
Balkay László, Mikecz Pál, Németh Ferenc, Krasznai Zoárd, Trón Lajos: PET-vizsgálatok kvantitálására használt mennyiségek összehasonlító analízise
Kálvin Beáta, Bodrogi István, Baki Márta, Ésik Olga, Trón Lajos: Heretumoros betegek PET-vizsgálata
Németh Ferenc, Balkay László, Emri Miklós, Trón Lajos: Szöveti abszorpcióra korrigált PET-képek jel/zaj viszonyának javítása szegmentációs módszerrel
Zárszó 15.20

A Diabetes újság szerkesztősége és a Tudomány Kiadó szeretettel meghívja Önt és betegeit 10 éves születésnapi rendezvényére, *1999. szeptember 25-én Budapesten* a Petőfi Csarnokba. A nagyterem színpadán szórakoztató műsor látható, míg a három kisebb klubszobában folyamatosan követik egymást a szakmai előadások, beszélgetések.
A részvétel, belépés természetesen ingyenes. Belépőjegy előzetesen igényelhető: Tudomány Kiadó, 1146 Budapest, Hermina út 57–59.
Tel.: 251-7531 Fax: 251-7339.

Az V. kerületben 107 m^2-es alapterületű, bútorozatlan, orvosi rendelőnek alkalmas lakás kiadó. ÁNTSZ-engedély van.
Érd.: 266-1274 (10.00–22.00)

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

Onkológiai Sebészeti Továbbképzés
Időpont: *1999. szeptember 20.*
Helye: Uzsoki utcai Kórház Kultúrterme
A továbbképzés programja:
8.00–8.45 Modern daganatsebészeti trendek
Előadó: *Prof. dr. Jakab Ferenc*
8.45–9.30 Multivisceralis medencei reszekciók
Előadó: *Prof. dr. Jakab Ferenc*
9.45–10.30 Sentinel nyirokcsomó
Előadó: *Dr. Kádár Elek*
10.30–11.15 Lymphadenectomia
Előadó: *Dr. Baranyai László*
11.45–14.00 Műtéti bemutatók (telesurgery, interaktív telekonferencia)
Navigator sentinel nyirokcsomó detektálás)
14.00 Fogadás (Comesa Budapest Kft.)

Pályázati felhívás

A Magyar Helicobacter pylori és Dyspepsia Alapítvány (1055 Budapest, Szalay u. 5/b) – továbbiakban „Alapítvány" – az alapító okirat célkitűzésének megfelelően pályázatot hirdet a Helicobacter pylori infekció elméleti és klinikai vonatkozású kutatásainak támogatására.

A pályázat feltételei:

– kutatási terv részletes ismertetése (legfeljebb 10 gépelt oldal terjedelemben), amely tartalmazza a vizsgálati téma célját, módszereit, várható társadalmi haszon elemzését,

– fel kell tüntetni a kutatásban résztvevők névsorát, és a kutatási területen eddig elért saját eredmények (előadások, közlemények, találmányok stb.) felsorolása szükséges.

A pályázatokat az Alapítvány kuratóriuma bírálja el.

A pályázat benyújtási határideje: *1999. december 31.*

A pályázatok kizárólag postai úton küldhetők be az Alapítvány kuratóriumi elnökének címére:
TMÖK Kórháza, Gasztroenterológia, H-7101 Szekszárd, Pf. 85.
Érdeklődni lehet:
tel.: 74/501-531, fax: 74/501-570,
e-mail: bel2@tmkorhaz.tetrasoft.hu

„Young Clinicians Award Program" – World Congresses of Gastroenterology

Bangkok, Thailand, 2002. február 24–március 01.

A korábbi gasztroenterológiai világkongresszusok hagyományát folytatva, a 2002. február 24. és március 01. között, Bangkokban megrendezendő *6. Gasztroenterológus Világkongresszus Szervezőbizottsága „Young Clinicians Award"* pályázatot ír ki az OMGE tagországok fiatal kollégái részvételének támogatására. A pályázók rangsorát (10 fő) a nemzeti társaságok elnökségei állítják fel. A támogatásban részesülők végső számát a beküldött rangsor és a rendelkezésre álló források alapján a nemzetközi rendezőség dönti el.

A pályázat feltételei:

– max. 36 éves kor (1966. február 16. után születettek) a kongresszus megrendezésekor (2002-ben)

– az angol nyelv ismerete (beszédértés és beszédkészség igazolása)

– önálló publikációs aktivitás és/vagy absztrakt és/vagy poszter bemutatás

– gasztroenterológiai, endoszkópos, gasztrointesztinális sebészeti vagy hepatológiai szakirányú képzésben való részvétel (a szakvizsga nem kötelező)

– rövid angol nyelvű szakmai önéletrajz, publikációs lista vagy absztrakt bemutatás, 2 fénykép

A nyertesek juttatásai:

– ingyenes repülőjegy (economy class) Bangkokba és vissza

– regisztrációs költségek fedezése

– szállás a kongresszus ideje alatt (minden Young Clinicians Award nyertes ugyanabban a szállodában kerül elhelyezésre, egyéb szállásköltség térítésre nincs lehetőség)

– ebéd a kongresszus ideje alatt

– fogadás az egyik este a kongresszus ideje alatt

– a pályázók külön zsebpénzt nem kapnak

A pályázatok beérkezési határideje: 1999. október 15. A pályázatok kizárólag postai úton küldhetők be,
cím: MGT Állandó Irodája,
1450 Budapest 9, Pf. 13.

A **PECH-széria** (Pannon Endocrin Club Hétvége Sorozat) ez évi összejövetelét a Nagykanizsa 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 betegeségek, osteoporosis, hyperparathyreosis, parathyreoidea sebészet, kazuisztika 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 **Magyar Onkológusok Társasága Északkelet-magyarországi Tagozata** az **Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Társasággal** és a Jász-Nagykun-Szolnok megyei Önkormányzat **Hetényi Géza Kórházával** társszervezésben rendezi meg *XXXIX. Onkológiai Továbbképző Tudományos Ülését* Szolnokon, a Megyeházán, *1999. október 15-én 9 órai* kezdettel.

Téma: A daganatos betegek fájdalmainak csillapítása.

Az ülés első részében átfogó előadások hangoznak el, a második részben Kerekasztal-megbeszélés lesz meghívott szakemberek és a hallgatóság részvételével. Minden érdeklődőt szívesen látunk.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Tiszaújváros Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet *heti 15 órában urológus állás* betöltésére.

Bérezés: Kjt. szerint vagy vállalkozói szerződéssel.

Pályázati feltételek:

– magyar orvosi diploma

– szakvizsga

Pályázathoz csatolandó:

– végzettséget igazoló okirat

– szakmai önéletrajz

– erkölcsi bizonyítvány.

A **Békéscsabai Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa felvételt hirdet az alábbi orvosi állásokra:

– Tüdőgondozó Intézet 1 fő szakorvos

– Bőr- és Nemibeteggondozó Intézet 1 fő szakorvos

– Anaesth. és Intenzív Th. Oszt. 1 fő szakorvos, lehet kezdő is (kiemelt bérezéssel),

– Vérkonzerváló Állomás 1 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Belgyógyászat 3 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Gyermekosztály 2 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Traumatológia 2 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Sebészet 1 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Radiológia 2 fő szakorvos, lehet kezdő is

– Fül-Orr-Gégészet 1 fő szakorvos, lehet kezdő is.
Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés a Kjt. szerint. Az állásokhoz egyedülállóknak garzonlakást, családosoknak lakást biztosítunk.
A pályázatokat – a szükséges mellékletekkel együtt – a Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet (5600 Békéscsaba, Gyulai út 18. sz.) dr. Nagy Balázs főigazgató főorvos címére kérem benyújtani.

Szociális Otthon igazgatója (Karcag, Horváth F. u. 1. 5300 Tel.: 59/400-091) pályázatot hirdet 213 fős otthon ápoló-gondozó feladatok orvosi ellátására.
Feltétel: orvosi diploma.
Bérezés: KJT szerint. Az állás azonnal betölthető.
Pályázati határidő a Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 30. nap.

Fővárosi Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet pályázatot hirdet *röntgen- szakorvos* számára.
A pályázatokat kérjük dr. Ujváry Marianne Röntgen-osztályvezető főorvos 1131 Budapest, Madarász u. 22–24. sz. címére megküldeni.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető állást kínál *gyermekgyógyász és ideggyógyász szakorvos* részére. Aktív állományúak jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. alapján.
A pályázat benyújtását az Intézet titkárságára kérjük. Tel.: 226-8165

A **Fővárosi Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *csontvelőtranszplantációs részlegén orvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltétel: csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga, haematológia – csontvelőtranszplantáció iránti érdeklődés, fiatal szakorvos, magyar állampolgárság.
A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani.

A MABON Foglalkozás-Egészségügyi Szolgáltató Kft. keres főállásba foglalkozás-egészségügyi szakvizsgával vagy közvetlenül vizsga előtt álló *orvost*. Magas fizetés, ügyelet nincs, minden szombat, vasárnap és ünnepnap szabad.
Érdeklődni lehet: 2828-754, 06-30-952-6563 és 06-30-996-3733-as telefonszámokon.

Korszerűen felszerelt (EKG, UH Kislabor) Újlipótvárosi orvosi rendelőbe szabad kapacitásra pacientúrával rendelkező szakorvosokat keresek korrekt feltételekkel.
Dr. Katkó Lászlóné
Lakás tel.: 2689-752, (esti órákban)
Rendelő tel.: 3498-244 (kedd, csütörtök 18–20^{h}-ig)

Háziorvosi és foglalkozás-egyészségügyi szakvizsgával rendelkező, angol nyelven kommunikáló, főállású *szakorvost* keres budai magánklinika.
Tel.: 3259-999 és 3259-909

OH-QUIZ

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

Indoklások:

LXXXIX/1. A. Ischaemiás colitisben a colon bármelyik része érintett lehet, azonban a leggyakrabban a bal colonfélben, a flexura lienalisban vannak az elváltozások.

LXXXIX/2. E. A Helicobacter pylori fertőzés B típusú gastritist, ulcust okozhat, de nem vezet gastroparesisre, (mint a felsoroltak közül az antikolinerg szerek, a diabetes, a postvagotomiás állapot vagy a systemás sclerosis).

LXXXIX/3. D. A krónikus A típusú gastritis a gyomor fundusára vagy corpusára lokalizálódhat, de nem az antrumra. (Az A típusú gastritis társulhat anaemia perniciosával, parietalissejt-antitest pozitivitással, achlorhydriával, emelkedett szérum gasztrinszinttel).

LXXXIX/4. D. A primer sclerotisáló cholangitis terápiája lehet az epeutak ballonkatéteres dilatatiója vagy stent beültetése, de nem jellemző kezelési eljárás e betegségben a bilodigestiv anastomosis.

LXXXIX/5. A A gastrooesophagealis reflux betegség exacerbatióját a chlorpropamid nem okozza (ellentétben a kalciumcsatorna-blokkoló diltiazemmel, továbbá a felsorolásban szereplő egyéb gyógyszerekkel).

LXXXIX/6. C. Felnőttekben az akut B hepatitis csak az esetek 10%-ában válik krónikussá, az akut HCV fertőzést azonban 60–80%-ban követi idült HCV infekció kialakulása.

LXXXIX/7. C. Nem alkoholos steatohepatitis oka lehet az iv. hiperalimentáció, az obesitas, a jejunoilealis bypass műtét és a diabetes – de az amiodaron kezelés nem steatosist, hanem secuder phospholipidosist eredményezhet.

LXXXIX/8. E. A per os antibiotikus kezelés nem vált ki hepaticus encephalopathiát.

LXXXIX/9. D. A vékonybél-elzáródásra nem jellemző fizikális lelet, hogy halk bélhangok észlelhetők.

LXXXIX/10. D. Malabsorptio esetén nem normális a zsírterhelési próba eredménye, vagyis 100 g zsír bevitele után több mint 7 g a zsírtartalom a 24 órás gyűjtött székletben.

XC. sorozat

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

XC/1. Az ascites kezelésében megfelelő terápia, *KIVÉVE:*
A. ágynyugalom
B. diuretikum adása
C. paracentesis
D. korlátozás nélküli sóbevitel
E. peritoneojugularis shunt

XC/2. A spontán bacterialis peritonitisre jellemző, *KIVÉVE:*
A. előzőleg meglevő ascitesben jön létre
B. gyakran Gram-negatív baktériumok, továbbá streptococcusok, vagy anaerob microbák a kórokozók
C. az ascites alacsony proteintartalma csökkenti a bacterialis peritonitis kockázatát
D. hasi fájdalom, láz, leukocytosis, paralyticus ileus lehet a klinikai manifesztáció

XC/3. A krónikus mesenterialis ischaemiára érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A. ilyenkor legalább egy nagy lépartéria szűkülete áll fenn
B. az étkezésre fokozódó fájdalom miatt csökkenhet a táplálékfelvétel
C. a diagnózis a klinikai gyanú és az angiographiás lelet alapján állítható fel
D. a terápia vascularis reconstructio - a vasodilatator kezelés nem bizonyult hatékonynak
E. 2–3 splanchnicus arteria jelentős, több mint 50%-os szűkülete eredményezi az ischemiát

XC/4. Az ischaemiás colitisre jellemző, *KIVÉVE:*
A. a rectum rendszerint nem érintett
B. a flexura lienalisra gyakran lokalizálódik
C. véres hasmenés, hasi fájdalom kíséri
D. natív hasátvilágítás segíti a diagnózis felállítását
E. bélinfarctus ritkán alakul ki

XC/5. Hepatocellularis carcinomára jellemző, *KIVÉVE:*
A. társulhat alkoholos cirrhosishoz, HCV-okozta cirrhosishoz, haemochromatosishoz
B. hosszú tartamú androgénterápia növelheti a kockázatát
C. a szérum alfa-foetoprotein-szint emelkedése az esetek 75%-ában észlelhető
D. a tumor rendszerint vascularisált, ezért a célzott biopszia mindig biztonsággal végezhető

XC/6. Az akut cholecystitis sebészi beavatkozást igénylő komplikációja, *KIVÉVE:*
A. empyema vesicae felleae
B. emphysemás cholecystitis
C. icterus
D. perforatio

XC/7. A súlyos proteinuria természetének tisztázásához szükséges vesebiopszia végzése abszolút kontraindikált:
A. kezeletlen magas vérnyomás, 120 Hgmm feletti diastolés érték,
B. magas szérumkereatinin esetén,
C. 60 év feletti betegben,
D. ha előzően egyszer már történt vesebiopszia

XC/8. 71 éves férfi akut veseelégtelenséggel kerül intenzív osztályra. Előzőleg epekőműtéten esett át, amit lázas állapot követett. Emiatt 8 napig gentamycint (napi 3 × 80 mg) és cephalosporint kapott. A szérumkreatinin értéke fokozatosan emelkedett. A vesék ultrahangvizsgálata kórosat nem mutatott, a beteg vérnyomása nem volt magas. Mi lehet az oka a veseelégtelenségnek?
A. urétertrauma
B. gentamycin-nephrotoxicitás
C. akut glomerulonephritis
D. cephalosporin-indukálta akut veseelégtelenség

XC/9. Vércsoport-tévesztéssel járó transzfúzió akut intravascularis haemolysist és tubularis necrosist, akut veseelégtelenséget okozott egy 32 éves nőbetegnek császármetszés műtét kapcsán. A hozzátartozók érdeklődésére a gyógyulás esélyeiről mit lehet mondani?
A. nem valószínű, hogy a vesefunkció javul, de hosszú távon jó a várható túlélés hemodialízissel
B. mindenképp rossz a prognózis
C. 90% az esélye a vesefunkció megjavulásának és a gyógyulásnak
D. 20% az esélye a gyógyulásnak
E. fel lehet készülni a vesetranszplantációra, mert csak ez az egyetlen terápiás lehetőség

XC/10. Felnőttek polycystás vesebetegségére leginkább érvényes állítás:
A. az ilyen betegek 90%-a veseelégtelenségben hal meg
B. leggyakoribb manifesztáció a fájdalom
C. nemhez-kötötten autoszomális recessive öröklődik
D. a kétoldali vesecysta egyenlő polycystás vesével
E. 15%-ban társulhat aneurysmával

A megfejtések beküldési határideje *1999. szeptember 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.



Novartis Hungaria Kft.
H-1027 Budapest, Horvát u. 14–24.
Telefon: 457-6577, 457-6500
CHIRON | VACCINES
01/99 aug

Tarivid®

ofloxacin



LEGYŐZ MINDEN AKADÁLYT

A húgyúti infekciók terápiájában

- **A vesén keresztül választódik ki**
  – magas szöveti- és vizeletkoncentráció
- **Hatásos** a leggyakrabban előforduló uropatogének ellen
- **Szelektíven hat a bél- és a hüvelyflórára**
  – az anaerob flórát nem károsítja
- **Egyszerű alkalmazhatóság**
  – napi egyszeri vagy kétszeri adagolás

Hoechst Marion Roussel

Kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot is!

További információért forduljon irodánkhoz:
Hoechst Marion Roussel Kft.
1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320, Fax: 250-8325

gyártja: Richter Gedeon Rt.

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata

1999. szeptember 12.
140. évfolyam 37. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

37

99

Érzéstelenítés egynapos, ambuláns sebészeti beavatkozások során
Darvas Katalin dr., Janecskó Mária dr., Vimláti László dr., Borsodi Marianna dr. 2035

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Endometrialis polypusok hiszteroszkópos diagnosztikája és terápiája
Bacskó György dr., Major Tamás dr. 2041

ÚJ TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Polycystás májbetegekben véletlenszerűen felismert máj Echinococcus-cysták percutan drainage kezelése
Battyány István dr., Gasztonyi Beáta dr., Hegedűs Krisztina dr., Erményi Ágota dr., Horváth László dr., Pár Alajos dr. 2047

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

Magyar vörösborok *in vitro* antioxidáns tulajdonságai
Lugasi Andrea dr., Blázovics Anna dr., Fehér János dr. 2051

RITKA KÓRKÉPEK

A mastocytosis három különböző esete
Hasitz Ágnes dr., Domján Gyula dr., Jákó János dr. 2057

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2063

BESZÁMOLÓK 2083

HÍREK 2087

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2088

Springer

Markusovszky Alapítvány



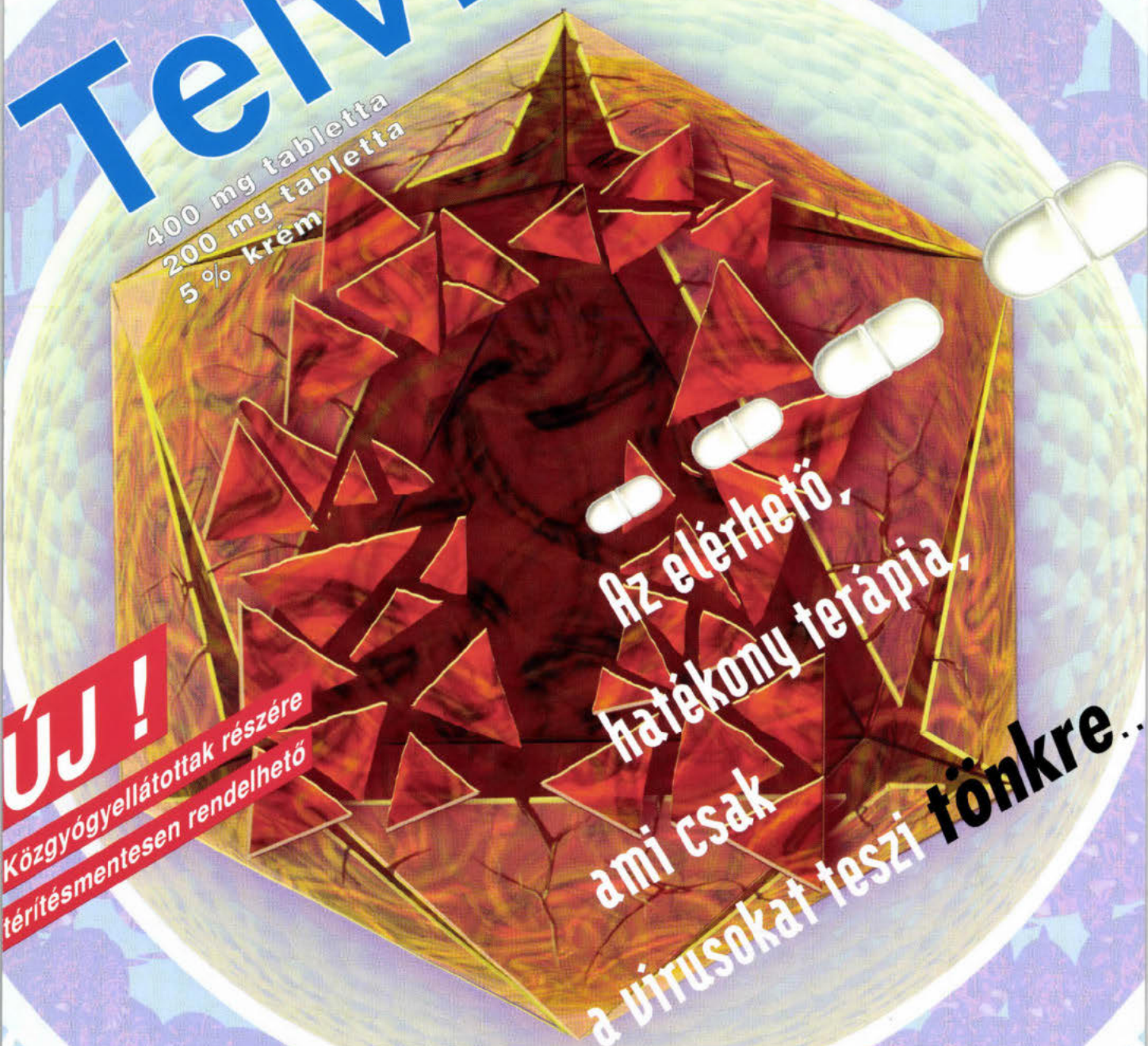
ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
Budapest Nagyvárad tér 4.

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 37 • 2033–2088 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Telviran®

aciklovir

400 mg tabletta
200 mg tabletta
5 % krém



Az elérhető, hatékony terápia, ami csak a vírusokat teszi tönkre..

ÚJ!

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

További információ

EGIS

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

Kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Hungarian Medical Journal

September 12., 1999. Volume 140. No. 37.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Anaesthesia in ambulatory and one-day surgery
Darvas, K., Janecskó, M., Vimláti, L., Borsodi, M. 2035

CLINICAL STUDIES

Hysteroscopic diagnosis and treatment of endometrial polyps
Bacskó, Gy., Major, T. 2041

NEW THERAPEUTIC METHODS

Percutaneous drainage treatment of accidentally recognized hydatic cysts in polycystic liver
Battyány, I., Gasztonyi, B., Hegedűs, K., Erményi, Á., Horváth, L., Pár, A. 2047

THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

***In vitro* antioxidant activity of some Hungarian red wines**
Lugasi, A., Blázovics, A., Fehér, J. 2051

RARITIES

Three remarkable cases of mastocytosis
Hasitz, Á., Domján, Gy., Jákó, J. 2057

FROM THE LITERATURE 2063

CONGRESS REPORTS 2083

NEWS 2087

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 37. szám – 1999. szeptember 12.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly-Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5777
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

RIGEVIDON® 21+7



RIGEVIDON 21+7

21 drazsé, mindenben megfelel a Rigevidon-nak:

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

Ezen felül...

+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Érzéstelenítés egynapos, ambuláns sebészeti beavatkozások során

Darvas Katalin dr., Janecskó Mária dr.[1], Vimláti László dr.[2], Borsodi Marianna dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Flautner Lajos dr.)
Anaesthesiologiai és Intenzív Terápiás Klinika (igazgató: Pénzes István dr.)[1]
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (mb. igazgató: Vimláti László dr.)[2]

A költség–haszon-szemlélet terjedése jelentősen közrejátszik abban, hogy az egynapos sebészet világszerte terjed és fejlődik. A biztonságos egynapos sebészet és anesztézia feltétele a beavatkozás típusa és a megfelelő beteg kiválasztása mellett a korrekt perioperatív aneszteziológiai ellátás, valamint a távozás feltételeinek körültekintő meghatározása. A beteg kiválasztása, műtéti előkészítése, a műtét előtti vizsgálatok elvégzése az aneszteziológiai ambulancián történik. Az ambuláns anesztézia célja a műtét alatt szedatív, hipnotikus, analgetikus, izomrelaxációs hatás és amnézia, a posztoperatív szakban a preoperatív mentális és fiziológiai állapot elérése, fájdalommentesség és a mielőbbi táplálkozási képesség biztosítása. A műtéti érzéstelenítés és az újraélesztés személyi és tárgyi feltételeinek biztosítása szükséges. Az anesztézia módja: lokális, regionális és általános érzéstelenítés, előbbiek szedálással vagy anélkül. Az általános anesztézia módjai: intravénás, inhalációs vagy kombinált anesztézia. Az intravénás anesztetikumok (barbiturátok, ketamin, etomidat, midazolam, propofol, eltanolon) mononarkózisként, kombinációban vagy opiátokkal (morfin, fentanyl, alfentanyl, sufentanyl, remifentanyl) együtt alkalmazhatók. Az inhalációs szerek közül a N_2O mellett az isofluran, desfluran, sevofluran, a nem depolarizáló izomrelaxánsok közül az atracurium, mivacurium, vecuronium, rocuronium választható. A lokális-regionális anesztézia módszerei az infiltráció, perifériás idegblokk, epiduralis és spinalis anesztézia, amelyek kiegészíthetők éber, öntudat melletti szedálással. A posztoperatív fájdalomcsillapításra a műtét és a beteg igényétől függően alkalmazhatók helyi érzéstelenítőkkel végzett egyszeri vagy akár tartós blokádok, intraoperatív opioid, nem szteroid gyulladásgátlók, gyenge opioidok, minor analgetikumok, ill. szedatívumok.

Kulcsszavak: ambuláns, egynapos sebészeti anesztézia, betegkiválasztás, előkészítés, műtéti érzéstelenítés, posztoperatív fájdalomcsillapítás

Anaesthesia in ambulatory and one-day surgery. The spreading of the cost-benefit attitude is a considerable help in the progress of the one day surgery. The patient selection, the preoperative patient preparations and the preoperative examination has done in the anaestesiologic ambulance. Aims of ambulatory anaesthesia are to achieve sedation, hypnosis, analgesia, amnesia and muscle relaxation during the operation, to preserve preoperative mental and physiologic state, analgesia and to make early postoperative nourishing possible. Besides personnel and equipment of anaesthesia and reanimation, monitoring of circulation, respiration and neuromuscular transmission is needed. Anaesthetic methods: local, regional and general anaesthesia or sedation. Ways of general anaesthesia are intravenous, inhalation or combined. Intravenous anaesthetic drugs (barbiturates, ketamine, etomidate, midazolam, propofol and eltanolon) can be used in monotherapy or in combination with each other or opioids (morphine, alfentanil, fentanyl, sufentanil, remifentanil). Among inhalatic agents N_2O isoflurane, desflurane, sevoflurane are advisable. Recommended non depolarising muscle relaxants are the short-acting atracurium, mivacurium, vecuronium and rocuronium. Methods for loco-regional anaesthesia are infiltration, peripheral nerve blockade, epidural and intradural anaesthesia which can be used with additional vigil sedation. Blockades with local analgetics, intraoperative opioids, non-steroid anti-inflammatory drugs, sedatives, pre-emptiv analgesia and patient controlled analgesia can be used for postoperative pain relief. Beside the patient and intervention type selection the adequate perioperative anaesthesiologic work and the prudent specifications of leaving conditions is the most important terms of the safety of one-day surgery and anaesthesia.

Key words: ambulatory and one-day surgery, patient selection, premedication, anaesthesia, postoperative pain relief

Az ambuláns, egynapos sebészet az utóbbi két évtizedben egyre szélesebb körben terjed el. Ezt elsősorban a biztonságosabb anesztézia, valamint a műtéti technika fejlődése tette lehetővé, azonban a betegek megváltozott hozzáállásának is nagy a jelentősége (17, 26). Az aneszteziológiai ambulanciák az alkalmas betegek kiválasztásában játszanak döntő szerepet (9). Az ambuláns sebészi ellátás ugyanakkor nem új keletű. Az irodalomban 1849-ben találjuk az első utalást *Crawford Long* ambulánsan végzett műtétjéről (28). Az ambuláns, egynapos sebészet mégis csak a 20. század elején kezdett terjedni. 1909-ben *James Nicoll* számolt be a „Glasgow Royal Hospital for Sick Children"-ben végzett 8988 műtét pozitív tapasztalatairól (30). 1916-ban *Ralp M. Waters* alapította a „Downtown Anesthesia Clinic"-et Sionx Cityben (Iowa), amely a független forma prototípusa volt (45). A 60-as években Észak-Amerikában egyre több egyetem nyitotta meg kapuit az ambuláns sebészet előtt (University of California, Los Angeles, 1962, George Washington University, 1966). Az „Ambuláns Sebészeti Centrum" (Free Standing Center) ötlete *Charles Hilltől*

A szerkesztőség felkérésére az Orvosi Hetilap 140. évfolyama alkalmából készült tanulmány

származik (1968), majd 1969-ben *Wallace Reed* és *John Ford* létesítettek „Surgicenter"-t Phoenixben (11).

Az ambuláns, egynapos sebészet és anesztézia végleges elismertségét a nemzetközi tudományos társaságok (1974: Federated Ambulatory Surgery Association; 1984: Society for Ambulatory Anesthesia) megalakulása jelentette. Jelenleg az USA-ban a tervezett műtétek 60%-a, Angliában 40%-a, a skandináv államokban 30%-a, Közép-Európában 15–30%-a történik az egynapos sebészet keretében (26, 46). Az ezredfordulóra – a tervek szerint – ez az arány az USA-ban 80%, Angliában 50–60% lesz (46, 47). A költség–haszon-szemlélet terjedése Közép-Európában is segíti az egynapos sebészet fejlesztését.

Az egynapos sebészet szervezeti formái

- intézeten belüli: integrált és szeparált forma (11)
- önálló sebészeti centrum: intézményhez csatlakozó és független forma
- sebészeti ambulancia

Bármely formánál nélkülözhetetlen a kórházi kapcsolat, „háttér" biztosítása (46).

Az ambuláns, egynapos sebészet előnyei

Gazdasági előnyök: az intézet, a biztosító és a beteg számára költségmegtakarító, mivel kevesebb ágy szükséges, az infrastruktúra szűkíthető, csökken a nosocomialis infekció lehetősége, és csökkenthetők a műtét előtti vizsgálatok.

Pszichológiai előnyök: rövidül a várakozási idő, csökken a kórházi pszichés szövődmények lehetősége, a beteg gyorsabban kerül vissza a családi körbe (főként gyermekeknél fontos) és a mindennapi életbe (26).

Az ambuláns, egynapos sebészet hátrányai

Beszűkül a műtét előtti és utáni betegellenőrzés lehetősége a preoperatív (éhgyomor, gyógyszerbevétel), ill. posztoperatív előírások betartása tekintetében. Az egynapos sebészet költségmegtakarító szerepének hangsúlyozása mellett nem hagyható figyelmen kívül a személyi és tárgyi feltételek biztosításának fontossága (32). A teamben az aneszteziológus feladata: részvétel a beteg kiválasztásában, a koordinálás, a közvetlen posztoperatív szak ellenőrzése (7), 26, 42). A műtét előtti betegvizsgálat ideális helye az aneszteziológiai ambulancia. Itt történik az egynapos sebészetre alkalmas beteg kiválasztása, a felvilágosítás (7, 10, 26, 27). Javasolt időpontja kb. egy héttel a tervezett műtét előtt, mikor még van lehetőség az esetenkét szükséges kiegészítő vizsgálatok és előkészítés megvalósítására (9, 19).

Az ideális ambuláns sebészeti beavatkozás nagyságrendben 90 percen belüli, nem jár nagyobb vérvesztéssel, nem igényel különleges felszereltséget és posztoperatív ellátást, továbbá a posztoperatív fájdalom csillapítása a beteg otthonában is korrekt módon oldható meg (24, 46).

Az egynapos sebészetre alkalmas beteg (7, 15, 44):

- az American Society of Anesthesiologists (ASA) I–II. rizikócsoportba tartozó
- az ASA III. csoportba tartozó akkor, ha kísérőbetegsége jól beállított/ellenőrzött, jól kooperál
- szociális körülményei megfelelőek
- az otthonába szállítás megoldott
- életkora 4 év és 70 év között lehet, ez alatti és feletti életkor esetén mérlegelést igényel az ambuláns ellátás (6, 44)

Műtéti előkészítés

Első feladat a beteg megfelelő felvilágosítása (10, 27, 36, 42). Premedikációra olyan módszereket és gyógyszereket alkalmazunk, amelyek anxiolyticus hatásúak, az ébredési–felépülési időszakot nem hosszabbítják meg, és ha lehet, a posztoperatív szakban fájdalomcsillapító hatásúak. Kis dózisú midazolam adása elfogadott (26, 46). Antiemetikum, aspiratio-profilaxis és szükség esetén (pl. gyermekeknek) atropin adása mérlegelés tárgyát képezi (16, 20, 48). A preoperatív NSAID-szerek intra- és posztoperatív fájdalomcsillapítók (34).

A preoperatív éhezés kritériumai bizonyos különbséget mutatnak, de általában elfogadott: folyadékot felnőtt a műtét előtt 6, gyermek 4, csecsemő 2 órával fogyaszthat (26).

Műtét előtti vizsgálatok

A laboratóriumi vizsgálatok drágák és – az irodalom szerint – alig van prediktív értékük az ASA I–II csoport betegeinél (2, 21, 36). Egyesek bizonyos esetben a hematokrit, hemoglobin, szérum elektrolitek, vércukor, esetleg a vizelet és az alvadási faktorok vizsgálatát – a költség-haszon elvének figyelembevételével – javasolják (12, 36, 41).

EKG: 40 év feletti férfiaknál és 50 év feletti nőknél javasolt (4, 15, 29, 42). Mellkas-röntgen: légzőszervi betegség, dohányzás esetén indokolt (27, 36). A szerzők nagy része az anamnézis és a fizikális vizsgálat fontosságát hangsúlyozza (2, 14, 19).

Az ambuláns anesztézia célja

Az ambuláns anesztézia célja a műtét alatt szedatív, hipnotikus, analgetikus hatás biztosítása, szükség esetén izomrelaxáció, valamint amnézia. A műtéti érzéstelenítést követő közvetlen posztoperatív szakban a műtét előtti tudati és fiziológiai állapot mielőbbi visszanyerése, fájdalommentesség és táplálkozási képesség az aneszteziológus célja (1).

Az ambuláns anesztézia módját meghatározza a beteg általános állapota, kísérőbetegségei, a műtét típusa, időtartama, valamint – amennyiben lehetséges – figyelembe kell venni a beteg kívánságát is az érzéstelenítés módjára vonatkozóan.

Az ambuláns anesztézia során biztosítani kell a műtéti érzéstelenítés és az újraélesztés személyi és tárgyi feltételeit, valamint a beteg biztonságos észlelését, monitorizálását (3, 9.)

Az ideális anesztetikum ambuláns anesztézia céljára:
- szedatív, hipnotikus, analgetikus, izomellazító hatású
- terápiás indexe magas,
- hatásbeállása gyors, kellemes
- eliminációs félideje rövid
- toxikus metabolitjai nincsenek
- gyors, szövődménymentes ébredést tesz lehetővé
- mellékhatása csekély
- nincs hisztamin-felszabadító hatása
- nem okoz allergiát, anafilaxiát
- alkalmazása költséghatékony

Az ambuláns anesztézia módja
- lokális érzéstelenítés
- regionális érzéstelenítés
- szedálás, „éber" szedálás
- általános érzéstelenítés

A lokális-regionális érzéstelenítés

A lokális-regionális érzéstelenítés leggyakoribb módszerei az infiltráció (extravascularis, intravascularis), a perifériás idegblokk (kis és nagy idegblokk), valamint a epiduralis és spinalis anesztézia. Ez utóbbiak céljára a rövid és közepes hatástartalmú lokál anesztetikumok alkalmazása terjedt el, míg a lokális vagy regionális blokádok tartós hatású szerei a közvetlen posztoperatív szak fájdalomcsillapítását is megoldják *(1. táblázat)*. A helyi, regionális, spinalis és epiduralis anesztézia szedatívummal való kiegészítése gyakran előnyös. A lokális-regionális anesztézia javára szól a kevesebb légúti szövődmény, a ritkább aspiráció, a megfelelő posztoperatív analgézia, a ritka posztoperatív hányinger, hányás.

1. táblázat: Lokálanesztetikumok

Szer	Spinalis	Epiduralis	Idegblokk	Hatástartam
2-chloro-procain	–	2%	–	45–90 perc
Procain	2–5%	–	–	45–90 perc
Lidocain	1,5–5%	1,5%	0,5–1%	60–120 perc
Mepivacain	–	1%	1%	2–6 óra
Bupivacain	0,5%	0,5%	0,25%	90–120 perc

Éber, öntudat melletti szedálás

Éber, öntudat melletti szedálás célja:
- a sebészi stressz okozta cardiovascularis, biokémiai, hormonális válaszreakciók blokkolása
- a szorongás csökkentése, megszüntetése
- amnézia

Az éber szedálás feltétele a megfelelő spontán légzés, a keringés és a légzés monitorizálása, a megfelelő lokális érzéstelenítés, a szedato-hipnotikumok és analgetikumok szubanesztetikus dózisának megfelelő titrálása.

Az éber szedálás módszerei:
- bolus anesztetikum intermittálóan, kis dózisban
- infúzióban adagolt anesztetikum szubanesztetikus dózisban
- inhalációs anesztetikum szubanesztetikus koncentrációban
- „betegvezérelt" (PCA) anesztetikum- vagy szedatívum-adagolás.

Éber szedálás során alkalmazott szerek:
- szedato-hipnotikumok (diazepam, midazolam, barbiturátok, propofol, ketamin)
- opioidok (fentanyl, alfentanyl, sufentanyl, remifentanyl)
- inhalációs anesztetikumok (N_2O, isofluran, sevofluran)

Szabad légutak biztosítása arcmaszkkal, laringeális maszkkal és intratrachealis tubuson át történhet.

Általános érzéstelenítés

Az általános érzéstelenítés módja
- intravénás anesztézia
  teljes intravénás anesztézia
- inhalációs anesztézia
  maszkon, laringeális maszkon vagy intratrachealis tubuson át
- kombinált intratrachealis narkózis

Ambuláns anesztézia céljára ideális intravénás anesztetikum vízoldékony, vagy azzá tehető, oldatban stabil, kis volumenű és hatása gyorsan elmúlik, vagy antagonizálható (33, 39). A leggyakrabban alkalmazott intravénás anesztetikumok: methohexital, ketamin, etomidat, midazolam, propofol és eltanolon *(2. táblázat)*. Önállóan vagy kombinációban egyaránt alkalmazhatók (35). A kombináció céljára leggyakrabban adott opioidok: morfin, fentanyl, sufentanyl, alfentanyl vagy remifentanyl *(3. táblázat)*. Az anesztetikumok és opioidok alkalmazhatók kombinált narkózis során intravénás és teljes intravénás anesztéziában és az inhalációs anesztetikumok kiegészítésére is.

2. táblázat: Intravénás anesztetikumok

Szer	Dózis mg/ttkg	Disztribuciós félidő/min.	Eliminációs félidő/óra
Methohexital	1–2	5–6	2–5
Ketamin	0,75–1,5	11–15	2–3
Etomidat	0,2–0,4	2–4	2–5
Midazolam	0,1–0,2	7–15	2–3
Propofol	1,5–2,5	2–4	1–3
Eltanolon	0,5–1,0	3–5	2–4

3. táblázat: Opioidok

Szer	Dózis µg/kg	Disztribúciós félidő/min.	Eliminációs félidő/óra	Relatív hatáserősség
Morfin	1–2 mg	1–3	2–4	1
Fentanyl	4–20	1–2	3–4	100
Sufentanyl	0,25–2	1–3	2–4	700
Alfentanyl	25–100	1–3	1–2	15
Remifentanyl	0,5–1	1–2	1–2	300

Inhalációs anesztetikumként ambuláns anesztézia céljára leggyakrabban a N_2O mellett az isoflurant, desflurant és sevoflurant alkalmazzák (13, 33) *(4. táblázat)*. A műtét típusától, időtartamától és az anesztézia módjától függően izomrelaxánssal kiegészített kombinált érzéstelenítés – teljes intravénás vagy inhalációs anesztézia – is szükséges lehet.

4. táblázat: Inhalációs anesztetikumok

Szer	Dózis (vol%)	Hatásbeállás sebessége	Elimináció sebessége	Metabolizmus (%)
N_2O	50–70	+++	+++	0,04
Enfluran	0,75–1,5	++	++	2,0
Isofluran	0,5–1,0	++	++	0,2
Desfluran	3,0–6,0	+++	+++	0,02
Sevofluran	1,0–2,0	++++	++++	3,0

5. táblázat: Izomrelaxánsok

Szer	Dózis mg/ttkg	Hatásbeállás min.	Elimináció min.
Succinylcholin	0,75–1,25	1–2	3–5
Atracurium	0,3–0,6	3–5	20–35
Mivacurium	0,15–0,25	2–3	12–20
Vecuronium	0,06–0,12	3–5	20–35
Rocuronium	0,4–0,8	1–2	20–35

Ambuláns, egynapos anesztézia során az ideális izomrelaxáns:
- nem depolarizáló típusú
- hatásbeállása gyors
- hatástartama rövid
- nem kumulálódik
- metabolitjai nem toxikusak és nem relaxáló hatásúak
- nincs mellékhatása
- antagonizálható

A leggyakrabban alkalmazott nem depolarizáló izomrelaxánsok az antracurium, mivacurium, vecuronium, rocuronium és esetleg a depolarizáló típusú succinylcholin *(5. táblázat)*.

Ambuláns anesztézia során alkalmazott antidotumok:
- benzodiazepin-antagonista: flumazenil
- opioid-antagonista: naloxon
- nem depolarizáló izomrelaxáns antidotum: neostigmin.

Posztoperatív ellátási formák (26):
- kórházi hotel szolgáltatás
- ambuláns obszerváció
- különálló, szakfelügyelettel ellátott motelek
- otthoni nővérfelügyelet
- önálló „Recovery Center"

A beteg elbocsátásának feltételei

A beteg biztonsága érdekében fontos az elbocsátás feltételeinek pontos meghatározása. Többféle pontozási rendszer ismeretes, amelyek egy része az ébredő szobából az osztályra történő transzmissziót segíti, többségük a beteg otthonába bocsátását szabályozza. Leggyakrabban alkalmazott a *Korttila* által kidolgozott pontrendszer (25), valamint a *Chung-féle* PADSS és a módosított forma (MPADSS) (5). A feltételek teljesítése természetesen még nem jelenti az utcaképességet.

A Korttila által kidolgozott elbocsátási feltételek (25):
- stabil vitális funkciók minimum 60 perce
- szövődmény nélküli sebészi beavatkozás
- nincs hányinger, hányás
- fájdalom orális analgetikumokkal uralható
- a beteg spontán vizeletürítésre képes, térben, időben tájékozott, önállóan képes felöltözni, járni és probléma nélkül iszik folyadékot
- otthonába szállítás kísérővel megoldott
- az aneszteziológus tanáccsal ellátta, és megadta a telefonszámot, ahol panasz esetén jelentkezhet.

Fájdalomcsillapítás egynapos sebészeti műtétek után

A posztoperatív fájdalom mértéke és jellege elsősorban a műtét típusától és módjától, az alkalmazott anesztéziától és annak gyógyszereitől továbbá a beteg személyiségétől függ elsősorban.

A beavatkozás jellege miatt sajátságos szempontokat kell figyelembe venni:
- a fájdalomcsillapítás nem ronthatja az ambuláns sebészet megkövetelte feltételeket: a beteg ébrenléti állapotát, járásképességét és táplálkozási képességét (31)
- időzítésében is, mértékében is adekvátnak, vagyis a műtét fájdalmával arányosnak kell lennie a fájdalomcsillapításnak, ezért szükséges a fájdalom mértékének objektivizálása: a vizuális analóg skála (VAS) segítségével (34)
- nem lehetnek „lyukak" („analgesic gap") a fájdalomcsillapításban (38). Jellegzetes ilyen „lyukas", nagy fájdalommal járó periódusok: közvetlenül az ébredés után: a kórházi elbocsátáskor: hazaérkezéskor: továbbá a műtétet követő reggelen (22, 23)
- az észlelt jelenséghez (eredményhez, eredménytelenséghez, szövődményhez) történő alkalmazkodás, a változtatás szükségességének a felismerése és korrekciója, a mellékhatások figyelése, felismerése, elhárítása csak a beteg és hozzátartozói gondos kioktatása révén valósíthatók meg.

Az ideális fájdalomcsillapító eljárás vagy gyógyszer legfontosabb kritériumai: biztonságos, eredményes, hatása kiszámítható és tartós, nincs mellékhatása, alkalmazása egyszerű.

Az ambuláns sebészetben különösen szembetűnő a műtéti anesztézia és a posztoperatív fájdalomcsillapítás közötti szoros összefüggés: akkor ideális, ha a posztoperatív analgézia a műtéti anesztézia folytatása.

A fájdalomcsillapítás tehát a műtét előtt kezdődik (premedikáció fájdalomcsillapító hatású szerekkel, NSAID-val), a műtét alatt folytatódik (opioid, érzéstelenítés), és ezt megszakítás nékül követi a posztoperatív fájdalomcsillapítás (18, 34).

A posztoperatív fájdalomcsillapítás módszerei (22, 31, 34)
- lokális anesztézia
- perifériás idegblokádok
- regionális anesztézia + szedálás
- narkózis esetén a preemptív analgézia elve

Az első három technika végezhető hosszú hatású szerekkel vagy folyamatos, betegvezérelt (PCA) módon (3, 34).

Az egynapos sebészet fájdalomcsillapító gyógyszerei:
- opioidok (34): erős hatású, a fájdalom mértéke szerint jól titrálható gyógyszerek („arany standard"). Emetikus hatásuk miatt e szempontból veszélyeztetett esetek-

6. táblázat: Gyakrabban használt nem opioid analgetikumok

Készítmény	Hatástartam	Egyszeri dózis	Napi maximális dózis	Bevitel módja
Acetylszalicilsav	4–6 óra	0,5–1 g	4–5 g	p. o.
Paracetamol	4–6 óra	0,5–1 g	4 g	p. o.
Algopyrin	4–6 óra	0,5–1(–2) g	4 g	p. o., iv., im.
Ibuprofen	4–6 óra	200–400 mg	3600 mg	p. o.
Naproxen	12 óra	250 mg	1375 mg	p. o.
Diclofenac	8–12 óra	25–50 mg	100–150 mg	p. o.
Ketorolac	6 óra	30 mg	120 mg	p. o., iv., im.
Piroxicam	12–24 óra	20–40 mg	40 mg	p. o., im.
Tenoxicam	24 óra	20 mg	20 mg	p. o., iv., im.
Nalbuphin	3–6 óra	10–30 mg	160 mg	iv., im.
Tramadol	4–6 óra	50–100 mg	600 mg	iv., im.

ben célszerű antiemetikum profilaktikus alkalmazása (40). A gyenge opioidok (codein, hydrocodin) ömagukban is kifejezett fájdalomcsillapító hatással rendelkeznek, ezért az ambuláns sebészetben kiterjedten alkalmazzák.

– nem szteroid gyulladásgátlók *(6. táblázat):* bizonyított preemptív hatásuk – ennek érdekében adásukat már a műtét előtt el kell kezdeni (34). Önállóan csupán enyhe-közepes fájdalom csillapítására alkalmasak, de kombinációkban jól szinergizálnak mind a kodeinszármazékokkal, mind az opioidokkal (37, 43). Az egyes készítmények elsősorban nem hatásuk minőségében, hanem kinetikájukban különböznek, vagyis eredményesen adhatók, de csak korrekt dozírozásban. A tartós hatású szerek azért általában előnyben részesülnek.

–minor analgetikumok: kis beavatkozások esetén önállóan is megfelelő hatású szerek lehetnek – de eredményeségük ellenőrzendő/korrigálandó.

–helyi érzéstelenítők: a betegvezérelt posztoperatív nagy idegblokádok, továbbá a seb tartós infiltrációja legújabban új, rohamosan terjedő eljárásokká válnak (31, 34).

A biztonságos egynapos sebészet és anesztézia feltételei: a beteg és a beavatkozás gondos megválasztása, a megfelelő perioperatív aneszteziológiai ellátás, a távozás idejének körültekintő meghatározása és a korrekt posztoperatív fájdalomcsillapítás biztosítása. Ma mindezen feltételek Magyarországon is rendelkezésre állnak, ill. biztosíthatók, az eljárás terjedésének így szakmai akadálya nincsen.

IRODALOM: 1. *Ahnefeld F. W., Kilian J.:* Ambuláns betegek narkózisa. In Aneszteziológia. Szerk.: Ahnefeld, F. W., Kilian, J. Springer-Hungarica, Budapest, 1993, 153–154. old. – 2. *Apfelbaum, J. L., Gronert, G., Murray, W. J.:* Are some preoperative laboratory assessment more benefical that others? Anesthesiology, 1991, *75,* A898. – 3. *Barash, P. G., Cullen, B. F., Stoelting, R. K.:* Anesthesia for ambulatory surgery. In Handbook of clinical anesthesia. Szerk.: Barash, P. G., Cullen, B. F., Soelting, K., Lippincott-Rave, New York, 1997, 634–645. old. – 4. *Böhm, M.:* Die praeoperative Kardiale Risikoabschatzung und Diagnostik. Anaesthesist, 1997, (Suppl 2) *46,* S85–S95. – 5. *Chung, F.:* Recovery pattern and home-rediness after ambulatory surgery Anesth. Analg., 1995, *80,* 896–902. – 6. *Coté, C. J., Zaslavsky, A., Downers, J. J.:* Postoperative apnea in former preterm infants after inquinal herniorrhaphy. Anesthesiology, 1995, *82,* 809–822. – 7. *Cutter, T. W.:* Patient Selection for Ambulatory Anesthesia and Surgery. In Ambulatory Anesthesia and Surgery. Szerk.: White P. F., WB Saunders Co. Ltd., London, 1997, 133–137. old. – 8. *Darvas K., Janecskó M.:* Ambuláns anesztézia, egynapos műtétek érzéstelenítése. In Intravénás anesztézia. Szerk.: Barankay A., Darvas K., Fürst Zs., Tassonyi E. Aesculapart, Budapest, 1998, 87–95. old. – 9. *Dick, W. F.:* Die Anaesthesieambulanz – Lösung des Problems. Anaesthesist, 1997, (Suppl. 2) *46,* S96–S98. – 10. *Egbert, L. D., Battit, G.E., Turndorf, H. és mtsai:* The value of the preoperative visit by an anaesthetist. JAMA, 1993, *185,* 553–555. – 11. *Ford, J. L., Reed, W. A.:* The surgicenter – an innovation in the delivery and cost of medical care. Ariz. Med., 1969, *26,* 801–804. – 12. *Foster, W. E., Griffith, K. E., Beck, P. M.:* Computerassisted preoperative assessment for ambulatory anesthesia. Anesthesiology, 1993, *79,* A45. – 13. *Fredman, B., Nathanson, M. H., Smith, I. és mtsai:* Sevoflurane for outpatient anaesthesia: a comparison with propofol. Anest. Analg., 1995, *81,* 823–828. – 14. *Gibby, G. L., Gravenstein, J. S., Layone, A. J. és mtsai:* How often does the preoperative interview change anesthetic management? Anesthesiology, 1992, *77,* A1134. – 15. *Goldman, L.:* Assessment of perioperative cardiac risk. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 707–709. – 16. *Green, G., Jonson, L.:* Nausea: the most important factor determining length of stay after ambulatory anaesthesia. A comparison study of isoflurane and/or Propofol Techniques. Acta Anaesthesiol Scand, 1993, *37,* 742–746. – 17. *Henderson, J. A.:* Past, present and future ambulatory surgery. In Anesthesia for ambulatory surgery. Szerk.: Wetchler, B. V., J. B. Lippincott, Philadelphia, 1997, 1–27. old. – 18. *Hitchcock, M., Ogg, T. W.:* Anaesthesia for day-case surgery. Brit. J. Hosp. Med., 1995, *54,* 202–206. – 19. *Janecskó M.:* Intravénás anesztézia és műtéti előkészítés. Az aneszteziológiai ambulancia szerepe. In Intravénás anesztézia. Szerk.: Barankay A., Darvas K., Fürst Zs., Tassonyi E., Aesculapart, Budapest, 1998, 69–77. old.– 20. *Kallar, S. K., Everett, L. L.:* Potential risk and preventive measures for pulmonary aspiration: New Concepts in preoperative fasting guidelines. Anesth. Analg., 1993, *77,* 171–182. – 21. *Kaplan, E. B., Sheiner, L. B., Boekman, M. S.:* The usefulness of preoperative laboratory screening. JAMA, 1985, *253,* 3576–3581. – 22. *Katz, J., Kavanagh, B. P., Sandler, A. N. és mtsai:* Preemptive analgesia. Anesthesiology, 1992, *77,* 439–446. – 23. *Kehlet, H.:* Postoperative pain relief-what is the issue? (editorial) Brit. J. Anaesth., 1994, *72,* 375–378. – 24. *Kinnard, P., Lisette, R.:* Outpatient ortopedic surgery – A retrospective study of 1996 patients. Can. J. Surg., 1991, *34,* 363–366. – 25. *Korttila, K.:* Anaesthesia for day surgery. Recovery and discharge. Acta Anaesthesiol. Scand., 1991, *35* (Suppl.), 108–113. – 26. *Kumm, M.:* Ambulante Anaesthesie. Enke, Stuttgart, 1995, 1–8. old. – 27. *List, W. F.:* Vorbereitung des Patienten in Anaesthesiologie. In Anaesthesiologie. Szerk.: Doenicke, A., Kettler, D., Springer Verlag, Berlin, 1992, 10–15. old. – 28. *Long, C. W.:* An account of the first use of sulphuric ether by inhalation as an anaesthetic in surgical operations. South. Med. Surg. J., 1849, *5,* 705–713. – 29. *Mangano, D. T., Goldman, L.:* Preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1750–1756. – 30. *Nicoll, J. H.:* The surgery of infancy. BMJ, 1909, *2,* 753. – 31. *Oakley, M. J., Smith, J. S., Anderson, J. R., Fenton-Lee, D.:* Randomized placebo-controlled trial of local anaesthetic infusion in day-case inguinal hernia repair. Brit. J. Surg., 1998, *85,* 797–799. – 32. *Orkin, F.:* What do patients want? Preferences for immediate postoperative recovery. Anesth. Analg., 1992, *74,* S225. – 33. *Pollard, B. J., Bryan, A., Bennett, D. és mtsai:* Recovery after oral surgery with halothane, enflurane, isoflurane of propofol anesthesia. Br. J. Anaesth., 1994, *72,* 559–566. – 34. *Rawal, N.:* Postoperative pain management in

day surgery. Anaesthesia, 1998, *53* (Suppl. 2), 50–52. – 35. *Reinhart, D. J., Grum, D. R., Berry, J. és mtsai:* Outpatient general anaesthesia: a comparison of a combination of midazolam plus propofol and propofol alone. J. Clin. Anesth., 1997, *9*, 130–137. – 36. *Roizen, M. F.:* Preoperative Evaluation. In Anesthesia. Szerk.: Miller R. D., Churchill Livingstone Inc., 1994, *858*, 876, 827–834. old. – 37. *Schug, S., Sidebotham, D. A., McGuinnety, M.:* Acetaminophen as an adjunct to morphine by patient-controlled analgesia and the management of acute postoperative pain. Anesth. Analg., 1998, *87*, 368–372. – 38. *Smith, G., Power, J.:* Audit and bridging the analgesic gap. Editorial. Anaesthesia, 1998, *53*, 521–522. – 39. *Smith, I., White, P. F., Nathanson, M., Gouldson, R.:* Propofol: an update on its clinical use Anesthesiology, 1994, *81*, 1005–1043. – 40. *Stockdale, A., Bellman, M.:* An audit of postoperative pain and nausea in day case surgery. Eur. J. Anaesth., 1998, *15*, 271–274. – 41. *Tarnow, J.:* Nutzen and Kosten praeoperatives „Screening" – Untersuchung aus anaesthesiologischer Sicht. Anaesthesiol und Intensivmed., 1996, *37*, 268–272. – 42. *Van Aken, H., Rolf, N.:* Die preoperative Evaluierung und Vorbereitung Anaesthesist, 1997, *46* (Suppl. 2), S80–S84. – 43. *Vimláti L., Murányi M., Sulyok M. és mtsai:* A piroxicam (Hotemin®) morfin megtakarító hatása medián laparotomia utáni fájdalom csillapítása során. Magy. Seb., 1998, *51*, 211–215. – 44. *Wagner, M. A., Shields, S. E., Chute, C. G.:* Major morbidity and mortality within 1 month of ambulatory surgery and anaesthesia. JAMA, 1993, *270*, 1437–1441. – 45. *Waters, R. M.:* The down-town anaesthesia clinic. Am. J. Surg., 1919, *33*, 71. – 46. *White, P. F.:* Past, Present and Future. In Ambulatory Anesthesia and Surgery. Szerk.: P. F. White, Saunders, London. 1997, 3–34. old. – 47. *Wilson, T.:* The Expanding Scope of Ambulatory Surgery in the United States. „Second European Congress on Ambulatory Surgery" Brussel, 19/20. 3. 1993. – 48. *Yogendran, S., Ashokumar, B., Cheng, D.:* A prospective randomized double blind study of fluid therapy on postoperative complications in ambulatory surgery. Anesthesiology, 1992, *77*, A34.

(Darvas Katalin dr., *Budapest*, Üllői út 78. 1082)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**

A felsőoktatási tankönyv-támogatási program keretében készült könyv a mindennapos gyakorlatra épült, a ma Magyarországon vezető kórképek kaptak benne kiemelt helyet. A jól rendszerezett könyvben a szerző különböző EKG-képsorokat elemez, a diagnózis és differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, sőt tesztkérdésekkel ellenőrzi az olvasó tudását is. A magyar orvosi szakirodalomból eddig még hiányzó Holter-monitorozást részletesen taglalja a szerző.
Ajánljuk a könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak, medikusoknak és természetesen minden lapozgató orvosnak.
Ár: 3900,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/37.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Kékes:* **EKG-enciklopédia** című könyvet ..... példányban, 3900,– 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

Endometrialis polypusok hiszteroszkópos diagnosztikája és terápiája

Bacskó György dr., Major Tamás dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)

A szerzők 1900 hiszteroszkópos vizsgálat során talált 163 endometrialis polypus kapcsán elemzik az elváltozás előfordulását, az anamnesztikus adatokat és a szövettani vizsgálatok eredményeit. A betegeknél 22%-ban történt egyszer és 6,6%-ban ismételt curettage, amelyek során nem került eltávolításra a polypus. A vizsgálatok indikációja 55%-ban vérzészavar, 25%-ban gyanús ultrahanglelet és 15%-ban sterilitás volt. A 153 esetben elvégzett polypectomia alatt 2 perforáció történt, ez 0,89%-ot jelent. Az eltávolított képletek hisztológiai vizsgálatának eredményeit elemezve, az endoszkóppal klinikailag polypusnak ítélt képletek között 22 proliferatív endometrium, 17 hyperplasia, 6 secretiós endometrium, 5 diszhormonális hatás, 5 leiomyoma, és 1–1 endometritis, adenomyosis, atrophia endometrii és malignus transformatio igazolódott. A viszonylag magas álpozitív eredmények ellenére a hiszteroszkópia eredményesen alkalmazható a polypusok kezelésében, amennyiben terápiás tevékenységünket szervmegtartás vezérli.

Kulcsszavak: endometrialis polypus, hiszteroszkópia

Hysteroscopic diagnosis and treatment of endometrial polyps. The aim of the retrospective study was to analyse the frequency of polyps, anamnestic data and the result of histological examination overviewing 163 polyps which was find during 1900 hysteroscopy. In the history of patients dilatation and curettage was find in 22% one time and in 6.6% two times, but the polyps were removed by hysteroscopy in the end. The indication of hysteroscopy was haemorrhage in 55%, abnormal ultrasonographic results in 25% and sterility in 15%. During 153 polypectomy were two perforations (0.89%), no other major complication. The result of histological examination of 153 removed polyps was surprising, because in 22 cases proliferative endometrium, in 17 cases hyperplasia, in 6 cases secretory endometrium, in 5–5 cases fibroid and dyshormonal effect and in 1–1 case endometritis, adenomyosis, atrophy and malignant transformation was the histological diagnosis. Despite of relatively high false positive hysteroscopic results, the endoscopic procedure is useful method for treatment of endometrial polyps if the aim is the minimal invasivity and organ saving surgery.

Key words: endometrial polyp, hysteroscopy

Napjainkban a diagnosztikai lehetőségek bővülésével mind gyakrabban igazolunk endometrialis polypust in vivo, míg korábban csak a polypus „megszületésekor" vagy patológiai vizsgálat alkalmával nyílt erre módunk. Az esetek egy részében „néma" az elváltozás, ugyanakkor a vérzészavarok hátterében a szerzők 10–47%-ban találtak endometrialis polypust (12). A nőgyógyászatban általánosan alkalmazott frakcionált curettage-zsal szemben a transzvaginális ultrahangvizsgálat, a szonohiszterográfia és diagnosztikus hiszteroszkópia pontos diagnózist nyújt ezen rejtett elváltozás esetében. A hiszteroszkópia, a kórismézésen túl, egyedüli lehetőség a polypusok precíz, szem-kontroll melletti eltávolítására is. Munkánkban arra a kérdésre kerestünk választ, hogy intézetünkben az elmúlt 9 évben az 1900 hiszteroszkópos vizsgálat során az endoszkópos vizsgálatra utalt különböző diagnózisú betegek között milyen arányban fordult elő polypusnak véleményezett elváltozás, ezek diagnózisát mennyiben erősítette meg a patológiai vizsgálat és milyen biztonságos a hiszteroszkópos polypectomia a szövődmények előfordulását tekintve. Továbbá, hogy megváltoztatta-e a hiszteroszkópos polypectomia a hysterectomiák gyakoriságát.

A szerzők közleményükkel köszöntik Lampé László professzort 70., és Borsos Antal professzort 60. születésnapja alkalmából.

Betegek és módszer

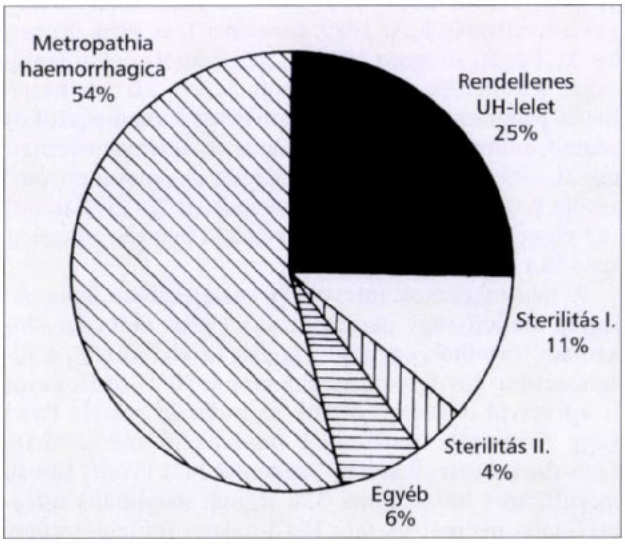
A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján 1989 óta történnek hiszteroszkópos beavatkozások. Az 1989. december 1. és 1998. december 31. között elvégzett 1900 hiszteroszkópia dokumentációját tekintettük át a Microsoft Access 2.0 adatbáziskezelő program segítségével. Azon betegek anamnesztikus adatait, endoszkópos és hisztológiai eredményét tekintettük át, akiknél a vizsgálati adatlapon az „endometrium" kérdés pozícióban „polypus" szerepelt. Az így kiválasztott 163 vizsgálat eredményét elemeztük. A betegek átlagéletkora 50,1 év (24–81) volt.

A beavatkozások intravénás anesztéziában, spontán légzés mellett vagy paracervicalis 1%-os Lidocain-blokádban történtek, egynapos ápolás keretei között. A diagnosztikus hiszteroszkópiát 5 mm-es 30 °C-os Hopkins II optikával (Storz) végeztük szén-dioxid (single flow) vagy fiziológiás NaCl-oldat disztendáló médiumban. Szén-dioxid inszufflációra Metromat 2021 (Wolf) típusú inszufflátort használtunk 120 Hgmm maximális intrauterinalis nyomással, míg NaCl-oldatot infúziószerűen, gravitációval juttattuk az uterusba 2 m-es magasságból „continous flow" kettős hüvelyen keresztül. Operatív hiszteroszkópia (polypectomia) alkalmával 27 FrCh

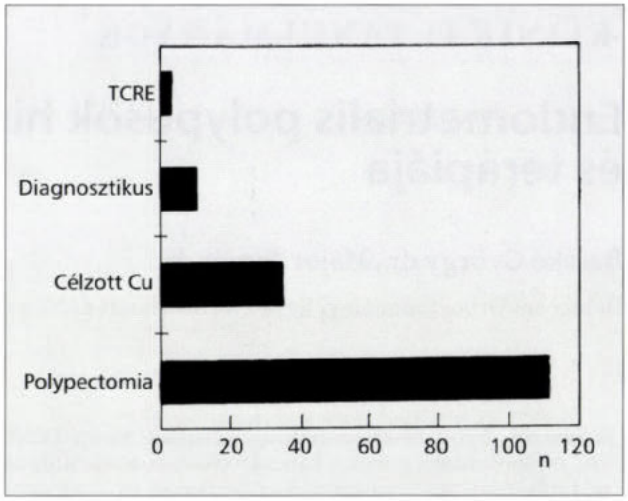
átmérőjű myomaresectoscopot (Storz) használtunk 5 mm-es, 90 fokos kaccsal 1,5%-os glicin-közegben. A folyamatos áramlást Hamou Endomat (Storz) rollerpumpával biztosítottuk, 100–100 Hgmm-es maximált intrauterinalis nyomással. A reszekált szövetet minden esetben patológiai vizsgálatra küldtük. Ha a diagnosztikus hiszteroszkópia során kis szoliter polypust találtunk, akkor az ún. célzott curettage módszerét használtuk: a diagnosztikus endoszkópiával lokalizáltuk a polypust, majd a hiszteroszkópot eltávolítva, éles curettagekanállal a polypus irányába kaparva eltávolítottuk azt. Ha a kaparék tömege megfelelt makroszkóposan a látott polypusnak, a hiszteroszkópot visszavezetve a méhbe, ellenőriztük, nem maradt-e reziduális rész. Ilyen esetben mindig fiziológiás nátrium-klorid disztendáló médiumot használtunk folyamatos áramlásos üzemmódban. A műtéteket endovideo monitor segítségével végeztük, illetve Umatic rendszerű videomagnón rögzítettünk felvételeket a későbbi elemzés céljából.

Eredmények

A 163 beteg anamnesztikus adatait értékelve 81 betegnél nem volt említésre méltó esemény, 36 betegnél történt korábban 1, illetve 11 betegnél ismételt curettage. 8–8 betegnél spontán abortusz és hormonterápia, 7–7 esetben tamoxifen-kezelés és sikertelen asszisztált reprodukciós kísérlet szerepelt az előzményekben. A vizsgált 1900 beteget tekintve 8,6%-ban, 163 betegnél találtunk polypust hiszteroszkópiával. Az adatokból kitűnik, hogy ezen betegek 22%-ánál egy, míg 6,6%-ánál többszöri curettage történt korábban. Mi is követjük azt az irodalomból jól ismert ajánlást, miszerint ha az elvégzett frakcionált curettage után a szövettan nem igazít útba, illetve a konzervatív terápia ellenére a beteg panaszai nem szűnnek meg, hiszteroszkópiát végzünk. Az asszisztált reprodukciós technikákra váró betegek csoportjában 7,7%-ban találtunk polypust.



1. ábra: A hiszteroszkópia indikációinak megoszlása a 163 betegnél



2. ábra: A beavatkozások megoszlása a talált endometrialis polypusok esetében
(TCRE = Transcerricalis resection of endometrium, cu: curretage)

Ha a kiírási diagnózis (a hiszteroszkópia indikációja) szerint csoportosítjuk a 163 beteg adatait, akkor legnagyobb számban a vérzészavar miatt végzett vizsgálatok során találtunk polypust *(1. ábra)*. Az „egyéb" csoportban hypermenorrhoea, lost IUD és abortus habitualis szerepeltek 2, 2 és 3 esetben. Viszonylag nagy számban szerepel a „rendellenes ultrahanglelet" kiírási diagnózis anyagunkban. Ez annak a kivizsgálási eljárásnak köszönhető, miszerint ha az előzetes képalkotó eljárások az endometrium fokális elváltozását mutatják, vagy ha az endometrium vastagsága vagy echogenitása nem egyenletes, nem curettage-zsal, hanem hiszteroszkópiával folytatjuk a kivizsgálást. Részben ennek köszönhetően, részben a noninvazív vizsgálómódszerek fejlődésének (transzvaginális ultrahangvizsgálat, szonohiszterográfia, transzvaginális színes doppler-vizsgálat) betudhatóan az elmúlt években – emelkedő betegforgalom mellett – csökken a curettage-ok száma klinikánkon.

Egy másik megközelítésben azt vizsgáltuk, hogy az 1900 hiszteroszkópia során a különböző indikációs csoportokban milyen gyakorisággal fordul elő polypus *(1. táblázat)*. A beavatkozások a diagnosztizált polypusok kezelésében 4 csoportra voltak oszthatók: nem végeztünk endoszkópos műtétet, ha mellékleletként olyan elváltozásokat is találtunk, ami hysterectomiát tett indokolttá (intramuralis myomagóc, malignitásgyanú stb.). Endometrium ablatióval egészítettük ki a polypectomiát, ha előzetesen is ez volt a tervünk. A reszektoszkópos, ill. a célzott curettage módszeréről már szóltunk korábban (l. *2. ábra*). Polypectomia alkalmával 2 perforáció történt, ami 0,89%-os gyakoriságot jelent, ez az arány valamivel magasabb, mint a többi hiszteroszkópia (diagnosztikus és operatív) során bekövetkező 0,58%-os perforáció-gyakoriság.

Az eltávolított képletek szövettani feldolgozása során a hiszteroszkóppal klinikailag polypusnak ítélt képletek nem mindig bizonyultak a patológus szemével is annak *(2. táblázat)*. Az eltérések magyarázata, hogy a polypus klinikai (endoszkópos) diagnózisa nem esik egybe a hisztológiai terminussal.

1. táblázat: Endometrialis polypus előfordulása a különböző indikációs csoportokban

Klinikai diagnózis	Betegszám	Polypus előfordulása (%)
Abortus habitualis	171	3 (1,8)
Amenorrhoea	139	0
Hyper- és dysmenorrhoea	34	2 (5,9)
Lost IUD/idegentest	71	2 (2,8)
Metropathia haemorrhagica	568	88 (15,5)
Rendellenes UH/HSG lelet	125	40 (32)
Sterilitás I.	436	17 (3,9)
Sterilitás II.	221	6 (2,7)
Egyéb	135	5 (3,7)

(IUD: Intrauterine device: méhen belüli fogamzásgátló eszköz, UH: ultrahang-vizsgálat, HSG: hysterosalpingographia)

2. táblázat: Az eltávolított képletek hisztológiai eredményei

Polypus endometrii	115
Proliferativ endometrium	22
Hyperplasia endometrii	17
Secretiós endometrium	6
Dyshormonalis hatás	5
Leiomyoma	5
Endometritis	1
Carcinoma a polypusban	1
Adenomyosis	1
Atrophia endometrii	1

Annak a kérdésnek a megválaszolására, hogy a hiszteroszkópia mennyiben változtatta meg a hysterectomiák gyakoriságát, összevetettük klinikánk nőgyógyászati betegforgalmát, a hysterectomiák számát a hiszteroszkópia bevezetése előtt és utáni években. A grafikon adatsora az adott években méheltávolítások és a nőgyógyászati betegforgalom hányadosát jelentik *(3. ábra)*. A grafikonon (az ingadozások ellenére) látható a méheltávolítások számának csökkenése, annak ellenére, hogy a betegforgalom emelkedett. Más módon megközelítve a hiszteroszkópia bevezetése előtti és utáni 9 év betegforgalmi és hysterectomiás adatait, 1980 és 1989 között minden 35. betegre esett egy hysterectomia, míg 1990 és 1997 között minden 42. betegre.



3. ábra: A hysterectomiák számának és nőgyógyászati betegforgalom hányadosának alakulása a DOTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1980 és 1997 között

Megbeszélés

Méhnyálkahártya-polypusok a menarche után minden életkorban előfordulnak, de leggyakrabban az 50. év körül kerülnek felismerésre, más szerzők szerint 60 éves korig emelkedik a számuk, akár 20%-ig is (6, 10, 21). Anyagunkban a betegek átlagéletkora megegyezett az irodalmi adatokkal, bár a 163 betegből nem lehet messzemenő következtetéseket levonni. A nemi érés előtt nem kell számolnunk előfordulásával, de a későbbi életkorban vérzészavarok, dysmenorrhoea vagy infertilitas hátterében állhat. Az esetek jó részében, különösen posztmenopauzában „némák", csak véletlen leletként derült rájuk fény. Néha az egész méh üregét kitöltik, sőt a külső méhszájban is megjelenve cervicalis polypus benyomását keltik. *Vilodre és mtsai* érdekes kapcsolatot találtak a cervicalis és az endometrialis polypusok között: cervicalis polypus mellett szignifikánsan gyakrabban fordul elő endometrialis polypus, mint nélküle, és ez az arány a kor előrehaladtával nő (28).

A polypusok makroszkópos megjelenésükben vékony nyéllel kapcsolódhatnak az endometriumhoz vagy széles alapon ülhetnek (sessile polypus). Néha többszörösen jelennek meg (polyposis endometrii). A témával foglalkozó endoszkópos és patológiai munkákban kettősség tapasztalható: a megfigyelt endometrium-kitüremkedés a hisztológus szemével nem mindig polypus. A szövettani metszetek alapján akkor mondható ki a polypus diagnózisa, ha a képletet három oldalról endometrium határolja és tengely stroma-állományában vaskos falú erek figyelhetők meg. A stroma-állományon kívül, az elemektől függően leírhatók glandularis, glandularis-cysticus, adenomatosus, adenomyomatosus, fibrosus és teleangiectaticus polypusok (6). Mindezen jelenségekből a hiszteroszkópos vizsgáló csak a képletek felszínéről, alapjukhoz való kapcsolódásukról és esetleg a konzisztenciájukról adhat véleményt. Ebből következően sok álpozitív polypus-diagnózis születik a hiszteroszkópia során (1, 23). A hisztológus eltérő véleménye kezdetben sokszor keltett kudarcérzést bennünk, míg nem találkoztunk *Novak* és *Woodruff* megfogalmazásával: „a polypus inkább klinikai, mint patológiai meghatározása az endometrium növekedésének, ami nyéllel kapcsolódik alapjához, és nem jelent hisztológiai karaktert" (24). A patológussal történt konzultációk után azt is elképzelhetőnek tartjuk, hogy a reszektoszkóppal feldarabolt és orientációjukat vesztett polypus-részletek a beágyazás után már nem mindig teszik felismerhetővé a polypus-„geometriát": három oldalról endometrium + a nyelében ér. Ennek következtében a diagnózis csak a felszíni endometriumot írja le. A hiszteroszkópiát megelőző vizsgálatok során, a transzvaginális ultrahangvizsgálat segítséget jelenthet a polypus felismerésében (3). A hisztológiai kritériumot jelentő, a polypusok nyelében futó erek detektálásra a színes Doppler-ultrahangvizsgálatból használható, de az esetleges malignus transzformáció előrejelzésére nem (14).

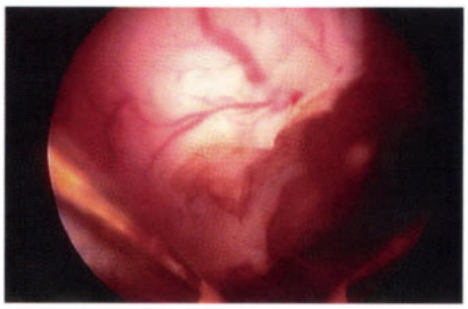
A polypusok patogenezisében leginkább a lokális hyperplasia-elmélet elfogadott, aminek oka lehet a stromasejtekben kimutatható ösztrogén és progeszteron receptorok számának csökkenése (16). Ezzel magyarázható, miért nem vesz részt a polypus az endometrium ciklusos

változásaiban, miért nem lökődik ki a menstruációval. Gyakori, hogy azonos hormonális környezetben a polypusban hyperplasia van jelen, míg a környező endometrium proliferációs képet mutat (15). Ezen receptoranomáliák után kutatva, hasonlóan a pajzsmirigy-adenomákhoz, myomákhoz és a tüdőben előforduló chondroid hamartomákhoz, az endometrialis polypusokban is a 2-es és 12-es kromoszómán jellegzetes citogenetikai eltéréseket találtak (5, 13). Exogén okok közül az emlőtumorok adjuváns kezelésére használt tamoxifenről bizonyosodott be, alapvetően anti-ösztrogén tulajdonsága mellett, hogy az endometrium carcinoma rizikóját emeli, és gyakran idéz elő endometrialis polypusokat is (17, 26). Sterilitás miatt végzett kivizsgálás során 24–34% gyakorisággal találunk endometrialis polypusokat fiatal betegekben. Különösen kézenfekvő a tubaszájadékok közelében lévő képletek mechanikus szerepe, de nem hanyagolható el az implantáció zavara sem (9, 11).

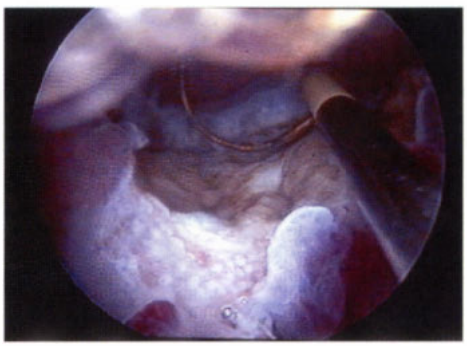
Az endometrialis polypusok gyakran szerepelnek a vérzészavarok morfológiai magyarázataként. A képletek vérezhetnek a bennük előforduló necroticus részekből vagy a nyélcsavarodás miatt fellépő vénás pangás miatt. Nagy polypusokban 15%-ban előfordulhat malignus transformatio, bár az endometrium carcinoma gyakran maga is polyposus formát ölt, így nehéz a polypusok és a carcinoma összefüggését pontos számokkal megadni. Érdekes az az összefüggés, hogy az endometrialis polypusokban csökken a hízósejtek száma a proliferatív fázisú endometriumhoz képest, míg az atypusos hyperplasiában még kifejezettebb a csökkenés, és carcinomában eltűnnek (4). Anyagunkban egy betegnél talált a hisztológiai vizsgálat az eltávolított polypusban carcinomát, ami nem infiltrálta az alapját. A beteg méhét vaginális úton távolítottuk el, irradiáció nélkül, azóta is panaszmentes.

Vérzészavarok esetén 9–40%-ban találtak endometrialis polypust, anyagunkban ez 15% volt (7). A magas százalékos arányok mindenképpen arra figyelmeztetnek, hogy a tervezett invazív vizsgálat (frakcionált curettage, endometrium aspiratio) előtt elvégzett transzvaginális ultrahangvizsgálattal keresni kell azokat a jeleket, amelyek polypusra utalhatnak. A csekély költségű szonohiszterográfia nagyban segíthet a vaskos endometrium és a polypusok elkülönítésében (8, 27). Ha az előzetes ultrahangvizsgálat felveti a polypus gyanúját, szerencsésebb a curettage helyett hiszteroszkópiát végezni. *Word és mtsai* közvetlenül hysterectomia előtt végeztek curettage-t, majd az eltávolított méhet felvágva, 38 esetben visszamaradt polypust találtak (29). Betegeinknél 47 esetben végeztek korábban curettage-t (11 betegnél kétszer is), és csak az ezt követő hiszteroszkópiával sikerült eltávolítani a polypust. A polypus, ellentétben a myomával, konzisztenciája miatt nem tapintható a curettekanállal, „kitér" előle, így rejtve maradhat.

Hiszteroszkópos vizsgálat során nem nehéz elkülöníteni a polypust a myomától: a myomát a nyomási atrófia miatt vékony endometrium borítja, rajta áttűnnek az erek, a polypuson viszont nem láthatók erek, és az endometrium borítása hasonló a környezetéhez. A polypus könnyen terelhető, puha, míg a submucosus myoma tömött, jobban fixált. A képletek reszektoszkópos eltávolítása során a vágások nyomán előtűnő metszéslap szintén útba igazít: a myomák örvényes rostszerkezete élesen



4. ábra: Myoma-reszekció. Jól láthatók a myoma felszínén futó erek és a vágásfelszín rostszerkezete



5. ábra: Polypectomia reszektoszkóppal. A kép előterében a vaskos endometriumban fehér pontként láthatók a mirigyátmetszetek

eltér a polypusok vaskos mirigyeket tartalmazó, homogénabb vágásfelszínétől *(4. és 5. ábra)*. Reszektoszkópon kívül diatermiás hurokkal is elvégezhető a polypectomia, ilyenkor a képletet nagyobb darabokra lehet vágni, és a képlékeny szövet könnyen eltávolítható a méhszájon keresztül (18).

A polypectomiával összefüggésben előforduló perforáció gyakorisága anyagunkban nem éri el az 1%-ot. Mind a két esetben a reszektoszkóppal levágott darabok eltávolítása közben történt a méhátfúródás. A perforációk a hiszteroszkópia bevezetésének első két évében történtek, amikor a méh üregében lebegő polypusdarabokat fogóval vagy curette-kanállal távolítottuk el. Ez a művelet, ellentétben a reszekcióval, vakon történik. Ennek a veszélyes mozzanatnak az elkerülésére azóta a levágott darabokat magával a reszektorral távolítjuk el: a szem ellenőrzése mellett a kaccsal az optikához szorítjuk a darabokat és a hiszteroszkóppal együtt kihúzzuk a méhből. Ez a módszer azért is jobb a korábbinál, mert a már koagulált felszíneket nem sértjük a kanállal vagy a fogóval, így kevesebb vérzéssel kell számolnunk. Az endourológiából jól ismert transurethralis resectio (TUR) során fellépő folyadék-túltöltés (TUR-szindróma) nem fordult elő polypectomiánál, hiszen a műtétek 10–30 percig tartanak, és a TUR-szindróma előfordulásával elsősorban az elhúzódó műtéteknél kell számolnunk (20).

A posztmenopauzában a hiszteroszkópos polypectomia hosszú távon 90%-ban megszünteti a panaszokat és a beteg elkerüli a hysterectomiát, premenopauzában kb. 70%-os a tartós eredmény (2, 21, 25). Más megfogalma-

zásban ez azt jelenti, hogy hiszteroszkópia nélkül az endometrialis polypus miatt vérző betegeknél 100%-ban hysterectomiát végzünk, ha van módunk endoszkópos vizsgálatra csak 10–30%-ban! Ennek a szervmegtartó, minimálisan invazív terápiás módszernek egy intézet vagy egy régió hysterectomiát indikáló stratégiájára kifejtett hatását nagyon nehéz lemérni, hiszen a endometrialis polypus csak kis részét képezi az indikációknak. Számos más tényező is befolyásolja ezt: a betegek megváltozott szemlélete, a szűrővizsgálatok elterjedése, nőgyógyászati betegségek összetételének megváltozása stb.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az endometrialis polypusok diagnosztikájában és kezelésében a hiszteroszkópia kivételes lehetőségeket nyújt, amelyeket ki kell használnunk, ha tevékenységünket a minimális invazivitás és a szervmegtartás vezérli, ezáltal számos hysterectomiát elkerülhetünk.

IRODALOM: 1. *Bacskó Gy., Fülöp T.:* Az endoszkópos kép és a hisztológiai diagnózis összehasonlítása hiszteroszkópos célzott biopszia során. Magy. Nőorv. L., 1993, *56,* 257–265. – 2. *Cravello, L., D'Ercore, C., Azoulay P. és mtsai:* Hysteroscopic treatment of endometrial polypus. Gynaecological Endoscopy, 1995, *4,* 201–205. – 3. *Csenke, P., Juhász, B., Bacskó, Gy.:* The joint application of transvaginal sonography (TVS) and hysteroscopy for a more precise evaluation of uterine disorders. In Endoscopia Chirurgica in Gynecologia. CIC Edizioni Internationali, Roma. 1994, 337–338. old. – 4. *D'Souza, O. A., Rameshkumar, K., Nirmala, V.:* Mast cells and macrophages in endometrial lesions. Indian J. Pathol. Microbiol., 1994, *37,* 367–373. – 5. *Dal Cin, P., Timmerman, D., Van den Berghe, I. és mtsai:* Genomic changes in endometrial polyps associated with tamoxifen show no evidence for its action as an external carcinogen. Cancer Res., 1998, *58,* 2278–2281. – 6. *Dallenbach-Hellweg, G.:* Histopathology of the endometrium. Springer-Verlag, Berlin. 1987, 129–135. old. – 7. *Emanuel, H. M., Verdel, M. J. C., Stas, H. és mtsai:* An audit of true prevalence of intrauterine pathology: the hysteroscopical findings controlled for patients selection in 1202 patients with abnormal uterine bleeding. Gynaecological Endoscopy, 1995, *4,* 237–341. – 8. *Fábián A., Orosz L., Mocsáry P.:* A sonohisterographia szerepe a méhűr és az endometrium vizsgálatában. Magyar Nőorv. L., 1996, *59,* 207–210. – 9. *Fabres, C., Alam, V., Balmaceda, J. és mtsai:* Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine lesions in infertile women. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc., 1998, *5,* 375–378. – 10. *Fülöp T.:* A hagyományos operatív hiszteroszkópia. In Nőgyógyászati endoszkópia. Szerk.: Rákóczi I., Gerő Gy., Endoszkópia Haladása Alapítvány, Budapest. 1994, 251–258. old. – 11. *Gallinat, A.:* Hysteroscopy as a diagnostic and therapeutic procedure in sterility. In Hysteroscopy. Principles and practice. Szerk.: Siegler, A. M., Lindemann, H. J., J. B. Lippincott, Philadelphia. 1984, 180–185. old. – 12. *Hamou, J. E.:* Abnormal uterine bleeding. In Hysteroscopy and microhysteroscopy. Text and atlas. Szerk.: Hamou, J. E., Apleton and Lange, Norwalk, Connecticut. 1991, 81–98. old. – 13. *Hennig, Y., Wanschura, S., Deichert, U. és mtsai:* Rearrangements of the high mobility group protein family genes and the molecular genetic origin of uterine leiomyomas and endometrial polyps. Mol. Hum. Reprod., 1996, *2,* 277–283. – 14. *Kurjak, A., Kupesic, S., Babic, M. M.:* Color Doppler assessment of endometrial blood flow. In Ultrasound and Endometrium. Szerk.: Fleischer, A. C., Kurjak, A., Grabdberg, S. New York, Parthenon. 1997, 87–96. old. – 15. *Maia, H., Maltez, A., Calmon, L. és mtsai:* Comparison between suction curettage, transvaginal sonography and hysteroscopy for the diagnosis of endometrial polyp. Gynaecological Endoscopy, 1989, *7,* 127–132. – 16. *Maia, H., Maltez, A., Calmon, L. C. és mtsai:* Histopathology and steroid receptors in endometrial polyps of postmenopausal patients under hormone replacement therapy, Gynaecological Endoscopy, 1998, *7,* 267–272. – 17. *Major T., Bacskó Gy., Fülöp B. és mtsa:* Az endometrium ellenőrzése tamoxifen kezelés alatt. Orv. Hetil., 1998, *139,* 121–124. – 18. *McLucas, B.:* Diathermy polyp snare: a new modality for treatment of myomas and polyps. Gynaecological Endoscopy, 1992, *1,* 107–110. – 19. *Mittal, K., Schwartz, L., Goswami, S. és mtsa:* Estrogen and progesterone receptor expression in endometrial polyps. Int. J. Gynecol. Pathol., 1996, *15,* 345–348. – 20. *Molnár, G. B., Broadent, J. A., Magos, A.:* Fluid overload risk score for endometrial resection. Gynaecological Endoscopy, 1992, *3,* 133–138. – 21. *Nagele, F., Mane, S., Chandrasekaran, P. és mtsai:* How succesful is the hysteroscopic polypectomy? Gynaecological Endoscopy, 1996, *5,* 137–140. – 22. *Nagele, F., O'Connor, H., Davies, A. és mtsai:* 2500 Outpatient diagnostic hysteroscopies. Obstet. Gynecol., 1996, *88,* 87–92. – 23. *Neis, K. J., Brander, P., Hepp, H.:* Hysteroscopy. Textbook and atlas. Georg Thieme Verlag Stuttgart. Thieme Medical Publishers. New York. 1994, 76–78. old. – 24. *Novak, E. R., Woodruff, J. D.:* Endometritis and other benign conditions of the endometrium. In Novak's Gynecological and obstetrics Pathology. Szerk.: Novak E. R., W. B. Saunders, Philadelphia. 1979, 254–259. old. – 25. *Pace, S.:* Transcervical resection of benign endocavitary lesions. Gynaecological Endoscopy, 1993, 2, 165–169. Gynaecological Endoscopy, 1992, *1,* 133–138. – 26. *Rutquist, L. E., Cedermark, B., Glas, U.:* The Stockholm trial on adjuvant tamoxifen in early breast cancer. Breast Cancer Res. Treat., 1987, *10,* 255–266. – 27. *Turner, R., Berman, A. M., Topel, H.C.:* Improved demonstration of endometrial polypus and submucous myomas using saline-enhanced vaginal sonography. J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc., 1995, *2,* 421–425. – 28. *Vilodre, L. C., Bertat, R., Petters, R. és mtsa:* Cervical polyp as risk factor for hysteroscopically diagnosed endometrial polyps. Gynecol. Obstet. Invest., 1997, *44,* 191–195. – 29. *Word, B., Gravlee, L. C., Widemann, G. L.:* The fallacy of simple uterine curettage. Obstet. Gynecol., 1958, *12,* 642–648.

(Bacskó György, *Debrecen,* Pf. 37. 4012)

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.

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

PersonArt

ÚJ TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

Polycystás májbetegekben véletlenszerűen felismert máj Echinococcus-cysták percutan drainage kezelése

Battyány István dr., Gasztonyi Beáta dr.[1], Hegedűs Krisztina dr., Erményi Ágota dr.[2], Horváth László dr., Pár Alajos dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth László dr.)
I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (igazgató: Tekeres Miklós dr.)[2]

A szerzők egy – jelenlegi ismereteink szerint – Magyarországon viszonylag kis számban diagnosztizált betegség nem széles körben elterjedt kezelési módjáról számolnak be, a nemzetközi irodalom és saját tapasztalatuk alapján. A máj Echinococcus-cysták kezelése a mai magyar gyakorlatban általában műtéti (az átlagos mortalitási arány sebészeti reszekció után: 0–6,3%). A percutan punkciót és drainage-kezelést számos helyen még mindig kontraindikációnak tekintik ismert Echinococcus-cysta esetén. A szerzők az irodalmi adatokból rendelkezésre álló adatok és a saját (kisszámú) eseteik alapján – a korábbi hiedelmekkel ellentétben – megfelelő technikai és metodikai feltételek mellett veszélytelennek tartják az Echinococcus-cysták percutan kezelését, ismertetik annak technikáját és megfogalmazzák a témával kapcsolatban felmerült kérdéseiket. A drainage kezelést a betegek jól tolerálják, a műtéthez képest csökkenthető a hospitalizációs idő, és nem utolsósorban a betegség kezelésében jelentős költségcsökkentés is elérhető.

Kulcsszavak: Echinococcus-cysta, májcysta, drainage, hypertoniás sóoldat, 96%-os alkohol, polycystás máj

Percutaneous drainage treatment of accidentally recognized hydatic cysts in polycystic liver. This article report on a not very well-known therapeutical procedure used among only fairly diagnosed cases based on international and Hungarian experiences. In Hungary echinococcus cyst of the liver is mostly treated surgically (the average mortality rate of liver resection is 0–6.3%). In many places the percutan puncture and drainage are contraindicated in case of echinococcus cysts. The authors assert that the percutaneous treatment of echinococcus cysts in proper technical and methodic circumstances in safe regarding the previous studies and their own data obtained of a few cases, and describe the technique and raise some question in them. Drainage treatment is very well tolerated by the patients it reduces the duration (of time) and the cost of the hospitalization.

Key words: hydatic cyst, hepatic cyst, drainage, hypertonic saline, 96% ethanol, polycystic liver

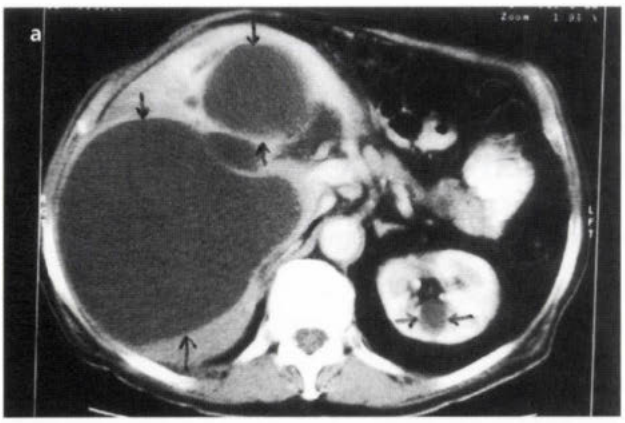
Az Echinococcus-fertőzés elsősorban Délkelet-Ázsiában, Ausztráliában, Új-Zélandon, Afrikában és Törökországban őshonos. Magyarországi előfordulási gyakorisága az OKI Epidemiológiai Központ adatai szerint 1–12 megbetegedés évente. Magyarország déli részén, a Dráva mentén kb. 30 km-es sávban előfordulása gyakoribb, mint az országos átlag. A fertőzés gyakorisága ellenére a klinikai diagnózisoknak csak kis százalékát teszik ki a kimutatott, diagnosztizált esetek. Kimutatásának nehézségéért a nehezen hozzáférhető, bizonytalan eredményű Echinococcus szerológiai vizsgálat és a képalkotó módszerekkel sok esetben valódi cystát utánzó ultrahang- és CT-elváltozások a felelősek. A modern képalkotó módszerek – különösen az ultrahang – érzékenysége igen nagy (közel 100%-os) a folyadéktartalmú képletekre, ennek köszönhetően vizsgálataink alkalmával a májcysta a gyakori mellékleletek közé tartozik. Még gyanútlanabbak vagyunk, ha ismert polycystás megbetegedésben szenved a beteg, hiszen a cysták az alapbetegség képi megjelenési formái, amelyek törvényszerűen jelen vannak. Sok esetben a nagyszámú multilocularis jellegű cysta miatt szinte alig lehet megítélni a méretbeli, morfológiai vagy számbeli változást. A tankönyvekben megtalálható típusos Echinococcus-megbetegedésre utaló, multilocularis szerkezet leánycystákkal, valamint a meszes irreguláris fal solid jellegű cystabennékkel azonban csak ritkán látható. A képalkotó vizsgálatok gyakori aspecifikussága miatt gyakorlatunkban ezért minden májcysta-punkció és szklerotizáció előtt rutinszerűen megkérjük az Echinococcus szerológiai vizsgálatot, ám sajnos a szerológiai negativitás sem zárja ki biztosan Echinococcus-cysta lehetőségét.

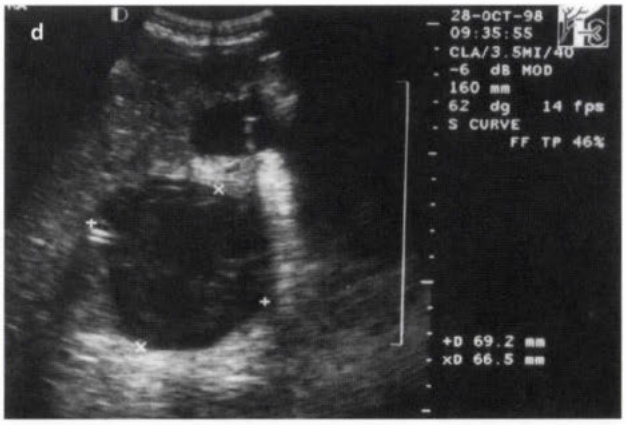
Anyag és módszer

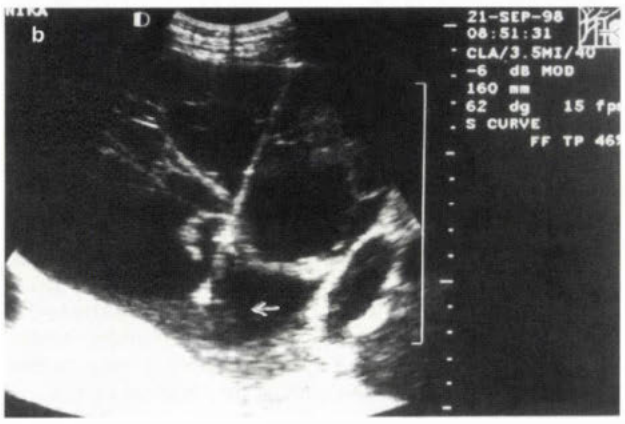
Klinikánkon a rutinszerűen végzett beavatkozások közé tartozik a májcysta-punkció és szklerotizáció, amelyet megfelelő indikáció alapján, általában poly- vagy multicystás betegségben szenvedő betegeknél végzünk (3). Az intervenciós radiológiai beavatkozások előtt rutinszerűen megkértük az Echinococcus szerológiai vizsgálatot, amely mindegyik esetünkben negatív eredményű volt. A cysta-szklerotizációkat *Bean* és *Rodan* technikáját alkalmazva végezzük (4). Fertőzött cysta esetén drainage-kezelést alkalmazunk tartós szívással, Betadinos (1 : 10 arányú hígítású) átöblítésekkel és a leoltásnak megfelelő célzott antibiotikus kezeléssel. Eseteinkben több alkalommal találtunk az alapbetegségben megbúvó Echinococcus-cystát negatív szerológiai vizsgálat után.

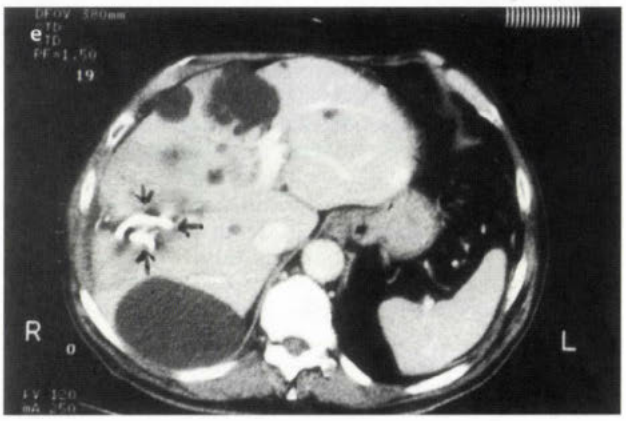
Esetismertetések

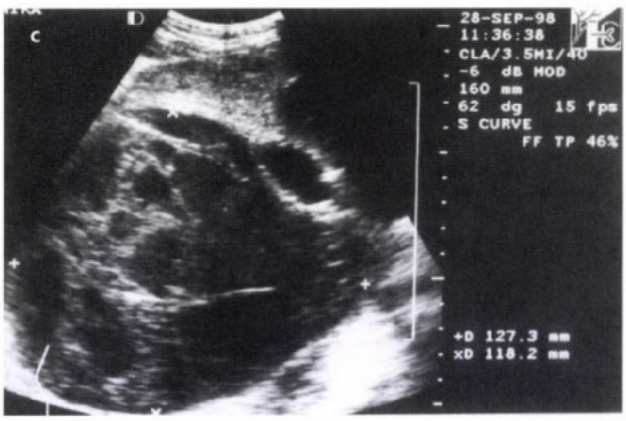
1. eset: M. J. 72 éves férfibeteg. Májtáji fájdalommal, szeptikus jellegű lázzal került kórházi felvételre és ultrahangvizsgálatra. Ultrahanggal polycystás májat és veséket találtunk, ezt a CT-vizsgálat is megerősítette *(1. a. ábra)*. A legnagyobb és a közvet-











1. a. ábra: Axiális CT-szelet a máj középső harmadáról, amelyen számos híg folyadéktartalmú óriáscysta ábrázolódik. Polycystás máj

1. b. ábra: Ultrahangkép a májról jobb oldali intercostalis síkból. Többrekeszes óriáscysták ábrázolódnak. Fehér vonalként a punkciós tű reflexe látható. A nyíl a cystában látható sűrű, szedimentálódott folyadékra mutat

1. c. ábra: Többrekeszes sűrű bennékű cysta stromával, Echinococcus-cystára utaló ultrahangkép

1. d. ábra: Drenázs után megkisebbedett cysta, belső membránokkal és a katéter reflexével

1. e. ábra: A drenázs bejezésekor az Echinococcus-cysta teljesen kiürült, összeesett, folyadéktermelése megszűnt

len szomszédságában elhelyezkedő kisebb májcysta sűrű üledéket tartalmazott, amely nívót képzett. A klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálatok (We: 76–102 mm/óra, fvs: 15,6 g/l, lymphocyta: 7,49%, monocyta: 7,19%, Echinococcus szerológia: negatív) az ultrahangvizsgálattal összhangban, infektált (bevérzett?) májcystára utalt. Diagnosztikus célból Chiba vastagságú (23G) tűvel percutan punkciót végeztünk leoltás céljából *(1. b. ábra)*, amellyel a kisebb cystát teljesen leszívtuk, de a folyadék (híg, enyhén zavaros, de nem pusnak imponáló) jellege miatt a leszívott cystaűrbe Bean és Roan technikájával (4) 20 ml alkoholt injektáltunk és a punctatumot bakteriológiai és parazitológiai vizsgálatra is elküldtük. A punctatumból kórokozó nem tenyészett ki, azonban uroinfekció mellett pozitív hemokultúra miatt parenteralis antibiotikus kezelést (Peflacin, Cefobit) kezdtünk. A parazitológiai vizsgálat negatív volt. Az antibiotikus terápia ellenére a leszívott cysta gyorsan visszatelődött, a beteg panaszai nem szűntek, és hőemelkedése (37,8 °C) megmaradt. A fentiek miatt a nagyobbik (a morfológiai hasonlóság miatt feltételezetten infektált) cysta percutan drainage-kezelése mellett döntöttünk. A cysta ultrahangképe az eltelt idő alatt megváltozott, multilocularis lett, belső szeptumokkal, stromával és „homokszerű" üledékkel, amely az infektáltság mellett az előző negatív parazitológiai vizsgálat ellenére felvetette Echinococcus-cysta lehetőségét *(1. c. ábra)*. A morfológiai kép miatt egy 12 F vastagságú polyurethan 32 oldalnyíláson katétert helyeztünk a cystaűrbe, és a folyadék leszívása után (az előzőleg pungált cystatartalomhoz hasonló atípusos jellege miatt) 96%-os szűrt alkoholos átöblítést végeztünk és 30 ml hypertoniás sóoldatot injektáltunk a cystaűrbe *(1. d. ábra)*. A morfológiailag egyre inkább Echinococcus-cystára emlékeztető elváltozás miatt a punctatum ismételt parazitológiai vizsgálatát kértük, mely Echinococcus granularist igazolt. A diagnózis felállításával egy időben a beteg a célzott antibiotikus terápia mellett per os mebendazol (Vermox 3 × 2 tabletta/nap) kezelésben is részesült. A cystabennék ismételt 96%-os alkoholos roncsolásával és a cystaűr hypertoniás (15%-os) sóoldattal

történő többszöri feltöltésével és leszívásával sikerült az endocysták falát elroncsolni, és kb. egyhetes vákuumpalackos szívással a cystát teljesen kiüríteni. A katéter kihúzása előtt Bean és Rodan technikájával a cystát összességében 40 ml alkohollal ismételten szklerotizáltuk. A katéter eltávolítás előtt vákuumpalackos szívással 48 órán át folyadéktermelés már nem volt észlelhető *(1. e. ábra)*. A beteg láza és tünetei a kezelés 4. napjára megszűntek. Folyamatos ellenőrzés mellett (3 hónapig havonként, majd egy évig 3 havonként végzett kontrollvizsgálattal) a kezelés óta eltelt 6 hónap alatt a cysta recidívájára utaló jel ultrahanggal nem ábrázolódott, és a beteg teljesen panaszmentes.

2. eset: N. K.-né 79 éves nőbeteg, aki igazolt polycystás megbetegedésben szenved. Cystái mérete és kompressziós tüneteik miatt rendszeres ultrahangkontrollra jár. Állatot sohasem tartott. A máj jobb lebenyében a 8. szegmentumban elhelyezkedő óriáscysta punkcióját és szklerotizációját terveztük, mivel a rekeszizmot magasra felnyomva a beteg légzését nehezítette, és hasi tompa fájdalmat, diszkomfortérzést okozott. A laboreredmények, köztük az Echinococcus szerológiai vizsgálat negatívak voltak. A punkciót 18 G vastagságú fóliás tűvel végeztük, és a cysta leszívása után a cystaűrbe 30 ml alkoholt adtunk a szklerotizáció elősegítésére. A beavatkozás alatt és az azt követő időszakban komplikáció nem lépett fel, a beteg tünetmentes volt. A punctatumot a korábbiakból tanulva ismételten elküldtük parazitológiai vizsgálatra, amely meglepő eredményt: Echinococcus granularis pozitivitást hozott. A továbbiakban célzott mebendazol-kezeléssel kezeltük a beteget, szövődmény nem lépett fel, a kezelés sikerrel végződött. Az utánkövetéses vizsgálatokkal 5 hónap alatt a cystaűr részleges visszatelődése volt látható, híg, tiszta folyadékbennékkel és negatív szerológiai eredménnyel. Továbbra is időszakonkénti szerológiai vizsgálatot és ultrahangvizsgálatot végzünk, és amennyiben a cysta további növekedésével ismét panaszt okoz, a percutan drainage kezelést tervezünk.

A fentiek miatt Echinococcus-cysta gyanújában (klinikai vagy morfológiai gyanú esetén) negatív szerológiai vizsgálat mellett is az *Akhan és munkatársai* által alkalmazott technika szerint járunk el, a szövődmények lehető legkisebbre csökkentése érdekében (1, 2), és a cystabennéket minden esetben parazitológiai vizsgálatnak is alávetjük. Echinococcus-negativitás esetén a cystaűrbe beadott hypertoniás sóoldat (15% NaCl) visszaszívható, és alkohollal a szklerotizáció befejezhető. (A sóoldat is roncsolja a cysta belhámját, az epithelialis réteget, így ezzel is elősegítjük a cysta összetapadását).

Megbeszélés

A máj Echinococcus-cysták diagnózisa egyrészt a képalkotó vizsgálatokon, másrészt a szerológiai vizsgálaton alapul. A szerológiai vizsgálat negativitása azonban nem zárja ki az Echinococcus-fertőzés lehetőségét. A képalkotó vizsgálatok közül olcsósága, veszélytelensége és nagy szenzitivitása miatt az egyik legértékesebb az ultrahangvizsgálat. Az ultrahangmorfológia is nagy fokban eltérő lehet az egyszerű, valódi cystának megfelelő képtől a tumorózus formáig (7, 10). Az ultrahangmorfológia alapján *Gharbi* 1981-ben öt típust, míg *Lewall* 1985-ben három típust különített el *(1. táblázat, 2. táblázat)*. A beosztásoktól függetlenül ultrahanggal nagyon jól megítélhető a folyadéktartalom, a cystán belül a homokszerű üledék, a levált membrán, a leánycysták és az amorph solid részletek, amelyet mátrixnak nevezünk. Kórokozó az Echinococcus granulosus és alveolaris (multilocularis). Ez utóbbi ritka, *Gharbi* 121 esetéből 100%-ban fordult elő Echinococcus granulosus. Az első Echinococcus drainage-kezelést *Mueller P. R.* közölte a Radiology, 155. számában 1985-ben (11). Az eltelt idő alatt a technika főként az Echinococcus által erősen fertőzött területeken terjedt el, míg Európában és nagyrészt

1. táblázat: Echinococcus-cysták ultrahangtípusai *Gharbi, H. A.* szerint (*Gharbi, H. A.*, Radiology, 1981, *139*, 459–463.)
Az ultrahangtípusok előfordulási gyakorisága (*Gharbi* szerint)

	Gyerekben		Felnőttben		(%)
	egy	több	egy	több	
I. típus	12	13	20	13	48
II. típus	5	4	8	7	20
III. típus	2	3	7	13	21
IV. típus	1	3	12	8	20
V. típus	0	1	9	2	10

I. típus: Tiszta folyadéktartalom mögöttes hangerősítéssel, 1–20 cm nagyság, ovális (kerek)
II. típus: Folyadékgyülem hasított fallal (lebegő fal cystán belül, levált endocysta-membrán). Jelenléte rendszerint pathognomicus Echinococcus-cysta
III. típus: Folyadékgyülem belső szeptumokkal. Lépesmézszerű kép (Cysticus membrán leválása, összegyűrődése)
IV. típus: Heterogén echomintázatú (Tumorózus forma)
1. Echoszegény megjelenés néhány irreguláris echoval: infectalt multilocularis cysta.
2. Hyperreflectiv szolid minta, mögöttes hangerősítés nélkül.
3. Kevert forma, mindkét megjelenés egyforma mértékben.
V. típus: Vastag reflectáló fallal rendelkező. (Fal kúpszerű hangárnyékkal.) Lehet még nagyon hyperreflectiv meszes elváltozás, ez azonban ritkább

2. táblázat: Echinococcus-cysták UH típusai *David, B. Lewall* szerint (*David, B. Lewall*, Radiology, 1985, *155*, 773–775.)

I. típus: Tiszta folyadéktartalmú cysta mögöttes hangerősítéssel, belül csak homokszerű üledékképződés lehet.
IR. típus: cysta, ruptura miatt másodlagosan levált endocysta-membránnal.
II. típus: Cysta leánycystákkal és/vagy mátrix-szal.
III. típus: Hyperreflectiv meszes elváltozás.

Észak-Amerikában továbbra is megmaradtak a percutan módszerrel szemben támasztott félelmek, amelyek konzerválták a hagyományos terápiát. Igaz, a fejlett országokban nem volt annyi lehetőség a tapasztalatszerzésre, mint az Echinococcussal kifejezetten fertőzött országok orvosainak. Az első, nagyszámú betegen végzett kontrollált tanulmány török radiológus kollégák, *Akhan és munkatársai* nevéhez fűződik (2). Részletesen leírták az Echinococcus-cysták drainage kezelésének percutan technikáját, amelyet napi munkánkban mi is alkalmazunk. A tervezett beavatkozás előtt 1 héttel (mebendazol 50 mg/kg/nap) gyógyszeres kezelést kezdünk, amelyet 2 hétig a beavatkozás után is fenntartunk. Közvetlenül a beavatkozás előtt premedikációként diazepam (5 mg) és atropin (0,25 mg) adható. Fertőzött esetben szélesspektrumú antibiotikum (pl. cefalosporin) vagy a punctatum leoltásának megfelelő antibiotikum adása szükséges. Ha a cysta mérete 6 cm-nél nagyobb, drenálni kell, a kisebb cysták leszívhatók a cystaűr hypertoniás sóoldattal történő feltöltése mellett. A punkciókor a cystatartalom 25–30%-át szívjuk le, majd a leszívott mennyiségnél 10–15%-kal kevesebb, 15%-os NaCl-oldattal feltöltjük a cystaűrt, amelyet az endocysta-membrán leválásáig folytatunk (kb. 10 perc) (punkció – aspiráció – injekció – reaspiráció technikája). Drenázst pigtail katéter (polyurethan) Seldinger szerinti behelyezésével végzünk, a cystaűr többszöri, sóoldattal történő átöblítése mellett. Az átöblítések után cystogrammot készítünk az esetleges epeúti kommunikáció kimutatására, majd 24 órára szívópalackot helyezünk fel. Ha a következő napon

10 ml-nél kevesebb a leszívható folyadék, a cysta-összvolumen 25%-ának megfelelő 96% alkohollal szklerotizálást végzünk Bean és Rodan szerint, majd a drenázst befejezhetjük. Ha a folyadéktermelés még nem csökken – ami elsősorban fertőzött cysták esetén fordul elő –, a drenázst hosszabb ideig fenntartjuk, a sóoldatos és alkoholos átöblítéseket többször megismételve. Sikeres drenázst követően ultrahang- és/vagy CT-vizsgálatokkal háromhavonta, majd egy év elteltével évente kétszer kontrolláljuk a beteget. A gyógyulás esetén kis, ultrahanggal hyperreflectiv, a későbbiekben meszesedő elváltozás maradhat vissza. A fenti technikával *Akhan és munkatársai* 29 betegnél 25 drenázst végeztek. A katéterezési idő 15 esetben 1 nap, 4 esetben 2 nap, 3 esetben 3 nap, egy-egy esetben 14, 24 és 60 nap, átlagosan 5,1 nap volt. (Az átlagos hospitalizáció sebészi eltávolítás után 14–30 nap.) A kezelés során a térfogatcsökkenés átlagosan 82,6% volt, négy esetben fordult csak elő 75%-nál kisebb méretcsökkenés. A pungált és hypertoniás sóoldattal feltöltött cysta helyén kis százalékban kis mennyiségű folyadék 2 évig is maradhat, de végül hyperreflectiv pseudotumor formájában gyógyul (ez utóbbit a levált degenerált membrán okozza).

1992-ben írta le *Saremi* az első olyan berendezést amellyel az Echinococcus-cysta folyadék- és membránrészei is eltávolíthatók. A vágóeszközzel, nagyobb beteganyagon (32 beteg, 100%) szerzett tapasztalataikat *Saremi és McNamara* 1995-ben publikálta (13). Premedikáció nélkül végezték beavatkozásaikat, majd a kisebb cystákat (6–10 cm) 2–3 hétig, a nagyobb cystákat (11–15 cm) 4–5 hétig drenálták. A cysták 91%-a (29) két hét múlva teljesen kiürült, 3 cystánál (9,3%) kellett megismételni a beavatkozást. Technikájukkal 66%-os hosszú távú gyógyulást értek el (13).

A beavatkozás szövődményei két csoportba, enyhe és súlyos szövődményekre oszthatók. Enyhe szövődmény a láz, urticaria, hypotensio, míg a súlyos szövődmények az abscessusképződés, a folyamat hasűri szóródása, dyspnoe, cyanosis, biliaris fistula-képződés, anaphylaxiás shock. *Akhanék* anyagában 31 esetből háromban (10%) fordult elő súlyos szövődmény (dyspnoe, cyanosis, abscessusképződés), amelyet a katéterezési idő megnyújtásával és tüneti, valamint antiallergiás kezeléssel rendeztek (2). Az enyhe szövődmények tüneti kezeléssel gyorsan megszüntethetők.

Eseteinkben polycystás betegségben szenvedő betegek véletlenszerűen felismert Echinococcus-cystái kezelésében értünk el gyógyulást a fenti technikával. Mint ahogy eseteinkből is kitűnik, az Echinococcus-cysták gyakorisága nagy valószínűséggel nagyobb, mint a diagnosztizált esetek száma. Endémiás területeken célszerű a májcysták kezelésekor rutinszerűvé tenni a parazitológiai vizsgálatot, és klinikai vagy morfológiai gyanú esetén úgy járjunk el, mintha igazoltan Echinococcus-cystát kezelnénk mindaddig, amíg a punctatum parazitológiai vizsgálata ezt ki nem zárja. Eseteink joggal felvetik a kérdést: valóban félni kell-e az Echinococcus-cysták megszúrásától? Valószínűleg közel sem annyira, mint ahogy elterjedt a köztudatban. Ezt igazolják a közelmúltban megjelent tanulmányok, és valószínűleg az a tény, hogy számos Echinococcus-cystát szúrunk meg azt valódi cystának gondolva, minden komplikáció nélkül. Ez utóbbi arányát jelenleg becsülni nem lehet, de eseteink ezt látszanak igazolni. Remélhetőleg a későbbiekben a májcysta-punctatumok tudatos, rutinszerű vizsgálatából számszerű adatokhoz is juthatunk a klinikai tüneteket nem okozó, véletlenszerűen felismert Echinococcus-cysták gyakoriságáról.

Már igazolt, ismert Ecinococcus-cysták kezelését egy éve végezzük percutan technika alkalmazásával intenzív készültség mellett. Az eddig kezelt 6 esetből egyszer fordult elő átmeneti, rövid ideig tartó dyspnoe a terápia alatt (igaz, ez a cysta 6,2 liter űrtartalmú volt), de egyéb szövődmény nem fordult elő. Hosszú távú eredményről az idő rövidsége miatt nem tudunk beszámolni, de az utánkövetésekkel eddig csak egy esetben találtunk részleges cysta-visszatelődést.

Következtetés

A máj Echinococcus-cysták percutan, intervenciós radiológiai kezelése megfelelő technikát alkalmazva nagy százalékban biztonságos, a betegek által jól tolerált terápiás eljárás, amellyel a műtéti megoldáshoz képest csökkenthető a hospitalizációs idő, és nem utolsósorban jelentős költségcsökkenés is elérhető a betegség kezelésében.

IRODALOM: 1. *Akhan, O., Dincer., A., Gököz, A. és mtsai:* Percutaneous treatment of abdominal hydatic cysts with hypertonic saline and alcohol. Investigative. Radiology, 1993, *28,* 121–127. – 2. *Akhan, O., Özmen, N. M., Dincer, A. és mtsai:* Liver hydatic disease: long term results of percutaneous treatment. Radiology, 1996, *198,* 259–264. – 3. *Battyány I., Hertelendy Á., Pár A. és mtsai:* Polycystás máj kezelése cystapunctióval és alkoholos sclerotisatióval. Orv. Hetil., 1994, *135,* 1423–1427. – 4. *Bean, W. J., Rodan, B. A.:* Hepatic cysts: Treatment with alcohol. AJR, 1985, *144,* 237. – 5. *Bede O., Gellén B., Szénási Zs. és mtsai:* A tüdő hydatic megbetegedése és kezelése. Orv. Hetil., 1998, *139,* 75–79. – 6. *Bret, P. M., Fond, A., Bretagnolle, M. és mtsai:* Percutaneous aspiration and drainage of hydatic cysts in the liver. Radiology, 1998, *168,* 617–620. – 7. *Gharbi, H. A., Hassine, W., Brauner, M. W. és mtsai:* Ultrasound examination of the hydatic liver. Radiology, 1981, *139,* 459–463. – 8. *Gordon, C. C.:* Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis in Europe. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1992, *4,* 778–783. – 9. *Khuroo, M. S., Zagar, S. A., Mahajan, R.:* Echinococcus granulosus cyst in the liver: management with percutaneous drainage. Radiology, 1991, *180,* 141–145. – 10. *Lewall, D. B., McCorkell, S. J.:* Hepatic echinococcal cysts: sonographic appearance and classification. Radiology, 1985, *155,* 773–775. – 11. *Mueller, P. R., Dawson, S. L., Ferrucci, J. T. és mtsai:* Hepatic echinococcal cyst: succesful percutaneous drainage. Radiology, 1985, *155,* 627–628. – 12. *Petri A., Karácsonyi S., Kalmár Nagy K.:* A máj echinococcosis sebészeti kezelése. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1465–1468. – 13. *Saremi, F., McNamara, T. O.:* Hydatic cysts of the liver: long-term results of percutaneous treatment using a cutting instrument. AJR, 1995, *165,* 1163–1167. – 14. *Seress Z., Csonka Cs., Sulyok L. és mtsai:* Májcsonkolást követő epesipoly megszüntetése endoszkópos papillotómiával (az endoszkópos szfinkterotomia atípusos javallata). Orv. Hetil., 1996, *137,* 1871–1873. – 15. *Vajda E., Tarján E., Gonda G. és mtsai:* Pulmonalis echinococcosis. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1787–1790.

(Battyány István dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7624)

Prof. Alberwas feljegyzéseiből:

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

Magyar vörösborok *in vitro* antioxidáns tulajdonságai

Lugasi Andrea dr.[1], Blázovics Anna dr.[2] és Fehér János dr.[2,3]

Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet, Budapest (igazgató főorvos: Rodler Imre dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]
Országos Belgyógyászati Intézet, Budapest (igazgató: Fehér János dr.)[3]

Ezen tanulmányban a szerzők beszámolnak Magyarország különböző bortermelő vidékeiről származó vörösborokkal végzett *in vitro* vizsgálataik eredményeiről. A vizsgált borminták mindegyike hidrogén-donorként viselkedett, jelentős redukáló hatást mutatott, és komplex vegyületet képzett a rézionokkal, melyek katalitikus hatásuk révén jelentősen fokozzák a lipidek oxidációját. A vörösborok szignifikánsan gátolták a linolsav autooxidációját. Ebben az antioxidáns hatásban valamennyi korábban említett kémiai reakció mellett a bor eredetű fenolos vegyületek szabad gyök scavenger hatása is megmutatkozott. Valamennyi vizsgált tulajdonság szoros összefüggést mutatott a borok összes polifenoltartalmával. A legjelentősebb *in vitro* antioxidáns hatást a Pinot Noir és Oporto (Villány) minták mutatták. A vizsgálatok eredményei, valamint az irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy rendszeres, mérsékelt, étkezéshez kapcsolódó vörösborfogyasztás hozzájárulhat a szervezet antioxidáns egyensúlyának fenntartásához.

Kulcsszavak: vörösbor, polifenolos vegyületek, antioxidáns aktivitás

***In vitro* antioxidant activity of some Hungarian red wines.** In the present study the antioxidant activity of some selected Hungarian red wines produced in traditional wine-growing regions of the country was investigated in different chemical systems. All the samples exhibited strong hydrogen-donating ability, showed significant reducing power and copper-chelating ability. The samples could retard the autooxidation of linoleic acid during a 10-days incubation period at 40 °C. All the investigated properties depended on the total polyphenol content of the wines. The highest polyphenol content and antioxidant activity was in Pinot Noir and in Merlot from Villány. Results of this research and other literary data indicate that polyphenols in the concentrations in wines consumed frequently, and moderately together with meal can give an antioxidative contribution to the human health.

Key words: red wines, polyphenols, antioxidant activity

Az az élénk tudományos érdeklődés, amely világszerte a borral kapcsolatosan megnyilvánul, olyan epidemiológiai megfigyeléseken alapul, amelyek rávilágítanak a mérsékelt borfogyasztás és a csökkent kardiális halálozási (CHD) arány közötti összefüggésre. Az 1992-ben a WHO által szervezett MONICA projekt során tárták fel a későbbiekben „francia paradoxon" elnevezést nyert jelenséget (31). Franciaország egyes területein a szív- és érrendszerrel kapcsolatos megbetegedések és halálozások aránya mérsékelt és relatíve alacsonyabb, mint más fejlett országokban. Az alacsony CHD mortalitás mellett azonban a különböző kockázati tényezők tekintetében (zsír- és telített zsírsavbevitel, szérumkoleszterin-szint, BMI, dohányzás, vérnyomás) nem tapasztaltak eltérést az említett országok között (41). Számos országban – Dániában, Amerikában, Franciaországban és Nagy-Britanniában – elvégzett további epidemiológiai vizsgálatokból világosan kitűnik, hogy azokban az egyénekben, akik naponta 150–300 ml vörösbort fogyasztanak el naponta, kortól és iskolázottságtól függetlenül mintegy 50%-kal kisebb az esély arra, hogy cardiovascularis megbetegedésben haljanak meg, és átlagosan 10–12 évvel hosszabb ideig élnek, mint akik egyáltalán nem isznak vörösbort (5, 13, 18). A mérsékelt alkoholfogyasztás jótékonyan befolyásolhatja az ischaemiás szívbetegségeket, mivel csökkenti a fibrinogén- és emeli a plazminogén-koncentrációt, növeli a védő hatású (HDL) koleszterinszintet, és kismértékben csökkenti az LDL-t (30, 39).

A bor, és ezen belül is a vörösbor kedvező élettani hatásáért a szőlőből származó polifenolos vegyületek tehetők felelőssé. A növények a jól ismert antioxidánsokon kívül (aszkorbinsav, karotinoidok, tokoferolok) más antioxidáns jellegű vegyületeket is szintetizálnak (19). A borok fenolos komponensei (flavonok, katechinek, antociánok, proantocianidinek, kondenzált tanninok, hidroxifahéjsav és hidroxibenzoesav származékok, valamint a rezveratrol) a borszőlőből (Vitis vinifera) származó monomer, oligomer és polimer fenolos vegyületek (40). A vörösbor fermentációja során a magban és a héjban található proantocianidinek és antociánok az alkoholos erjedés alatt átoldódnak a vörösborba (32). A fehérbor összes fenoltartalma 170–300 mg/l, a vörösboré 1800–3000 mg/l; ez a nagyságrendbeli különbség egyrészt a két szőlőfajta eltérő összetételéből, másrészt a különböző borkészítési technológiákból adódik (6).

A bor eredetű polifenolos komponensek egészségvédő hatásának feltételezett mechanizmusa több biokémiai reakció köré csoportosítható. Az egyik leglényegesebb és legtöbbet vizsgált tulajdonságuk antioxidáns és gyökfogó hatásuk. Számos munkacsoport számolt be a bor eredetű fenolos komponensek LDL-oxidációt gátló hatásáról (7, 10, 11, 12, 28, 43). Az oxidált LDL-származékok (akár oxidált lipoproteint, akár oxidált koleszterint tartalmaznak) felelőssé tehetők az arteriosclerosis első szakaszában megjelenő habos plazmájú sejtek kialakulásáért (38). A vörösborok relatív antioxidáns aktivitása szoros korrelációban van a bor összes polifenoltartalmával és néhány monomer komponens koncentrációjával. A polifenolok általában jól kötődnek az LDL-hez, és endogén antioxidáns (C- és E-vita-

min) analógokként viselkednek (41). A vörösbor polifenoljai feltehetően szinergistái a tokoferolnak és az aszkorbinsavnak, ezáltal fokozottabb mértékben gátolják a lipidperoxidációt (27).

Az ischaemiás szívbetegségek kockázatának csökkentésében a bor eredetű fenolos komponensek kedvező hatása antitrombotikus mechanizmusokon keresztül is érvényre juthat (2, 34, 35, 42). A bor polifenoljai gátolták a trombociták és makrofágok ciklooxigenáz és lipoxigenáz aktivitását és így lassították a trombotikus folyamatokat (26). Egyes flavonoidok, így a bor komponensei is, *in vitro* és *in vivo* kötődnek a trombocitamembránokhoz és meggátolják az aktivált trombociták kapcsolódását a vascularis endotheliumhoz (14). Antioxidáns tulajdonságaik révén gátolják az endothelialis prosztaciklin és az endothel-függő relaxációs faktor (EDRF) lipidperoxidáció okozta károsodását. Feltételezések szerint a szőlőszármazékok értágító hatása a nitrogén-oxid/guanozin 3',5'-ciklus monofoszfát (cGMP) rendszer módosításán keresztül valósul meg (9).

A vörösborok alkoholtartalma 10–15% között mozog. Antioxidáns tulajdonságú vegyületeik a feldolgozás során kevéssé károsodnak, és eddigi ismereteink szerint nem tartalmaznak karcinogén vegyületeket. Étvágygerjesztő és emésztést elősegítő hatásuk régóta közismert. Az alkoholtartalomnak köszönhetően a polifenolos vegyületek könnyen felszívódhatnak a tápcsatornán keresztül (4, 15, 25). A polifenolok feltételezhetően egymással és más étrendi antioxidánsokkal szinergizálnak, némelyek a szabad gyökök által oxidálódnak, mások az oxidált polifenolokat és antioxidánsokat (aszkorbinsav, α-tokoferol) alakítják vissza aktív formává. Számos kedvező eredmény ellenére azonban a vörösbor *in vivo* cardioprotectiv hatása nem teljesen egyértelmű. A tartós alkoholfogyasztás az egyének egy részében cardiomyopathia kialakulásához, bizonyos daganatos és májbetegségek kockázatának fokozódásához vezethet. Irodalmi adatok alapján azonban a mérsékelt alkoholfogyasztás csökkentheti a fatális ischaemiás szívbetegségek előfordulását, és javítja az egyéb rizikófaktorral rendelkező és már infarktuson átesettek kilátásait is (8, 23, 30). Ezért az alkoholfogyasztásra vonatkozó orvosi tanácsokat mindig egyénre szabottan kell megfogalmazni.

Vizsgálatainkban Magyarország különböző bortermelő vidékeiről származó vörösborminták *in vitro* antioxidáns és gyökfogó tulajdonságait tanulmányoztuk a munkacsoportunk által korábban kidolgozott tesztrendszer segítségével. Reményeink szerint az *in vitro* eredmények újabb információkat szolgáltatnak a borkomponensek hatásmechanizmusával kapcsolatos eddigi ismereteinkhez.

Anyagok és módszerek

A vizsgálatokhoz tíz, az ország különböző bortermelő vidékeiről származó vörösbormintát használtunk. Valamennyi minta esetében 3 különböző palackból származó borból végeztünk párhuzamos vizsgálatokat. A minták jellemző tulajdonságai az *1. táblázat*ban láthatók. A laboratóriumi vizsgálatokhoz felhasznált vegyszerek közül az 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH), a tetrametilmurexid, és a linolsav MERCK, a galluszsav SIGMA gyártmányú volt, a többi analitikai tisztaságú vegyszert a Reanaltól szereztük be.

A borok összes polifenoltartalmát Folin–Denis-módszerrel határoztuk meg, galluszsavat használva standardként (1). A minták hidrogén-donor aktivitását az 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) gyök jelenlétében értékeltük (3, 17). A DPPH stabil szabad gyök, melynek 517 nm-en abszorbancia-maximuma van. Hidrogén-donor molekulák jelenlétében a DPPH hidrogént vesz fel, így a molekula gyök állapota megszűnik, a maximumhelyen mérhető abszorbancia a vizsgálandó vegyület hidrogén-donor aktivitásával arányosan csökken. A hidrogén-donor aktivitást a mintát nem tartalmazó kontrollhoz viszonyított gátlásként fejeztük ki százalékban, valamint megadtuk azt a mintamennyiséget, amely 50%-os gátlást eredményezett az adott vizsgálati rendszerben.

A redukálóképesség meghatározása a Fe (III) → Fe (II) átalakulás alapján történt fotometriásan 700 nm-en (29). A minták redukálóképességét az aszkorbinsavéhoz hasonlítottuk, és aszkorbinsav-ekvivalensként adtuk meg. Egységnyi térfogatú minta (1 ml) redukáló hatása 1 aszkorbinsav-ekvivalens (ASE), ha 1 μmol aszkorbinsavval azonos redukálóhatást mutat az alkalmazott vizsgálati rendszerben.

A minták komplexképző aktivitását fotometriás módszerrel határoztuk meg (37). A réz (II)-ionok hexamin pufferben tetrametilmurexid jelenlétében 485 nm-en abszorbanciamaximumot adnak. A hexaminnál erősebb komplexképző vegyületek (pl. EDTA) a fémionokat kiszorítják a komplexből. A reakció során kialakult komplex vegyület maximumhelye a vizsgált komplexképző anyag koncentrációjától és erősségétől függően 485 nm-től 530 nm felé tolódik el. A komplexképző aktivitást a két hullámhosszon mért abszorbanciaérték hányadosával fejeztük ki (Abs_{485}/Abs_{530}). A kontroll, amely nem tartalmaz komplexképző vegyületet a legmagasabb értéket adta.

A vörösborok antioxidáns aktivitását a linolsav autooxidációjának gátlása alapján határoztuk meg. A linolsav autooxidációja során nagy mennyiségben keletkeznek peroxidok a két telítetlen kettős kötés jelenléte miatt. A linolsavat tartalmazó reakcióelegyet 10 napig 40°C-on tároltuk és bizonyos időpontokban meghatároztuk a keletkezett lipid peroxidok mennyiségét tiocianátos színreakcióval 500 nm-en (22).

A *táblázatok*ban és az ábrákon látható eredmények a három különböző palackból származó bormintában mért két párhuzamos meghatározás átlaga és szórása ($\bar{x}\pm SD$). A matematikai-statisztikai értékeléskor a Student-féle t-próbát alkalmaztuk.

1. táblázat: Vörösborok jellemző tulajdonságai

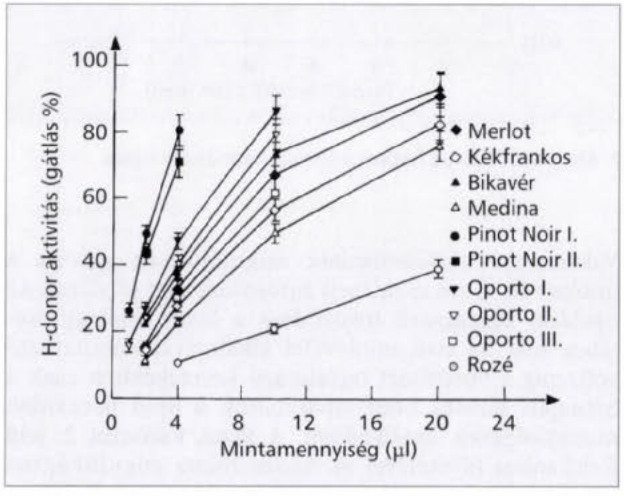
Sorszám	Név	Évjárat	Származási hely	Egyéb	Összes polifenol mg/l
1.	Merlot	1996	Balatonboglár	édes, minőségi	1795 ± 33
2.	Kékfrankos	1996	Nagyréde	száraz, minőségi	1352 ± 42
3.	Egri Bikavér	1995	Eger	száraz, minőségi	1713 ± 45
4.	Medina	1996	Eger	félédes, minőségi	1422 ± 32
5.	Pinot Noir I.	1997	Villány	száraz, minőségi, mintavétel: 1997. nov.	3312 ± 30
6.	Pinot Noir II.	1997	Villány	száraz, minőségi, mintavétel: 1998. szept.	2776 ± 56
7.	Oporto I.	1997	Villány	száraz, minőségi, mintavétel: 1997. nov.	2245 ± 27
8.	Oporto II.	1997	Villány	száraz, minőségi, mintavétel: 1998. szept.	1723 ± 44
9.	Oporto III.	1996	Villány	száraz, minőségi,	1710 ± 30
10.	Rozé	1996	Villány	száraz, minőségi	630 ± 20

Eredmények

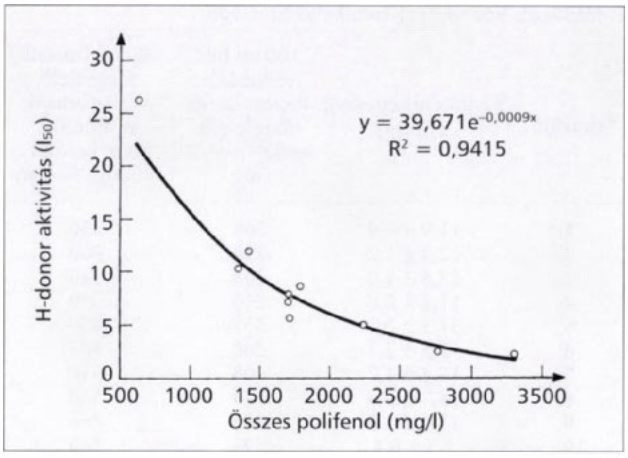
A vizsgált borminták polifenoltartalmát az *1. táblázat*-ban mutatjuk be.

A hazai vörösborok polifenoltartalma az irodalmi adatokkal összehasonlítva nem tér el a nemzetközi piacokon megtalálható híres francia, olasz, portugál és kaliforniai borokétól (6, 42). A borok polifenoltartalmát alapvetően meghatározza a kiindulási szőlő fajtája, az évjárat, a borkészítési technológia, valamint a bor kora. A Pinot Noir és az Oporto borokból a gyártástechnológia két időpontjában vettünk mintát. Az 5. (Pinot Noir I.) és 7. (Oporto I.) jelű minták a borkészítés első szakasza, vagyis az erjedés után mutatják be a bor tulajdonságait, míg a 6. és 8. mintákat közvetlenül a palackozás előtt vizsgáltuk meg. Az 5. és 7. mintában mért rendkívül magas polifenoltartalom jelentősen csökkent a további technológiai lépések, valamint a tárolás során. A 9. jelű Oporto III. a 7. és 8. mintával azonos borászatból származik, a felhasznált szőlő fajtája, a feldolgozási technológia és minden egyéb jellemző azonos volt, kivéve az évjáratot. A polifenoltartalom alapján a két, különböző évjáratú borminta gyakorlatilag nem tér el egymástól. A vörösbor gyártási technológiájától kicsit eltérő módon előállított Rozé bor polifenoltartalma csak harmada a vörösborénak.

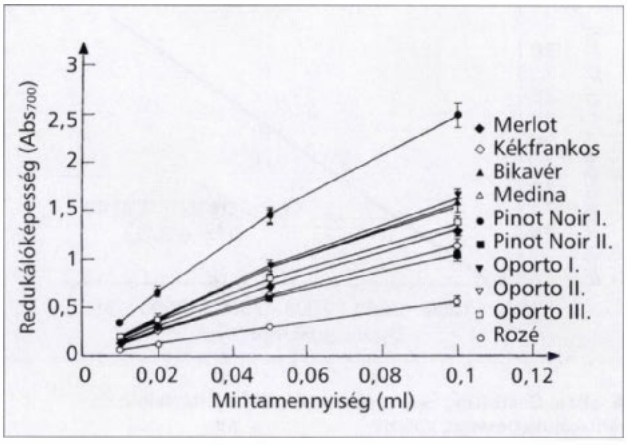
A minták hidrogén-donor aktivitását az *1. ábrán* mutatjuk be. Valmennyi vörösbor koncentrációfüggő módon szignifikánsan csökkentette a vizsgálati rendszerben mérhető abszorbanciát, mivel a fenolos vegyületek hidrogént adtak át az 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil gyöknek. Ebből következően a bor eredetű fenolos komponensek szabad gyök inhibitorok, elsőrendű, azaz láncmegszakító antioxidánsként viselkednek elsősorban a lipid hidroperoxid gyökökkel szemben, melyek legfőbb propagátorai a lipidek autooxidációjának (20). Így a fenolos vegyületek képesek a lipidek peroxidációs folyamatait visszaszorítani. A minták I_{50} értéke, azaz az 50%-os gátláshoz szükséges mintamennyiség 2,2–26,2 ml között volt. Legerősebb hatást az erjesztés után közvetlenül, valamint a palackozást megelőzően vett Pinot Noir-minták esetében tapasztaltunk. A borok hidrogén-donor aktivitását a polifenoltartalom alapvetően meghatározza, a összes polifenoltartalom és a hidrogén-donor aktivitás jellemzésére szolgáló I_{50} érték között erős szignifikáns korreláció mutatható ki *(2. ábra)*.



1. ábra: Vörösborok hidrogén-donor aktivitása



2. ábra: Összefüggés a vörösborok polifenoltartalma és hidrogén-donor aktivitása között

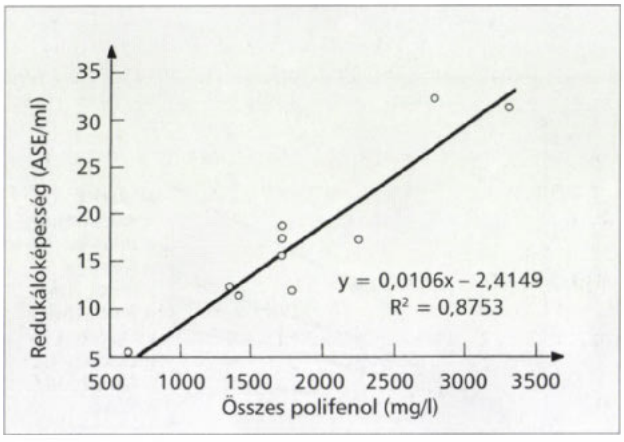


3. ábra: Vörösborok redukálóképessége

A $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ reakcióban a vörösborok erőteljes redukálóképességét tudtuk kimutatni, a minták növekvő koncentrációjával a hatás erősödött *(3. ábra)*. A redukáló hatású vegyületek a lipidperoxidáció gátlásában másodrendű, preventív antioxidánsként viselkednek. Egyrészt megakadályozhatják a láncreakció beindulását, másrészt pedig részt vehetnek az oxidációs reakciók során keletkező toxikus átmeneti vagy végtermékek nem toxikus vegyületekké történő átalakításában. Az egyik legjelentősebb redukáló hatású étrendi antioxidáns az aszkorbinsav, amely más egyéb rendkívül jelentős élettani hatásán túl másodrendű antioxidánsként képes visszaszorítani a szervezetben a különböző károsító tényezők (pl. dohányzás) hatására felerősödő kóros szabadgyökreakciókat. Vizsgálataink során a vörösborok redukálóképességét az aszkorbinsavéhoz hasonlítottuk és aszkorbinsav-ekvivalensben (ASE/ml) adtuk meg *(2. táblázat)*. A legjelentősebb redukáló hatást a két Pinot Noir-minta esetében tapasztaltunk, de a Rozé bor kivételével valamennyi minta erős redukálóképességet mutatott. A *2. táblázat*ban látható az is, hogy 100 ml vörösbor redukáló hatása hány mg aszkorbinsavéval egyenértékű, valamint hogy ez az aszkorbinsav-mennyiség hányszorosa a napi

2. táblázat: Vörösborok redukálóképessége

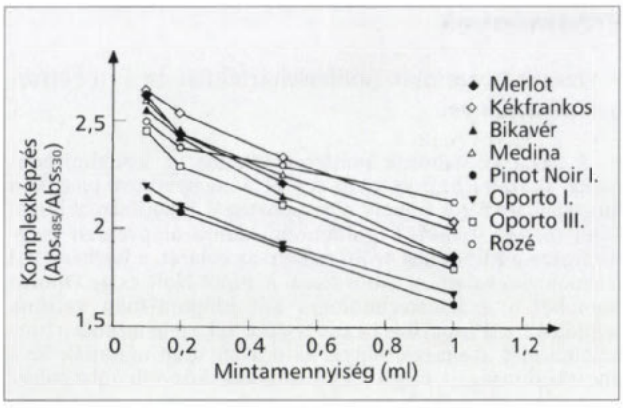
Sorszám	Redukálóképesség ASE/ml	100 ml bor redukáló-képességnek megfelelő aszkorbinsav mg	100 ml bornak megfelelő aszkorbinsav az ajánlott napi bevitel (60 mg) %-ban
1.	11,9 ± 0,9	209	350
2.	12,4 ± 1,2	218	360
3.	17,5 ± 1,4	308	510
4.	11,4 ± 0,8	200	330
5.	31,3 ± 2,1	551	920
6.	32,3 ± 2,3	568	905
7.	17,4 ± 1,7	306	510
8.	18,7 ± 1,5	329	550
9.	15,6 ± 1,8	275	460
10.	5,3 ± 0,4	93	160



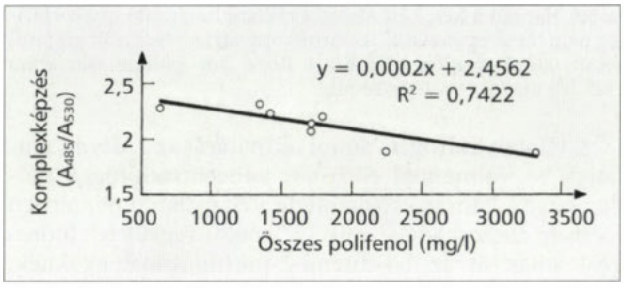
4. ábra: Összefüggés a vörösborok polifenoltartalma és redukálóképessége között

ajánlott 60 mg-os bevitelnek. Feltételezve, hogy a vörösbor antioxidáns vegyületeinek döntő hányada felszívódik, 100 ml jó minőségű vörösbor 2–9-szeres mennyiségű C-vitamin redukáló hatásának felel meg. A vörösborok összes polifenoltartalma és redukálóképesége között szoros lineáris korreláció mutatható ki *(4. ábra)*.

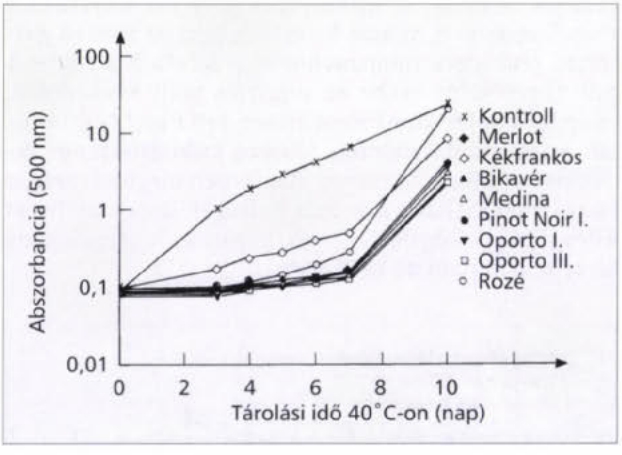
A lipidperoxidáció propagációjában az átmeneti fémionok rendkívül fontos katalizátorok, mivel jelenlétükben a lipid hidroperoxidok bomlása következik be (16). A reakciók eredményeként nagyszámú szabad gyök keletkezik, és a lipidek oxidációja robbanásszerűen fokozódik. Amennyiben a rendszerben jelen lévő bizonyos molekulák ki tudják vonni a katalitikus hatású fémionokat a reakcióból azáltal, hogy stabil komplexeket hoznak létre velük, a propagáció jelentősen visszaszorítható. Vizsgálataink során a vörösbor eredetű polifenolos vegyületek komplexképző tulajdonságait rézionok jelenlétében tanulmányoztuk. A kelátképző vegyületet nem tartalmazó reakcióelegy 485 és 530 nm-en mérhető abszorbanciájának hányadosa 3,5±0,02 volt. Valamennyi vizsgált bor esetében szignifikánsan alacsonyabb értékeket tapasztaltunk. A minták különböző koncentrációinál mért hányadosokat az *5. ábrán* tüntettük fel. A komplexképző tulajdonság és az összes polifenoltartalom között szignifikáns lineáris korreláció mutatható ki *(6. ábra)*.



5. ábra: Vörösborok komplexképző tulajdonsága



6. ábra: Összefüggés a vörösborok polifenoltartalma és komplexképző tulajdonsága között



7. ábra: Vörösborok hatása a linolsav autooxidációjára

Valamennyi vörösborminta szignifikánsan gátolta a linolsav 40 °C-on előidézett autooxidációját *(7. ábra)*. Az oxidáció ugrásszerű fokozódása a kontroll elegy esetében már az első mintavétel alkalmával kimutatható volt, míg a vörösbort tartalmazó keverékekben csak a hétnapos tárolás után tapasztaltuk a lipid peroxidok mennyiségének emelkedését. A Rozé, valamint 2. jelű Kékfrankos kivételével az összes minta szignifikánsan gátolta a linolsav autooxidációját a tíz napig 40 °C-on történt tárolás során.

A minták antioxidáns aktivitása többféle kémiai reakció együttes hatásaként jut érvényre. Ezek közé a reakciók közé tartozik a hidrogének átadása a lipid szabad gyököknek (elsőrendű antioxidánsok), az iniciáció megakadályozása és a keletkezett vegyületek redukálása (másodrendű antioxidánsok), a különböző szabad gyökök befogása (hidroxil, szuperoxid gyök scavengerek) és a lipid hidroperoxidok bomlását katalizáló átmeneti fémionok komplexbe való kötése (kelátképzők) (44).

Következtetések

A borok, de elsősorban a vörösbor, gazdag forrása a különböző fenolos vegyületeknek, a nem flavonoid fenoloknak (hidroxibenzoe- és hidroxifahéjsav-származékok, sztilbének), a flavonoid fenoloknak (katechinek, leukoantocianinok, antoxidánok, flavonok, flavonolok), valamint a tanninoknak. A borok polifenoltartalma és összetétele a felhasznált szőlőfajta, az alkalmazott szőlőfeldolgozási és borkészítési technológia függvénye. A borok fenolos vegyületei élettani szempontból a leglényegesebb vegyületcsoportnak tekinthetők. A régebbi irodalmi utalások elsősorban a baktericid hatását emelték ki, melyet már az ókori népek is ismertek, valamint a Szent-Györgyi nevéhez fűződő P-vitamin-aktivitást, azaz a véredények falának stabilizáló hatását vizsgálták (6, 39, 42). Napjaink kutatási erdményei elsősorban a szív- és érrendszeri megbetegedések elleni védőhatását hangsúlyozzák. A laboratóriumi és epidemiológiai vizsgálatok alapján valószínűsíthető, hogy a bor eredetű flavonoid és nem flavonoid komponensek tehetők felelőssé a mérsékelt borfogyasztók körében tapasztalt viszonylag alacsony cardiovascularis mortalitásért. Ennek a pozitív hatásnak az egyik lehetséges biokémiai mechanizmusa a szabad gyökös reakciók által okozott LDL-oxidáció visszaszorítása.

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a tanulmányozott vörösborminták első- és másodrendű antioxidánsként vehetnek részt a lipidperoxidáció gátlásában. A komplexképzés és a különböző szabad gyökök lekötése is rendkívül fontos a minták antioxidáns tulajdonságaiban. Legjelentősebb antioxidáns hatást a Pinot Noir-mintáknál tapasztaltunk. A vörösborok polifenoltartalma szoros összefüggésben van a tapasztalt kedvező hatásokkal. Eredményeink és az irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a vörösbor polifenoljai hozzájárulhatnak a humán szervezet antioxidáns egyensúlyának kialakításához. A vörösbor polifenolok hasznosulásának és élettani hatásának pontosabb megismeréséhez azonban további, jól megtervezett kutatások elengedhetetlenül szükségesek.

Az alkoholtartalmú italok biokémiai hatásának tanulmányozása során nem hagyhatók figyelmen kívül azok a humán egészségügyi és szociális problémák sem, melyek a túlzott alkoholfogyasztás súlyos következményei. Az utóbbi évek intenzív kutatásai lehetővé teszik az alkohol okozta károsodások genetikai és biokémiai hátterének jobb megismerését. A különösen veszélyeztetett ADH2, ADH3 genotípusú egyénekben, valamint az ALDH2*2 genotípusú ALDH 2*/2*2 heterozigótákban már viszonylag kis mennyiségű és/vagy tartós alkoholfogyasztás is jelentős gastrointestinalis károsodásokat okozhat. Míg az ADH2-hiány a kellemetlen mellékhatások miatt (hányás, fejfájás, remegés stb.) inkább véd az alkoholizmustól, addig az ADH3-1 allél megnövelheti a felső gastrointestinalis tumor, főleg a májrák kialakulásának esélyét. Ugyancsak veszélyeztetettek azok az egyének is, akiknek CYP2E1 2C alléljük alacsonyabb frekvenciájú. Ezekben az alkoholistákban súlyos hepatikus fibrózis, ill. nagyobb gyakorisággal májcirrhosis alakul ki. A CYP450 2D izoform különösen az alkohol-gyógyszer kölcsönhatások miatt jelent nagyobb rizikót. A toxikus mennyiségben elfogyasztott alkohol a szervezetben szabad gyökös károsodásokat indukál, mely reakciók felerősödnek az alkohol-gyógyszer átalakulások hatására. Szabad gyökök képződnek az acetaldehid/xantin oxidáz reakcióban, a kataláz alkohol bontásakor, valamint a mikroszomális drogmetabolizáló enzimrendszer működése során is (21, 36).

A jelenleg rendelkezésükre álló tudományos eredmények által megalapozottan csak azt mondhatjuk, hogy mérsékelt mennyiségű, napi 150–300 ml vörösbor – férfiak esetében 2–3 egység, nők esetében 1–2 egység (1 egység 12 g alkoholnak felel meg) – kulturált, étkezéshez kapcsolódó elfogyasztása (ami egyébként a magyar lakosság fogyasztási szokásaitól sem áll távol) – elméletileg csökkentheti a szív- és érrendszeri megbetegedések és halálozások arányát, és feltételezhetően néhány évvel meghosszabbíthatja a lakosság várható élettartamát. Mivel az alkoholfogyasztás szociális vonatkozásai sem hagyhatók figyelmen kívül, és az alkoholfogyasztás mértéke az elmúlt 30 évben jelentősen emelkedett, valamint a 100 000 lakosra jutó cirrhosisos halálozások száma az utóbbi tíz év alatt 43-ról 63-ra nőtt, csak remélhetjük, hogy az ún. nagyivók alkoholhoz kapcsolódó érzéseiket módosítják, és a megfelelő felvilágosítás hatására a számukra kevésbé ártalmas italok, nevezetesen a jó minőségű vörösborok mértékletesebb fogyasztását választják a rendkívül káros égetett szeszesitalok helyett.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást támogatta az OTKA (F017713), valamint a SOTE 7. Ph. D. program. A minták egy részét Gere Tamás (Villány) bocsátotta a szerzők rendelkezésére, amelyért ezúton fejezik ki köszönetüket.

IRODALOM: 1. *AOAC Official Methods of Analysis.* 15th edition, Arlington USA, 1990, 952.03/A–C. – 2. *Beretz, A. A., Cazenave, J. P., Anton, R.:* Inhibition of aggregation and secretion of human platelets by quercetin and other flavonoids: structure-activity relationships. Agents Actions, 1982, *12,* 382–387. – 3. *Blois, M.S.:* Antioxidant determination by the use of a stable free radical. Nature, 1958, *4617,* 1198–1200. – 4. *Conquer, J. A., Maiani, G., Azzini, E. és mtsai:* Supplementation with quercetin markedly increases plasma quercetin concentration without effect on selected risk factors for heart disease in healthy subjects. J. Nut., 1998, *128,* 593–597. – 5. *Criqui, M. H., Ringel, B. L.:* Does diet or alcohol explain the French paradox? Lancet, 1994, *344,* 1719–1723. – 6. *Eperjesi I., Kállay M., Magyar I.:* Borászat. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 1998. – 7. *Esterbauer, H., Gebicki, J., Puhl, H. és mtsa:* The role of lipid peroxidation and antioxidants in oxidative modification of low density lipoproteins. Free Rad. Biol. Med., 1992, *13,* 341–390. – 8. *Figuerdo V. M.:* The effects of alcohol on the heart. Orvostovábbképző Szemle, 1998, *5,* 41–47. – 9. *Fitzpatrick, D. F., Hirschfield, S. L., Coffey, R. G.:* Endothelium-dependent vasorelaxing activity of wine and other grape products. Am. J. Physiol., 1993, *265,* H774–778. – 10. *Frankel, E. N., Kanner, J., German, J. B. és mtsai:* Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. Lancet, 1993, *341,* 454–457. – 11. *Frankel, E. N., Waterhouse, A. L., Kinsella, J. E.:* Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. Lancet, 1993, *341,* 1103–1104. – 12. *Frankel, E. N., Waterhouse, A. L., Teissedre, P. L.:* Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins. J. Agric. Food Chem., 1995, *43,* 890–894. – 13. *Groenbaeck, M., Deis, A., Sorensen, T. I. A. és mtsai:* Mortality as-

sociated with moderate intakes of wine, beer or spirits. Br. Med. J., 1995, *310,* 1165–1169. – 14. *Gryglewski, R., J., Korbut, R., Robak, J. és mtsa:* On the mechanism of antithrombotic action of flavonoids. Biochem. Pharmacol., 1987, *36,* 317–321. – 15. *Hacket, A. M.:* The metabolism of flavonoid compounds in mammals. Prog. Clin. Biol. Res., 1986, *213,* 177–194. – 16. *Halliwell, B., Gutteridge, M. C.:* Oxigen toxicity, oxygen radicals, transitional metals and disease. Biochem. J., 1984, *219,* 1–14. – 17. *Hatano, T., Kagawa, H., Yasuhara, T. és mtsa:* Two new flavonoids and other constituents in cicoryce root: their relative astringency and radical scavenging effects. Chem. Pharm. Bull., 1988, *36,* 2090–2097. – 18. *Klatsky, A. L., Armstrong, M. A.:* Alcoholic beverage choice and risk of coronary artery disease mortality. Do the red wine drinkers fare best? Am. J. Cardiol., 1993, *71,* 467–469. – 19. *Larson, R. A.:* The antioxidants of higher plants. Phytochemistry, 1988, *27,* 969–978. – 20. *Lea, C. H.:* Some nutritional and allied problems confronting the food manufacturer: Technological aspects of antioxidants. J. Sci. Food Agric., 1958, *9,* 621–632. – 21. *Lieber, C. S.:* Ethanol metabolism, cirrhosis, and alcoholism. Clin. Chim. Acta, 1997, *257,* 59–84. – 22. *Mitsuda, H., Yasumoto, K., Iwami, K.:* Antioxidative action of indole compounds during the autoxidation of linoleic acid. Eiyoto Shokuryo, 1966, *19,* 273–300. – 23. *Miyamae, M., Camacho, S. A., Zhou, HuiZhong és mtsai:* Alcohol consumption reduces ischemia-reperfusion injury by species-specific signaling in guinea pigs and rats. Am. J. Phys., 1998, *275,* H50–H56. – 24. *Miyamae, M., Rodriguez, M. M., Camacho, S. A. és mtsai:* Activation of ε protein kinase C correlates with a cardioprotective effect of regular ethanol consumption. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1998, *95,* 8262–8267. – 25. *Morand, C., Crespy, V., Manachi, C. és mtsai:* Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. Am. J. Phys., 1998, *275,* R212–R219. – 26. *Moroney, M. A., Alcaraz, M. J., Forder, R. A.:* Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glucoside and related aglycone flavonoids. J. Pharm. Pharmacol., 1988, *40,* 787–792. – 27. *Negre-Salvayre, A., Affany, A., Hariton, C. és mtsa:* Additional antilipoperoxidant activites of alpha-tocopherol and ascorbic acid on membrane-like systems are potentiated by rutin. Pharmacology, 1991, *42,* 262–265. – 28. *Nigdikar, S. W., Williams, N. R., Griffin, B. A. és mtsai:* Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. Am. J. Clin. Nutr., 1998, *68,* 258–265. – 29. *Oyaizu, M.:* Studies on products of browning reaction: Antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamin. Jpn. J. Nutr., 1986, *44,* 307–315. – 30. *Renaud, S. C., Beswick, A. D., Fehily, A. M. és mtsai:* Alcohol and platelet aggregation: The Caerphilly prospective heart disease study. Am. J. Clin. Nutr., 1992, *55,* 1012–1017. – 31. *Renaud, S., de Lorgeril, M.:* Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. Lancet, 1992, *339,* 1523–1526. – 32. *Ricardo Da Silva, J. M., Rigaud, J., Cheynier, V. és mtsai:* Procyanidin dimers and trimers from grape seeds. Phytochemistry, 1991, *30,* 1259–1264. – 33. *Richard, J. L.:* Coronary risk factors. The French pradox. Arch. Mal. Coeur. Vaiss., 1987, *80,* 17–21. – 34. *Ruf, J. C., Berger, J. L., Renaud, S.:* Platelet rebound effect of alcohol withdrawal and wine drinking in rats. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1995, *15,* 140–144. – 35. *Seigner, M., Bonnet, J., Dorvan, B. és mtsai:* Effect of the consumption of alcohol, white wine and red wine on platelet function and serum lipids. J. Appl. Cardiol., 1990, *5,* 215–222. – 36. Seitz, H. K.: Genetic aspects of alcoholic liver disease. Folia Hepatol., 1998, *1,* (3, 1S) 5. – 37. *Shimada, K., Fujikawa, K., Yahara, K. és mtsa:* Antioxidative properties of xanthan on the autoxidation of soybean oil in cyclodextrin emulsion. J. Agric. Food Chem., 1992, *40,* 945–948. – 38. *Steinberg, D.:* Metabolism of lipoproteins and their role in pathogenesis of artherosclerosis. Atherosclerosis Rev., 1992, *18,* 1–6. – 39. *Szollár L.:* A bor mint olyan..., Táplálkozás, anyagcsere, diéta, 1995, *1,* 37–42. – 40. *Vinson, J. A., Hontz, B. A.:* Phenol antioxidant index: Comparative antioxidant effectiveness of red and white wine. J. Agric. Food Chem., 1995, *43,* 401–403. – 41. *Vinson, J. A., Jang, J., Dabbagh, Y. A. és mtsai:* Plant polyphenols exhibit lipoprotein-bound antioxidant activity using an in vitro oxidation model for heart disease. J. Agric. Food Chem., 1995, *43,* 2798–2799. – 42. *Watkins, T. R. (Ed):* Wine. Nutritional and therapeutical benefits. ACS Symposium Series 661. Washington, 1997. – 43. *Xia Jin Ming, Allenbrand, B., Sun, G. Y.:* Dietary supplementation of grape polyphenols and chronic ethanol administration on LDL oxidation and platelet function in rats. Life Sciences, 1998, *63,* 383–390. – 44. *Yen, G-C., Duh, P-D.:* Scavenging effect on methanolic extracts of peanut hulls on free-radical and active oxygen species. J. Agric. Food Chem., 1994, *42,* 629–632.

(Lugasi Andrea dr., *Budapest,* Pf. 52. 1476)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Gömör Béla (szerk.): **Nem szteroid gyulladásgátlók** *(Gyógyszeres terápia sorozat)*

Világszerte elterjedt a nem szteroid gyulladásgátlók alkalmazása az elmúlt évtizedekben – sokszor kritikátlanul, kellő körültekintés nélkül is kapják a betegek. A könyv szemléletalakító módon mutatja be a gyógyszerek alkalmazási területeit, elsősorban a reumatológiai kórképekben, de kitér a gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti és nőgyógyászati alkalmazás lehetőségeire is.
Ár: 1900,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

RITKA KÓRKÉPEK

A mastocytosis három különböző esete

Hasitz Ágnes dr., Domján Gyula dr., Jákó János dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, I. sz. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Jákó János dr.)

A szerzők három, egymástól igen különböző klinikai képpel, kórlefolyással észlelt mastocytosisos betegük kapcsán bemutatják e ritka kórképet. Felhívják a figyelmet a diagnosztikus problémákra és a rendelkezésre álló vizsgálati módszerekre is. Mindezek azonban eltörpülnek azon terápiás nehézségek mellett, amelyekkel szembesülni kell. Hiszen egyértelmű gyógyulásra számítani a jelenlegi kezelési lehetőségek mellett nem lehet, azonban a betegek életét megkeserítő, kínzó tünetek enyhítésére és ezáltal életminőségük javítására mód van.

Kulcsszavak: mastocytosis, hízósejtek, kémiai mediátorok, mediátor-szindróma, diagnózis, terápia

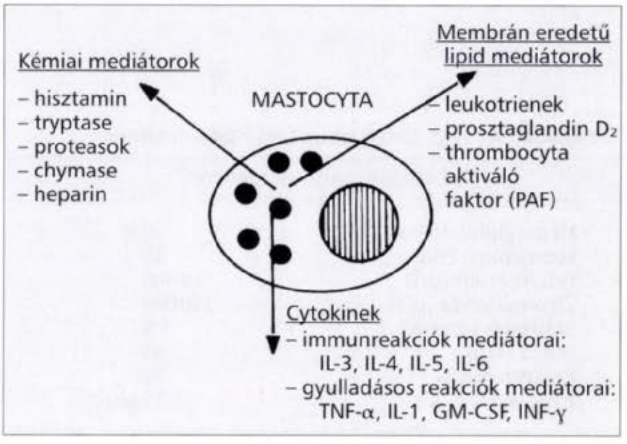
Three remarkable cases of mastocytosis. A unique opportunity arose to introduce the rare disease called mastocytosis as we had three patients with radically different clinical signs and disease progression. The authors would like to draw attention to the diagnostic problems that may emerge with this disease, as well as the diagnostic procedures are detailed. These problems, however, are dwarfed by the therapeutic difficulties faced by the clinicians. Complete remission with the present treatment opportunities may not be achieved, nevertheless, there are options to improve quality of life and to alleviate the symptoms that cause suffering to patients.

Key words: mastocytosis, mast cells, chemical mediators, diagnosis, therapy

A mastocytosis egy megjelenésében nem egységes, különböző tünetekkel járó, heterogén megbetegedés, amelyre jellemző a hízósejtek különböző szervekben történő kóros felszaporodása. A mastocytákat leginkább az allergiás folyamatok fontos résztvevőiként tartják számon. Az a tény, hogy többféle biológiailg aktív anyag, különböző membrán eredetű lipid mediátor és számos cytokin termelésére képesek *(1. ábra)*, nyilvánvalóvá teszi, hogy a szervezet homeosztázisának fenntartásában játszott szerepük fontos és bonyolult (3, 12, 18).

A mastocytosis, azaz a hízósejtek kóros felszaporodása során a patológiás sejtek termelte anyagok minéműsége határozza meg a vezető tüneteket *(1. táblázat)* (1, 18). Ezek a tünetek ma már elég pontosan ismertek, mégis egy-egy esetben a kapcsolódásuk, változatos megjelenésük a diagnózist nagyon megnehezítheti.

A bemutatandó három beteg kórlefolyása a fenti állítást igazolja.



1. ábra: A mastocyták által termelt biológiai anyagok

Esetismertetés

1. eset

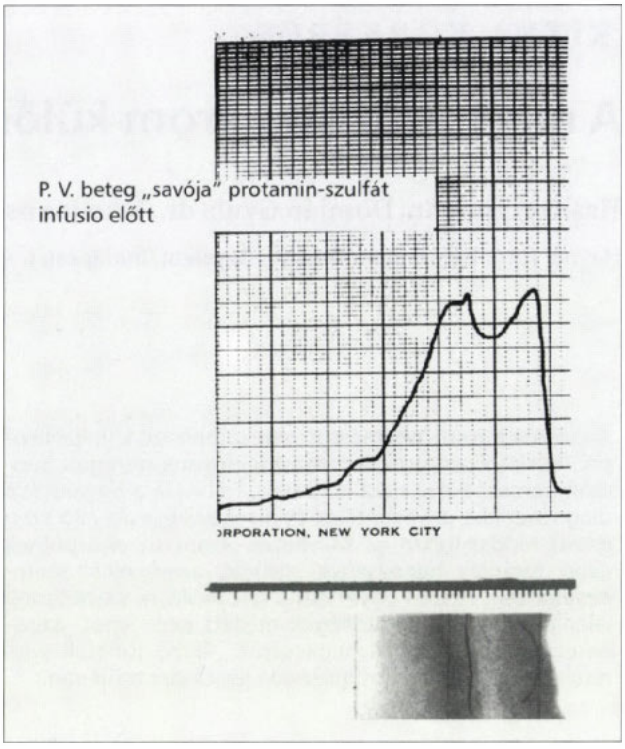
P. V. 29 éves nőbeteg anamnézisében komolyabb megbetegedés nem szerepelt. 1965-ben, 26 éves korában hirtelen kialakuló, erős menstruációs vérzés miatt jelentkezett klinikánkon. A nőgyógyászati vizsgálat során a lokális ginekológiai ok kizárható volt. A vérvesztés mértéke azonban több egység vér transzfúzióját tette szükségessé. A belgyógyászati kivizsgálás során kóros szervi eltérést nem lehetett igazolni. A koagulációs vizsgálatok jelentősen megnyúlt alvadási időt és mérhetetlen protrombinidőt mutattak, melyek arra utaltak, hogy a beteg heparinhatás alatt áll *(2. táblázat)*. Tekintettel arra, hogy sem korábban, sem pedig a vizsgálati periódusban a beteg heparint nem kapott, valószínűsíthető volt, hogy endogen heparinaemiáról van szó. Ezt később az elvégzett ellenáramoltatásos elektroforézises vizsgálat meg is erősítette *(2. ábra)*. Tekintettel arra, hogy a szervezetben heparintermelésre elsősorban a hízósejtek képesek, feltételezték, hogy olyan systemás mastocytosis áll a háttérben, amelyben a kóros sejtek által termelt kémiai mediátor elsősorban a heparin. A betegnek bőrtünetei nem voltak, és tekintettel az igen kifejezett vérzékenységre, egyéb területek szövettani vizsgálatától, illetve a csontvelő-aspirációtól is eltekintettek. Folyamatos protamin-szulfát-kezelés, a vérzések miatti gyakori transzfúziók mellett valamelyest egyensúlyban tartható volt a beteg állapota *(3., 4. ábra)*. Ennek ellenére 29 éves korában, 1968-ban intracerebralis vérzés kö-

Rövidítések: IFN = interferon; PUVA = psoralen + UV-A; PGD = prosztaglandin; SCF = őssejt-faktor

1. táblázat: A mastocytosis klinikai tünetei

Általános tünetek	Valószínű kiváltó okok:
– láz	PG, TNF-α, C
– testsúlycsökkenés	TNFa
– fejfájás, hányinger, hányás	PG, H
– ízületi és csontfájdalmak	PG, C
– hypotensio, shock	H, PG, TNF-α
– oedema	H
Gastrointestinalis tünetek:	
– gyomor- és nyombélfekély	H, PG, Pr
– vérzés	H, He
– hasmenés	H
– malabsorptio	C
Bőrelváltozások:	
– jellegzetes bőrtünetek	L
– flush	PG, H, C
– viszketés	PG, H, C
Csont- és csontvelő-eltérések:	
– litikus elvált., osteoporosis	Pr, He
– csontvelői fibrosis	C
Hematológiai eltérések:	
– anaemia	chalon hatás
– leukopenia-leukocytosis	L
– thrombocytopenia-thrombocytosis	
– eosinophilia	
– második haemat. betegség	
Egyéb tünetek:	
– hepatosplenomegalia	L
– lymphadenomegalia	L
– mellkasi és hasi fájdalom	?

PG = prosztaglandin; H = hisztamin; C = cytokinek;
L = lokális infiltráció; Pr = proteasok; He = Heparin



2. ábra: Ellenáramoltatásos immunelektroforézis a heparin jelenlétének igazolására (1. sz. eset)
– a protamin-szulfát felcseppentési helye
– az endogen heparin és a protamin-szulfát találkozásánál kialakuló metachromasiás csík
– a beteg savójának felcseppentési helye

2. táblázat: Az 1. sz. beteg laboratóriumi paraméterei

Laboratóriumi vizsgálatok	
Hemoglobin (g%)	10,1
Hematokrit (%)	32
Fehérvérsejt (µ/l)	18 000
Thrombocyta (µ/l)	240 000
Süllyedés (mm/h)	9
SGOT (U/l)	65
Protrombin %	20
Alvadási idő	15 perc

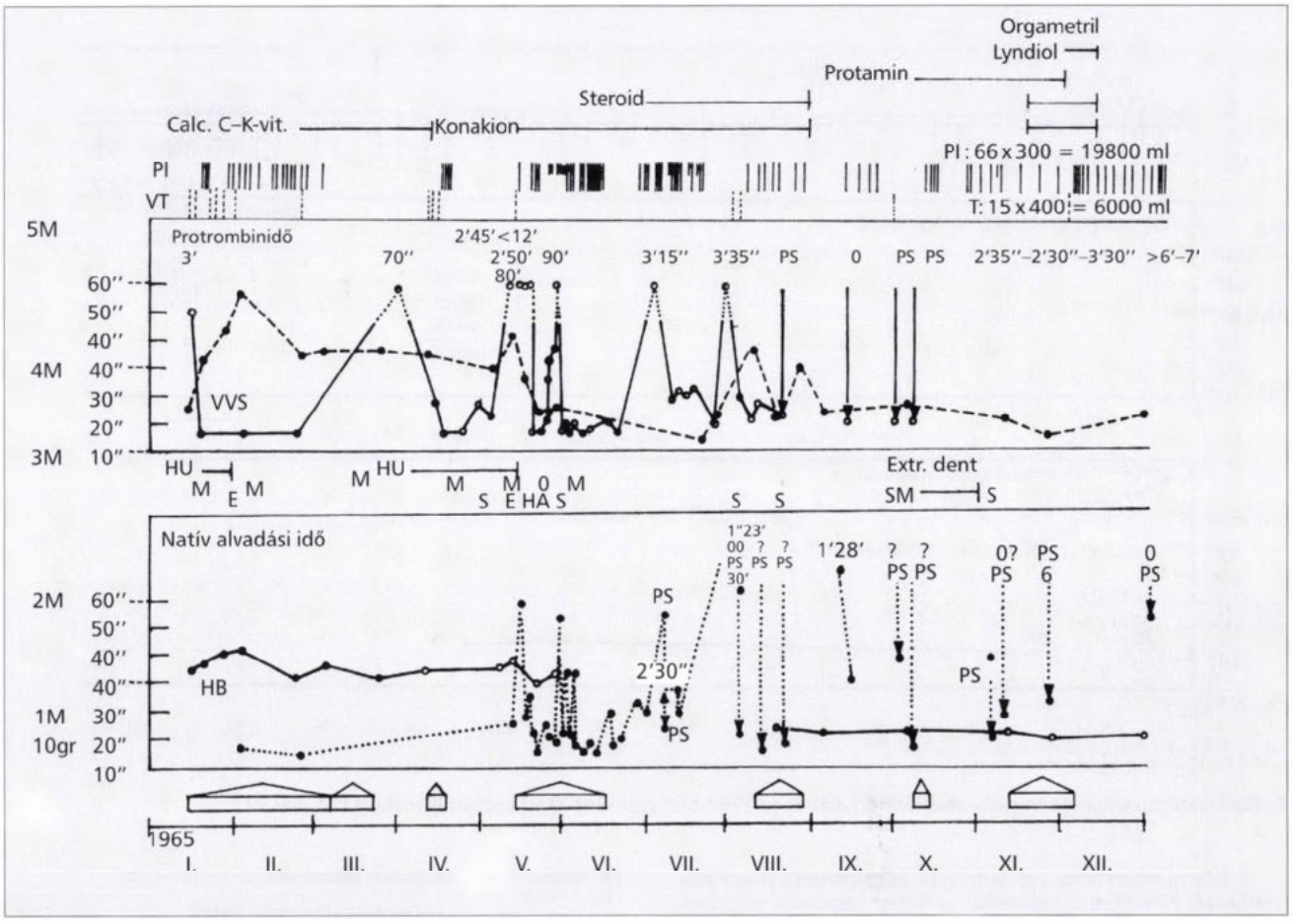
vetkeztében meghalt. A sectio során minden szervben folyékony vért találtak. Egyéb elváltozást igazolni szövettanilag sem lehetett.

2. eset

Sz. A.-né 55 éves nőbeteg távolabbi anamnézisében, 1980-ban thyreoidectomia, 1981-ben appendectomia szerepel. Először 1986-ban kezdődtek főként *hasmenéssel, görcsös hasi fájdalmak*kal járó panaszai, amelyet kórházi kivizsgálás során irritabilis colon syndromának tartottak. 1988-ban változó intenzitású hasi panaszok mellett *nehézlégzés* alakult ki, amit a pulmonológiai vizsgálat hörgő-dyskinesisnek véleményezett.

1989-ben hasi panaszai (epigastrialis, illetve diffúz hasi fájdalmak) még kifejezettebbé váltak, de a vizsgálatok organikus elváltozást igazolni ekkor nem tudtak. Tüneti kezelésre panaszai valamelyest enyhültek. Új szimptómaként *bőrelváltozások* (halvány pigmentfoltok) jelentek meg, amelyek rövid idő alatt maguktól meg is szűntek. 1990-ben az egyre gyakoribbá váló *ízületi fájdalmak* miatt reumatológiai kezelésben részesült, ekkor észlelték első ízben magasabb fehérvérsejtszámát (9–10 000/µl). *Urticariaszerű bőrelváltozás*ai jelentek meg, amelyekhez *erős bőrviszketés* is társult, majd e jelenség is spontán megszűnt. Változatlanul fennálló hasi panaszai miatt még ebben az évben cholecystectomia történt, azonban állapota lényegesen ezt követően sem javult.

1991-ben dyspnoés panaszai kerültek ismét előtérbe, de a pulmonológiai vizsgálat értékelhető elváltozást ekkor sem talált. Ez évben került először a HIETE I. Belklinikára felvételre. Az ekkor elvégzett vizsgálatokkal az évek óta fennálló, fluktuáló *gyomor-, bélpanaszok, testsúlycsökkenés, csontfájdalmak, nehézlégzés* hátterében egyértelmű, organikus eltérést nem találtunk. A fizikális vizsgálat során *hepatosplenomegaliát*, illetve *urticariaszerű bőrjelenséget* észleltünk. A laboratóriumi vizsgálatok normál értékeket mutattak (We: 7 mm/h; Hgb: 15,2 g%; Hct: 47%; Fvs: 6200/µl; Thr: 180 000/µl; LDH: 218 U/l; normális vese- és májfunkciók, immunelektroforézis: eltérés nélkül), a csontvelő-aspirációs vizsgálattal specifikus eltérést nem lehetett tapasztalni, a sejtdús csontvelőben kissé fokozott, toxikus jeleket mutató granulopoesist észleltünk *(3. táblázat)*. Bőrelváltozásait és pruritusát ekkor elsősorban allergiás eredetűnek gondoltuk. 1991–1993-ig rendszeres ambuláns ellenőrzés mellett többször történt kórházi kivizsgálás is. Hasi panaszainak hátterében a gasztroszkópiás vizsgálat többször is ventricularis erosiókat és HP-pozitivitást igazolt. A pulmonológiai vizsgálat (FVC: 3,1; FEV: 2,5; PEF: 6,5; TIFF: 80%) a már 25 mg%-os acetylcholin-koncentráció mellett is pozitív eredményt adó provokációs vizsgálat alapján intrinsic asthma bronchialét állapított meg. Szerteágazó panaszai változó erősséggel folyamatosak voltak. 1995 végén az egyre kifejezettebbé váló *csont- és ízületi fájdalmak* miatt ismét reumatológiai kezelésre került sor. Az itt elvégzett csontszcintigráfiás vizsgálat vetette fel dif-



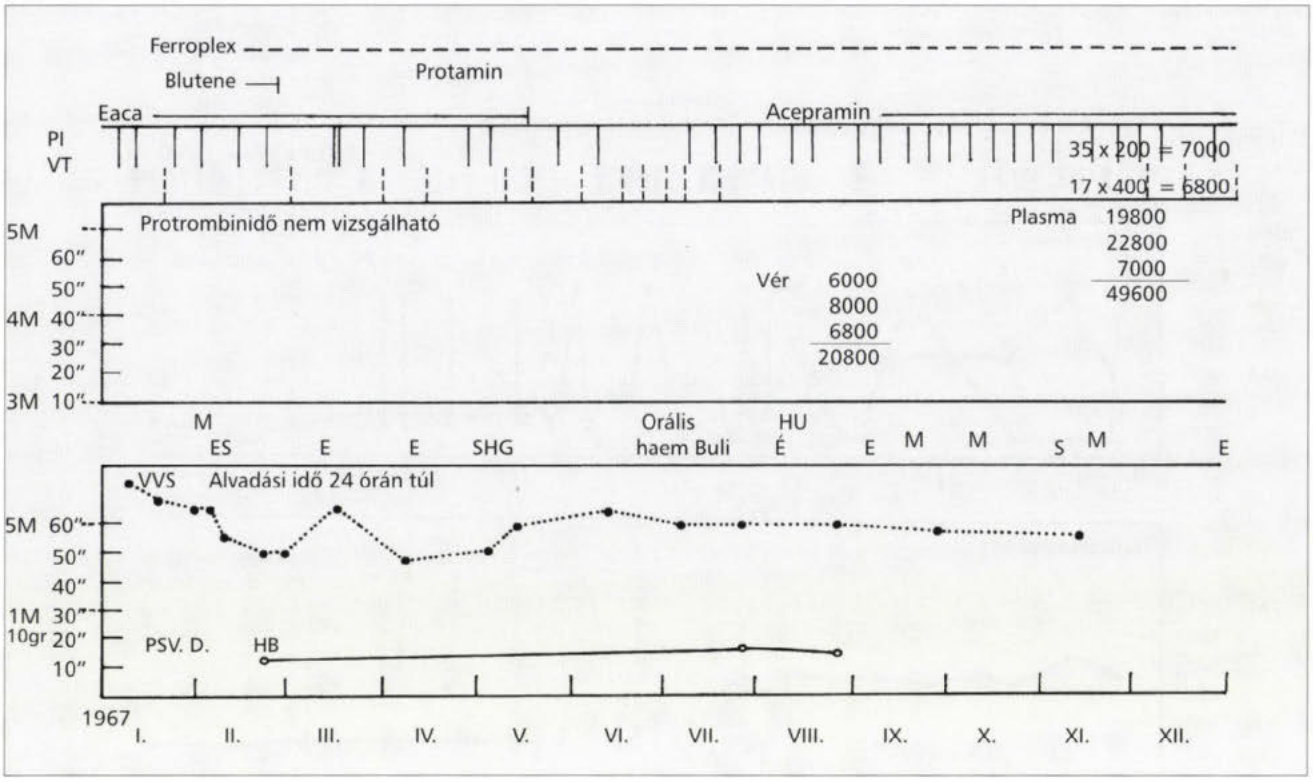
3. ábra: A protrombinidő és a natív alvadási idő alakulása 1965-ben az alkalmazott kezelések mellett (VT: vvt.-transzfúzió, pl: friss fagyasztott plazma) (1. sz. eset)

fúz csontvelői betegség lehetőségét, ezért crista-biopszia történt. A szövettani vizsgálat eredménye: „a hypercellularis csontvelőben paratrabecularis elhelyezkedésben igen nagy mennyiségű orsó alakú sejt látható, melyek citoplazmájában toluidin-kékkel festve basophil punctatio észlelhető. A fenti sejtekből álló gócok között nagy tömegű eosinophil sejt és granulumokkal, krisztalloid zárványokkal zsúfolt citoplazmájú histiocyták láthatók". Ennek alapján a látott képet systemás mastocytosis csontvelői manifesztációjának véleményezték. A később intézetünkben elvégzett csontvelőszcintigráfiás vizsgálat is diffúz csontvelői expanzióra utaló szcintigráfiás eltéréseket talált. Visszatekintve, a beteg kb. 10 éve fennálló, igen változatos tünetegyüttese megfelel a systemás mastocytosis klinikai képének, amelyet a szövettani vizsgálat eredménye is alátámasztott. 1996 óta a beteg rendszeres kezelés alatt áll. Kezdetben más intézetben interferon-terápiában részesült. Klinikánkon a mastocyták termelte kémiai mediátorok okozta „mediátor-szindróma" csökkentésére H_1 és H_2 antihisztaminokat, Na-cromolyn kezelést kezdtünk. A fenti tüneti terápia mellett a hízósejtek proliferációjának csökkentésére cytostaticus terápiát (Cyclophosphamid 2000 mg összdózisban 500 mg/5d) indítottunk. Ezt követően a beteg általános állapota kielégítő volt, panaszai jelentősen csökkentek. 1996 ősze és 1998 januárja között Intron A kezelést kapott (heti 3ME), amely azonban ineffektívnek bizonyult. Az 1998 májusában készült hasi CT-vizsgálat mellékleletként jobb oldali suprarenalis térfoglaló folyamatot fedett fel. A részletes endokrinológiai vizsgálatok (VMA: 17 µmol/d; Se corticol 8h: 343 nmol/l, 24h: 72 nmol/l, DHEA-S: 0,4 µmol/l; oradexon fékezés: 38 nmol/l) normális hormonális funkciókat mutattak, ezért jelenleg sem sebészi, sem gyógyszeres kezelése nem szükséges.

3. eset

L. F.-né 73 éves nőbeteg távolabbi anamnézisében, 1936-ban tonsillectomia, 1949-ben appendectomia, 1951 óta ismert és kezelt hypertonia betegség, 1972-ben mióma miatti uteruseltávolítás szerepel.

1987-ben jelentkeztek először, főként az arcán, mellkasán, derekán *viszkető, maculosus kiütések,* amelyeket vasculitises eredetűnek véleményeztek *(5. ábra).* Bőrgyógyászati kezelése azonban eredménytelen volt. 1989-ben – tekintettel arra, hogy bőrtünetei nem enyhültek – részletes belgyógyászati kivizsgálás történt (más intézetben), azonban sem malignus betegségre, sem autoimmun betegségre utaló eltérést nem találtak. Tovább folytatódott a bőrgyógyászati ellenőrzés és tüneti kezelés. 1996-ban szövettani mintavétel történt a bőrelváltozásból, amely cutan amyloidosist feltételezett. Ekkor került felvételre klinikánkra. Sem a laboratóriumi (Hgb: 13,2 g/l; Hct: 44%; Fvs: 7000/µl; Thr: 163 000/µl; We: 7 mm/h, fehérje: 70 g/l; normális vese- és májfunkciók), sem a képalkotó vizsgálatok (mellkas-röntgen, hasi UH, veseszcintigráfia) során a tüneteket magyarázó eltérést nem találtunk *(4. táblázat).* Az ismételt bőr- és gingiva-biopszia hisztológiai vizsgálata az amyloidosist nem erősítette meg, hanem a kifejezett histiocytás, eosinophil sejtes infiltráció és a jellegzetes metakromáziás festődés *(6. ábra)* alapján urticaria pigmentosa, azaz bőrmastocytosis diagnózisát igazolta. Mivel a betegnek belszervi tünetei azóta sincsenek és a csontvelő aspirációs vizsgálat is negatív eredményű volt, a látott kép cutan mastocytosisnak felel meg. (Sajnos sem ennél, sem az előző beteg esetében nem volt mód a termelődő kémiai mediátorok ürítésének, a mastocyták specifikus sejtfelszíni markereinek vizsgálatára.)



4. ábra: A protrombinidő és natív alvadási idő alakulása 1967-ben az alkalmazott kezelések mellett (1. sz. eset)

A bőr-mastocytosis (az urticaria pigmentosa) diagnózis felállítását követően megkezdtük a beteg kezelését, azonban sem a folyamatosan adott IFN-α (összesen 24 ME-t kapott heti 2 × 2 ME adagolásban), sem a cytostaticus terápia (cyclophosphamid), sem a lokálisan alkalmazott PUVA kezelés nem változtatott lényegesen az elváltozásokon és érdemben a viszketést sem csökkentette.

3. táblázat: A 2. sz. beteg laboratóriumi paraméterei

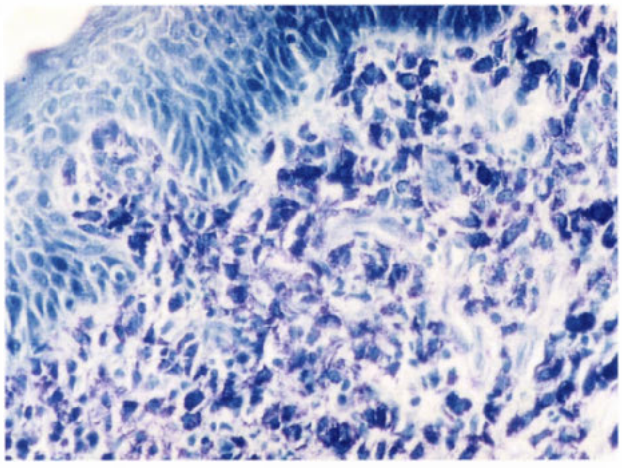
Laboratóriumi vizsgálatok	
Hemoglobin (g%)	15,6
Hematokrit (%)	47
Fehérvérsejt (µ/l)	7 800
Thrombocyta (µ/l)	181 000
Süllyedés (mm/h)	18
Kreatinin (µmol/l)	53
Karbamid-N (mmol/l)	4,3
Összfehérje (g/l)	74
SGOT (U/l)	17
SGPT (U/l)	20
LDH (U/l)	248
GGT (U/l)	31
Se Immunelfo	eltérés nélkül
Protrombin %	
Alvadási idő	–

Megbeszélés

Mint ez a három beteg esetéből is látszik, a betegség igen változatos klinikai képet nyújt, ezért nehéz a mastocytosis sajátosságainak meghatározása és osztályozása is *(5. táblázat)* (6, 17). A legelfogadottabb beosztás szerint megkülönböztetünk csak bőrre lokalizálódó és szisztémás formát. Az előbbire jellemző, hogy extracutan szervben nincs hízósejt-felszaporodás. Jellegzetessége az urticaria pigmentosa, amely elsősorban a törzsre lokalizálódik, szimmetrikus elrendeződésű, apró, barnásvöröses, maculopapulosus kiütésekkel jár, bár néha előfordulhat kiütések nélküli forma is (7). Szisztémás mastocytosis esetében a proliferáló mastocyták számától és a proliferáció sebességétől függően benignus, illetve agresszív formát különíthetünk el. Az előbbi esetben a tünetek mérsékeltebbek, ritkábban jelentkeznek, a klinikai kép elmosódott, nehezen ítélhető meg. A szövettani vizsgálat során a mastocyták morfológiája az érett sejtekre jellemző. Ezek a betegek jelentik a legnagyobb diagnosztikus problémát. Mint második betegünk esetében is, sokszor éveken át próbálják őket kezelni a legkülönbözőbb vélt kórképekkel, amelyek között a leggyakoribbak: neurosis vegetativa, krónikus fáradtság szindróma, reumatológiai kórképek, osteoporosis, ulcus betegség, irritabilis colon szindróma, ischaemiás szívbetegség, fibromyalgia (6, 7, 17). A valódi kórkép igazolása és a megfelelő kezelés megkezdése után a betegek hosszú évekig, esetleg évtizedekig élhetnek elfogadható életminőséggel. Az agresszív formában az egyes szervek hízósejt-infiltrációja kifejezett, ennek megfelelően a tünetek is súlyosak lehetnek. Itt a diagnózis kevésbé okoz problémát. A keringésben általában nincs hízósejt, és a szövetekben látott sejtek éretlenek. A betegek túlélése ilyenkor rövidebb (néhány hónap, egy-két év). Mindezek ellenére a klinikai tünetek súlyossága nem jelent prognosztikai tényezőt. A tünetek – főként az akut tünetek – mértékét egyértelműen a felszabaduló mediátorok minősége és mennyisége határozza meg (6, 11, 17). Az egyébként benignus formában is találkozhatunk a mastocyták gene-



5. ábra: Az urticaria pigmentosa makroszkópos képe (3. sz. eset)



6. ábra: Bőrből vett minta szövettani képe toluidin-kékkel festve (3. sz. eset)
A képen látható az ép hámréteg, illetve a megtartott, éles, hám-kötőszöveti határ. A dermis felső rétegében főként histiocytákból és eosinophil granulocytákból álló infiltráció van, amely histiocyták granulációja kifejezett. Toluidin-kékkel festve metachromasiát mutatnak (nagyítás: 1 : 450)

ralizált degranulációja következtében kialakuló, akár a beteg életét is veszélyeztető állapottal, míg az agresszív típusban is lehetnek hosszabb nyugalmi periódusok (6, 17). Mindkét esetben jelentősen befolyásolja és mind a klinikai képet, mind a túlélést meghatározhatja, hogy a szisztémás mastocytosishoz társul-e egy másik hematológiai malignus betegség. Ez az esetek mintegy 60%-ában előfordul. Legtöbbször myeloproliferatív kórképpel társul, de leírták lymphoid leukémia és lymphoma előfordulását is (17).

Abban az esetben, ha a klinikai tünetek alapján felmerül a mastocytosis gyanúja, számos vizsgálat elvégzése válhat szükségessé a diagnózis igazolásához *(6. táblázat)* (6, 17). Elsősorban a szövettani vizsgálatok (morfológia, citokémia), sejttipizálás, a mediátor-termelés igazolása (hisztamin, ennek metabolitjai, PGD_2), ill. egyéb laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok a mastocyták okozta szöveti infiltráció, ill. a termelt mediátorok okozta elváltozások kimutatására. Ezek a későbbiekben a beteg követésére is igen alkalmasak (4, 6, 9, 17). A diagnózis felállítása után a kezelést több támadásponton

4. táblázat: A 3. sz. beteg laboratóriumi paraméterei

Laboratóriumi vizsgálatok	
Hemoglobin (g%)	13,2
Hematokrin (%)	44
Fehérvérsejt (µ/l)	7000
Thrombocyta (µ/l)	163 000
Süllyedés (mm/h)	7
Kreatinin (µmol/l)	64
Karbamid-N (mmol/l)	6,7
Összfehérje (g/l)	70
SGOT (U/l)	65
SGPT (U/l)	17
LDH (U/l)	270
GGT (U/l)	13
Se Immunelfo	csökkent IgG szint
Protrombin %	
Alvadási idő	–

5. táblázat: A mastocytosis osztályozása

I. Cutan mastocytosis:
- urticaria pigmentosa
- diffúz cutan mastocytosis
- solitaer mastocytoma
- egyéb ritka típusok

II. Szisztémás, benignus mastocytosis
- urticaria pigmentosával, vagy anélkül
- második haematologiai betegséggel, vagy anélkül

III. Agresszív szisztémás mastocytosis
- rapid progresszióval, vagy anélkül
- urticaria pigmentosával, vagy anélkül
- második hematológiai betegséggel, vagy anélkül
- ritka altípusok (lymphadenopathias mastocytosis, hízósejt-szarkóma)

IV. Hízósejt-leukémia

6. táblázat: A mastocytosis diagnózisának igazolása

Klinikai tünetek
Szövettani vizsgálat:
- bőr
- csontvelő-biopszia és aspiráció
- bélnyálkahártya

Sejttipizálás:
- mastocyta sejtfelszíni antigének (c-kit, tryptase)
- egyéb antigének

Mediátorok kimutatása:
- szérum
- vizelet

Egyéb, rutin laboratóriumi vizsgálatok
Radiológiai vizsgálatok:
- szcintigráfia
- UH
- csontok röntgenvizsgálata
- passage-vizsgálatok, endoszkópia

7. táblázat: A mastocytosis kezelése

A felszabaduló mediátorok okozta tünetek (mediátor szindróma) kivédése: (hisztamin, prosztaglandin, TNFα)
– H_1- és H_2 receptorblokkoló antihisztaminok
– anticholinergiás szerek
– ketotifen, cromolyn natrium
– salicyl
A hízósejtek proliferációjának gátlása:
– corticosteroidok
– interferon-α
– kemoterápia
Egyéb kezelések:
– splenectomia
– palliatív irradiáció
– PUVA kezelés
Az esetleg társuló myeloproliferatív kórkép kezelése

lehet megkezdeni *(7. táblázat)*. Nagy segítséget jelentenek a mediátor-szindróma gyógykezelésében a különböző antihisztaminok, non-steroid gyulladáscsökkentők, salicylatok és Na-cromoglycat (6, 17). Alkalmazásuk révén enyhíthetők a betegek néha igen kínzó tünetei. A hízósejtek proliferációjának gátlására is többféle próbálkozás van, de egyértelmű sikert, a túlélés meghosszabbodását eddig nem tudták elérni (5, 6, 8, 10, 17).

A mastocytosis egy olyan ritka, mind klinikai tüneteit, mind prognózisát tekintve heterogén betegség, amelynek a patogenezise máig sem tisztázott. Feltételezik, hogy a haemopoeticus őssejtből származó hízósejtek működésében nagy szerepet játszó őssejt-faktor (SCF) receptorának (c-kit, CD117) mutációja áll a háttérben, amely a szabályozási mechanizmusok károsodásához és ezáltal a mastocyták kontrollálatlan proliferációjához vezet (2, 13, 16). A tünetek szövevényes mivolta nagy nehézséget jelent (főként a jellegzetes bőrelváltozások hiányában) a kórisme felállításában. Annak ellenére, hogy a különböző kezelési módok bevezetése óta jelentős eredményeket lehet elérni a tünetek enyhítésében, oki terápiára még nincs lehetőség. A mastocytosis különböző formái a belgyógyászok, bőrgyógyászok, sőt gyermekgyógyászok számára is máig érdekes és talányos betegséget jelentenek.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetet mondunk Sas Géza dr. tanszékvezető egyetemi tanárnak (HIETE Haematologiai Tanszék) az endogen heparinaemiás beteg vizsgálatairól készült ábraanyagért, illetve Arató Gabriella dr. egyetemi adjunktusnak (HIETE Pathologiai Intézet) a szövettani vizsgálatok elvégzéséért és a fotók elkészítéséért.

IRODALOM: 1. *Austen, K. F.:* Systemic mastocytosis (ed) N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 639-640. – 2. *Castells, M. C., Friend, D. S., Bunnel, C. A. és mtsai:* The presence of membrane-bound stem cell factor on highly immature nonmetachromatic mast cells in the peripheral blood of a patient with agressive systemic mastocytosis. J. Allergy. Clin. Immunol., 1996, *98,* 831–840. – 3. *Charlesworth, E. N.:* Role of Basophils and Mast Cells in Acute and Late Reactions in the Skin. In Marone G. Human Basophils and Mast Cells: Clinical Aspects. Chem. Immunol. Basel, Karger., 1995, *62,* 84–107. – 4. *Chen, C. C., Andrich, M. P., Mican, J. M. és mtsai:* A retrospective analysis of bone scan abnormalities in mastocytosis: correlation with disease category and prognosis. J. Nucl. Med., 1994, *35,* 1471–1475. – 5. *Fiehn, C., Prümmer, O., Gallati, H. és mtsai:* Treatment of systemic mastocytosis with interferon-γ: failure after appearance of anti-IFN-γ antibodies. Eur. J. Clin. Invest., 1995, *25,* 615–618. – 6. *Jákó J.:* A mastocytosis. Orvosképzés, 1997, *4,* 210–225. – 7. *Kendall, M. E., Fields, J. P., King, L. E.:* Cutaneous mastocytosis without clinically obvious skin laesion. J. Am. Acad. Dermatol., 1984, *10,* 903–905. – 8. *Kluin-Nelemans, H. C., Jansen, J. H., Breukelman, H. és mtsai:* Response to interferon alfa-2b in a patient with systemic mastocytosis. N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 619–623. – 9. *Kors, J. W., Van Doormaal, J. J., Breukelman, H. és mtsai:* Long-term follow-up of indolent mastocytosis in adults. J. Intern. Med., 1996, *239,* 157–164. – 10. *Lehmann, T., Beyeler, C., Lammle, B. és mtsai:* Severe osteoporosis due to systemic mast cell disease: successful treatment with interferon alpha-2b. Br. J. Rheumatol., 1996, *35,* 898–900. – 11. *Morrow, J. D., Guzzo, C., Lazarus, G.:* Improved diagnosis of mastocytosis by measurment of the major urinary metabolite of prostaglandin D2. J. Invest. Dermatol., 1995, *104,* 937–940. – 12. *Redington, A. E., Polosa, R., Walls, A. F. és mtsai:* Role of Mast Cells and Basophils in Asthma. In Marone G. Human Basophils and Mast Cells: Clinical Aspects. Chem. Immunol. Basel, Karger., 1995, *2,* 22–59. – 13. *Rottem, M., Okada, T., Goff, J. P. és mtsai:* Mast cells cultured from the peripheral blood of normal donors and patients with mastocytosis originate from a $CD34^+/Fc_ERI$ cell population. Blood., 1994, *84,* 2489–2496. – 14. *Scully, R. E., Mark, E. J., McNeely, W. F. és mtsai:* Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly Clinikopathological Exercises. (Case 7-1992.) N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 472–481. – 15. *Szabó T. és mtsai:* Systemás mastocytosis. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1267–1271. – 16. *Tam, S., Tsai, M., Yamaguchi, M. és mtsai:* Expression of functional TrkA receptor tyrosine kinase in the HMC-1 human mast cell line and in human mast cells. Blood., 1997, *90,* 1807–1820. – 17. *Valent, P.:* Biology, classification and treatment of human mastocytosis. Wien Klin. Wochenschr., 1996, *108,* 385–397. – 18. *Wershil, B. K.:* Role of Mast Cells and Basophils in Gastrointestinal Inflammation. In: Marone G. Human Basophils and Mast Cells: Clinical Aspects. Chem. Immunol. Basel, Karger., 1995, *62,* 187–203.

(Hasitz Ágnes dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

Kampányrásegítésre van szüksége? Hívja a Pharmacross Kft-t!

***Tapasztalt** orvos/patikalátogatóink **azonnali kezdéssel** az Ön rendelkezésére állnak **az ország egész területén.** Kérje referencialistánkat és/vagy ismertetőnket!*

Pharmacross Kft., 1146 Bp., Hermina út 57–59. Telefon/fax: 252-1363, 252-2668

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Szív- és keringési betegségek

Hypertensio, antihypertensiv therapia és bal kamra hypertrophia gyakorisági iránya 1950 és 1989 között. Mosterd, A., Agostino, R. B. D., Silbershatz, H. és mtsai (Framingham Heart Study, 5 Tharber Street, Framingham, MA 01702, USA [Daniel Levy, M. D.]): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1221–1227.

A cardiovascularis betegségek egyik fontos rizikófaktora a hypertensio mind nők, mind férfiak esetében, főleg azon betegeknél, akiknél bal kamra hypertrophia is fennáll. Szerzők az antihypertensiv therapia változása, a magas vérnyomás előfordulási gyakorisága és az EKG-val igazolható bal kamra hypertrophia egyértelmű jelei közötti összefüggést vizsgálták.

A Framingham Heart Study 10 333 – 45–74. életév közötti – páciensre terjedt ki. Az 1950–1989. években összesen 51 756 vizsgálatra került sor. A két vizsgálati csoport közül az elsőben 1948-tól 5209 olyan személy vett részt, akiknek nem volt cardiovascularis betegségük.

A második ún. Offspring Study 1971-ben kezdődött olyan férfiak és nők vizsgálatával, akik az első vizsgálatban résztvevők gyermekei vagy gyermekeinek házastársai voltak. Minthogy a bal kamra hypertrophia a fiatalabb korban ritka és a vizsgálat kezdetén egyetlen résztvevő sem haladta meg a 75. életévét, ezért ez az értékelés az 1950–1989. években 45–74. életév közötti személyekre korlátozódott. A vizsgálat részletes cardiovascularis anamnesist, fizikális vizsgálatot, vérnyomásméréseket és 12 elvezetéses EKG-vizsgálatot tartalmazott. A morbiditási és mortalitási adatokat a kórházi utánkövetéssel, a beteg orvosával történő konzultációk, illetve a hozzátartozóktól nyert adatok alapján regisztrálták.

A normál és magas vérnyomás osztályozása – a nemzetközi megállapodás kritériumai alapján – négy csoportba történő sorolással történt:
1. csoport: 140–159/90–99 Hgmm,
2. csoport: 160–179/100–109 Hgmm,
3. csoport: 180–209/110–119 Hgmm,
4. csoport: 210/120 Hgmm felett.

Az EKG kritériumok is szigorúan meghatározottak voltak, az R és S hullámok mV értékei alapján. A leletekből statisztikai analízis történt.

Eredmények: Az antihypertensiv therapia 1950–1989 között 2,3-ról 24,6%-ra emelkedett férfiaknál és 5,7-ről 27,7%-ra a nőknél.

A korfüggő hypertensio gyakorisága ugyanekkor 160/100 Hgmm-es átlagnál 18,5%-ról 9,2%-ra csökkent férfiaknál, míg 28%-ról 7,7%-ra csökkent nőknél. Ezzel összefüggésben a bal kamra hypertrophia EKG jeleinek változása alapján ugyancsak csökkenés következett be: férfiaknál 4,5-ről 2%-ra, míg nőknél 3,6-ről 1,1%-ra. Szoros összefüggést láttak a hypertensio és a kor között, továbbá – elsősorban férfiaknál – a body-mass index és a bal kamra hypertrophia között.

Összefoglalva: Az elmúlt 40 évben az antihypertensiv therapia széles körű alkalmazása következményeként csökkent a súlyosabb 3. és 4. stádiumú hypertensiók gyakorisága. Ezzel párhuzamosan mérséklődött a cardiovascularis szövődmények és a bal kamra hypertrophia előfordulása.

Legjobban az USA adatai tükrözik ezt a tendenciát, ahol multicentrikus vizsgálatok történtek. A dohányzás káros befolyásoló szerepét elsősorban nőknél figyelték meg. Míg az 1950-es években emelkedés, addig 1980-tól jelentős mértékű csökkenés volt regisztrálható. Ugyanígy az obesitas vonatkozásában – mindkét nemnél – az 1960-as években emelkedés, majd 1980-tól csökkenés volt észlelhető.

A bal kamra hypertrophia jelentőségét a nyugalmi EKG-k alapján a hirtelen halál rizikójának utánkövetése jelezte. Egy 7682 beteget átfogó vizsgálatban, 12 év alatt 11,3% volt az arány. A mechanizmus nem pontosan tisztázott. A hypertensio növeli a myocardium O_2-igényét, ehhez társulnak a scleroticus arteriafalak, a coronaria-reserv csökkenése, azaz az ischaemia. Ez különösen akkor igaz, ha repolarizációs zavar látható. A bal kamra hypertrophia prediszponáló lehet aritmiákra és hirtelen halálra. 43 millió amerikai közül csak a fele szed gyógyszert és csak egynegyedénél biztosított a megfelelő vérnyomáskontroll.

A magas vérnyomást jelző szervi elváltozások elsősorban a szívnél, vesénél, agynál és a nagy artériáknál jelentkeznek. A bal kamra hypertrophia további következményei: angina pectoris, myocardialis infarctus, stroke, szívelégtelenség, és a hirtelen halál. Ezek prevenciója szempontjából fontos a hypertensio kezelése.

Bajkó Éva dr.

Polimorfizmusok – a koszorúér-betegségek genetikus kockázati tényezői. Ortlepp, J. R. és mtsai (Medizinische Klinik, Universitaetsklinikum der Rheinisch-Westfaelischen Technischen Hochschule Aachen): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124,* 600–608.

A koszorúér-bántalom a nyugati ipari országok vezető betegsége *(ezen államokban az arterioszklerotikus eredetű koronáriabetegség a cardiovascularis rokkantság és halálozás leggyakoribb oka; ref.).* Az etiopatogenezis a különféle *exogén és endogén* ártalmak összjátéka, az endogén noxa pedig nem más, mint a genetikailag determinált anyagcsere-konstelláció.

Ez a diszpozíció nem mono-, hanem poligenetikus jellegű: az érelmeszesedést elősegítő és a vazoprotekciót szolgáló gének polimorfizmusainak kombinációiból tevődik össze. Valamely népesség genetikus variabilitása a gének polimorfizmusain alapszik. Ezek – miként a mutációk – a DNA-szekvencia variációi, de azokkal ellentétben önmagukban nem egyértelműen és nem feltétlenül betegségokozók. Az össznépességben viszonylag gyakran (mintegy 1%-ban) észlelhetők.

Hogy ezekben a folyamatokban hány gén vesz részt, még nem tudjuk, minden bizonnyal nem kevés és közülük sokat nem ismerünk. – Gondoljuk csak el, hogy az ember 70 000–100 000 génnel rendelkezik és némelyiknek már 50–80 polimorfizmusát ismerjük *(legtöbbjükét még nem; ref.).* Mindebből sejthető, hogy szinte számtalan individuális komplex genetikus prediszpozíció jöhet létre.

Mivel az érelmeszesedés etiopatogenezisében a lipidanyagcsere, az endothel, a véralvadás- és a renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer (RAAS) kulcsszerepet játszanak, az ezeket befolyásoló géneket, ill. génpolimorfizmusokat vizsgálták legintenzívebben.

Ami a *lipidanyagcserét* illeti:

- A cholesterin-ester-transfer-protein (CETP) katalizálja a lipoproteinek közötti transzportot. A CETP-gén első intronján bekövetkező polimorfizmus B1 genotípusával rendelkező egyéneknek alacsony szérum HDL-cholesterinszintjük és gyakran agresszív lefolyású coronariasclerosisuk van.
- A lipoproteinlipáz (LPL) hasítja le a chilomicronokról VLDL-triglicerideket. Az LPL-génben két olyan polimorfizmusról tudunk: intron 6 PvuIII ± és intron 8 HindIII ±, amelyek – főleg cukorbetegeken – 0,25, ill. 0,55 allélfrekvenciával jól korrelálnak a CHD-val.
- Ismerünk olyan apo-A-I-génpolimorfizmust, amely a szérum HDL-szintet nem befolyásolja, de jelentős összefüggést mutat a CHD fellépésének gyakoriságával.

Ami az *endothel*-problématikára vonatkozik:

- Fontos endothelszabályozó tényező az NO, amelyet az NO-synthase generál, itt 0,10 allélfrekvenciával az intron-4-ben jelentkező polimorfizmus a MI incidenciájának fokozott kockázatával társul.
- Az „E-selectin"-génpolimorfizmus szignifikánsan gyakrabban fordul elő fiatal koronáriabetegeken.
- A „P-selectin"-génpolimorfizmus MI fellépésével szemben nyújt védelmet.
- A methyltetrafolat-reductase génpolimorfizmus magas szérum homocystein koncentrációval társul és szignifikánsan gyakoribb a súlyos lefolyású arterioszklerotikus eredetű koszorúér-betegség ezeken a betegeken.

Sokrétű az összefüggés a véralvadás-rendszer és a CHD között:

- A faktor-VII-génpolimorfizmus a faktor-VII aktivitásfokozódását okozza, ami a MI-ok előfordulásának gyakoriságát növeli.
- A 0,30 allélfrekvenciájú fibrinogéngénpolimorfizmus emelkedett szérum fibrinogénszinttel jár és a CHD progressziójával is szignifikánsan korrelál.
- A plasminogen-activator-1-gén promotor területén 0,54 allélfrekvenciával jelentkező polimorfizmus cukorbetegeken jelentősen összefügg a MI fellépésének gyakoriságával és általában a CHD-val.
- *A 0,75 allélfrekvenciával jelentkező thrombomodulin-génpolimorfizmus fiatal (50 év alatti) koronáriabetegeken szignifikánsan gyakoribb.*
- *(A thrombocyták glikoprotein Ia/IIa receptorának két polimorfizmusa közül a 807T/873A genotípus 2,9-szer gyakoribb MI-os betegeken; a 807T/873A genotípus a szívinfarktus független rizikófaktora lehet; ref.)*

A *renin-angiotenzin-aldoszteron-rendszer* (RAAS) az érelmeszesedés patogenezisében fontos szerepet játszik. A pontos mechanizmust ugyan még nem ismerjük, de egyre több a bizonyíték arra vonatkozóan, hogy a rendszer fokozott aktivitása az arterioszklerózis kialakulásának kedvez. A RAAS génjeinek azon polimorfizmusai, amelyek akár emelkedett szérum ACE-szinttel vagy magas angiotenzinogén-koncentrációval, akár az angiotenzin-II-receptorok fokozott válaszkészségével járnak, elősegítik a koronáriabetegségek kialakulását:

- az exon-2 területén létrejövő 0,33 allélfrekvenciájú angiotenzinogén-génpolimorfizmus;
- a 0,25 allélfrekvenciájú angiotenzin-II-típus-1-receptor-génpolimorfizmus (ez a CHD súlyosságával korrelál);
- a renin-gén-,
- a reninkötő-fehérje-gén-,
- az aldosteronsynthase-gén- és
- a chymase-génpolimorfizmus.
- *(Ellentmondó adataink vannak azzal kapcsolatban, együttjár-e az angiotenzin-konvertáló-enzim genotípus DD fenotípusa és a koszorúér-betegségek fokozott kockázata; ref.)*

Ami a jövőt illeti, az új technikák, pl. a DNA-chipek alkalmazása a génanalízist robbanásszerűen leegyszerűsítik és meggyorsítják. – Néhány éven belül befejeződik a Human Genom Project program és lehetővé válik a polimorfizmusok központi nyilvántartása is. – Az a – jelenleg még utópista – elképzelés, hogy a teljes genomszekvenciát a különböző fenotípusokkal (egészséges, beteg, súlyosan beteg stb.) korreláltassuk, már egy generációnyi időn belül megvalósulhat. A geno- és fenotípusok párhuzamba állítása mind a statisztikus genetika, mind a klinikai kutatás számára hatalmas adatmennyiséget szolgáltat. – Szívből reméljük, hogy mindebből a megelőzés és a gyógyítás tudománya rengeteget profitál. – A rutinszerű genotipizálás az egész medicinát alapjaiban újjá alakíthatja. Talán már belátható időn belül lehetséges lesz, hogy a genetikailag (is) determinált anyagcsere-konstellációnak megfelelő „személyre szabott" kezelést alkalmazzunk.

Fischer Tamás dr.

Haematologia

Előrelépések a haematologiában. Provan, D., O'Shaughnessy, D. F. (Dept. of Haematology, Southampton General Hospital, Southampton S016 GUY, Anglia): BMJ, 1999, *318*, 991.

A szerzők a teljesség igénye nélkül ismertetnek néhány újabb eredményt a haematologia különböző területéről. A krónikus betegségekhez társuló és a valódi vashiányos anaemia megbízható elkülönítésére, ill. a két betegség egyidejű fennállásának bizonyítására alkalmas a serum transferrin receptor assay. Vashiányos anaemiában a serum transferrin receptorszint emelkedett, míg chr. betegségekhez társuló vérszegénységben normális marad. A haemophilia kezelésében alkalmazott tisztított faktorkészítmények jelentősen csökkentették ugyan a hepatitis és HIV átvitelének veszélyét, de a Creutzfeldt–Jakob-betegség és az inhibitor kialakulásra figyelnünk kell. A súlyos haemophiliában szenvedő 1–2 éves gyermekek profilaktikus otthoni kezelését tervezik abban a reményben, hogy így megelőzhetik a súlyos mozgáskorlátozottsághoz vezető, deformáló arthropathiák kialakulását. A rekombináns VIII-as faktor már elérhető, a rekombináns IX-es faktor forgalomba hozatalát a közeljövőre ígérik. A rekombináns technikán finomítani fognak: kerülni fogják a potenciálisan vírushordozó tápoldatok és stabilizátorok alkalmazását.

A thrombophilia kutatása során a Leiden-mutáció mellett még két V-s faktor variánst azonosítottak, leírták a prothrombin 20210-et és a szűrővizsgálatokat kiterjesztették a plazma homocystein szintjének meghatározására is.

Az oncohaematologia területén az új purin analógoktól (fludarabin, 2-chlorodeoxiadenosin) várunk előrelépést a chr. lymphoid betegségek terápiás eredményeiben, melyek orális alkalmazhatóságán is fáradoznak. A humán herpesvirus-8 myeloma multiplexben betöltött szerepét még vizsgálják. A molekuláris genetika előretörését jelzi az újonnan kifejlesztett gén-chip módszer, mellyel egyidejűleg több száz mintát tudunk vizsgálni ugyanarra a mutációra, vagy egy genomot az összes ismert variánsra. A közeljövőben nagy szerepet szánnak a RT-PCR analízisnek és a spektrum kariotipizálásnak. Molekuláris szintű terápiás megoldásként a bcr/abl, c-myc, ras és cyclin D onkogén támadáspontú antiszenz módszer és ribozim technológia kifejlesztésén dolgoznak.

Király Ágnes dr.

Trópusi medicina

Egy lépésssel közelebb a lepra felszámolásához. WHO/25., 1999. április 19.

A WHO 1991. évi Közgyűlésének határozata szerint a lepra globális előfordulásának mértéke 2000 végére 1 eset alatt kell hogy legyen 10 000 lakosra vonatkozóan. Ezen célkitűzés értelmében ismerteti a közlemény a jelenlegi leprahelyzetet világviszonylatban.

Az 1985 óta bevezetett multidrog therapia (MDT) hatására 85%-kal csökkent a megbetegedések száma és 122-ről 28-ra redukálódtak az 1/10 000 fölötti morbiditású országok.

Ma 9 millió leprás páciens tekinthető gyógyultnak rendkívül alacsony relapsusarány mellett. A globális kezelés alatt álló betegek száma 800 000, míg 1985-ben több mint 5 millió volt. Az utóbbi időben a lepra felszámolásával kapcsolatos nemzetközi összefogás egyre erősödik.

A Lepra Eliminatiót Irányító Csoport (LEAG) ez év április 12–13-án találkozott a WHO képviseleteivel, hogy az egybegyűlt lepra-szakemberek tanácsadása mellett új stratégiát dolgozzanak ki e súlyos, társadalmi kiközösítéshez vezető betegség legyőzésére.

A WHO becslése alapján 2 millióra tehető az elkövetkező 2–3 évben felfedezésre kerülő leprások száma. Ezek 90%-a Afrika, Amerika, Ázsia 13 országában él. Morbiditási sorrendben India, Brazília, Indonézia, Myanmar, Madagaszkár, Nigéria, Mozambique, Nepál, Eitópia, Kongói Demokr. Közt., Niger, Guinea, Kambodzsa területén. Ezekben az országokban 1999 elején 4,4/10 000 volt a lepra előfordulási aránya.

1995 óta a WHO 71 endémiás területen élő több mint 4 millió leprás beteg részére biztosított MDT gyógyszereket. A Lepraellenes Egyesületek Nemzetközi Szövetségének (ILEP) testületi tagjai és a NIPPON Alapítvány a WHO partnereiként működnek a lepra felszámolásának ügyében. A Japán Nippon Alapítvány adománya 5 évre biztosítja a gyógyszerköltségek fedezetét a rászorulók számára.

Úgy tűnik, hogy a WHO a legalkalmasabb időben összpontosította a figyelmet a még megmaradt endémiás területekre.

Sike Teodóra dr.

Sebészet

A minimál invazív sebészet jövőbeni irányvonalai. Rattner, D. W. (Partners Center for Innovative Minimally Invasive Therapy, Division of General Surgery, Maasachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02114, USA): Lancet, 1999, *353*, (suppl. I), 12–15.

A szerzők a minimál invazív sebészet fejlődésének lehetőségéről értekeznek. Véleményük szerint a laparoscopos cholecystectomia indította el azt a kulturális forradalmat, melyet a többi laparoscopos műtét térhódítása, illetve a minimál invazív sebészet létjogosultságának általános elfogadása követett. Ez azt a szemléletváltozást jelentette, hogy a beteg fájdalma és a betegség időtartama előtérbe került, a betegség kisebb megterhelést jelentett a beteg számára. Videoscopos sebészetben a cholecystectomián kívül vesetranszplantációkban donor nephrectomia végzése növelte meg az élő rokon donorok számát, achalasia kezelésében tért hódított a laparoscopos Heller-myotomia, tumorsebészetben (colonresectiók) a módszer fontosságát pedig abban látják, hogy az immunfunkciókat kevésbé károsítja a laparoscopos technika, mint a hagyományos nyílt műtét. Első nagyobb hasi laparoscopos műtétek a különböző antireflux műtétek voltak, melyeknél jól hasznosíthatóak az ultrahangos kések (kitűnő haemostasis mellett disszekálja a szöveteket) és a különböző mechanikus csomózó eszközök. Próbálták alkalmazni a teljes endoscopos (endoluminalis) megközelítést is, pl. gastrooesophagealis refluxban *DeMeester* írta le a gastroscopos billentyűképzést, *Swain* fejlesztett ki egy eszközt, mellyel öltéseket lehet gastroscopon keresztül betenni, illetve endobronchialisan surfactantot és sclerotisáló anyagot lehet bevinni hagyományosan transzpleuralisan resectiót igénylő tüdőbullák esetében.

„Image-guided energy delivery" összefoglaló név alatt a termikus energiát közvetítő lézer hyperthermiát, radiofrekvenciás ablatiót, cryosebészetet és nagy intenzitású fókuszált ultrahangot (HIFU) említik. Ezeket általában kicsi, 2 cm-nél kisebb tumorok kezelésére használják, a hődestrukció kiterjedése pedig jól detektálható és kontrollálható MRI-vel. Különösen a HIFU jelenti a jövő lehetőségét, hiszen ez abszolút noninvazív eljárás, jelenleg egyelőre emlő fibroadenomák kezelésében használják, de vizsgálják kis emlőrákok kezelésében is. Sentinel nyirokcsomók detektálásában és percutan biopsziájában valószínűleg az újabb kontrasztanyagok fognak áttörést hozni, melyek segítségével UH vagy MRI is képes lesz nagy szenzitivitással kimutatni a kérdéses nyirokcsomót. A jövőben tehát az emlőrákok diagnózisa, stagingje és kezelése minden bizonnyal az igazi minimál invazív sebészet keretei között fog zajlani. Tumorok kezelésében az előbbieknél is futurisztikusabb, de remélhetően egyszer a realitást fogja jelenteni a génsebészet.

Endoscopos „point-and-shoot" technikák alatt a nyálkahártyák, elsősorban a nyelőcsőmucosa neoplazmáinak biopsziáját értik, melynek alapja az, hogy near-infrared fluoreszcens spektroszkóppal jól identifikálhatóak a súlyos oesophagus-nyálkahártya dysplasiák, illetve ultraibolya sugárzással a colonpolipok premalignus volta azonosítható, mely után a biop-

szia a jelenlegi módszereknél jóval célzottabban elvégezhető. Optikus koherens tomográfia (OCT) nagyon nagy felbontással (10 μm) képes a szöveteket vizsgálni, fiberoszkóppal kombinálva igen kezdeti stádiumban képes daganatot kimutatni. Endoscopos terápiát a fotodinámiás eljárás jelenti, melyet súlyos Barrett-dysplasia, laphámsejtes cervix carcinoma, transitionalis sejtes hólyagcarcinoma, bronchogén carcinoma stb. esetében alkalmaznak.

A többféle minimál invazív technikák kombinációja lehetséges előrehaladottabb daganatok eltávolítása esetén, mikor a percutan, az endoluminalis és az endovascularis módszereket egyszerre alkalmazzák. Endovascularis stent-graftok behelyezésével a tumorosan involvált erek megmenthetőek, illetve segítségükkel a termikus energiával végzett tumordestrukció esetén a véráramlás átmeneti leállításakor a hőenergia-veszteség nagyban csökkenthető. Elsősorban pancreas- és májdaganatok sebészetében látják felhasználhatónak a technikát. Egyre szélesebb körben használják a különböző robotberendezésket (kamerabeállítás laparoscopos cholecystectomiában, femur felfúrása protézisek esetén) is. A jövő természetesen az, hogy a sebész és a beteg közti közvetlen kontaktus megszűnik („telepresence surgery"), illetve a kéz fiziológiás tremora is kiszűrhető ezek segítségével. Jól jellemzik a jövőt *Satava* szavai, mely szerint: „a sebészet a jövőben nem vért és bélt, hanem bitet és bytot fog jelenteni".

ifj. Romics László dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Ötvenkét hyperinsulinismusban szenvedő újszülött klinikai jellemzői. De Lonlay-Debeney, P., Poggi-Travert, F., Fournet, J. C. és mtsai (Dept. of Pediatrics, Pathology, Radiology, Surgery and Inserm Unité 383, Génétique, Chromosome et Cancer, Hôpital des Enfants Malades, Paris; Dept. of Pathology, Clin. Univ. St. Luc, Univ. Louvain, Brussel and Division of Metabolism, Ospedale Bambino Gesu, Rome): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1169–1175.

A veleszületett hyperinsulinismus a potenciálisan irreverzíbilis agykárosodást okozó recidiváló újszülöttkori hypoglycaemiák leggyakoribb oka. A hypoglycaemia gyakran terápiarezisztens és a recidív hypoglycaemiák elkerüléséhez pancreatectomia szükséges.

A szerzők 1985 és 1998 között diagnosztizált 52 hyperinsulinismus miatt sebészeti osztályra felvett újszülött esetét ismertetik, akik közül 22-nek fokális, 30-nak pedig diffúz hyperinsulinismusa volt. Mindegyik újszülöttben a megszületést követően 72 órán belül éhgyomri és postprandialis hypoglycaemiát (< 3,0 mmol/l) észleltek, párhuzamosan magas insulin-koncentrációval (> 10 U/ml). Subcutan vagy intramuscularisan adott glucagon hatására jelentős, 2,8–4 mmol/l plazmaglükóz-emelkedés következett be. Nagy dózisú (> 10 mg/kg/min) glükózinfusio ellenére az első élethónapban a hypoglycaemia perzisztált. A gyógyszeres kezelésre 15 mg/kg/nap dózisú Diazoxidet alkalmaztak, naponta háromszor. A műtét előtt – az insulin-hypersecretio pancreason belüli forrásának felderítése céljából a v. portae transhepaticus és a v. pancreatica szelektív katéterezése történt, általános anaesthesiában. A gyógyszeres kezelést öt nappal a katéterezés előtt elhagyták és folyamatos parenteralis glükózinfusiót adtak, amivel a plazmacukrot 2,0–3,0 mmol/l között tartották a vizsgálat alatt. A hasnyálmirigy fejéből, isthmusából, testéből és farki részéből vettek vénás vért plazmaglükóz, insulin és C-peptid meghatározásához. Fokális pathologia esetén csak egy-két mintában mértek magas insulin és C-peptid szinteket, a többi mintában ezek alacsonyak voltak, míg diffúz elváltozás esetén az összes mintában magas volt az insulin és a C-peptid koncentrációja. Azok a csecsemők, akiknél a katéterezés során fokális elváltozást feltételeztek, rögtön műtétre is kerültek. A többieket is megoperálták, ha a gyógyszeres kezelésre rezisztensek voltak vagy nem tolerálták azt. Szövetmintát a műtét során a pancreasfejből, -isthmusból, -testből és -farokból vettek és a mintavételt azonnali mikroszkópos vizsgálat követte. Diffúz hyperinsulinismus esetén nagy magvú, bő citoplazmájú β-sejteket lehetett látni az összes mintában, s ezeknél a csecsemőknél subtotalis pancreatectomia történt. Részletes pancreatectomiát végeztek, ha a biopsiás mintában a sejtmagok nem mutattak eltérést, a β-sejtek citoplazmája azonban zsugorodott volt. Ebben az esetben ismételt biopsiás mintavétel történt a lézió pontos lokalizációja céljából, a katéteres eredmény alapján. A pancreas eltávolítását követően egy végső mintavétel is volt, annak megerősítésére, hogy a környező hasnyálmirigyszövetek nem érintettek-e. Minden szövetminta mikroszkópos, ill. szövettani tanulmányozás alá került, s minden fokális elváltozás esetén DNS-analízis is készült a 11p15 anyai allél vizsgálatára, valamint a sulphanylurea receptor gén (SUR1) mutációjának kimutatására az újszülöttek és szüleik perifériás lymphocytáiból.

A két csoport (fokális és diffúz elváltozás) klinikai és biokémiai jellemzői megegyeztek, kivéve azt, hogy a diffúz hyperinsulinismusban szenvedő újszülöttek gestatiós kora szignifikánsan (< 0,01) rövidebb volt a másik csoporténál. A fokális elváltozású csoportban egy, a diffúz esetén két beteg reagált diazoxid kezelésre. A műtét időpontja mindkét csoportban megegyezett (median életkor: 91–95 nap).

A transhepaticus v. portae és v. pancreatica katéterezést összesen 45 újszülöttben végezték el. A 22, szövettanilag fokális elváltozást mutató csoportban 17 esetben tudták az insulinhypersecretiót pontosan lokalizálni, 2 esetben ez nem sikerült, 3 esetben pedig nem végeztek katéterezést. A hisztológiailag bizonyítottan diffúz hyperinsulinismusban szenvedő 30 betegben 17 esetben volt sikeres a preoperatív diagnózis, 7 esetben lokális hypersecretiót tételeztek fel, 2 esetben bizonytalan volt az eredmény, 4 esetben pedig nem végezték el a katéterezést. Egyetlen gyermeknél sem alakult ki a katéterezést követően szövődmény.

Fokális hyperinsulinismus. Fokális hyperinsulinismus esetén 9 esetben a pancreasfejben, 8 esetben a -testben és 2 esetben a -farokban találtak adenomatosus szigetsejt-hyperplasiát. A 11p15 anyai allél elvesztését 14 esetben vizsgálták, s mindegyikben kimutatták. A SUR1 mutációt 16 újszülöttben vizsgálták, s 5 esetben tudták kimutatni.

22 újszülöttből 19-ben történt részleges pancreatectomia. A műtétet követően egyiküknek sem volt már hypoglycaemiája és normális postprandialis vércukraik voltak. Az átlagos 3,6 követési év alatt (0,7–8,2) egyiküknek sem kellett további sebészi vagy gyógyszeres kezelés. 3 csecsemőnél subtotalis pancreatectomia történt. Egyiküknél preoperatív katéterezés nélkül történt műtét. A szövettani vizsgálat egy kis léziót mutatott a hasnyálmirigytestben, a többi pancreasszövet normális volt. Ezt a gyermeket 9 éves korában emelkedő vércukorértékek miatt insulinnal kellett kezelni. A másik két csecsemőt más kórházban operálták, s a pancreas testét és farki részét vették ki, azonban perzisztáló, komoly hypoglycaemia miatt a műtétet ki kellett terjeszteni. Mindkét gyermekben a pancreasfejben hyperplasiás regiót láttak. Jelenleg egyiküknél sincs hypoglycaemia.

Diffúz hyperinsulinismus. A 30 diffúz lézió miatt műtöttből (subtotalis pancreatectomia) 6-nál reoperáció volt szükséges, az első opust követő 1–10 hónapon belül, recidiváló, komoly hypoglycaemia miatt. A 30 gyermeket átlagosan 4,6 évig követték (0,1–13,7). 13-nál tartós postoperativ hypoglycaemiát észleltek. 8 esetben glucocorticoid vagy octreotide (somatostatin analóg) kezelést alkalmaztak, de ezeket 3 éven belül a műtétet követően el lehetett hagyni, s az éhezési hypoglycaemia veszélyét éjszakai kukoricakeményítő adásával sikerült megelőzni. 1. típusú diabetes 8 gyermekben alakult ki, 6 esetben rögtön műtét után, egy gyermeknél 8, egy másiknál 9 éves életkorban. 7 gyermeknek magas postprandialis vércukorértékei vannak vagy kóros válasz OGTT során, de eddig insulint nem kaptak, mert 5 esetben a postprandialis hyperglycaemiát étkezés előtti hypoglycaemia előzi meg. Mindössze 2 gyermeknél nem alakult ki hypoglycaemia ismét és hyperglycaemiájuk sincs, de ők a tanulmány megjelenésekor még a műtét utáni első évben vannak. 19-en igényeltek kezelést a pancreas exocrin működési zavara miatt.

Újszülöttekben a hyperinsulinaemiás hypoglycaemia ritkán reagál a standard gyógyszerre, a Diazoxidra. 52 újszülöttből 3-nak volt hatásos a kezelés. Bár az octreotide-t néhányszor sikeresen alkalmazták, a hasnyálmirigy operációja sokszor nem maradhat el. A legtöbb sebész subtotalis pancreatectomiát javasol, de a következményes diabetes mellitus veszélye ebben az esetben magas.

A hyperinsulinaemiás csecsemők egy részének a prognózisa sokat javult azóta, amióta felismerték, hogy a fokális pancreaselváltozások partialis pancreatectomiával kezelhetők. Ez gyakrabban fordul elő újszülöttekben, mint kisgyermekekben. A két forma sebészi kezelése nagymértékben eltér. A diffúz elváltozásban szenvedő újszülöttek subtotalis, míg a fokális léziójúak partialis pancreatectomiát igényelnek. Mindezért fontos eldönteni, hogy fokális elváltozásról van-e szó, mivel a részleges pancreatectomiával kezelhető, ebben a tanulmányban a betegek 42%-ánál volt hatásos.

A szerzők jelen vizsgálataik alapján megállapítják, hogy a molekuláris biológiai vizsgálatok a differenciáldiagnózis szempontjából nagyon fontosak, azonban az SUR1 és $K_{IR}6.2$ gének mutációinak kimutatása még nem rutin klinikai gyakorlat. A pancreas standard radiológiai vizsgálata nem képes kimutatni a fokális lézíókat, ezért a transhepaticus katéterezés és vénás mintavétel jelenleg az egyetlen diagnosztikus eszköz műtét előtt, hogy az insulin-hypersecretio helyét meghatározzák. Ez az eljárás ebben a tanulmányban az újszülöttek 89%-ában diagnosztizálta a fokális elváltozást. Az adatok, melyeket katéterezés során nyertek a diffúz léziók 35%-ánál félreérthetők voltak vagy nem informatívak, így a kezelés végső döntésében az intraoperatív szövettani vizsgálat is nagy szerepet kapott.

Az újszülöttkori hyperinsulinaemiás hypoglycaemia oka gyakran a pancreas nem diffúz, hanem fokális adenomatosus szigetsejt-hyperplasiája. Ez a betegség csak transhepaticus vena pancreatica katéterezéssel és intraoperatív szövettani vizsgálattal ismerhető fel. Rendkívül fontos körülmény, hogy részleges pancreatectomiával hatékonyan gyógyítható, s ez lényegesen kisebb kockázatot jelent a diabetes mellitus későbbi kialakulása szempontjából.

Erhardt Éva dr.

Az újszülöttkori hypoglycaemia okai. Szerkesztőségi közlemény. Stanley, C. A., Baker, L. (Children's Hospital of Philadelphia): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1200–1201.

A hypoglycaemia igen gyakori jelenség újszülöttkorban. Bár az újszülöttkori hypoglycaemia görcsöt és potenciálisan irreverzíbilis agykárosodást okozhat, a hypoglycaemia definícióját és következményeit illetően ma sem egységes az álláspont. Tekintettel arra, hogy az alacsony plazmaglükóz-szint elég gyakori, vannak olyanok, akik szerint az újszülöttekben alacsonyabb glükóz-koncentrációt kellene megadni a hypoglycaemia határaként, mint gyermekekben és felnőttekben. Mivel azonban nem bizonyított, hogy az újszülöttek agyállománya kevésbé érzékeny a hypoglycaemiára, mint a nagyobb gyermekeké, ezért vannak, akik az alacsonyabb plazmaglükóz-értéket újszülöttekben veszélyesnek tartják. A szerzők úgy gondolják, hogy a terápiás cél azonos mind újszülöttekben, mind gyermekekben, azaz a plazmaglükóz-koncentráció 3,3 mmol/l felett tartása.

Az újszülöttkori hypoglycaemia etiológiájának molekuláris szintű kutatása egyre inkább fejlődik. Érett, egészséges újszülöttekben az átmeneti hypoglycaemia gyakorisága a gluconeogenesis, a ketogenesis és a glycogenolysis viszonylagos éretlenségével magyarázható.

Tartós vagy visszatérő újszülöttkori hypoglycaemiát számos, gyermekekben is előforduló congenitalis anyagcsere és endokrin betegség (pl. hypopituitarismus, a ketogenesis veleszületett zavarai) okozhat.

Az első néhány órát követően az újszülöttkori hypoglycaemia leggyakoribb oka a hyperinsulinismus. A születést követő első-második életnapon kialakuló hyperinsulinismus ismert következménye lehet a magzati hyperglycaemiának, ami rosszul beállított diabetes mellitus miatt ápolt anyák újszülötteinél észlelhető. A több hétig is eltartó hyperinsulinismus ismert oka még a szülési asphyxia és a dysmaturitas.

E két szerzett hyperinsulinismussal járó állapoton kívül legalább hat genetikai formája ismert a congenitalis hyperinsulinismusnak, melyek gyakran már újszülöttkorban megjelennek. 1995-ben, a pancreas β-sejtek

plazmamembránjában, a káliumcsatornák recesszív mutációját írták le, mint a veleszületett hyperinsulinismus legsúlyosabb okát. A 11. kromoszóma két közeli génjét tették felelőssé, ami a káliumcsatornákat kódolja, így a sulphanylurea receptor (SUR1) komplexet és az ún. „belsőegyenirányító" káliumcsatorna-gént (KIR 6.2). A SUR1 mutációkat különösen Ashkenazi zsidókban és Szaud-Arábia lakosaiban lehetett kimutatni. E két genetikai defektussal született újszülöttek nagy születési súlyúak az insulin méhen belüli, növekedést serkentő hatása következtében. Ezeket a betegségeket Diazoxiddal nem lehet kezelni, ami a SUR1-n keresztül csökkenti az insulinszekréciót, s ezért gyakran subtotalis pancreatectomia szükséges.

1998-ban a hyperinsulinismus két dominánsan öröklődő formájáról számoltak be. Mindkettő a β-sejtek funkciójának „szerzett" mutációja. Az egyik a glükokináz gén (mely enzim a β-sejtekben glükóz „érzékelőként" van jelen), a másik pedig a glutamát-dehidrogenáz gén mutációja, ami az insulin leucin stimulálta szekrécióját mediálja. Az utóbbi kórképben tartós, mérsékelt hyperammoniaemia is mérhető, mivel a glutamát-dehidrogenáz a májban az ureagenesist is szabályozza. A hyperinsulinismus harmadik domináns formáját már identifikálták, de ennek oka nem ismert. E három formában a hypoglycaemia enyhébb, mint a SUR1 mutáció esetén és gyakran születéskor nem is manifesztálódik.

A veleszületett hyperinsulinismust a hasnyálmirigy fokális adenomatosus elváltozása (ezért ún. fokális hyperinsulinismus) is okozhatja, mely esetben a SUR1 gén mutációja is szerepet játszik. Ez a klinikai jelekkel is megegyezik, mivel a fokális és diffúz hyperinsulinismus sem kezelhető Diazoxiddal. Ez a betegség a 11p15 anyai allél elvesztésével hozható összefüggésbe, ami a sejtek növekedésében szerepet játszó „imprinted" gének kiegensúlyozatlan expressziójához vezetnek. A másik, genetikai mechanizmus, a SUR1 (vagy KIR 6.2) mutációjának transzmissziója a paternális 11p kromoszómán, melyek disomiásak az elváltozásokban, és az insulinszekréció hasonló diszregulációjához vezetnek, mint azokban az újszülöttekben, akik két mutációt örökölnek.

Az újszülöttkori hypoglycaemiák okairól szerzett új információk pontosabb diagnózis felállítását teszik lehetővé. Azon újszülötteknél, akiknél hyperinsulinismusra utaló jel észlelhető (nagysúlyú újszülöttek, növekedésben retardáltak, a 10 mg/kg/min dózisnál nagyobb glükózbevitelt igénylők és azok, akiknél a plazmaglükózkoncentrációt nem lehet 3,3 mmol/l felett tartani az első életnapokat követően) ajánlatos mielőbb endokrinológus vagy speciális, anyagcserebetegségben jártas specialista konzíliumát kérni.

Erhardt Éva dr.

A születési súly és az újszülöttkori morbiditás és mortalitás összefüggése. McIntire, D., Bloom, S. L., Casey, B. M. és mtsa (Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Texas Soutwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd., Dallas, TX 75235-9032, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *16,* 1234–1238.

A cikk szerzői 1988 és 1996 között született közel 123 000 újszülött adatait dolgozták fel. Azt vizsgálták, hogy a gestatiós korukhoz képest intrauterin növekedésben retardált újszülöttek esetén van-e és ha igen, melyik az a súlypercentil érték, mely alatt szignifikánsan nő a perinatális morbiditás és mortalitás.

A születési súly, a gestatiós korhoz viszonyított súlypercentil, az egy és ötperces Apgar-érték, a köldökzsinórvér pH-érték, a neonatális szepszis, görcsök, respiratorikus distress előfordulása, valamint a neonatális halálozás elemzése során a szerzők az újszülötteket két csoportba sorolták – 37. gestatiós hét előtt született koraszülöttek és érett újszülöttek csoportjába.

Az érett újszülöttek (37–43. gest. hét) esetén a neonatális halálozás, sepsis, súlyos acidosis, respiratorikus distress előfordulási gyakorisága 3 percentil alatt, az újszülöttkori görcsök gyakorisága 10 percentil alatt szignifikánsan és ugrásszerűen megnövekedett.

A koraszülöttek esetén a neonatális morbiditás és mortalitás a gestatiós kor csökkenésével és a gestatiós korhoz viszonyított retardáció mértékének növekedésével arányosan, folyamatosan növekszik. Nincs egy meghatározott, kritikus percentil érték, mely alatt ugrásszerűen növekedne az újszülöttkori megbetegedések aránya.

Martiny Viktória dr.

Egy ifjú biadrenalis phaeochromocytomája. Frenzel, S. és mtsai (Klinik für Kinder und Jugendliche, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Abteilung für Kinderchirurgische Klinik, Firiedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg): Monatsschr. Kinderheilkd., 1999, *147,* 477.

A phaeochromocytoma gyermekkorban ritka és csaknem mindig jóindulatú. Kb. 10%-a veleszületett, többszörös és kétoldali.

Az eddig zavartalanul fejlődő 8 éves fiúnak 5 percig tartó agyi görcsrohama lépett fel. Az EEG a bal hemisphaeriumban két gócot jelzett. A CT nem utalt térszűkítő folyamatra. A gyermeket infekciós görcs diagnózissal hazaengedték. Szemvizsgálat és vérnyomásmérés nem volt.

Fél év múlva jobb oldalt akut látásromlása jelentkezett. A szemész fundus hypertonicussal utalta a szerzők klinikájára. A vérnyomása 200/160 Hgmm. A vizeletében fokozott noradrenalin-, adrenalin- és vanillinmandulasav-kiválasztást találtak. A sonographia 3,4 × 2,6 cm nagyságú echoszegény térszűkületet észlelt a bal vese felső hilusában. A CT a bal mellékvese tumorát igazolta. Az iv. pyelogramm a bal vese felső kehelycsoportjában inhomogén telődést állapított meg. A scintigramm bal oldalt mellékvesetumort mutatott ki.

A daganatot adrenalectomiával eltávolították, amely benignus phaeochromocytomának bizonyult. Műtét után minden lelete rendeződött.

Három év múlva lázas felsőlégúti infekció miatt került vissza a klinikára. A vérnyomása 182/146 Hgmm. A testi és szemészeti vizsgálat negatív. A 24 órás vanillinmandulasav-kiválasztás jelentősen magasabb. A hasi sonogramm a jobb mellékvese-régióban tumorszerű térszűkületet talált. A CT 3,5 × 2 cm nagyságú daganatot igazolt, amit a MRT is megerősített.

A tumort adrenalectomiával eltávolították. A szövettan jóindulatú phaeochromocytomát jelzett. A kétoldali adrenalectomia miatt ellenőrzés mellett glüko- és mineralokortikoid kezelést vezettek be. A gyermek további fejlődése zavartalan.

A gyermekkori phaeochromocytoma tünettana igen változatos. A katecholamin okozta hypertonia különböző mértékben jelentkezhet nem specifikus fejfájás, verejtékezés és szívdobogás alakjában. Gyakran nem típusos neurológiai tüneteket vált ki, pl. görcsohamokat vagy psychés elváltozásokat. A plazmában és a vizeletben magas a katecholaminok szintje. A daganat autonómiája miatt a katecholamin-kiválasztás erős változásokat hozhat létre a plazma koncentrációjában.

Kollár Lajos dr.

Fül-orr-gégebetegségek

A gyermekkori serosus otitis media (glue ear) autoinsufflatióval történő kezelésének áttekintése. Reidpath, D. D., Glasziou, P. P., Del Mar, C. (Social and Preventive Medicine, Graduate Medical School, University of Queensland, Herston, Queensland 4006 Australia): BMJ, 1999, *318*, 1177.

Az autoinfláció feladata a fülkürt megnyitása az eljárás alatt megnövekedett orrgarati légnyomás által, mely a szerzők leírása szerint egy ballon felfújását jelenti orron át. Serosus otitis mediában alkalmazzák. A Medline és a Cochrane Library adatbázisában fellelhető ezen módszer hatékonyságát feldolgozó cikkeket vetik metaanalízis alá. Céljuk megállapítani, hogy az eljárás hatékonyságát alátámasztják-e tudományos mérések. A 35 potenciális tanulmányból mindössze 5 volt randomizált kontrollált feldolgozás. Ezt két, még nem publikált, de hasznosítható, egy gyógyszergyárból származó tanulmánnyal egészítették ki.

Minden esetben valamilyen segédeszközt használtak az autoinflációra. Módosított anaesthesiás maszkot, játék ballont, illetve erre a célra gyártott nasalis ballont említenek a szerzők. A közlemény további részében a betegkiválasztás, gyógyulás, diagnózist alátámasztó vizsgálatok és a kontrollcsoport heterogenitását taglalják, ami megnehezíti az összehasonlításon alapuló további feldolgozást. Ezt elvégezve nem találtak szignifikáns különbséget az autoinflációval kezeltek és a kontrollcsoport között. Mindössze némi pozitív trendet tapasztaltak a kezeltek javára.

A szerzők véleménye szerint mindaddig, míg megfelelő tudományos feldolgozás nem bizonyítja a módszer hatékonyságát, az nem ajánlható a klinikai gyakorlatban.

Kisely Mihály dr.

Kommentár: Megfelelő jelöltek a serosus otitis media kezelésére – egy kérdés valójában három? Haggard, M. (Medical Research Council Institute of Hearing Research, University Park, Nottingham NG7 2RD UK.): BMJ, 1999, *318*, 1178.

A szerző *Reidpath és mtsai* cikkét kommentálja, továbbgondolva a tennivalókat. Az antibiotikus terápiát és az autoinsufflatiót – az angliai gyakorlat alapján – az úgynevezett „halogató" terápia körébe sorolja. Ez utóbbi azonban nem jár a polirezisztens baktériumtörzsek kifejlődésével. Egyetért, hogy tudományos feldolgozással bizonyítsák a terápia effektivitását. Ha ez bebizonyosodik, az eljárás az alapellátásban és a szakellátásban egyaránt fontos lehet. Csökkenhet például a szakorvosi beutalások száma. A tervezett tudományos feldolgozás kapcsán néhány figyelembe veendő szempontra hívja fel a figyelmet. Így a betegkiválasztás gondosságára (etnikai szempontok), gyermekek életkora, egyéb terápiával való kombinálás (ventillációs tubus) stb. megemlíti azt is, hogy az eljárás egyszerűsége nem áll arányban egy ilyen nagyvolumenű vizsgálat költségeivel, melynek elvégzését azonban továbbra is szorgalmazza.

Kisely Mihály dr.

Fog- és szájbetegségek

Szájüregi rákok. Zakrewska, J. M. (Dept. of Oral Medicine, St. Bartholomew's and the Royal London School of Medicine and Dentistry, London E1 2AD, Anglia): BMJ, 1999, *318*, 1051.

A szájüregi rákos betegek túlélési esélye jelenleg is csekély, a közelmúlt sebészeti fejlődése ellenére. A szájüregi tumorosok 30–40%-a él 5 év elteltével, ennek elsődleges oka a betegség késői detektálása. Más tumoros betegségekkel összehasonlítva a szájüregi rákok jelentősége alulhangsúlyozott a köztudatban, ugyanakkor a régió jól és könnyen vizsgálható része az emberi testnek.

Minden egészségügyi dolgozóban tudatosítani kell annak jelentőségét, hogy az összes olyan beteget, akinek szájüregében 3 hete nem múló kifekélyesedés vagy fehér folt van, specialistához kell irányítani további kivizsgálás céljából. A dohányzás az elsődleges előidéző tényező, ezt minden páciensben tudatosítani kell.

Módszer. A hivatkozások többsége tízéves kutatómunka során összegyűjtött irodalomra támaszkodik. A Medline-on 1966–1998 között száj és neoplasma kulcsszavak mellett 20 664 cikk jelent meg. Mind a Medline, mind a Cochrane adatbázis nem tartalmaz protokollokat vagy teljeskörű rendszerezett áttekintéseket. A Cochrane Kontrollált Vizsgálatok Regisztere 11 randomizált vizsgálatot tartalmaz, főleg kemoterápiás „trial"-okét.

Definíció és klasszifikáció. Szájüregi neoplasmának az ajaktól a mellső garatívig terjedő régió neoplasmáit nevezzük. A leggyakoribb malignóma a laphámrák, a nyálmirigyek malignus elváltozásai relatív ritkák és más kockázati csoportba tartoznak. (Tumortípusok a táblázatban.)

Epidemiológia, kockázati tényezők. Nagy Britanniában 2000 új eset/év, számuk főleg férfiakban növekvő tendenciát mutat. Világszerte a hatodik leggyakoribb rák, legmagasabb Indiában, gyorsan nő az előfordulás – főleg fiatal férfiakban – Közép-Kelet-Európában. A mortalitás magas, kivéve az ajakrákot, itt a prognózis jó. Bizonyított a dohányzás előidéző szerepe, ugyanígy a bételé. Meggyőzőek a vizsgálatok az alkohol előidéző hatásáról. Kisebb mértékű összefüggést kimutatott a fogkefe használattal, a szájüregi higiénével és a vírusos szájüregi fertőzésekkel.

A gyümölcs- és zöldségfogyasztás protektív szerepe elfogadott. Felvetődött a lichen és a submucosus fibrosis kockázatnövelő szerepe. A családi halmozottság csekély, ez össze-

függésbe hozható a családon belüli hasonló dohányzási és alkoholfogyasztási szokásokkal is. Vesetranszplantáltak magasabb ajakrák megbetegedése az immunszuppresszált státuszukkal magyarázható.

Bár ismert az epithelialis dysplasia mint rákmegelőző állapot fogalma, sok tumor nem megy át ezen a stádiumon. Ugyanakkor nem minden premalignus elváltozásból alakul ki rák. Bár ebben nincs konszenzus, a dysplasia foka megbízható prognosztikai faktor lehet.

Prevenció. A primer prevenció legfontosabb eleme a dohányzás elhagyása. Premalignus léziók spontán regresszióját is leírták ilyen esetben. Ugyanígy a bételdió rágásának elhagyása is kedvező. A szűrés fontos, kivitelezése egyszerű, csak egy fényforrást igényel. A tömeges szűrés nem indokolt (a Wilson–Jungner-kategorizálás szerint), ugyanakkor a fogorvosokat bátorítani kellene a 40 évnél idősebb dohányzó férfiak szűrésére. Fontosak a kampányok, a betegek gyakran több mint 3 hónap késéssel jelentkeznek. A szűrésre jelentkezők jól informáltak a betegséggel kapcsolatosan.

Klinikai jellemzők. Tünetszegény kezdet, fehér vagy piros foltok vagy fájdalmatlan kifekélyesedés megjelenése típusos. Az egyenetlen felszín malignitásra utalhat.

Diagnózis, kivizsgálás. Legfontosabb a biopszia helyi érzéstelenítésben. Jelentős a képalkotó eljárások szerepe a tumor kiterjedtségét illetően.

Kezelés. Elsődleges a sebészi kezelés. (Fül-orr-gégész, szájsebész, plasztikai sebész, onkológus érintett elsősorban a betegség kezelésében.) Bizonyos betegeket csak irradiációval, néhányat csak kemoterápiával kezelnek. A radio- és kemoterápia gyakori forma, mint adjuváns és adjunktív terápia. A kezelés individuális.

A sebészi kezelés lehet ablatív és „debulking" (megkissebbítő), fontos szerep jut radikális műtétek után a rekonstruktív sebészetnek. Lágyrész, csont és nyaki blokk gyakran eltávolításra kerül. A rekonstrukció szerepe a sebgyógyulás javítása, a funkció megtartása, a beteg életminőségének javítása.

A radioterápia ritkán használatos elsődleges kezelési formaként, a radioterápia célja a tumormegkissebbítés műtét előtt, inkomplett reszekciót követő tumoreliminálásra, vagy recidíva megelőzésére. Szövődménye a mucositis és az osteoradionecrosis. Extracapsularis terjedésnél műtét után 6 héten belül irradiáció indokolt.

Csak kivételes esetekben kizárólagos kezelési forma a kemoterápia. Összefoglaló vizsgálatok kimutattak túlélésnövekedést adjuváns kemoterápia alkalmazásával, de ennek ára a toxicitás veszélye.

A kezelés elveiről kiterjedt a szakirodalom. Néhány tanulmány foglalkozik az életminőséggel és a „megbirkózási stratégiákkal" a kezelt betegek eseteiben. Igen fontos a betegek teljes körű felvilágosítása a kezelési alternatívák vonatkozásában.

Összefoglaló. A túlélés alacsony. Fontos a prevenció és a szűrés. Az emberek figyelmét fel kell kelteni, hogy korábban forduljanak orvoshoz. Kampányokat kell szervezni a dohányzás ellen.

Bánhidy Ferenc dr.

Intenzív betegellátás

Szerv-diszfunkció. Az intenzív ellátás ábécéje. Evans, T. W. és mtsa (Bloomsbury Institute of Intensive Care Medicine, University College London. Western General Hospital. Edinburgh): BMJ, 1999, *318*, 1606.

A sepsis magas mortalitása csökkentésének a kulcsa a MOF (multiple organ failure) pathogenesisének a megértése.

A SIRS (systemic inflammatory response syndrome) panendothelialis károsodásra adott gyulladásos vascularis diszfunkció az alábbi klinikai jelek legalább kettő vagy több megnyilvánulásával: 38 °C feletti vagy 36 °C alatti hőmérséklet, 90/min-nál szaporább szívműködés, 20/min feletti légzésszám, 12 000 feletti vagy 4000 alatti fehérvérsejtszám 10%-nál több éretlen neutrophillal. Az endothelgyulladást kiválthatja infekció, pancreatitis, ischaemia, multiplex trauma, szövetsérülés, vérzéses shock.

A sepsis infekcióra adott szisztémás válasz. Szeptikus shock: Adaequat folyadékpótlás ellenére fennálló sepsis okozta hypotensio.

Az infekció eredetét gyakran nem találjuk, sokszor a gyomor-bél-csatornából indul ki. A hiányos bélperfúzió miatt fokozódik annak átjárhatósága. A portalis vénákon és a nyirokutakon kórokozók, endotoxinok helyeződnek át más szervekbe. A Kupffer-sejtekből és a monocytákból cytokinek és más gyulladásos mediátorok szabadulnak ki és létrehozzák a sepsis és a MOF klinikai képét. A gyomor-bélcsatorna a sepsis „motorja".

A vazoaktív anyagokat termelő vascularis endothel sérülése miatt romlik a mikrovascularis vérellátás, a szervek nem kapnak elegendő oxigént. A szöveti hypoxia klinikai jelei nem specifikusak. Szervdiszfunkcióra utalnak a meleg, vazodilatált, vagy a hűvös, vazokonstriktoros perifériás testrészek, a csökkent diuresis és a mentális tompultság.

A MOF a hiányos véreloszlás vagy a sejtek oxigénfelhasználási hibája, a mikrocirkuláció összeomlása miatt jön létre. A betegben a megváltozott szervfunkció következtében a homeostasis csak külső beavatkozással tartható fenn.

Sepsisben a betegek kb. negyedében ARDS alakul ki. A fokozott pulmonalis-vascularis permeabilitás alveolaris oedemát és refrakter hypoxaemiát okoz. A tüdőkárosodás a panendothelialis sérülés egyik megnyilvánulása.

Veseelégtelenségben megváltozik az intrarenalis véreloszlás a cortex és a medulla között.

[Ref.: A SIRS az egész szervezetet átfogó örökölt genetikai program a megzavart szöveti rend helyreállítására, pl. a behatolt kórokozók kiiktatására, még az immunitás megszerzése előtt.

Az élet több, mint mérhető mennyiségek puszta summája. Az élővilág rendjét nem az ész logikája, hanem örökölt genetikai programok vezérléssel irányított kibernetikai rendszere tartja fenn, amely olyan nélkülözhetetlen mankó a biológiában, mint a matematikában az imaginárius képzelt szám: „Az isteni lélek szellemes ajándéka: átsegít a létező és a nem létező világ között." (G. W. Leibnitz, 1646–1716).

A biológiai és pathologiai korlátoltságunkra utal R. Bone „Sir Isaac Newton, sepsis and CARS" c. közleménye, amely idézi a nagy fizikust: „Errors are not in the art, but in the

arteficers." (Nem a műben, hanem a mesteremberekben van a tévedés.) (Crit Care Med., 1996, 24, 1125).]

Kollár Lajos dr.

Neurológia

Status migrainosus: agytályog szokatlan megnyilvánulási formája. Bruera, O. C. és mtsai (Pringles 760 1° 6. [1183] Buenos Aires, Argentina): Headache, 1999, *39*, 55–57.

Status migrainosusról akkor beszélünk, ha migraines attak kezelés ellenére is tovább tart 72 óránál. Szerencsére a migrainnek ez a formája viszonylag ritkán fordul elő. A szerzők esetében a status migrainosus kialakulása ugyancsak ritkán előforduló agyi szövődményre volt visszavezethető, a kórlefolyást ismertetik részletesen az argentin észlelők.

Ötvenegy éves nőbetegről volt szó, akinek 37 éve volt már migraine-je, ez típusosan féloldali lüktető fejfájásban nyilvánult meg, hányinger és hányás társult hozzá, általában 24 órán keresztül tartott és kéthetenként jelentkezett. Szemkáprázás és scotoma scintillans előzte meg. Kórelőzményében nem szerepelt sem arteriás hypertonia, sem diabetes, sem immunsupressiós kezelés. A migraine-s rosszullétek 1–2 mg ergotamin adásával általában eredményesen voltak befolyásolhatók.

Jelen kórházi felvétele előtt 5 nappal a migraine-s attak a korábbiakhoz hasonló tünetekkel kezdődött, azonban nem reagált a bevált szerekre és status migrainosus alakult ki. A neurológiai vizsgálat jobb oldali homonym hemianopsiát fedett fel, egyébként negatív volt. A rutin laboratóriumi vizsgálatok nem mutattak eltérést, a cerebrális CT scan a már ismert bal oldali temporalis arachnoidalis cysta mellett a bal occipitalis lebenyben hypodens laesiót mutatott. Ugyanezt igazolta az MRI-vizsgálat is.

Steroidok, antibioticumok és analgeticumok hatására a beteg állapota kezdetben javult. 2 nappal később a haemocultura Streptococcus viridans-fertőzésre utalt, focusként paranasalis sinusok gyanúja merült fel. Idegsebészeti beavatkozás is történt, ennek ellenére a beteg 14 nappal felvétele után respiratoricus és cardiovascularis szövődmények következtében meghalt. Boncolás, sajnos nem történt.

A beteg kórlefolyása rendkívül tanulságos, arra utal, hogy a szokásos és korábban eredményes kezelés ellenére nem szűnő, sőt status migrainosusba átmenő esetben gondolni kell arra, hogy a háttérben esetleg agytályog rejtőzködhet, s ennek bizonyítására vagy kizárására a képalkotó módszereket is igénybe kell venni.

Iványi János dr.

Tüdőgyógyászat

Az egyszerű légzésfunkciós-teszt alkalmazása cystás fibrózisban. Brand, P. L. P. és van der Ent, C. K. (Dept. of Paediatric Pulmonology, Isala Clinics/Weekenlanden Hospital, PO Box 10 500, 8000 GM Zwolle, the Netherlands [Hollandia]): J. Roy Soc. Med., 1999, *92*, Suppl. 37, 2.

A spirometria kivitelezését és interpretálását tancélos áramlás-volumen görbékkel illusztráltan tanítja a cikk, az egyéb obstruktív tüdőbetegségeket is érintve.

A mérés technikai feltételei: mindennapos kalibráció, baktériumszűrő használata – amely nem véd meg biztosan a fertőződéstől, jobb lenne, ha egy olyan dobozban elhelyezett zsákba fújnának bele, amely doboz a pneumotachográffal van összekötve, s a zsákot minden személy után eldobnák.

„Normálértékek" a nagyobb populáción szerzett átlagos adatok. A komputerek általában nem nyomtatják ki a megbízhatósági sávokat: a 90%-os megbízhatósági határ a standard deviáció 1,64-szerese, a 95%-os az 1,96 SD. A klinikumban a kívánt értéktől 20%-nál nagyobb elmaradást tekintik kórosnak – holott ez csak valószínűséget vet fel.

A kisebb vitálkapacitás restriktív, a kisebb FEV_1 obstruktív légzészavar gyanúját kelti. Az egész kilégzés (és belégzés) áramlási értékeinek ábrázolása a volumenváltozással szemben nagyon hasznos információkat nyújt. Normál esetben a kiáramlás csúcssebessége (PEF = peak expiratory flow) után csökkenő sebességgel áramlik ki a levegő. A vitálkapacitás 25, 50 és 75%-ánál mért áramlás normál esetben egyenes vonalként csökken, a RV-t (reziduál volument) jelentő nulla áramlási sebességig. Az obstrukció helye és mértéke szerint lehet kisebb a PEF, lehet konkáv a flow-volumen görbe leszálló szára. A PEF a nagy légutak átjárhatóságára utal, a közép- és a végkilégzési görbeszakasz (Mid Expiratory Flow 25–75, illetve az Expir. Flow 75) a közepes, illetve a kis légutak tágasságára utal. A kilélegzési erőfeszítés – ha elegendően erős volt – nem eredményez további sebességnövekedést. A vizsgáló szubjektív megítélése és a görbék reprodukálhatósága utal a kooperáció kellő voltára.

Restriktív tüdő esetén az egész flow-volumen görbe kisebb („kisebb, de arányos sátor"), míg kis légúti obstrukció esetén normális lehet a kilégzés elején az áramlás (normális a PEF), de a MEF csökkent volta horpadttá teszi a sátor alakot. Mindennapos lehet, hogy fennálló kis légúti obstrukció esetén a PEF normális vagy alig kisebb. Az obstrukció lényege, hogy nehezebben jön ki a levegő a tüdőből, a kilégzési erőfeszítéskor nő a nyomáskülönbség a nagy légutak és a kicsik között, emiatt összeesnek a közepes légutak – ezt tükrözi a MEF alacsony volta. Másként elmondva: a nagy légutak szűkületére a teljes tüdőkapacitás – közeli kiáramlás-csökkenés utal, a kis légúti szűkületre pedig a RV-közeli kiáramlás csökkent volta.

A PEF monitorozása CF-ben nem indokolt, mert a betegség a kis légutak áramlását érinti először, ezért a PEF romlása túl későn jelzi a bajt, másrészt a PEF nagyságát a kilégzőerő erősen befolyásolja (pl. „mintha köpnék, úgy fújok bele") és CF-ben az izomerő csökkenhet, nemcsak a tüdőfolyamatok romlása miatt. Az otthoni PEF-napló gyakran nem a mért értékeket tükrözi.

A sorozatban, lehetőleg ugyanazon gépen mért légzésfunkciók képesek jelezni a betegség fellángolását. A normál személyek kb. 5%-on belüli érték-változékonyságával szemben CF-ban akár 20%-os lehet az értékek szóródása egyik mérésről a másikra, ezért is indokolt a gyakori spirometria. A hirtelen erősen obstruktívvá váló görbe asztma társulását, allergiás aspergillosist, atelektázist, ptx-et is jelezhet. A megbízható mérés a képzett és motivált asszisztenstől

várható és segítheti a kooperációt kisebb gyerekeken (6 éves kor felett) a komputeres animáció, pl. gyertyák elfújása.

Apor Péter dr.

A cysticus fibrosis oxigénkezelése. Dinwiddie, R. és mtsai (Respiratory Unit, Great Ormond Street Hospital for Children, Great Ormond Street, London WC1N 3JH, UK): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, (suppl. 37), 19–22.

A cysticus fibrosisban gyakran van szükség O_2-kezelésre, elsősorban akut fertőzés, krónikus légzési elégtelenség, illetve nagyobb O_2-igényű fizikai igénybevétel esetén. A klinikai gyakorlatban 92% feletti O_2-saturatio általában nem okoz problémát. Ez érték alatt azonban az O_2-terápia szükségességét célszerű mérlegelni. Számításba kell venni a kezelés kivitelezésének nehézségeit, főleg serdülők esetében kialakuló önértékelési zavarokat és a pulmonalis hypertensio kialakulásának lehetőségét.

Nagyobb fizikai terhelés – főleg 1500 méteren felül végzett – esetén, a vizsgált felnőttek több, mint felénél az O_2-saturatio 90% alá csökkent. Sajnos még a modern repülőgépeken sem tökéletes a légnyomás-kiegyenlítés, ezért az O_2-saturatio csökkenésével itt is számolni kell.

Állandó O_2-kezelés indikált, ha nyugalomban a saturatio 90%, a $PaO_2 < 7{,}3$ kPa, a $PaCO_2 > 6{,}0$ kPA, valamint, ha felnőtteknél az FVC < 2,0 l és a $FEV_1 < 1{,}5$ l. A repülőút vagy a terhelés esetén fellépő hypoxia kialakulásának esélye és mértéke laboratóriumi körülmények között, illetve ellenőrzött fizikai terhelés alkalmával előre jelezhető.

A súlyos betegek számára a O_2-kezelés igen fontos. Az ehhez szükséges eszközök (O_2-koncentrátor, O_2-palack, maszk, házi O_2-set, egyes portábilis eszközök) kedvezményesen felírhatók. A modernebb lehetőségeket (folyékony O_2, hordozható Oxylite készülék) a biztosítók nem támogatják.

Az O_2-adagolás történhet nazális katéterrel, vagy maszkkal. A kanül használata kényelmesebb, de a valóban bevitt O_2-mennyiség nem mérhető pontosan, különösen alvás esetén, ezért időszakosan éjszakai oxymetria végzése indokolt. Problémát jelent a megfelelő párásítás is, amely orrcsepp vagy éjszakai maszk használatával javítható. Figyelni kell a belégzett O_2 hőmérsékletét és páratartalmát, mivel a hideg és nem megfelelő nedvességtartalmú O_2 a légutakat irritálja és váladékretenció alakulhat ki.

Összefoglalva úgy vélik, hogy az O_2-pótlás különböző formáinak jelentős szerepe van a cysticus fibrosis betegek életminőségének megőrzésében is javításában.

Károlyi Alice dr.

A kilélegzett NO béta-agonista és spirometria után. Silkoff, P. E. és mtsai (Univ. of Toronto): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999, *159*, 940.

A kilélegzett nitrogén-monoxid a légúti gyulladások jelzője. Mivel az orrban és melléküregeiben magas a NO-koncentráció, a kilégzést 20 Hgmm-es ellenállással szemben kell végezni, ez lezárja a lágyszájpadot.

Az egyszeri spirometriás fújás után már egy perccel, egy óra hosszat csökkentebb NO-koncentrációkat találtak mind a normál, mind az asztmás személyeken, a mérték 10–13%. 100 mikrogramm salbutamol beszívása 10 ppm nagyságrendben emelte a NO-koncentrációt mintegy egy óra hosszat, a placebo beszívással szemben.

Az asztmásokon mind a spirometria, mind a hörgőoldó beszívása mindennapos beavatkozás, s ezek jelentősen befolyásolják a NO-koncentrációt. Ha diagnosztikus vagy prognosztikus céllal alkalmazni kívánjuk a NO-mérést, ezekre tekintettel kell lennünk.

Apor Péter dr.

Kilélegzett nitrogén-monoxid az asztmásokon. Crater, S. E. és mtsai (Univ. of Virginia Health Sci. Ctr.): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999, *159*, 806.

A sürgősségi betegellátó részlegen megjelent asztmások forszírozott kilégzési levegőjét gyűjtötték és annak a NO-koncentrációját analizálták. A stabil állapotú asztmások kilégzett levegőjében 8,8, az egészséges kontrollokéban 8,2, az akut asztmásokéban 15 ppb volt a nitrogén-monoxid koncentrációja. A FEV_1%-kal 0,41, a vér eozinofilszámmal 0,34 volt a korrelációs együttható – mindegyik igen nagyfokban szignifikáns. A 10 ppm feletti NO-koncentráció és a 200 sejt/mikroliter feletti eozinofilia együtt 90%-os megbízhatósággal jelzi a 0,8 alatti VC/FEV_1 hányadost, vagyis az obstrukciót. A NO nem korrelált jelentősen a dohányzással, a steroidhasználattal, az IgE-vel.

A NO-mérés a kilélegzett levegőben feltehetően hasznos diagnosztikummá válik.

Apor Péter dr.

Mennyire megbízható a spirometria a restriktív tüdőfunkciózavar megállapításában? Aaron, S. D. és mtsai (Ottawa Gen. Hosp.): Chest, 1999, *115*, 869.

Kétéven belül 1831 betegen végezték el a spirometriás és a héliumhígítással vagy a testpletizmográffal a tüdővolumen-vizsgálatot. (E két utóbbi azonos méréseredményeket ad.) Az összes beteg 12,3%-a bizonyult resriktív tüdővolumennel rendelkezőnek, értve ezen a teljes tüdőkapacitásnak a 95%-os megbízhatósági intervallum alatti értékeit. (A várt értékeket *Crapo és mtsai*, 1982, a spirometriás várt értékek *Knudson* etc. 1983, illetve a 65 éves kor felett *Enright* etc, 1993 szerint tekintették.)

A spirometriával alacsonynak talált vitálkapacitású személyeknek csupán 41%-a bizonyult restriktív tüdőfunkciós betegnek az „arany standardnak" tekintett másik két mérés szerint. Mivel az obstrukció maga is csökkentheti a mért VC-értéket, a kis VC-jű, de 0,8 alatti FEV_1/VC arányt mutató (obstruktív) személyeknél a *Lefante* által javasolt korrekciót (Chest, 1996, *110*, 417–421) elvégezve [Módosított FVC% = mért FVC% + 76–104(FEV1/FVC] a restriktívnek tekinthető vitálkapacitású esetek száma felére csökkent, de ezeknek is csak 9%-a bizonyult ténylegesen restriktívnek.

Másfelől, akinek normális volt a vitálkapacitása a spirogram alapján, csupán 2,4%-uknál volt kórosan alacsony az egyéb úton megmért teljes tüdőkapacitás, vagyis a spirogram

szerint normális vitálkapacitású személyeken kár pletizmográfiát vagy további egyéb légzésfunkciós tesztet mérni restriktív betegség kizárására. (Egy ilyen mérés ára Kanadában 32, az USA-ban 130 dollár.)

Az általános nézettel szemben, a kis vitálkapacitást mutató spirogrammal rendelkező betegeknek csupán az 58%-a bizonyult ténylegesen kis teljes tüdőkapacitásúnak, így a spirometria alkalmával a vártnál kisebb FVC-jű személyeken indokolt a volumenek egyéb módon történő megmérése.

Az 1831 pletizmográfiás vagy hélium-hígításos mérésből 1361 felesleges volt.

Apor Péter dr.

Urológia

Folyadékbevitel és az emberi hólyagrák kockázata. Michaud, D. S. és mtsai (Dept. of Nutrition, Harvard School of Public Health, 665 Huntington Ave., Boston, MA 02115, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1390–1397.

Az emberi hólyagrák kialakulásában bizonyára szerepe van a vizeletben oldott karcinogén anyagok és az urothelium direkt kontaktusának is. Nagy mennyiségű folyadékbevitel hígítja a vizeletet, csökkenti a benne oldott karcinogének töménységét, valamint a vizeletürítés gyakorisága révén rövidíti a behatás idejét. Ily módon tehát nem érdektelen az a kérdés, hogy van-e valamilyen összefüggés a bevitt különböző típusú italféleségek mértékének a hólyagrák kockázatában.

A kérdés vizsgálatára a Harvard táplálkozástudományi, epidemiológiai, biostatisztikai intézete vezetésével jónevű kórházak és rákkutató intézetek vállalkoztak a Nemzeti Egészségügyi Intézet és az Amerikai Ráktársaság szponzorálásával. 10 éven át követték kérdőíves módszerrel 47 909 résztvevő személyben a folyadékbevitel és a hólyagrák kockázatának összefüggését. A megfigyelési időszakban 252 újonnan diagnosztizált eset adódott. Vizsgálataik 22-féle különböző italféleségre terjedtek ki, amelyet az 1986-os indulásnál a rákmentes egyének adataiból állítottak össze. Adataik logisztikus – regressziós analízis alapján számították ki a kockázati tényezőket. A vizsgálat 252 hólyagrákos betegének adatait elemezve, szoros összefüggés mutatkozott a betegség előfordulása és az életkor, valamint a dohányzási szokások között. A 47 909 egyénből álló populációban a nagy folyadékbevitel csökkentette a hólyagrák kockázatát és ez nemcsak a vízre, hanem egyéb italféleségekre is vonatkozott. 1440 ml vagy több folyadék napi elfogyasztása után a relatív rizikó 0,49, összehasonlítva a 240 ml vagy ennél kevesebb napi bevitellel, ahol is 0,63 volt ez a szám. Ha a folyadékbevitelt modellálták, a hólyagrák rizikója 7%-kal csökkent a bevitel minden 240 ml-es növelésére. A nagymennyiségű folyadékot fogyasztók között 49%-kal volt alacsonyabb a rák incidenciája, mint a legalacsonyabb fogyasztási kategóriában. Külön vizsgálták a közművek szolgáltatta víz szerepét is, mivel korábbi tanulmányok szerint a vízben jelen lévő klorinációs produktumok növelnék a hólyagrák kockázatát. Jelen vizsgálati adatok azonban ezt megerősíteni nem tudták, azt azonban igen, hogy az USA-ban a bő vízfogyasztás 50%-kal csökkenti a hólyagrák kockázatát. Ez erősíteni látszik az urogénkontakt hypothesis szerepét a nagy folyadékbevitel kedvező eredményeiben. Több vizsgálathoz hasonlóan itt sem volt bizonyítható a kávé- és az alkoholfogyasztás kockázatnövelő hatása.

A bő folyadékfelvétel tehát nemcsak a vesekövek gyakoriságát, hanem a hólyagrák kockázatát is képes csökkenteni.

[Ref.: a vizsgálatok hatalmas apparátusához és a szinte áttekinthetetlen nagyságú adattömeghez viszonyítva a konklúzió igen szerénynek tűnik.]

Scultéty Sándor dr.

Ritka kórképek

Mozdonyvezető fájó lábakkal. Oliveira, L. és mtsai (Department of Medicine, Hospital de Egas Moniz, and Department of Pathology, Instituto Portugues de Oncologia, Lisbon): Lancet, 1999, *353,* 2034.

Negyvenötéves mozdonyvezetőnek 3 év óta állandóan, tompán fájtak a lábai. Nyugdíjazták, mert pár óra munka után oly heves kínjai lettek, hogy szolgálatát nem tudta ellátni. Alkoholt rendszeresen fogyasztott.

Az első évben 3–3 héten át három magas lázas epizódja volt, amelynek nem találták az okát, de 100 feletti We-t észleltek.

A vizsgálat súlyos periodontitist és sensoros perifériás neuropathiát észlelt. A CPR-je 57,5 mg/l. Monoclonalis proteint nem találtak.

A radiographia a femurokban, a combok nyakában és a tibiák felső részében szimmetrikus scleroticus folyamatot jelzett a corticalis rész megvastagodásával. A mandibulában is foltos sclerosist és megváltozott trabecularis rajzolatot mutattak ki. A csigolyák, a kezek, lábak és a clavicula radiológiai lelete normális. A technécium-99m phosphat csontszűrés szimmetrikus izotóp-felhalmozódást talált a metaphysisekben. A máj- és csontvelő-biopsia negatív. A nervus suralis szövettana foltos demyelinisatiót észlelt histiocytás beszűrődés nélkül. Egyéb osteosclerosisokat nem tudtak igazolni: m. Paget, csontdysplasia, myeloma, Gaucher-kór, fluorosis, mastocytosis, infekció, neoplasia.

A tibia csontbiopsiája habos histiocyta-felhalmozódást jelzett finom vacuolás cytoplasmával szabálytalanul megvastagodott csontgerendákkal körülvéve. A klinikai, a radiológiai és a szövettani képbe legjobban az 1930-ban leírt Erdheim–Chester-kór illik. Az eredetileg primer macrophag betegségnek gondolt folyamatot ma nem specifikus reaktív jelenségnek véljük.

Ha csak a csontvázra korlátozódik, a prognózisa jó. A kezelése csak analgesia. Extrasceletalis megnyilvánuláskor steroid, chemotherapia és sugárkezelés is szóba kerülhet. A betegünk 3 év után is stabil állapotban van.

Láz és szimmetrikus hyperostosis esetén felnőtt korban a ritka Erdheim–Chester-kórt is be kell vonni a differenciáldiagnosztikába.

Kollár Lajos dr.

Iatrogén ártalmak

Tizenkétéves leány cholestaticus sárgasága a bőr desquamatiójával. Stutts, J. T. és mtsai (Department of Pediatrics, Division of Gastroente-

rology and Nutrition and Department of Pathology, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee): J. Pediatr., 1999, *134*, 649.

A korábban egészséges 12 éves leány visszatérő görcsös hasi fájdalom és láz miatt promethasint és donnatalt kapott a háziorvosától (phenobarbital, hyoscin, atropin, scopolamin) és entexet (phenylephrin, phenylpropanolamin, guaifenesin) a nasalis congestiója ellen. Két nap múlva a nyakán és az állán piros, foltos kiütések jelentek meg és bullákká növekedtek. A kötőhártyái vörösek, nehezen nyelt és fájt a feje. A tonsillák hypertrophiája miatt penicillint kapott.

Másnap a leány súlyos bőrhámlás, légzési panaszok és kiszáradás miatt sepsis gyanúval kórházba került. Iv. folyadékot és antibiotikumot kapott.

A láza 38,8 °C, a pulzusa 120/min, a légzésszám 26/min. A kötőhártyái vörösek, az oropharynx sárgás váladékkal fedett, a tüdők felett ropogó zörejek. A bőrén a testfelszín kb. 40%-át kitevő erythemás foltok, bullák és hámlás láthatók. A nem hámló részeken a bőre sárga. A máj normális nagyságú, a lépe nem nagyobb, ascitese nincs.

A fvs.-ek száma 2900, a thrombocytáké 89,000. A májenzimek, a bilirubin, a lipase értékei magasak. A se.-Na alacsony. A vizeletben és székletben vért mutattak ki. A PT-, a PTT- és a fibrinogenszint normális. A kórokozótenyésztés és a szerológiai vizsgálat eredménye negatív, de a hüvelyváladékból B. streptococcus nőtt ki. A mellkas-rtg kétoldali interstitialis oedemát igazolt. A hasi UH és CT normális. Széles spektrumú antibiotikumokat adtak.

Feltűnő volt az elhúzódó légzési elégtelenség. A 19. nap végzett tüdőbiopsia súlyos, diffúz alveoláris károsodást mutatott. A baktérium-, gomba- és vírustenyésztés negatív lett.

A bőrbiopsia toxikus epidermalis necrolysist (TEN) jelzett subepidermalis bullákkal és epidermalis necrosissal. Prednisolont adtak.

A 10. naptól hepatomegaliát észleltek. A májenzimek és a bilirubin szintje továbbra is magas. Az amylase és a lipase értéke is több, de az utóbbiak az 54. napra normalizálódtak. A 19. nap elvégzett májbiopsián nem látszottak az intrahepaticus epecsatornácskák. Jelentős intrahepatocellularis és canalicularis cholestasist észleltek. A centrolobularis areákban a májsejtek ballonszerűen degenerálódtak. A lobulusokban gyulladás nem látszott. A diagnózis: drog okozta VBDS (vanishing bile duct syndrome) *[Ref.: vanishing - eltűnő, elenyésző].*

A 90. napon ARDS alakult ki, a vesefunkció romlott és a beteg a 99. napon meghalt.

A TEN és a VEDS létrejöhet infekció, gyógyszer és/vagy szisztémás betegség következtében. A TEN jelei 1–3 hét után jelentkeznek. A drogindukálta TEN és VBDS patogenezise ismeretlen. A drog biotranszformációjakor toxikus metabolitok képződnek, amelyek neoantigénként hatnak és immunválaszt indítanak el a májsejtek ellen.

A szerzők szerint a betegnek drogindukálta diffúz epithelialis károsodása volt a bőrben, a kötőhártyában, a tüdő, az epeutak és a pancreas struktúráiban, amelynek eredménye a TEN és a VBDS.

[Ref.: Esetünkben a drog okozta epithelialis károsodás megzavarta a szöveti rendet, amelyet a helyi és a szisztémás gyulladás, a SIRS örökölt genetikai programja igyekszik helyreállítani. Ha utóbbit infekció váltotta ki, sepsisről beszélünk. Betegünk is ennek gyanújával került kórházba.

A SIRS tisztító vihara könnyen autodestrukcióvá fajul, mint betegünknél a TEN és a VBDS.

A végső stádiumban kialakult ARDS és veseelégtelenség már a MOF megnyilvánulása, a válság túlélésének utolsó atavizmus-kísérlete. Ez már az ökoszisztéma stabilizáló hatása, a „survival of the fittest" érdekében.]

Kollár Lajos dr.

A dohányzás ártalmai

Szivarozás és pipázás és a tüdőrák kockázata: európai multicentrikus tanulmány. Boffetta, P. és mtsai (International Agency for Research on Cancer, Lyon, Franciaország): J. Natl. Cancer Inst., 1999, *91*, 6971–701.

Nagyon kevés adat ismeretes a nem cigaretta formájában történő dohányfogyasztás és a tüdőrák-kockázat mennyiségi összefüggéseiről. Az EVSZ Nemzetközi Rákkutató Ügynökségének munkatársai ennek a kérdésnek a tisztázására „case-control" vizsgálatot kezdeményeztek hét központban Németországban, Olaszországban és Svédországban. A tüdőrák-kockázat mértékét határozták meg a következő csoportokban: kizárólag pipázók, kizárólag szivarozók és kizárólag cigarettázók. A vizsgálati populáció 5621 tüdőrákos férfi és 7255 férfi kontrolleset volt. Valamennyi személynél részletes interjút végeztek a dohányzási szokásokról és egyéb tüdőrák kockázati tényezőkről. A különböző csoportokban meghatározták a tüdőrák kockázati arányát (odds ratio = OR). Ennek értéke szivarozók esetében (43 beteg és 77 kontroll) 9,0; pipázókon (61 beteg és 129 kontroll) 7,9; cigarettázókon (4204 beteg és 3930 kontroll) 14,9 volt. A kockázat mértékét dózisfüggőnek találták a dohányzás időtartama és az elszívott teljes dohánymennyiség tekintetében. Annak a körülménynek is hatása volt a kockázatra, hogy a pipázó vagy a szivarozó leszívta-e a füstöt.

Az eredmények összevetéséből azt a következtetést vonták le, hogy az európai szivarok és pipadohányok szívásának a cigarettázással összevethető, attól lényegileg nem különböző tüdőrák kockázati hatása van. Ennek a megállapításnak az alapján a szerzők – hasonlóan számos más szakértővel – indokoltnak tartják, hogy a szivarra és a pipadohányra ugyanazok a szabályok és korlátozások vonatkozzanak, mint a cigarettára.

Vadász Imre dr.

A WHO főigazgatója szerint a cigarettát ugyanúgy kell szabályozni, mint a gyógyszereket. WHO Press Release, WHO/26, 1999. április 26.

A dohányipari vállalatoknak az az állítása, hogy a cigaretta nem több közönséges mezőgazdasági terméknél (papírcsőbe csomagolt felaprított dohánylevél) nem felel meg a valóságnak. A cigaretta egy nagy gondossággal kimunkált eszköz, ami éppen annyi nikotint juttat a szervezetbe, hogy a használóját egy életen át függőségben tartsa, amíg meg nem öli. *Bruntland dr.*, a WHO főigazgatója

ezekre az érvekre hivatkozva javasolta Berlinben a Gyógyszerszabályozási Hatóságok 9. Nemzetközi Konferenciáján a dohányforgalmazás szabályozásának megváltoztatását. Nem ésszerű ugyanis, hogy a veszélyes nikotint tartalmazó cigaretta szabadon hozzáférhető, a terápiás célú nikotin pedig csak orvosi vényre kapható gyógyszertárakban. Sok dohányipari vállalat élelmiszert is forgalmaz, amelyekre szigorú közegészségügyi szabályok vonatkoznak, de a dohánytermékeket ez nem érinti. *Brundtland dr.* a Philip Morris cég egyik kutatóját idézi, aki elismerte, hogy nem a cigaretta a termék, az csak csomagolás. A termék a nikotin.

A cigaretta az egyetlen olyan fogyasztási cikk, amely rendeltetésszerű használat esetén megöli a fogyasztóját. A közeljövő százmilliós nagyságrendű várható áldozatának 70%-a a fejlődő világban lesz. A nikotinfüggőség és a dohányreklámok súlyosan korlátozzák az emberek szabad döntését. A WHO a dohányáruk világméretű kontrolljához a Dohányszabályozás Keretmegállapodásával (az angol elnevezés kezdőbetűivel FCTC) kíván hozzájárulni – ennek a kimunkálása megkezdődött. A keretmegállapodás a dohánnyal kapcsolatos teljes spektrumot átfogja az adópolitikától az epidemiológiáig, a reklámtilalomtól a csempészet kérdéséig és alkalmas lesz a nemzeti és nemzetközi intézkedések összehangolására. *Brundtland dr.* szerint egy ilyen szabályozásnak eljött az ideje.

Vadász Imre dr.

Alternatív medicina

Bőrgyógyászati kórképekre rendelt kínai gyógynövénytartalmú krémek analízise. Keane, F. M. és mtsai (Department of Dermatology and Clincial Biochemistry, King's College Hospital. London: SE5 9RS, Anglia): BMJ, 1999, *318*, 563–564.

A krónikus bőrbetegségek, köztük az ekcémák kezelésében az alternatív terápia egyre népszerűbb. Ekcémás gyerekek szülei és felnőtt betegek a természetes gyógymódokat előnyben részesítik, mivel nincs mellékhatásuk. A kínai gyógynövénykészítmények belsőleg és külsőleg egyaránt hatásosak az ekcéma kezelésére. Szerzők feltételezték, hogy az Angliában kapható készítmények szteroidot is tartalmaznak. Összesen 10 beteg esetében (7 gyermek, 3 felnőtt- egy beteg kétfajta krémet is használt) 11 növényi készítményt vizsgáltak. Közülük négy beteg orális preparátumot is kapott. A készítmények analízisét előkezelés után gázkromatográfiával vizsgálták. Megállapították, hogy a 11 preparátum közül 8 dexamethasont is tartalmazott (64–1500 µ/g; átlag 456 µ/g mennyiségben). Egy betegnél a kezelés során ekcéma herpeticum alakult ki, egy másik 4 hónapos baba arcát a legmagasabb dexamethason-koncentrációt tartalmazó készítménnyel kezelték. Egyik beteg sem tudta, hogy a készítmények konzerválószert, illetve szteroidot tartalmaznak. Az ilyen erős hatású szteroidkészítmények alkalmazása arcra, hajlatokra súlyos mellékhatásokat okoz.

Az Egyesült Királyságban az említett erős hatású szteroidok alkalmazása illegális, nem orvosi végzettségűek kezében. Az orális készítmények szintén nem standardizáltak. Hepatotoxicitásról már beszámoltak, de kevés az ismeret az elhúzódó kezelések mellékhatásairól. Ez a felmérés kevés készítményen alapult és a szerzők remélik, hogy az ellenőrzés kiszűri ezeket az illegális készítményeket és csak a tradicionális, standardizált kínai gyógynövénykészítmények lesznek árusíthatók és használhatók a betegek kezelésére.

Husz Sándor dr.

Toxikománia

Az „extasy" tíz éve. Milroy, C. M. (Dept. of Forensic Pathology, University of Sheffield. The Medico Legal Centre, Wateun Street Sheffield S3 7ES, Anglia): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 68–72.

Extasy a népies neve a 3,4-methylendioxymethamphetaminnak (MDMA), ámbár ezt a kifejezést alkalmazzák még a 3,4-methylendioxymethylamphetaminra (MDEA), 3,4-methylendioxyamphetaminra (MDA) és methyl-1-/3,4-methylendioxyphenyl/-2-butanaminra (MDBD) is. Ezek a vegyületek mind phenethylaminok, amik részben tartalmaznak amphetamint. Az amphetamin név az *A*lpha*M*ethyl*P*hen*E*thyl*AMIN*-ből származik. Ezen anyagok használata Angliában népszerű. Az „extasyt" extázisba kerülésre széles körben 10 éve használják.

A Merck cég 1912-ben szintetizálta az MDMA-t, 1914-ben szabadalmaztatta étvágycsökkentőnek, vagy kémiai intermediernek gondolták felhasználni. 1950-ben az amerikai hadsereg tanulmányozta, mint potenciális ágenst a psychologiai hadviselésben, de két évtized alatt sem jutottak eredményre. 1965-ben *Alexander Shulgin* gyártott MDMA-t, amit 1970-ben psychotherapiában kezdtek alkalmazni többek között és leírták a használók, hogy ez az anyag a „lélek penicillinje". Az MDMA-t 1985-ig legálisan lehetett használni az USA-ban. Ez ideig Európában még nem alkalmazták, de *Bhagwan Rajneesh,* aki az MDMA-t mint „önfelvilágosítót" használta, halála után követői azt mondták, hogy az egész világon el fog terjedni. 1987–1988-ban az extasy használata elérte Angliát és egy új típusú „zenét" honosított meg: a „rave"-t. A színhelyt, ahol használták „acid house"-nak nevezték és saját szimbólumként a „smile face"-t alkalmazták. Az 1990-ben hozott törvény azonban gátat vetett a mozgalom terjedésének.

Az MDMA hatását a hangulatra a dopamin és serotonin befolyásolása révén fejti ki. Együttesen hatnak a noradrenalin-receptorok útján, ami hozzájárul a thermoregulatio változásához. A használók relaxatióról, boldogságról, egyesek melegérzésről, enyhe euphoriáról, az agressio csökkenéséről, a látás és felfogóképesség megváltozásáról számolnak be. Az extasy használata zenével és tánccal kombinálva hasonló vidám állapotot idéz elő, mint amit a törzsi és vallásos ceremónia hoz létre, de ugyanakkor émelygést, izzadást, az állkapocs összeszorítását és az izmok fájdalmát idézi elő. Hypotensio, tachycardia és arrhythmia (szív) is előfordul. Az alvás rendszertelenné válhat, az étvágy akár egy hétig is csökkenhet.

A forgalomba kerülő extasy hatóanyag-tartalma igen változó, mivel nem gyárilag készítik. Így előfordul, hogy 72%-ban 80–140 mg mennyiségben MDMA-t és 12%-ban MDEA-t

tartalmaz. De találtak olyan tablettát, ami 184 mg MDBD-ből állt. Az utóbbi években a vizsgálatok azt bizonyították, hogy a tabletták 10%-ban indiferens anyagokat, mint pl. aspirint vagy hasonló anyagokat, esetleg 5%-ban amphetamint, ephedrint és coffeint, 60% MDMA-t, 20% MDEA-t és 10% MDBD-t tartalmaznak.

Az extasy használata során a halál hyperthermia, vízmérgezés, májkárosodás miatt következhet be, ugyanakkor szívkárosodással is számolni kell.

Rengei Béla

Hyponatraemia és görcsrohamok ecstasy használata után. Holmes, S. B. és mtsai (Department of Medicine, Queen Mary's Hospital, Sidcup, Egyesült Királyság): Postgrad. Med. J., 1999, *75*, 32.

Az ecstasy (MDMA, 3,4 methylendioxymetamphetamin) egyre népszerűbb drog a fiatalok körében, akik úgy tartják számon, hogy az egyidejűleg fogyasztott sok folyadékkal meg lehet előzni a szer okozta következményes kiszáradást. Ismeretes az e készítménnyel élők súlyos, sőt, akár végzetes veszélyeztetettsége mind rövid, mind hoszú távú használat során. A szerzők észlelése egyetlen tabletta bevétele után jelentkező komoly mellékhatásról számol be.

A 26 éves férfit otthonából szállítják be görcsroham után, mely az életében először bevett tabletta után 6 óra múlva lépett fel; a droggal együtt sok folyadékot fogyasztott. Amúgy kórelőzményében említésreméltó megbetegedés vagy gyógyszeres kezelés nem szerepel. Felvételekor általános állapota, keringése, oxigenisatiója rendben, bár tudata zavart, némileg ictus utáni állapotra hasonlítva nyelvét megharapta, de incontinentiára utaló jelek nem voltak. Szérumnátrium-: 101 mmol/l (!), kalcium-: 1,5 mmol/l, albuminszint: 29 g/dl, osmolaritas: 248 mOsmol/kg. Észlelésekor ismét tonusos-clonusos görcsök léptek fel, melyek 10 mg iv. diazepamra szűntek, azonban a következő 2 órában 20'-enként ismétlődtek, 5–10'-es időtartammal, légútkompressziót és gyomortartalom-aspiratiót okozva; e rohamok már nem reagáltak diazepamra. Radiológiai vizsgálattal kétoldali tüdővizenyő jeleként kiterjedt opacitást észleltek, mely miatt intenzív osztályon túlnyomásos lélegeztetést vezettek be. Kórisme: hyponatraemia tüdővizenyővel és gyomortartalom-aspiratióval, melyhez másodlagosan görcsrohamok társulnak. Kezelés: iv. furosemid, melyre csökken a tüdővizenyő, majd lassú infúzióban 0,9%-os sóbevitel furosemiddel, állandó ellenőrzéssel, míg a nátriumszint nem rendeződik. Az aspiratiós pneumoniát iv. cefuroxim + metronidazol therapiában részesítik, s csak a pulmonalis állapot rendeződése után fejezik be a lélegeztetést. Egy napon belül a görcsök megszűnnek és a tudatállapot is rendeződik – az elektrolitszint 3 nap alatt – s 1 héten belül a beteg munkába is áll.

Ecstasy bevétele után gyakran alakul ki hyponatraemia; állatkísérletekben is igazolható e szer egyszeri adagjának 5-hydroxytryptamin és dopamin-felszabadító hatása, dózisfüggően. Előbbi másodlagosan gyorsan emeli a szérum corticosteroid és prolactin szintjét, s a legtöbb állatban az ADH szintet is. A hyponatraemiát fokozza a hyperthermia, az izzadás és a gyors, hosszú ideig tartó mozgás (tánc). A következményes vízintoxicatio mind élőben, mind postmortem kimutatható.

A szerzők betegének hyponatraemiája igen kifejezett volt (az irodalom általában 118–130 mmol/l-es értékekről számol be), de hyperthermia, rhabdomyolysis és emelkedett kreatinin-kinase érték nem társult hozzá. A görcsrohamok aetiopathogenesise pontosan nem ismeretes, de az tény, hogy az ecstasy toxicus hatású a serotonergicus neuronok axonjaira és a központi idegrendszer más neuronjaira is. A görcsök más metabolicus abnormitás hiányában is felléphetnek, bizonyítva a szer neurotoxicitását. A szerzők betegében ezt elősegítette az igen kifejezett hyponatraemiához társuló agyödéma is, mely az ioncorrectio után rendeződött. Esetükben nem lépett fel az irodalomban leírt kataton stupor sem. Még kevésbé tisztázott a hypocalcaemia és a hypalbuminaemia háttere. A bő folyadékfogyasztás esetükben sem védte ki a drog mérgező hatását, mely érthető, hiszen a sok elfogyasztott ionszegény folyadék vízmérgezéses állapothoz vezetett. Kézenfekvő, hogy kevesebb, de sót is tartalmazó vagy egyidejűleg sóval fogyasztott folyadék hatásosabban védett volna.

Betegük kórlefolyása bizonyítja, hogy egyetlen tabletta ecstasy bevétele sem veszélytelen, sőt, komoly szövődményeket idézhet elő. A kezelés lényege: minél előbbi elektrolitszint-correctio a többi anomalia egyidejű és hatékony therapiájával. Tanulságos az is, hogy betegük görcsrohama és súlyos hyponatraemiája az ecstasy más toxicus hatása nélkül alakult ki. *[Ref.: Az igazi megelőzés a drog be nem vétele lenne!]*

Major László dr.

Terápiás kérdések

Újabb előrelépés a szívelégtelenség gyógyszeres kezelésében. McAlister, F. A., Teo, K. K. (Division of General Internal Medicine, Ottawa Civic Hospital, Ottawa, and Division of Cardiology, University of Alberta Hospital, Alberta, Kanada): Postgrad. Med. J., 1998, *74*, 658.

Különösen a legutóbbi 2 évben készült számos tanulmány a congestiv szívelégtelenségben alkalmazott gyógyszerek hatásosságáról. A szerzők e vizsgálatok eredményei alapján számolnak be álláspontjukról.

1. ACE-gátlók. Elfogadott álláspont, hogy e készítmények adása szerepel első helyen. Tanulságos az ATLAS felmérés, mely szerint pl. a lisinopril alacsony (2,5–5 mg/nap) adagban kb. 24%-kal kevésbé hatásos, mint magas (32,5–35 mg/nap) dosisban, s ez utóbbi mennyiség is jól tolerálható.

2. Angiotensin II. receptor antagonisták. Hasonlóan az előző csoporthoz, az A. II. készítmények is blokkolják az angiotensin II.-t, azonban, a bradykininszint növelése nélkül. Az ELITE tanulmányban összehasonlították az e csoportba tartozó Losartant a captoprillel, azt tapasztalva, hogy az előbbi gyógyszerrel kezeltek mortalitása 46%-kal alacsonyabb volt. Másik előnye a Losartannak, hogy olyan betegek is tolerálták, kiken ACE-gátlóra köhögés vagy angiooedema lépett fel.

3. Digoxin és diureticumok. A DIG vizsgálat szerint a sinusrhythmussal bíró decompensáltak halálozás terén

nem kerültek előnyösebb helyzetbe, mint a placebót szedők, viszont 46%-kal csökkent a hospitalisatio aránya. Hatásosságot csak azokban az alcsoportokban lehetett kimutatni, melyekben alacsonyabb ejectiós fractiókkal, nagy szívvel, NYHA III.–IV. stádiummal és nem ischaemiás etiológiával álltak szemben. Így mind a digoxint, mind a diureticumokat általában csak rutin therapiának tartják, főleg a tünetek enyhítésére.

4. Más inotrop szerek. Több új tanulmány fokozott mortalitásról számol be mind a dopamin-antagonisták (ibopramin), mind a nátriumpumpagátlók (vesnarinon) terén. A PRIME II. vizsgálat pl. 26%-os mortalitás-növekedést ír az ibupramin számlájára a placebóval szemben, míg a VEST felmérés vesnarinon kisadagú alkalmazásakor 12%-os, nagydózisú adásakor pedig 23%-os emelkedést állapít meg.

5. β-blokkolók. E készítményeket ugyan aránylag hosszú ideje és eléggé kiterjedten használják, egységes értékelésük mégis hiányzik. Az utóbbi évben mind az USA-ban, mind az ötödik kontinensen igen biztató eredményű felmérések történtek carvedilollal, mely nem szelektív β-blokkoló: 26–65%-os mortalitás-csökkenésről és 26%-kal kisebb hospitalisatiós arányról számolnak be. E téren azonban még utánvizsgálatok is szükségesek, több ok miatt is.

6. Antiarrhythmiás therapia. A szívelégtelenségben fellépő kamrai arrhythmiák kezelésében az amiodaron significansan jobb, mint a többi készítmény, különösen súlyos esetekben. Ugyanakkor a sotalol a SWORD tanulmány szerint a placebóval szemben 65%-kal növelte a mortalitást, így alkalmazását egyértelműen ellenjavalltnak tartják.

[Ref.: A gondosan összeállított közlemény egyes állításait bizonyára nem mindenki fogadja el, azonban állásfoglalása elgondolkoztató.]

Major László dr.

Az ismeretlen eredetű láz antimikrobás kezelése neutropeniában. A német hematológiai és onkológiai társaság infektológiai munkacsoportjának ajánlása. Link, H. és mtsai (Medizinische Klinik I, Westpfalz-Klinikum Hellmut-Hartert-Str. 1., 67655 Kaiserlautern, NSzK): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 53–58.

A malignus kórképek cytostaticus kezelése gyakran neutropeniához vezet, amely mértékétől és időtartamától függően növekszik az infekciórizikó. 10 napnál hosszabb láz, granulocytopenia $< 100/mm^3$ esetén a betegek 80%-ában alakul ki infekció. A granulopenia mellett a chemotherapia indukálta bőr- és nyálkahártyalaesio és a humoralis és cellularis immunitás károsodása is hozzájárul az infekcióhajlam növekedéséhez. Az infekció klinikai jele gyakran csupán a láz, gyors és progressiv lefolyás jellemzi. Az életveszélyes szövődmények megelőzése érdekében infekció gyanúja esetén haladéktalanul el kell kezdeni az empirikus antibiotikus kezelést.

A konszenzus ajánlás a következő definíciókat használja: neutropenia = neutrophil granulocyták száma $< 500/\mu l$ vagy $1000/\mu l$, amely várhatóan 500 alá esik. Kórokozók spektruma: a betegek $^1/_3$-ában sikerül kórokozót izolálni az induló infekciónál, amelyek 90% felett a következők közül kerülnek ki: coag.-neg. Staphylococcusok, Sta. aureus, Stre. speciesek, Enterococcus faecalis/faecium, Corynebacteriumok; a Gram-neg. közül E. coli, Klebsiella., Ps. aerug., az anaerob Cl. difficile, továbbá Candida speciesek. Kevésbé gyakori kórokozók: enterobacter, proteus, salmonella speciesek, H. influenzae, Stenotrophomonas maltophilia; acinetobacter, bacteroides, clostridium, fusobacterium, propionobacter, aspergillus és mucor speciesek. Ha induláskor pulmonalis infiltratio észlelhető, a gomba speciesek aránya nagyobb, az 5. nap után kimutatott csírák között eléri a 30–40%-ot.

Az infekció definíciója: i) újonnan kialakult láz, támpontot nyújtó klinikai és mikrobiológiai lelet nélkül (FUO), ii) klinikailag igazolt infekció, pl. pneumonia, vagy bőr- kötőszövetinfekció, iii) mikrobiológiailag verifikált infekció: lokalizált infekció mellett izolált, időben és mikrobiológiailag plausibilis kórokozóval, vagy vérkultúrában izolált kórokozó lokalizálható góc nélkül. Coag.-neg. Sta., ill. corynebacterium speciesek esetén legalább 2 izoláltan vett vérkultúra eredménye fogadható el, az egyszeri kimutatás kontaminációként értékelhető. Pulmonalis infiltratio esetén a vérkultúra, ill. a bronchoalveolaris lavage eredménye megbízhatónak tekinthető. A garatkenetből, ill. garatmosófolyadékból izolált obligát pathogen csak akkor fogadható el kórokozóként, ha időben egybeesik az infiltratio megjelenésével. Abdominalis infekció tünetei esetén a Cl. difficile kitenyésztése egyidejű toxinkimutatással aceptálható, ezzel szemben más potenciális pathogen esetén 2 egymást követően vett székletmintából történt izolálás követelhető meg. Katéter-asszociált infekció esetén a hemokultúra mellett, a katéterből vagy a fertőzött beszúrási helyről vett mintában azonos kórokozó kimutatása bizonyító értékű. Uroinfectio esetén szignifikáns csíraszám, sebfertőzés esetén a kenetben vagy a punkciós anyagban kimutatott kórokozó fogadható el.

Klinikai diagnosztika kezdődő infekciónál: az antimikrobás kezelés előtt a bőr- és nyálkahártya-elváltozások, a centrális vagy perifériás vénakanülök belépési pontjai, a felső és alsó légutak, az urogenitalis rendszer, a has és a perinatalis régió gondos klinikai vizsgálata. A keringési és légzési paraméterek mérése, kétirányú mellkasi röntgenfelvétel. Tünet esetén célzott képalkotó vizsgálatok, pl. orrmelléküreg CT- vagy MR-vizsgálata.

Mikrobiológiai vizsgálatok induló infekciónál: 30–60 perc intervallummal legalább 2 hemokultúra perifériás vénából (aerob és anaerob), vénakanül esetén további 2 minta a katéterből. Klinikai tünet esetén: vizelettenyésztés, széklettenyésztés (+ Cl. difficile enterotoxin-kimutatás), sebből kenet: garat, analregio. Liquortenyésztés (baktérium, gomba), punkciós mintavétel. Vérben, vizeletben, liquorban kimutatott kórokozó esetén eredményes kezelés után a mikrobiológiai hatékonyság kontrolljára a tenyésztés megismétlése. Antibiotikum-érzékenységi vizsgálat valamennyi mintánál elengedhetetlen.

Klinikai kémiai diagnosztika: minimális követelmények a terápia előtt és a terápia alatt hetente legalább kétszer: teljes vérkép, SGOT, SGPT, t-GT, LDH, alkalikus phosphatase, se. bilirubin, húgysav, kreatinin, elektrolitek, prothrombin, PTI, CRP. Sepsis gya-

nója esetén rendszeresen laktát-meghatározás. Aminoglycosiddal kezelt betegben vérszintmérés legalább hetente egyszer, közvetlenül az újabb adag előtt. Beszűkült vesefunkció, különösen egyéb nephrotoxicus ágens egyidejű alkalmazásakor gyakrabban kell a vérszintet ellenőrizni, vagy az aminoglycosidot mellőzni kell.

Diagnosztika eredménytelen terápia esetén 72–96 óra után: a fenti diagnosztikai sor megismétlése, továbbra is negatív mellkas-röntgen esetén CT, továbbá a hasi szervek ultrasonographiája.

Terápia elkezdése. Az antibiotikus kezelés elkezdésének indikációi: a) láz kimutatható ok nélkül (orálisan 38,3 °C-tól vagy > 38 °C legalább 1 órán át vagy 24 óra alatt kétszer) aa) mikrobiológiailag igazolt infectio, aaa) klinikailag vagy radiológiailag dokumentált infekció, aaaa) láztalan beteg infekció tüneteivel, aaaaa) láztalan beteg sepsis klinikai képével; b) granulocytaszám < 500/μl vagy < 1000/μl várható 500 alá eséssel.

Nem tisztázott eredetű láz terápiája. Terápia kezdete: empirikus, a klinikai, ill. mikrobiológiai bizonyítást nem lehet megvárni. Célszerű a beteget tájékoztatni, hogy láz esetén mi a teendő (éjjel, hétvégén is). Kombinációs és monoterápia egyaránt indítható, fontos az enterobacteriaceaek, Ps. aeruginosa és staphylococcusok elleni hatékonyság. Monoterápia választásánál fontos feltétel a tapasztalt team. A kezelés magában foglalja a szoros kontrollt a terápiás kudarc, a secunder infekció, mellékhatások, és a resistens csírák felismerése érdekében. Figyelembe kell venni az intézeti rezisztencia-helyzetet. Néhány éve az infekciók 60–70%-át a Gram-pozitív csírák adják (coag.-neg. Sta., Corynebacterium JK), amelyek esetén a klinikai lefolyás nem optimális terápia mellett is kedvezőbb, mint a Gram-neg. kórokozó által kiváltott infekcióban. A Staphylococcusok, Stre. viridans és Stre. penumoniae okozta fertőzés ezzel szemben gyorsan progrediáló képet mutat, amely adekvát kezelés nélkül letális lehet. A monoterápiának Ps. aeruginosa ellen is hatékonynak kell lennie. A lehetőségek: ceftazidim (3 × 2 g/die; cefepim 3 × 2 g/d; carbapenemek: imipenem/cilastin 3 × 1 g ill. 4 × 0,5 g/die, vagy meropenem 3 × 1 g/die; piperacillin/tazobactam 3 × 4,5 g/die. *Duoterápiá*nál is biztosítani kell a Ps. aeruginosa elleni hatékonyságot. A következő antibiotikumok aminoglycosiddal kombinálhatók: ceftazidim, cefepim, cefotaxim, ceftriaxon, piperacillin/tazobactam, azlocillin, piperacillin, A felsorolt cephalosporinok aminoglycosid-ellenjavallat esetén kombinálhatók penicillin-származékkal (ún. kettős β-laktám kezelés).

A mezlocillin kimaradt a sorból, mert újabb tanulmány alkalmazásáról nincs.

A napi egyszeri adagolás (mindig 30–60 perces infusióban) jól vizsgált netilmycin 4–7 mg/kg, amikacin 15 mg/kg, maximum 1,5 g/die esetén. Kevesebb adat van neutropeniában gentamycin, vagy a tobramycin napi egyszeri alkalmazásával (30–60 perces infusio 3–5 mg/kg). Monitorozni kell a vérszintet (völgyszint). Napi 3×-i alkalmazáskor a csúcsértéket is mérni kell. Meg kell válni az aminoglycosidtól egyidejű nephrotoxicus kezelés (pl. cyclosporin, amphotericin-B), ill. beszűkült vesefunkció esetén. Amennyiben az anamnesisben szisztémás vagy mély mycosis szerepel, a mono- vagy duo-terápiához amphotericin-B csatlakozik.

Terápiamódosítás indikált, ha 72–96 óra után megmarad a > 38,3 °C láz, vagy a neutropenia várhatóan sokáig tart. Változtatáskor figyelembe kell venni a nyálkahártya-károsodás mértékét, ill. az előzetes szisztémás mycosist is. A terápiamódosítás változatai: standard-rizikó (< 10 napos granulopenia): i) monoterápiához aminoglycosid társítása; ii) duo-terápia után carbapenem: imipenem/cilastin 3 × 1 g vagy 4 × 1/2 g/die, vagy meropenem 3 × 1 g/die; iii) carbapenem után (ez a módosítás még nem standard) 2 × 400 mg/d ciprofloxacin vagy 2 × 400 mg/d ofloxacin, vagy 2 × 500 mg/d levofloxacin + teicoplanin 1 × 400 mg (első nap 2 × 400 mg) iv. vagy vancomycin 2 × 1000 mg. Láztalanodás után vagy ha az infekció nem dokumentált, a kezelés folytatható p. os ciprofloxacinnal (2 × 500 mg) vagy ofloxacinnal (2 × 400 mg). Orális terápia lehetséges cefiximmel (Suprax) vagy clindamycin és ciprofloxacin kombinációval is.

Ha az első terápiamódosítás után 72 órával a láz perzisztál vagy hosszú tartamú granulopenia várható, mérlegelni kell szisztémás antimycoticus kezelést is, de várakozó álláspont is képviselhető. Egy infekciós jel hiányában fluconasol adható. A dózisok: fluconasol 1 × 400–800 mg iv. vagy amphotericin-B 0,75–1,0 mg/kg. Utóbbinál a teljes adag előtt 5–10 mg tesztdózis javasolt 10 perc alatt iv. Hidegrázás esetén dolargan, tavegyl adható, steroid nem. Ha súlyos reakció miatt steroid adása válik szükségessé, 1–2 nap után célszerű megkísérelni az elhagyását.

Terápiamódosítás nagy rizikó esetén (> 10 nap granulopeniában): terápia kudarcakor 72–96 óra után a secunderterápia tartalmazza a glycopeptideket (teicoplanin vagy vancomycin, vérszintmérés!), valamint Gram-neg. kórokozó esetén, ezt is le kell fedni. Még hosszan tovább tartó granulopeniában ehhez parenteralis antimycoticumot kell csatlakoztatni. (Az amphotericin-B hatásosabb a fluconazolnál, ha azonban később kell váltani fluconazolról amphotericinre, az eredményesség azonos). Fluconazol hatástalansága esetén 72 óra után haladéktalanul váltani kell. A glycopeptidhez carbapenemet csatlakoztatnak (a glycopeptidek, carbapenemek és az antimycoticumok dózisai azonosak a standard rizikónál leírtakkal). Kezdeti monoterápia esetén nincs elegendő tapasztalat a sekvenciális kezeléssel. Alapelv, hogy a monoterápia módosításakor a nem lefedett kórokozóspektrumot figyelembe kell venni. Jelenleg vizsgálják carbapenem után a sekvenciális chinolon (ofloxacin vagy ciprofloxacin) és vancomycin vagy teicoplanin és fluconasol vagy amphotericin-B kezelést. Láztalanodás után a chinolonok p. os adhatók (ciprofloxacin 2 × 500 mg, ofloxacin 2 × 400 mg, levofloxacin 2 × 500 mg/die).

A kezelés hatékonyságának kontrollja: kezdet után 72 órán belül az antimikrobás kezelés befejeztekor és 7 nappal utána. Az értékelés kritériumait 1997-es publikáció tartalmazza (1997 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever in. Clin. Infect. Dis., 1997, *25*, 551–573.). A sikeresnek ítélt kezelést 7 napig folytatni kell, ha a granulocyták száma < 1,0 × 10 ^{n}/l marad. Ha a neutrophil granulocyták száma emelkedik (> 1 × 10 ^{n}/l) láztalanodás után elég 2 nap. További 7 napos utánkövetés

szükséges az infekció-recidíva vagy a secunder infekció felismeréséhez. Immunglobulin adása csak igazolt immunglobulin-hiány esetén, célzott substitutio formájában effektív. A növekedési faktorok (G-CSF vagy GM-CSF) adása individuális: életveszélyes infekció, pl. invasiv pulmonalis mycosis vagy septicus lefolyás esetén alkalmazásuk indokolt. Ha a beteg az infekció előtt a neutropenia tartamának lerövidítése céljából kapott növekedési faktort, a folytatás indokolt.

Összefoglalás: a malignus betegségek cytostaticus kezelése gyakran vezet granulopeniához, nő az infekció rizikója, különösen, 500/µl sejtszám alatt. A láz gyakran az első, és a legtöbb betegnél az infekció egyetlen jele. A tisztázatlan láz, 38,3 °C vagy > 38 °C legalább 1 órán át vagy 24 óra alatt 2×, ha a neutrophilek száma 500/µl vagy 1000/µl, amely várhatóan 500 alá esik, haladéktalan empirikus, pseudomonas ellen hatékony monovagy duoterápiát indikál. A monoterápiában ceftazidim, cefepim, piperacillin/tazobactam, vagy egy carbapenem alkalmazható. A duoterápiánál egy napi 1× adott aminoglycosid + egy acylamino-penicillin vagy 3. vagy 4. generációs cephalosporin kombinálható. Empirikusan glycopeptidet akkor kell csatlakoztatni, ha a klinikai kép kritikus vagy rezisztencia lehetséges, vagy fulminans Stre. viridans infekció zajlik.

72 órás kezelés után perzisztáló láz esetén a terápiát módosítani kell: standard rizikó esetén a monoterápia aminoglycosiddal egészül ki, carbapenem monoterápia után chinolon glycopeptid kombináció célszerű. Duoterápia után carbapenem választható. Magas rizikójú betegeknél (neutropenia > 10 nap), szisztémás antimycoticus kezelést kell társítani (először lehet fluconasol, kudarc esetén amphotericin-B). Láztalanodás után (< 38 °C) még 5–7 napos kezelés szükséges, ha a neutrophilek száma < 1000/µl, elegendő azonban 2 nap, ha a neutrophilszám > 1000 /µl.

Bíró László dr.

Pathologia

A citokeratin-20 expressziója újra definiálja a húgyhólyag urothelialis papillomáit. Harnden, P. és mtsai (Dept. of Histopathology, St. James's University Hospital, Leeds, LS9 7TF, Anglia): Lancet, 1999, *353*, 974–977.

A húgyhólyagban észlelt felszínes papilláris képletek interpretációja mindig vitatott pontja volt az uropathologiai diagnosztikának. A WHO klasszifikáció által használt morphologiai kritériumok alapján, a benignus papillomáknak az alacsony grade-ű papilláris, nem invazív carcinomáktól való elkülönítése komoly problémákat vetett fel, mind a reprodukálhatóság, mind az egyes vizsgálók véleménye közötti különbségek alapján. Így a gyakorlatban papilloma ritkán, a pTa stádiumú urothelialis carcinoma elterjedten alkalmazott diagnózis lett. Ugyanis az így adott szövettani vélemény iniciálta a szoros és rendszeres cisztoszkópos nyomon követést a recidívák és az invázió kiszűrésére, jóllehet ez csak az esetek kisebb részében lépett fel. A jelenséget jól demonstrálja, hogy az 1973-ban megjelent WHO klasszifikáció nyomán, Hollandiában a korra vetített húgyhólyagtumor-incidencia 1975-től 1989-ig 25,9/100 000 főről 40,7/100 000 főre nőt, amelyben feltétlenül szerepet játszhatott a fenti diagnosztikus bizonytalanság is.

A szerzők citokeratin-20 (CK-20) elleni antitest felhasználásával immunhisztokémiai vizsgálat segítségével definiálják a papillomákat és különítik el azokat a jól differenciált carcinomáktól. A CK-20 intermedier filamentum a normál uroepitheliumban a differenciálódással kapcsolatban felszíni, időnként az intermedier sejtekben jelenik meg. A szerzők ezt normálisnak, míg a egész hámra kiterjedő expressziót abnormálisnak tekintik.

A vizsgálatot 58 esetben végezték, amelyből hét eset grade 3-as tumornak bizonyult (egyébként abnormális CK-20 expressziót mutatott), a diagnózist követően intravesicalis chemo- vagy immuntherapiában részesült, ezért a nyomon követésből kizárták.

Tizenhét páciensnek grade 1-es, 34-nek grade 2-es tumora volt. Tíz esetben (6 grade 1-es és 4 grade 2-es) találtak normális, míg 41 esetben (11 grade 1-es és 30 grade 2-es) esetben abnormális expressziót. A nyomon követés során a normál expressziót mutató esetekben 18 (13–25) hónappal később sem találtak recidívát, míg az abnormális expressziót mutatók közül 30-nak (73%) 6 (2–24) hónap múlva ez már jelentkezett.

A vizsgált beteganyagot összehasonlították más prognosztikusnak tartott faktorok, mint kor, nem, tumorgrade, tumorméret és tumorszám tekintetében is, azonban szignifikáns összefüggést nem találtak, bár utaltak a minta kis számára.

A CK-20 normál expresszió és a recidíva hiánya között kimutatott szoros korreláció, valamint a normális uroepithellel egyező expressziós mintázat alapján úgy gondolják, ez a marker alkalmas a papilloma egyértelmű definálására.

[Ref.: A szerzők az 1973-ban megjelent WHO klasszifikációra utalnak. 1998-ban új klasszifikációt adtak közre, amelyben az urothelialis papilloma és papilláris carcinoma (amit alacsony és magas malignitású csoportra bontottak) „közé" egy új entitást helyeztek, alacsony malignitási potenciálú papilláris urothelialis neoplazma néven. (The World Health Organization/International Society Urological Pathology, Consensus Classification of Urothelial (Transitional Cell) Neoplasms of the Urinary Bladder. Amer. J. Surg. Pathol., 1998, 22 (12), 1435–1448.) Ebben az entitásban az uroepithel vastagabb és/vagy a magok szignifikásan nagyobbak, a mitotikus aktivitás csekély és a bazális sejtrétegsorra korlátozódik, celluláris atypia nincs.

Kérdésesnek látszik, hogy mennyire lesz reprodukálható, ill. klinikailag használható ez az új entitás. Valószínűnek látszik, hogy ezen kérdéses dignitású entitások molekuláris jellemzése ad majd megnyugtató megoldást. A fenti cikkben erre láttunk ígéretes kísérletet.]

Süközd Farkas dr.

A prevenció kérdései

Elsődleges és másodlagos megelőzés a coronaria-betegségben: mit engedhetünk meg magunknak? Kübler, W. és Kreuzer, J.: Z. Kardiol., 1999, *88*, 85.

A preventív gyógyszerszedés költség-haszon kérdéseiről szól a cikk. Az irodalmi adatok szerint a béta-

blokkoló (100 mg metoprolol vagy atenolol naponta) 20%-kal csökkenti a coronaria-esemény lehetőségét, évi 310 DM költséggel (Progr. Cardiovasc. Dis., 1985, *27*, 335.), a napi 100 mg aspirin 25%-os csökkenést ér el 36 DM évi ráfordítással (Brit. Med. J., 1988, *296*, 320.), a 20–40 mg simvastatin vagy pravastatin 24–31%-os csökkentést 2390 DM ráfordítással ér el (Internist, 1998, *39*, 987.). A prevenció egyéb lehetősége a diéta, ennek hatékonysága elhanyagolható, a cholestyramin nem hatásos e szempontból.

A 120 mg/dl feletti LDL-koleszterinszint esetén különösen hatékonyak a HMG-CoA-reduktáz-gátló statinok, ám a német lakosság közel 35%-a eléri ezt az LDL-szintet, s ha mindegyiket kezelnék statinnal, az egészségügyi kiadások háromnegyedét ez vinné el. Ha a 260 mg/dl feletti összkoleszterinszint lenne a kezelés indikációja, az 5 milliónyi finn lakosságból a rászorulók az összes egészségügyi kiadás 7,5%-át használnák fel erre.

A bypass vagy a ballon angioplastica (kb. 11 000 DM) költségéhez képest kisebb a gyógyszer ára. A cost-effectiveness és a cost-utility analízis a Coronary Heart Disease Policy Model szerint történt a lovastatin-prevencióra. Mindent figyelembe véve a férfi és nő betegekre, 249 mg/dl feletti koleszterinszint feletti adás a különböző korosztályokban megnyert évenként 10–50 ezer dollárba kerülne. Alacsonyabb koleszterinszint és nők esetén ez akár fél millió dollár is lehetne és még több, ha az elsődleges megelőzés érdekében adnák – ha a 4 S és a WOSCP tanulmány adataira támaszkodunk. A „Life Table Method" 26 ezer és 381 ezer dollár közötti kiadást mutat egy megnyert életévre vetítve. (Legkedvezőbb a 45–64 éves, infarktuson átesett, 5,4 mmol/l feletti koleszterinszintű férfiak csoportjának kezelése.) Minél nagyobb a rizikóprofil, annál költség-kedvezőbb a prevenció, így infarktus után kedvezőbb, mint angina esetén, magasabb koleszterinszint esetén kedvezőbb, mint anélkül. Az elsődleges megelőzésre azonban nem használható, különösen költségigényes lenne a menopauza előtti nőkön, a fiatal felnőtteken, s ha csak kissé magasabb a koleszterinszint. Ezeken a személyeken csak az étkezésen kellene változtatni – bár ez nem könnyű és a hatásossága is bizonytalanabb.

Apor Péter dr.

Rehabilitáció

A teljesítőképesség változása négyhetes kardiális rehabilitációs program során. Bjarnaason-Wehrens, B. és mtsai (Deutsche Sporthoshschule Köln): Z. Kardiol., 1999, *88*, 113.

A II. fázisban a fizikai aktivitással történő rehabilitáció célja az immobilizáció mozgatórendszeri és cardiovascularis következményeinek megszüntetése, a beteg psychés stabilizálása, a megengedhető aktivitás tudatosítása. A szívműködés gazdaságosabbá tétele nagyobb munkaintenzitás-tűrést tesz lehetővé, azonos oxigén-felhasználással. Az életvitel is kedvezőbbé tehető, s ezzel a rizikófaktorok száma csökkenthető.

1992–1996 között 262 beteg vett részt az ambuláns rehabilitációs „kölni modell" programban. Átlagkoruk 53 év (22–77 között), 96%-uk coronaria-beteg volt, 70%-uk infarktuson esett át, a többiek coronaria-tágításon vagy pótláson.

A 4 hét alatt 73 ± 6,7 terápiaórán vettek részt, ebből 30 foglalkozás volt a mozgásprogram. Heti öt ergométeredzés történt, EKG-monitorozással, kerékpáron. Az egyéni terhelhetőség megállapításához az echocardiographiás leletet és a tejsavküszöböt is figyelembe vették. Az utóbbi esetében figyeltek arra, hogy a 25 Watt/2 perces emelkedésű terheléskor 2 mmol/l körüli tejsavérték a tartós terheléskor 3 mmol/l körül áll be, a rehabilitáció során a 2 mmol/l tejsavérték a kívánatos. Négy lépcsőben történt az ergometriás terhelés: a bemelegítés 5 percében a megszabott edzésintenzitás 50%-ával edzettek. Kis pihenőt követően legalább 5 percig 75%-os, vagy percenként 5–10 Wattal emelkedő terheléssel közelítettek a tréningszakaszhoz, melyet rövid pihenő után 5 percig, majd hetente 3–5 perccel hosszabb ideig végeztek. Néhány perces levezető szakasz zárta az edzést.

A terheléses tesztelés a WHO program szerint történt: 2 percenként 25 Wattos emelkedéssel, két percenkénti pulzus-, vérnyomás- és tejsavméréssel. A két percig tűrt legnagyobb terhelést tekintették maximumnak.

Az „előtte" teszt során 103±32 Watt, az „utána" tesztben 121±37 volt a maximális teljesítmény. A „gazdaságossági" mutatók: a teljesített Watt a 85, 90, 95 stb. pulzusszámnál, a Watt a 2,0, 2,5, 3,0 stb. mmol/l laktátszintnél is szignifikánsan mértékben javult. Az adott laktátszint melletti szívfrekvencia nem változott. Legnagyobb mértékben a 110-es pulzust kiváltó Watt nőtt, 23%-kal. Adott Watt-teljesítményt alacsonyabb szisztolés vérnyomással teljesítettek edzés után a betegek, de a nyugalmi vérnyomásuk is csökkent.

Az ehhez hasonló, mérsékelt intenzitású és tartalmú edzésperiódus elsősorban a periféria teljesítőképességét javítja, az izommunka és a vérkeringés gazdaságossága javul. A centrális hemodinamika hosszabb, nagyobb intenzitású és gyakoriságú edzésektől fejlődik csak.

Apor Péter dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 140. évfolyam 29. számának (1999. július 18.) 1653. oldalán, az első hasáb, alulról 2. bekezdésének 3. sorában Bíró György dr. diétetikai referátumában *inulin* helyett tévesen inzulin jelent meg.

A hibáért elnézést kérünk.

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

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

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

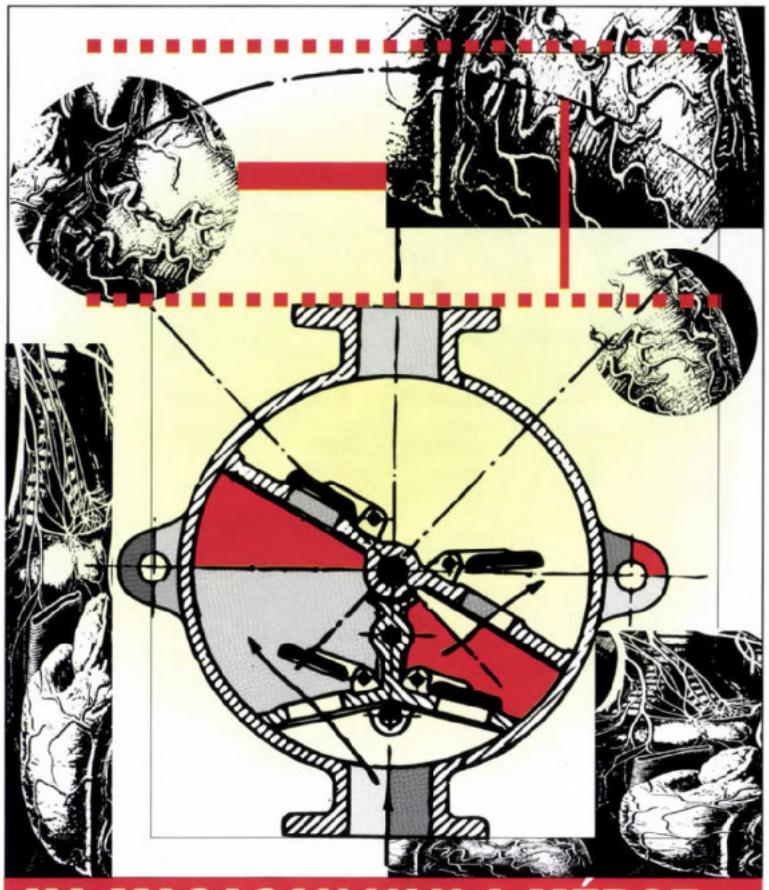
Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

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

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.

BESZÁMOLÓK

Zeffix (lamivudin): Haladás a krónikus B hepatitis kezelésében. International Launch Symposium.
Hongkong, 1999. július 9–10.

A hepatitis B vírus (HBV) okozta májbetegség terápiájában érdekelt mintegy ezer klinikus, virológus, farmakológus szakember vett részt a világ különböző országaiból azon a kétnapos tudományos ülésen, amelyet a GlaxoWellcome rendezett az antiviralis lamivudinról. Ismert vezető hepatológusok Európából, az Egyesült Államokból, Kínából, Ausztráliából számoltak be azokról a legújabb kutatási eredményekről és klinikai tapasztalatokról, amelyeket az utolsó 3–4 évben szereztek a nukleozid-analóg lamivudinnal kapcsolatban, többszáz krónikus B hepatitises beteg kontrollált vizsgálatának eredményeit is beleértve.

A symposium bevezetőjét *W. Maddrey* (University of Texas, Dallas, USA) neves hepatológus tartotta a *„Hepatitis B mint fontos közegészségügyi kérdés"* címmel. Mindenekelőtt rámutatott, hogy a HBV-infekció a leggyakoribb fertőző betegség: világszerte 2 milliárdra becsülik a B-vírusfertőzöttek számát, köztük 350 millió lehet a krónikus vírushordozó. Ez utóbbiak kb. 20–25%-ában számítani lehet arra, hogy a HBV-indukálta májbetegség, a cirrhosis és a hepatocellularis carcinoma az élettartam megrövidüléséhez, idő előtti halálozáshoz vezet. Jelenleg évente kb. egymillió ember hal meg HVB-infekció következtében.

A hatékony HBV-vakcináció ellenére is, jelenleg évente több mint egymillió új HBV-fertőzés fordul elő Európában és 300 000 az USA-ban, de az ázsiai és afrikai kontinensen is változatlanul magas az incidencia az endémiás régiókban. Ez utóbbi területeken a vertikális (perinatalis) transzmisszió, másutt a szexuális vagy parenteralis úton való átvitel dominál (míg korábban a nem megfelelő donor szűrés miatt a transzfúziók, ma az iv. kábítószerezés képviseli a fő kockázati tényezőt).

Bár a HBV-vakcináció gyermekkorban történő kiterjedt alkalmazása (például Taiwanon) csökkentette a krónikus B hepatitis és hepatocellularis carcinoma incidenciáját az oltott populációkban, a széles körű profilaxis világviszonylatban nem megoldott. A sok millió HBV-fertőzött krónikus hepatitis beteg számára pedig csak a hatékony antiviralis terápia jelenthet esélyt. E téren az utolsó évtizedben az interferon (IFN) jelentős előrelépést hozott, az antiviralis és immunmodulans IFN főként a felnőttkorban akvirált B hepatitisben, a magas kiindulási transaminase (alanin aminotransferase = ALT) és alacsony HBV-DNS szinttel járó, nem cirrhosisos esetekben bizonyult hatásosnak. Probléma maradt azonban, hogy főleg az endémiás régiókban, elsősorban Ázsiában a HBV-betegek profilja nem a fentiek szerint alakul, hanem gyakori az újszülöttkori fertőzés, alacsonyabb ALT értékekkel, és cirrhosisba való progresszióval. Az IFN előrehaladott cirrhosisban pedig kontraindikált. Ezért is látszik ígéretes terápiás lehetőségnek, ha oralisan alkalmazható, hatékony és biztonságos antiviralis szer válik elérhetővé a krónikus B hepatitis kezelésére. Az újabb adatok azt jelzik, hogy a lamivudin ilyen gyógyszer, s alkalmas lehet az olyan krónikus B hepatitises betegek kezelésére is, akik számára az eddigi terápiás módok ineffektívnek bizonyultak vagy kontraindikáltak voltak. A symposium soron következő előadásai a bevezetőben említett kutatási eredményekkel részletesen foglalkoztak.

C. Lai professzor (Queen Mary Hospital, Hongkong) a HBV replikációs ciklusát és a lamivudin hatásmechanizmusát ismertette. Kiindulópontja volt, hogy a HBV elleni hatékony antiviralis terápia két célt szolgál: egyrészt a fertőzés korai szakaszában eliminálni a vírust, így megakadályozni a betegség progresszióját. Másrészt később, ha már cirrhosisról van szó, a kezelés gátolhatja a fatalis májelégtelenség kialakulását, májtranszplantáció előtt és után alkalmazva csökkentheti a reinfekció kockázatát.

A lamivudin (2'-deoxy-3'-thiacytidin) citidin nukleozid-analóg, a hepatocytákban, illetve a perifériás vér mononuclearis sejtjeiben aktív anabolittá, lamivudin-trifoszfáttá alakul. Mivel ez az emberi DNS polymerasera nem hat, és nem inkorporálódik a mitochondrialis DNS-be, nem toxikus a gazdaszervezetre. Oralisan adva gyorsan felszívódik, a vesén keresztül ürül, ezért veselaesio esetén dózisredukció szükséges. Hatásmechanizmusa több szinten érinti a HBV-replikációt. Gátolja a DNS polymerase-t, a reverz transcriptase-t, beépül az újonnan képződött DNS-be, megállítja a DNS-lánc növekedését. Ezenkívül a vírusprotein-szint csökkentése révén, a károsodott T-sejtes immunválasz javulását is elősegíti. A lamivudin antiviralis hatása gyors: 7–10 napon belül HBV-DNA-szint jelentős csökkenését okozza. A dózis hatásgörbék alapján a napi egyszeri 100 mg-os adag bizonyult optimálisnak. Több (6–8) hónapos lamivudin-kezelést követően a HBV DNS-polymerase génjében (az YMDD szakaszban) mutációk keletkezhetnek (15–32%-os gyakorisággal). Ez a szer antiviralis hatását mérsékli, azonban nem függeszti fel, egyébként a mutáns HBV-nek csökkent a replikációs készsége. A lamivudin terápia elhagyása után a mutációk megszűnhetnek.

G. Farrel (University of Sydney, Ausztrália) a HBeAg seroconversio jelentőségéről szólt. A HBV replikáció sikeres suppressióját, a vírus eliminálását jelzi a HBV-DNS, valamint a HBeAg eltűnése a serumból, valamint az anti-HBe megjelenése. Ez a HBeAg seroconversio, aminek bekövetkezte a májbetegség gyógyulása szempontjából meghatározó jelentőségű. A seroconversio spontán létrejöhet, amennyiben hatékony a szervezet immunválasza, de ezt válthatja ki az IFN-kezelés is. (Ilyenkor, általában az IFN-terápia 2–3 hónapjában, a hepatitis fellángolása észlelhető. Mivel ez cirrhosisos betegekben fatalis lehet, az IFN kontraindikált HBV-cirrhosisban). Az antiviralis lamivudin-terápia a vírusproteinek szintjének csökkentése révén indirekt úton vezet a T-sejtes immunválasz fokozódásához, ami azonban ez esetben nem jár a kezelés alatti ALT-emelkedéshez. A lamivudin nem ellenjavallt cirrhosisban, és az adatok arra utalnak, hogy az IFN-rezisztens esetekben is hatásos. A lamivudinra létrejövő seroconversio aránya a terápia időtartamának növekedésével párhuzamosan emelkedik: 1 év után 16–21%, 2 év után 27%, 36 hónap után 40%. A bekövetkezett virológiai remissio az esetek 85–90%-ában tartós marad. Egyébként a lamivudin hatásossága is függ a kiindulási ALT értékétől. (> 5×

norm ALT esetén a seroconversio aránya 38–90%, 2–5× ALT: 15–23 és < 2× ALT esetén 5–11% 1 éves terápiát követően. Hároméves kezelés után > 2× ALT 65%, < 2× ALT 19%).

M. Rizzetto (University of Torino, Olaszország) az ún. pre-core mutans (HBeAg-negatív) HBV-infekcióra vonatkozó újabb adatokat ismertette. A HBeAg-negatív krónikus B hepatitis világszerte 7–30%-os prevalenciájú, és különösen Európa mediterrán régiójában gyakori (51–80%). Érdekes változást figyeltek meg a HBeAg-negatív mutáns HBV előfordulásában Olaszországban: míg ez krónikus B hepatitises betegekben 1975–85 között 41,5% volt, 1997-re a prevalencia 90,5%-ra nőtt. Azt találták, hogy ez a HBV D genotípus előfordulásával mutat összefüggést, ami ugyancsak gyakori a mediterrán régióban. Feltételezik, hogy a HBeAg-negatív esetekben több évvel ezelőtti fertőzésekről van szó, amikor a HBV hiperendémiás volt a területen, majd a hosszú kórlefolyás alatt a betegekben alakultak ki ezek a pre-core gén HBV mutánsok.

N. Leung (University of Hongkong, Kína) annak az ázsiai multicentrikus, placebo kontrollált terápiás programnak az eredményét mutatta be, amelyben az egyéves lamivudin-kezelést követően nemcsak a seroconversiót, hanem a hisztológiai változásokat is vizsgálták (NEJM, 1998, *339*, 61.). A placebocsoportban 25%-os, a lamivudin-kezeltekben 56%-os volt a definitív hisztológiai javulás aránya. Azt is megállapították, hogy a lamivudinnal kapcsolatos YMDD HBV variáns kialakulása nem befolyásolta a szövettani képben mutatkozó hatást.

E. Keeffe (Stanford University, USA) a végstádiumú májbetegség és a májtranszplantáció szempontjából foglalkozott a lamivudin-terápia jelentőségével. Fontos körülménynek tartotta, hogy ez az antiviralis szer HBV cirrhosisban is adható. A végstádiumba jutó, transzplantációra váró betegekben a vírusreplikáció suppressiója kedvező lehet a máj funkcionális állapotára, és csökkentheti a májátültetés utáni reinfekció kockázatát. HBV cirrhosisos betegekben ismert, hogy 80% a transzplantációt követően a reinfekció aránya, ha nem kap a beteg tartósan nagy dózisú hepatitis B immunglobulint (HBIG). Az utóbbival az említett komplikáció 25%-ra csökkenthető, azonban a HBIG kezelés extrém magas költsége miatt ez a gyakorlatban nem finanszírozható.

Amennyiben a HBV-cirrhosisos beteg transzplantáció előtti lamivudin-kezelése hatásos, úgy a műtét alatt (az anhepatikus fázisban) és a korai szakban rövid ideig adott HBIG + lamivudin, majd a tartósan (HBIG nélkül) alkalmazott lamivudin révén már realitássá válhatna a HBV-betegek májtranszplantációja is. A reinfekció aránya 18–20% alá mérsékelődhetne. (USA-ban az évi 50 000 USD HBIG költség 1500 USD-ra lenne csökkenthető). A poszt-transzplantációs HBV reinfekció lamivudin-kezelése kapcsán az esetek 60%-ában HBV-DNS negativitást, 71%-ban az ALT normalizálódását érték el.

G. Yao (Shanghai University, Kína) a lamivudinnal szerzett kínai tapasztalatokat ismertette. Kínában a populáció 60%-a esett át HBV-infekción, 10%-ra tehető a HBV-hordozók aránya. Becslések szerint 20 millió egyén fog meghalni az országban HBV-okozta betegség (cirrhosis, hepatocellularis carcinoma) következtében. 1985 óta az újszülöttek vakcinálását (90%-os hatékonysággal) a városi lakosságban mintegy 85%-ban sikerült megoldaniuk, azonban ez a vidéki populációban sokkal kisebb arányban volt kivihető. Ettől függetlenül, a korábban megfertőződöttek millióinak lenne szüksége antivirális kezelésre. A szerzők kétéves terápiás programba 429 krónikus B hepatitises beteget vontak be: közülük 107 placebót kapott az első 3 hónapban, utána 1 vagy 2 évig lamivudint, 322 beteg kezdettől fogva kapta a gyógyszert. Az első 3 hónap után a placebocsoportban 27%-ban, a lamivudin-csoportban 60%-ban normalizálódott az ALT, és 14%, illetve 92%-ban vált negatívvá a HBV-DNS. Egy év után 74, ill. 70%-ban észleltek normális ALT értéket. A remissiók tartósnak bizonyultak.

E. Schiff (University of Miami, USA) a kontrollált klinikai vizsgálatok eredményei alapján összefoglalta a lamivudin hatékonyságára és biztonságosságára (efficacy and safety) vonatkozó legfontosabb megállapításokat.

Hatékonyság: a nukleozid-analóggal történő kezelés krónikus B hepatitisben fokozza a seroconversio arányát, elősegíti az ALT normalizálódását, mérsékli a májszövetben a necroinflammatiót, gátolja a fibrosis progresszióját. A lamivudin az ázsiai populációban is olyan hatásos, mint a kaukázusi népességben. A seroconversio aránya magasabb emelkedettebb ALT értékek esetén. A kumulatív hatékonyság nő a terápia időtartamával. Legalább 1 éves kezelés szükséges. Dekompenzált májbetegségben is alkalmazható.

Biztonságosság: négy nemzetközi multicentrikus, kontrollált III fázis vizsgálatba eddig 967 HBV pozitív májbeteget vontak be, közülük 558 kapott napi 100 mg lamivudint. A mellékhatások tekintetében nem volt eltérés a placebo és a lamivudincsoport között. A lamivudin-kezelés felfüggesztését követően a serum ALT emelkedése a nem gyógyult betegekben fordul elő. Az YMDD variáns incidenciája 1 év után 24% volt a lamivudincsoportban. Dózisredukció csak a vesefunkció károsodása esetén válhat szükségessé.

A symposium utolsó ülésszakán interaktív esetmegbeszélésekre került sor.

Azon túlmenően, hogy a symposium előadásait minden esetben élénk discussio követte, a szünetekben „meet the expert" konzultációkra, az előadókkal személyes találkozókra is mód volt. Ugyanekkor tekinthettük meg a posztereket is, amelyek további kiegészítését adták a tudományos ülésen elhangzottaknak. [Minden egyes poszter mellett több példányban megtalálható volt a teljes dokumentációt tartalmazó kicsinyített (2 oldal A/4) változat, amelyet az érdeklődők természetesen nagy aktivitással gyűjtöttek össze.]

Részvételünk a hongkongi szimpóziumon nagy szakmai élményt, további munkánkhoz értékes információkat és impulzusokat jelentett számunkra. Köszönettel tartozom a GlaxoWellcome hazai képviseletének a kiutazás lehetőségéért.

[Ref.: Amint a krónikus C hepatitis kezelésében jelentős áttörést hozott a hatékony ribavirin plus interferon kombinációs terápia, hasonlóképp a HBV-infekció elleni küzdelemben fordulópont lehet az oralisan adható, nem toxikus antiviralis nukleozid lamivudin, különösen azokban az országokban, ahol a HBV endémiás.

Hazánk a HBV tekintetében a közepesen fertőzött országok közé sorolható. Bár az antiviralis kezelésre szoruló krónikus vírus hepatitisesek túlnyomó többsége nálunk HCV okozta májbetegségben szenved, az utóbbi időben egyre inkább észleljük az új HBV esetek jelentkezését is. E betegek kb. 80%-a HBeAg-negatív HBV-infekcióban szenved, az IFN-ra kevésbé reagáló kórformában. Az IFN-rezisztens krónikus B hepatitis kezelésében a lamivudin kulcsszerepet kaphat. Fontos körülmény még, hogy ez az oralisan adható szer HBV cirrhosisban is adható. Végül, ma a cirrhosisos HBV-pozitív betegek májtranszplantációja teljességgel lehetetlen a biztosan bekövetkező reinfekció kivédésére szolgáló HBIG magas költsége miatt. Amennyiben az ilyen betegek hatékony lamivudin elő- és utókezelése – és csak nagyon rövid ideig adott HBIG – révén a poszt-transzplantációs HBV reinfekció kockázata minimalizálható lenne, a jövőben nemcsak a HCV-, hanem a HBV-okozta végstádiumú cirrhosisban is szóba jöhetne a májátültetés].

Pár Alajos dr.

Cziffer Endre (szerk.): **Operatív töréskezelés**

A műtéttani szakkönyvet mintegy negyven traumatológus szakember írta. Főbb részei: 1. Történeti, balesetbiztosítási és epidemiológiai vonatkozások. 2. Általános tudnivalók, biomechanika, csontgyógyulás, implantátumok. 3. Törésosztályozások, technikai megoldások, szegezések, kompressziók, külső rögzítés. 4. Törések testtájak és végtagok szerint. 5. Nyílt törések. 6. Gyermekkori törések. 7. Álízületek. 8. Fertőzések, termovízió. 9. Utókezelés, kodifikáció.

A könyvben igen gazdag illusztrációs anyag, mintegy 4000 vonalas ábra, illetve radiológiai és klinikai felvétel szerepel, amely elválaszthatatlan egységet képez a szöveggel.

Ár: 9900,– Ft

Leyene–Calnan: **Bőrgyógyászati atlasz**

A könyv a Mosby sikeres Color Atlas of Dermatology kiadványának magyar változata. Könnyen áttekinthető, a 450-nél is több színes fotó mellett csak ábramagyarázó szövegek találhatók. Minden kórkép több változatban is szerepel benne.

Elsősorban bőrgyógyászok számára nélkülözhetetlen a bőrgyógyászati betegségek diagnosztizálására, de ajánljuk belgyógyászoknak, háziorvosoknak is.

Ár: 4900,– Ft

Bitter István: **Szorongásos kórképek**

A szerző arra vállalkozott, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat, elsősorban az alapellátásban résztvevőknek. Segítséget nyújt azoknak a szorongással, szomatikus tünetekkel járó betegségeknek a helyes megítéléséhez, amelyek nem vagy csak nehezen sorolhatók be valamelyik diagnosztikus kategóriába.

Ár: 1590,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult boltjában, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Kapás utca 22-ben és a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer



Lehet egy tabletta testhezállóbb?

Új háromfázisú, kevesebb hormonnal



Az új Triodena® közelebb jutott a természetes női ciklushoz, mint bármelyik tabletta. Kevesebb hormonnal, mégis biztosan követi a női ciklus fiziológiás hullámzását. A magyarázat: az egyedülálló kombináció, ami egyesíti a gesztoden, az új progesztagén értékes tulajdonságait és a háromfázisú adagolás előnyeit. Az eredmény egy nagyon megbízható tabletta: kitűnő cikluskontroll a rendkívül alacsony havi szteroidterhelés ellenére és kiváló mellékhatásprofil[1]. És ami a nőknek legfontosabb: több, mint harmincezer ciklus vizsgálata bizonyítja, hogy a testsúly gyakorlatilag változatlan maradt a Triodena® szedése során[2].

A Triodena® nem csak tartalmában más, mint a korábbi háromfázisú tabletták: a köralakú naptárcsomagolás megkönnyíti a Triodena® pontos használatát, így a kezdő tablettaszedők is biztonsággal alkalmazhatják.

Ezentúl megelégedne Ön a második legjobb megoldással?



Triodena®

Harmóniában a női ciklussal. gestoden / aethinyloestradiol

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

FHC-03.02.98

UO14H

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

1. Rabe T. et.al.: Clinical update on triphasic gestodene Gynecol Endocrinol 7 (1993) Suppl. 25-31 2. Crosignani P. G. et al.: Multicenter clinical trials on triphasic gestodene In: Triphasic gestodene. A new approach to oral contraception, pp. 77-89. Ed: Genazzani, Skouby. The Parthenon Publishing Group Ltd. 1992.

HÍREK

Pályázati kiírás

A **Magyar Atherosclerosis Társaság** vezetősége elhatározta, hogy orvosegyetemi TDK-sok, PhD kurzust végzők, valamint 35 év alatti fiatal orvosok számára pályázati felhívást tesz közzé. A pályázat pénzügyi támogatást (400 000,– Ft) nyújt konferencián való részvételhez vagy kísérletes módszer beállításához szükséges anyagi költségek fedezéséhez.

A pályamunka lehet nem publikált dolgozat, előadáskivonat vagy összefoglaló dolgozat, amely a pályázat céljából készül. Tárgya az atherosclerosissal kapcsolatos kísérleti és/vagy klinikai témakörök.

A pályázatokat a MAT vezetősége által választott ad hoc bizottság fogja véleményezni.

Pályázati határidő: *1999. november 1.*

Dr. Fehér János az Orvosi Hetilap főszerkesztője elősegíti a díjnyertes pályamunkák megjelenését a lap hasábjain.

Pályázatot a következő címre küldhetnek: MAT Elnök prof. dr. Romics László, 1125 Kútvölgyi út 4. SOTE III. Belklinika

---

UTILIS 1.0 házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben. Az összes jelentést automatikusan elkészíti (50 000 Ft). Karbantartással csak 30 000 Ft!

Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. (1) 256-7076, (20) 9686-373, (1) 418-0270, (20) 9524-536

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *1999. szeptember 30-án, 14 órai* kezdettel Klinikopathológiai Konferenciát rendez.

Hely: a kórház előadóterme

Üléselnök: prof. dr. Bodó Miklós

Program:

1. Spiculosis interna calvaiare. Egy új pathologiai entitiás – *dr. Barócsai György*
2. B. K. 4 hónapos fiú csecsemő. Invaginatio – *dr. Vadász Gizella*
3. Első eredmények a FISH-technika (Fluorescens In Situ Hybridizatio) alkalmazásával – *dr. Sápi Zoltán*

---

60. Őszi Füredi Orvosnapok

Balatonfüred, 1999. szeptember 23–25.

A Magyar Kardiológusok Társasága, a Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Általános Orvosok Tudományos Egyesülete, a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem és a Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége közös szervezésében.

Az előadások helye: H & B Hotels Kft. Szanatórium (Balatonfüred, Gyógy tér 1.) Díszterem, valamint Állami Kórház (Balatonfüred, Gyógy tér 2., Eszterházy Palotaterem)

A rendezvény hivatalos orvostovábbképzésnek számít. A regisztrált résztvevők – kérésükre – illetékmentesen bizonyítványt kapnak a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetemtől.

A regisztrálás előzetes jelentkezés alapján történik, de a helyszínen is lehetséges a Kongresszusi Irodában (Hotel Annabella Hall).

A továbbképző konferencia részvételi díja:

- MKT, MST, MBT, MÁOTE-tagoknak 4000,– Ft
- Nem tagoknak 5000,– Ft
- Kiállítóknak 5000,– Ft,

amely magában foglalja az előadásokon, kerekasztal-konferenciákon, kiállításokon, valamint a péntek esti MKT-fogadáson való részvételt. Az előadások, szimpóziumok látogatása 2000,– Ft-os napijeggyel is lehetséges, ez azonban nem érvényes az esti fogadásra. Nyugdíjas kollégák, orvostanhallgatók, egészségügyi szakdolgozók az előadásokat (mindhárom napon) 1000,– Ft-os kedvezményes jeggyel látogathatják. A Magyar Kardiológusok Társasága nyugdíjas tagjainak a részvételi díját az MRT átvállalja.

Szállodai helyfoglalásról mindenkinek egyénileg kell gondoskodnia a mellékelt jelentkezési lap alapján.

A 60. Őszi Füredi Orvosnapok rendezvényeire mindenkit szeretettel és tisztelettel vár a Szervező Bizottság és a Magyar Kardiológusok Társasága Tanácsadó Testülete. A rendezvénnyel kapcsolatos, a tájékoztatóban nem részletezett kérdésekre készséggel válaszolunk a Kongresszusi Irodában, illetve szeptember 23. előtt:

Magyar Kardiológusok Társasága Titkársága, prof. dr. Préda István főtitkár, 1406 Budapest, Pf. 24.

Tel./fax: 341-3124

A kiállításokkal kapcsolatban az alábbi címen lehet érdeklődni:

EKHÓ 94 Bt., dr. Szendrey Sándorné, 4032 Debrecen, Tessedik S. u. 166.

Tel./fax: (06-52) 345-614

1999. szeptember 23. (csütörtök)

11.00 A kiállítás megnyitása
Csanády Miklós

11.30–12.30 Gyógyszergyári szimpóziumok

12.30–14.00 Ebédszünet

14.00–15.00 Kongresszus előtti ülésszak

A szív és érrendszeri betegségek prevenciója

Moderátor *Lamm György*
Referens *Östör Erika*
Koreferens *Apor Péter, Császár Albert, Nagy Viktor*

15.00–16.00 Szünet

16.00–16.30 Ünnepélyes megnyitó

Elnökség:
de Châtel Rudolf, az MBT elnöke
Csanády Miklós, az MKT elnöke
Hidas István, a MAOTE elnöke
Ihász Mihály, a MOTESZ elnöke
Perner Ferenc, a MST elnöke
Préda István, az MKT főtitkára
Veress Gábor, a BÁK főigazgatója,
Z. Szabó László, a HIETE rektora

Üléselnök:
de Châtel Rudolf
Sótonyi Péter

16.30–17.30 Akadémikus előadások
Magyar Kálmán: A Parkinson-kór modern gyógykezelése
Ihász Mihály: Laparoscopos műtétek a hasi sebészetben

17.30–17.45 Szünet

17.45 Gyógyszergyári szimpóziumok

1999. szeptember 24. (péntek)

08.30–10.30 Az alapellátástól a szakintézetekig I.

Perifériás érbetegségek komplex diagnosztikája és terápiája

Moderátor *Nemes Attila, Préda István*

Szegedi János: Vizsgálati lehetőségek és kívánalmak az alapellátás területén
Pécsvárady Zsolt: Noninvasiv vizsgálatok szakintézetekben
Hüttl Kálmán: Invasiv vizsgálati lehetőségek, katéterterápia
Meskó Éva: A nem sebészeti kezelés lehetőségei
Nemes Attila: Meddig indokolt a konzervatív kezelés, és mikor jön szóba az érbetegek sebészeti ellátása

10.30–11.00 Szünet

11.00–13.00 Az alapellátástól a szakintézetekig II.

Krónikus Aspecifikus Légzőszervi Betegség
Moderátor *Böszörményi Nagy György*
Magyar Pál: A KALB epidemiológiája (etiologia és patomechanizmus)
Vastag Endre: A KALB diagnosztikája
Böszörményi Nagy György: A KALB kezelése
Pénzes István: A KALB okozta légzési elégtelenség kezelése
13.00–14.30 Ebédszünet
14.30–15.30 A gyorsult vörösvérsejt süllyedés
Moderátor *Farsang Csaba, Gömör Béla*
Résztvevők:
Debreceni Lóránd – laboratórium
Magyar Pál– tüdőgyógyászat
Petrovitz Edina – infektológia
Telekes András – onkológia
15.30–15.45 Szünet
15.45–17.00 Acut ischaemiás syndroma (AIS) ellátása
Moderátor *Simon Kornél*
Tury Peregrin: Az AIS praehospitalis ellátása
Kiss Róbert Gábor: Az AIS hospitalis ellátása
Apró Dezső: Az AIS az interventionalis cardiológus szemszögéből
17.00–19.00 Gyógyszergyári szimpóziumok
1999. szeptember 25. (szombat)
Üléselnök: *Hidas István,* a MAOTE elnöke
08.30–09.30 Kerekasztal-konferencia
A teljes privatizáció lehetősége az alapellátásban
(A jogi és pénzügyi vonatkozásokról is.)
A kerekasztal-beszélgetés résztvevői
Moderátor *Balogh Sándor,* az OALI főigazgató helyettese, a MAOTE főtitkára
Résztvevők
Pusztai Erzsébet, az Egészségügyi Minisztérium államtitkára
Bodnár Béla, magánjogász
Békássy Koppány, háziorvos, a MOK képviseletében
Füredi Gyula, háziorvos, minisztériumi főtanácsos, a MAOTE alelnöke
Üléselnök *Papp Gyula, Tenczer József*
09.45–11.15 Ritmuszavarok farmakológiai és nonfarmakológiai kezelése (A Balatonfüredi Állami Szívkórház szervezésében)
Zámolyi Károly: Supraventricularis ritmuszavarok gyógyszeres kezelése
Csanádi Zoltán: Supraventricularis ritmuszavarok radiofrekvenciás ablációja
Borbola József: Kamrai ritmuszavarok gyógyszeres és nonfarmakológiai kezelése
Merkely Béla: ICD-terápia
Horkay Ferenc: Esetbemutatás
Veress Gábor: PM-terápia
Böhm Ádám: Esetbemutatás
Üléselnök *Csanády Miklós*
Veress Gábor
Z. Szabó László
11.30–13.30 Fórum az egészségpolitika aktuális kérdéseiről
Meghívott vendég:
Gógl Árpád, egészségügyi miniszter
13.30 Zárszó

Az Orvosi Hetilap 1999, *140,* 1768. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (LXXXIX) helyes megfejtés nem érkezett.

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság** és a **Magyar Gerontologiai Társaság** *Dr. Vajda Károly Emlékülést* rendez *1999. október 13-án,* szerdán, *14.00 órától* a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Nagyvárad téri Elméleti Tömbjében (Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.).
Megnyitó: *prof. dr. Iván László* Ph. D., elnök
Üdvözlés: *prof. dr. Fehér János* akadémiai doktor, országos intézeti igazgató, elnök
Üléselnökök:
Dr. Lengyel Gabriella Ph. D., főtitkár
Dr. Vértes László főtitkár
Előadások:
Dr. Horváth Imre: Dr. Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalapítója
Dr. Vértes László: Adatok dr. Vajda Károlyról

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Tiszaújváros Városi Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet *heti 15 órában urológus állás* betöltésére.
Bérezés: Kjt. szerint vagy vállalkozói szerződéssel.
Pályázati feltételek: magyar orvosi diploma, szakvizsga.
Pályázathoz csatolandó: végzettséget igazoló okirat, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.

Fővárosi Madarász utcai Gyermekkórház-Rendelőintézet pályázatot hirdet *röntgen- szakorvos* számára.
A pályázatokat kérjük dr. Ujváry Marianne Röntgenosztály-vezető főorvos 1131 Budapest, Madarász u. 22–24. sz. címére megküldeni.

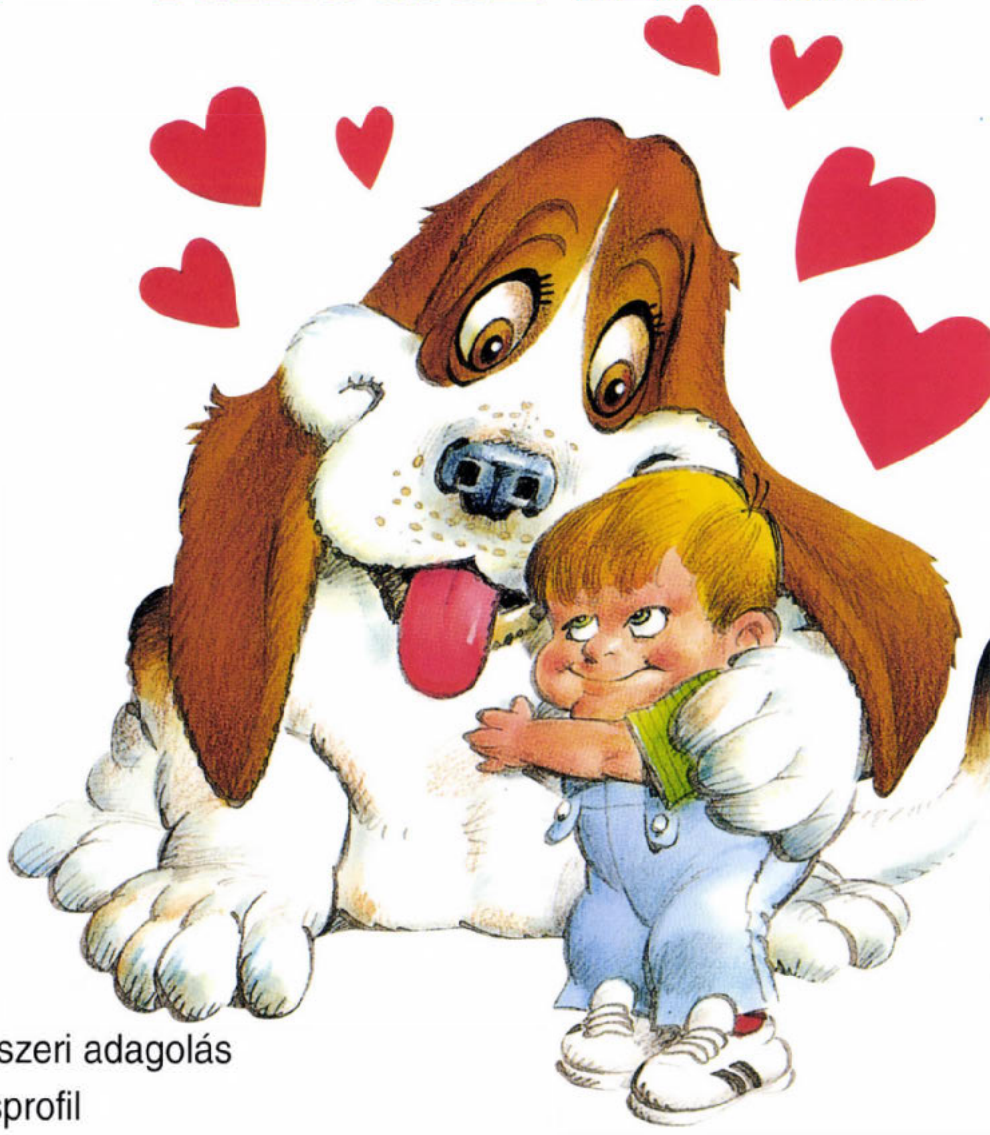
Az **Országos Orvosszakértői Intézet** főigazgatója felvételt hirdet
– az 1. sz. Igazgatóságon *(Budapesten)*
– a 3. sz. Igazgatóságon *(Debrecenben, Nyíregyházán, Szolnokon)*
– 4. sz. Igazgatóságon *(Győrben, Veszprémben, Zalaegerszegen)*
– 5. sz. Igazgatóságon *(Miskolcon)*
– 6. sz. Igazgatóságon *(Szegeden, Kecskeméten, Békéscsabán)*
orvosszakértői állásra.
Klinikai szakorvosi képesítéssel és legalább 5 éves szakmai gyakorlattal rendelkező orvosok jelentkezését várjuk rövid szakmai önéletrajzzal.
Kinevezés, illetmény a Ktv. szerint.
Jelentkezéseket a Humánpolitikai Főosztályra kérjük (1081 Budapest, Fiumei u. 19/a.
Telefon: 333-0412, Fax: 333-4944)

Állást kínál a **Szánthó és Társa Egészségügyi Szolgáltató és Tanácsadó GMK** *gyermek-tüdőgyógyász* vagy több éves szakvizsga utáni kórházi gyakorlattal rendelkező *gyermekgyógyász* számára, osztályos és szakrendelői feladatra Budapesten. Gyermek-tüdőgyógyászati szakvizsga letételéhez gyakorlati idő biztosított. Gépkocsi nélkülözhetetlen.
További információk: dr. Szánthó András 06-30-9616-541

Háziorvosi és foglalkozás-egészségügyi szakvizsgával rendelkező, angol nyelven kommunikáló, főállású *szakorvost* keres budai magánklinika. Tel.: 325-9999 és 325-9909

Korszerűen felszerelt (EKG, UH, Kislabor) újlipótvárosi orvosi rendelőbe szabad kapacitásra pacientúrával rendelkező szakorvosokat keresek korrekt feltételekkel.
Dr. Katkó Lászlóné,
Lakás tel.: 268-9752 (esti órákban)
Rendelő tel.: 349-8244 (kedd, csütörtök 18–20 óráig)

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.

Hoechst Marion Roussel

®TRITACE

ramipril

protektív, szöveti ACE-gátló



Tritace 1,25 mg, ill. **2,5 mg**, ill. **5 mg** tabletta

ATC: C09A A05

Hatóanyag: 1,25 mg, ill. 2,5 mg, ill. 5 mg ramiprilum tablettánként. **Javallatok: Hypertonia**: monoterápiaként vagy egyéb antihypertensiv szerekkel (pl. diureticumok, kalciumcsatorna-blockolók) kombinálva. **Cardialis decompensatio** (a diuretikus kezelés, ill. a diuretikus és szívglikozid kezelés kiegészítésére). **Acut myocardialis infarctust követően**, stabil haemodinamikai állapot mellett, klinikai tünetekkel járó **szívelégtelenség** esetén **Ellenjavallatok:** Ramiprillel vagy a készítmény egyéb összetevőivel szembeni túlérzékenység. Anamnézisben szereplő angioneurotikus oedema. Bilaterális, egy vese esetén unilaterális, haemodinamikailag jelentős arteria renalis stenosis. Haemodinamikailag jelentős balkamrai beáramlási vagy kiáramlási nehezítettség (pl. az aorta- vagy a mitrális billentyű stenosisa). Hypotonia, instabil haemodinamikai állapot. Terhesség, szoptatás. Primer hyperaldosteronismusból eredő hypertonia. Gyors átáramlású membránokkal (pl. poliakrilonitril membrán) végzett dialysis vagy haemofiltratio valamint dextrán szulfáttal történő LDL (low density lipoprotein) apheresis (életveszélyes anaphylactoid túlérzékenységi reakciók veszélye). Gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (kreatinin clearance <20 ml/perc) és dializált betegeknek történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat. **Adagolás:** Ld. részletes alkalmazási előírás. **Mellékhatások:** *A következő tünetek jelentkezhetnek:* vérnyomásesés következtében feledékenység, csökkent reakciókészség, fáradékonyság, gyengeség és szédülés valamint tachycardia, palpitatio, az orthostatikus reguláció zavara, hányinger, verejtékezés, tinnitus, hallászavarok, látászavarok, fejfájás, szorongás, álmosság és somnolentia, syncope, ritkán arrhythmiák (jelentős vérnyomásesés esetén, (ld. még Figyelmeztetés) elsősorban ischaemiás szívbetegségben vagy haemodinamikailag releváns agyi érszűkületben szenvedő betegek esetén myocardialis ischaemia (angina pectoris, myocardialis infarctus) és cerebralis ischaemia (mely átmeneti ischaemiás attack-hoz vagy stroke-hoz vezethet), főként igen nagymértékű vérnyomásesést követően a vesefunkció romolhat, bizonyos körülmények között az életet is veszélyeztető veseelégtelenségbe torkollva (különösen renovascularis betegségekben -pl. haemodinamikailag relevans arteria renalis stenosisban-, vesetranszplantáción átesett betegekben; kifejezettebb vérnyomásesésse járó állapotokban, elsősorban cardialis decompensatioban is szenvedő betegekben) az előzetesen már fennálló proteinuria fokozódhat, azonban a renalis fehérjekiválasztás csökkenhet is, elsősorban a diabetese nephropathiában; ritkán angioneurotikus oedema, anaphylaxiás és anaphylactoid reakciók valamint bőr- és nyálkahártyareakciók, gyakran száraz ingerköhögés, ritkábban rhinitis, sinusitis, bronchitis és különöse ingerköhögés mellett bronchospasmus szájszárazság, a szájnyálkahártya érzékenysége vagy gyulladása, emésztési zavarok, székrekedés, diarrhoea, hányinger és hányás, gastritis-szerű gyomorfájdalom, a has felső részére lokalizálódó diszkomfort érzés (néha a pancreas enzimek emelkedett szintjével együtt), pancreatitis, a májenzimek szérumszintjének és/vagy a szérum bilirubinszintjének emelkedése, cholestatikus icterus, a májműködés károsodásának egyéb formái (egyes esetekben az életet veszélyeztető hepatitis formájában); a vörösvértestszám és a haemoglobin koncentráció csökkenése, egyes esetekben haemolyticus anaemia következményeként; a thrombocyta- és fehérvérsejtszám (akár neutropéniaként jelentkező) csökkenése, egyensúlyzavarok, fejfájás, idegesség, nyugtalanság, tremor, alvászavarok, zavartság, étvágytalanság, hangulatzavarok, szorongásérzés, paraesthesiák, ízlelési zavarok (pl. fémes íz érzése), ízérzéscsökkenés és néha az ízérzés teljes elvesztése, izomgörcsök, valamint impotencia és csökkent libido, vasculitis, myalgia és arthralgia, láz vagy eosinophilia. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Ld. részletes alkalmazási előírás. **Figyelmeztetés:** A dehidrációt, hypovolaemiát vagy a sóhiányt lehetőség szerint a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell (szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén azonban a volumenterhelés kockázatára ügyelni kell!). Ha a fenti elváltozások jelentősek, a Tritace kezelést csak abban az esetben lehet megkezdeni vagy folytatni, ha megfelelő intézkedések történtek az erős vérnyomásesés és veseműködési zavar megelőzésére. *Fokozott ellenőrzés szükséges:* súlyos, malignus hypertonia esetén, ha a vérnyomás túlzott mértékű csökkenése különös veszélyt jelent, szívelégtelenségben (különösen az egyidejű egyéb vérnyomáscsökkentő kezelés esetén), előzetes diureticum kezelés, fenyegető vagy manifeszt folyadék- és sóhiány, haemodinamikailag releváns arteria renalis stenosis, vese károsodás és vese transplantáció esetén, mert a nemkívánatos vérnyomásesés és az esetleges következményes veseműködési zavar kialakulásának valószínűsége nagyobb. Elsősorban a kezelés első heteiben a vesefunkciót gondosan ellenőrizni kell. A szérum káliumszintjét és nátriumszintjét (egyidejű diureticum kezelés esetén) rendszeresen ellenőrizni kell. A fehérvérsejtszámot ellenőrizni kell. A Tritace gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (kreatinin clearance <20 ml/perc 1,73 m^2 testfelszínre) és dializált betegeknek történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat. ***Eltartása:*** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 28 db. (Hoechst Marion Roussel GmbH) Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást. (OGYI eng.száma: 5986/41/98)

TR05/1999.Ápr

További információért forduljon irodánkhoz:
Hoechst Marion Roussel
1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320
Fax: 250-8325

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata

1999. szeptember 19.
140. évfolyam 38. szám

295 Ft

Orvosi Hetilap

38
99

Az osteoporosis nem hormonpótló gyógyszeres kezelési lehetőségei
Szathmári Miklós dr., de Châtel Rudolf dr. 2091

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Pancreasfej-reszekciók összehasonlító vizsgálata chronicus pancreatitisben
Kelemen Dezső dr., Endrédi József dr., Horváth Örs Péter dr. 2101

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Panzytrat 25 000 kezelés hatása total gastrectomiák után
Kriváchy Péter dr., Bálint András dr., Máté Miklós dr., Ihász Mihály dr. 2107

KAZUISZTIKA

Multiplex agytályog noninvazív kezelése. Esetismertetés és irodalmi áttekintés
Hoffmann Ilona dr., Késmárki Ildikó dr., Kincses József dr., Ekler Katalin dr. 2111

HORUS

Emlékezés dr. Jáki Gyulára
Zallár Andor dr., Balogh Ádám dr. 2117

„Megalkotlak itt téged" Magzat és újszülött az ókori Egyiptomban
Győry Hedvig dr. 2118

ORVOSI SZAVAINK MITOLÓGIÁJA

Élet – halál – túlvilág
Lozsádi Károly dr. 2123

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2125

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2143

KÖNYVISMERTETÉSEK 2145

GYÓGYSZER HÍRADÓ 2146

MEGJELENT 2149

KONGRESSZUSI NAPTÁR 2150

HÍREK 2151

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2152

Springer

Markusovszky Alapítvány



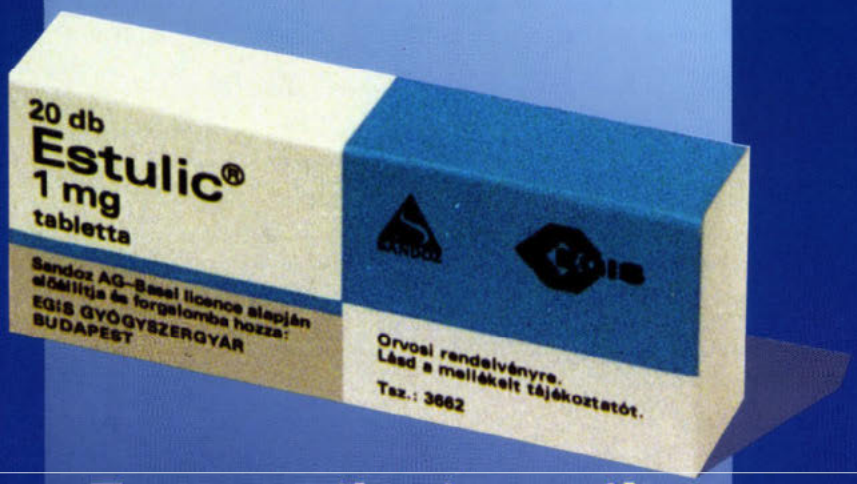
ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 140 (1999) 38 • 2089–2152 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

ESTULIC®

tabletta

Naponta egy tabletta este !



Esszenciális és renális hypertóniában monoterápiában, vagy kombinációban

Közgyógyellátottak részére térítésmentesen írható !

EGIS Gyógyszergyár Rt.

Hungarian Medical Journal

September 19., 1999. Volume 140. No. 38.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Non-hormonal drug treatment of osteoporosis
Szathmári, M., de Châtel, R. 2091

CLINICAL STUDIES

Comparative study of pancreatic head resections in chronic pancreatitis
Kelemen, D., Endrédi, J., Horváth, Ö. P. 2101

THERAPEUTIC STUDIES

Panzytrat 25 000 treatment following total gastrectomy
Kriváchy, P., Bálint, A., Máté, M., Ihász, M. 2107

CASE REPORTS

Successful noninvasive treatment of multiple brain abscesses. Case report and review
Hoffmann, I., Késmárki, I., Kincses, J., Ekler, K. 2111

HORUS

Memory of Gyula Jáki M. D.
Zallár, A., Balogh, Á. 2117

„I Will Create You Here" Embryos and Newborn Infants in Ancient Egypt
Győry, H. 2118

MYTHOLOGY OF OUR MEDICAL WORDS

Life, death, other world
Lozsádi, K. 2123

FROM THE LITERATURE 2125

LETTERS TO THE EDITOR 2143

BOOK REVIEWS 2145

DRUG NEWS 2146

PUBLISHED PAPERS 2149

CONGRESS CALENDAR 2150

NEWS 2151

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 38. szám – 1999. szeptember 19.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5778
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

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 osteoporosis nem hormonpótló gyógyszeres kezelési lehetőségei

Szathmári Miklós dr., de Châtel Rudolf dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)

Az osteoporosis sok országban a leggyakoribb anyagcsere-csontbetegség. Sokat tudunk a betegség kialakulásának patomechanizmusáról és kezeléséről. Számos gyógyszeres kezelési lehetőséggel rendelkezünk, és sok új szer kipróbálása van folyamatban. Az osteoporosisra ható szereket általában két csoportba soroljuk jellemző hatásmechanizmusuknak megfelelően. Az egyik csoportba a csont turnoverét gátló szerek tartoznak, melyek többsége egyben a csontreszorpciót is gátolja. A másik, a csontépítést serkentő szerek csoportja, jelezve azt, hogy az ide sorolt gyógyszerek alkalmasak lehetnek a korábban elvesztett csonttömeg pótlására. Bár didaktikai szempontból ez a csoportosítás általánosan elfogadott, ismert, hogy jelentős átfedés van az eltérő csoportba sorolt szerek hatásmechanizmusában. A szerzők áttekintést adnak a leggyakrabban alkalmazott nem hormonpótló gyógyszeres kezelési lehetőségekről, kiemelten foglalkoznak a hatásmechanizmussal és a csonttömegre, csontszilárdságra és törési kockázatra gyakorolt hatással.

Kulcsszavak: osteoporosis, nem hormonális kezelés, hatásmechanizmus

Non-hormonal drug treatment of osteoporosis. In many countries osteoporosis is the most common metabolic bone diseases. A great deal is known about the pathophysiology and the treatment of the disease. There is a lot of treatment possibilities and many new treatments are being tested. Therapeutic agents for osteoporosis are correspondingly classified as substances primarily inhibiting bone turnover (most of them are inhibitors of bone resorption as well) and agents that appear capable of restoring bone mass previously lost (stimulators of bone formation). From a didactic point of view the distinction of these to groups is generally accepted, but pharmacologically there is a considerable overlap between two. In this review the authors evaluate non-hormonal drugs, which are being used widely in the treatment of osteoporosis. The key points of the evaluation are the mechanism of action, the effects on bone mass, bone strength and fracture.

Key words: osteoporosis, non-hormonal treatment, mechanism of action

Az osteoporosis kezelésének legfontosabb célja a csonttörési kockázat csökkentése. E cél elérése leginkább, de nem kizárólag a csont ásványianyag-sűrűségének (BMD) növelésével, de legalább a további csontvesztés elkerülésével és a csont minőségének javításával lehetséges. Meglepően sok, csontrendszerre ható, ún. osteoporosis-ellenes szer áll rendelkezésünkre, ezek használata azonban világszerte rendkívül heterogén. A fluorid például Németországban és Franciaországban széles körben használt készítmény, ugyanakkor az Egyesült Államokban és Nagy-Britanniában nem engedélyezték ilyen javallattal. A kalcitonin ugyan a legtöbb országban forgalomban van, mint osteoporosis-ellenes szer, de összes forgalmának 70%-a két országra, Japánra és Olaszországra korlátozódik (31). A biszfoszfonát vegyületek évek óta jelentős szerepet foglalnak el a csontritkulás kezelésében az észak-európai országokban, ugyanakkor az Egyesült Államokban az alendronát az első biszfoszfonát vegyület, amelynek csontritkulásban történő alkalmazását a FDA (Food and Drug Administration) elismerte. Mindez annak ellenére így van, hogy az utóbbi másfél évtizedben nemzetközi konszenzus-dokumentumok rendszeresen tesznek ajánlást az osteoporosis egységes szemléletű kezelésére (4). Nagyon valószínű, hogy az eltérő terápiás szokásokat nem a betegek, illetve a betegség különbözősége indokolja. Sokkal inkább az osteoporosisban szenvedő betegeket ellátó orvosok különböző színvonalú ismeretei, a gyógyszerek hatékonyságának megítélésére vonatkozó eltérő értelmezések, valamint a regisztráló hatóságok szakmai és nem szakmai szempontjai lehetnek döntőek a jelenség hátterében.

Magyarországon gyakorlatilag minden, a világon valahol már elfogadott osteoporosis-ellenes szer engedélyezett és rendelhető, tehát csak rajtunk, orvosokon múlik, hogy gyógyszerrendelési szokásunk kirívóan eltér a nemzetközi konszenzus-dokumentumok és az ezzel elveiben teljesen megegyező, gyakorlati ajánlásaiban az itthoni speciális körülményeket is figyelembe vevő (pl. hazai fejlesztésű vegyület a nemzetközi gyakorlatot meghaladó arányú felhasználása) hazai protokoll ajánlásaitól (42).

Bár ismereteink hiányosak az osteoporosis kialakulásában szerepet játszó kórfolyamatok részleteit illetően, annyira azonban mindenképpen elegendőek, hogy a kezelési mód megválasztásának, a terápia mellett elért eredmény értelmezésének döntően elvi és csak kisebb

A szerkesztőség felkérésére az Orvosi Hetilap 140. évfolyama alkalmából készült tanulmány

részben egyéni tapasztalaton nyugvó alapjai kell legyenek. Éppen ezért előbb érdemes röviden ismertetni azokat a mechanizmusokat, amelyek útján a különböző kezelések beavatkoznak a kórfolyamatba (31), majd ezt követően néhány fontosabbnak tartott szempontot kiemelni az egyes kezelési lehetőségek kapcsán.

Az osteoporosis kórfolyamatot befolyásoló gyógyszerek lehetséges hatásmechanizmusa

Az osteoporosis kezelésében használt szereket általában két csoportra osztjuk *(1. táblázat)*. Az egyik csoportba az elég pontatlanul elnevezett csont-turnovert (forgalmat) gátló szerek – hazánkban általában reszorpciógátló szerekként említik – tartoznak, a másik csoportot pedig a csontépítést serkentő szerek alkotják. Bár didaktikailag a különbségtétel elfogadott, farmakológiai szempontból jelentős átfedések vannak a két csoport között.

1. táblázat: Az osteoporosis kezelésére használt szerek csoportosítása a legjellemzőbb hatásmechanizmus szerint

A csont-turnover gátlói
Ösztrogének
Antiösztrogének
- Tamoxifen
- Raloxifen

Tibolon
Progeszteronok
Kalcitoninok (lazac, angolna, humán)
Biszfoszfonátok
- Etidronát
- Klodronát
- Pamidronát
- Alendronát
- Tulidronát
- Rizedronát

Thiazid diuretikumok
Kalcium
D-vitamin-derivátumok
- Kalciferol és Kolekalciferol
- Kalcitriol
- Alfakalcidol

Ipriflavon

A csontépítés serkentői
Fluoridok
- Natriumfluorid
- Monofluorofoszfátok

Anabolikus szteroidok
- Stanozolol
- Norandrosztenolon-dekanoát

Parathormon

Az önmagában csak a csont-turnovert gátló szerek csökkentik a csontvesztés ütemét, de nem tudják azt teljesen megakadályozni. Ennek oka hatásmechanizmusukban rejlik. Minden remodelling helyen (sok millió ilyen hely van egy időben) egy adott mennyiségű csont bomlik le, és osteoporosis esetén valamivel kevesebb csont épül. Kalciumforgalomban kifejezve ez azt jelentheti például, hogy naponta 6 mmol kalcium jut ki a csontból és 5 mmol épül be. A napi deficit 1 mmol, ami körülbelül évi 1% csonttömeg elvesztését jelenti. Ha kizárólag a csont-turnovere csökken, akkor a csont remodelling helyek száma kevesebb lesz, azonban a remodelling helyen belüli kiegyensúlyozatlan csontbontás-építés változatlanul fennmarad. Így a remodelling helyek számának megfeleződése évi 0,5%-ra csökkenti, de nem szünteti meg a csontvesztést. A csontforgalmat gátló szerek többsége ennél többre képes, átmenetileg vagy tartósan a csontsűrűség-értéket növeli.

Az átmeneti csonttömeg-növekedés oka az, hogy az új remodelling helyek aktivációjának csökkenése – tehát a csontreszorpció gátlása – is bekövetkezik a turnover gátlása mellett. A csontreszorpció csökkenése ugyan maga után vonja a csontépítés csökkenését is (coupling), azonban ez nem rögtön, hanem egy bizonyos idő, akár néhány év után következik csak be. Ezen idő alatt, a már kezelés megkezdésekor is jelen lévő remodelling helyeken a gátolt csontbontás mellett változatlan csontépítés folyik, ezért a csonttömeg növekszik. A csonttömeg növekedésének mértéke és időtartama a kezelés bevezetésekor fennálló turnover függvénye. Minél nagyobb volt a turnover, annál jelentősebb mértékű és hosszabb lesz a csonttömeg-növekedés. Ennek a jelenségnek féligazságszerű értelmezése a klinikai gyakorlatban az a mindannyiunk által ismert megállapítás, hogy sok osteoporosis-ellenes szer a gyors turnoverű osteoporosisban szenvedő betegekben a leghatékonyabb. A megállapítás igaz az új egyensúlyi helyzet kialakulásáig, vagyis a csökkent csontbontáshoz kapcsolódó csökkent csontépítés bekövetkeztéig. Az átmeneti csonttömeg-növekedésnek természetesen van jelentősége, de egy szer hosszú távú hatását csak az új steady state (egyensúlyi helyzet) kialakulását követően, a kezelés elkezdése után legalább 3, de inkább 5 évvel lehet megítélni. Ekkor pedig egy ilyen hatású szernél ismét megindul a csontvesztés, igaz, az jó esetben a változatlanul csökkent csont-turnover miatt lassúbb ütemű, mint amilyen a kezelés megkezdése előtt volt.

Vannak olyan, csont-turnovert gátló szereink is, amelyek a remodelling helyeken belül képesek a csontbontás javára felborult egyensúlyt megfordítani, ezzel tartósabb csonttömeg-növekedést előidézni. Így ilyen lehetséges hatásmechanizmus az eróziós üregek mélységének csökkentése. Bizonyos körülmények között ilyen hatásúak a biszfoszfonátok és egyes adatok szerint a kalcitonin is. Ennek amellett, hogy kedvező hatása van a csont menynyiségére, a csont minőségét is kedvezően befolyásolhatja, legalábbis a trabekuláris szerkezetű csontokban. A reszorpciós üregek átlagos mélysége $^1/_3$-a a csontgerendák vastagságának, így nemcsak az ásványianyag-tartalom fogyása, hanem maga az üreg is gyengíti a csont szerkezetét. Ha az üregek kevésbé mélyek, akkor a trabekulák nem, vagy kevéssé perforálódnak, aminek a teherbíróképesség szempontjából nagy jelentősége van. Egy másik lehetőség a csontbontás és csontépítés egyensúlyának helyreállítása a remodelling helyeken belül. Ilyenkor az új egyensúlyi helyzetben tartósan változatlan szinten marad a csontsűrűség. Valószínűleg ilyen hatással rendelkeznek a gonadális szteroidok.

Harmadik lehetőség az, ha egy ún. csontépítést is serkentő szer az eróziós üregen belül lebontott csontot meghaladó mennyiségű új csontot épít fel. A fluroidok

hatásmechanizmusuk részeként rendelkeznek ilyen tulajdonsággal, legalábbis a trabecularis szerkezetű csontokban. A corticalis szerkezetű csontokban – felépítésükből következően – csak a periostealis vagy endocorticalis felszínen lehetséges a reszorpciós üregek túltöltése. Ilyen tulajdonsággal rendelkeznek az anabolikus szteroidok és valószínűleg a humán növekedési hormon, valamint a prosztaglandinok is. Végül nemcsak elméleti lehetőség az a jelenség, amikor a csontépítés nem kapcsolódik a csontbontáshoz, hanem olyan helyeken is létrejön (csendes felszín), ahol megelőzően nem volt osteoclast aktivitás. Ez az ún. uncoupling jelensége. Ilyen hatásmechanizmus alapján növelheti a csonttömeget az intermittáló parathormon-kezelés. Az uncoupling jelenség, negatív hatással jól ismert az osteolyticus csontmetastasisok esetében, amikor az eróziós üregek jelenléte nem vált ki osteoblast aktivitást, progresszív lokális csontvesztést okozva.

Összegezve, hosszú távon a csont ásványianyag-tartalom, illetve sűrűség változásának üteme a remodelling helyek számától és aktivitásától, tehát a csont turnoverétől függ. Azt azonban, hogy az így meghatározott ütemű változás pozitív vagy negatív irányú, már a remodelling helyen belül zajló csontbontás és csontépítés egymáshoz viszonyított mértéke szabja meg. Vagyis aktivált (A) csont turnover – erre alkalmas a foszfát, mely a parathormonszint emelésével hoz létre fokozott csontturnovert – mellett pozitív irányú csonttömeg-változás hozható létre, ha az aktivációt követően a csontreszorpciót depresszáló szert (D) – pl. az eróziós üregek mélységét csökkentő készítményt – adunk, majd felfüggesztjük (F) a kezelést, mely idő alatt a még nem visszaszorult csontépítés túltölti az eróziós üregeket. Ezt követően a folyamat ismétlése (repeat, R) következhet. Bár több adat szól amellett, hogy ez az ún. ADFR séma nem pusztán elméleti lehetőség, jelenleg nem ez a módszer, hanem a többnyire kalciummal kiegészített monoterápia tartozik a mindennapi gyakorlathoz.

Nem hormonális gyógyszeres kezelési lehetőségek

Kalcium. A kalcium a leggyakrabban használt nem hormonális terápia osteoporosisban. Addig, amíg a táplálék kalciumtartalmának szerepe a csúcs-csonttömeg kifejlődésében ellentmondásos, az adatok többsége igazolni látszik, hogy menopausás nőkben a napi 1 grammot meghaladó kalciumbevitel hatékonyan csökkenti a csontvesztés ütemét a trabecularis és corticalis csontrendszerben egyaránt (30). A hatás egyértelműen a csont turnoverének csökkentésével magyarázható.

Valószínű, hogy a fokozott kalciumbevitel következtében kismértékben növekedő szérumkalcium-érték csökkenti a parathormon-szekréciót, ezzel csökkentve a remodelling helyek aktivációját (39). Az átmenetileg túlsúlyba kerülő csontépítés következtében a csonttömeg a kezelés első periódusában nő. Az alacsonyabb turnoverű corticalis csontokon a növekedés üteme lassúbb, de elhúzódóbb, mint a trabecularis csontokban. Az új egyensúlyi állapot elérését követően azonban – függően attól, hogy a kezelés megkezdésekor milyen volt az arány a csontbontás és a csontépítés között a remodelling helyeken belül – a csonttömeg növekedése megáll, vagy csökkenés indul, amelynek mértéke azonban kisebb, mint amilyen a kezelés bevezetése előtt volt. Több adat szól amellett, hogy a kalcium pótlása csökkenti a csigolyatörések előfordulását (43, 48), kevés vizsgálat foglalkozott azonban a farmakológiás dózisú kalcium csípőtáji törések előfordulására kifejtett hatásával (59). Egy idős embereket vizsgáló tanulmányban a farmakológiás dózisban alkalmazott kalcium, fiziológiás dózisú D-vitaminnal kiegészítve hatékonyan csökkentette a csípőtáji törések előfordulását is (10). Bár ebben a tanulmányban zavaró körülmény az, hogy a betegek jelentős hányadában D- és K-vitaminhiány volt igazolható, mégis jól bizonyítja azt, hogy soha nem késő a gyógyszeres kezelés bevezetése a törési kockázat csökkentésére.

A hivatalos készítményként használt különböző kalciumsók biológiai hozzáférhetősége között nincs jelentős különbség, ezért bármelyik eredményesen használható kalciumpótlásra. Achlorhydria esetén a kalciumcitrát felszívódása jobb, azonban ha a kalcium bevétele étkezés közben történik, akkor ez a körülmény sem számottevő. Fontos azonban, hogy osztott dózisban alkalmazzuk a kalciumot és az egyszeri dózis ne haladja meg az 500 mg-ot. Tudni kell, hogy az elemi kalciummennyisége jelentősen eltér a különböző kalciumsókban. Egyes gyógyhatású készítményekben az elemi kalciumtartalom olyan kevés, hogy csak extrém mennyiségű tabletta bevétele biztosíthatná a kívánt kalciumbevitelt. A kalciumkezelésnek kevés a mellékhatása, D-vitaminnal, különösen aktivált készítményekkel történő együttes adása esetén azonban hypercalcaemia előfordul. Kedvező extraskeletalis mellékhatása, hogy egyes, a betegségre hajlamos egyénekben csökkenti a colon carcinoma és a hypertonia előfordulását.

Kalcitonin. A kalcitonin fiziológiás szerepe emberben bizonytalan. Bár számos irodalmi adat számolt be a kalcitonin-szekréció vagy rezerv zavaráról osteoporosisos betegekben, ezek jelentősége bizonytalan (46, 60). Bizonyított azonban, hogy a kalcitonin farmakológiás dózisban alkalmazva csökkenti a csontreszorpciót, és ez a fő indoka alkalmazásának osteoporosisban. Többféle kalcitonin van forgalomban, melyek közül a sertéskalcitonint az állat pajzsmirigyéből extrahálják, a többi pedig szintetikus készítmény. Meglepő, hogy a lazackalcitonin jobban hasonlít az emberi kalcitoninra, mint az emlősök kalcitoninja. Emellett a szintetikus lazac- és angolnakalcitonin hatékonyabb emberben, mint a szintetikus, humán és a sertéskészítmény. Ennek oka valószínűleg az eltérő receptorkötődési affinitásban és metabolikus clearence-ben rejlik.

A kalcitonin fő hatása a csontreszorpció gátlása, ezáltal a szérumkalcium-szint csökkenése. A kalcitonin akut hatása arányos a működő osteoclastok számával. Jól példázza ezt, hogy Paget-kóros betegben az előidézhető akut hypocalcaemia lényegesen kifejezettebb, mint az osteoporosisos betegben történő alkalmazásnál. Emellett az akut és hosszú távú hatás kifejezettebb azokban az osteoporosisos betegekben, akiknek a kezelés elkezdésekor nagy turnoverű osteoporosisuk volt (12). A kezelés kezdetekor a vizelettel ürülő kalcium és hidroxiprolin mennyisége csökken, majd a szérum oszteokalcin és alkalikus foszfatáz aktivitás is kisebb lesz, jelezve, hogy a csökkenő csontreszorpciót a csontépítő aktivitás mérséklődése követi. A jelenség általában jellemző a reszorpciógátló szerekre, azonban kalcitonin esetében gyorsabban jelentkezik a foszfatáz-aktivitás csökkenése, mint a biszfoszfonát vegyület alkalmazásakor.

Valószínű, hogy a kalcitonin csökkenti a reverzális felszínt, ami azt jelenti, hogy csökken a csontbontás komplettálódása és a csontépítés kezdete közötti időtartam. Így gyorsabban alakul ki az új egyensúlyi állapot, melyet követően csonttömegnövekedésre már kevésbé lehet számítani. A hatás gyengülésének más okai is lehetnek. Ellentétben a Paget-kórban beálló hatásgyengüléstől, osteoporosis kezelése esetén valószínűleg nem plateau-jelenségről van szó, hanem rezisztencia kialakulásáról szoktak beszélni. A kalcitonin-rezisztencia kialakulása előre nem megjósolható esemény, ami folyamatos kezelés esetén a terápia megkezdése után hónapokkal vagy évekkel egyaránt felléphet. Egyes adatok szerint intermittáló kezelés esetén ritkább a rezisztencia kialakulása (25). A rezisztencia kialakulásának oka nem ismert. Egyesek szerint nem rezisztencia, hanem egyszerűen a csont-turnover csökkenése áll a háttérben, mások kalcitonin receptor down-regulációval (55), illetve antitestképződéssel magyarázzák a jelenséget. Az antitestképződés azonban lényegesen gyakoribb, mint a rezisztencia kialakulása, így nem valószínű, hogy az antitesteknek fontos szerepe lenne a kalcitoninhatás csökkenésében (35).

A kalcitonin-kezelés dózisa és a kezelési séma régóta vitatott kérdés. A legtöbben az intermittáló kezelést alkalmazzák (2 hét kezelés – 2 hét szünet, 1 év kezelés – 1 év szünet stb.). Az egyszeri dózis 50 és 200 NE között változik intramuscularis alkalmazás esetén. Sokak szerint a szükséges dózis a menopausa beálltától eltelt idő függvénye. A menopausa beállta körül elkezdett kezelés csak nagyobb dózisban hatékony (11), a későbbi kezelés kisebb dózisokkal is effektív lehet. Saját adatunk szerint havonta 7 alkalommal alkalmazott 50 NE kalcitonininjekció hatékonynak bizonyult legalább három éven át, különösen ha anabolikus szteroiddal egészítettük ki a kezelést (56). A többség azonban ennél nagyobb dózisokat alkalmaz. A csigolyatörési kockázat csökkenése kalcitonin-kezelés mellett valószínű, de nem egyértelműen igazolt (8). Több adat szól amellett, hogy a csípőtáji törési kockázat csökkentésében a kalcitonin és az anabolikus szteroid additív hatású.

A kalcitonin fájdalomcsillapító hatása jól kihasználható akut csigolyatörés szindrómában. A fájdalom mérséklődése 1–2 napon belül bekövetkezik, így bizonyosan nem a csonttömeg befolyásolása útján fejti ki ezt a hatását. Érdekes adat, hogy addig, amíg a kalcitonin osteoporoticus eredetű fájdalom esetén szignifikánsan csökkenti az analgetikum-szükségletet, más eredetű derékfájdalomban – pl. discus hernia – ez a hatás nem igazolható.

Biszfoszfonátok. A biszfoszfonátokat régóta alkalmazzák a Paget-kór és a malignus hypercalcaemiák kezelésében. Az utóbbi évtizedben pedig számos vegyület, így elsősorban az etidronát, a klodronát, a pamidronát és az alendronát az osteoporosis kezelésének elismert lehetőségévé vált. Két alapvető hatásuk az extraossealis kalcifikáció gátlása, valamint az osteoclast-mediált csontbontás csökkentése. Gátolják a D-vitamin kiváltotta aortameszesedést, az arthritishez csatlakozó periarticularis kalcifikáció kialakulását. Elég nagy dózisban alkalmazva gátolják a csont és a porc mineralizációját. A mineralizációt a kristálynövekedés gátlásával csökkenti.

A kristálynövekedés gátlása, illetve a hidroxiapatithoz kötődés a Pi-C-Pi struktúrához kötött. A csontreszorpciót gátló hatás viszont az oldallánc függvénye. Az oldallánc szerkezetének és hosszúságának változtatásával újabb és újabb biszfoszfonát vegyületek születtek, melyeknél a csontreszorpciót gátló képesség úgy nő, hogy eközben a mineralizációgátlás, illetve a hidroxiapatithoz kötődés affinitása nem változik (54). Ezzel elérhető, hogy terápiás dózisban a kívánt csontbontást gátló hatás erősödik, ugyanakkor a nem kívánt mineralizációgátló hatás csökken.

A biszfoszfonát vegyületek hatásmechanizmusa összetett. Biztos, hogy több lépésben gátolják a csontreszorpciót. A biszfoszfonát beépül a csontba, illetve az osteoclastokba. Gátolja az osteoclastok kötődését a nyugvó osteoblastok által fedett mineralizált csontfelszínhez. A csontfelszínhez kötődés gátlásának egyik fontos mozzanata lehet a nyugvó osteoblastok retrakciójának gátlása (52). Emellett csökkenti az osteoclastok savprodukcióját (22), ami fontos része az osteoclast csontbontó aktivitásának. Mindezen hatások eredőjeként csökken a remodelling helyek aktivációs frekvenciája – azaz csökken a csont turnovere és reszorpciója – és emellett sekélyebbek is lesznek az eróziós üregek. Ez utóbbi hatás jelentősége abban lehet – mint az az elméleti részben már említettük –, hogy valódi csontformációt serkentő hatás nélkül az eróziós üregek túltöltődése jöhet létre tartósan, ami az új egyensúlyi állapot elérése után is csonttömegnövekedést eredményezhet.

A biszfoszfonátok bevitt mennyiségének mindössze 0,7–5,0%-a szívódik fel. A felszívódó mennyiség 20–60%-a jut be a csontokba, a többi változatlan formában kiürül a vizelettel. Csontból történő kiszabadulása rendkívül lassú folyamat, 10 év vagy annál is hosszabb idő, ezért joggal tételezték fel, hogy egy viszonylag rövid idejű kezelést követően hosszú ideig tarthat a csontreszorpció gátlása. Csontmetastasisos mammatumorban szenvedő betegekben azonban a biszfoszfonát-kezelés elhagyását követően a terápiás hatás rövid idő után megszűnt. Éppen ezért nagyon kérdéses a biszfoszfonátok hosszú csontretenciós idejének klinikai jelentősége.

Az *etidronát* ciklikus kezelési sémában alkalmazva a kezelés első két évében mérsékelt, de szignifikáns csonttömeg-növekedést eredményezett postmenopausás nőkben a lumbalis csigolyákon, de a kezelés későbbi periódusában további emelkedés nem volt tapasztalható (27). A csigolyatörések száma a kezelés első két évében ugyancsak csökkent, a harmadik kezelési évben azonban már megegyezett a kontrollcsoport adataival. A combnyak denzitásértékének változása nem konzekvens a különböző vizsgálatokban, a perifériás csontokon pedig egyértelműen nincs jelentős hatás. Mivel folyamatos etidronát-kezelés mellett biztosan jelentkezik a mineralizációgátló hatás, csak ciklikus kezelési séma használható (2 héten át 400 mg naponta, majd 10 hét szünet).

A *klodronátot* többféle kezelési sémában alkalmazzák osteoporosisos betegekben. Általában napi 800 mg folyamatos tablettás kezelést, vagy ugyanilyen dózisban 1 hónap kezelést, majd 1 hónap szünetet, vagy 3–4 hetente egy alkalommal 200–300 mg intravénás klodronát sémát alkalmaznak. Az utóbbi kezelési sémával 6 éven át követve a betegeket, folyamatos trabecularis csontsűrűségnövekedést detektáltak (21).

A *pamidronátot* folyamatosan adva 150 mg napi dózisban 4 éven át folyamatos csontdenzitás-növekedést eredményezett a csigolyákon és a trochanteren postmenopausás nőkben (41). Ugyanilyen dózisban és kezelési sémában 2 éven át megelőzte a csontvesztést a kortikoszteroiddal kezeltekben. Postmenopausás nők-

ben intermittáló adagolás esetén csak a kezelés első periódusában volt emelkedés a trabecularis csontdenzitásban.

Az *alendronát* két nagy, randomizált multicentrikus vizsgálatban is, napi 10 mg-os dózisban folyamatosan alkalmazva szignifikánsan növelte a lumbalis csigolyák és a combnyak ásványianyag-denzitását (6, 33). A növekedés a hároméves követés alatt folyamatos volt. A szimptomatikus és tünetmentesen elszenvedett új csigolyatörések száma mindkét vizsgálatban, mind a csigolyatörést már elszenvedettek, mind pedig a törésen még át nem esett betegek csoportjában kisebb volt, mint a kontrollcsoportban, és az egyik vizsgálatban a csípőtáji és perifériás törések száma is szignifikánsan csökkent. A mellékhatások gyakorisága nem volt nagyobb az alendronáttal kezeltekben, mint a kontrollcsoportban. A leggyakoribb mellékhatás az oesophagitis és a dyspepsiás tünetek voltak. Ezek az adatok amellett szólnak, hogy elsősorban az alendronát olyan biszfoszfonát vegyület, amely biztonságosan alkalmazható az involúciós osteoporosisok enyhébb és előrehaladottabb formájában egyaránt. Nagyon kézenfekvőnek tűnik hazai felhasználásának terjedése is, ha ezt egyéb körülmények nem akadályozzák.

Anabolikus szteroidok. Az 1940-es évek eleje óta ismert, hogy az androgének előnyösen befolyásolják a kalciumegyensúlyt önmagukban vagy ösztrogénnel kombinálva (2). Mivel azonban az osteoporosis döntően a nők betegsége, az egyéb androgén hatások nem tették lehetővé használatukat. Az utóbbi 25 évben már a tesztoszteron analóg anabolikus szteroidok is hozzáférhetőek, melyekre jellemző, hogy az anabolikus hatás kerül előtérbe az androgén hatással szemben. Ha a tesztoszteron androgén hatás/anabolikus hatás hányadosa 1, akkor a két leggyakrabban használt anabolikus szteroid, a 17α-alkilált származék norandrosztenolon-dekanoát és a 17β-észterifikált derivátum stanozolol esetében ez a hányados 10, illetve 100. Megjegyzendő, hogy ha ez a hányados a szokásosnál nagyobb dózisban megváltozik, az androgén hatás kerül előtérbe.

A csontokra gyakorolt jellemző és korai biokémiai hatásuk a kalcium csontból való kiszabadulásának gátlása, ennek következtében a csökkenő kalcium-kiválasztás. A csökkenő vizelet Ca/kreat hányados nem pusztán az anabolikus szteroid mellett növekvő izomtömeg következtében nagyobb kreatinin-kiválasztás következménye, hanem valódi kalciumürítés-csökkenést idéz elő.

Az egyéb biokémiai paramétereket illetően – parathormon, oszteokalcin, hidroxiprolin, szérumkalcium stb. - a változások a különböző vizsgálatok adatai szerint meglehetősen ellentmondóak, de semmiképpen sem jelentősek. A csontanyagcserére gyakorolt hatás mechanizmusa nem ismert pontosan, valószínűleg a csontsejtek androgén, illetve anabolikus receptorain keresztül hatva serkentik az osteoblastszerű sejtek proliferációját és növelik a TGF-β szintézist. Míg a csontépítés fokozódása az anabolikus szteroidkezelés mellett mind a corticalis, mind a trabecularis csontokban megfigyelhető, addig a csontbontás tekintetében már eltérően viselkednek a a különböző szerkezetű csontok az anabolikus szteroidkezelés során. A trabecularis szerkezetű csontokban a csontbontás is fokozódik és végeredményként a csonttömeg nem változik (5). Egyes szerzők beszámoltak trabecularis csonttömeg növekedéséről is, azonban ez inkább a zsírtömeg/izomtömeg (fat/lean body mass) hányados utóbbi javára történő megváltozásának következménye lehet, semmint valódi ásványianyag-tartalom növekedés. A corticalis szerkezetű csontokban azonban nem fokozódik a csontbontás és endocorticalis csontépítés következik be, ami valódi csonttömeg-növekedést eredményez (37). A törési kockázatra gyakorolt hatás nem teljesen tisztázott. Egyes adatok szerint mind a csigolyatörések, mind pedig a csípőtáji törések előfordulása csökken az anabolikus szteroidkezelés során (29). Szignifikáns csípőtáji törési rizikócsökkenést az anabolikus szteroidot legszélesebb körben használó Olaszországban sikerült kimutatni.

Az anabolikus szteroidkezelés mellett jelentkező mellékhatások gyakorisága és jellege készítmény- és dózisfüggő. Az elsősorban sportolókon, nagy dózisú anabolikus szteroidkezelés mellett tapasztalt súlyos mellékhatásokat – peliosis hepatis, hepatoma, cholestasis – nem írtak le stanozolollal, illetve norandrosztenolon-dekanoáttal kezelt osteoporosisos betegekben. A stanozolol-kezelés során azonban a betegek kb. felében reverzíbilis transzaminász-emelkedés tapasztalható, emellett a lipidprofil atherogén irányban – HDL-koleszterin csökken, az LDL-koleszterin emelkedik – változik. Ezt a cardiovascularis kockázatot kedvezőtlenül befolyásoló hatást többé-kevésbé ellensúlyozza a plazma fibrinogénszint csökkenése és a protein C és antitrombin III szint emelkedése. A norandrosztenolon-dekanoát 3–4 hetente alkalmazott 50 mg-os dózisa esetében a fenti mellékhatások nem, vagy csak sokkal kisebb mértékben jelentkeznek, de irodalmi adatok szerint a betegek kb. 30%-ában hangmélyülés lép fel és a hirsutismus is gyakoribb, mint a stanozolol esetében (38). Saját gyakorlatunkban – mi csak norandrosztenolont alkalmazunk – lényegesen ritkábban találkoztunk ilyen mellékhatásokkal, időnként a mindkét készítmény esetében lehetséges libido-növekedés okozott problémát. A mellékhatások miatt általában 1–2 évnél hosszabb kezelést nem javasolnak. Az anabolikus kezelés elsősorban olyan idősebb egyénekben lehet jó választás, akiknél dominál a corticalis csontvesztés, valamint az izomtömeg növelése és az általános kondíció javulása sokat jelenthet az életminőség javulása szempontjából. Bár a trabecularis csonttömeg növekedése nem várható anabolikus szteroidkezelés mellett, a gyorsult csont-turnover miatt a csontrendszer gyorsabban reagál a normális, illetve az azt meghaladó stresszre. Emiatt és az izomtömeg növelése miatt az anabolikus szteroidkezelés javítja a fizikai terhelés hatékonyságát.

Ösztrogén-receptor modulátorok. Az ösztrogén- és hormonpótló kezelés a nők jelentős részének nem elfogadható, illetve nem ajánlható a nem kívánatos mellékhatások miatt. Régi törekvés olyan ösztrogénpótlás biztosítása, amely kevesebb mellékhatást okoz, különös tekintettel a méhnyálkahártya stimulálására. Az ideális ösztrogén az lehet, amely kedvező hatású a csontrendszerre, a cardiovascularis rendszerre és a vasomotor szisztémára, de nincs sejtproliferációt okozó hatása sem az uterusban, sem a mellben. Elméleti lehetőség lehetne egyrészt a bevitt vegyület szöveti megoszlásának befolyásolása, másrészt olyan ösztrogén-receptor altípusok azonosítása, amelyek közvetítői lehetnének a szelektív hatásnak. Eddig egyik út sem bizonyult sikeresnek, mivel egyrészt az ösztrogének kedvező és kedvezőtlen hatásai is sokféle szövet által mediáltak, másrészt pedig a receptor-szubtípusok létezését sem sikerült igazolni.

Van azonban más lehetőség is, melynek képviselői a nemszteroid antiösztrogének, mint az első generációs tamoxifen és a második generációs raloxifen. Az ösztrogén receptorához (ER) kötődve, az ösztrogénérzékeny elemek célgénjein keresztül fokozzák a génátíródást (15). A génátírás aktiválódása az ösztrogén-receptor két doménjén (AF-1 és AF-2) lehetséges. Az AF-2 hely aktivitása függ a hormonkötődéstől. Az antiösztrogén tamoxifen kötődik az ösztrogén-receptorhoz és gátolja az AF-2 funkciót. Bizonyos szövetekben azonban elég „erős" az AF-1 domén is ahhoz, hogy az AF-2 nélkül is indukálja a génátíródást, és itt hat a tamoxifen ösztrogénként. Ilyen szövet a csont és sajnos a méhnyálkahártya is. Ennek megfelelően a tamoxifen ugyan növeli a csonttömeget – elsősorban a trabecularis szerkezetű csontokban – de stimuláló hatása van a méhnyálkahártyán is (34). Ugyan csökkenti az össz- és LDL-koleszterinszintet, tehát ösztrogénszerű hatást fejt ki a lipidanyagcserére, de közel sem biztos, hogy ezt a hatást az ösztrogén-receptorok mediálják. A raloxifen esetében valószínűleg más a hatásmechanizmus és a hatás is. A raloxifen-ösztrogén-receptor komplex struktúrája eltér a 17β-ösztradiol-ER és a tamoxifen-ER szerkezettől, ami lehetővé teszi az ösztrogén-érzékeny elemektől eltérő, ún. speciális raloxifen-indukálható elemek aktiválását. Ilyen, raloxifen által stimulálható promoter régiót találtak a TGF-β3 esetében (32). Ezzel szemben a reproduktív szövetek ösztrogén-érzékeny promoterei, mint pl. a vitellogenin és a progeszteron-receptor nem rendelkeznek raloxifen által indukálható elemekkel. A klinikai vizsgálatok is igazolták, hogy a raloxifen nem fejt ki ösztrogénszerű hatást az uteruson, de növeli mind a csigolyák, mind pedig a combnyak ásványianyag-tartalmát (13). A lipidprofilt ugyancsak kedvezően befolyásolja – lehet, hogy ez a sejten belüli koleszterin-szintézis ösztrogén-receptoroktól független gátlásának következménye – és a tamoxifennel ellentétben a vasomotoros tünetek sem rosszabbodnak a kezelés során. Mindezek alapján valószínű, hogy a raloxifen a közeli jövőben hazánkban is a hormonpótlás alternatívájaként szerepet fog kapni a betegek kezelésében.

Tibolon. A tibolon egy ösztrogén, progeszteron és androgén tulajdonságokkal rendelkező szintetikus szteroid. Az anyavegyület elsősorban az ösztrogén-receptorokhoz kötődik, a metabolitoknak azonban nagyobb affinitásuk van a progeszteron- és androgén-receptorokhoz. A kalcium-anyagcserére gyakorolt hatása az ösztrogénekhez hasonló.

Egyes vizsgálatok szerint az ösztrogénekhez hasonló mértékű csigolyadenzitás-növekedés érhető el alkalmazása mellett korai postmenopausás osteoporosisos nőkben. A kezelés mellett csökken a gonadotropinok szintje, a vasomotoros tünetek mérséklődnek, és javul a hangulat és a libido is. Más vizsgálatban úgy találták, hogy nemcsak a csigolyák, de a corticalis csontok ásványianyag-tartalma is nő a tibolon-kezelés mellett (51). Valószínű, hogy ebben szerepe van az androgén/anabolikus szteroidhatásnak. Erre utal az is, hogy az anabolikus szteroidra jellemző mellékhatások – hirsutismus, a májfunkció sérülése, sóretenció – is megjelenhetnek. Nem okoz endometrium-proliferációt, és a megvonásos vérzés sokkal ritkább, mint ösztrogén-, illetve hormonpótló kezelés során. A cardiovascularis morbiditásra gyakorolt hatás nem pontosan tisztázott, de a vizsgálatok többsége szerint csökkenti az LDL-koleszterin- és lipoprotein-a-szintet.

Ipriflavon. Szintetikus flavonoid, mely valószínűleg ösztrogénszerű aktivitással rendelkezik. Állatkísérletes adatok szerint csekély mértékű intrinsic ösztrogénszerű aktivitása van az anyavegyületnek és egyes metabolitjainak. Kísérletes adatok azt látszanak igazolni, hogy potenciálja az endogén vagy exogén ösztrogén hatását a csonton.

Viszonylag nagy dózisban, szövetkultúrában gátolja az osteoclastok által mediált csontbontást, de az osteoclastokra kifejtett közvetlen hatást igazolni nem sikerült. Lehetséges, hogy az ipriflavon ösztrogénnel együtt adva lehetővé teszi az utóbbi dózisának csökkentését (3). Azokban a nőkben pedig, akikben a perimenopausában az FSH- és LH-érték kisebb mértékben emelkedik az átlagosnál – a viszonylag több ösztrogén jelenlétét jelezve –, az ipriflavon, elegendő kalciumfelvétellel együtt, monoterápiaként megfelelő lehet a menopausás csontvesztés kivédésére. A törési kockázatot csökkentő hatása nincs megbízhatóan igazolva. Egyesek fájdalomcsillapító hatásáról is beszámoltak, emellett mindenképpen előnyének számít, hogy kevés a mellékhatás az ipriflavon-kezelés során.

D-vitamin és aktivált származékai. A D-vitamin és aktivált származékainak használata évtizedek óta a legtöbbet vitatott kérdés az osteoporosis terápiájában. Az aktív D-vitamin bizonyított csonthatásai: 1. a kalcium és a foszfát bélből történő felszívódásának serkentése, ezáltal a szérumkalcium-szint emelése és a parathormonszint csökkentése; 2. a mineralizáció serkentése, mely lehet az aktív D-vitamin direkt csonthatása – kalcitriol-receptorok vannak az osteoblastokon, az oszteokalcin-produkció fokozódik D-vitamin hatására –, de lehet, hogy másodlagos módon, az extracelluláris kalcium- és foszfátszint változásának következménye; 3. dózis-dependens módon a csontokból történő kalciumkiáramlás serkentése. A mineralizáció zavara D-vitamin-hiány esetén az osteomalacia kialakulásához vezet. Ez az osteoporosistól eltérő, bár azzal gyakran együtt fellépő kórkép, kezelésében a D-vitamin szerepe egyértelmű. Az osteoporosis és a D-vitamin-anyagcsere kapcsolata szempontjából azonban több fontos kérdés vetődik fel:

1. A kalcium bélből történő felszívódásának csökkenése oka, vagy következménye az osteoporoticus kórfolyamatnak, és ebben van-e szerepe az aktív D-vitamin hiányának?

2. Mivel a kalciumfelszívódás serkentése, a parathormonszint csökkentése, ezáltal a csontremodelling-aktivitás csökkentése mindenben megegyezik a farmakológiás dózisú kalciumkezelés hatásával, mi az előnye a D-vitamin-kezelés melletti emelkedett szérum kalcitriolszintnek, szemben a kalciumterápia melletti csökkent kalcitriolszinttel? Van-e a D-vitaminnak csontképzést serkentő, vagy a csontminőséget javító hatása?

3. Hogyan lehet megállapítani, hogy kik azok a betegek, illetve mi az a D-vitamin-dózis, akikben, illetve amely mellett még a csontreszorpciót gátló és nem az azt serkentő hatás érvényesül?

Csakúgy mint sok évtizede, jelenleg sem tudunk ezekre a kérdésekre biztonsággal válaszolni.

ad 1. A kalcium felszívódását illetően valószínűleg más a helyzet a korai postmenopausában, mint időskorban. Sok adat szól amellett, hogy korai postmenopausás nőkben kisebb a szérumkalcitriol koncentrációja (24). Az ösztrogén nagy valószínűséggel szerepet játszik a vese 1α-hidroxiláló képességében, tehát ösztrogénhiány esetén az aktív D-vitamin képződése csökken (9). Másrészről ismertek olyan adatok, melyek szerint az ösztrogénhiány D-vitamin-rezisztenciát okozhat a bélben, ami kalcium-malabszorpcióhoz vezethet (14). Ez azonban nem az egyetlen lehetséges magyarázat. A kutatók többsége szerint az ösztrogénhiány által okozott fokozott csontreszorpció az extracelluláris kalciumszint emelkedéséhez vezet, ami viszont visszaszorítja a parathormon- és kalcitriol-produkciót (17, 36). Ehhez pedig másodlagosan kapcsolódik a csökkent kalcium-felszívódás,

azaz a kalcium-malabszorpció nem oka, hanem következménye a folyamatnak.

Időskorban csökkent a kalcidiolszint és a vesefunkció romlásával csökken az 1α-hidroxiláló képesség is, tehát a kalcitriolszint is alacsonyabb lesz, ami a parathormon-szekréció fokozódásához vezet. Kolekalciferol adásával emelni lehet a kalcidiol szintjét és ezt követően csökken a PTH-szekréció

Óvatosan kell azonban ezt az összefüggést értékelni, mert az időskori PTH-szekréció növekedésnek csak egy kis részét magyarázza a csökkent kalcidiolszint. Prospektív vizsgálatban nem is találtak összefüggést a szérum 25OH-D-vitaminszint és csípőtáji törési kockázat között. Saját adataink szerint sem fordul elő nagyobb arányban csípőtáji és perifériás csonttörés a D-vitamin-hiányos osteoporoticus betegek között, a nem D-vitamin-hiányos osteoporosisos egyénekhez viszonyítva (*Balogh, Szathmári, Bettembuk és mtsai* nem közölt adata). Másrészről sokan vizsgálták a PTH és az 1α-hidroxiláló képesség közötti kapcsolatot, és úgy találták hogy időskorban a PTH 1α-hidroxiláló aktivitást fokozó hatása csökken, de az osteoporosisos idősekben ez a csökkenés nem kifejezettebb, mint a normális csontdenzitású egyénekben (57). Ezek szerint sokkal inkább a korral járó folyamatról, semmint az osteoporosis kialakulásáért felelős tényezőről lehet szó.

ad 2. Sok *in vitro* adatot ismerünk, ami az aktív D-vitaminok osteoblast-működést serkentő, kollagénszintézist fokozó, csontszerkezetet javító, izomerőt és koordinációt fokozó hatását látszanak igazolni. Az in vivo adatok azonban nem ilyen egyértelműek. Addig, amíg krónikus veseelégtelenségben és osteomalaciában szenvedő betegekben igazolható volt az aktív D-vitamin-metabolit-kezelés melletti izomerő-növekedés, idős osteoporoticus betegek kezelésekor ez a hatás nem volt észlelhető (26). A csontbiokémiai paraméterek változásai hosszú távon ugyancsak a csontreszorpció gátlását tanúsítják.

Az aktív D-vitamin-metabolitok csonttömegre gyakorolt hatását osteoporosisos egyénekben számos tanulmány vizsgálta, az adatok meglehetősen ellentmondóak. Az eredmények a drámai ásványianyag-tartalom-növekedéstől a mérsékelt emelkedésen keresztül a csontvesztésig terjednek (18, 23). Az ellentmondó eredményeknek többféle magyarázata lehet. Az egyik az, hogy a nagymértékű javulás bizonyosan azokban a betegekben következik be, akikben osteomalacia egyidejű fennállása igazolható. A másik lehetséges magyarázat, hogy a kalcitrioligény a diéta kalciumtartalma szerint változik. Azokban a populációkban, ahol általánosan fennáll a negatív kalciumanyagcsere-mérleg, ott az aktív D-vitamin hatékony lesz. Nem véletlen, hogy pl. az alfakalcidol kedvező hatásáról beszámoló közlemények döntő többsége Japánból származik, ahol a kalciumbevitel a nem túl magas hazai értékekhez képest is nagyon kicsi (kb. 300 mg/nap).

ad 3. A harmadik és nagyon kézenfekvőnek tűnő indok az, hogy a D-vitamin terápiás ablaka szűk, ezért a fix dózisokra adott válasz meglehetősen eltérő. Az az adag, amelyik az egyik egyénben jelentősen fokozza a kalciumabszorpciót, de alig növeli a csontreszorpciót, a másik egyénben fordítva viselkedik. Ilyen megfigyeléseket a közelmúltban közöltek a klinikai gyakorlatból (1). Végül elfogadható elméletnek tűnik, hogy a D-vitamin azokban az egyénekben játszhat szerepet az osteoporosis kialakulásában, akiknek célszervérzékenysége a D-vitamin-hatással szemben nagyobb mértékben csökken, mint ahogy az átlagosan megtörténik az idős populációban.

Az aktív D-vitaminok törési kockázatra gyakorolt hatása is ellentmondásos. A kalcitriol-, de még egyértelműbben az alfakalcidol-kezelés mellett több vizsgálat a csigolyatörési kockázat csökkenéséről számolt be (28, 40). Sajnos azonban a csigolyatörési kockázat csökkenése megint csak elsősorban a japán populációban történő alkalmazás során volt megfigyelhető, ami bizonyosan nem extrapolálható az európai vagy amerikai viszonyokra. A kolekalciferol és kalcium kombinált kezelés mellett jelentős csípőtáji törési kockázat-csökkenésről számoltak be európai, szociális otthonban élő idős egyénekben, azonban ebben a populációban az osteomalacia együttes fennállása jelentős arányú volt (10). Mindenesetre ez az adat is bizonyítja, hogy a D-vitamin- és kalciumkezelés elsősorban idős osteoporosisos egyénekben hasznos és költségkímélő, még akkor is, ha nem biztos, hogy a D-vitamin-kezelés az osteoporoticus kórfolyamatot, hanem az egyidejűleg gyakran fennálló osteomalaciás komponenst befolyásolja kedvezően.

Magyarországon azonban, a fentiek ellenére helytelenül – a világon egyedülálló módon –, nincsenek kétségek az alfakalcidol meghatározó szerepéről az osteoporosis kezelésében. Monoterápiában és kombinációban együtt messze a leggyakrabban felírt kezelés az osteoporosisos betegek számára. Mindez akkor van így, amikor biztosan rendelkezünk olyan szerekkel, amelyek közül legalább valamelyik alkalmas a legtöbb betegben a csontvesztés megállítására, nemritkán azonban a csonttömeg növelésére is.

Thiazid diuretikumok. Hatásmechanizmusuk komplex, de a legfontosabb hatás, amellyel a csontanyagcserét befolyásolják, a kalcium renalis tubularis reabszorpciójának növelése. Ennek következtében a szérumkalcium emelkedik, a parathormon és a kalcitriol vérszintje, valamint a kalcium bélből történő felszívódása pedig csökken.

Nem kizárt azonban, hogy a thiazidok egyéb közvetlen hatást is kifejtenek a csontra és a bélrendszerre. Több populációs vizsgálat kimutatta, hogy a thiazidot szedők csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb, mint a nem szedőké, illetve azoknak a hypertoniás betegeknek, akik thiazid diuretikumot kapnak, lassabb a csontvesztésük, mint a thiazidot nem szedő hypertoniásoké (58). Más vizsgálatok a thiazidot szedők között szignifikánsan kisebb csípőtáji törés-előfordulást találtak (20). Régóta vitatott a thiazid diuretikumok alkalmazásához kapcsolódó mellékhatások megítélése. Az osteoporosisra való tekintettel különösen fontos az orthostaticus hypotonia, ehhez kapcsolódóan az esések kérdése, amelyek előfordulásának szignifikáns növekedését azonban a kontrollált vizsgálatok nem igazolták. Ugyancsak kérdéses a lipid-, szénhidrát-anyagcserére gyakorolt minimális hatás hosszú távú jelentősége. A hypokalaemia és az ehhez kapcsolódó arrhythmia-hajlam pedig kivédhető. Az utóbbi években a hypertonia kezelésében a thiazidok használata mindenképpen bővült. Az osteoporosis kezelésére történő alkalmazásával kapcsolatban azonban továbbra is indokolatlan szkepticizmus uralkodik, ami hátráltatja komplex hatásának feltárását.

Fluorid vegyületek. A fluoridot több mint 30 éve használják az osteoporosis kezelésére. Azon kevés szerek egyike, melynek anabolikus hatása van a csontra. Mindezek ellenére hatékonysága mind a mai napig vitatott. A fluor egy nyomelem, amely minden humán szövetben jelen van. Különleges affinitása van azonban a csonthoz és más olyan szövetekhez, ahol kalcifikáció folyik. Far-

makológiás dózisban a csonthatás dominál, ami dózis-dependens. Felvétele a csontszövetbe nem egyenletes, a trabecularis szerkezetű csontokba lényegesen több kerül, mint a corticalis szerkezetűekbe. A fiziológiás dózis (kevesebb mint 3 mg naponta) elősegíti a hidroxiapatit, terápiás dózisban pedig a nagyon stabil fluoroapatit képződését, toxikus adagban viszont a kristályszerkezetet károsítja, amelynek következtében a csontmatrix a normális lamelláris helyett hullámos szerkezetű lesz.

Valószínűleg közvetlen mitogén hatás következtében növeli az osteoblastok számát. Mindezek mellett terápiás dózisban növeli az időtartamot a csontmatrix képződésének elkezdődése és az azt követő mineralizáció között, tehát a teljes remodelling folyamat megnyúlik (16). Ezt úgy szokták emlegetni, hogy osteomalaciát okoz, valójában azonban nem valódi osteomalaciáról van szó. Sok adat szól amellett, hogy ez az alkalmazott fluoridkészítménytől és dózistól függően kalcium és/vagy D-vitamin egyidejű adásával részben vagy teljesen kivédhető. A csontanyagcsere biokémiai markerei közül a fluoridkezelés során a csonteredetű alkalikus foszfatázszint emelkedik, a csontreszorpció markerei nem változnak. A szérumkalcium általában nem változik, ritkán azonban, főleg nagy fluoriddózis esetén csökkenhet, amelynek secundaer hyperparathyreosis kialakulása lesz a következménye. Ilyen észlelhető fluorosis esetén, különösen akkor, ha az étrend kevés kalciumot és D-vitamint tartalmaz.

A csonttömegre és a törési kockázatra gyakorolt hatás élesen különbözik a trabecularis és corticalis csontokon. A trabecularis csontok ásványianyag-tartalmának növekedése és az alkalmazott dózis között lineáris összefüggés van. A csigolyatörési kockázat és a dózis közötti összefüggést azonban J-alakú görbe tükrözi. A dózis növelésével egy ideig csökken a csigolyatörési kockázat, majd a dózis további emelése a törési kockázat fokozódását okozza (50). A terápiás ablak meglehetősen szűk. Napi 50 mg Na-fluorid mellett a csigolyatörési kockázat szignifikánsan csökken, napi 75 mg mellett viszont már nő (19, 50). A hatást azonban egyéb tényezők is befolyásolják, így a kiegészítő kiegészítő kalcium és D-vitamin mennyisége, illetve az alkalmazott fluoridkészítmény farmakokinetikai tulajdonságai. A meglehetősen ellentmondó amerikai és európai eredmények hátterében valószínűleg ilyen okok állnak. A perifériás, döntően corticalis szerkezetű csontok tömegének változásával kapcsolatban is ellentmondóak az adatok, az azonban biztos, hogy a corticalis csontokon a trabecularis csontokon tapasztalható csonttömeg-növekedésre nem lehet számítani.

Van vizsgálat azonban, amely egyértelműen csökkenő denzitásértékeket és növekvő perifériás és csípőtáji törési kockázatot ír le (49). Két ok is lehet a jelenség hátterében. Az egyik a secundaer hyperparathyreosis lehetősége, erre utaló radiológiai jelek több vizsgálatban is észlelhetők voltak. Ma sokan úgy vélik, hogy ez kalcium- vagy D-vitamin kiegészítő kezeléssel kivédhető. A másik magyarázat a fluoros csont csökkent elasztikusa lehet. Ezzel pedig akkor kell számolni, ha a fluoridot viszonylag nagy dózisban (75 mg Na-fluorid/nap) alkalmazták, mint például a Mayo Klinikán végzett vizsgálatban (50).

További problémát jelent a mellékhatások kérdése. Leggyakrabban gasztrointesztinális tünetek jelentkeznek, a hányinger, hányástól kezdve a gyomor-bélrendszeri vérzésig. A másik az osteoarticularis fájdalom, melynek hátterében sokszor az ízületek közelében keletkező microfracturák állnak. Leggyakrabban olyan idős emberekben jelentkezik, akiknek nagyon alacsony denzitásértékeik vannak és viszonylag nagy dózisban szednek fluoridot. Az osteoporoticus eredetű microfracturák környezete fokozottan veszi fel a fluoridot, a magas lokális fluorid-koncentráció pedig gátolja a gyógyulást. Valószínű tehát, hogy nem a fluorid okozza a microfracturát, hanem gátolja annak gyógyulását. Ezt látszik alátámasztani az a tapasztalat, hogy az endémiás vagy ipari fluorosis által érintett egyénekben ritka az osteoarticularis fájdalom, valószínűleg azért, mert a csontok ásványianyag-tartalma normális volt a fluorfelvétel idején. Mindezek alapján valószínű, hogy mind a kedvező csonthatás, mind pedig a mellékhatások jelentkezése készítmény- és dózisfüggő. Ha viszonylag kis dózisban alkalmazzuk a fluoridot, úgy, hogy felszívódását időben elhúzzuk, akkor elkerülhetjük a toxikus csúcskoncentrációkat, amelyek biztosan összefüggésben vannak a mellékhatásokkal. Lassúbb ütemű lesz a trabecularis csontok sűrűségének növekedése, ezzel viszont a csontmatrix-képződés és a komplex mineralizáció közötti időmegnyúlást rövidítjük. Ugyancsak a mineralizációt javítja és a secundaer hyperparathyreosis kialakulását gátolja, ha megfelelő mennyiségű kalciummal egészítjük ki a kezelést. Úgy tűnik, hogy a korszerű monofluorofoszfát-kalcium kombinált készítmény eleget tesz ezeknek a kívánalmaknak. Négyéves prospektív vizsgálat szerint alkalmazása mellett a csigolyadenzitás 10%-kal emelkedik, az új csigolyatörések száma kisebb a kontrollcsoporthoz képest, a corticalis csonttömeg nem csökken és jelentős mellékhatás nem jelentkezik (47). Ezeket az eredményeket mérsékelten csökkent csontsűrűségű postmenopausás nőkben lehetett elérni. A betegcsoport kiválasztása fontos szempont, valószínű ugyanis, hogy a fluorid sokkal inkább a meglévő trabecularis struktúrát képes vastagítani, semmint új gerendahálózatot létrehozni. Így mérsékelt csontdenzitáscsökkenés esetén hatékonyabb, mint előrehaladott betegségben. Alkalmazása ebben a betegcsoportban indokolt elsősorban. Nem pontosan tisztázott a kezelésre nem reagálók (non-responderek) kérdése, ami egyes adatok szerint eléri a 25–30%-ot. Mások ezt a jelenséget tagadják, szerintük idő és megfelelő dózis kérdése a várt hatás elérése.

Parathormon. A parathormonnak a jól ismert csontreszorpció-indukáló hatása mellett létező anabolikus csonthatását több mint 60 évvel ezelőtt *Selye János* írta le először (53). Krónikus hyperparathyreosisban gyakori lelet a trabecularis szerkezetű csontok osteosclerosisa amellett, hogy a csont-remodelling aktivációs frekvenciájának fokozódása miatt a corticalis csontokban jelentős csonttömeg-vesztés alakul ki. A parathormon, illetve annak 1–34 fragmentje úgy fokozza a csontépítést, hogy a csontépítés és csontbontás összekapcsolt folyamatát megszakítja (uncoupling), tehát a csontépítő folyamat az ún. csendes – csontbontás által nem érintett – trabecularis csontfelszínen zajlik.

A hatás valószínűleg a fokozódó TGFβ, IGF-I és IGF-II produkció által közvetített, és függ az alkalmazott dózistól. Kis dózisban (400–500 E/nap) csontépítő hatású, nagyobb dózisban viszont csontvesztést okoz. Több kis betegszámú vizsgálat igazolta a jelentős trabecularis csonttömeg-növekedést intermittáló PTH-kezelés mellett (44). Úgy tűnik, hogy a képződő új

csont jó minőségű. Nem tisztázott azonban a corticalis csontrendszerre kifejtett hatása. Egyes vélemények szerint nem jelentkezik corticalis csontvesztés az intermittáló PTH-kezelés mellett, mások szerint a corticalis csontvesztés ösztrogén vagy anabolikus szteroid együttes adásával megelőzhető, illetve mérsékelhető (45).

Az elmúlt 20 év nem volt elegendő ahhoz, hogy a parathormon a kísérleti stádiumból az elfogadott és hozzáférhető terápiás lehetőség kategóriájába kerüljön át. A corticalis csontrendszerre gyakorolt hatás tisztázatlan volta mellett többek között az antitestképződés, a parenteralis adagolás és a magas ár is hátráltatja az említett áttörést.

A fentiek mellett néhány olyan további vegyületről érdemes említést tenni, amelyekkel kapcsolatban várható, hogy a nem túlságosan távoli jövőben tisztázódik alkalmazhatóságuk az osteoporosis kezelésében.

A klinikai kipróbálás stádiumában van a stroncium. Az előzetes adatok arra utalnak, hogy a stroncium csökkenti a csontbontást úgy, hogy emellett a csontépítés nem csökken, vagy akár fokozódik (uncoupling).

Ismert, hogy panhypopituitarismusban osteopenia van, ami sokkal inkább köthető a növekedési hormon (GH) hiányához, mint a kortizon- és tiroxin-szubsztitúcióhoz. Emellett több adat szól amellett, hogy idiopathiás férfi osteoporosisban gyakori az IGF-I hiánya. A növekedési hormont kipróbálták az osteoporosis többféle típusában, és a vizsgálatok többsége a csonttömeg növekedéséről számolt be. Érdekes, hogy a GH csonthatását közvetítő IGF-I adásakor ettől eltérő válasz volt tapasztalható. A növekedési hormon szélesebb körű alkalmazásához további klinikai vizsgálatok szükségesek még.

A kutatás más területei az osteoclast-funkció gátlása tirozin-kináz inhibitorral, proteáz inhibitorral, valamint az osteoclast savszekréciójának gátlásával. Másik érdekes terület a növekedési faktorok alkalmazásának lehetősége, pl. a fibroblast növekedési faktor (FGF), mely valószínűleg serkenti az osteoblastokat, de nincs hatással az osteoclastokra.

Bár tökéletes gyógyszerünk nincs az osteoporosis kezelésére, számos bizonyítottan hatékony kezelés áll rendelkezésünkre. Ezek többsége alkalmas a csontvesztés megállítására vagy mérséklésére, és a törési kockázat csökkentésére, kevés azonban a hatékony csontképző vegyület. A megfelelő kezelést a beteg csontritkulásának súlyossága, a törési kórelőzmény, az életkor és a várható életkilátás szerint, a kezelés várható hatásának és mellékhatásainak ismeretében választhatjuk meg. Jó lenne, ha Magyarországon is ilyen elvek szerint történne az osteoporosisos betegek ellátása.

IRODALOM: 1. *Adams, J. S., Lee, G.:* Gains in bone density with resolution of vitamin D intoxication. Ann. Intern. Med., 1997, *127,* 231–232. – 2. *Albright, F., Smith, P. H., Richardson, A. M.:* Postmenopausal osteoporosis. Its clinical features. JAMA, 1941, *116,* 2465–2474. – 3. *Agnusdei, D., Gennari, C., Bufalmo, L.:* Prevention of early postmenopausal bone loss using low doses of conjugated estrogens and the non-hormonal bone active drug ipriflavone. Osteoporosis Int., 1995, *5,* 462–466. – 4. *Anonymus:* Consensus Development Conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am. J. Med., 1991, *90,* 107–110. – 5. *Beneton, M. N. C., Yates, A. J. P., Rogers, S. és mtsai:* Stanozolol stimulates remodelling of trabecular bone and the net formation of bone at the endocortical surface. Clin. Sci., 1991, *81,* 543–549. – 6. *Black, D. M., Cummings, S. R., Karpf, D. B.:* Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Lancet, 1996, *348,* 1535–1541. – 7. *Boonekamp, P. M., van der Wee-Pals, L. J. A., van Wij-van Lennep, M. L. L. és mtsai:* Two modes of action of bisphosphonates on osteoclastic resorption of mineralised matrix. Bone Miner., 1986, *1,* 27–39. – 8. *Burckhardt, P., Burnand, B.:* The effect of treatment with calcitonin on vertebral fracture rate in osteoporosis. Osteoprosis Int., 1993, *3,* 24–30. – 9. *Castillo, L., Tanaka, Y., DeLuca, H. F. és mtsa:* The stimulation of 25-hydroxyvitamin D_3-1-alpha-hydroxylase by estrogen. Arch. Biochem. Biophys., 1977, *179,* 211–217. – 10. *Chapuy, M. C., Arlot, M. E., DuBoef, F. és mtsai:* Vitamin D_3 and calcium to prevent hip fractures in elderly womwn. N. Engl. J. Med., 1992, *327,* 1637–1642. – 11. *Chesnut, C. H. III., Campodarve, J., Rencken, M. és mtsai:* Lack of efficacy of nasal spray calcitonin in early postmenopausal women. J. Bone Miner. Res., 1993, *8* (Suppl. 1.), S249. – 12. *Civitelli, R., Gonnelli, S., Zacchei, F. és mtsai:* Bone turnover in postmenopausal osteoporosis. Effect of calcitonin treatment. J. Clin. Invest., 1988, *82,* 1268–1274. – 13. *Delmas, P. D., Bjarnason, N. H., Mitlak, B. H. és mtsai:* Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 1641–1647. – 14. *Ebeling, P. R., Sandgren, M. E., DiMagno, E. P. és mtsai:* Evidence of an age-related decrease in intestinal responsiveness to vitamin D: relationship between serum 1,25-dihydroxy-vitamin D_3 and intestinal vitamin D receptor concentrations in normal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1992, *75,* 176–182. – 15. *El-Hajj Fuleihan, G.:* Tissue-specific estrogens. The promise for the future (editorial). N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 1686–1687. – 16. *Eriksen, E. F., Mosekilde, L., Melsen, F.:* Effect of sodium fluoride, calcium phosphate and vitamin D_2 on bone balance and remodelling in osteoporotics. Bone, 1985, *6,* 381–390. – 17. *Falch, J. A., Oftebro, H., Hang, E.:* Early postmenopausal bone loss is not associated with a decrease in circulating levels of 25-OHD, 1,25-$(OH)_2$D, or vitamin D-binding protein. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, *64,* 836–841. – 18. *Falch, J. A., Odeggard, O. R., Finnanger, A. M. és mtsa:* Postmenopausal osteoporosis: no effect of three years treatment with 1,25-dihydroxycholecalciferol. Acta. Med. Scand., 1987, *221,* 199–204. – 19. *Farley, S. M., Wergedal, J. E., Farley, J. R. és mtsai:* Spinal fractures during fluoride therapy for osteoporosis: relationship to spinal bone density. Osteoporosis Int., 1992, *2,* 213–218. – 20. *Felson, D. T., Sloutskis, D., Anderson, J. J. és mtsa:* Thiazide diuretics and risk of hip fracture. JAMA, 1991, *265,* 370–373. – 21. *Filipponi, P., Pedetti, M., Fedeli, L. és mtsai:* Cyclical intravenous clodronate in postmenopausal osteoporosis: results of a long-term clinical trial. Bone, 1996. – 22. *Fleisch, H.:* Bisphosphonates: a new class of drugs in diseases of bone and calcium metabolism. Recent Results Cancer Res., 1989, *116,* 1–28. – 23. *Fujita, T.:* Studies of osteoporosis in Japan. Metabolism., 1994, *4* (Suppl. 1.), 39–42. – 24. *Gallagher, J. C., Riggs, B. L., Eisman, J. és mtsai:* Intestinal calcium absorption and serum vitamin D matabolites in normal subjects and osteoporosis patients. Effect of age and dietary calcium. J. Clin. Invest., 1979, *64,* 729–736. – 25. *Gennari, C., Agnusdei, C., Cepollaro, C. és mtsai:* Effect on bone mass and bone turnover of a 2-year intermittent or continuous treatment with salmon calcitonin nasal spray in postmenopausal osteoporotic patients. In Calcium Regulating Hormones and Bone Metabolism Szerk.: Cohn, D. V., Gennari, C., Tashijian, A. M. jr., Elsevier Science, Amsterdam, 1992, 402–406. old. – 26. *Grady, D., Halloran, B., Cummings, S. és mtsai:* 1,25dihydroxyvitamin D_3 and muscle strength in the elderly: a randomized controlled trial. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1991, *73,* 1111–1117. – 27. *Harris, S. T., Watts, N. B., Jackson, R. D. és mtsai:* Four-year study of intermittant cyclic etidronat treatment of postmenopausal osteoporosis: three years of blinded therapy followed by one year of open therapy. Am. J. Med., 1993, *95,* 557–567. – 28. *Hayashi, I., Fujita, T., Inoue, T.:* Decrease of vertebral fracture in osteoporotics by administration of 1α-hydroxy-vitamin D_3. J. Bone Miner. Metab., 1992, *10,* 50–54. – 29. *Kanis, J. A., Johnell, O., Gullberg, B. és mtsai:* Evidence for the efficacy of bone active drugs in the prevention of hip fracture. BMJ, 1992, *305,* 1124–1128. – 30. *Kanis, J. A.:* Calcium nutrition and its implications for osteoporosis. Part I. and II. Eur. J. Clin. Nutr., 1994, *48,* 757–767., 833–841. – 31. *Kanis, J. A.:* Textbook of Osteoporosis. Blackwell Science, 1996. – 32. *Kauffman, R. F., Bryant, H. V.:* Selective estrogen receptor modulators. DN and P., 1995, *8,*

531–539. – 33. *Liberman, U. A., Weiss, S. R., Broll, J. és mtsai:* Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N. Engl. J. Med., 1995, *333,* 1437–1443. – 34. *Love, R. R., Mazess, R. B., Barden, H. S.:* Effects of tamoxifen on bone mineral density in postmenopausal women with breast cancer. N. Engl. J. Med., 1992, *326,* 852–856. – 35. *Muff, R., Dambacher, m. A., Fischer, J. A.:* Formation of neutralizing antibodies during intranasal synthetic salmon calcitonin treatment of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int., 1991, *1,* 72–75. – 36. *Muse, K. N., Manologas, S. C., Deftos, L. J. és mtsai:* Calcium circulating hormones across the menstrual cycle. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1986, *62,* 1313–1316. – 37. *Need, A. G., Morris, H. A., Hartly, T. F. és mtsai:* Effects of nandrolone decanoate on forearm mineral density and calcium metabolism in osteoporotic postmenopausal women. Calcif. Tissue Int., 1987, *41,* 7–10. – 38. *Need, A. G., Durbridge, T. C., Nordin, B. E. C.:* Anabolic steroids. In Calcium Metabolism Szerk.: Kanis, J. A. Kager, Basel. 1990, 165–182. old. – 39. *Nordin, B. E. C., Need, A. G.:* The rationale for calcium therapy in the prevention and treatment of osteoporosis. Triangle, 1989, *28* (Suppl. 1.), 49–56. – 40. *Orimo, H., Shiraki, M., Hayashi, Y. és mtsai:* Effects of 1α-hydroxyvitamin D_3 on lumbar bone density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. Calcif. Tissue Int., 1994, *54,* 370–376. – 41. *Papapoulos, S. E., Landman, J. O., Bijvoet, O. L. M. és mtsai:* The use of bishosphonates in the treatment of osteoporosis. Bone, 1992, *13* (Suppl. 1.), 41–49. – 42. *Poór Gy., Szathmári M., Balogh Á.:* Az osteoporosis diagnosztikája, prevenciója és terápiája. Orv. Hetil., 1998, *139,* 889–901. – 43. *Recker, R. R., Kimmel, D. B., Hinders, S. és mtsai:* Anti-fracture efficacy of calcium in elderly women. J. Bone Miner. Res., 1994, *9* (Suppl. 1.), S154. – 44. *Reeve, J., Meunier, P., Parsons, J. A. és mtsai:* Anabolic effects of parathyroid hormone fragment on trabecular bone in involutional osteoporosis: a multicentre trial. BMJ, 1980, *1,* 1340–1344. – 45. *Reeve, J., Bradbeer, J. N., Arlot, M. és mtsai:* hPTH 1–34 treatment of osteoporosis with added hormone replacement therapy: biochemical, kinetic and histological responses. Osteoporosis Int., 1991, *1,* 162–170. – 46. *Reginster, J. Y., Deroisy, R., Albert, A. és mtsai:* Relationship between whole plasma calcitonin levels, calcitonin secretory capacity, and plasma levels of estrone in healthy women and postmenopausal osteoporotics. J. Clin. Inest., 1989, *83,* 1073–1077. – 47. *Reginster, J. Y., Meurmans, L., Zegels, B. és mtsai:* The effect of sodium monofluorophosphate plus calcium on vertebral fracture rate in postmenopausal women with moderate osteoporosis. Ann. Intern. Med., 1998, *129,* 1–8. – 48. *Reid, I. R., Evans, R. N., Gamble, G. D. és mtsai:* Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women. A randomised controlled trial. Am. J. Med., 1995, *98,* 331–335. – 49. *Riggs, B. L., Baylink, D. J., Kleerekoper, M. és mtsai:* Incidence of hip fractures in osteoporotic women treated with sodium fluoride. J. Bone Miner. Res., 1987, *2,* 123–126. – 50. *Riggs, B. L., O'Fallon, W. M., Lance, A. és mtsai:* Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women: extended observations and additional analysis. J. Bone Miner. Res., 1994, *9,* 265–275. – 51. *Rymer, J., Chapman, M. G., Fogelman, I.:* Effect of tibolone on postmenopausal bone loss. Osteoporosis Int., 1994, *4,* 314–319. – 52. *Sahni, M., Guenther, H. L., Fleisch, H. és mtsai:* Bisphosphonates act on rat bone resorption trough the mediation of osteoblasts. J. Clin. Invest., 1993, *91,* 2004–2011. – 53. *Selye, J.:* On the stimulation of new bone-formation with parathyroid extract and irradiated ergosterol. J. Endocrinol., 1932, *16,* 547–548. – 54. *Sietsma, W. K., Ebetino, F. H., Salvagno, A. M. és mtsai:* Antiresorptive dose-response relationship across three generations of bisphosphonates. Drug Under Exper. Clin. Res., 1989, *15,* 389–396. – 55. *Singer, F. R., Fredericks, R. S., Minkin, C.:* Salmon calcitonin therapy for Paget's disease of bone. The problem of acquired clinical resistance. Arthritis Rheum., 1980, *23,* 1148–1154. – 56. *Szücs, J., Horváth, Cs., Kollin, É. és mtsai:* Three year calcitonin therapy for postmenopausal osteoporosis with crush fractures of the spine. Calcif. Tissue Int., 1992, *50,* 7–10. – 57. *Tsai, K., Heath, H. H., Kumar, R., Riggs, B. L.:* Impaired vitamin D metabolism with aging in women: possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. J. Clin. Inves., 1984, *73,* 1668–1672. – 58. *Wasnich, R., Davis, J., Ross, P. és mtsa:* Effect of thiazide on rates of bone mineral loss: a longitudinal study. BMJ, 1990, *301,* 1303–1305. – 59. *Wyshak, G.:* Dietary animal fat intake, calcium intake, and bone fractures in women 50 years and older. J. Women's Health, 1993, *2,* 329–334. – 60. *Zséli, J., Szücs, J., Steczek, K. és mtsai:* Decreased calcitonin reserve in accelerated postmenopausal osteoporosis. Horm. Metab. Res., 1985, *17,* 696–697.

(Szathmári Miklós dr., *Budapest,* Korányi S. u. 2/a. 1083)

Új sorozatot indított a Springer Orvosi Kiadó

A *Háziorvos továbbképzés* címet viselő sorozattal a kiadó az alapellátásban dolgozók mindennapi munkáját kívánja segíteni. Az egyes kötetek a leggyakrabban felvetődő problémákra ajánlanak megoldásokat, természetesen a témakörrel kapcsolatos elméleti tudnivalók is helyet kapnak a könyvekben.

Síró Béla–Bódor Csilla: **Gyakorlati geriátria**
Ár: 1980,– Ft

Szalka András–Mészner Zsófia: **Infektológia**
Ár: 1980,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult boltjában, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Kapás utca 22-ben és a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Pancreasfej-reszekciók összehasonlító vizsgálata chronicus pancreatitisben

Kelemen Dezső dr., Endrédi József dr. és Horváth Örs Péter dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)

A szerzők 1991 és 1998 között 21 pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát (PMPD), 32 Beger és 13 Frey szerinti duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekciót végeztek chronicus pancreatitisnek a pancreasfej megnagyobbodásával járó formájában. Összehasonlították a műtét előtti és az intraoperatív adatokat, valamint a korai és késői eredményeket. A preoperatív klinikai jellemzők mindhárom csoportban hasonlóak voltak, akárcsak az intraoperatív morphologia. Az operatív és késői mortalitásban, valamint a reoperációban nem volt statisztikai különbség az egyes csoportok közt. A posztoperatív és intenzív osztályos ápolási idő legrövidebb a duodenum-megtartásos reszekciók után volt. Korai komplikáció szignifikánsan több volt PMPD, mint Beger- és Frey-műtét után, viszont a késői szövődmények tekintetében nem volt eltérés. Bár mindhárom beavatkozással ugyanolyan kedvező késői eredményt tudtak elérni (fájdalommentesség, hízás, exokrin funkció, életminőség), a Beger-műtét után a betegek kondíciója jobb és a diabetes kialakulásának aránya szignifikánsan alacsonyabb, mint PMPD-t követően. A szerzők összefoglalásként megállapítják, hogy mind a PMPD-val, mind a duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekció általuk alkalmazott két típusával jó tapasztalataik vannak, azonban a kedvezőbb korai és késői eredmények miatt a duodenum-megtartásos reszekció tűnik előnyösebbnek a PMPD-val szemben. Néha azonban a duodenum nem tartható meg, és ilyenkor a PMPD az egyedüli megoldás.

Kulcsszavak: chronicus pancreatitis, duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekció, pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia, életminőség

Comparative study of pancreatic head resections in chronic pancreatitis. Between 1991 and 1998 the authors performed 21 pylorus-preserving pancreatoduodenectomies (PPPD), 32 Beger and 13 Frey procedures in chronic pancreatitis with inflammatory head enlargement. The pre- and intraoperative data, as well as the postoperative early and late results were also compared. The preoperative clinical features and the intraoperative morphology were similar in the three groups. Considering the operative and late mortality and the reoperation there was no statistical difference between the procedures. The postoperative hospitalization time was the shortest after the duodenum-preserving pancreatic head resections (Beger and Frey). While the rate of early complications was significantly higher after PPPD, there was no difference in the rate of late compliciations between the groups. Although each operation gave similarly good late results (freedom from pain, weight gain, exocrine function, quality of life), the condition of the patients was better and the development rate of diabetes was lower (1/27), after Beger procedure, that after PPPD (6/14). Consequently the duodenum-preserving pancreatic head resections seem to be more advantageous, than the PPPD. Nevertheless the latter procedure is the only possibility in some cases.

Key words: chronic pancreatitis, duodenum-preserving resection of the head of the pancreas, pylorus-preserving pancreatoduodenectomy, quality of life

A chronicus pancreatitis kb. 30%-ában a gyulladás a pancreasfej megnagyobbodásához vezet (10). Ezen gyulladásos terime makroszkópos és mikroszkópos elváltozásai típusosak (4, 7, 9). Klinikailag a fő tünet a felhasi fájdalom, de emellett ún. compressiós syndroma is kifejlődhet a pancreasfej-megnagyobbodása miatt, vagyis a ductus choledochus és a duodneum stenosisa, valamint a vena portae compressiója (4). Korábban a chronicus pancreatitis ezen formájának sebészi kezelése a hagyományos Whipple-műtét (partialis pancreatoduodenectomia), vagy pedig a subtotalis pancreatectomia, az ún. Child-műtét volt (13, 46). Az előbbi beavatkozás magába foglalja a gyomor $^2/_3$-os reszekcióját, a duodenum teljes és a choledochus distalis, valamint a jejunum kezdeti szakaszának eltávolítását. Ezt a műtétet eredetileg a pancreasfej malignus folyamatainak sebészi kezelésére dolgozták ki, a chronicus pancreatitisnél azonban szükségtelen ilyen kiterjesztett beavatkozással megnövelni az operatív rizikót, a posztoperatív mortalitást és morbiditást, ugyanakkor az életminőség is rosszabb. A Child-műtétnél feláldozzuk a pancreas csaknem teljes exokrin és endokrin állományát, miközben csak a feji rész beteg. Tehát egyik műtét sem megfelelő módszer a pancreasfeji gyulladásos elváltozások kezelésére, hiszen benignus kórformáról lévén szó, elég csupán a panaszokért felelős proximalis részt kezelni. Ezen felismerés vezetett egy új terápiás koncepcióhoz, a szervmegtartó műtétek kidolgozásához.

Az első törekvés a pylorus megtartása volt, melyet *Watson* alkalmazott egy betegén 1942-ben (45). Ő azzal

Rövidítések: PMPD = pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia; CCK = cholecystokinin; GIQLI = Gastrointestinal Quality of Life Index; GI = gastrointestinalis vérzés, DM = diabetes mellitus

érvelt, hogy a gyomor és a pylorus megőrzése előnyös az emésztésben és csökkenti a posztoperatív jejunalis fekély, valamint a dumping syndroma kialakulását. 1978-ban *Traverso* és *Longmire* népszerűsítették ezt a műtétet (44), a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiát, és ettől kezdve sebészi standarddá vált a chronicus pancreatitis kezelésében. Hazánkban *Flautner* módosította a beavatkozást azzal, hogy a pancreas distalis részét Neoprennel feltöltötte, és így feleslegessé vált a pancreatojejunostomia elkészítése (17). A későbbiekben ezt a technikát egy újabb követte, a gyomorba ültette a pancreas bal oldalát (19). Szintén úttörő munkásságot fejtett ki *Beger*, aki kidolgozta a duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekciót, amely során a fejet subtotalisan reszekálja, és a duodenum teljes egészében megmarad (7). Kiemeli, hogy a nyombél fontos szerepet játszik az emésztési folyamatok regulációjában, a gastrointestinalis hormonok (pl. cholecystokinin) felszabadulásában, a gyomor és a vékonybéltraktus motilitásának szabályozásában, a kalcium és a vas felszívódásában (8, 14, 24, 34), ezért annak megőrzése előnyös. A Beger-műtéthez hasonló az ún. *Frey*-műtét, a pancreasfej lokális reszekciója longitudinalis pancreaticojejunostomiával (21). *Flautner* kifejlesztette a duodenum-megtartásos pancreasfej-eltávolítást pancreatogastrostomiával (20), *Oláh* pedig a Beger-műtétet módosította azzal, hogy a pancreas bal oldalát a gyomorba ültette, a pancreasfej maradékához pedig Roux-kacsot varrt (38). *Sápy* és munkacsoportja szintén pancreatogastrostomiát alkalmaz, a pancreasfejből meghagyott keskeny peremet pedig elvarrja (1). *Hanyu* kevesebb mint 10 cm-t áldoz fel a duodenumból az általa alkalmazott pancreasfej-reszekció során, és a passzázs útját duodenoduodenostomiával állítja helyre (26).

Egy tanulmányutat követően 1991-ben elsőként végeztük el hazánkban a Beger-műtétet (32), majd 1994-ben a Frey-műtétet. Azóta számos ilyen beavatkozás történt klinikánkon. Szándékunk volt kezdettől fogva, hogy összehasonlítsuk az említett műtéti típusokat a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiával. Ezen műtétek a világirodalom és a hazai gyakorlat szerint egyaránt alkalmasak a chronicus pancreatitis fejmegnagyobbodással járó eseteinek sebészi kezelésére. Mindhárom műtét eredményeinek egyidejű összehasonlító vizsgálatával sem a hazai, sem a világirodalomban nem találkoztunk.

Beteganyag és módszer

Dolgozatunkban a PMPD-val, a Beger- és a Frey-műtéttel szerzett tapasztalatainkról számolunk be. 1991. május 30. és 1998. augusztus 31. között 32 Beger-, 13 Frey-műtétet és 21 PMPD-t végeztünk a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján chronicus pancreatitis miatt. A PMPD-kat az egyik szerző, míg a Beger- és Frey-műtéteket az első szerző hajtotta végre. Tehát úgy kívántuk összehasonlítani a pylorus- és a duodenum-megtartásos reszekciókat, hogy az egyik szerző az előbbit, míg az első szerző az utóbbi beavatkozásokat (néhány esetben azonban PMPD-re kényszerült) végezte. Tanulmányunkban részletezzük a betegek preoperatív tüneteit, adatait *(1–2. táblázat)*. A nem szerinti eloszlás, a kor és az etiológia jellemző volt mindhárom csoportban chronicus pancreatitisre. A klinikai tünetek közül a fájdalom volt a leggyakoribb, de majd minden második beteg fogyásról is beszámolt. A cholestasis és a portalis hypertensio legnagyobb arányban a Frey-műtét előtt szerepelt, de itt a leghosszabb a panaszok kezdetétől a műtétig eltelt idő is. Tehát a gyulladásos folyamat talán ezeknél a betegeknél a legrégebben fennálló és legelőrehaladottabb, ami a környező képleteket (ductus choledochus és vena portae) is jobban érinti. Duodenumstenosist és tumorgyanút legtöbbször a PMPD előtt észleltünk. A Beger- és a Frey-műtét előtt bizonyos százalékban fennállt a tumor gyanúja, ezt azonban a CT-vizsgálat vetette fel, viszont az anamnesis és az intraoperatív lelet nem erősítette meg, ezért az eredeti tervnek megfelelően ilyenkor duodenum-megtartásos reszekciót végeztünk. Természetesen minden alkalommal történt intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálat, mely – 1 esetet leszámítva, amikor carcinomát igazolt és PMPD történt – chronicus pancreatitist véleményezett. Az utóbbi eset persze kimaradt a jelen tanulmányból. Amikor nemcsak a CT, de a preoperatív adatok és a műtéti lelet is tumort valószínűsített, akkor a duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekció nem jöhetett szóba és helyette PMPD-t végeztünk (3. eset). A PMPD csoportban nem végeztünk intraoperatív hisztológiát, mivel malignitás esetén is megfelelő beavatkozás a pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia és nem kell változtatni a műtéti terven. Az ismétlődő acut pancreatitises shubok jellegzetesen előfordultak valamennyi műtét előtt, GI vérzés és belső pancreasfistula azonban csak 1–1 esetben volt PMPD, ill. Beger-műtét előtt. Az adatokból kitűnik, hogy a pancreason vagy a környezetében végzett korábbi műtétek gyakoriak voltak mindhárom csoportban és ez a körülmény a beavatkozásainkat megnehezítette. Vizsgáltuk továbbá a műtét speciális vonatkozásait, a posztoperatív kórlefolyást, morbiditást, reoperációt és mortalitást is. Késői utánvizsgálat során kérdőíveket küldtünk ki, ami az életminőséget vizsgálta a Gastrointestinal Quality of Life Index kiszámításával (16). Ez 36 kérdést tartalmaz, mely igyekszik a tápcsatorna valamennyi szervére vonatkozóan adatokat nyerni. Ezek közül kiválasztottunk 6 kérdést, melyről úgy gondoltuk, hogy a chronicus pancreatitisben szenvedő és műtéten átesett betegek állapotára nézve specifikus. Ellenőriztük az endokrin statust (vércukorszint-meghatározás, ill. a manifest diabetes figyelembevétele), valamint kiegészítő kérdéseket is feltettünk a testsúly alakulásáról, az analgetikum-igényről, az alkoholfogyasztásról és enzimkészítmény szedéséről. Mindhárom csoportból 10–10 beteget berendeltünk és elvégeztük

1. táblázat: Nem, kor és etiológia szerinti megoszlás

Műtét típusa	Beger	Frey	PMPD
n	32	13	21
Férfi	26	13	19
Nő	6	–	2
Átlagos életkor	45,3	45,9	48,2
Etiológia:			
Alkohol	29	13	19
Hyperlipidaemia	2	–	1
Idiopathiás	1	–	1

2. táblázat: Preoperatív klinikai tünetek és adatok

Műtét típusa	Beger	Frey	PMPD
Fájdalom	31/32	12/13	18/21
Fogyás	15/32	5/13	10/21
Cholestasis	8/32	8/13	6/21
Duodenumstenosis	3/32	1/13	10/21
Portalis hypertensio	3/32	3/13	1/21
Tumorgyanú	10/32	1/13	13/21
Ismétlődő shubok	11/32	8/13	3/21
Pancreatogen ascites	1/32	0	0
GI vérzés	0	0	1/21
Panaszok kezdete (hónap)	37,6	57,8	26
Megelőző felhasi műtétek előfordulása	13/32	7/13	7/21

a lipiodol-próbát, mely során a próbaételbe lipiodolt adtunk és ezután a gyűjtött vizeletben jodid-szelektív elektróddal megmértük a lipázhatás következtében felszabadult és felszívódott jód mennyiségét (25, 39). Ebből következtetni tudtunk az exokrin funkcióra indirekt módon. A fontosabb szempontok összehasonlításakor statisztikai számításokat is végeztünk χ^2 és Kruskal Wallis-próbával.

Eredmények

A műtétek speciális vonatkozásait, a korai és késői posztoperatív eredményeket a *3–5. táblázat* mutatja.

3. táblázat: Intraoperatív lelet és adatok

Műtét típusa	Beger	Frey	PMPD
Intraoperatív morphologia	pancreasfej átmérője mindhárom csoportban elérte, vagy meghaladta a 4 cm-t		
Wirsung-átmérő (mm)	5,1	5,6	6,1
Cysta a fejben	12/32	3/13	7/21
Kövek a vezetékben	10/32	8/13	9/21
Műtéti idő (óra)	6	4,8	4,9
Műtéti vérigény (E)	2,3	2,2	3,3

4. táblázat: Korai posztoperatív adatok

Műtét típusa	Beger	Frey	PMPD
Posztoperatív ápolási nap	9,3	7,5	14,5
Intenzív osztályon eltöltött nap	1,4	0,4	3
Operatív mortalitás	0	0	2/21
Korai szövődmény*	8/32	0	13/21

* Beger: pancreasfistula, intraabdominalis abscessus, GI vérzés; PMPD: epefistula, pancreasfistula, intraabdominalis abscessus, intraabdominalis vérzés, lymphacsorgás, lassult gyomorürülés, GI vérzés, májelégtelenség

5. táblázat: Késői eredmények és adatok

Műtét típusa	Beger	Frey	PMPD
Nyomon követési idő (hónap)	41,5	20,6	31,1
Késői utánvizsgálatban résztvevők aránya	27/32	12/13	14/21
Össz. reoperáció*	6/32	2/13	2/21

* Beger: oncotomia: 1, adhaesiolysis: 1, vagotomia + pyloromyotomia + aláöltés: 1, choledochojejunostomia: 2, cholecystojejunostomia: 1; Frey: choledochojejunostomia: 2; PMPD: intraabdominalis vérzés csillapítása: 2

Késői szövődmény**	11/32	6/13	8/21

** Beger: cholestasis, choledocholithiasis, ileus, vérző ulcus, cholangitis, acut pancreatitis, DM kialakulása; Frey: cholestasis, acut pancreatitis, DM kialakulása; PMPD: acut pancreatitis, GI vérzés, DM kialakulása

Késői mortalitás	3/32	0	1/21
Fájdalommentesség (nem szed analgetikumot)	17/27	7/12	11/14
Hízás	22/27	8/12	6/14
Nem fogyaszt alkoholt	14/27	8/12	8/14
Enzimsubstitutio	23/27	10/12	11/14
DM kialakulása	1/27	3/12	6/14
Lipiodol-próba eredménye átlagosan (mEq/24 óra)	2,3 (1,24–3,57)	2,5 (1,65–4,2)	2,7 (1,3–4,5)
ebből kóros (2,2 mEq/24 óra alatti)	4/10	4/10	3/10
Életminőségi index (GIQLI) (maximum 144 pont)	104,9	96,1	93,7

A GIQLI 36 kérdése közül a chronicus pancreatitises betegekre jellemző kérdések: (szempontonként maximum 4 pont)

Fájdalom	2,8	2,8	3,1
Puffadás	2,8	2,2	2,2
Étvágy	2,8	2,2	3
Jó közérzet	2,6	2,3	2,7
Kondíció (erőnlét a beteg megítélése alapján)	2,1	1,6	1,1
Hasmenés	3,4	3,9	2,9

Mindhárom műtét során megnagyobbodott pancreasfejet találtunk jellegzetesen tág Wirsung-vezetékkel, benne gyakran kövekkel és feji cystákkal. A Beger-műtét szignifikánsan hosszabb volt, mint a másik két beavatkozás, ezt a műtét speciális volta magyarázza. A műtéti vérigény hasonló volt a három csoportban statisztikailag is. A posztoperatív ápolási idő legrövidebb volt a Frey-műtétet követően, majd a Beger, végül a PMPD után. Ezen különbségek szignifikánsak voltak. Az intenzív osztályon töltött idő tekintetében a Beger- és Frey-műtött csoport adatai szignifikánsan jobbak a PMPD-hoz viszonyítva. Az operatív és a késői halálozásban nincs különbség a csoportok közt. Míg a korai szövődményeknél szignifikáns eltérést észleltünk, ha összevetettük a PMPD-t akár a Beger-, akár a Frey-műtéttel, addig a késői komplikációknál nincs különbség. A reoperációban sincs statisztikai különbség az egyes csoportok közt. A Beger- és a Frey-műtét utáni nyomon követési idő közt szignifikáns eltérés volt. Ha a késői eredményeket nézzük, akkor azt találjuk, hogy mindhárom műtéttel magas százalékban tudunk elérni teljes fájdalommentességet. Ebben, valamint a hízás tekintetében nincs statisztikai különbség a csoportok között (a betegek közel fele, vagy még több nagyobb súlyú, mint a műtét előtt). A cukorbetegség előfordulása szignifikánsan gyakoribb PMPD, mint Beger-műtét után. A GIQLI, valamint a kiemelt 6 szempont terén nincs különbség statisztikailag, kivéve a kondíciót, mely a legkedvezőbb a Beger-műtét után és ez a PMPD-val összevetve szignifikáns eltérést ad. Az életminőségi index a maximális 144-ből 100 pont körülinek bizonyult mindhárom csoportban. Az alkohol és az enzimkészítmények fogyasztása hasonló a három műtét után. A lipiodol-próba során az átlagértékek mind a normál tartományban (2,2 mEq/24 óra felett) voltak az egyes csoportokban. Preoperatív értékeink nem voltak ezen betegeknél, így egzakt módon nem tudunk összehasonlítást végezni. Csupán öt másik beteg műtét előtti eredményével vethetjük össze, akiknél a lipiodol-próba átlaga 3,8/2,1–5,2/mEq/24 óra volt egy kóros értékkel (20%).

Megbeszélés

A PMPD-vel, Beger- és Frey-műtéttel a propagálóik kedvező eredményt értek el a chronicus pancreatitis sebészi kezelésében és egyértelműen megállapítják, hogy a hagyományos Whipple-műtétnek nincs már létjogosultsága ebben a betegségben (5, 6, 11, 19, 23, 27, 29, 31, 42, 43, 47). Valamennyi szervkímélő beavatkozás, de ennek mértékében különbség van köztük. A PMPD során a duodenumnak csak a kezdeti 2–3 cm-es szakasza marad meg, a teljes pancreasfej eltávolításra kerül, átvágjuk a choledochust és a jejunumból is reszekálunk. Ugyanakkor a passage normális útja is megszakad.

A Beger-műtétnél csak a megnagyobbodott és a panaszokat okozó pancreasfej subtotalis reszekciója történik, így szervkímélőbb beavatkozásnak tűnik. Frey is reszekálja a pancreasfejet a műtéte során, azonban kisebb mértékben (2–11 gramm szövetet távolít el) és egy hosszanti pancreatojejunostomiával fejezi be a műtétet. Annak eldöntésére, hogy melyik műtét ad jobb eredményt, kézenfekvőnek látszik az egy centrumon belüli összehasonlítás prospektív randomizált módon. Ezt tette *Büchler,* amikor a PMPD-n, ill. Beger-operáción átesett 20–20 beteg adatait feldolgozta (12). 6 hónap múlva azt találta, hogy a Beger-műtét után a betegeknek kevesebb fájdalma, nagyobb súlynövekedése, jobb glükóztoleranciája és magasabb inzulinszekréciós kapacitása volt, mint akiknél PMPD történt. Egy másik felmérésben a gyomorürülést vizsgálta és hasonlította össze a kétféle műtét után 10–10 betegnél (36). A Beger-műtét nem okozott zavart a gyomorürülésben, ellentétben a PMPD-vel, ami után paracetamol abszorpciós teszttel csökkent ürülést mértek. A zavart gyomorürülés játszhat szerepet abban, hogy a PMPD utáni korai szakban a betegek hízása és fájdalomcsökkenése lassabb, mint a Beger-műtéten átesetteké. Ennek kórélettani alapja az, hogy az utóbbi esetben a duodenum teljes megőrzése fiziológiásabb helyzetet teremt, mint ami a PMPD után jön létre. A lassult gyomorürülés egyik okát japán szerzők abban látják, hogy a duodenum reszekciója után csökken a plasma motilin koncentrációja, ugyanakkor ennek gyógyszeres kezelése lehetséges (35, 37). *Izbicki* Beger- és Frey-műtétet hasonlította össze (30). 38 ill. 36 betegen végezte a beavatkozást, 30 hónapos nyomon követés során nem volt halálozás. A morbiditás 32 ill. 22% volt és környéki szervek okozta komplikációk 92 ill. 91%-ban megszűntek. 95 ill. 93%-ban észleltek csökkenést a fájdalom score-ban, az életminőségi index pedig 67%-ban nőtt mindkét műtét után. Az endokrin és exokrin funkció nem különbözött a két csoportban. Tehát mindkét beavatkozást hatásosnak és biztonságosnak tartja. Laboratóriumi módszerrel a késői exokrin funkciót csupán néhány szerző vizsgálta. *Flautner* csak 6%-ban észlelt felszívódási zavart PMPD után (18). *Beger* anyagában a műtét előtt 85%-ban, posztoperatíve pedig 97%ban volt kóros a pancreolauryl teszt (4). *Eddes* azt találta NBT-PABA-teszttel, hogy az exokrin pancreas funkció nem változik szignifikánsan a Beger-műtét után (15). Bár az említett beteganyagok különböznek egymástól, hiszen széles határok között változik a preoperatív exokrin status, annyit azonban megállapíthatunk, hogy a posztoperatív szakban észlelt funkció változás nem jelentős.

Saját összehasonlító tanulmányunkat tekintve megállapíthatjuk, hogy a három műtéti csoport – bár nagyságban különbözik – a kor, nem szerinti megoszlás, etiológia, a műtét előtti tünetegyüttes és az intraoperatív morphologia alapján egynemű, így az eredmények alkalmasak összehasonlító vizsgálatokra és számos következtetés levonására. A Beger- és Frey-műtét előtt 9, ill. 8%-ban észlelt duodenumstenosist a pancreasfej subtotalis reszekciójával és a Kocher-manőverrel meg tudtuk oldani. Ez azt bizonyítja, hogy a megnagyobbodott pancreasfej komprimáló hatása és a duodenumot leszorító fibroticus kötegek játszanak leginkább szerepet a nyombélszűkület létrejöttében (csupán 3 eset volt, amikor Beger-műtétet terveztünk, de az intramuralis duodenumstenosis miatt végül PMPD történt). A nyomon követési időben szignifikáns eltérés a Beger- és a Frey-műtét között volt, ami arra enged következtetni, hogy a Beger-műtét által elért eredmények értékesebbek, hiszen az irodalmi adatok szerint fokozatosan romlanak a késői eredmények az idő előrehaladtával még a jó effektusú műtétek után is (22). A diabetes posztoperatív manifesztálódásával főként a műtét utáni első évben kell számolni (3). Ugyanakkor mindhárom műtéttel magas százalékban tudtunk elérni teljes fájdalommentességet (a beteg egyáltalán nem szed analgetikumot) annak ellenére, hogy a betegek bevallása alapján minimum $^1/_3$ az alkoholfogyasztók aránya (a tapasztalat szerint ez az érték magasabb a valóságban). A késői eredmények jobbak lennének, ha a betegek nem fogyasztanának alkoholt a műtét után. Erre utalnak az irodalmi adatok is (28, 33). *Pap* kísérletes és klinikai tapasztalata szerint az alkohol gátolja a CCK stimulálta regenerációt és ezáltal, valamint a metabolikus hatása révén a betegség progresszióját elősegíti (40, 41).

A duodenum-megtartásos reszekciók után tehát rövidebb az ápolási idő, kevesebb a korai szövődmény, ritkábban alakul ki diabetes a késői nyomon követés során és a betegek kondíciója is jobb. Az elért kedvezőbb eredményeket a következőképpen lehet magyarázni. A fájdalom és a kompressziós syndroma nemcsak a pancreasfej exstirpációjával (PMPD), de a subtotalis reszekcióval (Beger- és Frey-műtét) is megszüntethető. Tehát elég csak a panaszokat okozó rész eltávolítása. Ezáltal az exokrin és endokrin kapacitás csak a szükséges mértékben érintett és a környező képleteket is megőrizzük, melyek közül legfontosabb a duodenum. Az anatómiai viszonyokat kevésbé változtatjuk meg, ez kisebb műtéti megterheléssel is jár és így érthetőek a kedvező posztoperatív eredmények. Összehasonlító tanulmányunk alapján az esetek zömében alternatívát jelent a Beger- vagy Frey-műtét a PMPD-vel szemben. Néha azonban a PMPD az egyedül választható módszer, amikor pl. a duodenumstenosis nem oldható meg másként, amikor a pre- és intraoperatív leletek alapján a tumor valószínűbb, vagy ha a Beger-műtét alatti fagyasztásos hisztológia carcinomát igazol.

A Beger- és a Frey-műtét anyagunkban hasonlóan jó eredményt adott, elvi alapon azonban jobbnak tartjuk az előbbit. A Beger-műtét során a pancreasfejet – azáltal, hogy a pancreast a nyaknál átvágjuk – tökéletesebben tudjuk reszekálni, mert az a bal kezünkben tartva előemelhető és kirotálható. A cholestasissal járó esetekben a ductus choledochus prestenoticus megnyitása és a környező hegszövet kimetszése is sikeresebb, amit az is bizonyít, hogy visszatérő epepangás a Beger-műtét után nem volt, ellenben Frey-műtét után igen. A portalis hypertensio megszüntetésének fontos mozzanata Beger-műtétnél az, hogy a vena portae felett átvágjuk a pancreasnyakat és ezáltal az felszabadul a kompresszió alól. Frey-műtétnél ez nem történik meg. Ha a ductus Wirsungianus distalisan el lenne záródva, akkor a Beger-műtétet is lehet úgy módosítani, hogy a bal oldali anastomosist longitudinalisan készítjük a vezeték felhasítását

követően. A tervezett Beger-műtéttől csak akkor álltunk el, ha a portalis hypertensio és/vagy a fibrosis miatt a pancreasnyak és a vena portae közt nem tudtunk felpreparálni a vérzés és/vagy a hegesedés miatt. Ugyancsak a Frey-műtétet választottuk, ha a beteg műtéti teherbíró képessége alacsony volt és az anaesthesiologus javaslatára a rövidebb műtét mellett döntöttünk.

Tehát a chronicus pancreatitisnek pancreasfej megnagyobbodással járó és a sebész számára talán a legnagyobb kihívást jelentő kórformájában három beavatkozás jön szóba: a Beger- és a Frey-műtét, ill. a PMPD. Mindegyikkel jók a tapasztalataink, azonban a kedvezőbb korai és késői eredmények miatt – hacsak a fentebb részletezett szituációk nem állnak fenn – a duodenum-megtartásos pancreasfej-reszekció tűnik előnyösebbnek a pylorusmegtartásos pancreatoduodenectomiával szemben.

IRODALOM: 1. *Árkosy, P., Hallay, J., Sápy, P.:* Technique and results of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. Acta Chir. Hung., 1997, *36,* 4–6. – 2. *Balázs Gy., Sápy P., Péter M.:* Pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomia módosítása. Magy. Seb., 1987, *40,* 253–258. – 3. *Bányai T., Farkas Gy., Karácsonyi S. és mtsai:* Pancreasműtétek és diabetes mellitus. MBA, 1992, *45,* 65–72. – 4. *Beger, H. G., Büchler, M., Bittner, R. és mtsai:* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Ann. Surg., 1989, *209,* 273–278. – 5. *Beger, H. G., Büchler, M., Bittner, R. és mtsai:* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas – an alternative to Whipple's procedure in chronic pancreatitis. Hepatogastroenterology, 1990, *37,* 283–289. – 6. *Beger, H. G., Schoenberg, M. H., Link, K. H. és mtsai:* Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion – ein Standardverfahren bei chronischer Pankreatitis. Chirurg., 1997, *68,* 874–880. – 7. *Beger, H. G., Witte, C., Kraas, E. és mtsai:* Erfahrung mit einer das Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis. Chirurg., 1980, *51,* 303–309. – 8. *Bittner, R., Butters, M., Büchler, M.:* Glucose homeostasis and endocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis before and after surgical therapy. Pancreas, 1994, *9,* 47–53. – 9. *Bockman, D., Büchler, M., Malfertheiner, P. és mtsai:* Analysis of nerves in chronic pancreatitis. Gastroenterology, 1988, *94,* 1459–1469. – 10. *Büchler, M., Malfertheiner, P., Friess, H. és mtsai:* Chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head of the pancreas: A special entity?, In Chronic Pancreatitis. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P. Springer, New York. 1990, 41–46. old. – 11. *Büchler, M. W., Friess, H., Müller, M. W. és mtsai:* Die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion: Eine neue Standardoperation bei chronischer Pankreatitis. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. II. (Kongressbericht 1997), 1081–1083. – 12. *Büchler, M. W., Friess, H., Müller, M. W. és mtsai:* Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple In chronic pancreatitis. Am. J. Surg., 1995, *169,* 65–70. – 13. *Child, C. G. III., Frey, C. F., Frey, W. J.:* A reappraisal of removal of 95% of the distal position of the pancreas. Surg. Gynecol. Obstet., 1969, *129,* 49–56. – 14. *Creutzfeldt, W., Ebert, R.:* The enteroinsular axis. In The Pancreas. Biology, Pathobiology and Disease. Szerk.: Go, V. L. W., Lebenthal, E., DiMagno, E. P. Raven Press, New York. 1993, 769–788. old. – 15. *Eddes, E. H., Masclee, A. A. M., Gooszen, H. G. és mtsai:* Effect of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas on endocrine and exocrine pancreatic function in patients with chronic pancreatitis. Am. J. Surg., 1997, *174,* 387–392. – 16. *Eypasch, E., Williams, J. I., Wood-Dauphinee, S. és mtsai:* Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. Br. J. Surg., 1995, *82,* 216–222. – 17. *Flautner L., Tihanyi T., Bock Gy. és mtsai:* Új műtéti lehetőség – pylorusmegtartásos pankreatoduodenectomia – a pankreaszfej megbetegedéseinek sebészi kezelésében. Orv. Hetil., 1982, *123,* 1181–1183. – 18. *Flautner L., Tihanyi T., Szécsény A.:* 101 pankreatoduodenektómia eredménye a krónikus pankreatitis kezelésében. Orv. Hetil., 1985, *126,* 2943–2949. – 19. *Flautner, L., Tihanyi, T., Szécsény, A.:* Pancreatogastrostomy: an ideal complement, to pancreatic head resection with preservation of the pylorus in the treatment of chronic pancreatitis. Am. J. Surg., 1985, *150,* 608–611. – 20. *Flautner L., Tihanyi T.:* A krónikus pancreatitis sebészi kezelésének szemléletváltozásai klinikánkon az elmúlt 20 évben. Magy. Seb., 1990, *43,* 99–108. – 21. *Frey, C. F., Smith, G. J.:* Description and rationale of a new operation for chronic pancreatitis. Pancreas, 1987, *2,* 701–707. – 22. *Frey, C. H. és mtsai:* Pancreatic resection for chronic pancreatitis. In The pancreas. Szerk.: Peber H. A., The Surgical Clinics of North America, WB Saunders Co., Philadelphia. 1989, *69,* 499–528. old. – 23. *Friess, H., Müller, M. W., Büchler, M. W.:* Which is the better operation in chronic pancreatitis: pylorus-preserving Whipple or duodenum-preserving pancreatic head resection? Dig. Surg., 1996, *13,* 141–149. – 24. *Gooszen, H. G., Guicherit, O. R., van der Burg, M. P. M. és mtsai:* Endocrine function after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas with or without segmental pancreatic autotransplantation: an experimental study in dogs. In Chronic Pancreatitis. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P., Springer, New York. 1990, 517–525. old. – 25. *Gyurkovics K., Boda D.:* Ionszelektív elektróda használata a zsírfelszívódás vizsgálatára Lipiodol próbában. Orv. Hetil., 1973, *114,* 1545–1547. – 26. *Hanyu, F., Suzuki, M., Imaizumi, T.:* Resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. In Chronic Pancreatitis. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P. Springer, New York. 1990, 490–495. old. – 27. *Ho, H. S., Frey, C. F.:* Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy: rationale and results in patients with chronic pancreatitis. Dig. Surg., 1996, *13,* 134–140. – 28. *Holmberg, J. T., Isaksson, G., Ihse, I.:* Long term results of pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. Surg. Gynec. Obst., 1985, *160,* 339–346. – 29. *Izbicki, J. R., Bloechle, C., Knoefel, W. T. és mtsai:* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. Ann. Surg., 1995, *221,* 350–358. – 30. *Izbicki, J. R., Knoefel, W. T., Kuechler, T. és mtsai:* Drainage versus Resektion in der chirurgischen Therapie der chronischen Kopfpankreatitis: eine randomisierte Studie. Chirurg., 1997, *68,* 369–377. – 31. *Kelemen, D., Cseke, L., Fenyvesi, I. és mtsai:* First experiences with duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis. Dig. Surg., 1996, *13,* 209–212. – 32. *Kelemen D., Illényi L., Kiss T. és mtsai:* Duodenum-megtartásos pancreasfej resectio – új lehetőség a krónikus pancreatitis kezelésében. Magy. Seb., 1992, *45,* 108–111. – 33. *Little, J. M.:* Alcohol abuse and chronic pancreatitis. Surgery, 1987, *101,* 357–360. – 34. *Malfertheiner, P., Sarr, M. G., Nelson, D. K. és mtsai:* Role of the duodenum in postprandial release of pancreatic and gastrointestinal hormones. Pancreas, 1994, *9,* 13–19. – 35. *Matsunaga, H., Tanaka, M., Naritomi, G. és mtsai:* Effect of leucin 13-motilin (KW5139) on early gastric stasis after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Ann. Surg., 1998, *227,* 507–512. – 36. *Müller, M. W., Friess, H., Beger, H. G. és mtsai:* Gastric emptying following pylorus-preserving Whipple and duodenum-preserving pancreatic head resection in patients with chronic pancreatitis. Am. J. Surg., 1997, *173,* 257–263. – 37. *Naritomi, G., Tanaka, M., Matsunaga, H. és mtsai:* Pancreatic head resection with and without preservation of the duodenum: different postoperative gastric motility. Surgery, 1996, *120,* 831–837. – 38. *Oláh A., Pardavi G., Mátrai T.:* Módosított (pancreato-gastrostomiával végzett) Beger-műtét krónikus pancreatitis kezelésében. Magy. Seb., 1996, *49,* 292–298. – 39. *Pap Á., Berger Z., Varró V.:* A Lipiodol-próba értéke pancreas betegségekben. Orv. Hetil., 1978, *119,* 749. – 40. *Pap Á.:* A krónikus pancreatitis. Praxis, 1993, *2,* 7–10. – 41. *Pap, Á.:* Pancreatic adaptation, growth and regeneration in experimental chronic pancreatitis. In Chronic pancreatitis. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P., Springer, New York. 1990, 122–133. old. – 42. *Sápy P., Bakó Gy., Baffy Gy. és mtsai:* A krónikus pancreatitis miatt végzett Whipple-típusú és pylorus-megtartásos pancreatoduodenectomiák késői összehasonlító vizsgálata. Magy. Seb., 1990, *43,* 286–293. – 43. *Traverso, L. W., Kozarek, R. A.:* Long-term follow-up after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for severe complications of chronic pancreatitis. Dig. Surg., 1996, *13,* 118–126. – 44. *Traverso, L. W., Longmire, W. P.:* Preserving of the pylorus in pancreatico-duodenectomy. Surg. Gynecol. Obstet., 1978, *146,* 959–962. – 45. *Watson, K.:* Carcinoma of the ampulla of Vater: Successful radical resection. Br. J. Surg., 1944, *31,* 368–377. – 46. *Whipple, A. O., Pearson, W. B., Mullins, C. R.:* Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann. Surg., 1935, *102,* 763–769. – 47. *Wilker, D. K., Schweiberer, L., Knoefel, W. T. és mtsai:* Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in the treatment of chronic pancreatitis: The Munich experience. In Chronic Pancreatitis. Szerk.: Beger, H. G., Büchler, M., Ditschuneit, H., Malfertheiner, P. Springer, New York. 1990, 532–538 old.

(Kelemen Dezső dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7643)



BANG.



BANG.



BANG.

A Ciprobay így intézi el a húgyúti fertőzéseket.



Elsöprő, abszolút baktericid hatás. A Ciprobay hatékonyan és gyorsan elpusztítja a húgyúti fertőzések kórokozóit. Míg egyre több antibiotikumnál gondot okoz a rezisztencia, a Ciprobay a legtöbb magyarországi húgyúti infekciót okozó törzs ellen hatásos. Egyszerű, akut fertőzésekben, cystitisben a 3 napos Ciprobay kezelés ma a leggyorsabb megbízható terápiát jelenti.

Abszolút Baktericid Erő

Ciprobay®



Bayer

Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Tel.: 212-1540

Panzytrat 25 000 kezelés hatása total gastrectomiák után

Kriváchy Péter dr., Bálint András dr., Máté Miklós dr. és Ihász Mihály dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, III. Sebészeti Klinika (igazgató: Nagy Lajos dr.)

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem III. Sebészeti Klinikáján 13 betegen (6 nőn és 7 férfin) total gastrectomiát végeztek. A műtéti indicatio 11 esetben carcinoma, 1–1 esetben Hodgkin - és non-Hodgkin lymphoma volt. A legrövidebb nyomon követés 7,5 hónapig, a leghosszabb 72 hónapig tartott. Valamennyi beteg havonta 300 mikrogramm B_{12}-vitamin-pótlásban részesült. Kezdetben átmeneti vaspótlásra 6 beteg, későbbi átmenetire egy, míg tartós vaspótlásra ugyancsak egy beteg szorult. Az összes beteg étkezés közben pancreaskészítmény (pancreatin) pótlásban részesült. Közvetlenül a műtét után az alacsonyabb hatóanyag-tartalmú Kreont (Chinoin) és Neo-Panpurt (Egis), 1996. áprilistól a magasabb hatóanyag-tartalmú Panzytrat 25 000-t (Knoll) is kapták. Megállapították, hogy a total gastrectomiák után a Panzytrat 25 000 hatására, a betegek súlyvesztése megállt, sőt valamennyit gyarapodtak is. Az albumin- és a cholesterinszint szignifikánsan emelkedett, míg a húgysavszint pedig nem változott. Megfelelő B_{12}-vitamin-substitutio mellett anaemia és tartós vashiány nem alakult ki, csak egy fő szorult átmeneti vaspótlásra. A mellékhatások (2 hyperurikaemia, 2 székletszám növekedés, 2 epigastrialis fájdalom) nem jelentősek, csak egy beteg szakította meg a kezelést epigastrialis fájdalom miatt.

Kulcsszavak: pancreatin, total gastrectomia

Panzytrat 25 000 treatment following total gastrectomy. Thirteen patients who had undergone total gastrectomy because of gastric cancer in 11 cases and gastric lymphoma in 2 cases (6 female, 7 male) at the 3rd Department of Surgery, Semmelweis University, Medical School have been followed up. The length of follow up period varied between 7.5 months and six years. Vitamin B_{12} substitution was applied in each case (300 μg/month). In 6 cases early temporary iron substitution was necessary. Regular pancreatic enzyme substitution (pancreatin) was used during meals in these patients. At the beginning Kreon (Chinoin) or Neo-Panpur (Egis) treatment was applied. Since April 1996 the patients have been treated by Panzytrat 25 000 (Knoll) which has higher enzyme content comparing with the previous ones. Following gastrectomy the digestion and absorption improved due to pancreatic enzyme substitution and the body weight increased. The serum albumin and cholesterol levels elevated significantly, while the serum uric acid levels did not changed. The iron absorption improved, patients did not require iron substitution later, except two cases. One of them needed transitoric and the other continous iron substitution. Side effects were recorded in six cases. One of the 13 patients stopped application of Panzytrat 25 000 because of epigastric pain among other side effects (2 epigastric pain, 2 hyperuric state, 2 frequent discharge of stool) and returned to well tolerated Neo-Panpur.

Key words: pancreatin, total gastrectomy

Primer és szekunder pancreaselégtelenséget különböztetnek meg. Primer elégtelenséghez a pancreasparenchyma csökkent exocrin funkciója, például a chronicus pancreatitis, a pancreas carcinoma, a subtotal pancreatectomia, a cysticus pancreas fibrosis vezet (14). Az exocrin pancreas enzim készítmények (továbbiakban pancreatin) klasszikus indicatiós területe a primer exocrin pancreaselégtelenség okozta maldigestio (6, 7, 21, 22, 28, 31, 35, 36).

A szekunder pancreaselégtelenség esetén a pancreasállomány intakt, a közvetlen stimulatióra adott válasz még csökkenést nem mutat, de a táplálék elfogyasztása okozta endogen inger az emésztéshez kevés pancreasenzim ürülést vált ki (14).

A nem pancreas eredetű gastrointestinalis betegségekben az enyhétől a mérsékelten károsult exokrin pancreasfunkciót
- dyspepsia, meteorismus (1, 3, 4)
- gyulladásos bélbetegségek, IBD (2, 33), Crohn-betegség (17)
- primer biliaris cirrhosis (12, 30)
- pepticus ulcus (5)
- subtotal gastrectomia (32, 34)
- total gastrectomia (13–15, 20, 34)
- coeliacia (8, 9, 27) esetén mutatták ki. Viszont az exokrin pancreaselégtelenség olyan súlyos is lehet, például coeliaciában és total gastrectomia után, hogy maldigestiót és malabsorptiót okoz, mely pancreatinnal hatásosan kezelhető (16).

Total gastrectomiák után étkezés közben kezdettől fogva kisebb hatóanyag-tartalmú pancreatint, Kreont (Chinoin) vagy Neo-Panpurt (Egis) adtunk. Vizsgáltuk, hogy a nagyobb hatóanyag-tartalmú pancreatin, a Panzytrat-25 000 capsula (Knoll) a korábbi készítmények mellett vagy helyett
- tovább javítja-e az emésztést és a felszívódást?
- jellemzik-e a hatékonyságot az anyagcsere jellemzői is?
- megfelelő B_{12}-vitamin-pótlás mellett kialakul-e anaemia vagy vashiány?
- milyen gyógyszermellékhatások jelentkeznek?

Betegek és módszer

A nyílt vizsgálaton 13 önkontrollos beteg (6 nő és 7 férfi) vett részt, akik előzetes felvilágosítás után a vizsgálatba beleegyezést adtak. Az átlagéletkor 61 (SE ± 2,8), a nőknél 63 (SE ± 4,65), a férfiaknál pedig 59 (SE ± 3,55) év volt. Valamennyi betegen total gastrectomiát végeztünk, míg 4 esetben splenectomia végzésére is sor került. A műtéti indikációt 11 főnél carcinoma, 1–1 főnél – Hodgkin- és non-Hodgkin lymphoma képezte *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Műtéti indikáció és műtéti megoldások

Műtéti indikáció	n	Műtéti megoldás	
		gastrectomia	gastrectomia + splenectomia
Carcinoma	11	8	3
Hodgkin-lymphoma	1	1	0
Non-Hodgkin lymphoma	1	0	1

n = betegek száma

2. táblázat: Total gastrectomiák utáni substitutio

4–6 hetente 300 µg B_{12} vitamin	Vaspótlás		Neo-Panpur vagy Kreon		Panzytrat 25 000		
13	kezdeti	későbbi	3×1	3×2	1×1	2×1	3×1
	6 +1**	2*,**	9	4	4	3	5
			13			12	

* egy átmeneti vaspótlás (a műtét után a 6. évben 3 hónapig)
** egy tartós vaspótlás
A 7 beteg közül csak egyen alakult ki tartós vashiány. A többi 6 beteg vaspótlása a műtét után 2–7 hónapig, átlagosan 5 hónapig tartott.

A betegek kezdettől fogva havi 300 mikrogramm B_{12}-vitamin-pótlásban részesültek, közülük 6 kezdeti, 2 későbbi vaspótlásra szorult. A 6 beteg vaspótlása a műtét után 2–7, átlagosan 5 hónapig tartott. Az egyik későbbi vashiány a műtét után a 6. évben jelentkezett, a vaspótlás mindössze 3 hónapig tartott. A másik beteg vashiánya permanens volt, végig vaspótlást igényelt *(2. táblázat)*.

Az összes beteg étkezés közben pancreaskészítmény-pótlásban is részesült. Kezdetben a kisebb hatóanyag-tartalmú Kreont vagy Neo-Panpurt 3 × 1 capsula/tabletta adagban 9 fő, 3 × 2 capsula/tabletta adagban pedig 4 fő kapta. 1996. áprilistól a nagyobb hatóanyag-tartalmú Panzytrat 25 000 capsula adására is áttértünk. A korábbi Kreon- vagy Neo-Panpur-pótlás mellett a fő étkezések közben nap 1 × 1 Panzytrat capsulát 4 fő, 2 × 1-et 3 fő, 3 × 1-et 5 fő fogyasztott *(2. táblázat)*. A Panzytrat capsulával is történő pótlást 6,67 (SE ± 4,3) hónapig folytattuk. A total gastrectomiák után eltelt idő 33,12 (SE × 6,28) hónap volt. Valamennyi beteget végig nyomon követtük CEA, CA-19-9, CA-125, savanyú phosphatase markerek, májenzimek, hasi ultrahangvizsgálat, felső endoszkópia, szükség esetén komputertomográfia alapján, de recidívát és/vagy metastasist nem találtunk.

A kevesebb és a több hatóanyagú pancreatinpótlások mellett regisztrált eredményeket a testsúly, a haemostatus, a fehérje-, a szénhidrát- és a zsíranyagcsere vonatkozásában összevetettük, figyelemmel kísértük a postgastrectomiás panaszok és a gyógyszermellékhatások jelentkezését. Statisztikai számításainkat egy mintás t-próbával végeztük.

Eredmények

A total gastrectomiák után további súlyvesztés várható, de már közvetlenül a műtét után adott kisebb hatóanyag-tartalmú pancreatin hatására egyensúlyi állapot alakult ki. A betegek testsúlya a Panzytrat 25 000 capsulával történt terápiás kiegészítés után szignifikánsan növekedett 63,83 (SE ± 3,37) kg-ról 65,66 kg-ra ($p < 0,05$), az albuminszint is szignifikánsan növekedett 49,33 (SE ± 0,66) g/l-ről 51,25 (SE ± 1,14) g/l-re ($p < 0,05$).

A húgysavszint nem nőtt szignifikánsan, noha két betegen hyperurikaemiát is észleltünk, mindketten Miluritot is kaptak.

A zsíranyagcserében a cholesterinszint szintén szignifikánsan növekedett 5,32 (SE ± 0,29) mmol/l-ről 5,58 (SD ± 0,28) mmol/l-re ($p < 0,05$).

A komplex pancreatin-, B_{12}-vitaminpótlás mellett – igény esetén vaspótlást is beleértve – anaemia és vashiány nem alakult ki. A Panzytrat 25 000 pótlás előtt is 13 beteg közül összesen 6 kezdeti, míg egy csak átmeneti vaspótlásra szorult. A Panzytrat 25 000 adás előtt és után is csak egy beteg igényelt folyamatos vaspótlást, ő volt az, aki mintegy kéthónapos Panzytrat 25 000 adás után a kezelést epigastrialis fájdalmak miatt megszakította, és csak a korábbi Neo-Panpur szedését folytatta. Még a vaskészítményeket is csak kisebb adagban tolerálta. Ennek megfelelően 13 beteg adatait értékeltük, de statisztikai számításokat 12 főnél végeztünk.

A postgastrectomiás panaszok közül 3 főn epés reflux, 2 főn pedig pyrosis jelentkezett. Egy beteg fogyott, viszont további megfigyelése során diabetes mellitus alakult ki *(3. táblázat)*.

3. táblázat: Total gastrectomiák utáni panaszok és a Panzytrat-kezelés mellékhatásai

Panaszok		Mellékhatások	
Fogyás	1*	Epigastrialis fájdalom	2**
Epés reflux	3	Hyperurikaemia	2
Pyrosis			
átmeneti	1	Székletszám-szaporulat	2**
tartós	1		

* diabetes mellitus alakult ki
** egy beteg intolerantia miatt a Panzytrat-kezelést megszakította

Panzytrat 25 000 capsula okozta mellékhatásokat a postgastrectomiás panaszoktól megkülönböztettük. Epigastrialis fájdalom 2 főn jelentkezett, közülük az egyik a Panzytrat 25 000 kezelést megszakította. Székletszám-szaporulat szintén 2 főn alakult ki. Hasmenés csak az egyiken jelentkezett, a vashiány is nála volt észlelhető, és ő szakította meg intolerantia miatt a Panzytrat-kezelést is. Hiperurikaemia is 2 esetben alakult ki, Milurit adását elkezdtük *(3. táblázat)*.

Megbeszélés

A gyomorműtétek utáni maldigestio az életminőséget, a szociális és a foglalkozási rehabilitatiót befolyásolhatja (14). Fő tünetei: a flatulentia, a hasmenés, a steatorrhoea, a folyamatos testsúlycsökkenés (26). Ha az exokrin pancreaskiválasztás több, mint 90%-kal csökken, steatorrhoea alakul ki (7, 29). A gyomorműtétek utáni maldigestio összetett, a műtéti típusok is befolyásolják.

A vagotomia + drainage műtét, a Billroth I. és a Billroth II. resectio, illetve a total gastrectomia után a pepti-

cus előemésztés csökken vagy hiányzik (14, 23), a táplálék gyorsultan, kontrollálatlanul ürül (14), az ilealis feed back kiesik, miatta a vékonybél-tartalom is gyorsabban ürül (10, 14, 16, 19, 25), az exokrin pancreasfunkció csökken (14, 15, 16, 24, 34). A vagotomia és a total gastrectomia után az enteropancreaticus reflex megszakad (10). A Billroth II. resectio és a total gastrectomia után a pancreasenzimek ürülése késik és inadequatan keverednek (10, 15). A total gastrectomia után a gastrintermelés kiesik (16), ill. az epesavak deconjugatiója (10) és a vékonybél bacterialis contaminatiója lép fel (10, 14, 16, 18).

A total gastrectomiák után a secretin/cerulein tesztre (ST-re) adott válasz pancreas-hipofunkció mellett szól. *Friess és mtsai* (14) megfigyelése szerint 15 total gastrectomia után ST-re az amylase 74%-os, a trypsin 89%-os, a chymotrypsin 91%-os, a bicarbonat-secretio 92%-os csökkenést mutatott. *Gullo és mtsai* (15, 16) 12 total gastrectomia után 8 főnél (67%) steatorrhoea kialakulását észlelték. Betegeiken az ST-t szintén elvégezték, 24%-os chymotrypsin, 39%-os lipase, 48%-os bicarbonat-csökkenést találtak. *Malfeltheimer és mtsai* (24) a pancreolauryl tesztre (PLT-re) adott válaszban Billroth I. resectio után 55%-os, Billroth II. resectio után 73%-os, total gastrectomia után 80%-os pancreasfunkció-csökkenést észleltek. *Worning és mtsai* (34) szerint a total gastrectomiák után a lipase-csökkenés egyértelmű.

A total gastrectomiák utáni pancreaselégtelenség szekunder jellegű, de a direkt ingerekre adott csökkent válasz már a primer jellegre is utalhat, a pancreatin adásához nem fér kétség (15, 16). A maldigestio symptomái és a pancreatinpótlás adagja között nem áll fenn lineáris összefüggés (11). A megfelelő pancreatinpótlás a maldigestiót megakadályozza, a táplálkozási állapotot is javítja. Magas kalóriatartalmú étrend, napi többszöri (6–8-szori) étkezés, elegendő pancretinpótlás ellenére is fennálló steatorrhoea esetén emésztés nélkül felszívódó középszénláncú zsírok fogyasztása ajánlható (14).

Hivatkozva az idézett irodalomra, total gastrectomiák után kezdettől fogva a hiányállapotoknak (anaemia perniciosa, vashiány, katabolismus, hypoproteinaemia, zsírraktárok elvesztése) a kialakulását nem vártuk meg, pancreaselégtelenséget igazoló költséges vizsgálatokat sem végeztünk. Betegeink kezdettől fogva komplex B_{12}-vitamin (havi 300 mikrogramm) és étkezés közben pancreatin (kezdetben Kreon vagy Neo-Panpur, később Panzytrat 25 000 capsulával is kiegészítve) pótlásban részesültek.

Total gastrectomiák után a Panzytrat 25 000 capsula adásával kapcsolatban megállapítható:
- tovább javította az emésztést és felszívódást: a betegek súlya gyarapodott, az albumin- és a cholesterinszint emelkedett (az utóbbi két tény még a fehérje- és a zsírraktárak kellő „feltöltése" mellett szól)
- megfelelő B_{12}-vitamin-pótlás mellett anaemia nem alakult ki, vashiányt egy esetben észleltünk
- a mellékhatások közül kiemeljük az egy esetben előfordult epigastrialis fájdalmat, amely a gyógyszerszedés megszakítását vonta maga után.

IRODALOM: 1. *Andersen, B. N., Schell, J., Rune, S. T. és mtsa:* Exocrine pancreatic function in patients with dyspepsia. Hepatogastroenterology, 1982, *29*, 35–37. – 2. *Angelini, G., Cavalliani, G., Bovo és mtsai:* Pancreatic function in chronic inflammatory bowel disease. Int. J. Pancreatol., 1988, *3*, 185–193. – 3. *Arnold Cs., Balogh S., Kriváchy P. és mtsai:* A Kreon kapszula hatékonyságának vizsgálata ambuláns betegek körében. Med. Univ., 1991, *24*, 2, 11–21. – 4. *Arnold Cs.:* Kreon kapszulával szerzett első tapasztalataink az alapellátásban. Med. Univ., 1991, *24*, 2, 23–27. – 5. *Berstad, A., Roland, M., Petersen, H. és mtsa:* The pancreatic exocrine secretion in duodenal ulcer patients before and after selective proximal vagotomy of the stomach. Scand. J. Gastroenterol., 1974, *9*, 431–435. – 6. *Bewerley, D. W., Kelleher, J., MacDonald és mtsai:* Comparison of four pancreatic extracts in cystic fibrosis. Arch. Dis. Childhood, 1987, *62*, 564–568. – 7. *Braga, M., Cristallo, M., De Franchis, R. és mtsai:* Pancreatic enzym replacement therapy in postpancreatectomy patients. Int. J. Pancreatol., 1989, *5*, 37–44. – 8. *Carroccio, A., Iacono, G., Montalto, G. és mtsai:* Exocrine pancreatic function in children with coeliac disease before and after a gluten-free diet. Gut., 1991, *32*, 796–799. – 9. *Collins, B. J., Bell, P. M., Boyd, S. és mtsai:* Endocrine and exocrine pancreatic function in treated coeliac disease. Pancreas, 1986, *1*, 143–147. – 10. *Curran, F. T., Hill, G. L.:* Failure of nutritional recovery after total gastrectomy. Brit. J. Surg., 1990, *77*, 1015–1017. – 11. *Domschke, W., Heptner, G., Domschke, S.:* Exocrine pancreatic insufficiency after gastric surgery: Assesment and treatment: In Pancreatic Enzymes in Health and Disease. Szerk.: Lankisch, P. G., Springer, Berlin. 1991, 147–153. old. – 12. *Epstein, O., Chapman, R. W. G., Lake-Bakaar és mtsai:* The pancreas in primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis. Gastroenterol., 1982, *83*, 1177–1182. – 13. *Fischermann, K., Harly, S., Worning, H. és mtsa:* Pancreatic function and total absorption of fat, iron, vitamin B_{12} and calcium after total gastrectomy for gastric cancer. Gut., 1967, *8*, 260–266. – 14. *Friess, H., Böhm, J., Ebert, M., és mtsa:* Enzyme treatment after gastrointestinal surgery. Digestion, 1993, *54*, 2, 48–53. – 15. *Gullo, L., Costa, P. L., Ventrucci, M.:* Exocrine pancreatic function after total gastrectomy. Scand. J. Gastroenterol., 1979, *14*, 401–407. – 16. *Gullo, L.:* Indication for pancreatic enzyme treatment in non-pancreatic digestive diseases. Digestion, 1993, *54*, 2, 43–47. – 17. *Hegnhoj, J., Hansen, C. P., Rennem, T. és mtsai:* Pancreatic function in Crohn's disease. Gut., 1990, *31*, 1076–1079. – 18. *Knoke, M., Bernhardt, H.:* Flora changes in upper digestive tract. Clinical significance of changes of flora in upper digestive tract. Szerk.: Werner, H., Heizmann, W., Marget, W.: The impact of microbiol ecology on clinical problems. (International Symposium Witenburg/Tubingen, June 1988.) Infection, 1989, 17, 255/61-258/64. – 19. *Kottler, D. P., Sherman, D., Bloom, S. R. és mtsa:* Malnutrition after gastric surgery. Dig. Dis. Sci., 1985, *30*, 193–199. – 20. *Kriváchy P., Ihász M., Bátorfi J. és mtsai:* Pancreas készítmények hatása kiterjesztett bélresectiók és total gastrectomiák utáni substitutióban. Magy. Belorv. Arch., 1992, *45*, 2, 125. – 21. *Lankisch, P. G.:* Acute and chronic pancreatitis. An update on management. Drugs, 1984, *28*, 554–564. – 22. *Lankisch, P. G.:* Conservative treatment of chronic pancreatitis. Digestion, 1987, *37*, 1, 47–55. – 23. *MacKay, C.:* Postgastrectomy steatorrhoea. Am. J. Surg., 1970, *120*, 328-334. – 24. *Malfeltheiner, P., Junge, H., Ditshuneit, H.:* Panceratodigestive function after subtotal gastrectomy. Evaluation by an indirect method. Hepatogastroenterol., 1984, *31*, 172–175. – 25. *Malfeltheiner, P., Dominiguez-Munoz, J. E.:* Effect of exogenous pancreatic enzymes on gastrointestinal and pancreatic hormone release and gastrointestinal motility. Digestion, 1993, *54*, 2, 15–20. – 26. *Mellström, D., Rundpen, A.:* Long-term effects after partial gastrectomy in elderly men. Scand. J. Gastroenterol., 1982, *17*, 433–439. – 27. *Novis, B. H., Bank, S., Marks, I. N.:* Exocrine pancreatic function in intestinal malabsorbtion and small bowel disease. Am. J. Dig. Dis., 1972, *17*, 489–494. – 28. *Pap Á., Korom M.-né, Marosi E. és mtsa:* A sikeres pancreas enzimpótló kezelés feltételei (összehasonlító vizsgálatok Kreonnal és Panpurral). Orv. Hetil., 1990, *131*, 241–244. – 29. *Pap Á., Marosi E.:* Az exokrin pancreas elégtelenség kezelésének új szempontjai. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2885–2890. – 30. *Ros, E., Garcia-Puges, A., Reixach, M. és mtsai:* Fat digestion and exocrine pancreatic function in primary biliary cirrhosis. Gastroenterol., 1984, *87*, 180–187. – 31. *Tihanyi T., Flautner L.:* Kreon hatásának vizsgálata a krónikus pankreatitis miatt operált betegek emésztési panaszainak kezelésében. Magyar Sebészet, 1985, *38*, 351–? – 32.

Wormsley, K. G.: Pancreatic exocrine function in patients with gastric ulceration before and after gastrectomy. Lancet, 1972, *I*, 682–684. – 33. *Worning, H., Mullertz, S., Hess Thaysen, E. és mtsa:* pH and concentration of pancreatic enzymes in aspirates from the human duodenum during digestion of a standard meal in patients with intestinal disorders. Scand. J. Gastroenterol., 1967, *2*, 81–89. – 34. *Worning, H., Mullertz, S., Hess Thaysen, E. és mtsa:* pH and concentration of pancreatic enzymes in aspirates from the human duodenum during digestion of standard meal in patients with duodenal ulcer and in patients subjected to different gastric resection. Scand. J. Gastroenterol., 1967, *2*, 23–38. – 35. *Worning, H.:* Exocrine pancreatic substitution: facts and controversies. Scand. J. Gastroenterol., 1986, *21*, 126, 49–54. – 36. *Zsíros J., Sólyom E.:* Kreon és Cotazym forte összehasonlító vizsgálata cystás fibrosisban szenvedő gyermekekben. Orv. Hetil., 1988, *129*, 995–999.

(Kriváchy Péter dr., *Budapest*, Nagyvárad tér 1. 1096)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából



Gáspár Lajos–Kásler Miklós: **Laserek az orvosi gyakorlatban**

A könyv a laser és az optika együttes orvosi alkalmazásának elméleti és klinikai alapjait tárgyalja ábrákkal gazdagon illusztrált formában. A gyorsan fejlődő lasermedicina legfontosabb ismeretanyagát összegzik jelen könyvükben a szerzők, áttekintve a laserfizikát, a laserberendezések és az optikai eszközök felépítését, a laserek szöveti hatásait és a klinikai alkalmazás kérdéseit. A laboratóriumi és a klinikai diagnosztika, a fotodinamikus terápia, a soft laser alkalmazás mellett a lasersebészet elméletét, berendezéseit, módszertanát, gyakorlati alkalmazását elemezve a munka mind kézikönyvként, mind a témával ismerkedők számára tankönyvként is jól használható.
Ár: 1980 Ft



Gáspár Lajos (szerk.): **Lasersebészet**

„... ha az olvasó előveszi csupán a tartalomjegyzéket, azonnal felismeri azt a logikus, célratörő, alapos ismeretekre támaszkodó gondolkodásmódot, mely az egész könyvet jellemzi. Az egyes fejezetek egyaránt tartalmazzák az alapismereteket, de mindenhol kitérnek a szerzők a legújabb törekvésekre, ugyanakkor ügyelnek arra, hogy elkülönítsék a mindennapi gyakorlati felhasználást és a tudományos kutatások csak elképzelésszintű vagy kísérleti stádiumban lévő ismereteit. Így válik ez a könyv egyszerre tankönyvvé, igen jól használható gyakorlati kézikönyvvé, és egyben kitekintést ad a tudományos kutatások irányvonalaira is." (Részlet *a könyv előszavából. Prof. Dr. Jakó Géza)*
Ár: 2590 Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22.-ben, a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4.-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17.-ben.)**

Springer Orvosi Kiadó

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

Megrendelőlap
(OH99/38.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:
Gáspár–Kásler: **Laserek az orvosi gyakorlatban** ... példányban, 1980 Ft/pld. áron,
Gáspár (szerk.): **Lasersebészet** ... példányban, 2590 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

KAZUISZTIKA

Multiplex agytályog noninvazív kezelése. Esetismertetés és irodalmi áttekintés

Hoffmann Ilona dr., Késmárki Ildikó dr., Kincses József dr. és Ekler Katalin dr.

Magyar Honvédség Pécsi Kórháza, Neurológiai osztály (oszt. vez. főorvos (mb.): Hoffmann Ilona dr.)

A cerebrum fehérállományában és a cerebellumban elhelyezkedő, subduralis empyemával szövődött multiplex agytályog esetét és noninvazív kezelését ismertetik a szerzők. Az eset kapcsán irodalmi áttekintést adnak az agytályogképződés folyamatáról, valamint a diagnózis és terápia dilemmáiról. A bemutatott esetben a primer fertőzés a tüdőben zajlott szubklinikus bronchitis formájában. A haemoculturából Streptococcus mitis tenyészett ki, amelynek kórokozó szerepe a bakteriális meningitisben ismert, ám prediszponáló faktorok hiányában ritkaságszámba megy. Betegüknél az agytályogra hajlamosító alapbetegség nem volt igazolható. A kéthónapos latenciát követően drámai gyorsasággal bontakozott ki az intracranialis gyulladás típusos klinikai képe: láz, fejfájás, meningealis izgalmi jelek, neurológiai góctünetek, valamint hypnoid tudatzavar. A liquorból kórokozót kitenyészteni nem tudtak, a Streptococcus mitis csak a haemoculturából tenyészett ki. A liquorcitológia típusos bakteriális gyulladást igazolt. A cranialis computertomographia a multiplex cerebrális abscessusok jellemző képét mutatta. A tályogok száma, elhelyezkedése és nagysága miatt idegsebészeti kezelés nem jöhetett szóba. A terápia 24 millió NE/die penicillin G és 4 g/die ceftriaxon kombinációja mellett Mannitol B, 3 mg/die clonazepam és 300 mg/die phenytoin alkalmazásából állt. Corticosteroidot nem alkalmaztak. Az 55 éves nőbeteg kétéves követés után tünet- és panaszmentes.

Kulcsszavak: agytályog, Streptococcus mitis

Successful noninvasive treatment of multiple brain abscesses. Case report and review. The authors report a case and treatment of multiple brain abscesses located in the cerebrum and cerebellum combined with subdural empyema. In conjunction with the case report, the authors review the literatue on the pathogenesis of brain abscesses and discuss therapeutic strategies concerning the topic. In the case presented, the primary infection persisted in the lung causing subclinical bronchitis. The hemoculture showed evidence of Streptococcus mitis infection. Although the etiological role of this bacterium in meningitis is known, it rarely causes bacterial meningitis without underlying predisposing factors. In their case, the patient was free of the most common predisposing factors such as congenital heart disease or immunodeficiency. Following the 2 month period of latency, a rapid onset of the symptoms of intracranial inflammation could be observed: fever, headache, meningeal symptoms, focal neurological symptoms and coma. They were not able to identify any bacteria in the cerebrospinal fluid; the Streptocossus mitis could be cultivated only from the haemoculture. The cytological analysis of the cerebrospinal fluid showed typical signs of bacterial infection and the cranial Computed Tomography revealed multiple cerebral abscesses. Neurosurgical intervention was not recommended because of the number, localization and size of the focal lesions. The therapy consisted of intravenous administration of 24×10^6 IU/die Penicillin and 4 g/die ceftriaxon. For supportive therapy, Mannitol B, 3 mg/die clonazepam and 300 mg/die phenytoin were administered. Corticosteroids were not used during the course of therapy. Two years later the 55 year old female is symptom free and doing well.

Key words: brain abscess, Streptococcus mitis

A noninvazív diagnosztikus képalkotó módszerek kifinomultságának és hozzáférhetőségének köszönhetően az utóbbi évtizedben a nem traumás, felismert agytályogok száma mérsékelten emelkedett, ugyanakkor a mortalitás a modern antibiotikumok alkalmazása mellett alig csökkent 20% alá (2, 7).

Az agytályog mind szoliter, mind multiplex formájában másodlagos betegség, kialakulásához kedvező feltételt három kórállapot teremt.

1. immundeficiens állapotok (tumorbetegségek, immunbetegségek, szervtranszplantációk, krónikus betegségekkel járó részleges immunparalysisek)

2. veleszületett vagy szerzett szívüregrendszeri és billentyűhibák

3. akut vagy krónikus bakteriális fertőzések, amelyek közül kiemelt jelentősége van a paranasalis sinusok, a dobüreg, a mastoid sejtrendszer gyulladásainak, tüdőgennyedéseknek, valamint a bakteriális endocarditisnek.

Az utóbbi évek idevonatkozó irodalmát áttekintve, a közölt esetek nagy részében az agytályog a fent leírt prediszponáló állapotok valamelyike mellett alakult ki (6, 9, 16). Kevés az olyan esetek száma, ahol az agytályog mint „primer" betegség jelenik meg. A fertőző forrás felkutatására mindig nagy erőfeszítést tesz a klinikus, ennek ellenére azok esetenként makacsul rejtve maradnak. Az alarmírozó cerebrális gennyedés tüneteinek fellépésekor az elsődleges fertőzések már gyógyulhat-

nak, hasonlóan az általunk ismertetett esethez, ahol a fertőző góc csak a folyamat szanálódása után került igazolásra.

Esetismertetés

55 éves nőbeteg kórelőzménye betegségmentes. Gyógyszert nem szedett. Egy egészséges gyermek szülésén kívül kórházi ellátásra nem szorult. Kiemelendő, hogy fejfájása gyakorlatilag soha nem volt.

Öt hónappal felvétele előtt, 3–5 napig tartó gyengeségérzetről és fejfájásról panaszkodott, amely spontán rendeződött. Egy hónappal a felvétele előtt hidegrázása volt, Algopyrin panaszait szüntette, orvoshoz nem fordult. Két hét múlva, ismételt hidegrázás kíséretében zavarttá vált, járása bizonytalan, beszédértése nehezített, beszéde érthetetlen lett. Környezetével kontaktust teremteni nem tudott. Családtagok elmondása alapján egyetlen irányadó megnyilvánulása fejének nyomkodása, dörzsölése volt. Zavartsága órákon belül fokozódott, felkelni nem tudott, külső ingerekre nem reagált. Ekkor észlelte az első orvos, aki Doxicyclint rendelt. A beteg kórházba utalására ismeretlen ok miatt nem került sor. Rövid ideig tartó, átmeneti javulást követően ismét aluszékonnyá, később ébreszthetetlenné vált.

Felvételi status

Elesett állapotú nő. RR: 140/90, P: 90/min. T: 38,5 °C. bőr: sápadt szürke, turgora megtartott. Nyálkahártyák kissé lividek, icterus nincs. A tüdőmezők felett diffúzan érdes légzés, bazálisan egy-egy szörtyzörej hallható. Tiszta ritmusos szívhangok, zörej nem hallható. A has puha betapintható, bordaívet 2 cm-rel meghaladó tömött hepar. Lép nem tapintható.

Idegrendszer: Soporosus. Tarkó közepes fokban rugalmasan kötött, Kernig-, Brudzinski-tünet pozitív. Bulbusok középállásban, párhuzamos szemállás. Közepesen tág, egyenlő, fényre reagáló pupillák. Papillák határa elmosódott, prominencia nem mérhető. VII–XII agyidegpárok működése a vizsgálhatóság határain belül ép. Súlyos sensomotoros aphasia. Mind a négy végtag normotoniás, azokat spontán mozgatja, paresis kizárható, élénk szimmetrikus sajátreflexek. Talpreflexek hajlítók, pyramisjelek nincsenek. Kóros reflex, liberációs jel nincs, fájdalomingerekre adekvát védekezés.

Laboratóriumi vizsgálatok

Liquorvizsgálat: fokozott nyomással ürülő, megtört liquor, sejtszám 400/3. 350 segment, 50 lymphocyta. Liquorprotein 1,24 g/l. *Liquorkontroll (3 nap múlva):* fokozott nyomású, erősen megtört liquor. *Citológia:* 10 000/3 nagyságrendű vegyes pleocitózis. A fehérvérsejtek 40% segment, 50% lymphocyta. Számos reaktív éretlen elem. 10% monocyta. Kis számban phagocytosis, erythrophagia nincs, kórokozó nem látható. Liquor bakteriológiai és parazitológiai tenyésztése ismételten negatív. A haemoculturából egy alkalommal penicillin-érzékeny Streptococcus mitis tenyészett ki. *Vérkép:* FVS: 17 800/µl. *Kenet:* gr. 85%, ly. 9,1%, mono. 5%. We: 100 mm/h. – 118 mm/h. Ionok, májfunkciók, se creatinin a normál tartományon belüliek. *Mellkas-rtg:* tiszta tüdőmezők, szabad sinusok, éles rekeszkontúrok. *Melléküreg-rtg:* valamennyi melléküreg légtartó, opacitás nem látszik. *Hasi ultrahangvizsg.:* homogén, fokozottan reflektáló hepar, epeúttágulat nincs, pancreas UH-képe szabályos, bal vesében 33 mm átmérőjű kérgi cysta. *Fül-orr-gége vizsgálat:* ép dobhártyákat, negatív orrtükri képet, gyulladásmentes garatot talált. *Nőgyógyászati vizsgálat:* norm. nagyságú uterus anteflexióban, adnexumok szabadok. *Echocardiographia:* normális üregméretek mellett kóros intracardialis képlet nem látható. Koponya CT-vizsgálat: multiplex cerebrális abscessusra jellemző kép, subduralis empyema *(1. ábra). Perfúziós tüdőscintigraphia:* az intrapulmonalis aktivitáseloszlás gócosan egyenetlen. Mindkét tüdő vetületében több kisebb, részben háromszög alakú perfúziós defektus látható.

Kórlefolyás

A láz, hypnoid tudatzavar és meningealis tünetek miatt felvett betegnél bakteriális meningitis gyanúja miatt lumbálpunkció történt. A gyulladásos liquorkép ismeretében azonnal napi 24 millió NE penicillin G adását kezdtük iv., 4 × 100 ml Mannisol mellett 8 óra múlva a tünetek progrediáltak, a beteg comatosussá vált, végtagjaiban klónusos görcsök jelentek meg. Cranialis CT-vizsgálat történt, amely az agyállományban multiplex tályogosodást, bal oldalon parietooccipitalisan subduralis empyemát igazolt. A terápiát napi 4 g Rocephin iv. adásával egészítettük ki, emellett Epanutin, ill. clonazepam adását kezdtük. Az Epanutint két nap múlva per os phenytoinra váltottuk. A folyadék- és ionegyensúlyt, valamint kalóriabevitelt 5 napig parenterálisan biztosítottuk, ezt követően 3 napon át nasogastricus szondán át tápláltuk. A 10. naptól tudata éber azonban torpid, pszichomotilitása meglassult, közepes fokú sensomotoros aphasiája van. A 14. napon tudatállapota ismételten romlott, ezért a cerebrális nyomáscsökkentő dózisát emeltük. Négy hét elteltével állapota stabilizálódott, az aphasia szenzoros komponense megszűnt, azonban időszakos szótalálási nehézség áll fenn. Öt hét ápolás után jó általános állapotban, tünetmentesen bocsátottuk el az intézményből.

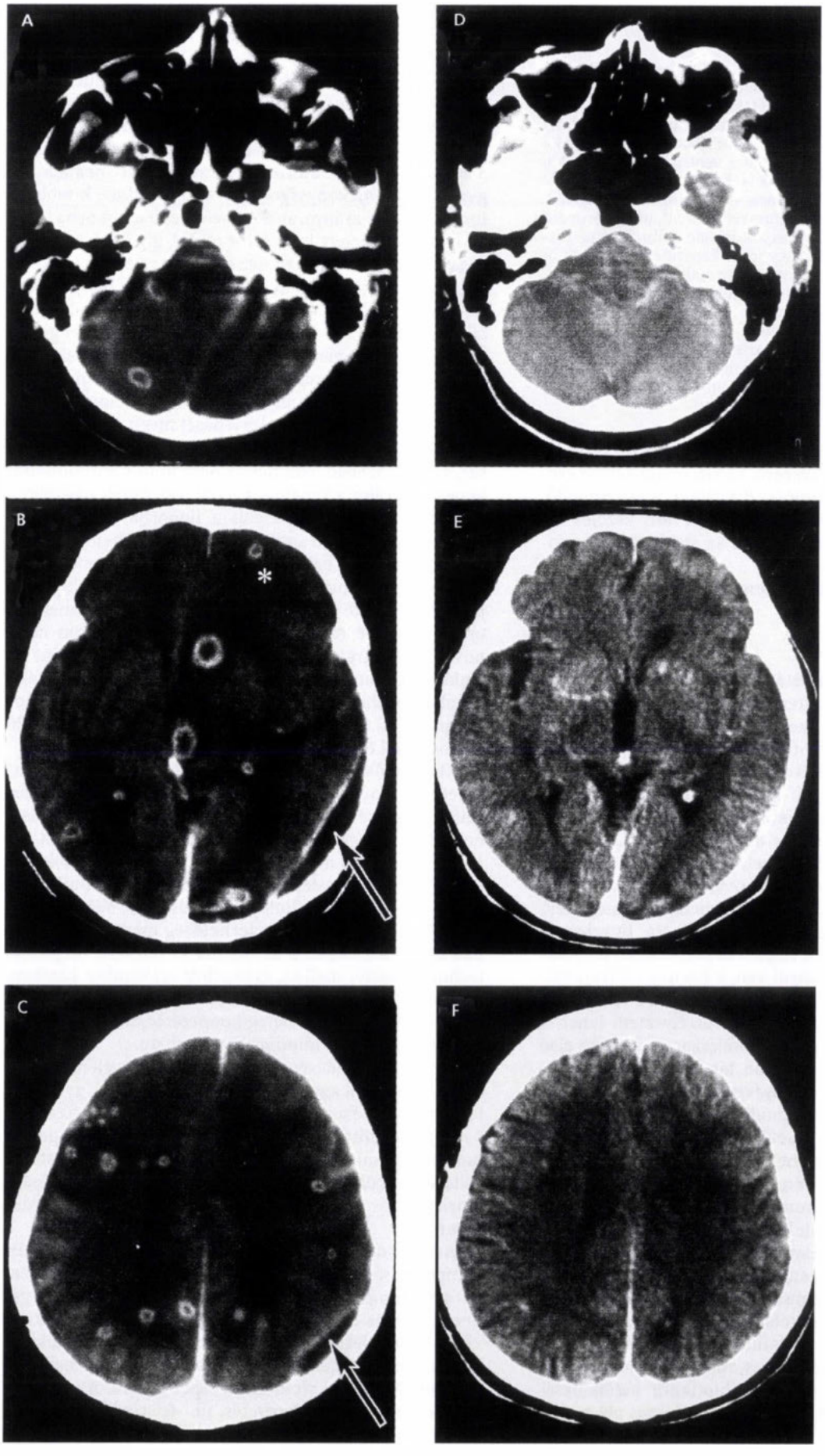
Megbeszélés

Az agytályog klinikai tünetképe a kórokozó virulenciája, a gazdaszervezet immunstátusza, a tályog lokalizációja, valamint a laesiók száma és a kapcsolódó meningitis függvényében változik. A tünetek kifejlődése a lassútól a rapidig terjed, amely néhány órától hat hetet vehet igénybe.

A klasszikus triád – fejfájás, láz, neurológiai tünetek – az esetek kevesebb mint felében van jelen. A különböző intenzitású fejfájás, a betegek 80–90%-nál jelentkezik, oka az intracranialis nyomás megnövekedése. Ez utóbihoz gyakran társul különböző mélységű hypnoid tudatzavar, amely súlyosságában a lethargiától a kómáig terjedhet. A diagnózis ma két pilléren nyugszik: a képalkotó vizsgálatokkal igazolható radiológiai jellegzetességeken, valamint a gyulladásos liquorjeleken.

A liquorvizsgálat szükségességéről gyanús, vagy csaknem bizonyos eseteknél megoszlik az irodalmi vélemény. Az egyik oldal állásfoglalása szerint a lumbálpunkció egyértelműen kontraindikált, mivel diagnosztikus előnye nincs arányban a punkció jelentette kockázattal (2, 3). Mások szerint azonban a képalkotó vizsgálat nem elégséges a kórisme bizonyításához (7, 13, 14). Az agytályog karakterisztikus megjelenéséhez hasonló CT és MRI képet – hypodens centrum, amelyet jól kivehető, kontrasztanyagot halmozó gyűrű határol, körülölelve egy hipodens oedemás zóna által – neoplasma, granuloma, felszívódóban lévő haematoma is adhat.

Diagnosztikus nehézséget jelenthet továbbá az a tény, hogy az agytályog kialakulásának különböző szakaszaiban eltérő radiológiai jellegzetességeket mutat. A bakteriális agytályog fejlődésének állatkísérletes modellen leírt öt lépcsője azonos a humán agytályog fejlődésével (5, 7). Az inokulációt követően 1–3. napon a első fázis, a cerebritis fejlődik ki, amely a fehér- és szürkeállomány mikrovaszkulatúrájának sérülését jelenti. A patogén mikroorganizmus a sérült véredények falán átjutva a devitalizált szövetben helyi gyulladást, úgynevezett presuppurativ cerebritist eredményez. A laesio nem demarkált, a cerebrális parenchyma korai nekrózisa, vérbőség, mikrotrombózisok, perivascularis fibrinexsudatum, polimorfsejtes infiltráció, lokális kapilláris endothel ödéma jellemzi. Az elváltozások obligát kísérője a perivascularis ödéma. Ezen tényezők együttesen felelősek a tályog tömegeffektusáért. Ezt követi a 4–9. napon a késői cerebritis fázisa, amely a nekrotikus, purulens centrumok kialakulásával jellemezhető. A genny vékony, szabálytalan gyulladásos granulációs szövetből álló barrierrel határolt, amely barrier polimorf sejtek, lymphocyták, ill. né-



1. ábra: Multiplex agytályog CT képe 2 héttel a klinikai tünetek fellépése után (A, B, C) és 2 hónappal a gyógyulást követően (D, E, F). Jobb oldalon cerebellarisan 2 × 1,5 cm -hypodens kontrasztanyagot gyűrűszerűen halmozó képlet (A). Mindkét agyféltekében elszórtan, kontrasztanyagot gyűrűszerűen halmazó több hypodens, ödémás zónával körülvett kerek képlet. A koponyacsont és az agyállomány között occipitalisan és parietalisan 1,5 cm-es kontrasztanyagot nem tartalmazó hypodens sáv (B, C). A gyógyulást követően cerebellarisan patológiás kontrasztanyag-halmozódás nincs (D). A parietooccipitalis, subduralis kontrasztanyag-halmozódás eltűnt, az agyállományban elszórtan apró gócos halmozódás, amely a lokalizáció alapján a tályogok gyulladásos maradványtünete (E, F)

hány makrofág által infiltrált. Ezen sejtes elemek a perivascularis tereket is körülveszik, beterjedve a környező fehérállományba.

A következő fázis az abscessus kapszula-formálódása. A korai kapszula (10–13. nap) granulációs szövetből áll, amely lymphocytákat, plasmasejteket, monocytákat, makrofágokat foglal magába, számos újonnan képződött véredény és kollagénrost mellett. A kifejlődő kapszula rosszul körülhatárolt, a kéreg felől felszíne rendszerint vastagabb mint a ventricularis, ez utóbbi nemcsak vékony hanem deficiens is. Ez az oka a tályog befelé terjedésének, ill. kamrába törésének, ventriculitist okozva. A 14. nap után a kapszula erősebb, könnyen kihántható a környező ödémás fehérállományból. Mikroszkóposan a fibroblastok számának növekedése jellemző. Egy jól enkapszulált tályognak öt rétege van: 1. nekrotikus centrum, telve makrofágokkal. 2. granulációs szövet proliferáló fibroblastokkal és kapillárisokkal, radier elrendeződésű véredényekkel. 3. lymphocyta és plasmasejtes zóna a granulációs szövetben. 4. kemény fibrosus szövet astrocytákkal. 5. oedematosus gliosis area. Az abscessus körüli fehérállomány a korai stádiumban mikroabscessusokat tartalmaz, amelyek később beleolvadnak az anyatályogba, ritkábban spontán gyógyulnak.

A tályog mindig drámai esemény, az adekvát terápiaválasztás nem mindig egyszerű. Szoliter nagy tályog esetén a tályogüreg aspirációja, drenálása mérlegelendő. A multiplex kis tályogok esetén konzervatív kezelés választandó, amelynek tervezésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

1. Késedelem nélkül hatékony, széles spektrumú antibiotikum-választás.
2. Agyödéma csökkentés.
3. Görcsvédelem.

Az antibiotikum-választást illetően a gyakorlati tennivalókra vonatkozóan eltérőek az irodalmi állásfoglalások. Egyes szerzők az azonnali hatékony, nagy dózisú kettős, ill. hármas antibiotikus kombinációt ajánlják (5, 10, 15). Az egyik összetevő a nagy dózisú kristályos penicillin, a másik az anaerob törzsek potenciális jelenléte miatt a metronidazol. A kombináció harmadik eleme pedig az adott páciensre nézve optimalizált antibiotikum, figyelembe véve tűrőképességet, a relatív kontraindikációs szempontokat. Más szerzők óvva intenek a vakon indított kezeléstől, a kórokozó rezisztenciájának megfelelő választást hangsúlyozzák (8, 12, 17). Ha figyelembe vesszük, hogy a liquorból végzett bakteriológiai tenyésztések pozitivitása 10% körül van, a haemocultura-pozitivitás is alig több 20%-nál, ugyanakkor a kezelés megkezdésének késedelme életet veszélyeztető lehet, a klinikus a gyakorlatban kompromisszumot köt. Az első bakteriológiai mintavételek után, tapasztalat alapján empirikusan indít, majd a tenyésztési eredmények függvényében szükség szerint módosít, ezáltal kockáztatva, hogy sikertelen választás esetén az újabb leoltások értéke korlátozott vagy hasznavehetetlen.

Az antibiotikum dózisának és típusának megválasztásakor a liquor antibiotikum-koncentrációját befolyásoló tényezőket mindig figyelembe kell venni. Ezek a következők: 1. vér-agy gát passzálásának mértéke, 2. antibiotikum aktivitása a purulens liquorban, 3. a szer eliminálódásának és metabolizmusának gyorsasága. A vér-agy gát passzálása normál feltételek mellett csak az erősen lipidoldékony anyagok, valamint az olyan carrierhez kötött anyagok számára lehetséges, amelyek fokozzák a diffúziót. Intracerebrálisan az antibiotikum hatékonyságát befolyásoló további tényezők a fiziológiás pH-n való ionizáció, a szérumfehérjékhez való kötődés, a molekulanagyság és -szerkezet, valamint a vér-agy gát aktuális állapota.

Általában minél jobb egy molekula lipidoldékonysága, annál jobban passzálja a membránt (chlorocid). A bétalaktám típusú antibiotikumok lipidoldékonysága gyenge, ezért normál körülmények között nem jutnak be a liquorba. Az antibiotikum nem ionizált formája nagyobb lipidoldékonyságot mutat, így minél kisebb az ionizált forma aránya, annál effektívebb a liquorba jutás. A penicillin G nagy ionizációt mutat, így lipidoldékonysága is gyenge, ez magyarázza csekély penetrációs készségét intakt meninxeken. A plasma-liquor pH grádiens növekedése egyes antibiotikumok – mint például a penicillinszármazékok – penetrációját elősegíti. A pH grádiens megváltozik meningitis mellett: a laktát-felhalmozódás csökkenti a liquor pH-t, növelve a pH grádienst, elősegítve ezzel a penicillin penetrációját a liquorba.

Az antibiotikum liquorba lépését meghatározó további tényező a fehérjekötődés mértéke és a molekulanagyság. Csak a szabad, fehérjéhez nem kötött antibiotikum képes passzálni a vér-liquor gátat. Így minél nagyobb a fehérjekötődés, annál kisebb a liquorba jutás aránya. Ugyanakkor a szabad antibiotikum koncentrációjával függ össze a minimális baktericid koncentráció is, amely meghatározza a terápiás effektust. Az antibiotikum liquorba jutását elősegítő tényező maga a gyulladásos meninx, ugyanis már a moderált gyulladás is jelentősen megnöveli a penetrációt. Maga a purulens liquor viszont ellenkezőleg hat, magas fehérje-koncentrációja limitálja a szabad antibiotikum koncentrációját. A szabad antibiotikumnak a minimális baktericid koncentráció 10–20 szorosát kell elérni az optimális hatáshoz.

Akut gyulladásnál a tünetek oly drámaiak, és a szóbajöhető kórokozók száma oly nagy, hogy gyakran célszerűtlen megkísérelni az etiológiai diagnózist, sokkal hasznosabb a tüneteknek megfelelő empirikus kezelés (4, 11, 15). A agyödéma megfelelő ütemű és mértékű csökkentése igen pontos észlelést és követést kíván a klinikustól. A képalkotó neuroradiológiai módszerek bár alkalmasak, a költségvonzatok és elérhetőség miatt a gyakorlatban nem használhatók az ödéma követésére. Megfelelő technikai háttér mellett, gyakorlott szakember kezében, az EEG változások érzékeny indikátorai lehetnek az agyödémának, azonban a beteg kooperációjának hiányában ezen vizsgálat nem mindig alkalmazható.

A tályog fejlődésének dinamikáját figyelembe véve 10–14 napig kell agyödémával számolni (1). A gyulladás tüneteinek hatékony és gyors mérséklése szerencsés esetben ezt az időtartamot csökkentheti. A tudatállapot finom változásai, a fejfájás dinamikája, a szemfenéki status változása – különös tekintettel a vénás teltség változására – orientációs pont lehet az ödémacsökkentők dozírozásában.

Az agyödéma vasogen, citotoxikus, vagy interstitialis komponensének csökkentése része az optimálisan vezetett terápiának. A vasogen ödéma primeren a vér-agy gát permeabilitás-fokozódásának következménye. A citotoxikus ödéma létrehozásában a neutrofil graulocytákból, baktériumokból felszabaduló toxinok hatása mellett a fokozott ADH-szekréció is szerepet játszik. Az interstitialis ödéma a liquorkeringés, ill. -felszívódás zavarára

vezethető vissza, amelyet jórészt az előző két tényező hozza létre, de ezektől függetlenül is kialakulhat.

A dexamethason és methylprednisolon mind a vasogen mind a citotoxikus ödéma csökkentésének igen hatható szere. Hátrányuk, hogy a gyulladás demarkációját rontják, késleltetve ezáltal a tályog elhatárolódását és növelve a ventriculitis esélyét. Ezen mellékhatást csak a biztosan eradikatív hatású antibiotikum kompenzálja. Az ozmotikus hatásmechanizmusú ödémacsökkentők (mannitol) intracelluláris ödémamérséklő hatásukban elmaradnak ugyan a corticosteroidok mögött, de a gyulladás demarkálódását nem akadályozzák. Multiplex tályognál, a cerebritis fázisban az ödéma vasogen komponense a vér-agy gát károsodás miatt igen jelentős, így jó eredménnyel, veszély nélkül alkalmazható a mannitol.

Mind a fokális, mind a generalizált convulsiók veszélye nagy, így a tüneti görcsvédelem a terápiás stratégia szerves része. Az antikonvulzív szer kiválasztásnál az éberségi szint mellett a pszichomotoros nyugtalanság, agitáció jelenléte, a per os vagy intravénás adminisztráció lehetősége fontos szempont. Ennek megfelelően szedatív effektussal is rendelkező (carbamazepam/clonazepam), ill. nem rendelkező (phenytoin) monoterápiát vagy kombinációt választunk.

Az eset bemutatásával fel szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy súlyos klinikai tüneteket okozó, multiplex agytályog esetén még relatíve idős korban is megfelelő kezeléssel teljes gyógyulás, tünetmentesség érhető el. Esetünket azért is tartjuk figyelmet érdemlőnek, mert betegünknél agytályogra hajlamosító tényező nem állt fenn. A primer fertőzés szubklinikusan zajlott, emellett olyan kórokozó tenyészett ki a haemoculturából, amelynek bár meningitist okozó szerepe ismert, de ritkaságszámba megy. A bemutatott eset egyik példája annak is, hogy a terápia sikeressége érdekében az *in vitro* rezisztenciának megfelelő antibiotikus kezelést néha empirikusan megválaszott kezeléssel kell kiegészíteni.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki a Pécsi Diagnosztikus Központból Nádor Györgyinek és Dérczi Katalinnak a CT képek leletezéséért, valamint a közlés engedélyezéséért. Köszönettel tartozunk Gáti Istvánnak a liquorcitológiában nyújtott értékes konzultációért.

IRODALOM: 1. *Baumann, C. K.:* Multiple bilateral brain abscess with hemorrhage. J. Neurosci. Nurs., 1997, *29*, 4–14. – 2. *Bell, A., Britton, J. A.:* Brain abscess. In. Infections of the central nervous system 2nd ed. Szerk.: H. D. Lambert, B. C. Decker Inc., Philadelphia, 1991, 361–372. old. – 3. *Chacko, A. G., Chandy, M. J.:* Diagnostic and staged stereotactic aspiration of multiple bihemispheric pyogenic brain abscesses. Surg. Neurol., 1997, *48*, 278–283. – 4. *Darrouzet, V., Dutkiewicz, J., Chambrin, A. és mtsai:* Endocranial complication of cholestatoma apropos of 8 cases. Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. Board., 1977, *118*, 79–86. – 5. *Deric, D., Arsovic, N., Dordevic, V.:* Pathogenesis and methods of treatment of otogenic brain abscess. Med. Pregl., 1998, *51*, 51–55. – 6. *Fritsch, M., Manwaring, K.:* Endoscopic treatment of brain abscess in children. Minim. Ivasive Neurosurg., 1997, *40*, 103–106. – 7. *Garfield, J.:* Brain abscesses and focal suppurativ infections. In Greenfield's Neutropathology, sixth ed., Szerk.: D.C. Graham és P. L. Lantos, Arnold Publisher, London. 1997, 107–140. old. – 8. *Grigoriadis, E., Gold, W. L.:* Pyogenic brain abscess caused by Streptococcus pneumoniae; case report and review. Clin. Infect. Dis., 1997, *25*, 1108–1112. – 9. *Krzyzaniak, A., Stankiewitz, C., Mislicki, J. és mtsai:* Brain abscess in chronic otitis media: a case report. Otolaryngol. Pol., 1995, *49 Suppl. 23*, 205–208. – 10. *Loembe, P. M., Idoundou-Antimi, J. S., Kouakou, M. O. és mtsai:* How to manage intracranial empyemas in the absense of computerized tomography. Sante, 1997, *7*, 173–176. – 11. *Mathisen, G. E., Johnson, J. P.:* Brain abscess. Clin. Infect. Dis., 1997, *25*, 763–780. – 12. *Paffetti, A. D., Aviera, L., Le Foche, F. és mtsai:* Succesful meropenem therapy of brain abscess and meningitis arising from acut purulent otomastoiditis: case report. J. Chemother., 1998, *10*, 132–135. – 13. *Pyhtinen, J., Poakko, E., Partti, P.:* Cerebral abscess with multiple rims of MRI. Neuroradiology., 1997, *39*, 857–859. – 14. *Sato, S., Ogasawara-Kinouchi, H., Kohsyn, K. és mtsai:* Probable brain abscess presenting as high uptake lesions on thallium-201 single photon emission computed tomography. Neurol. Med. Chir. Tokyo., 1997, *37*, 775–78. – 15. *Schuller J., Prinz G., Szalka A.:* Recidiváló multiplex agytályog sikeres kezelése meropenemmel. Orvosi Hetil., 1997, *138*, 3249–3254. – 16. *Takeshita, M., Kagawa, M., Yao, S. és mtsai:* Current teatment of brain abscess in patients with congenital cyanotic heart disease. Neurosurgery, 1997, *41*, 1270–1278. – 17. *Yoshida, Y., Harada, S., Arai, N. és mtsai:* A case of pulmonary arteriovenous fistula presenting as multiple brain abscesses after a sustained period without treatment. Nippon Kyobu Shikkan Gakkas Zasshi, 1997, *35*, 1104–1107.

(Hoffmann Ilona dr., *Pécs*, Akác u. 1. 7632)

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.

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

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

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

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

Emlékezés dr. Jáki Gyulára

„Óhatatlan akár a magunk, akár a mások nevelésében, hogy követendő példákat tűzzünk magunk elé: olyan emberekét, akiknek élete, egyénisége, munkája többek közt azért követendő példa, mert jó ügyet szolgáltak és másoknak, sokaknak hasznára voltak."

(Petri Gábor 1983)



1. ábra: Jáki Gyula sebészprofesszor (1898–1958)

Száz éve (1898) született és negyven éve (1958) halt meg *Jáki Gyula* sebészprofesszor. *Dr. Jáki Gyula* 1898. május 6-án Győrött született. Családja eredetileg Kőszegről származott el. Anyai ágon felmenő rokonai a *Schöpf-Mérei* és a *Lumnitzer* család. Az elődök példája tette őt szakmája, hivatása iránt elkötelezetté, hajtóerőt jelentett ambicióiban és a társadalom érdekében történő munkálkodásra késztette.

Középiskoláit szülővárosában, egyetemi tanulmányait (1918–1922) Budapesten a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvostudományi Karán végezte. Ugyanitt 1922- ben orvosdoktorrá avatták.

1922-től 1927-ig a Debreceni Tudományegyetem Kórbonctani Intézetében dolgozott. A sebészetben iskolát alapító *Hüttl Tivadar professzor* által vezetett Sebészeti Klinikán 1927-től műtőnövendék, 1929-től műtőorvos, 1931-től tanársegéd. A debreceni évek meghatározóak voltak a szerény, de nagyon szorgalmas *Jáki Gyula* számára.

Szakmai felkészülésében nagy segítséget nyújtottak külföldi tanulmányútjai. 1924-ben Rockefeller ösztöndíjas Bécsben, Paltauf intézetében. 1933–1934-ben egyéves állami ösztöndíjjal Berlinben dolgozott Lichtenberg, Magnus, Sauerbruch és Gocht tanárok klinikáján. 1935-ben rövidebb-hosszabb időt töltött Hamburgban, Erlangenben, Kölnben, Heidelbergben, Würzburgban és Münchenben. Nagy szorgalommal, céltudatosan tanulmányozta a vezető német klinikákon, különösen az urológiai, a baleseti- és a tüdősebészet, valamint az orthopaedia területeit.

„A műtéti szövődmények megelőzése és leküzdése" c. tárgykörből 1937-ben Debrecenben magántanárrá képesítették, ahol 1943-ban egyetemi adjunktus, majd rendkívüli tanár lett. Sebészeti munkája mellett vezette a klinika urológiai rendelését, majd az Auguszta-szanatórium tüdősebészeti osztályát és széleskörű orvostörténeti munkásságot folytatott. 1941-ben Balassa emlékéremmel tüntették ki, 1943-ban a bécsi egyetem vendégelőadónak hívta meg. Szorosan vett sebészi munkája mellett jelentős társadalmi tevékenységet fejtett ki az egészségügyi szervezetben. A Debreceni Orvosegyesület főtitkára, üléselnöke; a Magyar Sebész Társaság vezetőségi tagja; a nővérképzés aktív résztvevője volt. Lenyűgöző munkabírását, elmélyült tudását szakirodalmi tevékenysége is igazolta. Környezete, munkatársai csodálták szakírói, a sebészet különböző területeiről és az orvostörténettel kapcsolatos invenciózus megnyilatkozásait. A debreceni évek 88 közleményéből kiemelkedik három monográfiája: „Az emlő daganatai" (Bp. 1939), „A fájdalom sebészeti gyógyítása" (Debrecen, 1941.), „Billroth Tivadar" (Debrecen, 1944).

Kiváló felkészültsége, alapos elméleti és gyakorlati tudása alapján 49 éves korában, 1947. szeptember 9-én nevezték ki egyetemi tanárnak a Szegedi Tudományegyetem sebészeti tanszéke élére.

Szerénységére jellemzően erről a tanszékfoglaló előadásában így nyilatkozott: „Talán kissé megkésve jutottam a célba, de fokozott munkával sikerülhet még behozni az elmulasztott éveket." Megújult energiával, nagy szakértelemmel elkezdte a klinika háború utáni újjászervezését. Irányító és szervező tevékenységével a klinika szakmai, tudományos és oktató munkája rövid idő után fellendült.

Életelve a munka volt, a lankadatlan törekvés a kötelesség teljesítésére, a nagyobb tudásra. Hangoztatta: „Nem az a fontos, hogy ki honnan jött, hanem, ki merre halad."

Jáki professzor szakmai, tudományos és közéleti tevékenysége Szegeden teljesedett ki. A tanszékvezetői feladatok mellett a Magyar Sebész Társaság és az Egészségügyi Tudományos Tanács elnökségi tagja, az Országos



2. ábra: A könyv fedőlapja

Rákbizottság az Egészségügyi Múzeum Országos Bizottságának, a Szakorvosképesítő Vizsgabizottságnak és több más testületnek is tagja volt. A dél-magyarországi Sebész Szakcsoport, az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei c. kiadvány szerkesztőbizottságának, a Társadalom- és Természettudományi Ismeretterjesztő Társulat Csongrád megyei szervezetének és a Juhász Gyula Emlékbizottságnak az elnöke volt. 1957/58-ban a Szegedi Orvostudományi Egyetem dékánja, majd az egyetem első rektora volt.

Jáki Gyula 1952-ben a „orvostudományok kandidátusa" lett, 1955-ben a „Szocialista Munkáért Érdemrendet", 1957-ben a „Kiváló Orvos" címet nyerte el.

Tudományos tevékenységét szegedi időszakában 68 közlemény fémjelzi. A sebészet széles területét felölelő közleményeiben különös figyelmet fordított a rákos megbetegedésekre, az emlőrák endokrinológiai és sebészeti vonatkozásaira, az urogenitalis gömőkór kérdéseire.

Monografikus jelleggel jelentek meg „Tanítás, kutatás, gyógyítás" (Szeged, 1947.) c. tanszékfoglaló előadása, „A rákbetegség és a rákellenes küzdelem" (Szeged, 1949.), „Orvosok a szabadságharcban" (Szeged, 1954.), „Adatok *Shoepf-Mérei Ágost* élettörténetéhez" (Budapest, 1957.) c. munkái.

Jáki professzor már korábban is elismert orvostörténeti kutatómunkája a szegedi időszakában vált közismertté. Ennek során értékes adatokkal bővítette az Avicenna, Schoepf-Mérei Ágost, Hőgyes Endre, Rácz Sámuel, Schmidt Lajos, Csapody István, Billroth Tivadar életével és munkásságukkal foglalkozó irodalmat.

Mindezek alapján érthető, hogy „Az orvostörténet oktatása" c. posthumus közleményében (Felsőokt. Szemle 7: 3, 164–166, 1958.) miért tartja fontosnak az orvostörténeti oktatás bevezetését. Véleménye szerint: „Az orvostörténet adja meg nem egy esetben a megértés kulcsát nem csak a történelem eseményeihez, hanem a szakmai ismeretekhez. Az orvos, aki nem ismeri szűkebb szakmája és az orvostudomány történetét nem tudja a szakmáját sem."

A szegedi felsőoktatás több mint 75 éve alatt orvostörténelemmel kevesen foglalkoztak. Orvostörténelemből csak *Deési Daday András* (1889–1973) és *Bálint Nagy István* (1889–1979) habilitáltak, s lettek az egyetem magántanárai. Ezért is figyelmet érdemelő *Jáki Gyula* kiemelkedő, rangos helye a magyar orvostörténészek sorában.

A sors kegyetlen akaratából az alkotó ereje teljében lévő Jáki professzor 1958. március hó 18-án elhunyt Szentesen a Kórház Sebészeti Osztályán. Halálával pótolhatatlan veszteség érte az Orvostudományi Egyetemet, Szeged városát és az orvostudományt. A sokoldalú kutató, gyógyító sebésznek, az orvostörténésznek, a kiváló egyetemi tanárnak és vezetőnek az iránta érzett ma is élő tisztelet jeleként ezzel az írással kívántunk emléket állítani.

IRODALOM: 1. *Rávnay T.:* Jáki Gyula 1898–1958. (Nekrológ.) In SZOTE Évkönyve 1958/59. SZOTE, Szeged, 1959, 49–51. old. – 2. *Petri G.:* Jáki Gyula dr. (1898–1958.) (Nekrológ.). Orv. Hetil., 1958, *99*, 617–619. – 3. Emlékezés dr. Jáki Gyula professzorra. Szerk.: Zallár A. SZOTE, Szeged, 1983, 43 old.

Zallár Andor dr. és Balogh Ádám dr.

„Megalkotlak itt téged" Magzat és újszülött az ókori Egyiptomban

„Hnum, a fazekas, Herwer urának mondása: Megalkotlak itt téged, Théba elöljárójának..., az istennek ezzel a testével. Hozzád jöttem, hogy tökéletesebbre formáljalak minden istennél. Neked adok minden életet minden jólétet, minden tartósságot, és minden boldogságot. Neked adok minden egészséget. Minden síkságot. Neked adom az összes idegen országot, és minden rehit alattvalót. Neked adok minden élelmet és minden ételt. Megadom, hogy megjelenhess Hórusz trónján, hogy megjelenhess Alsó- és Felső-Egyiptom királyaként, miként megparancsolta atyád, Amon-Ré, aki szeret téged (3)."

Az idézet Hatsepszut királynő deir el-bahari templomában *(1. ábra)*, az úgynevezett „születés portikuszá"-nak a falán olvasható. A királynő halotti templomában mítikus szintre emelte születését, és uralkodását Amon akarataként szentesítette. Bár ez a többi uralkodó esetében is így volt, nála különösen fontos volt hangsúlyozni, hiszen III. Thutmoszisz gyámjaként került a trónra. A politikai céloktól eltekintve is érdekesek azonban a csarnok domborművei és feliratai, mert sok, a gyermekek születésével kapcsolatos eseményt elárulnak. A fenti idézetből kiderül például, hogy a fáraókori elképzelések szerint a királynőt is, a többi halandóhoz hasonlóan, Hnum isten formálta meg fazekaskorongján *(2. ábra)*. Az isteni fazekas mellett Háthor istennő állt, hogy életet adjon a gyermeknek, aki tehát ettől a pillanattól kezdve



1. ábra: Deier el-Bahari, látkép Hatsepszut templomával, Leca, fig. 21.



2. ábra: A kosfejű Hnum isten megformázza a gyermeket, Dendera, Hathor templom, a déli fal belső oldalán, Leca, fig. 17.

élt anyja méhében. A korongon állt, szellemi hasonmásával, *ka* lelkével együtt. Kis felnőtt volt, mindössze ruhátlansága és az ujjszopás gesztusa jelezte gyermeki voltát.

Az ókori Egyiptomban is sok veszély leselkedett a magzatra. Úgy tűnik, sűrűn előfordult vetélés, valószínűleg gyakori volt a halvaszületés, és a szülés közbeni komplikációk is veszélyeztették a gyermek és az anya életét (16). Mindezeket a nehézségeket mitológiai előképre vetítették vissza: Ozirisz halála után trónját testvére, Széth szerette volna megszerezni, és ezért mindenáron meg akarta akadályozni Ozirisz fiának, Hórusznak a világrajöttét (9, 22). Máskor a halottak akarták magukkal vinni a magzatot, vagy más démonok szerették volna elragadni. Védelmükre többféle módszert alkalmaztak, ráolvasások, imák, fogadalmi ajándékok, amulettek és gyógyszeres beavatkozások egyaránt számításba jöhettek.

Bár az egyiptomiak nem jegyezték le megfigyeléseiket a gyermek méhen belüli fejlődésével kapcsolatban, némely megjegyzésükből egyes ismereteikre lehet következtetni. Fontos szerepet tulajdonítottak a méhen belüli fejlődés folyamán az anyát ért képi és hanghatásoknak. Ha például a fogantatás pillanatában az anya majmot látott, újszülött csecsemője is majomszerű lett (22). Mivel a hason belül fejlődött (24, 27, 37), amit a „szív szájá"-nak neveztek (10), és az egyúttal az emberi érzelmek központja is volt, fejlődését az érzelmek is befolyásolhatták. Később, ahogy a magzat fejlődött, mozgásával a has hullámzását idézte elő, mint egy gyomorbetegséggel kapcsolatos hasonlatban említik. Méhen belüli sérülését a terhesség folyamán a mell apadása jelezte. De ha a méhen belül megsérült, vagy rendellenesen fejlődött, az csak születése *(3. ábra)* után vált nyilvánvalóvá. Műtéti beavatkozásra, és egyáltalán a baj diagnosztizálására nem volt mód. Varázsigéket mondtak, és a mell apadását próbálták főzetekkel, kenőcsökkel és amulettekkel visszafordítani. A magzat alakját gyakorlatilag a kezdetektől számítva mindig változatlannak tartották, csak a mérete növekedését figyelték meg. A gyermek alakja, belső képességei, fizikai adottságai tehát az anyaméhben már a kezdet kezdetén kialakultak, de később külső hatásra még változhattak (13, 45). Nem véletlen, hogy Hatsepszut királynő mitikus szintre emelt méhen belüli fejlődésekor folyamatosan megerősítették őt az istenek jókívánságaikkal. Az anyának nyugodt, kiegyensúlyozott életet kellett élnie, mert ijedtsége vetélést, koraszülést eredményezhetett, ami viszont a Leideni papirusz szerint a magzat vakságát idézhette elő. A szülés fájások közepette zajlott, amelyeket egyesek a szülést követelő gyermek rugdalózásának tulajdonítottak, mások viszont a túlvilági szférában keresték a magyarázatot.



3. ábra: Szülő nő két tehénfejű istennő között, szobrászmodell Denderából, Ptolemaiosz-római kor, Kairó, Egyiptomi Múzeum. Leca, XIV. tábla

A gyermek megszületése sorsdöntő volt nemcsak a pillanatnyi helyzet, hanem az anya és gyermeke későbbi élete szempontjából is. Éppen ezért gondosan előkészítették: megtisztították a szülőhelyet *(4. ábra)* az ártó lényektől, ráolvasással egyik istennel azonosították a magzatot, áldozatot mutattak be az égi anyaistennőnek,



4. ábra: Dombormű szülőszéken ülő nőalakkal, Kom Ombo, római kori templom fala, Reeves 7. kép



5. ábra: Pataikosz amulett. Szépművészeti Múzeum, M: 7,3 cm, 22–25. dinasztia

Nutnak, fáklyákkal és varázsigék recitálásával űzték el a sötétség démonait, és segítséget kértek a jóakaratú szellemektől. Különösen hathatósnak tartották a törpe istenségek, mint Pataikosz *(5. ábra)* vagy Bész *(6. ábra)* védelmét. Szülés előtt több istennő segítségét is kérhették, Háthor, Toerisz, Izisz vagy a megszemélyesített szülőtégla, Meszhenet istennő a leggyakoribb (9, 12).

Nagy volt a gyermekhalandóság (21), halvaszületés, életképtelen magzat, szülés közbeni komplikáció miatt



6. ábra: Bész amulett. Szépművészeti Múzeum, M: 6,8 cm, 22–25. dinasztia

bekövetkezett halál egyaránt előfordult. Sokszor nemcsak a gyermek, hanem az anya is belehalt, vagy élete végéig szenvedett a szülés következményeitől. A meghalt foetus és gyermek bebalzsamozott maradványait a lakóházak padlózata alatt temették (17) el, vagy külön temetőrészük volt (5), de szüleik sírjában is helyet kaphattak, mint pl. Tutanhamon sírjában, ahol két foetus múmiát is találtak (18). A megkülönböztetett bánásmód arra utal, hogy máshogy tekintettek ezekre a múmiákra, mint a felnőtt emberekére. Egyes nevekből, mint pl. Szenetitesz „atyja nővére", Itszeni „bátyám atyja" (30, 31), valamint egy, modern néprajzi feljegyzésekből ismert felső-egyiptomi szokás alapján arra lehet gondolni, hogy egyes gyermekeket az ősökkel, talán éppen korán meghalt testvéreikkel is azonosíthattak. Egyébként is jellemzőek a nevek. A születés körülményeire, idejére is vonatkozhattak, megfogalmazhattak életre szóló jókívánságokat (24), valamely isten védelmére bízhatták az újszülöttet... Ismét más nevek arra utalnak, hogy az istenek adományának tekintették a gyermekeket [Pa/tadi-... = akit ... adott, Pa/taseri(t)-n-...],Sza(t)-... = ... fia/lánya. A születés körülményeit egyébként is volt, aki megjegyzésre méltónak tartotta. II. Antef király thébai sztéléjén a következőket jegyezte fel: „... a korahajnal gyermeke vagyok az éjszaka korai óráinak a gyermeke vagyok, aki éjszaka született, akinek élete a (sötétségben?) jött létre..." (25).

Szerették volna elkerülni, hogy ikreket szüljenek, mivel az egyszerre kihordott kettő vagy esetleg több gyerek még nagyobb kockázatot jelentett részben a szülés, de méginkább az újszülöttek későbbi táplálása, ellátása miatt. Az újszülöttek életbenmaradási esélye valószínűleg nagyon kicsi lehetett. Ez lehet az oka, hogy a fáraókor teljes idejéből, mindössze csak három – éspedig azonos nemű – ikerpár nevét ismerjük (1, 38). A kevésbé tehetős emberek nevei azonban csak ritkán maradtak fenn. Nyilván voltak

különböző nemű ikrek is. Az egyiptomi teremtés történetében is eltérő nemű ikerpárt alkot Su és Tefnut. Meglepő, hogy az ikrek kifejezésére az Újbirodalom koráig nem ismert egyetlen szó sem. A középbirodalmi emlékek között számos, karján gyermeket tartó nőalak található (8, 23), amelyekről feltételezhető, hogy a szerencsés szülés előmozdítása volt a céljuk, vagy éppen annak megköszönésére készültek. Néha két egyforma gyereket mintáztak meg. Elképzelhető, hogy ikrekre utalnak, bár nem teljesen kizárt, hogy a gyermek és *ka* lelkét jelenítették így meg. Ugyanez a probléma merül fel az ikreket ábrázoló Óbirodalomvégi amuletteknél. Ha már az ikerpár születése ilyen kockázatos volt, mennyire félhettek a hármas ikrektől! Írott forrásunk egyetlen egy szól ilyen esetről, az óbirodalmi Westcar papirusz, ahol az 5. dinasztia 3 uralkodójának a születési legendáját olvashatjuk. Ők Ré isten gyermekei:

„Ezen napok egyikén történt, hogy Ruddzsedet szenvedni kezdett, fájdalmas volt a szülése. Őfelsége Ré, Szakhebu ura így szólt Iziszhez, Nephthyszhez, Meszkhenethez, Hekethez és Khnumhoz: – Menjetek hát, segédkezzetek Ruddzsedetnek a három gyermek megszülésénél, akik a testében vannak, hogy gyakorolják ezt a felséges hivatalt ebben az egész országban. Ők majd felépítik templomaitokat, táplálják oltáraitokat, felfrissítik asztalaitokat, nagyobbá teszik isteni áldozataitokat.

Elindultak ekkor ezek az istenek, s táncosnőkké változtak át. Khnum mint hordszékvivő volt velük. Elérkeztek Rauszer házához. Úgy találták, amint rendetlen ruházatban állt. Odavitték hozzá nyakékeiket és csörgőiket. Ő így szólt hozzájuk: – Úrnőim, íme, van itt egy asszony, aki szenved, fájdalmas a szülése.

Ők ezt mondták:

– Hadd lássuk őt! Íme, mi értünk a bábáskodáshoz.

Ekkor így szólt hozzájuk:

– Gyertek!

Bementek Ruddzsedethez, s rázárták a szobát. Izisz eléje állt, Nephthysz mögéje, Heqet siettette a szülést. Izisz így szólt:

– Ne erőlködj a testében a te Uszer nevednél fogva!

A gyermek lesiklott a karjain. Egyrőfös, erőscsontú gyerek volt. Bőre aranyból volt, fejkötője valódi lazúrkőből. Lemosták, elvágták köldökzsinórját, és a téglákon lévő lepedőre tették. Meszkhenet hozzálépett, és így szólt:

– Király ő, aki a királyságot fogja gyakorolni az egész országban. Khnum egészségessé tette tagjait.

Izisz ekkor Ruddzsedet elé állt, Nephthysz mögéje, Hequet siettette a szülést. Izisz így szólt:

– Ne közeledj a testében a te Szahuré nevednél fogva.

A gyermek lesiklott a karjain. Egyrőfös, erőscsontú gyerek volt. Bőre aranyból volt, fejkötője valódi lazúrkőből. Lemosták, elvágták köldökzsinórját, és a téglákon lévő lepedőre tették. Meszkhenet hozzálépett, és így szólt:

– Király ő, aki a királyságot fogja gyakorolni az egész országban. Khnum egészségessé tette tagjait.

Izisz ekkor Ruddzsedet elé állt, Nephthysz mögéje, Heqet siettette a szülést. Izisz így szólt:

– Ne légy sötét a testében a te Kekni nevednél fogva.

A gyermek lesiklott a karjain. Egyrőfös, erőscsontú gyerek volt. Bőre aranyból volt, fejkötője valódi lazúrkőből. Meszkhenet hozzálépett, és így szólt:

– Király ő, aki a királyságot fogja gyakorolni az egész országban. Khnum egészségessé tette tagjait.

Lemosták, elvágták köldökzsinórját, és a téglákon lévő lepedőre tették. Az istenek ekkor kimentek, miután segédkeztek Ruddzsedetnek a három gyermek megszülésénél. Így szóltak:

– Örvendjen a szíved, Rauszer, íme három gyermek született neked!

Ő így szólt hozzájuk:

– Úrnőim, mit tegyek értetek? Adjátok ezt az árpát a hordszékvivőnek. Vigyétek el azt magatokkal fizetségül edényeitekbe.

...Ruddzsedet megtisztította magát tizennégynapos tisztálkodással." (15)

Születése első másodperceiben, közvetlen a köldökzsinór elvágása után, megpróbálták eldönteni, hogy életképes-e az újszülött. Egy középbirodalmi orvosi papirusz a hányási hajlam vizsgálatát írja elő egy prognózisba beleágyazva:

„Ismét más, amit a gyermekért szokás tenni születése napján. Placentájának egy kis darabját..., tejben elmorzsolni, és cumisüvegben odaadni neki. Ha kihányja azt, az azt jelenti, hogy meg fog halni. Ha lenyeli, az azt jelenti, hogy élni fog. Azután a következőt kell mondjad... (varázsige) Egy szobra fölött kell mondani. Meg kell füstölni vele az asszonyt. Ha jól érzi magát, jó szülőnő lesz. Ha rosszul érzi magát, rosszul fog szülni (2, 9, 10, 11)."

Az újbirodalmi Ebers papiruszban a gyermek sírásának a hangzása-tónusa és fejtartása a meghatározó.

„Egy gyermek felismerésének másik módja, azon a napon, amelyen született: Ha azt mondja „nii", az azt jelenti, hogy élni fog. Ha azt mondja, hogy „mebi", ez azt jelenti, hogy meghal.

Másik felismerés: ha a hangja nyekergőnek hallatszik, az azt jelenti, hogy meghal. Ha arcát lefelé tartja, az azt jelenti, hogy meghal (9, 10, 11)."

Negatív előrejelzés esetén orvosi beavatkozásra nem került sor. Egyetlen lehetőségnek az emberfeletti szféra segítsége látszott.

A mai gyakorlatnak is megfelelően közvetlenül a szülés után tiszta vízzel megmosták, megtisztították a gyermeket, hiszen a piszok, szenny a démonokat – és betegségeket vonzotta –, majd meleg ruhába takarták, bepólyálták, ami testük hirtelen lehűlését megakadályozta. Ezt követően gabonatéglára fektették őket, amivel vízszintes és ugyanakkor puha, egyenletesen meleg fekhelyet biztosítottak számukra.

Mint ahogy többféle szülést különböztettek meg (12), a gyermekek esetében is tekintettel voltak arra, hogy valaki koraszülött, vagy normál időben született. Torzszülöttekről nem tudunk, és fogyatékosokat sem említenek forrásaink, csak baleset, ill. foglalkozási ártalomként regisztrálták ezeket az elváltozásokat. Ez azonban minden bizonnyal nem annak köszönhető, hogy intézményesen sorsukra bízták a gyermekeket (Diodorus Siculus történeti munkájában megjegyzi, hogy az egyiptomiak az élelem bősége miatt nem tettek ki gyermekeket), hanem sokkal inkább életszemléletüknek és művészi elveiknek. Ha csak koraszülés miatt volt a gyermek fejlődése elmaradott, elképzelhető volt, hogy utoléri magát. Erre utal, hogy a normális terhesség időtartamának a meghatározásában több hónapos eltérések is lehetségesek voltak. A 7 és 10 hónap közötti ideig hordott gyerekeket egyaránt időben születettnek tartották (14, 20).

A gyermekeket számos amulettel ellátták egészséges fejlődésük érdekében.

A múmiák boncolása során egyértelműen kimutatható néhány öröklött, veleszületett betegség és maradandó fizikai vagy szellemi elmaradottság jele (6), mint például a multiplex basocellularis naevus syndroma, az arthritis, periostitis vagy osteomyelitis (19). Szintén autopsziával nyert bizonyosságot a hydrocephalia, farkastorok, csípőcsukló dysplasia, és pes equinovarus jelenségének viszonylagos gyakorisága (19). Nem kimutatható ugyanakkor az angolkór, amely Európában annyira gyakori volt, valószínűleg azért, mert az erős napsütés a természetes subcutan előanyagokat elegendő mennyiségben alakította át D-vitaminná. Az egészségesen megszületett gyermekek esetében kialakulhatott viszont csökkent növekedés, pl. osteoporosis (19) formájában, amely statisztikai számítások alapján a lakosság mintegy ötödét sújthatta. A fejlődési rendellenességek egy másik, viszonylag ritka lehetősége a kifejezett törpeség volt (7, 25). Ezeket az elváltozásokat úgy tűnik, nem tartották betegségnek, sőt egyes típusait az isteni szférába emelték: két istenséget is ábrázoltak így, az egyes kutatók által korábban embriónak (23) tartott Pataikoszokat és a törpe – oroszlán keverék Bész istenséget.

A újszülötteket amint lehetett, anyjuk gondjaira bízták, aki tejével táplálta őket. A szülést követő 7–14 napos tisztulási időszakban az anya elkülönítve, a gyermekkel kettesben, rendszerint a ház tetején vagy a kertben felállított, kis, lugasszerű pavilonban élt (4), amint a Ramesszida kori osztrakonokon lefestették. Egyetlen gyermekápolási cikket sem lehet ezeken a képeken látni. Az újszülött az ágy lábrészénél, az anyához hasonlóan, pucéran fekszik. Az anya toilett dobozkája viszont gyakran látható itt, benne különböző kenőcsökkel, amelyek rendeltetése – felirat hiányában – ismeretlen. Ez az elkülönítés az anya megerősödése és az újszülött védelme miatt is fontos volt, hiszen óvta őket a környezeti ártalmaktól, fertőzésektől abban az időszakban, amikor azokra a legfogékonyabbak. Úgy tűnik, különösen a túlvilági, talán sikertelen szülés következtében meghalt nőktől kellett megvédeni a kisdedeket, mert karjukba akarták őket venni, megölelni, megcsókolni, ami az újszülött halálát jelentette volna. Az elzártsággal a rontó szándékot, szemmelverést is ki lehetett rekeszteni. Még a mai Egyiptomban és Szudánban is ettől rettegnek a gyermekágyas anyák, és ezért különítik el őket 40 napig. Elképzelhető, hogy egyes korokban csak ezen tisztulási idő eltelte után kapott nevet a gyermek, ill. mutatták be apjának és a rokonságnak.

Hatsepszut királynőt isteni atyja és a többi isten a méhen belül és születése után is meglátogatta, és áldását adta rá, hatalommal ruházta fel, isteni származásának, uralkodói voltának megfelelően.

„És eljött ez a fenséges isten, hogy megnézze szeretett gyermekét, Alsó- és Felső-Egyiptom királyát, Maat-ka-Rét (éljen!), miután megszületett. És szíve boldog volt. Így szólt:

– Üdvözöllek, testemből való leányom, Maat-ka-Ré, fénylő képmásom, aki belőlem származik. Király vagy, aki birtokba veszi a két országot Hórusz trónján, mint Ré. Téged nemzettelek, lányom, hogy sok évig élj, Alsó- és Felső-Egyiptom királyaként, minden élők élén, aki a havi ünnepeket keresi. Íme, neked adok minden életet, minden üdvöt, minden egészséget a védelmedre – így szólt Amon. – Milliókat adok neked a sok szed ünnepségből... örökre.

És Háthor, Dendera úrnője megölelte az újszülöttet, odanyújtotta karját Őfelségéhez – Maat-ka-Ré, élj örökké! – Így szólt – Íme, neked adok minden életet, minden üdvöt, minden egészséget, nálam III – így szólt – Üdvözöllek, üdvözöllek békében, testemből való lányom, akit szeretek, Maat-ka-Ré. Király vagy, aki elfoglalja és felszáll az élők Hórusz trónjára, örökre. Megcsókolja, átöleli és ölébe veszi, mert megszerette mindenek fölött..." (3).

IRODALOM: 1. *Baines, J.:* Egyptian Twins, Orientalia, 1985, *84,* 461–482. – 2. *Barns, J. W.:* Five Ramesseum Papyri, Oxford, 1956. – 3. *Brunner, H.:* Die Geburt des Gottkönigs, Studien zur Überlieferung eines altägyptischen Mythos, Wiesbaden, 1964. – 4. *Brunner-Traut, E.:* Wochenlaube, MIO. 1955, *3,* 11–30. – 5. *Bruyère, M. B.:* Rapport sur les fonilles de Deir el Médineh 1934–35, II. Kairó, 1935. – 6. *Chassinat, E., Palanque, Ch.:* Une champagne de fouilles dans la nécropole d'Assiout, MIFAO 24, Kairó, 1911. – 7. *Dasen, V.:* Dwarfs in Ancient Egypt and Greece, Oxford Monographs on Classical Archeology, Oxford 1993. – 8. *Desroches-Noblecourt, Ch.:* „Concubines du mort" et mères de famille au Moyen Empire. A propos d'une supplique pour une naissance. BIFAO, 1953, *53,* 7–47. – 9. *Erman, A.:* Zaubersprüche für Mutter und Kind, Akademie der Wissenschaften, Berlin, 1901. – 10. *von Deines, H.:* Grundriss der Medizin der Altenägypter, I. Anatomie und Physiologie, Berlin, 1954. – 11. *Von Deines, H., Grapow, H.:* Grundriss der Medizin der Altenägypter, IV. 1–2. Übersetzung der medizinischen Texte, Erläuterungen. Berlin, 1958. – 12. *Győry H.:* „Szülni fogsz hónapjaid szerint". Lege Artis Medicinae 1995. december, 1146–1151. – 13. *Helck, W.:* Die Lehre des Dw3-Htjj, Wiesbaden, 1970. – 14. *Jonckheere, F.:* La durée de la gestation d'après les textes égyptiens, CdÉ 30, no, 1955, *59,* 19–45. – 15. *Kákosy L.:* Khufu és a varázslók. In Dobrovits A., Paraszt panaszai, Budapest, 1964. – 16. *Leca, H. P.:* La médicine égyptienne au temps des pharaons, Paris, 1971. – 17. *Petrie, Fl.:* Kahun, Gurob and Hawara, London, 1890. – 18. *Reeves, N., Wilkinson, R. H.:* The Complete Valley of the Kings. Tombs and Treasures of Egypt's Gratest Pharaohs, London, 1996, 122–126. – 19. *Reeves, C.:* Egyptian Medicine, Shire Egyptology, 15. London, 1992. – 20. Sauneron, S.: Les "dix mois" précédent la naissance, BIFAO, 1959, *58,* 33–34. – 21. *Smith, E. G., Dawson, R. R.:* Egyptian Mummies 1, London, 1924. – 22. *Temkin, O.:* Soranus' Gynecology, Baltimore, 1965. – 23. *Vassal, P. A.:* Bull. Mem. Soc. Anthrop., Paris, 1956, 1687–1781. – 24. *Vittmann, G.:* Zwei Königinnen der Spätzeit namens Chedebnitherbone, CdÉ 49, no. 1974, *97,* 43–51. no. 1. 25. Winlock, H. E., JNES 2, 1943, 258–259.

Győry Hedvig dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1999. évi *140.* évfolyama 32. számában, az 1793–1795. oldalon jelent meg „Dr. Hőnig Izsó, életbiztosítási orvosszakértő" című közleményünk. Ebben köszönetünket fejeztük ki dr. Szabó Istvánnénak. Sajnos munkahelyi beosztását tévesen tüntettük fel, helyesen: osztályvezető.
Szíves elnézését kérjük!

Horváth Imre dr.
Vértes László dr.

Élet – halál – túlvilág

„Pyrrhon azt mondta, hogy az élet és a halál semmiben sem különbözik. És amikor valaki azt kérdezte: 'Akkor hát miért nem halsz meg?' Ezt felelte: 'Mert semmiben sem különbözik!"

(Sztobaiosz)



1. ábra: Kharón a ladikján és körülötte a szállításra váró lelkek
(Ókori görög temetési olajtartó edény: leküthosz. Athén)

biosz (gör.): élet
a régi görögök az élet fogalmának megnevezésére leggyakrabban három kifejezést (*biosz, phüszisz* és *zoé*) használtak, mindegyiket más-más értelmezéssel. Míg a *zoé* általában jelentette az életet (mint a halál – *thanatosz* – ellentétét), a biosz (szkr: *g'iv,* lat.: *vita*) a „sajátos" (emberi, állati) életet nevesíti és különíti el a növényi élettől (gör.: *phüszisz,* szkt.: *bhu,* lat.: *natura,* Kerényi).

femur (lat): comb/csont
E.: régi alakja: femen, -inis. A szervezet legnagyobb (velős!) csontja, formája utáni jelentése „az, ami teremt". Az a felfogás, hogy a „mag" *(sperma)* az agyban termelődik és a gerincvelő útján jut tovább, hozzájárulhatott ahhoz a hiedelemhez, hogy a nemzésben a ~-nak (sőt még a térdnek: *genu!*) is szerepe van. *Athéné* világra jöttének analógiájára (aki *Zeusz* „fejéből pattant ki"!), *Dionüszosz Zeusz* combjából született, miután a vele várandós anyját, *Szemelét, Zeusz* villáma pusztította el, de a hat hónapos magzat *Dionüszoszt Hermész* megmentette: *Zeusz* lágyékába varrta, hogy ott fejlődjék még három hónapig (*Dionüszosz* jelentése: „a kétszer született"). Hasonló történetet mond el egy ófrancia legenda Szt. Annáról (Szűz Mária anyjáról), aki apjának, Phanuelnek ugyancsak a combjáról jött a világra. A *fe-* (lat.) szótő a nemzéssel, szaporodással, születéssel (vö. ~, fecundis, femina, fetus stb.) kapcsolatos (lásd még **Aszklépiosz, cera** és **pszükhé** alatt).

genius (lat.): élet/erő, szellem, lélek
E.: *gignomai* (gör.), *geno/gigno* (lat.): isteni erővel élőt teremteni [vö. *gigászok:* kígyólábú óriás-szörnyek, akiket *Gaia,* a földanya hosszasan hordott méhében, a földben és akik az *Olümposzt* ostromolták (*gigantomakhia*), mert testvéreiket, a *titán*okat *Zeusz* legyőzte, amint a *Gigászokat* is agyonsújtott villámaival]. A ~eredetét a *gé-* (gör.) földdel kapcsolatos szótővel lehet összevetni (lásd *Gea = Gaia; gégenész:* aki földből született/lett stb.). A ~teremtő és életfenntartó természetfeletti lény, szellemi mása az anyagi létnek (embernek, népnek, tájnak stb.), azt születésétől haláláig, sőt azon túl is kíséri (ezért helyezték a halott mellé képmását – maszkját *[larva]* – is a sírba). Eredetileg a nemzőképesség isteni megtestesítője, székhelye emberben a fej (pontosabban a homlok: a rómaiak homlokukat érintve ~-uknak, őseik szellemének áldoztak). A halált követő gyászszertartást a halott lelkének (~-ának) ajánlották, miután az ember halála után ~-ával azonosul *(apotheosis).* Egyes római törzsek (pl. a ligurok), hogy a halál után a ~ elhagyassa a fejet, halottaik koponyáján léket nyitottak (trepanatio, *trypanon:* fúró), mások a ~ távozását az utolsó lehelettel magyarázták. A fej *(kephalé)* volt a forrása a „mag"-nak *(sperma)* is, ami jól tükröződik a *phallosz* (hímvesző) a *kephalé,* a genus (ivadék, származás, nemzetség) pedig a ~ szavakban (lásd még **pszühé** alatt).

ignis (lat.): tűz
E.: az óind tűzisten, *Agni* nevéből származtatják (*agni-s* [szkr.]: tűz). A tűz mágikus tisztelete minden indoeurópai vallásban megtalálható. *Agni* jeleníti meg először a tűz szentségét: villám útján jutott le a földre, hírvivő a Föld és Ég között, a bemutatott áldozatok az ő közreműködésével jutnak fel az istenekhez. *Zeusz* hatalma akkor teljesedett ki, amikor testvéreit (közöttük a *Küklopsz*okat, akik a villámokat kovácsolták) kiszabadítva *Kronosz* gyomrából, azok hálából megajándékozták a mennydörgéssel és a villámmal. Az istennők a halandókat a tűz (megsütés!) útján halhatatlanokká tehették (lásd *Démétér* dajkaságát *Démophón* királyfi felett: hogy halhatatlanná tegye, titokban minden éjjel tűzbe fektette. Vö. a mükénei sírok csontmaradványaival, amelyeket nem hamvasztottak el, csak megégettek, „szárítottak"; lásd még **phrén** alatt). A kőkorszaki ember hite szerint az ősök lelke a tűzben él tovább; ezért, a házi

tűzhelyet mindig eltemetett halottainak teteme fölé telepítette (a keresztény szimbolikában innen eredeztethető a pokol fogalma). Empedoklész szerint minden anyag tűzből, vízből, földből és levegőből áll stb.

lethum (lat.): halál

E.: *léthé* (gör.): halál. *Léthé* az éj istennőjének *(Nüx)* gyermeke, aki a hasonnevű alvilági folyó vizével enyhíti az odaérkező halott lelkek szomját, hogy elfelejtsék földi létüket (a görögök a halált a feledéssel azonosították: a holtak azok, akik elvesztették emlékezetüket; *Leszmoszüné* a feledés, *Mnémoszüné* az emlékezés istennője és forrásvize az alvilágban, amelyek *Hádész* házának ellentétes oldalán erednek). *Kér,* a halál démona, *Thanatosszal* ellentétben nem általában a halált, hanem annak különböző nemeit jelöli. Így pl. a fekete *kérek* az embert mindenhová követik és vesztére törnek. *Kér* (a Végzet), *Morósz* (a Balsors), *Thanatosz* (a Halál), mindegyik *Nüx* gyermeke és a halál különböző aspektusát személyesíti meg, ahogyan *Nüx* többi gyermeke is – *Erisz* a Viszály, *Oizüsz* a Fájdalom, *Oneirosz* az Álom, *Philotész* a Szerelem stb. – kapcsolódik az éjszakához: éjjel jelennek meg, sötétek és sokszor borzalmasak, vagy halálosak, mint maga *Nüx* (lásd még **cardia** alatt).

tablan (gör.): múmia-tábla/cédula

E.: Egyiptomban a halottaknak a temetőbe (az élők városából – a Nílus jobb oldaláról – a holtak városába – a Nílus bal oldalára) történő átvitelét a folyón át bárkákon végezték. A tömeges múmiaszállítás szükségessé tette a halottak azonosítását, amelyre a ~ szolgált (vö. a lábcédulával). Érdekes párhuzam, hogy a görög mitológiában a halottak lelkét az *Akherón* folyón *Kharón* vitte át ladikján az alvilágba. Megjegyzendő, hogy a valós *Akherón* lefolyása közben valóban eltűnik a föld alatt (*akhea rhéón* gyászfolyamot jelent).

Lozsádi Károly dr.

J. H. L. Playfair: **Rövid immunológia**

A könyv megírásakor arra törekedett a szerző, hogy a legrövidebb szöveggel és igen bőséges magyarázó ábrával mutassa be az immunológia alapelveit, mechanizmusait, az immunitások típusait. Éppen a rövid szöveg miatt a kötet hasznos segítőtárs az ismeretek felelevenítésében, rendszerezésében, de nem pótolhatja a részletes tankönyvet.
Ár: 1890,– Ft

C. Katona–M. Robertson: **Rövid pszichiátria**

Az egyetemi tanár szerzők – hallgatóik ösztönzésére – a kötetben röviden összefoglalták mindazon ismereteket, amelyek szükségesek az anamnézis felvételétől kezdődően a pszichiátriai betegségeken, betegségcsoportokon keresztül a közösségi pszichiátriáig és a lehetséges kezelési módszerekig.
Ár: 1890,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/38.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Playfair: **Rövid immunológia** ..... példányban, 1890,– Ft/pld. áron,

Katona–Robertson: **Rövid pszichiátria** ..... példányban, 1890,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Molekuláris orvostudomány

A hosszú QT-szindróma molekuláris mechanizmusa. Schulze-Bahr, E. és mtsai (Univ. Hosp. Munster): Z. Kardiol., 1999, *88*, 245.

A veleszületett hosszú QT- (470, nőkön 480 msec-nél hosszabb) szindróma génjét 1991 óta vizsgálják. Az eddigi adatok szerint genetikailag heterogén ioncsatorna betegségről van szó, melynek nemcsak öröklött, hanem elsősorban egyes gyógyszerek által manifesztálódó formái vannak. A veleszületett hosszú QT-szindróma (LQT) gyakorisága 1 : 10 000–15 000-re tehető, egyik az autoszomális recesszíven öröklődő Jervell–Lange–Nielsen-szindróma hallászavarokkal, a gyakoribb az autoszomálisan domináns Roman–Ward. A szerzett LQT és a torsade de pointe tachyaritmiák gyakoribbak a kinidint, az IA. és III. osztályú antiaritmiás szereket, gomba elleni gyógyszereket, neuroleptikumokat szedőkön. A szerzett LQT-t farmakogenetikai betegségnek kell tekinteni, amely a szubklinikus ioncsatorna-defektus gyógyszer általi manifesztálódásából ered.

Az LQT2 locus a K-csatorna, az LQT3 a 3p21-p24 kromoszómán a Na-csatorna, az 1996-ban felfedezett LQT1 gén és izomorfjai, valamint a legújabban leírt LQT4 klinikai megnyilvánulásaiban is van különbség, pl. a 3-as génnel rendelkezők QT-je jelentősen rövidül a szívfrekvencia növelésekor – szemben a többivel. Az „intracelluláris hipotézis" szerint az akciós potenciál meghoszabbodása a Na- és Ca-csatornák hosszabb nyitottsága miatt nagyobb a Na befelé áramlása, illetve kisebb a K kifelé jutása. A funkcióvesztéssel járó mutációk – mint a Romano–Ward-szindróma is – haploinszufficienciával vagy domináló negatív hatással magyarázhatók.

Bízató kísérletek folynak a „fenotípus rekompenzációval", pl. a 3-as típusban a mexiletin, a 2-esben a bétablokkolók, az 1, 2 és 5-ben a káliumcsatorna megnyitók (pinacidil, nicorandil) egyes klinikai esetekben is hatásosnak bizonyultak, a syncopékat kivédték.

A közeljövő a rejtett vagy határeset génmutációk feltárásával a LQT megelőzését (gyógyszerek által történő kiváltódását) és a manifeszt esetek specifikusabb kezelését ígéri.

Apor Péter dr.

Genetika

A vese elektrolittranszportjának genetikus rendellenességei. Scheinman, S. J., Guay-Woodford, L. M., Thakker, R. V. és mtsai (Department of Medicine, State University of New York Health Science Center, Syracuse): N. Eng. J. Med., 1999, *340*, 1177–1187.

Az 50-es, 60-as években számos öröklött, a vesetubulus specifikus funkcionális hibáin alapuló, folyadék- és elektrolit-metabolizmus betegséget írtak le. Ezt az áttekintés azokról a rendellenességekről szól, melyekben az epithelium károsodása okozza a vese tubulusainak ásvány- és elektrolittranszport zavarát és ez a defektus egy specifikus transzportproteinnek tulajdonítható.

Az epithelialis Na-csatornát érintő mutációk:

Liddle's syndroma

Liddle és mtsai leírtak egy családi szindrómát súlyos hipertenzióval, hypokalaemiával és metabolikus alkalózissal, ami a hyperaldosterynismushoz hasonlít. Klinikai tanulmányok felfedték, hogy az érintett betegeknek kivételesen alacsony az aldoszteron szekréciójuk, hyporeninaemiájuk van és nem hat rá a spironolacton, de a triamteren és a sómegvonás igen. Az eredeti családfa tanulmányozása feltárta az öröklődés egy autoszomális domináns módját; a mutációk az epithelialis Na-csatorna β alegységének a cytosolicus végén érintik.

Ezek a mutációk lényeges aktivációt okoznak az epithelialis Na-csatornán a gyűjtő csatorna luminális membránjában és megteremtik a patofiziológikus alapját az alacsony renin hipertenzió ezen ritka formjának. A gyűjtő csatornán keresztül szabályozatlan Na-reabszorpció eredményezi a volumennövekedést, a renin és aldoszteron szekréciógátlást és a hipertenziót.

Pseudohypoaldosteronismus I. típus

Van néhány klinikai szindróma, ami a Na-csatorna aktivitásának hiányát tükrözi. Egyike ezeknek a mineralokortikoid-rezisztencia családi formája, amit pseudohypoaldosteronismus I. típus néven ismert és kapcsolatban van a renális sóvesztéssel, magas a Na-koncentráció a verítékben, székletben és a nyálban, hyperkalaemia és megemelkedett plazmarenin aktivitás és magas szérumkoleszterin jellemzi. Ez az autoszomális recesszív rendellenesség számos szervrendszert érint és különösen a neonatális periódusban kifejezett hányással, hyponatraemiával, növekedésbeli lemaradással és alkalmanként respiratory distress syndromával jár. Légzőszervi fertőzések gyakoriak az érintett gyermekekben és ezért összetéveszthető a cysticus fibrózissal. Aggresszív sóbevitellel és a hyperkalaemia kontrolljával ezek a gyermekek túlélhetik és a korral előrehaladva a rendellenesség súlyossága csökken.

A diuretikum-érzékeny Na-transzportproteint érintő mutációk:

Bartter-syndroma

Bartter és mtsai leírtak 2 gyermekben és egy férfiban hypokalaemiás hypochloraemiás metabolikus alkalózist. A rendellenesség másik jellemzője a K és prosztaglandinok megemelkedett kiválasztása a vizeletben, normális vagy alacsony vérnyomás a megemelkedett plazma-reninaktivitás ellenére és magas szérumaldoszteron-koncentráció, az exogén angiotenzin II nyomására relatív vascularis rezisztencia és a juxtaglomerularis apparatus hiperpláziája. A betegek legtöbbjében a betegséget csecsemő-, gyermek- vagy korai felnőttkorban diagnosztizálták. Bár sok esetben sporadikusan, de a Bartter-syndroma családokban fordul elő autoszomális recesszív módon öröklődve.

Ez nem egy egyedül előforduló betegség, hanem a közeli kapcsolatban levő vesetubulus-betegségek egy csoportja. Legalább 3 fenotipikus alcsoportot azonosítottak: egy antenatalis hypercalciuriás variánst, amit még hiperprosztaglandin E-syndromának is neveznek, amit a hydramniosis, preumaturitás és a születéskori dehidráció jellemez; klasszikus

Bartter-syndroma, ami gyermekekben jelentkezik gyakran, mint növekedési visszamaradás; és a hypocalciuriás-hypomagnesaemiás változat, ami Gitelman-syndromaként ismert és gyakran a felnőttkorban jelentkezik. Az elsődleges rendellenesség magában foglalja a juxtaglomerularis hiperpláziát, az angiotensin II-re adott intenzív választ, a prosztaglandinok, a kallikrein és a kininek túltermelését, a K-transzport romlását, ami túlzott K-kiválasztást eredményez a vizeletben és a NaCl-transzport rendellenességét is a disztális csavart tubulusban vagy a Henle-kacs vastag felszálló ágában. A hypokalaemiás metabolikus alkalózis okai közt a hipertenzió hiánya kizárja az elsődleges mineralocorticoid felesleget és a magas vizeletbeli klorid kiválasztás kizárja a másodlagos hiperaldosteronismust, ami az extrarenális folyadékveszteségnek köszönhető. Ezek a rendellenességek csak a Bartter-syndromában fordulnak elő és a hosszan tartó diuretikus terápiában. Ezek és más klinikai adatok felvetették, hogy a Bartter-syndroma a NaCl hibás transepithelialis transzportjából ered a Henle-kacs vastag felszálló szárába. Hypercalciuria gyakori velejárója a Bartter-syndromának és gyakran vezet nephrocalcinosishoz. Ezzel ellentétben a hypomagnesaemia ritka.

Gitelman-syndroma

A Gitelman-syndroma a Bartter-syndroma egyik variánsa, mely ese-tén a betegeknek hypomagnesaemiája és hypocalciuriája van. Thiazid diuretikumok gátolják a NaCl-transzportert NCCT (más néven thiazid-sensitiv cotranszporter) a disztális csavartubulusban és a Gitelman-syndromás betegek normális natriureticus választ adnak az iv. chlorothiazidra, de azonnali natriuresis következik be furosemid-beadás után. Az NCCT NaCl-transzporter vélelmezett hiányos működésével kapcsolatos mutációkat a betegeikben Gitelman-syndromaként azonosították.

Magnézium-kiválasztás a Bartter- és a Gitelman-syndromában

A diuretikumok és a mutációk okozta transzportproteinek inaktivitásának hasonló hatásai vannak a NaCl-és a kalcium-kiválasztásra, de nem a magnéziuméra. Más diuretikumok megemelik a Mg-kiválasztást a vizeletben, míg a thiazidoknak csak csekély hatásuk van. A legtöbb Gitelman-syndromás beteget megemelkedett Mg-kiválasztás a vizeletben és hypomagnesaemia jellemezte, de a Bartter-syndromás betegekben a hypomagnesaemia ritka és ha jelen is van, enyhe. Ezen eltérések fiziológiás alapja a Mg-kiválasztására még nem ismert.

Egy extracelluláris Ca-érzékeny receptort érintő mutációk

Leírtak egy „családi jóindulatú hypercalcaemia" nevű betegséget egy nagy család 11 tagjában. Hypocalciuria szintén észlelhető volt, ezért ez az állapot még családi hypocalciuriás hypercalcaemia néven is ismert. A betegeknek enyhe hypermagnesaemiája van: a szérum parathyroid hormon koncentrációja normális vagy enyhén emelkedett. Ca-infúziós tanulmányok feltártak egy a szokásosnál magasabb szintre való beállását (set point) a parathyroid hormon felszabadulásának ezekben a betegekben, bár a hypocalciuria és hypercalcemia fennmaradása a parathyroidectomia után azt jelzi, hogy a hyperparathyreoidismus nem az elsődleges fiziológiás zavar és, hogy a vese Ca-értékének a szintje megváltozhat. Néhány csecsemőnek, akik családi hypocalciuriás vérrokon szülőktől születtek, súlyos parathyreoi-dismusuk van, amit hypercalcemia, növekedés leállás, osteopenia és sokszoros törések jellemeznek, ami hamarosan a születés után kialakul. Körülbelül kétharmada a tanulmányozott családi hypocalciuriás hypercalcaemiás rokonoknak egyedi heterozigóta mutációja volt a Ca-ra érzékeny receptoroknak. Neonatális súlyos hyperparathyreoidismust általában homozigóta mutációk okozzák az olyan gyermekekben, akik szülei hypocalciuriás hypercalcaemiás vérrokonok, de néhány betegnek új heterozigóta mutációja volt.

A feszültségfüggő Cl-csatornákat érintő mutációk

Az elmúlt néhány évtizedben a szindrómákat úgy írták le, hogy a vese proximális tubulusainak különböző kombinációinak diszfunkciója, proteinuria, hypercalciuria, nephrocalcinosis, nephrolithiasis, vesebetegségek és angolkór jellemzi; ezek a rendellenességek a Dent-betegségre utalnak, X kromoszómához kötött recesszív nephrolithiasis vesebetegséggel, X kromoszómához kötött recesszív hypophosphataemiás angolkór és alacsony molekulasúlyú proteinuria nephrocalcinosissal. A fenotipikus tulajdonságok spektruma észrevehetően hasonló a különböző syndromákban, kivéve a csontdeformációk súlyosságát és a vese károsodását illetően. Az alacsony molekulasúlyú proteinek kiürülése a vizelettel a leggyakoribb abnormalitás. A hypercalciuria korai és általános tulajdonság. A hypokalaemia néhány betegben fordul elő. A vizelet savassága a betegek több, mint 80%-ában normális és ha abnormális, akkor a rendellenesség a hypercalciuriának vagy a nephrocalcinosisnak tulajdonítható. Ez a betegség nyilvánvalóan nem jelentkezik újra vesetranszplantáció után.

X-kromoszómához kötött hypophosphataemiás angolkórral kapcsolatos mutációk

Albright és mtsai felismerték, hogy néhány angolkóros betegben a betegség nem reagál normális adagú D-vitaminra, de nagy dózisokra igen. Ezt az állapotot „D-vitamin-rezisztens angolkórnak" nevezik. A legáltalánosabb formája ennek az állapotnak a társult hypophosphataemia és az X kromoszómához kötött öröklődése. A hypophosphataemia kapcsolatban van a vesetubulusok foszfát-reabszorpciójának alacsony küszöbével és a megemelkedett foszfát kiválasztásával a vizeletben. Az X kromoszómához kötött hypophosphataemiás angolkórban a proximális tubulusban a foszfát reabszorpciójának tökéletlensége miatt az várható, hogy stimulálja a 1,25-dihidroxi-vitamin-D termelését és mégis a serum 1,25-dihydroxi-vitamin-D koncentrációja normális. Konzekvenciaként elmondhatjuk, hogy a Ca kiválasztása a vizeletben nem emelkedett és még csökkent is lehet.

A jövőben további gének azonosítására lesz lehetőség, ahhoz, hogy megmagyarázhassuk a genetikai heterogenitást, úgy ahogy az a Bartter-syndromában előfordul és éppúgy, mint azoknak a géneknek az azonosítását, amelyek szabályozzák a fenotipikus heterogenitást a Dent-betegség különböző fenotípusaiban.

Szabó János dr.
Wayda Kornélia Emma dr.

Endokrinológia

Retinoid X receptor-szelektív ligand kezeléshez társuló centrális hypothyreosis. Sherman, S. I., Gopal, J., Haugen, B. R. és mtsai (Univ. of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1075.

A szerzők cutan T-sejtes lymphoma nagy dózisú orális bexarotene-kezelése során 27 beteg pajzsmirigy funkcióját vizsgálták. A bexarotene szelektív retinoid X-receptor ligand, 100× nagyobb affinitással kötődik a receptorhoz, mint a retinsav. IIB–IVB stádiumú cutan T-sejtes lymphomában a nagy dózisú bexarotene-kezelés eredményesen alkalmazható, a tanulmányban a kezdő dózis 650 mg/m^2 volt, amelyet a mellékhatásoktól (leukopenia, hypertriglyceridaemia) függően szükség esetén 300 mg/m^2 dózisra csökkentettek. A pajzsmirigy működését 2, 4 hét múlva, majd 4 hetente ellenőrizték a kezelés során. Valamennyi betegnél centrális hypothyreosis kialakulását észlelték. Az sTSH-átlaga 2,2 mU/l-ről 0,05 mU/l-re csökkent, az FT4 érték pedig 12,9 pmol/l-ről 5,8 pmol/l-re. Az sTSH-szuppresszió nagyobb bexarotenedózis esetén kifejezettebb volt. Hypothyreosisra jellemző tünetek 19 betegnél alakultak ki, elsősorban fáradékonyság és hidegintolerancia. A bexarotene-kezelés ideje alatt alkalmazott thyroxinkezelés eredményesnek bizonyult a panaszok megszüntetésére. A bexarotene elhagyása után valamennyi beteg pajzsmirigyfunkciója rendeződött, a későbbiekben thyroxinkezelést nem igényeltek.

A jelenség molekuláris mechanizmusát kutatva TtT-97 thyreotrop tumor sejtvonalon vizsgálták a trijódthyronin, a 9-cisz retinsav és egy retinoid X receptor-szelektív ligand hatását a thyreotropin béta alegység génjének promoter aktivitására. Mindhárom anyag a promoter aktivitását 50%-kal csökkentette. Ennek alapján feltételezik, hogy a bexarotene által okozott centrális hypothyreosis a thyreotropin béta alegység génjének promoter régiójára kifejtett szuppressziós hatás következménye. A ligand által aktivált retinoid X receptor valószínűleg a T3 receptortól különböző helyen kötődik a promoter régióra, a 9-cisz retinsav és a T3 együttes adása ugyanis additív hatású.

A szerzők megállapítják, hogy nagydózisú bexarotene-kezelés során a pajzsmirigyfunkció ellenőrzése és a centrális hypothyreosis kezelése indokolt.

Mezősi Emese dr.

Nephrologia

A csontok szövettani eltérései normális vesefunkciójú nephosis-szindrómás betegeken. Mittal, S. K. és mtsai (Division of Nephrology, Winthrop University Hospital, Mineola, New York, USA): Kidney Int., 1999, *55*, 1912–1919.

A szerzők 30 normális vesefunkcióval bíró felnőtt nephrosis-szindrómás betegen vizsgálták a csontok mineralizációját a crista iliaca biopsziájából nyert anyag hisztomorfometriás vizsgálatával. A szövettani vizsgálat mellett a nephrosis-szindróma egyénenkénti időtartamát és a csontanyagcsere jellemző paramétereit is vizsgálták. Kizárták a három hónapon belül szteroidot, antikonvulzívumot, NSAID és D-vitamint kapó betegeket, két héttel a vizsgálat megkezdése előtt elhagyták a kalciumpótlást és a diuretikumokat. A betegeket standard kalcium- és foszfortartalmú diétára vették. Úgy találták, hogy a betegek harmadában a csonthisztológia normális, 56,7%-ban osteomalacia alakult ki és 10%-ban fokozott csontreszorpció és kóros mineralizáció volt kimutatható. Az oszteomalacia súlyossága lineáris összefüggést mutatott a nephrosis fennállásának az időtartamával és a proteinuria fokával. Ezeknek a betegeknek a 25-(OH)-kolekalciferol és szérumalbumin szintje is szignifikánsan alacsonyabb volt a normális csontszerkezetű csoporténál.

Móczár Csaba dr.

Közel az oedemaképződés megértéséhez. Diskin, C. J. és mtsai (Hypertension, Nephrology, Dialysis and Transplantation Clinic, School of Pharmacy, Auburn, University, USA): BMJ, 1999, *318*, 1610–1613.

Az oedema az orvostörténet legkorábban ismert és tanulmányozott jelensége, már az Edwin Smith papiruszokon is találtak rá utalást. A görögök hydropsnak nevezték és három fajtáját írták le. Bár az elmúlt több ezer év alatt tudásunk ez irányban is jelentősen bővült, még nem értettük meg tökéletesen az oedemaképződés okait – írják a szerzők bevezetőjükben és összefoglaló táblázatukban. Kórélettani szempontból az onkotikus nyomás, a hidrosztatikai nyomás és az érfal-permeabilitás Starling által megfogalmazott hármasa a lényeg. Ezt követően szót ejtenek a diagnosztikáról. Igen jól használható, mégis részletes algoritmust közölnek. Alapvető differenciáldiagnosztikus szempont az oedema lokalizált vagy generalizált megjelenése, a társuló tünetek és a tapintáskor jelentkező ujjbenyomat tulajdonságainak, eltűnésének vizsgálata, természetesen kiegészítve laboratóriumi és műszeres vizsgálatokkal. A szerzők a fenti patofiziológiai hármas szerint is rendszerezik a leggyakrabban előforduló oedemaképződéssel járó kórképeket. A cikk utolsó részében az egyes betegségekre jellemző specifikus, majd általános összefüggések szempontjából tárgyalják a kezelést.

És mi a jövő? A szerzők a cikk végén az oedema képződését és kezelését az oldatokban lévő molekulák közti legkisebb szabadenergiára való törekvés, entrópia irányából közelítik meg.

Móczár Csaba dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Két B-szerocsoportú külső membrán protein meningococcus vakcina immunogenitása. (Random, ellenőrzött területi vizsgálatok Chilében.) Taperro, J. W. és mtsai (CDC, Meningitis and Spec. Path, Branch, 1600 Clifton Rd NE, Atlanta, USA): JAMA, 1999, *281*, 1520–1527.

Chilében évtizedek óta magas a B-toktípusú Neisseria meningitidis incidenciája és időnként az endemiás esetek epidemikus formát öltenek. A B tokpolysaccharida egyrészt gyenge immunogenitású emberben, másrészt antigénszerkezeti kapcsolatot mutat az újszülöttkori idegszövettel, s így egy ilyen vaccina autoimmun veszélyt jelentene. Effektív vaccinálási jelentőséget nyújthatnak azonban a mikroba külső membránproteinjei

(OMP). Két ilyen típusú vaccinával végeztek vizsgálatokat Chilében. Az egyik a kubai Finlay intézetben készült (F1) és a kubai B-típusú járványtörzs külsőmembrán vesicula proteint tartalmazza redukált mennyiségű, C-csoportú lipooligosaccharidával. A másik a osloi közegészségügyi intézet készítménye (NIPH) és a norvég B-toktípusú törzs OMP-jét tartalmazza kimutatható polysaccharidatartalom nélkül. Mindkét vaccina alumínium-hidroxidhoz kötött. Korábbi vizsgálatok során, mindkét vaccina két dózisban hatékonynak bizonyult 10–16 évesek csoportjában, míg az F1 Brazíliában hatástalannak bizonyult 4 évesnél fiatalabbak esetén.

A chilei vizsgálatokban három korcsoportot vaccináltak 3 dózissal, 2 hónapos intervallumokkal. Az első csoportot 1 éven aluliak (átlag 4 hónapos), a másodikat 2–4 évesek, a harmadikat 16–30 évesek alkották. A két első csoport kontrollját *H. influenzae b* vaccina képezte, a felnőttek kontrollja placebo volt. Az immunogenitást a serum bactericid szint alapján határozták meg, elfogadhatónak legalább négyszeres titeremelkedést tartva. A bactericid testet a vaccina törzseken és több chilei izolátumon végezték.

A vaccinák több mellékhatással jártak, mint a kontroll vaccina, de az oltottak 93%-ánál a szokott aktivitást ez nem gátolta és a tünetek 2–3 nap múlva eltűntek. Súlyos mellékhatást nem észleltek.

Az immunogenitás mindkét vaccinánál significans volt, hangsúlyozva, hogy a harmadik dózis további significans emelkedést váltott ki a serum bactericid szintben. Kielégíthető volt csecsemőknél is a homológ immunválasz (az F1, ill. a NIPH törzseken) tesztelve, viszont a heterológ (a chilei izolatumon) nem érte el a protektív szintet.

Több más vizsgálat arra utal, hogy legalábbis a domináns protektív antigén az 1. osztályú OMP. Az ezt kódoló *por*A gén azonban két nagyfokban variabilis régiót tartalmaz, s ezek finom változásai csak monoclonalis antitestekkel elemezhetők. Az a tapasztalat, hogy minimálisnak tűnő változás is jelentősen befolyásolja egy más, eredeti változat által kiváltott protectivitást. Eddigi adatok szerint a nasopharyngealis coccushordozókban ez a gén mintegy 30 héten át marad stabil, de endemiás területeken évtizedek során jelentős a variabilitás. A hatékony vaccinálás egyik lehetősége a B-toktípusú *N. meningitidis* esetében a *por*A gén, ill. a kódolt OMP variációinak folyamatos elemzése és a vaccina előállítása a currens törzsvariánsból történne. Egy másik lehetőség a multivalens OMP vaccina; jelenleg folynak Angliában ilyen vizsgálatok egy hexavalens meningococcus B vaccinával.

[Ref.: Az újabb közforgalmú vaccinák kifejlesztésekor lehetőségként merült fel tokos baktériumok esetében az atoxikus tokpolysaccharida alkalmazása. Rövidesen azonban kiderült, hogy 4–5 éven aluliak igen gyengén, 2 évnél fiatalabbak pedig egyáltalán nem adnak protektív immunválaszt polysaccharida antigénekre. A megoldás proteinhordozóhoz történő tokpolysaccharida kötés volt; proteinhordozóként többnyire tetanus toxoidot, ritkábban diphtheria toxoidot alkalmazva (ilyen a Haemophilus influenzae b, vagy a polyvalens pneumococcus vaccina). Egyedül a meningoccus A-típusnál kísérelték meg sikerrel a mikroba külső membránproteinjeit alkalmazni proteinhordozónak. Ez az út, mint láttuk a B-típusnál nem járható, maradna az OMP vaccina, de mint az a közleményből kiderül, variabilitása révén nehezen megoldható problémával jár.

Még megjegyezhetjük, hogy a külső membránproteinek ismerete meglehetősen rövid múlttal rendelkezik; sokszor az is nehezen dönthető el, hogy az izolált protein része-e a külső membránnak, továbbá még nehezebb protektív antigén jellegük megítélése. A Neisseria genus különösen „hírhedt arról", hogy az OMP géneket több kópiában hordozza és nem csak változó egyesek kifejeződése, de rekombinálódhatnak is egymással.]

Kétyi Iván dr.

Idős betegek közösségben szerzett pneumoniájának prognosztikus jellemzői. Conte, H. A. és mtsai (Section of Infectious Diseases, Yale Univ. Sch. Med., New Haven, Connecticut): Am. J. Med., 1999, *106*, 20.

Az USA-ban évente 4 millió ember betegszik meg közösségben akvirált pneumoniában. A betegek 20%-a kerül kórházba és 10–24%-a meghal. A mortalitás 50 év felett magasabb. A pneumonia a negyedik leggyakoribb halálok. Vegyes beteganyagon számosan vizsgálták a fokozott, ill. csökkent halálozási rizikótényezőket. Az idős emberek pneumoniája azonban a kórokozók, a klinikai kép és a therapiás válasz szempontjából eltér az átlagtól. A szerzők 2356 idős betegen (65 év) szerzett tapasztalatok birtokában prognosztikus staging rendszert dolgoztak ki a pneumonia kórházi halálozási kockázatának megítélésére.

A diagnosis a felvételt követő 48 órán belül végzett rtg-vizsgálaton alapult. Immunhiányos betegségben szenvedő, transzplantált és chemotherapiában részesülő betegeket nem vontak be a vizsgálatba. A prediktív tényezők közül figyelembe vették a demogáfiai adatokat (kor, nem, etnikum), a vitális jeleket (hőmérséklet, vérnyomás, pulsus, légzésszám), a tudatállapotot, a laboratóriumi leletek közül a hematokrit, fvs-szám, se. Na, KN, kreatinin és vércukor értékét, továbbá a társbetegségeket.

A kórházi halálozást befolyásoló szignifikáns változókat multivariációs regressziós analízissel, a nem szignifikánsakat kétvariációs módszerrel vizsgálták, segítségükkel állapították meg a halálozási rizikó score-t.

A betegek közül 1000 négy amerikai kórházból, 1356 központi betegcsoportól került ki. Az előbbiek nagyrészt fehérbőrűek, tisztább tudatállapotúak voltak, az utóbbiak között több férfi, inkontinenciában és veselézióban szenvedő beteg fordult elő. Az előbbi csoport halálozása 9%, a másodiké 12% volt.

A halálozás kockázatát növelte a 85 év feletti kor. Jobb volt a prognózisuk a saját otthonukból érkezett betegeknek, mint az intézetben ápoltaknak. A társbetegségekben szenvedő, immobilis betegek kórházi mortalitása is kedvezőtlenebb volt. A kóros vitális jelek, a dehydratio, veselézió, az alacsony, vagy magas fvs.-szám, sepsis, szignifikánsan növelte a kórházi mortalitást, a diastolés vérnyomás és a hematokritérték nem befolyásolta. A systolés vérnyomás csökkenése, az alacsony testhőmérséklet és a 110/min. feletti pulsus, más kóros vitális jelekkel kombinálva, károsan befolyásolta a prognosist.

A demográfiai adatok és klinikai leletek súlyossága alapján felállított

prognosztikai besorolással 4 súlyossági fokozatba sorolták a betegeket. A legenyhébb fokozatban 4%, a legsúlyosabban 41% halálozási kockázatot állapítottak meg.

A szerzők a vizsgálat hiányosságának tartják, hogy csak kórházban kezelt betegeket vettek tekintetbe, figyelmen kívül hagyták a vérgázanalízis eredményét, a kórházi ápolás minőségét.

Holländer Erzsébet dr.

Endoscopia

Az oesophago-gastro-duodenoscopia biztonságossága és hatékonysága myocardialis infarctus után. Cappel, M. S. és mtsai (Div. Gastroenterol., Dept. Med., Maimonides Med. Ctr., Brooklin, New York): Am. J. Med., 1999, *106*, 29.

A felső endoscopia indokolt lehet myocardialis infarctusban szenvedő, antikoaguláns, vagy thrombolyticus kezelésben részesülő betegeken. Az USA-ban évente kb. 750 000 beteg szenved el myocardialis infarctust, közülük 15 000 esetben (2%) észlelnek felső gastrointestinalis vérzést. Infarctus után az endoscopia cardiopulmonalis szövődményeket, myocardialis ischaemiát, hypo- és hypertoniát, arrhythmiát válthat ki. Az antikoaguláns, vagy aspirinkezelés növeli a vérzési recidíva rizikóját, amely fokozza a myocardium-ischaemiát.

A szerzők 150 myocardialis infarctusban szenvedő, 30 napon belül endoscopián átesett beteget retrospektív, 50 esetet prospektív módszerrel vizsgáltak. A kontroll csoportot 200 beteg képezte, akik 6 hónapon belül nem szenvedtek el coronaria-eseményt. Endoscopiával összefüggő szövődménynek tekintették a hypotensiót, anginát, akut myocardialis infarctust, arrhythmiát, aspiratiót, légzésbénulást, stroke-ot, görcsrohamot, gastrointestinalis vérzést, perforatiót, hypoxiát.

A betegek átlagéletkora 73, a kontrolloké 72 év volt, a férfiak aránya 65%. Non-Q infarctusa volt 119 betegnek, 37 esetben elülső fali, 29-ben inferior, 8, 5, ill. 2 esetben anterolateralis, lateralis és egyéb lokalizációt állapítottak meg. Az endoscopiára átlagosan a 7. napon került sor, 44 betegen 24 órán belül. A manifeszt vérző betegek 16%-a részesült antikoaguláns kezelésben. Az infarctusban szenvedők vérzése súlyosabb, transzfúziós szükséglete nagyobb volt mint a kontrolloké. Az infarctus csoportban 15 betegen észleltek szövődményt: 1 fatalis arrhythmiát, 1 reverzíbilis légzésbénulást és 13 enyhébb szövődményt (hypotensio, hypoxia).

Szövődményekre hajlamosított a megelőzően fennálló légzőszervi és vesebetegség, arrhythmia, hypotensio és a rossz általános állapot. Az anaemia és transzfúziós szükséglet is befolyásolta a szövődmények kockázatát.

Az endoscopia 85%-ban diagnosztikus célból történt. 19 esetben a vérző elváltozás (fekély, Mallory–Weiss-syndroma, angiodysplasia) miatt thermocoagulatiót végeztek.

A szerzők az eredmények alapján megállapítják, hogy közvetlenül a myocardialis infarctus után sem ellenjavallt az endoscopia. Relatív stabil állapotú betegeken a beavatkozás haszna felülmúlja a kockázat valószínűségét. A vizsgálat előtt rendezni kell az anaemiát, meg kell szüntetni az arrhythmiát, anginát és hypoxiát, továbbá a beteg EKG-monitorozása, pulsus oximetria, szükség esetén oxigénterapia és intubáció is indokolt lehet.

Holländer Erzsébet dr.

A Dieulafoy-fekély-vérzés endoscopos diagnosisa, kezelése és hosszú távú lefolyása. Schilling, D., Jüngling, B., Adamek, H. E. és mtsai (Med. Klin. C., Klinikum d. Stadt Ludwigshafen, Bremserstrasse 79, 67063 Ludwigshafen, NSZK): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 419.

Az ismeretlen eredetű Dieulafoy-fekélyből (Df) eredő vérzés a gastrointestinalis haemorrhagiák ritka oka, halálozása viszont magas, 25%. A kis nyálkahártya-defektussal járó Df az artériák és submucosus plexusok arrosiójával idézi elő a vérzést. A laesio soliter, többnyire a gyomor proximalis részén található, de megfigyelték a nyelőcsőben, duodenumban, jejunumban, colonban, rectumban is.

A szerzők az endoscopos adatbank segítségével 15 beteg felső gastrointestinalis Df vérzését elemezték. Az 1985–1998 közötti időszakban a Df vérzések a felső emésztőszervi vérzések 1,1%-át okozták. A Df-ben szenvedők átlagéletkora 65 év, a betegek között 9 férfi volt. Hét eset súlyos kísérőbetegségben: diabetes, cardiovascularis és rákbetegségben is szenvedett. Nem steroid gyulladásgátlót 1 beteg szedett, 3 fogyasztott alkoholt. Helicobacter pylori pozitivitást 11 esetben észleltek. A vérzés 8 betegen melaena, a többinél haematemesis és malaena formájában jelentkezett. Fájdalom ritkán fordult elő.

A laesio 82%-ban a gyomor proximalis részén helyezkedett el, s már az első endoscopia során felismerték. Öt esetben a diagnosist endoscopos Doppler-sonographia is megerősítette. A kezelés sikere érdekében valamennyi betegen endoscopos ultrahangvizsgálat történt. Endosonographiával mindössze két Df-t ismertek fel. Angiographiára 1 betegen került sor.

Első terápiás lépésként minden esetben hígított adrenalinoldatot fecskendeztek be. Hét beteg ezzel együtt fibrint, ill. haemoclipet is kapott. Tizennégy beteg vérzése megszűnt, 1 esetben recidíva miatt műtétet végeztek. A vérzés következtében 3 beteg elhalálozott, a túlélőkön később vérzés recidíváját nem figyelték meg.

A szerzők a Df elismerésében és kezelésében az endoscopos Doppler-sonographia és a miniszondás endosonographia alkalmazását ajánlják. E módszereknek köszönhetően a kezelés egyszerűbb, a késői prognosis jobb lett.

Holländer Erzsébet dr.

Máj- és epeútbetegségek

A percutan májbiopszia szövődményei májtranszplantáció után. Lang, M. és mtsai (Abt. f. Allgemein- u. Transplantationschirurgie, Charité, Campus Virchow-Klinikum, Humboldt Univ., Berlin): Z. Gastroenterol., 1999, *37*, 205.

A szerzők a percutan májbiopszia szövődményeinek gyakoriságát tanulmányozták 919 betegen, akiken összesen 3670, sonographiával vezérelt vizsgálatot végeztek. A biopszia a 7. posztoperatív napon, majd 1, 3 és 5 évvel a műtét után történt. További 91, súlyos coagulopathiában szenvedő

betegen (thrombocytaszám <30 000, Quick érték <40%) nem végeztek rutinszerű biopsziát. A vizsgálat célja a kilökődés, hepatitis reinfekció, ischaemiás károsodás, a szerv konzerválásából eredő és a gyógyszeres ártalmak felismerése volt.

Szövődménynek tekintették, ha a beteg transzfúzióra, Blüau-drainagera, sebészi beavatkozásra, intenzív osztályon történő monitorozásra szorult.

A 919 beteg közül 13 esetben (1,41%) lépett fel szövődmény: 5 alkalommal intrahepaticus haematoma, 4-ben haematothorax (közülük 2 esetben pneumothoraxszal együttesen), 3 betegen intraabdominalis vérzést, 1-nél arteriobiliaris fistulát észleltek. A szövődmények gyakorisága az összes biopsziára vonatkoztatva 0,35% volt. A szövődmények felében műtétre is sor került (thoracotomia, laparotomia, 1 esetben retransplantatio). A többi betegen transzfúzió, drainage segítségével szüntették meg a vérzéses szövődményt.

A szerzők véleménye szerint a májtranszplantátum funkciójának, vagy funkciózavarának megítélésében nélkülözhetetlen májbiopsziát kísérő szövődmények gyakorisága a nem transzplantált májbetegek szövődményeinek előfordulásához (0,1–3,6%) viszonyítva is csekély.

Holländer Erzsébet dr.

Vírushepatitis

Hepatitis B vírushordozó halálos májelégtelensége corticosteroid-terápia után. Hammond, A. és mtsai (Klin. und Polilin f. Inn. Med. I, Franz-Josef-Strauss-Allee 11, 93042 Regensburg, Deutschland): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 687–690.

69 éves férfi beteg jelentkezett orvosánál a néhány napja észlelt icterus miatt. Megelőzőleg 3 héttel korábban a has jobb felső részében nyomásérzése volt. 15 éve cholecystectomia történt nála, akkor többszöri vértranszfúzió során hepatitis B-vel is fertőződött. Két évre rá Whipple-műtétet végeztek, a feltételezett pancreastumoros megbetegedése nem igazolódott. Négy éve vannak koszorúérpanaszai és insulint igénylő diabetese. Kilenc évvel korábban vált ismertté colitis ulcerosája, ezt mesalazin- és kisadagú prednisolon-kezeléssel egyensúlyban tartotta. Mielőtt a hasi panaszok és az icterus tisztázására intézeti felvételre került volna sor, idült obstructiv tüdőmegbetegedés okozta fulladás miatt intézetben feküdt, ahol intravénás steroidterápiát is kapott (125 mg methylprednisolon), majd per os prednisolonra fogták és a kezdeti 30 mg-os adagot fokozatosan 5 mg-ra csökkentették. A beteg felvételekor napi 1500 mg mesalazint, 60 mg isosorbidid dinitrátot, 600 mg theophyllint, a vércukortól függően humán insulint és napi 5 mg prednisont kapott.

A kivizsgálás során feltételezték, hogy a hepatitis B infectio reaktiválódott, a többi vírushepatitist kizárták. A szerzők úgy gondolták, hogy a reaktivitásért esetleg a corticosteroid-terápia lehet felelős, ezért ennek további adását beszüntették. A beteg állapota ennek ellenére gyorsan romlott, parenchymás és vascularis decompensatio jelei alakultak ki, interferon-kezelés kockázatos lett volna ilyen esetben. Mivel a beteg gyorsan a májelégtelenség stádiumába jutott, a symptomás terápia mellett megkísérelték a nucleosid-analog lamivudin adását is napi 2 × 150 mg-os adagban. Erre a vírusparticulák jelentős csökkenése következett be, de a beteg klinikai felvétele után 18 nappal feltartóztathatatlan comába esett és 12 nap múlva minden erőfeszítés ellenére meghalt. Boncolásához a hozzátartozók, sajnos, nem járultak hozzá.

Az eset tanulsága az, hogy hepatitis B vírushordozók esetében a steroid adását nagyon szigorúan meg kell fontolni, mert a reaktivációval amúgy is érintett májkárosodást a steroid ronthatja és halálos szövődményhez vezethet. Ha mégis steroidadásra kerül a sor, a májműködési próbákat és a serologiai markereket folyamatosan kell ellenőrizni.

Iványi János dr.

A hepatitis A-vakcina hatékonysága a szekunder A-hepatitis prevenciójában: randomizált vizsgálat. Sagliocca, L., Amoroso, P., Stroffolini, T. és mtsai (Laboratory of Epidemiology, ISS, Viale Regina Elena 299, 00161, Roma): Lancet, 1999, *353*, 1136–1139.

A szerzők randomizált kontrollált tanulmányt végeztek sporadikus A-hepatitisben szenvedő betegek közös háztartásban élő hozzátartozói bevonásával a hepatitis A-vakcina hatékonyságának megállapítására.

A HAV vakcinát kapottak csoportjában 75, a nem oltott kontroll csoportban 71 családtagot vizsgáltak, 45 napos követés történt.

A vakcinát im. adták, felnőtteknek 1440 ELISA E, gyermekeknek (11 év alatt) 720 E dózisban. A vakcinációt követően a 14. és 45. napon vettek vért anti-HCV ellenanyag, szérumbilirubin és transaminase meghatározásokra.

Eredmények: a nem oltottak között a családtagok 45 napos követése alatt 10/75 (13,3%), míg a vakcináltak csoportjába 2/71 (2,8%) esetben fordult elő A-hepatitis. A vakcináció hatékonysága 79%-nak bizonyult.

A családtagok kontaktjai között a nem vakcináltak esetén 5,8%-ban, a vakcináltak csoportjában 1,0%-ban fordult elő secunder A-hepatitis. Az eredmények alapján 18 személy vakcinálása látszik szükségesnek egy szekunder infekció megelőzésére.

A szerzők azt a következtetést vonják le, hogy a hepatitis A-vakcina hatékony a szekunder infekció megelőzésében és ajánlott a HAV hepatitises beteg közös háztatásban élő kontaktjai számára.

Pár Alajos dr.

Diabetológia

A hypovolaemia szerepe cukorbetegek orthostaticus hypotensiójának pathogenesisében. Hofman, K. és mtsai (Med. Outpatient Clinic, Univ. Bern, Inselspital, Bern): Am. J. med., 1999, *106*, 50.

Az orthostaticus hypotensio (OH) gyakran figyelhető meg diabetes mellitusban (DM). Az OH kiváltó okai: csökkent sympathicus aktivitás, a baroreflex zavara miatt csökkent konstriktor válasz, továbbá a sympathicus elégtelenségből és a juxtaglomerularis hyalinosisból származó renin-angiotensin hiány. Gyengül az orthostaticus vasopressin válasz is, csökken a plasma noradrenalin-angiotensin II szintje. A vérnyomás szabályozásában szerepet játszó össz- Na- és folyadéktartalom DM-ban növekszik.

Ez magyarázza a társuló hypertensiót. A sympathicus elégtelenség, hyporeninaemia és hypoaldosteronismus miatt a Na-retenció csökken, melynek következménye a hypovolaemia. Ez az állapot mineralocorticoidokkal javítható.

A szerzők 3 betegcsoportban: 10 II. típusú DM-ben szenvedő, OH-ás betegen, 40 normotensiós cukorbetegen és 40 kontroll személyen izotópdilutiós módszerrel vizsgálták a kicserélhető Na-mennyiségét, a plasma- és vérvolument, a plasma és vizelet catecholamint, a plasma renin- és aldosteronszintet, a cardiovascularis presszor aktivitást és az autonóm funkciókat. A noradrenalinre és angiotensinre bekövetkező pressor választ a betegek és kontrollok felében vizsgálták.

Az átlagosan 11 év diabetes-tartalmú 1. betegcsoport 60%-a részesült insulinkezelésben, a 2. csoport betegségtartalma 9 év, az insulinkezelés gyakorisága 45% volt. Retino-és neuropathiában 80, ill. 30% szenvedett. Mindkét DM csoportban a fekvőhelyzetben mért vérnyomás magasabb volt a kontrollokénál, az álló helyzetben észlelt pulzusszám-növekedés az OH-ban szenvedőknél volt a legkisebb. Utóbbi csoportban a se. kreatinin enyhén emelkedett, a se. Na mindkét DM csoportban csökkent, a Na-ürítés az 1. csoportban bizonyult a legtöbbnek.

Az 1. csoportban csökkent a hematokrit és plazmavolumen, a kicserélhető Na mennyisége a 2. csoportban növekedett, az OH-ban szenvedőké megegyezett a kontrollokéval. A plasma adrenalin és a vizelet noradrenalin tartalma is alacsonyabb volt. Az 1. csoport basalis vérnyomása és szívfrekvenciája magasabb volt, mint a 2. és 3. csoportban mért érték. A noradrenalinra bekövetkező presszor válasz az OH csoportban volt a legkisebb, az autonóm működés károsodását jelző tesztek szintén náluk voltak leggyakrabban kórosak.

Az 1. csoportban a vérvolumen és a kicserélhető Na-mennyiség kifejezetten, a 2. csoportban kis mértékben csökkent. A függőleges helyzetben észlelt plasma adrenalin-, noradrenalin- és vizelet noradrenalinszint az 1. csoportban szignifikánsan csökkent, a 2. csoportban nem.

Az OH-ban szenvedők átlag 10% vérvolumen-csökkenése a sympathicus károsodással együtt jelentkezett. A hypovolaemia szerepet játszik az OH keletkezésében és a Na-tartalom csökkenésében. A sympathicus károsodás a renalis Na-retenciót gátolja. Egyéb, a Na-háztartást befolyásoló tényezők: a plasma renin-, aldosteron- és glükózkoncentráció a két DM csoportban nem különbözött szignifikánsan.

Az OH-ban szenvedő 10 beteg közül 8 nyugalmi vérnyomása emelkedett. Az OH keletkezésében szerepet játszó hypovolaemia nem jelent védelmet a nyugalmi hypertonia ellen. A DM előrehaladott szakában az autonóm neuropathia, angiopathia és hypertonia a hypovolaemia mellett, sympathoadrenalis károsodáson keresztül váltja ki az OH-t.

Holländer Erzsébet dr.

Dietétika

A diétás lectin okoz-e betegséget? Freed, D. L. J. (14. Marston Rd. Salford M7 44ER): BMJ., 1999, *318*, 1023.

Az „egészséges táplálkozás" kórházban rendezett napján 31 adag vörös vesebabot szolgáltak fel. Egy óra múlva 1, 4 órával később 10 fogyasztónál hányás, hasmenés lépett fel. Valamennyi panaszos másnapra gyógyult. Kórokozót a babban nem találtak, viszont lectin phytohaemagglutinin tartalma abnormisan magas volt. Utóbbi egy szénhidrátkötő fehérje, mely más növényi táplálékokban, pl. a paradicsomban is megtalálható.

A lectint korábban reagensként használták. Utóbbi ismertté vált, hogy toxikus, gyulladáskeltő anyag, főzésnek, emésztőenzimeknek ellenáll, olykor „ételméreg". A lectin antidotumai az egyszerű cukrok, oligoszacharidok. A coeliakiát okozó gliadin is tartalmaz egy lectinszerű anyagot, melyet mucosatoxinként emlegetnek.

A lectin stimulálja a sejtekben a II HLA antigéneket. Cytotoxicus antigénként az idegen antigénekkel együtt szerepe lehet az insulindependens diabetes immun történéseinek kiváltásában, s hasonló szerepe lehet rheumatoid arthritisben a szénhidrát oldalláncokat tartalmazó IgG molekulák aktiválásában.

A lectin a gyomor nyálkahártyájában stimulálja a hízósejtekből a histamin-felszabadulást, így a pepticus fekély keletkezésében, a H. pylori kóros proliferációjában is szerepe lehet.

A legtöbb növényi lectin erős allergén. A lectin szerepe valószínűsíthető abban a paradicsomallergiában, melyet latex pozitív egyéneken észleltek. Mindezek alapján a diétában előforduló lectin jelentőségét nem szabad alábecsülni.

Holländer Erzsébet dr.

Véralvadás, thrombosis

Kismolekulatömegű heparinok összehasonlítása nem fractionált heparinnal a heveny mélyvénás thrombosisos betegek kezelésében. Gould, M. K. és mtsai [Pulm. and Crit. Care Med. Section (111P), Vet. Affairs Palo Alto Health Care System, 3801 Miranda Ave., Palo Alto, CA 94304, USA): Ann. Intern. Med., 1999, *130*, 800–809.

A kismolekulatömegű heparinok egyszerűbb alkalmazási módjuknál fogva egyre nagyobb teret nyernek a mélyvénás thrombosisok kezelésében és a közlemények elsősorban ezért tartják előnyösebbeknek a hagyományos, nem fractionált heparinnál.

A kaliforniai szerzőcsoport rendkívül gondosan megválogatott meta-analysissel, randomizált és ellenőrzött betegcsoportokon vizsgálta azt, hogy a kismolekulatömegű heparinok tényleg előnyösebbek-e a heveny mélyvénás thrombosisos betegek kezelésében, mint a hagyományos heparin. Az általuk átvizsgált 966 közleményből végül csak 11-et találtak olyat, amelyik eleget tett a szerzők elvárásainak. Ez a 3 elvárás a *kezelés során fellépő nagyobb vérzések, a 3–6 hónap között bekövetkező thromboemboliás recidivák* és ugyanezen idő alatt a halálozási arány regisztrálásában nyilvánul meg. Sajnálatos módon a közel 1000 közleményből mindössze az említett 11 felelt meg a kívánalmaknak. Az irodalom áttanulmányozása bő 12 évre terjedt a kiválasztott 11 közlemény 1991–1997 közötti, a 134–1021 beteget magában foglaló páciensek száma összesen 3674. A betegek 5-fajta kismolekulatömegű heparint kaptak, zömmel naponta kétszer. A warfarin-terápia beiktatásának időpontjában már nem volt ilyen

egyöntetűség, hasonlóképpen az egyidejű tüdőembóliák besorolását tekintve sem. A kezelés során fellépő vérzéses szövődményeket viszont egy szerző kivételével valamennyien egyértelműen tekintetbe vették.

Az eredmények ismertetése során az derült ki, hogy *a hagyományos heparinnal kezeltek között a százalékos arányokat tekintve a nagyobb vérzések, a thromboemboliás recidivák és a halálozás magasabb volt, mint a különböző kismolekulatömegű heparinokkal kezeltek csoportjában, de ezek a különbségek nem voltak mindig significansak, a kisebb vérzések tekintetében pedig biztosan nem.* Egyedül a 6,8%-os halálozási arányt tekintették csaknem egyértelműen magasabbnak a hagyományos heparinokkal kezeltek között. Az viszont egyértelmű volt, hogy az egyidejűleg rákbetegségben is szenvedő 279 beteg mortalitása a kismolekulatömegű heparinokkal kezeltek között significansan alacsonyabb volt. A kismolekulatömegű heparinokra bekövetkező változások megítélésében nehézséget jelentett az alkalmazott 5-féle készítmény.

A szerzők nagyon szigorú kritériumai alapján végzett irodalmi áttekintés ugyancsak a 3–6 hónapos halálozás tekintetében bizonyította a kismolekulatömegű heparinok előnyét, de a vizsgálók arra is kitérnek elemzésük során, hogy a kismolekulatömegű heparinok otthoni adását maguk a betegek is elsajátíthatják és preventív jelleggel is adhatják maguknak. Így a készítmények magasabb ára költségek szempontjából megtérülhet.

Iványi János dr.

Mélyvénás thrombosis és tüdőembólia utáni túlélés előrejelzői. Heit, J. A. és mtsai (Hematol. Res., Plummer 549, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): Arch. Intern. Med., 1999, *159*, 445–453.

A rövid terminusú túlélés mélyvénás thrombosis után 95–97%-os, tüdőembólia után 77–94%-os. A hosszabb terminusú túlélés arányai mindkét megnyilvánulás után 61–75%-ra tehetők. Ezen arányok némi pontosítására a Mayo Klinika szerzőcsoportja 25 éves időtartamú tanulmányban végzett vizsgálatokat a klinikához közeli Olmsted megyében. Szűrés után a megyében 1966–1990 között 2118 egyénen lehetett nagy biztonsággal megállapítani, hogy mélyvénás thrombosison vagy tüdőembólián estek át. A betegek átlagos életkora 61,7±20,4 év volt a vizsgálat kezdetekor, 56%-uk nő. A mélyvénás thrombosisok és tüdőembóliák aránya nagyjából azonos volt (42% vs. 44%), 14%-ban mindkét forma előfordult. A túlélés pontosabb megítélésére korban és nemben egyező csoportot választottak ki ugyanezen területről. A túlélési határidőt 7 napban szabták meg, az ennél rövidebb idejű volt a rövid terminusú, a többi a hosszabb terminusú túlélést jelentette. Az adatokat a Rochester Epidemiology Projectből szerezték a megyében dolgozó orvosok segítségével. A túlélést előrejelző tényezők közé számították a betegek életkorán, nemén, testtömeg indexén, a megbetegedés elszenvedésének helyén kívül mindazokat a tényezőket, amelyek elősegítették a mélyvénás thrombosis és/vagy a tüdőembólia kialakulását (idült szívbetegség, aktív malignitás, súlyos neurológiai tünetekkel járó betegségek, sebészi beavatkozással járó anaesthesia, kórházi kezelést igénylő trauma, idült tüdő-, máj-, vesebetegségek, hormonterápia, gyulladásos bélbetegségek, dohányzási szokások, nőknél terhesség vagy a szülés utáni állapot, anticoncipiensek szedése).

A betegek nyomon követése 6,6±7,3 év, átlagosan 4 év volt, ezen idő alatt a 2218 betegből 1333 halt meg. A mélyvénás thrombosist elszenvedett betegek átlagos nyomon követése 7,2 év, a tüdőembóliát elszenvedetteké 0,4 év volt. A betegek 37,1%-a azonnal meghalt, vagy a vénás thromboembolia felfedezésének időpontjában. 461 halottból a boncolás fedte fel a tüdőembóliát, a pathológusok 53%-ban jelezték a tüdőembólia halállal összefüggő szerepét. Egyébként az elemzett 25 esztendő alatt Olmsted megyében a kb. 60%-os boncolás 35%-ra csökkent.

A rövid tartamú, illetve 30 napos és 1 éves tartós túlélés %-os arányai csak az 1 éves túlélést tekintve mutattak lényegesebb eltérést (74,8%–72,0%– 63,6%). Bontásban (tüdőembólia, illetve tüdőembólia ± mélyvénás thrombosis) a kettős megjelenési forma arányai voltak rosszabbak, így tüdőembólia ± mélyvénás thrombosis a vizsgált időszakban 59,1%–55,6% és 47,7% volt, szemben a „csak" mélyvénás thrombosis 96,2%–94,5% és 85,4%-ával.

A kontrollal összehasonlítva a mélyvénás thrombosisok, tüdőembólia + mélyvénás thrombosisok, valamint az összesített túlélés significansan rosszabb volt. A 25 éves megfigyelési időszakban a rövidebb tartamú túlélés javulást mutatott, a hosszabb távú viszont változatlan maradt. A betegség felléptétől számított 3 hónap múlva a tüdőembólia + mélyvénás thrombosis egyértelműen rosszabb prognózist jelentett a túlélésre, mint a „csak" mélyvénás thrombosis. Az említett egyéb kockázati tényezők fennállása a túlélést rövid és hosszú távon is negatív értelemben befolyásolta.

A szerzők nagyszámú betegen végzett hosszú távú vizsgálatai és eredményei alapján az a következtetés vonható le, hogy az arányok javítása lehetséges akkor, ha a magasabb kockázatú egyének esetében hatásos thromboemboliás prophylaxist vezetnek be, másrészt a nagyobb halálozással járó tüdőembólia gyógykezelését is szélesebb alapokra helyezik.

Iványi János dr.

Időleges vena cava szűrő beültetéssel szerzett tapasztalatok 114 veszélyeztetett thrombosisban, vagy thromboemboliában szenvedő betegen. Scholz, K. H., Just, M., Buchwald, A. B. és mtsai (Abteilung Kardiologie und Pneumologie, Zentrum Innere Medizin, Georg-August-Universität, Göttingen): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 307.

Az Egyesült Államokban 150 000, Németországban 30–40 000 beteg hal meg évente tüdőembóliában. A vena cava filterek (VCF) időleges beültetését a 90-es évek elejétől végzik. Az indikációk azonban még ma sem tisztázódtak és a szövődményekről is kevés adatunk van. Ezért veszélyeztetett betegeken igyekeztek meghatározni a cava szűrők időleges használatának hatékonyságát, a szövődmények arányát és az átmeneti implantációk javallatait.

Tüdőembólia megelőzésére 114 betegen [67 nő, 47 férfi, átlagéletkoruk 45 év (12–82)], 118 időleges VCF beültetést végeztek. A betegeket 4 indikációs csoportba sorolták:

1. Masszív, vagy fulmináns tüdőembóliában szenvedő betegek (n = 54).

2. Olyan mélyvénás (cava, medence, végtag) thrombosisban szenvedő betegek, akik agresszív intervencionális kezelésben részesültek. Ez mechanikus rekanalizációt, ballonkatéterrel, vagy anélkül végett thrombusfragmentációt és lokális katéterrel végzett szisztémás thrombolysist jelentett (n = 42).

3. A v. femoralisban, v. iliacában, v. cavában kialakult úszóthrombusok, a szisztémás thrombolysis kiegészítésére (n = 7).

4. A V. femoralis, v. iliaca, v. cava thrombosis esetei, ha a betegeken műtéti beavatkozást – császármetszést, vénás thrombectomiát, egyéb sebészeti műtétet – kellett végezni, vagy, ha az anticoagulatiót valamilyen okból fel kellett függeszteni (n = 11).

Vizsgálataik során egy speciális francia szűrőt (Filcard RF 02 temporer VCF) használtak. Ez a katéterrendszer két, egymásba csúsztatott teflon-csőből áll, amelyek distalis végükön egymással összeköttetésben vannak. A külső cső distalis végén legyezőszerűen 8 kis fonat helyezkedik el. A belső cső enyhe meghúzására a kötegek szétterülnek és 30 mm átmérőjű kis kosarat alkotnak. A katétereket finom, hosszú vezetődrót segítségével helyezték el a v. cavába, a vesevénák szintje alatt. A bevezetést a v. brachialison, v. jugularis internán, vagy a v. femoralison át végezték. A vezetődrót eltávolítása után a katétert heparinnal átöblítették. Amikor a katéter eltávolítására került sor, kontrasztanyag adásával ellenőrizték esetleges thrombus jelenlétét a katéter distalis végén, a szűrőben, vagy a szűrő alatt. Ha thrombust nem észleltek, a kosár összehúzása után a katétert eltávolították.

A szűrőt 1–16 nap között, *átlagosan 6,1 napig tartották benn.* Dislocatio miatt 8 betegen kellett a filter helyzetét kiigazítani. Az implantációt követően *összesen 1 betegen alakult ki bizonyított tüdőembólia*, miután ennél a betegnél a szűrő a nem trombotisált, contralateralis v. iliacába mozdult el. A filter eltávolítását megelőzően 9 betegen mutatták ki, hogy a szűrőbe thrombus deponálódott, közülük 7-nél az elvégzett thrombolysis eredményes volt, 2-nél viszont sebészetileg kellett a thrombotisált filtert eltávolítani. Hat további betegen találtak a filterben residualis thrombust. A filter eltávolításával kapcsolatban nem lépett fel tüdőembólia. Lokális szövődményt a katéter bevezetése helyén 53 betegen (46,5%) észleltek. Ezek: 42 haematoma, 21 infekció, 3 thrombosis a v. brachialisban. A vizsgálat hátránya, hogy kis, klinikailag nem jelentős tüdőembóliák rejtve maradhattak, mivel rendszeresen nem végeztek kombinált tüdőszcintigráfiát a szűrő behelyezése előtt és után.

A tüdőembólia III. (masszív) és IV. (fulmináns) stádiumában lévő 54 beteg közül 22-n végeztek lízist, ebből 12 esetben a betegeket reanimálni kellett. Négy betegen pulmonalis-, illetve jobb szívfél thrombectomiára került sor, 1 esetben percutan cardiopulmonalis bypasst készítettek. 28 betegen a lízis kontraindikációja miatt a filter behelyezése volt az egyetlen beavatkozás. A mortalitás ebben a csoportban 18,5% (10/54 beteg) volt.

A klasszikus javallatok alapján behelyezett *állandó VCF-ek* hatékonysága jelentős: recidív embólia 0–4,7%-ban jelentkezik. Sajnos a nem eltávolítható szűrők okozta szövődmények száma ugyancsak jelentős. Ezek: penetráció a v. cavába (0–41%), migráció (0–26%), inkomplett kinyílás, hibás behelyezés (0–29%), a v. cava elzáródása (0–30%).

Kevés adattal rendelkezünk a még csak néhány éve alkalmazott *időleges VCF-ek* hatékonyságáról. In vitro vizsgálatok szerint a Filcard szűrőn a nagy embolusok (4 × 10 mm, 8 × 20 mm) 100%-ban fennakadtak. Kis embolusok (4 × 4 mm) esetén azonban bármilyen típusú időleges szűrő hatékonysága kicsi volt.

Anyagukban a Filcard szűrő behelyezését követően összesen 1 betegen alakult ki reembólia. Más típusú időleges szűrők (Günther, Antheor) alkalmazása után a reembolisatio aránya szintén kicsi volt: 0–2,2%.- Az időleges filterek katéterén át beadott kontrasztanyaggal ellenőrizni lehet thrombus jelenlétét, lízist lehet végezni. Kevesebb szövődményt okoznak, mint az állandó szűrők, mivel a falhoztapadás, a szűrő endothelisatiója csak 10–12 nappal a behelyezés után jelentkezhet.

A permanens filterekkel szemben az időleges filterek olyan betegek számára ideálisak, akiknél időleges, körülhatárolt ideig tartó tüdőembólia-profilaxis szükséges. Időleges VCF implantáció indikált:

1. Tüdőembólia súlyos klinikai képe esetén, ahol reembólia fatális lehet. Ide tartoznak azok a betegek, akiknél a pulmonalis artériás nyomás magas (>30 Hgmm), vagy akiknél a szisztémás vérnyomás alacsony, vagy shock alakult ki (III.–IV. stádium).

2. Végtag-, medence, cava-thrombosis esetén végzett agresszív intervenció: mechanikus fragmentáció, vagy lokális katéterlízis esetén, vagy, ha az anticoagulatio időleges felfüggesztése szükséges.

3. Lebegő thrombusok esetén végzett szisztémás lízisnél, műtéteknél.

4. Tulajdonképpen minden medence-vénás thrombosis esetén végzett szisztémás lízis mellett, mivel ilyenkor az anticoagulatio ellenére 5%-ban lép fel halálos tüdőembólia.

Sándor Tamás dr.

Neurológia

A homloklebeny epilepszia klinikuma és kezelése. Noachtar, S. (Neurologische Klinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität, Marchionini str. 15, 81377 München, NSZK): Dtsche. Med. Wschr., 1999, *124*, 529–533.

A frontális epilepszia (FE) felnőttkorban a temporalis epilepsziák (TE) után a leggyakoribb fokális epilepszia. A TE és FE megkülönböztetése klinikailag jelentős, mert TE-ban az epilepszia-sebészeti beavatkozás viszonylag jól standardizált és előzetes invasiv diagnosztikus módszerek nélkül is sikerrel végezhető, míg FE-ban invasiv EEG-vizsgálat szükséges, mind a rohamindulás helyének individuális meghatározásához, mind a funkcionálisan nélkülözhetetlen kéregrészek – éber személy elektromos kérgi stimulációjával való – azonosításához. A rohammentesség feltétele a teljes epileptogén zóna eltávolítása és csak olyan terület távolítható el, amelynek hiányában nem lesznek jelentős neurológiai, neuropsychologiai deficittünetek. A Broca-féle beszédarea és a primer motoros kéreg frontális elhelyezkedése megszabja a műtétek határát.

A frontális lebenyen belül a rohamterjedés rendkívül gyors, az egyes

rohamtípusok egymást átfedik, egymásba gyorsan átmennek.

A frontális rohamok *(frontális complex partialis rohamok – a ref.) tünettana, rohamszemiológia:*

A frontális rohamok jellemzői:

- Gyakoriak.
- Rövidek (< 60 s).
- Hirtelen kezdődnek és végződnek.
- Postictalisan gyors reorientáció figyelhető meg.
- A roham gyakran tónusosan kezdődik.
- Komplex, heves törzsközeli izomautomatizmusok jellemzők (biciklizés).
- Hasonlíthatnak psychogén, nem epilepsziás rohamokra.
- Komplex vocalisatio.
- Nem specifikus aura.
- Status epilepticusra való hajlam.

A következő aurák szólnak frontális roham ellen:

- Szaglási.
- Psychés – Déja vu vagy jamais vu élmények, kifejezett félelem vagy szorongás.
- Visualis vagy auditoros.

Az első és legismertebb frontális rohamleírást Hughlings Jackson adta: a primer motoros kéreg izgalma ellenoldali clonusos rohamokat okoz (Jackson-rohamok). A clonusos rángások terjedése az epilepsziás izgalom homunculusnak megfelelő centrális motoros kérgi terjedését tükrözi. Az arc és a kéz nagy kérgi reprezentációs területét és feltehetőleg alacsonyabb epilepsziás ingerküszöbét is jelzi, hogy ezek a rohamok leggyakrabban az arcban és kézben jelentkeznek. Gyakoriak a bilateriális tónusos rohamok, gyakran tudatvesztéssel és eleséssel, ha az axiális törzsizomzat eléggé érintett.

Oroalimentáris automatizmusok FE-ban – ritkábban mint TE-ban – csak mintegy 25%-ban figyelhetők meg, nem rohamkezdetként, hanem a roham terjedése során.

Egyes frontális rohamok nagyon heves, bizarr motoros jelenségekkel járnak – hypermotor roham –, a törzsközeli izomzatot érintik, s psychogén, nem epilepsziás rosszullétekre emlékeztetnek. Tévesen psychogén rosszullétnek tarthatók azért is, mert a tudat a heves mozgásvihar ellenére gyakran megtartott marad.

Sajátságos bilaterális motoros jelenségekkel jár a supplementer sensomotoros area (SSMA) ictalis aktivitása. A bilaterális mozgások alapján kétoldali epilepsziás izgalom és tudatzavar megjelenése lenne várható (mint generalizált rohamban), holott itt a mesialis frontális cortexben található supplementer sensomotoros area egyoldali izgalmáról, tehát fokális rohamról van szó.

Az SSMA rohamok jellemzői:

- hirtelen kezdet,
- 10–20 másodperces tartam,
- kétoldali, de assymetricus izomaktivitás a proximális izomzatban (ellenoldali túlsúly),
- gyakran megtartott tudat,
- alvásban leggyakoribb.

A szem, a fej, a test versiója és clonusos rángásai az ellenoldal érintettségét jelzik.

A Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga 1989-es klasszifikációja a következő FE alcsoportokat fogadja el invasiv EEG-vizsgálatok és rohammegfigyelések, epilepsziasebészeti tapasztalatok alapján:

- Primer motoros.
- Supplementer sensomotoros.
- Cinguláris.
- Elülső frontális (frontopoláris).
- Orbitofrontális.
- Dorsolateralis.

Diagnosztika

Az epilepsziás fókusz azonosításának megkísérlése során az anamnesisből és rohamészlelésből származó rohamszemiológia adatait más módszerekkel nyert leletekkel vetik össze. A fokuszlokalizáció akkor sikerült megnyugtatóan, ha a klinikai, EEG, képalkotó és funkcionális képalkotó vizsgálatok ugyanazon gócra utalnak. Az egyezés hiánya téves fókuszlokalizációt vagy a rohamindulás feltételezettnél kiterjedtebb voltát jelzi.

EEG

Az interictalisan elvégzett első EEG kb. valamennyi epilepszia eset 50%-ában, a megismételt EEG 92%-ban mutat epilepsziára jellemző potenciálokat, amelyek az FE és a TE differenciálásában segítenek *(FE-ben gyakran negatív az EEG – a ref.)*. Rohamregisztrálás általában több napos és éjszakás folyamatos monitorozással sikerül, az együttes video-EEG monitorozás a legcélszerűbb. A rohamindulás EEG-je alapján többnyire pontosabban lokalizálhatunk, mint ahogy interictalisan (kisebb az azonosítható kéregterület). Ha noninvasiv módszerek – EEH, video-EEG, MR, SPECT és PET – talán reszekálható epileptogén fókuszra utalnak, FE-ban általában invasiv EEG-diagnosztika indikált. Az invasiv EEG-elektródákat legtöbbször subduralisan, ritkábban epiduralisan vagy, stereotaxiás módszerrel a vizsgálandó agyparenchymába helyezik. Az invasiv EEG várható hasznát – azonosíthatóvá válik a reszekálható rohamfókusz – mérlegre kell tenni a vizsgálat veszélyeivel – vérzés, fertőzés stb. – szemben.

MR

Olyan laesiókat is megmutat, amelyek a CT számára rejtve maradnak: alacsony fokozatú astrocytomák, corticalis dysplasiák és cavernomák, amelyek epileptogének, egyébként tünetmentesek. Az MR technológia gyorsan fejlődik, és az új módszerek alkalmazása optimalizálja a módszert: vékonyrétegű felvételek magas feloldóképességgel és speciális sequentiákkal – Inversion Recovery, MPRAGE – magnetisation prepared rapid acquistion gradient echo-, FLASH, FLAIR – fluid attenuated inversion recovery.

Positron Emmission Tomography (PET)

A PET magas diagnosztikus értékű a 2-^{18}F-fluoro-2-dezoxi-D-glucos (FDG) tracerrel TE-ban, ahol a betegek 80–90%-ában az érintett temporális lebenyben regionális hypometabolismus figyelhető meg, mindig nagyobb területen, mint a rohamfókusz. FE-ban az FDG-PET érzékenysége lényegesen kisebb.

A ^{11}C-Flumazenil tracerrel (benzodiazepinreceptor-antagonista) végzett PET mesialis temporális epilepsziában érzékenyebb és specifikusabb mint az FDG-PET és az első FE-ban szerzett tapasztalatok is kedvezőek.

Single-Photon-Emission-Computer-Tomography (SPECT)

Az interictalis SPECT információs értéke kicsiny. A ^{99m}Tc-etil-ciszteinát dimer (= ECD) tracerrel végzett ictalis SPECT során temporális epilepsziában a rohamgeneráló temporális lebenyben az esetek 80–90%-ában lokális perfusionövekedés mutatható ki. Ha FE-ban az ictalis SPECT érzékenység valamivel kisebb, az a nagyon gyors rohamterjedés következménye. A tracert a roham pillanatában intravénásan adják be, több órán át stabil marad, s az izotópvizsgálatot 1–2 órával később végzik.

Neuropsychologia

Az intracarotidalis amobarbitalteszt (Wada-teszt) FE-ban a beszéddominancia meghatározására szolgál. Számos, a frontális funkció vizsgáló neuropsychologiai módszer közül epilepszia-sebészeti szempontból azok különösen jelentősek, amelyek a preoperatív időszakban becsülhetővé teszik a posztoperatíve megmaradó frontális lebenyrész teljesítőképességét.

Terápia

Gyógyszeres

A fokális epilepsziákra érvényes ajánlások érvényesek. Az első helyen a carbamazepin áll, követi a valproinsav, a phenitoin és a lamotrigin monoterápia. A gyógyszert a tolerálható legmagasabb adagig kell emelni. Ha a mellékhatások megjelenését továbbra is epilepsziás rohamok kísérik, a gyógyszert nem érdemes tovább adni. Fokozatosan másik szerre térünk át. Ha az átállás időszakában két szer együttadása sikeresnek bizonyul, s nincsenek mellékhatások, érdemes a kombinációt fenntartani. Gyógyszerkombinációk könnyebben okoznak mellékhatást, mint a monoterápia.

Az első választandó szerek rangsorát a új gyógyszerek – Gabapentin, Tiagabin, Topiramát, Oxcarbazepine, Remacemid, Zonisamid – megváltoztathatják, de érdemes a régi szereket – pl. a phenobarbitált – is fejben tartani, mert lehet, hogy végül csak ezek hatnak.

FE-ban a gyógyszerrel elérhető rohammentesség esélye elsősorban az epilepszia aethiologiájától függ. A chronicus fokális epilepsziákra általában vonatkozik, hogy a betegek 40–70%-ra tehető rohammentessé vagy érhető el kielégítő rohamszámcsökkenés.

Chronicus gyógyszerszedésnél a mellékhatások esélye természetesen megnő.

Sebészi

Sikerének feltétele a rohamindulás pontos azonosítása. FE-ban emelkedett a beültetett elektródák elektromos ingerlése révén azonosítandók a funkcionálisan fontos kérgi részek. Fokális corticalis dysplasiákban az élettani-localizációs viszonyok megváltozhatnak.

Műtét akkor indikálható, ha a rohamok eltávolítható kéregrészben – pl. frontopolárisan vagy frontomesialisan – indulnak s akkor nem, ha funkcionálisan lényeges területen. Mindenképpen meg kell óvni a Broca-féle beszédareát, amely tipikusan a gyrus frontalis inferiorban található és a gyrus praecentralisban fekvő primer sensomotoros kérget. A gyrus praecentralis faciomotoros régiója általában maradandó ártalom nélkül eltávolítható bilaterális kérgi reprezentációja miatt. A FE sikeres sebészi kezelésének esélye 55–68%, és a maradványtünetek – aphasia, hemiparesis – veszélye az epileptogén zóna elhelyezkedésétől függően 1–5%.

Szűcs Anna dr.

Stroke

A stroke genetikájáról. (Szerkesztőségi közlemény.) Boerwinkle, E., Doris, P. A., Fornage, M. (Human Genetic Center, Institute of Molecular Medicine, University of Texas-Houston Health Science Center, Egyesült Államok): Circulation, 1999, *99*, 331.

A stroke a súlyos testi és szellemi fogyatékosság egyik vezető oka és az USA-ban a halálozás okok között a harmadik vezető halálok. Számos tanulmány vizsgálta a stroke előfordulását, nemi, életkori, faji sajátosságait, a diabetes mellitus, a nem kellően kezelt vérnyomásbetegség, a dohányzás és a familiáris előfordulás gyakoriságát, mint veszélyeztető tényezőket. A nem megfelelően kezelt, szövődményes hypertonia okozta közel 250 000 haláleset egyharmada stroke miatt következik be és a magasvérnyomásbetegség megfelelő kezelése a haemorrhagiás és ischaemiás stroke előfordulását jelentősen csökkenteni tudja (az ischaemiás stroke gyakoribb az Egyesült Államokban).

Iker- és családvizsgálatok igazolták a familiáris, illetve genetikai komponensek jelentős szerepét stroke-ban. Az Amerikai Tudományos Akadémia ikerregiszterének elemzése alapján monozygoták esetében 17,7%-os és dizygoták eseteiben 3,6%-os konkordanciát találtak stroke kialakulása szempontjából. Ehhez hasonlóan a nagy klinikai tanulmányok is szignifikáns veszélyeztető összefüggést mutattak ki a pozitív familiáris anamnesis és az utódokban bekövetkező stroke valószínűsége között. Emiatt is fokozott érdeklődés nyilvánul meg a specifikus gének meghatározására.

Számos vizsgálat a Mendel-féle öröklődést is igazolta és a Notch 3 emberi gén 19p13 kromoszóma lokusz mutációja járhat cerebralis autosomalis domináns öröklődésű subcorticalis infarctussal és leukoencephalopathiával járó arteriopathia (ún. CADASIL) kialakulásával, bár ez a fajta genetikai eltérés ritka az átlag népességben. A Physician's Health Study (PHS) keretében vizsgálták az ACE inszerciós/delécios (I/D) polimorfizmus és a stroke kapcsolatát és azt találták, hogy az ACE I/D polimorfizmus nem független veszélyeztető tényező stroke kialakulása szempontjából. A D allél viszonylagos gyakorisága stroke eseteiben 0,58, szemben a nem stroke-os esetekben észlelt 0,56-tal és a relatív rizikót a D alléllel kapcsolatban 1,11-nek becsülték ($p = 0,035$). A vizsgált minta nagysága és a vizsgálat prospektív jellege meggyőző erejű eredményeket adott, szemben számos kisszámú és retrospektív vizsgálattal. A PHS is rendelkezik azonban bizonyos korlátokkal: csak férfiakat, csak orvosokat vizsgált és egyidejűleg aszpirin- és β-karotin-szedés is szerepel a vizsgálatban résztvevők anamnesisében. Egy legújabb meta-analízis szerint több, mint 1000 ACE I/D polimorfizmus és stroke esetében közepes, de statisztikailag szignifikáns összefüggés van a DD genotípus és a stroke között.

Az öröklődés ilyen erőssége az állatkísérleti adatokkal együtt jelentős előrelépést jelentett a humán stroke kutatásában. Ezen adatok fényében jelentősen megnőtt a hypertoniával kapcsolatos stroke-modellként szereplő spontán hypertoniás patkányon végzett genetikai kutatás fontossága, amely állatfaj genetikailag strokerezisztens (SHR-SR) és stroke-prone típusú (SHR-SP) lehet. Egyes kutatók genom nagyságú multipoint linkage analízis segítségével patkányokon három kromoszómarégióban található géneket identifikáltak (patkány kromoszóma 1, 4 és 5), amelyek gyaníthatóan a SHR-SR patkányokban a stroke kialakulásában játszanak szerepet. A három gén lókusz összesen 28 százalékban valószínűsít genetikai eredetet hypertoniás eredetű stroke kialakulása szempontjából, de további genetikai markerek kifejlesztése szükséges a teljes génállomány feltér-

képezésére. Ez különösen vonatkozik az emberi génállományra és az 1999. év végére várható az emberi teljes génfrekvencia és géntérkép elkészítése és a candidate gének kutatása a komputerizált genomikus informatika segítségével fog működni. A direkt DNS-szekvencia-meghatározás mellett gyorstesztek (pl. denaturing high-performance liquid chromatography) segítségével a gének összes variációját meg tudják határozni.

A fenotípusok meghatározása is szükséges lesz, ami vonatkozik az intermedier fenotípusokra is és nemcsak a genom nagyságú linkage-analízis, hanem kisebb számú génanalízis is szükséges a további kutatásokhoz. Például a vascularis funkció intermedier fenotípus (natriureticus peptid indukálta vazorelaxáció és endothelium dependens vazokonstrikció acetilcholinra és a P szubsztanciára) fennállását mutatták ki SHR-SP típusú patkányokon. Emberen az erythrocyta-membrán-fragilitás és stroke kapcsolatára vannak irodalmi adatok 2000 eset elemzése alapján.

A génexpresszió elemzéséhez a microassay módszereinek kifejlesztése is szükséges, hogy a stroke patofiziológiájában szerepet játszó géneket részletesen lehessen vizsgálni, amely nagy cDNS klónok szekvenciájának megismerését fogja lehetővé tenni. A SHR modell kutatása a génexpresszió és a környezeti hatások kapcsolatának megismerését is szolgálja a hypertoniás eredetű stroke kialakulása szempontjából.

A genetikai faktorok és gén lokuszok részletes megismerésének az egyéni veszélyeztetettség meghatározása mellett klinikai és népegészségügyi jelentősége is lesz, amely lehetőséget ad nemcsak a hypertonia betegség új terápiás megközelítésére, de új gyógyszerek felfedezésére is.

Orosz István dr.

Fül-orr-gégebetegségek

A kezelés előtt prevenció. Salib, R. J. és mtsai (Professorial Unit, Institute of Laryngology and Otology, Royal National Throat, Nose and Ear Hospital, London): Lancet, 1999, *353*, 2124.

A korábban egészséges 47 éves férfin egy éven át elhúzódó torokpanaszok miatt négy évvel ezelőtt tonsillectomiát végeztek. A fájdalmai a műtét után sem szűntek. Cervicalis artritist és glossopharyngealis neuralgiát állapítottak meg. A CT- és mellkas-nyaki radiológiai vizsgálat negatív lett. Az antibiotikus és physiotherapiás kísérletek eredménytelenek.

A beteg lassan kimerült, súlya csökkent és vért köpött. A megismételt radiológiai vizsgálat eltérést nem talált. Az elmúlt évben egy orthopaed sebész nyak- és csigolya-manipulációt hajtott végre és endoszkópia is történt, amely a garat bal oldalán duzzanatot észlelt. A biopsiás anyagban eltérést nem mutattak ki. A rheumatologus további physiotherapiát javasolt. A beteg továbbra sem javult és a szerzők klinikájára került.

A lesoványodott betegnek erős fájdalmai voltak és jelentős szájzárt észleltek. A lágyszájpad vizenyős, az uvula jobbra hajolt, a nyak bal oldalán terimenagyobbodás. A fehérvérsejtek száma 15 100, a We. 66 mm/h. A MRI a nyelvcsontig érő kiterjedt oropharyngealis masszát és tetemes kétoldali lymphadenopathiát jelzett.

A hosszú anamnézis és a negatív szövettani leletek cervicofacialis actinomycosist sejtettek és megfelelő antibiotikumot adtak. A tűbiopsia nem mutatott specifikus cytologiai vagy mikrobiológiai eltérést. A beteg állapota nem javult, ezért a bal parapharyngealis térből vizsgálati anyagot vettek, amely mérsékelten differenciálódott squamosussejt carcinomát igazolt. Cisplatin-fluorouracil chemo- és radiotherapia után a beteg állapota rendeződött.

Az egyoldali oropharyngealis panaszokat komolyan kell venni és alaposan ki kell vizsgálni. Minden felnőttkori tonsillectomia után szövettani vizsgálat szükséges.

Kollár Lajos dr.

Sportorvostan

Az oralis androstendion hatása a szérum tesztoszteronra és az erőre testépítő fiatalokon. King, D. S. és mtsai (Iowa State univ, Exercise Biochem. Lab.): JAMA, 1999, *281*, 2020.

Az androstendion (A) a tesztoszteron (T) precursora, a test minden szövetében átalakul a 17-béta-hidroxisteroid-dehidrogenáz hatására T-ná. Mint a T-t helyettesítő „természetes" anyagot, az A-t tartalmazó egyes növények kivonatait használják. Vajon emelkedik e a T-szint A szedése alatt, vajon fokozza-e az erőedzés hatékonyságát az egészséges fiatalokon? Eddig egyetlen tanulmány szólt az egyszeri 100 mg T-szintet 4–7-szeresre növelő hatásáról két nőn. Az A a fokozott T-szint hatására ösztrogénekké is alakulhat és így csökkenhet a T-szint. A magas T-szint korrelál a HDL-koleszterin-csökkenéssel és az LDL-emelkedéssel, romolhatnak a májfunkciók, utóbbi az oralis adáskor még fenyegetőbb, mint az injektált anabolikumok esetében.

A 30 jelentkező közül 10-nél az egyszeri 100 mg A hatását nézték a T-, az LH-, az FSH-szintre kettős vak, placebo kontrollos kísérletben, a szer beszedését követő hat órában fél óránkénti vérmintában. A vér A-szintje az első órában 175%-kal nőtt, majd tovább nőtt 350%-ig, de sem a T, sem az LH, sem a FSH szintje nem változott.

A többi 20 személy 8 hetes rezisztencia-edzés *(ellenállással szemben kifejtett erő: súlyok, ellenállásgépek. Ref.)* során, véletlenszerűen kerülve az A vagy a placebo csoportba, az első két, a 4–5., és 7–8. héten kapott A-t vagy placebót, tehát a gyártó cég utasítását követve ciklikusan, napi 300 mg A-t. A Golden, Colo cég készítményét használták, melyet vad yamból nyertek.

Az edzés heti három napon történt, a maximális erő 80–95%-ával, 8–10 ismétléssel, a cél a nagy izomcsoportok erejének növelése volt. Sokhasználatú izotóniás ellenállásos gépeket (FTX: Paramount Fitness Equipment, Los Angeles) használtak. A maximális erőt az első és a nyolcadik héten mérték 9 izomcsoporton.

Körfogatmérések, hidrosztatikus testfajsúlymérés (Siri egyenlettel), a táplálkozás komputeres analízise (AMES) történt, a napi kalóriabevitel azonos volt a két csoportban (kevéssel 10 ezer kJ/alatt). A 2., 5. és 8. edzéshéten a vérben hormonszintmérés és klinikai kémiai analízis történt. A combizomból izombiopsziás mintát véve rostanalízis történt a szokásos hisztokémiai módszerekkel.

Egy személyről kiderült a diabetese, ő kimaradt az A csoportból.

A A-szint a hormont szedőkön mintegy kétszerese volt a 8 hét során a kezdeti értéknek, a placebo csoporté nem változott. A luteinizáló hormon

és az FSH szintje lényegesen nem változott. A szabad T-szint az A csoporton végig magasabb volt, mint a placebót szedőkön, a tréning 8 hete nem változtatta. A szérum totál T nem különbözött a két csoporton és nem változott az edzéssel. A számított hatásnagyság a szabad T-ra vonatkozóan 0,28, így 80%-os erejű, 5%-os szignifikanciájú hatás kimutatásához 160-as mintaszámra lenne szükség.

Az ösztradiol-koncentráció a placebo csoportban nem változott, az A csoportban a 220 körüli kiindulási értékről 300 pmol/l érték köré nőtt jelentősen magasabb volt, mint a placebót szedőkön a tréning 2. és 5. hetében. Az ösztriol nem különbözött és nem változott, az ösztron az A csoporton mintegy 40–50%-kal magasabb volt a 2. és 6. héten, csökkenő tendenciával.

A koleszterin és frakciói nem változtak a 8 hét során a HDL kivételével, amely 12%-kal csökkent az A csoportban. A májfunkciós teszteredmények, a vas, a hemoglobin, a hematokrit normális maradt.

Az edzésteljesítmény összesítetten 343 kN volt a placebo és 318 kN az A csoportban. Az edzés az erőt jelentősen növelte, az egyes izomcsoportokban 14 és 47% közötti mértékben. Az I. típusú rostok aránya 44–48% volt, nem változott az edzés hatására, az I-es rostarea sem változott, míg a II-es (gyors) rostarea mindkét csoportban nőtt. A testösszetétel változása azonos volt a placebo és a kontrollcsoportban: a zsírmentes tömeg 3 kg-nyit nőtt, a zsírtömeg 1,4 kg-nyit csökkent, a végtagkörfogatok mindkét csoportban egyaránt nőttek.

Összefoglalóan: az A szedése nem járt nagyobb fokú erő és izomfejlődéssel, nem emelte a szabad tesztoszteronszintet a fiatal, normális hormonstátuszú személyeken. Az A aromatizáció révén feltehetően ösztrogénekké alakult – lehet hogy nőkön az idős személyeken ez kevésbé van így. Az A szedése a HDL-koleszterinszint csökkenésével járt, haszon nem volt, csak kár.

Apor Péter dr.

Anaesthesiológia

Ápolóvezette szedációs szolgálat létrehozása gyermekgyógyászati MRI-vizsgálatokhoz. Sury, M. R. J. és mtsai (Great Ormond Street Gyermekkórház, London): Lancet, 1999, *353*, 1667–1671.

Az utóbbi időben megnőtt az igény a gyermekgyógyászati MRI-vizsgálatok iránt. A csecsemők többsége étkezést követően alszik, a nagyobb gyermekek többsége kooperatív, ellenben a gyermekek bizonyos hányada a zárt és zajos térben nem képes a legalább 20 perces vizsgálathoz mozdulatlanul feküdni. Őket vagy anesztéziában vagy – a ún. éber szedálásnál mélyebb – szedációban kell megvizsgálni. Az anesztézia személyi és tárgyi erőforrásai azonban limitáltak, az emiatt megnövekedett előjegyzési, ill. várakozási idő elfogadhatatlanul megnyúlt. Ezért döntöttek úgy a szerzők, hogy szedációs feladatra speciális ápolónőket képeznek ki és megteremtik a biztonságos szedálás feltételeit.

Elsőként egy intenzív terápiában jártas, idősebb nővért bíztak meg a radiológiai osztály szedációs részlegének vezetésével. 1995-től új protokollt dolgoztak ki. Az MRI-ra való előjegyzéskor jelzi a kezelőorvos az esetleges szedációra vonatkozó igényt, a radiológus és a szedációs nővér meggyőződik a beteg alkalmasságáról, a kontraindikációk hiányáról. Ez utóbbiakat a cikkben részletesen ismertetik; ezek nagy vonalakban a következők: potenciális légúti obstrukció, apnoés periódusok, légzészavar, magasabb intracranialis nyomás, epilepsia, pulmonalis aspiratio rizikója, súlyos metabolikus, máj- vagy vesebetegség. A vizsgálatok többségét ambulanter végzik. A vizsgálat napján ismételen ellenőrzik a gyermekek állapotát (anamnézis, fizikális vizsgálat, egyéb vizsgálatok eredményei), majd az ún. módosított Birminghami Szedációs Protokoll szerint kalkulált gyógyszerdózisokat beadják. A beteg monitorozása az egész vizsgálat alatt folyamatos: klinikai obszerváció és pulzoximetria. Emellett kapnográf, EKG, noninvazív vérnyomásmérő monitor és teljes reszuszcitációs eszköztár áll szükség esetén rendelkezésre. A vizsgálat előtt 3 órával táplálkozhatnak a gyermekek, tiszta folyadékfelvételüket nem szorítják meg.

A szedációs protokoll a következő: a 45 hétnél (postconceptiós) fiatalabb csecsemőket csak táplálják, a 45 hétnél idősebb, de 5 kg-nál kisebbek 50 mg/kg chloralhydratot kapnak per os., 5–10 kg között 100 mg/kg chloralhydratot adnak, a 10–20 kg közöttiek 1 mg/kg temazepamot 0,25 mg/kg droperidollal, a 20 kg-nál nagyobbak a radiológus által meghatározott temazepam és droperidol dózist (max. 20, ill. 5 mg) kapják.

Ha az orális szedálás elégtelen, 1 mg/kg dózisig lassú iv. infúzióban diazepamot adagol a szedációs nővér, ha szükséges, a szedatív hatás felfüggesztésére 10–20 μg/kg flumazenilt alkalmaznak.

A 30 hónapos, vizsgált időszakban 1302 gyermek MRI-vizsgálatát végezték el, 24 esetben volt a szedálásnak kontraindikációja (őket anesztéziára jegyezték elő), 124 gyermek természetesen aludt, ill. nem volt szedálásra vagy anesztéziára szükség. Így 1155 gyermek került a protokoll szerinti szedálásra, 95%-ban sikerrel. Légúti, ill. légzési szövődmény nem volt. Mindössze 9 gyermek oxigénszaturációja csökkent átmenetileg 90% alá, összesen 33 gyermek kapott rövidebb ideig oxigént. A legtöbb ambuláns beteg 2 órával a vizsgálat után hazamehetett, mindössze 2 gyermeket vettek föl éjszakára a kórházba aluszékonyság miatt. Dystoniás reakciót nem észleltek. A korábbi 9 hónapos előjegyzési idő 3 hétre csökkent, miközben a vizsgálatok száma évi 2003-ra emelkedett.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy a mély szedáció biztonsági határai az általuk alkalmazott protokoll alapján elég szélesek ahhoz, hogy a komoly légúti szövődmények elkerülhetők legyenek. Tisztában vannak azzal, hogy az Egyesült Királyságban éppúgy, mint Európa számos országában anesztéziát csak orvos végezhet, éppen ezért igyekeztek minél biztonságosabb metódust kifejleszteni. Minden intenzívterápiás vagy gyermekápolót reszuszcitációs, monitorizálási és légútbiztosítási tanfolyamokon képeztek ki a feladatra, ez műtői aneszteziológiai gyakorlatot is magában foglalt. Tudásukat, jártasságukat 3 havonta felmérték, munkájukat kezdetben felügyelték. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy az MRI nem fájdalmas vizsgálat, ezért protokolljukat nem lehet más beavatkozásokhoz (pl. endoscopia, csontvelő aspiráció) további vizsgálatok nélkül alkalmazni.

Agócs Klára dr.

Intenzív betegellátás

A randomizált, konrollált ARDS kísérletek hiábavalósága. – Új megközelítés szükséges. (Nézőpont.) Fuhrman, B. P., Abraham, E., Dellinger, R. P. (Children's Hospital of Buffalo, 219 Bryant Street, Buffalo, Ny 14222, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 431–433.

Amióta az ARDS-t önálló entitásként felismerték, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokkal keresik a legjobb kezelési módot. Ezek azonban csalódást okoztak, mert pl. egyik lélegeztetési stratégia sem bizonyult jobbnak, mint a másik és új gyógyszerek sem merültek fel.

Mindegyik vizsgálat alapja a kimenetel meghatározása. A legnyilvánvalóbb a mortalitás, bár egy kezelési mód akkor is lehet jótékony, ha a mortalitás befolyásolása nem bizonyítható.

Az ARDS halálozása multifaktoriális és nemcsak a légzés, hanem cardiovascularis elégtelenség vagy egyéb károsodás is okozhatja. Gyakran társul többszervi elégtelenséggel (MOSF), tehát ez ellen is kell küzdeni.

Csoportok halálozásának összehasonlítása nagyszámú betegcsoportot igényel, ami a viszonylag ritka és drágán kezelhető betegségben problematikus. Ennek megkerülésére egyéb végpontokat is javasoltak: respirátor úmentes napok száma (ami szintén multifaktoriális és nem respiratorikus tényezők is befolyásolják).

A funkciót javító, kényelmet növelő, költségcsökkentő kezelések is értékesek lehetnek. A mortalitást esetleg csak többféle kezelés kombinációja csökkenti.

A betegpopuláció hetrogenitása is zavarólag hat. A betegeket az aethiologia alapján gondosan csoportosítani kell. Továbbá: a betegek egy része a respiratorikus mortalitás szempontjából eleve magas kockázatú, ezeken az ARDS egyébként sikeres kezelése sem segít. Az alacsoy pulmonalis kockázatúak viszont „felhígítják" az ARDS-kezelésből hasznot húzó alcsoportokat is. A csak kísérleti terápiára reagáló betegek olyan kis alcsoportot képeznek, amelyet előre nem lehet azonosítani.

A legtöbb új kezelési mód nem alkalmazható „vakon": NO, surfactans, részleges liquid-ventilatio, a tüdőt kevéssé feszítő lélegeztetési technika. Ennek nyilvánvaló követelményei vannak: a klinikus az intervenciós ágnak „drukkol", erre jobban odafigyel (mellékhatások), ugyanakkor eltekint további terápiás újítás alkalmazásától. Másfelől, a betegek sem vállalják a kontrollcsoportba való kerülést, hacsak nem kapnak ők is „kárpótlásul" egyéb agresszív életmentő kezelést is.

Az életmentő kezelés példa a kezelés heterogenitására a csoportokon belül és között. Sok lélegeztetési algoritmus létezik és egyéb, finomabb választási lehetőség a kezelések között, ami befolyásolja a kimenetelt. Mennél kevésbé szabályozzák ezeket a zavaró tényezőket, annál nehezebb különbséget kimutatni a kezelések között.

Komputerizált lélegeztetési algoritmus esetében e kísérlet két ága (beavatkozás és kontroll) két nagyon különböző algoritmust kell alkalmazzon, ami önmagában is torzítást eredményezhet.

Egy új terápia bevezetése tanulási periódust feltételez, az igazi kísérletet csak ezután szabad elkezdeni, a betanulás ugyanakkor eredményesebbé is teszi az új technikát.

Multicentrikus vizsgálatok esetében az egyes vizsgálati helyek eltérőek: egyesek az enyhébb betegeket vonják be, mások utolsó szalmaszálnak tekintik a vizsgált kezelést.

Hosszú időre tervezett vizsgálat közben az elfogadott kezelés változhat és az újabbat épp a kontrollcsoportban vezetik be.

Végül a különbség – ha van – kimutatásának az ereje függ a beteganyag nagyságától, ami azonban pénzbe – fejenként akár 20 000 $-ba is – kerül.

Az ARDS kísérletek akkor lehetnek eredményesek, ha gondosan tervezik meg őket, reális végpontokkal.

Az intenzív kezelés problémára irányuló tevékenység. Állandó célja a paO_2 emelése, a szívperctérfogat javítása, az intracranialis nyomás csökkentése, a baktériumok elpusztítása, a vérveszteség megállítása, a fájdalom megszüntetése. Ritkán várható, hogy egyetlen kezelés meghatározza a kimenetelt. Az ARDS esetében sem szabad „varázslövedékre" várni.

Incze Ferenc dr.

Kutatás sepsisben és akut légzési distress syndromában: Változtatunk az irányon? (Szerkesztőségi közlemény.) Bernard, G. R. (Vanderbilt University, Nashville, TN, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 434–436.

A írás *Fuhrman és mtsai,* valamint *Nasraway* nézeteihez fűz kommentárt. Mindketten azt javasolják, hogy az ARDS-sel, ill. sepsissel kapcsolatos klinikai vizsgálatokban fontos változtatásokat kell eszközölni.

Az intenzív osztályok szervezése a 70-es évek elején kezdődött, az ott végzett klinikai kutatások pedig csak a 80-as évek kezdetétől datálódnak. A sepsis konszenzusos definícióját 1992-ben publikálták. A kutatásban a haladás lassú és a kísérletek tervezésében számos hiba történt. Nemcsak a két idézett szerző, de mások is változást akarnak a rendszerben, mert a jelen helyzet kiábrándító.

Preklinikai vizsgálatok. Sajnos, a sepsisben kipróbált hatóanyagok közül nagyon kevés ment át preklinikai vizsgálaton. Egy feltételezett antiendotoxinnak megfelelő állatkísérletekben antagonizálni kell a kérdéses endotoxin hatását. A valószínű toxikus hatásokat is meg kell ismerni a klinikai kipróbálás előtt. A mellékhatások további kérdést képeznek. Pl. egy anti-TNF kezelés csökkenti az immunválaszt és így a szervi elégtelenség létrejöttét, másrészt fokozza a fertőzést. Ezeket a meg nem jósolható interakciókat csak emberi kísérletekben lehet megismerni és ez a résztvevők kockázata. Az állatkísérletek eredménye sem garantálja ugyanazt az eredményt emberekben.

A súlyos sepsis definíciója. A sepsis konszenzusos definícióját kezdettől fogva bírálták: nem elég specifikus és túlzottan szenzitív. A megszövegezők szándékosan fogalmaztak így. A „súlyos sepsis" bevezetése túlzottan beszűkítené a beteg-populációt. A szervi elégtelenség sincs definiálva, ezt a tanulmányok szerzői egyedileg kell megtegyék. A konszenzusos meghatározások nem zárják ki további kritériumok hozzáadását. A kísérleteket megtervezőknek úgy kell a beteganyagot meghatározniuk, hogy a kísérlet hatékonysága a legjobban kiderüljön.

A helyzet az akut tüdőkárosodás (ALI) és ARDS esetén ugyanez. Az ALI definíciója szándékosan széles, hogy mindazokra a betegekre érvényes legyen, akik akut tüdőkárosodása nemhydrostaticus tüdőödémában és károsodott gázcserében nyilvánul meg.

Az ARDS az ALI alcsoportja,ami a spektrum legsúlyosabb széle. A nomenklatúra további finomításának az ágymelletti technikai feltételei hiányoznak. Aethiologiai felosztás is nehéz lenne.

Heterogenitás. Mind a szeptikus, mind az ALI/ARDS betegek több szempontból igen heterogének. De nincs bizonyíték arra, hogy ez okozná a vizsgálatok sikertelenségét.

A gyulladásos folyamat, bár komplex, igen különböző kiváltó okokra stereotypen válaszol: leukocyták aktiválódása, cytokinek, lipidek, proteasok felszabadulása. Senki sem tudja pontosan, hogy ezek a gyulladásos ágensek hogyan vezetnek szervi elégtelenséghez és halálhoz. Ezt csak a klinikai vizsgálatok tisztázhatják.

Az ALI lélegeztetési módja – függetlenül a kiváltó októl és annak heterogenitásától – sikeresen támogathatja a sérült tüdőt.

A kísérő kezelés standardizálása. A legjobb kísérlet az, amelyben mindegyik betegcsoport ugyanazt a kezelést kapja, kivéve a vizsgált gyógyszert (eljárást). Ezt emberi sepsisben nehéz megvalósítani. Sokkal könnyebb lenne standardizált kezelést alkalmazi, ha tudnánk, mi a legjobb kezelési mód – de nem tudjuk.

A minta nagysága. A klinikailag lehetséges kezelési eredmények nem a 15–30%-os abszolút (30–60%-os relatív) terjedelemben mozognak, mint régebben hittük. A mortalitásra gyakorolt hatásuk – ha van – a 10%-os nagyságrendben mozog. Egyesek specifikus bevonási kritériumokat javasoltak a beteganyag homogénebbé tétele végett. De még a jelenlegi kritériumok mellett is nehéz megfelelő számú beteget összeszedni. A szűkítés az eredmény általánosíthatóságát is rontja.

Végpontok. Nehéz és vitatott téma. A mortalitás csökkentése kézenfekvő. Másik lehetne a „klinikai előny", de hogyan határozzuk meg és hogyan mérjük? Egyik variáció a „respirátormentes napok száma" 28 napos kísérleten belül vagy a „shockmentes napok száma" 7–14 napon belül.

Kérdés, ha a kezelés javítja a tüdőfunkciót, a mortalitás változása is várható-e? A mai módszerekkel könnyen életben lehet tartani 28 napos kísérleti periódus végéig egy beteget – ilyenkor a mortalitás igen érzéketlen – bár fontos – végpont.

Más szervek ritkábban károsodnak, mint a tüdő és a keringési rendszer sepsisben és ALI-ban. A többi szerv károsodását nehezebb is „klinikailag fontosnak" minősíteni, mert gyakran tünetmentesek vagy nem igényelnek kezelést, jóllehet a mortalitás jóslói lehetnek. Így az ALI-hoz társuló MOF-on belüli halál multifaktoriális és nem lehet csak a tüdőre hárítani.

Kombinált kezelés. Két vagy több ígéretes kezelés kombinálása reálisnak látszik. Vigyázni kell, hogy toxicitásuk ne adódjon össze. Valójában nincsenek olyan hatékony gyógymódjaink, amelyeket kombinálni lehetne. Nehézségek: hány kontrollcsoport szükséges? Kell-e placebo csoport?

„Vak"-ság, adatfeldolgozás. Némely – bár nem minden – sepsis- vagy ALI-kísérletet nehéz „vakon" végezni: respirátorok, surfactans, részleges liquidventilatio. A kísérő kezelést a torzítás elkerülése végett gondosan kell megválasztani. Az adatfeldolgozás közben sok tanulmány „post hoc" alkalmaz pozitív eredményű alcsoportokat, hogy igazoljon későbbi vizsgálatokat ezen alcsoportok kritériumai alapján. Ez az adatcsoportosítás hasznos lehet, bár az idézett szerzők szerint erre már előzetesen sort kell keríteni. Utóbbi azért nehéz, mert gyakran nem vagyunk biztosak a megfelelő alcsoportokban.

Összefoglalás. Szerző számára nem világos, hogy a jelenlegi megközelítés miért ártana a betegeknek? Igaz, hogy az utóbbi idők kísérletei nem alkottak új gyógyszereket klinikai használatra, de nem is ártottak. Az is tény, hogy a klinikai kísérletek színvonala sokat javult az elmúlt 20–25 évben és sokat tanultunk a pro- és antiinflammatorikus erőkről. Sok klinikai műhely felkészült további kísérletek lefolytatására, hogy ha felbukkan a megfelelő gyógyszer. Ideje munkához fogni!

Incze Ferenc dr.

Az akut respiratorikus distress syndroma (ARDS) korai fázisában az alveolaris tér intenzív gyulladásos és profibrotikus reakciók helye. Pugin, J., Verghese, G., Widmer, M.-C. és mtsa (Division of Medical Intensive Care, University Hospital of Geneva, 24, rue Micheli-du-Crest, 1211 Geneva 14, Svájc): Crit. Care Med., 1999, *27*, 304–312.

Az ARDS-t a korai fázisban rapidan kialakuló, masszív, fehérjegazdag exsudativ alveolaris oedema jellemzi, melyhez a gázcsere súlyos romlása társul. Az alveolaris térben ezalatt különböző gyulladásos mediátorok szaporodnak fel: endotoxinkötő fehérjék, TNF-α, IL-1β, IL-6, chemokinek, neutrophil enzimek, matrix metalloproteinázok (MMP-k vagy gelatinazok) és inhibitoraik. Ezek az enzimek fontos szerepet játszhatnak a gyulladásban és a tüdő remodelálásában. Sok ARDS-es betegben már az első héten fibrózis és kollagén-lerakódás alakul ki. A kollagén III típusú propeptidjét lehetett kimutatni az ARDS 3–7. napján vett BAL folyadékból és ennek emelkedett szintje magasabb mortalitással is társult.

Az ARDS-ben zajló alveolaris gyulladásról a legtöbb ismeretünk a BAL vizsgálatokból származik, de hátránya a hígítás fokának a bizonytalansága.

Az alveolaris mediátorok produkciójának sorrendjéből és a tüdőödéma-folyadékban és a vérplazmában lévő előfordulási arányukból új betekintést nyertünk a korai ARDS pathogenesisébe. A proinflammatorikus aktivitás (IL-1β, IL-8, MMP-9) és a prokollagén peptid III jelentősen megemelkedik a tüdőödéma folyadékában, viszont a plazmában és a kontroll hydrostaticus tüdőödémában nem. A gyulladás tehát helyi és nem kerül be a keringésbe.

Szerzők 23 exsudativ (ARDS-es) és kontrollként 8 transsudatiós (hydrostaticus) tüdőödéma miatt intubált és lélegeztetett beteget vontak be vizsgálataikba. A betegségek súlyosságát az intubáláskor SAPS II és LIS (lung injury score) pontszámmal rögzítették. E pontszámok mindkét csoportban azonosak voltak. Mintákat a plazmából és hígítatlan ödémafolyadékból vettek.

A proinflammatorikus aktivitást először általánosságban azzal mérték, hogy az ödémafolyadék mennyiben tudta aktiválni az emberi pulmonalis II típusú (A549) sejteket, ami az ICAM-1 adhaesiós molekulák felülszabályozásában nyilvánult meg. Ezután a gyulladásos aktivitásért felelős mediátorokat keresték és kiderült,

hogy az IL-1β és a TNF-α által indukált IL-8 és a neutrophil matrix metalloproteináz (MMP-9 vagy gelatináz B) szignifikánsan több volt az ARDS-es tüdőödéma-folyadékban, mint a plazmában vagy a hydrostaticus tüdőödéma-folyadékban.

Ezzel ellentétben, a tüdősejtekből származó MMP-2 (gelatináz A) mindkét ödématípusban enyhén több volt, mint a plazmában.

A prokollagén peptid III, a kollagénsynthesis markere megszaporodott az ARDS-es ödémában, szemben a hydrostaticussal, bizonyítva, hogy az alveolaris kollagénsynthesis igen korai stádiumban elkezdődik.

Az ARDS-es betegek mortalitása 69%-os, a hydrostaticus tüdőödémásoké (6 szívelégtelenség és 2 AMI cardiogen shockkal) 25%-os volt.

Szerzők részletesen leírják a laboratóriumi metodikákat és az alkalmazott statisztikai módszereket.

A tanulmány adatai alapján úgy látszik, hogy az ARDS korai fázisát gyulladásos cytokinek sequentialis alveolaris secretiója jellemzi – így TNF-α, IL-1 és IL-8 – melyek kémiailag odavonzzák a keringő neutrophileket az alveolaris térbe és a gyulladásos sejtekből elősegítik számos termék secretióját, így metalloproteinázokét is. Utóbbiak a neutrophilek extravascularis térbe való migrációjához szükségesek, de patogenetikai szerepük is lehet. Az ARDS fokozott kollagénsynthesissel is társul. A gyulladás főleg a tüdőre korlátozódik, a systemás keringésben a gyulladásos mediátorok igen kis mértékben vannak jelen, valószínűleg a plazmában lévő szabályozó mechanizmusok miatt.

Szemben a SAPS II-vel és a LIS-sel, a gyulladásos markerek el tudják különíteni a permeabilitásos (gyulladásos exsudativ) és hydrostaticus (transsudatiós) tüdőödémát.

Incze Ferenc dr.

A akut légzési distress-syndroma (ARDS) új definíciója felé. (Szerkesztőségi közlemény.) Abraham, E. (University of Colorado Health Sciences Center, Denver, CO, USA): Crit. Care Med., 1999, *27*, 237–238.

Az ARDS-t először *Ashbaugh és mtsai* írták le 1967-ben, mint gyenge oxigenizáció, kétoldali tüdőbeszűrődések és csökkent tüdőcompliance együttesét. Később a neutrophilek, cytokinek, proteázok, complement és egyéb mediátorok szerepét is leírták. A legtöbb definíció – beleértve az 1994-es Amerikai–Európai Consensus Conferentiáét – azóta is a klinikumon, rtg-en és vérgázokon alapul, biokémiai, immunológiai és mechanikai kritériumok nélkül.

Ebben a számban *Pugin és mtsai* a klinikumra épülő definíciók korlátaira emlékeztetnek és azt sugallják, hogy a gyulladás biokémiai definíciójára, különösen a neutrophilek aktiválódására támaszkodó definíció sokat segítene az ARDS jellemzésében, tanulmányozásában és kezelésében.

Az ARDS-es betegek tüdejének szövettani vizsgálata masszív neutrophil-beszűrődést, interstitialis ödémát, fehérjedús alveolaris folyadékot és a sejtes architectura szétszakadását mutatja. Ezek a gyulladásos jelek a hydrostaticus tüdőödémában hiányoznak – a klinikai tüneteken alapuló elkülönítés mégis pontatlan. A pontrendszerek (Lung Injury Score, SAPS II) sem képesek a két kórképet elkülöníteni.

Az akut gyulladás biokémiai bizonyítékai (interleukin-8, matrix metalloproteináz-9) a tüdőödémások egy részének az ödémafolyadékában megvoltak, egyes ARDS-esekéből pedig hiányoztak. A Consensus Conferentia nem ismeri el ezeket a kevert kórképeket.

A gyulladásellenes kezelés ARDS-ben nem volt hatásos. Bár ennek az is lehet az oka, hogy „rossz" mediátort céloztak meg, de *Pugin és mtsai* alternatív magyarázatként a pulmonalis folyamat heterogenitását vetik fel: a gyulladásellenes kezelés nem használhat azoknak, akiknél a gyulladásos kaszkád nem aktiválódott a tüdőben (holott a klinikai meghatározás alapján ARDS-ük kellene legyen).

Az új – a gyulladás biokémiai kritériumain nyugvó – definíciók homogénebb beteganyagot eredményeznének. Ilyenkor a gyulladás specifikus összetevői ellen irányuló kezelés eredményes lehet. Pl., ha a cél a neutrophilekből származó proinflammatorikus termékek leküzdése, akkor fontosabb a tüdő neutrophiljeinek aktiválódási státuszának az ismerete, mint gyengén összefüggő másodlagos elváltozások (mellkas-rtg, vérgáz-elváltozások) megállapítása. Mivel a szisztémás mintavétel nem tükrözi a tüdőbeli gyulladásos folyamatokat, az ALI definíciója ki kell terjedjen a tüdő immunológiai, biokémiai és celluláris mediátorainak a mérésére.

Ha az új ismereteket a kimenetel javítására akarjuk fordítani, akkor az ARDS genetikai, biokémiai és sejtes alapjait a betegágyhoz kell vinni, hogy a betegeket homogénebb módon tudjuk újradefiniálni.

Incze Ferenc dr.

Diagnosztikai kérdések

Cardiomegalia és pneumonia téves diagnosisát keltő, hosszan tartó achalasia. Endlicher, E. és mtsai (Klin. u. Poliklin. f. Inn. Med., Univ. Regensburg): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 386.

Az achalasia, a nyelőcső és az oesophagogastralis átmenet ismeretlen okú motilitászavara rtg, endoscopos, manometriás vizsgálatokkal könnyen felismerhető. A nagyfokú nyelőcsődilatatióval járó formák nemcsak szövődményeket, hanem differenciáldiagnosztikai nehézséget is okozhatnak.

A szerzők 65 éves betege status asthmaticusszal került felvételre. A mellkas-rtg pangást, kétoldali tüdőinfiltratumot, a mediastinum és szívárnyék kiszélesedését mutatta. Keringési elégtelenség, pangásos pneumonia és tracheomalacia miatt gépi lélegeztetést és diuretikus kezelést alkalmaztak. Ezt követően szereztek tudomást az 50 éve kezdődött achalasiáról, 30 évvel korábban végzett myotomiáról. A beteg légzési nehézségei, nyelészavara néhány éve kezdődtek, fogyott. Az ismételt mellkas-rtg a fentieken kívül bal oldalon magas rekeszállást is mutatott. A kontrasztanyagos nyelőcsővizsgálat megaoesophagust, refluxot derített ki. A tracheomalacia gyanúját elvetették. Intubációs narcosisban gastroscopiát végeztek, melynek során szifonszerűen tágult, régi ételmaradékot tartalmazó nyelőcsövet találtak. A szövettani vizsgálat ulcerosus oesophagitist jelzett, malignitást nem észleltek. A bronchoscopia az ismétlődő aspiratiónak megfelelően bronchitis chronicát mutatott.

Két hétig tartó mesterséges táplálás, antibiotikus kezelés után sikeres

transmediastinalis nyelőcső-resectio történt. Az eltávolított nyelőcső szövettani vizsgálata az izomréteg hypertrophiáját, a plexus myentericus ganglionsejtjeinek degenerációját mutatta.

A műtét után fél évvel a beteg táplálkozása javult, testsúlya azonban nem növekedett.

Balkamra-elégtelenség gyanújakor a mediastinum kiszélesedése félrevezető diagnosist eredményezhet. A rtg-kép gondos elemzésével a tévedés kiküszöbölhető. Az 1 : 100 000 lakos gyakoriságú achalasia az ismertetett esetben szokatlanul korai életkorban lépett föl, súlyos volt, mégis a myotomia és a nyelőcső-resectiója között 30 év telt el.

Holländer Erzsébet dr.

Rectum haemangioma – ritka differenciáldiagnosztikus lehetőség anális vérzésben. Kroesen, A. J. (Chirurgische Klin. I. Universitäts klinikum Benjamin Franklin – FU Berlin): Z. Gastroenterol., 1999, *37*, 229.

Az emésztőszervi daganatok 0,3%-át, a jóindulatú béltumorok 3–4%-át képezik a haemangiomák. Utóbbiak formái: cavernosus, capillaris, multiplex, vagy infiltratív típus és haemangiomatosis.

Az 1. beteg 19 éves nő, 12 éve szenvedett recidiváló rectalis vérzésben. Előbb Hirschprung-kórra gondoltak (melyet szövettani vizsgálat nem erősített meg), műtétet is végeztek. A 6. évben változatlanul ismétlődő makroszkópos rectalis vérzések hátterében colitis ulcerosát jelöltek meg, sigmaresectio történt. A következő években exploratív laparotomiára is sor került, de csak adhaesiókat találtak. Kortizonkezelés, vas és transzfúziók hatására átmeneti javulás mutatkozott. A betegség kezdete után 12 évvel, a konzervatív kezelés sikertelensége miatt, a súlyos haemorrhagiás proctitist mutató bélszakaszt eltávolították, a bél kontinuitását helyreállították.

Az első szövettani vizsgálattal nem tudták eldönteni, hogy colitis ulcerosa, vagy Crohn-betegség állt-e a panaszok hátterében, csak a részletesebb vizsgálat tisztázta a rectum hamartomáját, az artériák, vénák és capillarisok tágulatát, friss és régi thrombusokkal.

A 2. beteg, 27 éves nő, 3 éve észlelt masszív rectalis vérzést, sigma-rectum resectión esett át. A preoperatív rectoscopia a linea dentata alatt a nyálkahártya cavernosus kiboltosulását mutatta. A műtéti készítmény szövettani vizsgálata során haemangiomát találtak. A vérzés a műtét után sem szűnt meg. Ismételt operációra került sor, melyet követően a beteg panaszmentes lett.

A bemutatott két betegen kívül az irodalomban 81 esetismertetés szerepel. A rectum haemangioma felismerése nem mindig könnyű, a differenciáldiagnosisban a polipoid megjelenésű hamartomát, a colitis cystica profundát, szoliter végbélfekélyt, adenomát, adenocarcinomát kell tekintetbe venni. Colitis ulcerosára emlékeztető formáról a szerzőknek nincsenek irodalmi adatai.

Holländer Erzsébet dr.

Képalkotó eljárások

A szklerotikus csontfolyamatok CT-vezérelt perkután biopsziájának diagnosztikai eredményessége. Leffler, S. G., Chew, F. S. (Dept. of Radiology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston): AJR, 1999, 172, 1389–1392.

A képalkotó módszerek segítségével végzett perkután biopsziák, azok alacsony költsége, illetve szövődményveszélye miatt egyre elterjedtebbé válnak.

A szerzők a szklerotikus csontelváltozások CT-vezérelt biopsziájának diagnosztikai értékét elemzik. Definitív szövettani diagnózis esetében a módszer klinikai hasznossága egyértelmű. Amennyiben a patológiai vélemény normál csontszövetet eredményez, vagy nem tudja a malignitást biztosan kizárni, úgy a beavatkozás értéke kérdéses. Kilenc év alatt 43 szklerotikus csontelváltozás biopsziáját végezték. A gócokat elhelyezkedésük, nagyságuk, denzitásuk és homogenitásuk alapján osztályozták. Valamennyi esetben szövettani és klinikai nyomonkövetést végeztek a szövettani diagnózis igazolására. Valamennyi esetben szövethenger-biopszia történt és annak kiegészítéseként még 8 betegnél aspirációs mintavételre is sor került. A 43 beteg közül csak a képalkotó vizsgálatok alapján nem lehetett biztonsággal megítélni az elváltozás dignitását. Az eredmények értékelésénél 3 esetet nem vettek figyelembe, mert a nyomonkövetés idején adataik hiányosak voltak. A valódi pozitív esetek száma 14, a valódi negatívoké 23 volt. Három szövettani diagnózis álnegatívnak bizonyult.

Véleményük szerint a szklerotikus csontelváltozások CT-vezérelt perkután biopsziája eredményes módszer, a sebészi biopsziáknak megfelelő alternatívája.

Puskás Tamás dr.

Intenzív radiológia

A posztoperatív epecsorgás kezelése perkután transhepaticus drenázzsal. Ernst, O. és mtsai (Dept. of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire de Lille): Radiology, 1999, *211*, 345–348.

A laparoszkópos cholecystectomia, vagy az enterobiliaris anasztomózis szövődményeként gyakran posztoperatív epecsorgás észlelhető. Ennek műtéti, vagy laparoszkópiás megoldása nekrotizáló pancreatitis, vagy nagy epeúti defektus esetén gyakorlatilag lehetetlen.

A szerzők a perkután transhepaticus drenázzsal, mint terápiás megoldással, szerzett tapasztalataikról számolnak be. Összesen 16 betegnél alkalmazták a drenázst. Az epecsorgást 12 esetben a ductus choledochus, 2–2 betegnél a bal és jobb főág összeömlésénél, illetve a hepaticojejunalis anasztomózisnál kialakult sérülés okozta. Hat esetben akut nekrotizáló pancreatitis volt a kiváltó ok. A beavatkozáshoz minden esetben 12F. vastagságú, több oldalnyílással rendelkező pigtail katétert használtak. A drenázs 13 betegnél eredményesnek bizonyult. Az átlagos drenázsidő 78(!) nap volt. Ezen betegek közül 4 esetben a defektusnak megfelelő részen szűkület alakult ki, melyet 2–2 esetben ballonos tágítással, illetve fémstent behelyezéssel oldottak meg. Az akut nekrotizáló pancreatitis következtében 2 beteg meghalt. Két esetben vascularis szövődmény lépett fel, ezek közül az egyik beteget a subcapsularis haematoma sebészi drenálása után szintén elvesztették.

Összességében a szerzők a tapasztalataik alapján a sebészi megoldásra nem alkalmas esetekben a posztoperatív epecsorgás kezelésében a transhepaticus drenázst eredményesnek véleményezik.

Puskás Tamás dr.

Terápiás kérdések

A sclerosis multiplex hatékony kezelése béta-interferonokkal. Rieckmann, P. (Klinische Forschungsgruppe für Multiple Sklerose und Neuroimmunologie, Neurologische Klinik der Julius-Maximalians-Universität, Würzburg, Németország): Der Internist, 1999, *40*, 119.

A sclerosis multiplex (SM) terápiája az utóbbi években lényegesen gazdagodott a különböző rekombináns béta-interferon (b-IFN) készítményekkel, a betegség shubokban jelentkező formájában.

A szerző három különböző munkacsoport eredményeit ismerteti Betaferon, Avonex és Rebif-készítményekkel, melynek jelentősége mindenképpen biztató. A kórképeket T-lymphocyta indukálta szervspecifikus autoimmun betegségnek tartják, amiben genetikai és epidemiológiai faktoroknak is fontos szerepe van.

Az autoimmun folyamatot feltehetően exogén trigger (pl. vírusinfekció) váltja ki olyan autoreaktív T-sejtek termelésével, melyek a centrális myelin különböző antigénjei ellen irányulnak. Az immunsejtek felszínén található stimuláló faktorok és proinflammatorikus cytokinek ezeket a lymphocytákat aztán aktiválják (IFN-γ és TNF-α). A cerebrális endothelsejtek felszínén lévő adhaesiós molekulák hatására ezek a lymphocyták idekapcsolódnak. Amennyiben az aktivált T-sejtek újból találkoznak specifikus antigénjükkel, az alábbi gyulladásos lépcsőzetes folyamatot indítják el: további proinflammatorikus szubsztanciák felszabadulása, adhaesiós molekulák fokozott expressziója az endothelsejtek felszínén és további aktivált immunsejtek beáramlása a központi idegrendszerbe.

A demyelinisatio, de legfőképpen az axonok pusztulása toxikus gyulladásos mediátoroknak, pl. TNF-α, NO, oxigén gyökök, vagy komplementfixáló antitesteknek a következménye. Az SM immunpatogenezise több szempontból párhuzamos egyéb, klinikailag jelentékeny autoimmun betegségekkel, mint a rheumatoid arthritis, Hashimoto-thyreoiditis v. idült gyulladásos bélbetegségek. Többek között ezért vetődött fel az az elgondolás, hogy a béta-interferonok immunmoduláló effektusát kipróbálják.

Az első sikeres kísérletekről a 70-es években számoltak be intrathecalisan adott fibroblast-IFN-nal, viszont nagyobb számú klinikai vizsgálatokat csak géntechnológiával előállított béta-IFN-ok tettek lehetővé a 90-es években.

Jól áttekinthető táblázatokban a béta-IFN-ok lehetséges hatásmechanizmusát, valamint ismertetőjegyeit sorolják fel. A három készítmény: Betaferon, Avonex és Rebif multicentrikus vizsgálatában 372, 301 és 560 beteg vett részt, placebo csoport eredményeivel összehasonlítva.

A vizsgálat időtartama a Betaferon csoportban két és öt év, a másik kettőbe két-két év volt; a betegek életkora 34,9–36,8 év, az EDSS skála, ami a betegség progresszióját méri (expanded disability status scale) a kezelés elkezdésekor átlagosan 2,4–2,9-nek felelt meg, a folyamat tartama pedig 3,9–6,6 éves, az évenkénti shubok száma 1,2–1,8-nak bizonyult, vagyis a két éven belüli volt. Az első csoportba a betegek egyik része másnaponként 1,6 millió E-et, a másik ugyanilyen időpontokban 8,0 millió E-et kapott s. c.; a második, vagyis az Avonex csoportban egységesen 6,0 millió E-et adtak hetenként egyszer i. m.; A Rebiffel kezelt betegek egy része hetenként háromszor 6,0 millió E-et kapott s. c., másik része ugyanilyen időpontokban 12,0 milliót, ugyancsak 3× hetenként.

Az eredményeket olyképpen értékelték, hogy a placebo kezelteket a kis- és nagydózisú terápiával hasonlították össze a két év alatti shubmentes betegekével. Ezek szerint a kisdózisú csoportban az évi shubráta 0,82, a placebo kezeltekben 0,67, ami 18%-os csökkenésnek felelt meg. Statisztikailag szignifikáns terápiás effektus elsősorban az Avonexszel kezeltekben mutatkozott. A placebo csoportban a betegek 35%-ában észleltek progressziót, a β-IFN-1a (Avonex, Rebif) kezeltekben viszont 22%-ban. Mágneses tomográfiával viszont a gadolíniumdús gócok száma jelentősen csökkent. Az eredmények szerint béta-IFN-k hatására az újabb agyi laesiók száma csökken. Összehasonlították a klinikailag progrediáló betegek arányát, akikben az EDSS két év alatt legalább egy ponttal rosszabbodott. Itt is kiderült, hogy a progresszió mértéke csökkent, amit az MRI-vizsgálat ugyancsak alátámasztott.

Lényeges szempont, hogyan tolerálják a betegek a különböző készítményeket? Grippszerű mellékhatások a kezelés első heteiben a betegek $^2/_3$-ában megfigyelhetők, de nonsteroid gyulladáscsökkentők hatására megszűnnek. S. c. adás esetén elég gyakori az injekció helyén keletkező fájdalmas duzzanat és viszketési inger, melyek Betaferon estében 85%-ban, de Rebif beadása után is 42%-ban fordulnak elő, míg Avonex i. m. injekciója után 12%-ban észlelhetők. Hogy a béta-IFN-ok következtében több lenne a depresszió és suicidium, nem volt igazolható, hiszen ezeknek a prevalenciája SM-ben eredetileg is fokozott. Leukopenia és transaminase emelkedés 6–19%-ban szokott előfordulni.

Vitatott, de érdekes probléma az IFN-β neutralizáló ellenanyagoké, melyek pl. a Betaferonnal kezeltek 45%-ában kimutathatók, gyakoribbak a kisebb, mint a nagyobb adagokkal kezeltekben. Ezeknek a relevanciája azonban nem egyértelmű; figyelembe kell venni a titert és a perzisztenciát; alacsony titerű antitestek egyébként a placebo csoportban is kimutathatók. Jelenleg többen vizsgálják abból a szempontból, hogy magas titer összefügghet-e csökkent vagy eredménytelen terápiával?

Igaz, hogy a három vizsgálatban részt vevő betegek betegségének az aktivitása kifejezett volt, a megítélést ennek ellenére az korlátozza, hogy a készítmények, az adag, a beadás módja és frekvenciája különböztek egymástól, emellett a beteg-populáció is heterogén volt. Pl. a Betaferon csoport betegeinek a tünetei korábban kezdődtek és neurológiai funkciókárosodásuk is mérsékeltebb volt (EDSS: 3.0). Az Avonex és Rebif csoportban a folyamat tartama lényegesen hoszszabb, 6 éves volt kisebb shubfrekvenciával.

Kérdés, hogy a beteget melyik készítménnyel kezdjék el kezelni, amit

abszolút biztonsággal most sem lehet megválaszolni, hiszen a kritériumokat egyénileg kell megállapítani, kitérve a saját kezelésre és egyéb betegségekre stb. Az interferonok nem gyógyítják meg az SM-t, legfeljebb az újabb shubokat, a progressziót késleltetik. A Német SMM Társaság javaslatai alapján elsősorban azoknak van szükségük béta-interferonokra, akikben az eltelt legutóbbi évben az EDSS skála legalább egy ponttal romlott, viszont ezt tapasztalt neurológus vagy klinikai SM központ kezdje el és kontrollálja. A kezelés időtartama nem lehet két évnél rövidebb. A hosszú távú kezelés mellékhatásait mindeddig nem ismerik, de nőkben a terhesség nem kívánatos, ezért együtt kell adni antikoncipiensekkel.

A betaferonok hatékonyságát ezek után a sec. progresszív stádiumban is meg lehetne kísérelni. Sikeres próbálkozások történtek Copaxon/Glatiramacetattal v. intravénás immunglobulinokkal, melyeknek értékelése azonban várat magára – többek között IL-10, szolubilis TNF-receptor, adhaesiós-molekula blokádja.

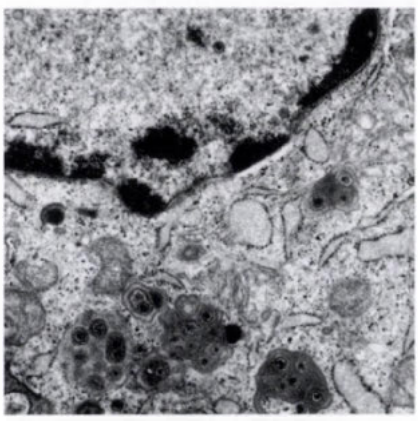
Végeredményben az újabb terápiás stratégiák ígéretesek az SM korai stádiumában.

Bán András dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Hajas sejtes leukémia

T. Szerkesztőség! A hajas sejtes leukémiával kapcsolatos hazai klinikai tapasztalatok igen jelentékenyek (12). Mégis ennek a betegségnek az Epstein–Barr-vírussal való viszonyáról említést kellett volna tenni. Nemcsak azért, mert néhai *Györkey Ferenc professzorral* dolgozva (5) mi az elsők között voltunk, akik ezt a vírust a leukémiás hajas sejtekben kimutattuk, mégpedig közvetlenül a betegtől vett és tenyésztett sejtekben (7, 8, 11) *(1. ábra)*, hanem főleg azért mert e vírussal való kapcsolata révén a hajas sejtes leukémia olyan hematológiai kórképek közé kerül, amelyekben az EBV-nak kóroktani, vagy más patogenetikai szerepe lehet, különösen akkor, ha az EBV genom nem csak lineáris, hanem cirkuláris formában is jelen lenne a leukémiás sejtekben. Ezeknek a kórképeknek a száma egyre növekszik: Burkitt, középvonali T-sejtes és NK-sejtes limfómák; Hodgkin-kór Reed-Sternberg sejtjei; B-CLL átalakulása Richter kórképpé; szervátültetést követő limfómák; AIDS-hez társult agyi limfómák és gyermekkori simaizom szarkómák stb. (1, 4, 5, 6). Nemcsak EBV, de tubuloreticularis citoplazmás szerkezetek (3) és retrovírus részecskék is megjelenhetnek hajas sejtes leukémiában. HTLV-II izolálása ebből a kórfolyamatból azonban nem jelent kóroktani összefüggést (2). Mindazonáltal ősi afrikai evolúciós kapcsolataik révén herpes- és retrovírusok számos kórfolyamatban együttműködnek (9, 10).



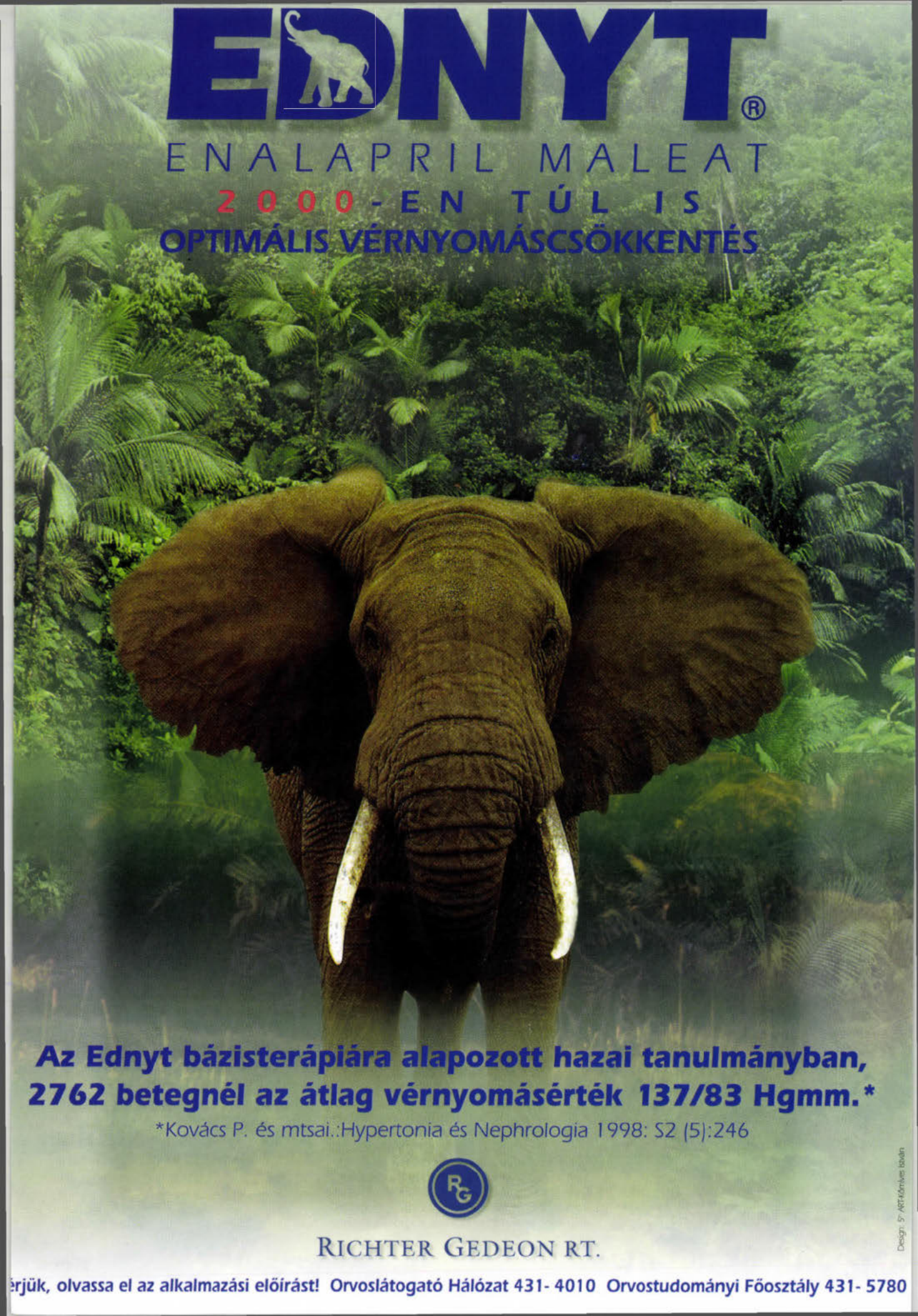
1. ábra: EBV hajas leukémia sejtben: elhagyva a sejtmagot a citoplazmában érlelődő vírusrészecskék haladnak a sejtfelszín felé (5, 10)

IRODALOM: 1. *Ansell, S. M., Li C-Y., Lloyd, R.V. és mtsa.:* Epstein-Barr-virus infection in Richter's transformation. Am. J. Hematol., 1999, *60*, 99–104. – 2. *Lion, T., Razvi, N., Golomb, H. M. és mtsa.:* B-lymphocytic hairy cells contain no HTLV-II DNA sequences. Blood, 1988, *72*, 1428–1430. – 3. *Sinkovics, J. G.:* Tubuloreticular structures in hairy cell leukemia. J. Biol. Resp. Modif., 1987, *6*, 573–575. – 4. *Sinkovics, J. G.:* Hodgkin's disease revisited: Reed-Sternberg cells as natural hybridomas. Int. Rev. Immunol., 1991, *2*, 33–63. – 5. *Sinkovics, J. G.:* Contradictory concepts in the etiology and regression of Kaposi's sarcoma (The Ferenc Györkey Memorial Lecture) Pathol. Oncol. Res., 1996, *2*, 243–267. – 6. *Sinkovics, J.:* Malignant lymphoma arising from natural killer cells: report of the first case in 1970 and newer developments in the FasL→FasR system. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1997, *44*, 295–307. – 7. *Sinkovics, J. G., Gyorkey, F., Gyorkey, P. és mtsa.:* Long term cultures of hairy cells. Ann. Int. Med., 1976, *85*, 532–533. – 8. *Sinkovics, J. G., Gyorkey, F., Gyorkey, P.:* Leukemic reticuloendotheliosis: cultured hairy cells. N. Engl. J. Med., 1976, *295*, 1016. – 9. *Sinkovics, J. G., Horváth, J. C., Horak, A.:* The origin and evolution of viruses. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1998, *45*, 349–390. – 10. *Sinkovics, J. G., Horváth, J. C.:* Kaposi's sarcoma: breeding ground of herpesviridae. A tour de force over viral evolution. Internatl. J. Oncol., 1999, *14*, 615–646. – 11. *Sinkovics, J. G., Wang, C. H., Gyorkey, F.:* Hairy cells in culture. Lancet, 1975, *1*, 749–750. – 12. *Telek B., Kiss A., Ujj Gy. és mtsai.:* A „hajas" sejtes leukémiákról: Saját tapasztalataink (1977–1998). Orv. Hetil, 1999, *140*, 987–991.

Sinkovics József dr.
Horváth József dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük *Sinkovics és Horváth dr.-nak* közleményünkkel kapcsolatos észrevételeit. Közleményeik sajnálatos módon elkerülték figyelmünket, melyre talán az adhat némi magyarázatot, hogy magunk elsősorban a betegség klinikai vonatkozásaival foglalkozunk. Örömmel vesszük tehát, hogy legalább egy szerkesztőségi levél formájában magunk és az érdeklődő szakmai közösség számára is ismertté válik ezen tevékenység.

Telek Béla dr.


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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Pharmindex zsebkönyv 1999/1,
MediMedia Információs Kft. Kiadása, Fel. szerk.: Dr. Hegybiró Ágnes, Szerk.: Kulcsár Béla

Tudományágunk – szerencsére – gyorsan fejlődik, fontos adatok tömege zúdul tudósra és gyakorlati szakemberre, így ránk, gyógyító orvosokra is. Az, hogy lépést tartsunk, nemcsak saját ügyünk, ezt követeli tőlünk páciensenk, akikért vagyunk. Aki ül a babérjain, igen gyorsan lemarad és olyan helyzetbe kerül, hogy betege kérdez rá egy új gyógyszerre, amelyről ő mégcsak nem is hallott. Ezért fontos, hogy rövid időközökben jussunk hozzá olyan irodalomhoz, amely therapiás fegyvertárunkat szinten tartja. A Pharmindex sárga könyvekben ehhez nagy segítséget kapunk.

Dicséretreméltó a mai világban, hogy a kiadó nekibuzdulása nem maradt ígéret és valóban rendszeresen újítják meg kiadványaikat (A Pharmindex zsebkönyet félévente!). S ez a beáramló rengeteg új gyógyszer, na meg a sajnálatos áremelések, új rendelkezések miatt alapvetően fontos is. Kiadványaik rendszere ismert: A mindennapi használatban bevált zsebkönyv mellett megjelenik a nagyvolumenű Gyógyszerkompendium az OGYI hivatalos kiadványaként ('99 végén jelenik meg az új), ugyanez újabban CD-ROM-on is elérhető. Tisztességes kezdeményezés, hogy az ember az új kiadásokat megkaphatja kb. fele áron, ha a régit leadja.

A kiadvány mindig megújul, nézzük meg, mit találunk az új kiadásban? A gyógyszerkészítmények leírását a hatóanyaggal, indikációval, kontraindikációkkal, adagolással, kiszerelésekkel és az árakkal! (teljes ártámogatott árak). Az ismertetések rövidek de célratörők, a napi gyakorlathoz legtöbbször elégségesek. Mintegy 90 oldalon az új gyógyszerek részletesebb leírása található meg.

Egy könyvet az adatok keresési rendszere is értékeli. A zsebkönyv ebben példamutató Az elején az ATC-indexben a gyógyszereket anatómiai, therapiás és kémiai alapon rendszerezi, majd a gyári (nemzetközi) nevek szerinti osztályozás jön (minden eltérő lapszélszínekkel kiemelve!). Ezt követi, s ez is dicsérendő, a közgyógyellátottak részére engedélyezett szerek felsorolása. A könyvet a gyártók cím és árulistája egészíti ki.

E sorok ismertetője örömmel állapítja meg, hogy nem hiába kifogásolta az előző kiadásban, hogy egyes szerek neve után nem talált adatokat. Kiderült, hogy a gyártók nem bocsátották ezeket rendelkezésre. Ebben a kötetben első átanulmányozásban ilyet nem találtam.

E sorok írója magának még egy kihajtható kis indexet is szerkesztett, ahol tünetek és betegségek szerint adja meg az ATC-index oldalszámát. Pl.: QACE, Acne, Altató, Anabol, Anaemia, Antacid stb. Van címszó, amely kétszer is szerepel, pl. Hányás és Vomitus, Vaccina, Védőoltás. Ezt mindenki kialakíthatja magának, de jó lenne, ha a kiadó is elgondolkodnék róla.

Ez a könyv mindennapi munkánkban komoly segítséget jelent, mert adatai naprakészek, a legszükségesebb információkat tartalmazzák, amelyekre a háziorvosnak, szakorvosnak nap mint nap szüksége van, az adatok könnyen megkereshetőek. Értéke a rendszeres megújulás, a praktikus formátum és az átgondoltság (árak, helyettesíthetőségi lista, közgyógy-lista). Az Orvosi Hetilapban megjelenő új gyógyszerek listája és egy ilyen zsebkönyv segíti mindennapi munkánkat.

Hankiss János dr.

Dr. Hervei Sarolta: Neonatalis icterus
Springer Hungarica Kiadó Budapest, 1998

A neonatalis icterusról, a klinikum és a vércsoport-szerológia alapjairól szóló könyv az újszülöttgyógyászat napi rutinját érintő fontos kérdését tárgyalja. A szerző hasonló témájú 1978-ban először kiadott munkája a gyermekgyógyászok és medikusok százainak nyújtott segítséget nemcsak a betegágy melletti kérdések megoldásához, hanem a szigorlatra, szakvizsgára való felkészüléshez is.

A Springer Hungarica Kiadó által megújult formában megjelentetett könyv alapos és naprakész információt ad az olvasó számára. Az élettani bevezető részt az újszülöttkori icterusok felosztása követi. Az indirekt és direkt bilirubin-felszaporodással járó kórfolyamatok részletes ismertetése a magicterus kérdéskörével indul. Az indirekt bilirubin-felszaporodással járó icterusok szövődményeként kialakuló rettegett betegség napjainkban újra előtérbe került. Ennek oka részben az, hogy a toxikus mennyiségű bilirubin mennyisége nemcsak a szérumszinttől, hanem pl. az agyszövet barrierfunkciójának változásától is függ, másrészt a magicterus veszélye jelentősen nőtt az elmúlt években az újszülöttek táplálási, hazaadási szokásainak lényeges változásával. Az úgynevezett bababarát ellátás általánosságban üdvözlendő törekvés. Tudnunk kell azonban, hogy a korai hazaadás, az első napoktól kezdett anyatejes táplálás a kiegészítő folyadékpótlás – teáztatás – teljes megszüntetésével világszerte lényegesen nőtt az icterusos újszülöttek száma. Ismert, hogy a magicterusok gyakorisága az Egyesült Államokban az 1–2 életnapon történő hazaadással lényegesen megnőtt. A korábbi években az újszülöttkori sárgaság problémája, diagnosztikája elsősorban kórházi orvos feladatai közé tartozott. A megváltozott ellátási és hazaadási szokásokkal a feladat részben átkerült a házigyermekorvosok hatáskörébe. Nekik jelent különleges segítséget a könyv könnyen áttekinthető szerkezete, hasznos diagnosztikai és terápiás tanáccsal, naprakész irodalma és gördülékeny stílusa.

A könyv aktualitását és értékét fokozza, hogy az új tudományos ismeretek szervesen illeszkednek a didaktikusan felépített hagyományos ismeretek közé. A teljesség igénye nélkül kiemelendők a hemolitikus betegségek intrauterin terápiás lehetőségei, az 1997-es transzfúziós szabályzattal összhangban álló vércsere-vérválasztási tanácsok, és nem utolsó sorban a vércsoport inkompatibilitás fennállása esetén végzendő prenatalis gyermekgyógyászati feladatok ismertetése.

A könyv tehát egyaránt hasznos segítséget nyújt a kórházi orvosok, a háziorvosok és gyermek-háziorvosok, valamint a különböző szintű gyermekgyógyászati vizsgákra készülő kollégák számára.

Somogyvári Zsolt dr.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1999. június 1. június 30. között törzskönyvezett készítmények

Készítmény neve	Forg. hoz. eng. tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	menny.	
Huma-Betaxolol 0,5% szemcsepp (2,5 ml)	Human	betaxololium chloratum	5,6 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Huma Betaxolol 0,5% szemcsepp (5,0 ml)	Human	betaxololium chloratum	5,6 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Brulamycin 160 mg/4 ml injekció	Biogal	tobramycinum	160 mg	Aminoglycosid
Huma-Timolol 0,25% szemcsepp (2,5 ml)	Human	timololum	2,5 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Huma-Timolol 0,25% szemcsepp (5,0 ml)	Human	timololum	2,5 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Huma-Timolol 0,5% szemcsepp (2,5 ml)	Human	timololum	5 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Huma-Timolol 0,5% szemcsepp (5,0 ml)	Human	timololum	5 mg/1 ml	Glaucoma elleni készítmény
Abelcet szuszpenzió infúzióhoz	Liposome	Amphotericinum B	100 mg	Systemás gombaellenes szer
Lamisil DermGel 1% gél (5 g)	Novartis	terbinatinum	1 mg/1 g	Gombásodás elleni készítmény
Lamisil DermGel 1% gél (15 g)	Novartis	terbinatinum	1 mg/1 g	Gombásodás elleni készítmény
Lamisil DermGel 1% gél (30 g)	Novartis	terbinatinum	1 mg/1 g	Gombásodás elleni készítmény
Detrusitol 1 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	Tolteridinium L-tartaricum	1 mg	Urológiai görcsoldó
Detrusitol 2 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	Tolteridinium L-tartaricum	2 mg	Urológiai görcsoldó
Edronax 4 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	reboxetinum	4 mg	Antidepresszáns
Oftalmotrim szemcsepp	Alcon	Trimethoprimum hydrocortisonum	1 mg/1 ml 10 000 NE/1 ml	Fertőzés elleni szer
Ciprobay fülcsepp	Bayer	Ciprofloxacinum hydrocortisonum	2 mg 10 mg	Corticosteroidok és fertőzés elleni szerek kombinációja
Betahistin-Chinoin 8 mg tabletta	Chinoin	Betahistinum chloratum	8 mg	Szédülés elleni készítmény
Betahistin-Chinoin 16 mg tabletta	Chinoin	Betahistinum chloratum	16 mg	Szédülés elleni készítmény
Cotrimox-Wolff tabletta	Wolff	Trimethoprimum sulfamethoxazolum	80 mg 400 mg	Sulfonamidok és trimethoprim
Cotrimox-Wolff forte tabletta	Wolff	Trimethoprimum sulfamethoxazolum	160 mg 800 mg	Sulfonamidok és trimethoprim
Babylax rektális oldat (mikro enema)	Dr. Mann	Glycerinum oldat	1,8 g 3,6 g	Hashajtó
Vexol 1% szemészeti szuszpenzió	Alcon	rimexolonum	10 mg/1 ml	Gyulladásgátló szer
Ambrohexal injekció	Hexal	Ambroxolium chloratum	15 mg/2 ml	Köptető
Ambrohexal tabletta	Hexal	Ambroxolium chloratum	30 mg	Köptető
Ambrohexal retard kapszula	Hexal	Ambroxolium chloratum	75 mg	Köptető
Linola Fett fürdőolaj	Wolff	paraffin	48 g/100 g	Bőrlágyító és védőanyag
Cordipin XL 40 mg retard filmtabletta	KRKA	nifedipinum	40 mg	Szelektív kalciumcsatorna-blokkoló

Készítmény neve	Forg. hoz. eng. tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	menny.	
Fluimucil Antidote 20% koncentrátum infúzióhoz	Zambon	acetylcysteinum	5 g	Antidotum
Floxet-Egis 10 mg kapszula	Egis	fluoxetinum	10 mg	Antidepresszáns
Arurimol uno 0,25% egyadagos szemcsepp	Chauvin Ankerpharm	timololum	1,25 mg/0,5 ml	Glaucoma elleni készítmény
Arurimol uno 0,5% egyadagos szemcsepp	Chauvin Ankerpharm	timololum	2,5 mg/0,5 ml	Glaucoma elleni készítmény
Prazosin Ratiopharm 1 mg tabletta	Merckle Ratiopharma	prazosinum	1 mg	Alfa-adrenerg receptor-blokkoló
Prazosin Ratiopharm 2 mg tabletta	Merckle Ratiopharma	prazosinum	2 mg	Alfa-adrenerg receptor-blokkoló
Prazosin Ratiopharm 5 mg tabletta	Merckle Ratiopharma	prazosinum	5 mg	Alfa-adrenerg receptor-blokkoló
Condrosulf 800 mg filmtabletta	IBSA	Chondoitinum natrium sulfuricum	800 mg	Váz- és izomrendszer betegségének gyógyszere
Condrosulf 800 mg granulátum	IBSA	Chondoitinum sulfuricum	800 mg	Váz- és izomrendszer betegségének gyógyszere
Micetal krém	CSC Pharma	flutrimazolum	10 mg/1 g	Gombásodás elleni lokális készítmény
Micetal oldat	CSC Pharma	flutrimazolum	10 mg/1 g	Gombásodás elleni lokális készítmény
Micetal gél	CSC Pharma	flutrimazolum	10 mg/1 g	Gombásodás elleni lokális készítmény
Humaject R 100 NE/ml pen (3,0 ml)	Lilly	insulinum	100 NE/ml	Inzulin
Humaject N 100 NE/ml pen (3,0 ml)	Lilly	insulinum	100 NE/ml	Inzulin
Humaject M2 (20/80) 100 NE/ml pen (3,0 ml)	Lilly	insulinum	100 NE/ml	Inzulin
Humaject M3 (30/70) 100 NE/ml pen (3,0 ml)	Lilly	insulinum	100 NE/ml	Inzulin
Humaject M4 (40/60) 100 NE/ml pen (3,0 ml)	Lilly	insulinum	100 NE/ml	Inzulin
Corpyrin tabletta	Lilly	Acidum acetylsalicylicum	75 mg	Antithromboticus gyógyszer
Ritalin 10 mg tabletta	Novartis	methylpenidatium	10 mg	Pszichostimuláns
Mirapexin 0,125 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	Pramipexolum dichloratum	0,125 mg	Dopaminerg anyag
Mirapexin 0,25 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	Pramipexolum dichloratum	0,25 mg	Dopaminerg anyag
Mirapexin 1 mg tabletta	Pharmacia Upjohn	Pramipexolum dichloratum	1 mg	Dopaminerg anyag
Pevisone krém	Cilag	Econazolium nitricum triamcinolocum	10 mg/1 g 1 mg/1 g	Gombásodás elleni lokális készítmény
Pevisone kenőcs	Cilag	Econazolium nitricum triamcinolocum	10 mg/1 g 1 mg/1 g	Gombásodás elleni lokális készítmény
MST UNO 30 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	30 mg	Opioid
MST UNO 60 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	60 mg	Opioid
MST UNO 90 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	90 mg	Opioid
MST UNO 120 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	120 mg	Opioid
MST UNO 150 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	150 mg	Opioid
MST UNO 200 mg retard kapszula	NAPP	Morphinium sulfuricum pentahydricum	200 mg	Opioid

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – az Egészségügyi Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest,* Zrínyi u. 3. 1051)

SCHERING



ÚJ MÓDSZER A FOGAMZÁS-GÁTLÁSBAN

Nagyon megbízható kontraceptív hatás

•

Használata kényelmes: „Helyezd fel és felejtsd el!"

•

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

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

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

Mirena®

a 21. század fogamzásgátlása

MEGJELENT

Endoscopia
1999. évi 2. szám

Nyirády Péter dr., Pirót László dr., Merksz Miklós dr., Kiss András dr., Csontai Ágoston dr.: A laparoscopia lehetőségei a gyermekurológiában
Valálik István dr., Julow Jenő dr., Sági Sarolta dr.: Extrapiramidális mozgászavarok sztereotaxiás műtéti kezelése
Szentkereszty Zsolt dr., Nábrádi Zoltán dr., Vágvölgyi Attila dr., Buris László dr., Sápy Péter dr.: Laparoscopos cholecystectomiák eredményei a kezdeti és a begyakorlott időszakban
Vértes László dr., Koczor Andrea dr.: Geriatriai osztály betegeinek endoscopos vizsgálatáról
Varga Imre dr.: Szerkesztőségi jegyzetek – Definíciók, valamint a tevékenységek és feltételek kapcsolata az egynapos sebészetben

---

Gyógyszereink
1999. évi 1–2. szám

Rabloczky György dr.: Gyógyszerkutatás 1999
Lakatos Péter dr.: Az osteoporosis fluoridterápiája
Genti György dr., Licker-Fóris Edit dr., Tóth Edit dr.: Biszfoszfonátok alkalmazása az osteoporosis kezelésében
Gardó Sándor dr.: A női genitalis tractus fertőzései: I. A hüvely gyulladásai
Rákóczi István dr.: Vitamin- és ásványianyag-pótlás a terhesség alatt
Szöllősi János dr.: Tesztoszteronpótló kezelés
Simon Zsolt dr.: Az erectilis dysfunctio gyógyszeres kezelése
Aktualitások, lapszemle
Állásfoglalás a nemzeti gyógyszerlisták és a nemzetközi gyógyszerosztályozás kapcsolatának szükségszerűségéről
Forgalombahozatali engedélyek

Magyar Belorvosi Archivum
1999. évi 1. szám

Mózsik Gyula dr.: A Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikája: 1999 (Bevezető)
Pár Alajos dr., Paál Mária dr., Horányi Margit dr., Szekeres-Bartho Júlia dr., Kádas István dr., Hegedüs Géza dr., Gasztonyi Beáta dr., Pár Gábriella dr., Mózsik Gyula dr.: A hepatitis C vírus (HCV) infekció patogenezisét és az interferon terápiára való válaszkészséget befolyásoló virális és gazdai tényezők vizsgálata
Hunyady Béla dr., Juricskay István, Pakodi Ferenc dr., Antal Ildikó dr., Horváth Csaba dr., Mózsik Gyula dr.: A 24 órás intragastricus pH-monitorozás diagnosztikus értékelése a Prima© alakfelismerő és osztályozó rendszer segítségével
Pakodi Ferenc dr., Dérczy Katalin dr., Cseke László dr., Horváth Örs Péter dr., Mózsik Gyula dr.: Nyelőcsőrák műtét előtti stádium-megállapítása endoszkópos ultrahangvizsgálattal
Sütő Gábor dr., Vincze Áron dr., Pakodi Ferenc dr., Hunyadi Béla dr., Karádi Oszkár dr., Garamszegi Mária dr., László Terézia dr., Mózsik Gyula dr.: A ^{13}C-ureakilégzési teszt szenzitívebb eljárás mind az antrum-histologiánál, mind a rapid ureáz tesztnél a H. pylori infekció kimutatásában
Karádi Oszkár dr., Garamszegi Mária dr., Vincze Áron dr., Pakodi Ferenc dr., Sütő Gábor dr., Hunyady Béla dr., László Terézia dr., Tornóczky Erika dr., Mózsik Gyula dr.: Két omeprazol alapú, hármas kombinációjú eradikációs kezelés hatékonyságának összehasonlítása Helicobacter pylori fertőzéshez társuló felső gastrointestinalis betegségekben
Király Ágnes dr., Sütő Gábor dr., Mózsik Gyula dr.: Visceralis hyperaesthesia: új biológiai marker az irritábilis bél szindróma diagnosztizálásához
Figler Mária dr., Vihart Renáta, Kergyó Beáta, G. Póda Bernadett, Mózsik Gyula dr.: Energiaszegény diétákkal végzett fogyókúrák összehasonlító vizsgálata a testösszetétel változásaira elhízottakban
Losonczy Hajna dr., Alizadeh Hussain dr., Molnár Lenke dr., Nagy Ágnes dr., Dávid Marianna dr., Szomor Árpád dr., Kecskés Marianna dr., Vidra Tímea dr., Jeges Sára dr.: Kezelési eredmények akut myeloid leukaemiában
Molnár Lenke dr., Jáksó Pál dr., Alizadeh Hussain dr., Szomor Árpád dr., Nagy Ágnes dr., Losonczy Hajna dr., Pajor László: Flow citometriás immunfenotípus-vizsgálatok myelodysplasiás szindrómában
Nagy Ágnes dr., Melegh Béla dr., Dávid Marianna dr., Alizadeh Hussain dr., Kecskés Marianna dr., Vidra Tímea dr., Molnár Lenke dr., Szomor Árpád dr., Losonczy Hajna dr.: Genetikai vizsgálatok szerepe véralvadási betegségek diagnosztikájában
Tóth Kálmán dr., Tóth Ambrus drd., Márton Zsolt drd., Czopf László dr., Késmárky Gábor dr., Halmosi Róbert dr., Habon Tamás dr., Juricskay István dr., Mózsik Gyula dr.: A QRS-komplexus terheléses EKG-vizsgálat során bekövetkező amplitúdóváltozásainak értékelése ischaemiás szívbetegségben
Cziráki Attila dr., Horváth Iván dr., Faludi Réka dr.: Cilazapril-terápia hatása a vérnyomásra és a hemodinamikai paraméterekre essentialis hypertoniás betegekben
Nemes János dr., Róth Erzsébet dr., Kapronczay Piroska dr., Nagy Sándor dr., Mózsik Gyula dr., Varga Gábor dr., Borsiczky Balázs dr.: A renin–angiotenzin–aldoszteron–katekolamin, lipidperoxidáció és az endogén antioxidáns rendszerek kapcsolata essentialis hypertoniás betegekben – egyhetes moxonidin (CYNT)-kezelés hatása
Papp Előd dr., Czopf László dr., Horváth Iván dr., Tóth Kálmán dr., Juricskay István dr., Mózsik Gyula dr.: Dipyridamol akut cardiovascularis hatásainak impedanciacardiographiás monitorozása
Past Tibor Sándor dr., Szabó Géza Levente dr., Keszthelyi Zsuzsanna dr.: Egyenértékűségi vizsgálatok elvégzésének irányelvei hosszú tartózkodási idejű hatóanyagot tartalmazó készítményekkel
Debreceni András dr., Abdel-Salam O. M. E. dr., Figler Mária dr., Juricskay István dr., Szolcsányi János dr., Mózsik Gyula dr.: A kapszaicin egészséges emberben gyorsítja a gyomor kiürülését
Szabó Imre dr., Rumi György dr., Bódis Beáta dr., Németh Péter dr., Mózsik Gyula dr.: Pentagasztrin és gasztrin tumornövekedést fokozó hatása humán gyomorcarcinoma sejtvonalon
ifj. Rumi György dr., Szabó Imre dr., Vincze Áron dr., Matus Zoltán dr., Tóth Gyula dr., Mózsik Gyula dr.: A szérumkarotinoidok szintjének változása Crohn-betegségben
Mózsik Gyula dr.: A fekélybetegség molekuláris farmakológiai és biokémiai farmakológiai hátterei

---

Magyar Belorvosi Archivum
1999. évi 1. Supplementum

A Magyar Belgyógyász Társaság Dunántúli Szekciójának XLVI. Vándorgyűlése
Előadás- és poszter-összefoglalók
Zalaegerszeg (Alsópáhok), *1999. június 17–19.*

Lege Artis Medicinae
1999. évi 5. szám

Füst György dr., Varga Lilian dr.: A komplementrendszer terápiás manipulációjának lehetőségei
Gera István dr., Windisch Péter dr.: Terápiás lehetőségek a parodontológiában
Lonovics János dr., Rácz István dr., Simon László dr., Székely Iván dr., Szikra Lenke dr., Újszászy László dr.: Helicobacter pylori – az újrafelfedezés első 15 éve
Mark Emberton, Ken Anson: Férfiak akut vizeletretenciója: máig megoldatlan probléma
Hajtman Béla dr.: A biostatisztika alapjai V.
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): AVID, GESICA
Nagy András László: Vajúdó privatizáció
Fridli Judit: Pszichiáterek döntési helyzetben
Balogh Ilona Klára: Az öt érzék a németalföldi művészetben
Groák Lajos dr.: Variációk köszvényre
Németh István: Dörnyei Sándor: Régi magyar orvosdoktori értekezések
Malina János: Lucca ünnepelt szülöttje: Giacomo Puccini

MOTESZ Kongresszusi Naptár

1999. szeptember 30–október 1–2.
Erkel Hotel, Gyula

Angiológiai Napok 1999
Angiological Days 1999
Téma – Topic:
Angiológia, érsebészet, phlebológia, intervencionális radiológia, lymphológia
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Zámori Csaba
Gyula, Pándy Kálmán Kórház, Érsebészeti Osztály
Szervező – General information:
Gyula Tourist Utazási Iroda
5700 Gyula, Eszperantó tér 1. T: 66/463-026

1999. október

Magyar Gyermeksebész Társaság Őszi Tudományos Ülése
Autumn Scientific Meeting of Hungarian Paediatric Surgery Society
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Schäfer József, Bethesda Gyermekkórház Sebészet
1146 Budapest, Bethesda u. 3., T: 343-3020, F: 343-1070

1999. október 1.
Budapest

Magyar Gyermekszemészek és Strabológusok Társaságának Kongresszusa és Közgyűlése
Congress of the Hungarian Society of Pediatric Opthalmologists and Strabologists
Téma – Topic:
Strabismus
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Sényi Katalin SOTE I. sz. Szemészeti Klinika, 1083 Budapest, Tömő u. 25–29.

1999. október 1–3.
Kiskunfélegyháza

Magyar Kardiovascularis Rehabilitációs Társaság III. Kongresszusa
3rd Congress of the Hungarian Cardiovascular Rehabilitation Society
Téma – Topic:
Elsődleges és másodlagos megelőzés
Primary and secondary prevention
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Hoffmann Artúr docens, Egészséges Szívért Alapítvány
1096 Budapest, Haller u. 27. Tel./Fax: 215-5743

1999. október 8.
Esztergom

MST Nyugat-Dunántúli Szekció Tudományos Ülése
Scientific Meeting of the Western Regional Section of Hungarian Surgical Society
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Jankovich Mihály főorvos, Esztergomi Kórház, Sebészeti Osztálya

1999. október 8–9.
Keszthely

Alpok-Adria Nemzetközi Szemészeti Társaság és a Magyar Szemorvosok és Optometristák Kontaktlencse Társaság Kongresszusa
Alpok-Adria International Congress of Ophthalmology in cooperation with the Hungarian Contact Lens Society of Ophthalmologists and Optometrists
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Végh Mihály, SZOTE Szemészeti Klinika, 6701 Szeged, Pf. 407.

1999. október 14–16.
Székesfehérvár

Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete Gyermekfülészeti Szekciójának Vándorgyűlése
Annual Meeting of the Paediatric Otologic Section of Hungarian Ear-nose-throat Physicians' Society
Téma – Topic:
Gyermek fül-orr-gégészet
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Móricz István főorvos, Fejér Megyei Szent György Kórház
8000 Székesfehérvár, Seregélyesi u. 3. T: 22/316-001

1999. október 15.
Budapest

Nónay Tibor Emlékülés, születésének 100. évfordulója alkalmából
Tibor Nónay Memorial Meeting
Tudományos információ – Scientific information:
Prof. Dr. Salacz György
SOTE II. sz. Szemészeti Klinika, Budapest, Mária u. 39.

1999. október 20–23.
Füred Hotel, Balatonfüred

Az 5 éves Magyar Addiktológiai Társaság III. Országos Kongresszusa
III. National Congress of the 5 years Old Hungarian Addiktological Society
Téma – Topic:
Az addiktológia jelene és jövője, egészség előmozdítás, prevenció, korai interakció, elérési technikák, terápiás módszerek, modulok, ivási kultúra, magyar szokások, történelmi változások tükrében. Művészetek szerepe a terápiában és addiktológiai vonatkozások a szociológiában.
The present and the future of addictology, Heacth promotion, prevention, short interaction, outreach, therapy (family, group), drinking culture, hungarian uses, historical changes arts intherapy.
Tudományos információ – Scientific information:
Dr. Sineger Eleonóra elnök
Durst Andrea adminisztrátor
1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116. T:/F: 200-2530
Szervező – General information:
Contours Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 47. I/1. T: 212-2239, F: 356-6712

1999. október 27–29.
Budapest

Magyar Munkahigiénikusok Társasága XVII. Nemzeti Kongresszusa
17th National Congress of the Hungarian Society of Labour Hygiene
Téma – Topic:
Munkahigiénés problémák Magyarországon a 2000. év küszöbén
Occupational hygienic problems approaching the year 2000
Tudományos információ – Scientific information:
Országos Munkahigiénés Foglalkozás-egészségügyi Intézet
1450 Budapest, Pf. 22.
Szervező – General information:
Dr. Hudák Aranka, Országos Munkahigiénés Foglalkozás-egészségügyi Intézet
1450 Budapest, Pf. 22.

1999. október 29–31.
Gyöngyös

Magyar Sebész Társaság Sebészeti Endoszkópos Szekció VI. Kongresszusa
6th Congress of the Surgical Endoscopic Section of the Hungarian Surgical Society
Téma – Topic:
Haladó endoszkópos sebészet helyzete, videoendoszkópos technika oktatása, az intervenciós flexibilis endoszkópia, intervenciós radiológia és az endoszkópos sebészet együttműködése
Possibilities of advanced endoscopic surgery, teaching of videoendoscopic technique
Tudományos információ – Scientific information:
Dr.Gál István főorvos, Bugáti Pál Kórház, Sebészeti Osztály
3200 Gyöngyös, Dózsa Gy. út 20–23. T: 37/312-491
Szervező – General information:
Convention Budapest Kft. 1461 Budapest, Pf. 11. T/F: 267-4583, 317-8773

HÍREK

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** tudományos ülést rendez.
Időpont: *1999. szeptember 21. kedd, 14 óra.*
Helyszín: Kultúrterem.
Program: Gyógyítás a harmadik évezred küszöbén:
Cardiológia – *Prof. Dr. Kárpáti Pál,*
Haematológia – *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár.
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor* egyetemi magántanár.

A **DOTE Tudományos Bizottsága,** a **DAB Orvosi és Biológiai Szakbizottsága,** a **DOTE Urológiai Klinika** közreműködésével *1999. szeptember 27-én (hétfőn), 18.00 órakor* a DAB Székházban (Debrecen, Thomas Mann u. 49. sz.) a DOTE Urológiai Klinika alapításának 25. évfordulója alkalmából ünnepi tudományos ülést rendez.
Program:
Ünnepi megnyitó: *Prof. Dr. Fésüs László* akadémikus, a DOTE rektora
1. *Tóth Csaba:* Bevezető
2. *Szokoly Viktor:* Gyermekurológiai tevékenységünk néhány szempontja
3. *Soltész István:* A benignus prostata hyperplasia műtéti kezelésében történt szemléletváltozás
4. *Varga Attila:* A műtéti radikalitás változása az urológiai sebészetben
5. *Fehér József Miklós:* Előrehaladott stádiumú vesetumoros betegek kezelése Interferon-Vinblastin kombinációval
6. *Berényi Pál:* Az alfa1-adrenoceptor blokkoló alfuzosin elősegíti a spontán kőtávozást: egy új felismerés
7. *Flaskó Tibor:* A lasertechnika alkalmazásának gyakorlata klinikánkon
8. *Lőrincz László:* A stressz inkontinencia műtéti kezelése klinikánkon
9. *Orosz Lívia, Csoba Emese, Kobzos Ilona:* Anaesthesia az urológiában
10. *Morshed Ali Salah:* Ultrasonographical and endourological aspects of urinary bilharziasis
11. *Szűcs Miklós:* Új korszak az azoospermiák megítélésében
12. *Tóth György:* A prosztata carcinoma korai diagnosztizálásának aktualitásáról
13. *Kocsis István:* Akut ellátást igénylő hereelváltozások
14. *Tállai Béla:* Vese- és ureterkövek miatt végzett endoscopos műtéteinkről

---

Az emlőrák aktuális kérdései
(Szenológiai konferencia)
A Magyar Szenológiai Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Pathologusok Társasága, a Magyar Klinikai Onkológiai Társaság, a Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Tudományos Bizottsága, Onkoradiológiai Központja, Sebészeti és Pathologiai Osztálya közös szervezésében.
Kecskemét,
1999. szeptember 30–október 2.
Program:
Szeptember 30.
18 órától (Kodály Zoltán Ének-Zenei Általános Iskola, Gimnázium, Zeneiskola és Zeneművészeti Szakközépiskola – Kecskemét, Dózsa Gy. út 22.)
Megnyitó, a MSzT Közgyűlése, Orgonahangverseny, Fogadás
Október 1.
8.30–19.00 (Erdei Ferenc Művelődési Központ – Kecskemét, Deák F. tér 1.)
Sebészet I. (benne élő közvetítés több műtőből: szentinel nyirokcsomó meghatározás vitális kék festéssel és izotópos módszerrel, valamint emlőrekonstrukció), Képalkotó diagnosztika, Pathologia, Sebészet II. Posztermegbeszélés; utána Bankett
Október 2.
8.30–13.00 (Erdei Ferenc Művelődési Központ – Kecskemét, Deák F. tér 1.)

Sugárterápia, Szisztémás kezelés és egyéb témák, Zárszó.

A **Magyar Nephrologiai Társaság** 1999. évi nagygyűlését *október 14–16-án* rendezi Szegeden.
A kongresszus fő témái:
- Akut veseelégtelenség
- Tubulointerstitialis vesebetegségek
- Szisztémás betegségek renalis manifesztáció (kivéve a diabetes mellitust)
- Szabadon választott témák

A kongresszus helyszíne: Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Központ (Szeged, Temesvári krt. 62.)
Tudományos információ: Dr. Ábrahám György egyetemi adjunkus, SZOTE I. sz. Belgyógyászati Klinika, 6720 Szeged, Korányi fasor 10. Postacím: 6701 Szeged, Pf.: 469. Tel.: (62) 455-186; Fax: (62) 455-202
E-mail: agy@in1st.szote.u-szeged.hu
Általános információ: Aktív Tourist Kongresszusi Iroda 6722 Szeged, Kálvária sgt. 12. Postacím: 6701 Szeged, Pf.: 815.
Tel.: (62) 431-708; Fax: (62) 431-708
E-mail: aktivtourist@mail.matav.hu
Web-site: A kongresszussal kapcsolatos aktuális információk:
www.aktivtourist.hu

1999. október 14., csütörtök
A nagygyűlést megelőző szimpózium
Újdonságok a nephrologiában és hypertensióban
New insights into nephrology and hypertension
(Előzetes program)
10.00 Part one
Thomas Berl (Denver, USA):
Polyuria disorders. Physiologic, clinical and molecular insights
Paul Brenchley (Manchester, United Kingdom):
Genetic polymorphisms and immune mechanisms of vasculitis and vascular allograft rejection
Tillmann Drüeke (Paris, France):
Role of oxidatively modified LDL in the atherosclerosis of uremia
Fernando Carrera (Lisbon, Portugal):
Hepatitis C and Dialysis
Isolation versus universal precautions
Aaron Friedman (Wisconsin, USA):
Genetic aspects of hypertension
Joel Kopple (Los Angeles, USA):
The Effect of endurance exercise training on exercise capacity and skeletal muscle biochemistry and growth factors in maintenance hemodialysis patients
13.00 Lunch time
14.00 Part two
Netar P. Mallick (Manchester, United Kingdom):
Infection-related glomerular diseases
Paolo Schena (Bari, Italy):
Role of the RAS and coagulation system in the progression of renal fibrosis
Paul Venetianer (Szeged, Hungary):
Role of mitochondrial DNA in diseases and aging. Problems and paradoxes
Francesco Locatelli (Lecco, Italy):
Convection vs diffusion, no reuse vs reuse, clinical advantages in dialysis
16.00 A szimpózium zárása

Kérjük, ha a Nagygyűlést megelőző szimpóziumon részt kíván venni, azt *1999. szeptember 30-ig* jelezze a szervező iroda felé írásban, vagy telefonon. A szimpózium napjára – szeptember 30-ig történő előzetes írásbeli jelentkezés esetén – 750,– Ft térítés ellenében ebéd igényelhető.

17.00 A Nagygyűlés megnyitója
18.00 Az MNT díjazottainak előadása
20.00 Fogadás

1999. október 15., péntek
08.30 Tudományos ülés
10.30 Kávészünet
11.00 Tudományos ülés
13.00 Ebédszünet
14.30 Tudományos ülés
16.00 Kávészünet
16.20 Poszter megbeszélés
17.30 az MNT közgyűlése
20.00 „Tisza-party"-vacsora

1999. október 16., szombat
08.30 Tudományos ülés
10.30 Kávészünet
11.00 Tudományos ülés
13.00 Ebédszünet
14.30 Tudományos ülés
16.30 A konferencia zárása

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) *Kemoterápia B Belgyógyászati Osztálya* pályázatot hirdet angolul tudó fiatal orvosok (pályakezdők) részére *s. orvosi munkakör* betöltésére.
A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.
főigazgató főorvos

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet *III. Belgyógyászati Osztályára szakorvosi* munkakörbe.
Pályázati feltételek: orvosi működéshez szükséges dokumentumok. Több éves gyakorlattal rendelkező segédorvos is jelentkezhet.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa, pályázatot hirdet *rendelőintézetnél* megüresedett *fül-orr-gégész szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázat feltételei:
- fül-orr-gégész szakorvosi képesítés,
- MOK tagság,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell:
- részletes szakmai önéletrajzot,
- végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot,
- erkölcsi bizonyítványt,
- Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.

Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta,
tel.: 06-29-440-221; 06-29-440-041;
06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani:
Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet
2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46.
Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa, pályázatot hirdet *rendelőintézetnél* újonnan szervezett *foglalkozás-egészségügyi szakellátási feladatokat ellátó üzemorvostan szakorvosi* állásra.
Pályázat feltételei:
- üzemorvostan szakorvos (legalább 5 éves szakmai gyakorlattal),
- MOK tagság,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta,
tel.: 06-29-440-221; 06-29-440-041;
06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani:
Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet
2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46.
Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

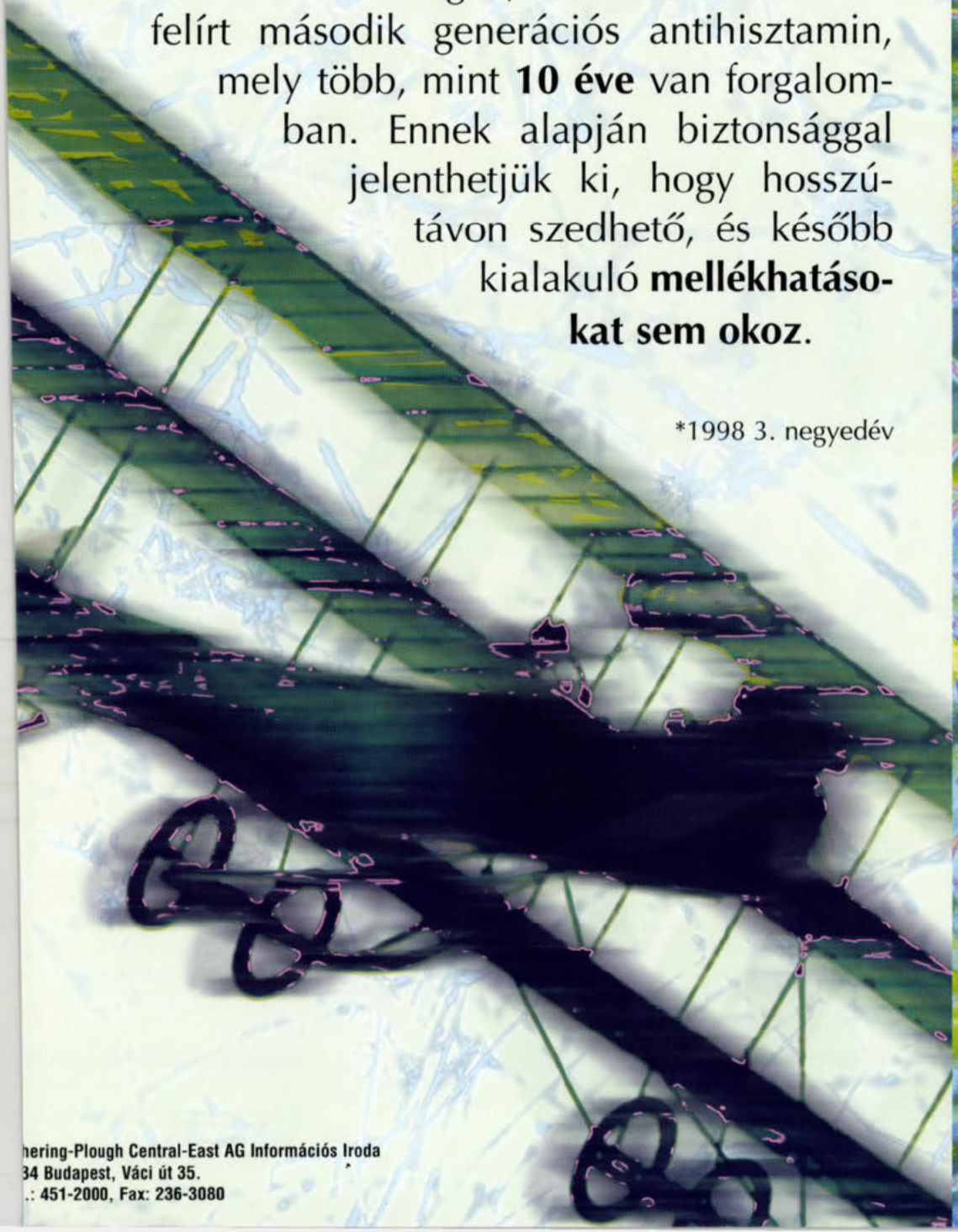
Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi iroda azonnali belépéssel felvesz *reumatológiai szakorvost.*
Követelmény: szakvizsga vagy szakvizsga előtt állás.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet: Dr. Beliczay István vez. főorvosnál személyesen vagy telefonon (Budapest XXI., Áruház tér 8.,
tel.: 277-3311/123).

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

hering-Plough Central-East AG Információs Iroda
34 Budapest, Váci út 35.
.: 451-2000, Fax: 236-3080

Batrafen®

ciclopiroxolamin



a 4-es hatású

Fungicid-sporocid[1,2]-antibakteriális[3]-antiflogisztikus[4]

ANTIMIKOTIKUM

Krém, oldat, hintőpor, hüvelykrém +körömlakk

IRODALOM:
1/ H. Hane és mts., A Comparison of Bifonazole and Ciclopiroxolamine: In Vitro, Animal, and Clonical Studies, Mycoses 31 (12) 632-640, 1988.
2/ W. Dittmar és mts., Mikrobiologische Laboruntersuchungen mit Ciklopiraxolamin., Arzneim.-Forsch./Drug. Res 31 (II), Ne. 8a 1981.
3/ S. Nolting-C. Seebacher, Wegweiser topischer Mykose-Therapie 87-89., 1993.
4/ S. Nolting-C. Seebacher, Wegweiser topischer Mykose-Therapie 89-91., 100-101., 1993.

További információért forduljon irodánkhoz:
Hoechst Marion Roussel
1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320,
Fax; 250-8325

Hoechst Marion Roussel

Hoechst
Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata

1999. szeptember 26.
140. évfolyam 39. szám

Orvosi Hetilap

295 Ft

39

99

Gyógyszer-rezisztencia visszafordítása a baktériumoktól a daganatsejtekig (Gyógyszerkutatás előre megtervezett hatású vegyületek előállításával)
Molnár József dr. 2155

ÚJABB TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK

A pajzsmirigy autonóm adenoma ultrahangvezérelt perkután etanol-szkleroterápiája
Solymosi Tamás dr., Erdei Antal dr., Nagy Dezső dr., Gál István dr. 2161

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Új diagnosztikai lehetőségek a bőrgyógyászati kórképekben
Husz Sándor dr. 2167

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A Meckel-diverticulum mint lehetséges szövődményforrás
Vajda Kornél dr., Cserni Gábor dr., Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr. 2173

KAZUISZTIKA

Vérző renalis arteriovenosus fistula perkután embolizációja
Rostás Tamás dr., Vinnai Gyula dr., Székely József dr. 2177

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2181

BESZÁMOLÓK 2202

KÖNYVISMERTETÉSEK 2204

HÍREK 2205

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2206

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 140 (1999) 39 • 2153–2208 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Flugalin®



ERŐ ÉS BIZTONSÁG

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

Részletes tájékoztatásért forduljon magyarországi képviseletünkhöz.

knoll

Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

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

Hungarian Medical Journal

September 26., 1999. Volume 140. No. 39.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Reversal of drug resistance in bacteria and tumor cells (Drug research based on computer predicted activity)
Molnár, J. 2155

NEW THERAPEUTIC METHODS

Percutaneous, ultrasound guided ethanol sclerotherapy for autonomously functioning thyroid nodules
Solymosi, T., Erdei, A., Nagy, D., Gál, I. 2161

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

New diagnostic possibilities in dermatological diseases
Husz, S. 2167

CLINICAL STUDIES

Meckels's diverticulum: a possible cause of complications
Vajda, K., Cserni, G., Svébis, M., Baltás, B. 2173

CASE REPORTS

Percutaneous embolization of a bleeding renal arteriovenous fistula
Rostás, T., Vinnai, Gy., Székely, J. 2177

FROM THE LITERATURE 2181

CONGRESS REPORTS 2202

BOOK REVIEWS 2204

NEWS 2205

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 39. szám – 1999. szeptember 26.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztőségi főmunkatársak – Senior editors
Papp Miklós dr. és Regöly–Mérei János dr.

Szerkesztők – Editors
Betkó János dr., Blázovics Anna dr., Hagymási Krisztina dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Pár Alajos dr. és Walsa Róbert dr.

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

Elnök – President
G. CSOMÓS DR. (Hamburg)

G. Ács dr. (New York), R. Berensmann dr. (Stuttgart), M. Classen dr. (München), H. Falk dr. (Freiburg), P. Ferenci dr. (Wien), M. Hahn dr. (Erlangen), L. Iffy dr. (New Jersey), N. J. Lygidakis dr. (Amsterdam), N. McIntyre dr. (London), K. Meyer zum Büschenfelde dr. (Mainz), G. Nagy dr. (Sidney), L. Okolicsanyi dr. (Padova), M. Palkovits dr. (New York–Budapest), J. Reichen dr. (Bern), H. Thaler dr. (Wien), T. Tsuji dr. (Okayama), G. Weber dr. (Indianapolis)

Kiadja a Springer Orvosi Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.
A kiadásért felel: a Springer Orvosi Kiadó ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http: // www. pro-patiente. hu
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 99. 5779
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

TRI-REGOL® 21+7



TRI-REGOL 21+7

21 drazsé, mindenben megfelel a Tri-Regolnak:

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

Ezen felül:

+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Gyógyszer-rezisztencia visszafordítása a baktériumoktól a daganatsejtekig (Gyógyszerkutatás előre megtervezett hatású vegyületek előállításával)

Molnár József dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Orvosi Mikrobiológiai Intézet (intézetvezető: Gönczöl Éva dr.)

A szerző röviden összefoglalja a gyógyszertervezés új perspektíváit a baktériumok antibiotikum-, illetve a tumorsejtek kemoterápiás szerekre kialakult rezisztenciájával szemben. Antibiotikum-rezisztenciát és más metabolikus aktivitást kódoló plazmidok eliminációját végezte különböző heterociklusos vegyületek jelenlétében. A plazmidok szerepét a baktériumok rezisztenciájában és annak a terjedését részletesen tárgyalja. Az alkalmazott vegyületek antiplazmid hatása és kémiai szerkezete közötti összefüggéseket analizálta QSAR komputer modellezéssel. A baktériumok plazmid kódolta transzporter fehérjéi és a ráksejtek transzporter fehérjéi közötti analógiát kihasználva elméletet dolgoztak ki ezen exporter fehérjék működésének gátlására a baktériumok és a rákos sejtek rezisztenciájának csökkentésére.

Kulcsszavak: antibiotikum-, drogrezisztencia, reverzió, baktérium, plazmid, tumorsejt, heterociklusos vegyületek

Reversal of drug resistance in bacteria and tumor cells (Drug research based on computer predicted activity). This paper present a short overview on the new perspectives in drug-design against drug resistance phenomena focusing on the infectious antibiotic resistance of bacteria. The role of plasmids in resistance of bacteria, the mode of transmissions were analyzed in details. The elimination of plasmids – the genetic basis of bacterial resistance located extrachromosomally – was studied systematically with several heterocyclic compounds. Correlations were analyzed between the antiplasmid effects and chemical structure of tricyclic compounds in quantitative structure activity relationship (QSAR) studies. A hypothesis was presented to exploit the analogous mechanisms of multidrug resistance in bacterial and cancer cells by inhibiting the action of drug exporter proteins in the presence of compounds synthetized on the basis of computer aided drug design.

Key words: reversal, antibiotic-resistance, drug-resistance, bacteria, cancer cells, plasmid, heterocyclic

Az antibiotikum-, illetve kemoterápiás szerre rezisztens baktériumok (13, 25), gombák (29), protozoonok (7) és vírusok (26) aránya fokozatosan emelkedik. Nem ritka, hogy bizonyos baktériumfajok izolátumai 80–90%-ban rezisztensek egyes – régebben sikerrel alkalmazott – antibiotikumokra. A protozoonok közül a malária kórokozójánál a legsúlyosabb a helyzet, míg a vírusoknál – az AIDS-vírust leszámítva – kisebb jelentőségű a rezisztencia. Az egyes antibiotikumra kialakult rezisztencia mellett az egyidejűleg több – szerkezetileg nem hasonló – gyógyszerre kialakult polirezisztencia nemcsak mikroorganizmusoknál, de daganatsejteknél is előfordul (9). Ez az ún. *multidrug-rezisztencia* (mdr) a kemoterápiát igénylő rosszindulatú daganatok mintegy 80%-ában jelentkezik. Klinikailag a rezisztenciát úgy észleljük, hogy a beteg állapota a kezelés ellenére is fokozatosan romlik.

Mivel e rövid cikkben nincs mód arra, hogy az egyes rezisztencia-mechanizmusokat részletesen taglaljuk, csak felsorolnánk a legfontosabbakat. Míg a baktériumoknál a sejtfal-, membrán-permeabilitás, inaktiváló enzimek jelenléte, antibiotikumot kötő makromolekulák szerkezetváltozása és membrán transzportfehérjék felelősek a rezisztenciáért, addig egysejtűekben és tumorsejtekben a membrán transzportfehérjék közül az mdr p-glycoprotein foszforilációja, az MRP (multidrug resistance associated protein) N-myc onkogén közvetítette amplifikációja, a p450 gén hipermetilációja és a glutation S-transzferázzal kapcsolatos mechanizusok tartják fenn a reziztenciát az intracelluláris gyógyszerkoncentrációt csökkentve.

Miután a rezisztencia kialakulása a kemoterápia sikertelenségéhez, illetve a betegek elvesztéséhez vezet, az utóbbi két évtizedben dollármilliókban kifejezhető összegeket költöttek azokra a kutatásokra, amelyek a rezisztenciát leküzdő gyógyszerek előállítására irányultak.

Ebben a dolgozatban az antibakteriális szerekkel szembeni rezisztenciát vettük célba, és a rezisztenciatípusok közül is a legveszélyesebb, ún. fertőző vagy plazmidok által közvetített formát. Ennek a rezisztenciának a megszüntetésére irányuló kísérletek tárgyalása során mutatjuk be a rezisztencia mechanizmusait és a megoldás lehetőségeit. A rezisztencia ellen általában új, a korábbiaktól eltérő szerkezetű és hatású gyógyszerek kifejlesztése az egyik kézenfekvő megoldás. A másik út bizonyos antibiotikum-kombinációk célzott alkalmazása, melynek során a baktériumpopulációban egy-egy szerre spontán kialakult rezisztens mutánsok a kombinációk egy második vagy harmadik tagjával elpusztíthatók. Mivel a kombinált kemoterápia legfőbb veszélye éppen a többszörösen rezisztens sejtek kiszelektálódása, azért csak súlyos fertőzésekben alkalmazzák. Az antibiotikum-rezisztencia megszüntetése mint harmadik megoldás egyelőre pusztán elméleti jelentőségű. A rezisztencia megszüntetésének több lehetősége közül a két legfontosabbat emelnénk ki. Az egyik az antibiotikumot bontó

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

biokémiai folyamat gátlása, amelynek során például a baktérium által termelt penicillinbontó enzim gátolható például a klavulánsavval, és ezáltal a penicillin képes kifejteni antibakteriális hatását. A másik lehetőség a rezisztencia genetikai bázisának, a plazmidoknak az inaktiválása, amelynek eredményeként a kialakuló antibiotikum-érzékeny baktériumpopulációra az antibiotikumok hatásosak lesznek. Mielőtt a rezisztencia megszüntetésére irányuló kísérletekkel foglalkoznánk, néhány szót kell ejtenünk a rezisztencia genetikai hátterének diverzitásáról.

Egy-egy baktériumfaj, például Str. faecalis vagy a Ps. aeruginosa sui generis tulajdonsága lehet egy-egy antibiotikummal szembeni rezisztenciája (szulfonamid, penicillin). Ez a jelenség jól ismert az orvosok és gyógyszerészek között, és ennek következtében viszonylag kevés problémát jelent a gyakorlatban.

Egy antibiotikumra rezisztenssé válhat egy adott baktérium mutáció révén is, azonban a mutációk gyakoriságát figyelembe véve (10^{-6}–10^{-8}) a polirezisztens törzsek ilyen módon való kialakulása (egy betegben egy kezelés alatt) gyakorlatilag nagyon kicsi vagy nem lehetséges (négy antibiotikummal szemben szimultán mutációk gyakorisága 10^{-24}).

A gyógyítás gyakorlata szempontjából az ún. plazmidokhoz kötött és általuk közvetített antibiotikum-rezisztencia különös veszélye, hogy járványszerűen terjedhet a baktériumok között.

A plazmidok a baktériumok kromoszómájától független – genetikai információt hordozó – különleges szaporodási mechanizmussal rendelkező DNS-molekulák, amelyek különböző tulajdonságok – így például az antibiotikum-rezisztencia (bizonyos esetekben a kórokozó képesség, nyálkahártyákon való kolonizáció és egyéb tulajdonságok) – átörökítéséért felelősek.

A rezisztencia-plazmid biztosítja a baktériumok szaporodását antibiotikumok jelenlétében, és a baktérium ezen tulajdonságát nemcsak az utódsejtjeinek örökíti át, hanem a környezetében lévő más baktériumoknak is átadhatja. Az antibiotikum-rezisztencia járványszerű terjedését három fontosabb lépésre lehet bontani:

1. rezisztens baktériumok viszik át az emberek között,
2. az egyes baktériumfajok között a plazmidok által közvetített konjugáció,
3. a baktériumon belül a kromoszóma és plazmid között a transzpozonok felelősek a rezisztencia terjedéséért.

Mivel a plazmidok nagy részében hasonló a replikáció szabályozása, elméletileg elképzelhető olyan gyógyszer, amely a replikáció sajátos lépéseivel interferálva gátolja az utódokba való átjutást is, eliminálja a plazmidot, így megszüntetve az általa kódolt rezisztenciát.

A baktériumok kis hányadából külső behatás nélkül is elveszhet egy plazmid. A rendkívül ritka jelenség gyakorisága kb. egy a tízmillióból. Korábbi kísérletekben kimutatták, hogy különböző behatásokkal a plazmidvesztés fokozható; ez képezte a mesterséges plazmid-eliminációs alapját.

A megfigyelésnek különös jelentőséget adott az a tény, hogy elméletileg a plazmid-replikációt gátló gyógyszer és az antibiotikum között a plazmidmentes populációban hasznos kölcsönhatás (szinergizmus) alakulhatott ki. Szisztematikus vizsgálatokkal, amelyek a különböző gyógyszerek hatását vizsgálták a plazmidok stabilitására, megállapítható volt, hogy több ismert gyógyszernek is van antiplazmid hatása *(1. táblázat)*.

Az akridin-festékek, az etidium-bromid és a nátrium-dodecil-szulfát plazmid-replikációt gátló hatása már több évtizede ismert. Míg az első két vegyület mutagén hatása miatt, addig az utóbbi a detergens-hatás következtében nem kerülhetett *in vivo* alkalmazásra. Több más vegyületnek, illetve fizikai hatásnak, például UV-sugárzásnak vagy az optimálisnál magasabb hőmérsékletnek is „plazmidellenes" hatása lehet.

1. táblázat: Néhány gyógyszer és metabolitjának antibakteriális és antiplazmid hatása *E. coli* baktériumokon

Gyógyszerek	Antiplazmid hatás (plazmidmentessé vált baktériumok) %
Antibakteriális és antiplazmid hatásúak	
Promazin	26,6
Klorpromazin (CPZ)	29,0
Maprotilin	70,0
Tioridazin	34,0
Imipramin	40,0
Desipramin	23,0
Prometazin	25,0
Amitriptilin	50,0
Levomepromazin	20,0
Dextromepromazin	18,0
Transz-klopentixol	33,0
Cisz-klopentixol	26,0
Antibakteriális hatásúak	
7,8-Dihidroxi-CPZ	0,30
7,8-Dioxo-CPZ	0,10
6,9-Dihidroxi-CPZ	0,01
6,9-Dioxo-CPZ	0,01
Diazepam	0,01
Haloperidol	0,01
Imipramine telített	0,01
△8-tetrahidrokannabinol	0,01
△9-tetrahidrokannabinol	0,01
Scopolamin	0,01
Reserpin	0,01

Fordulópontot hozott a plazmid-eliminálásra vonatkozó kísérletekben az a felismerés, amely szerint közismert gyógyszerek, például a klorpromazin és a prometazin megszüntették az *E. coli* baktériumsejtek 10–30%-ának tetraciklin-, kloramfenikol-, streptomicin- és szulfonamid-rezisztenciáját *in vitro*.

Az a tény, hogy egymástól távol álló baktériumfajok között is létrejöhet a rezisztencia-plazmidok átvitele, különösen indokolttá tette, hogy az egyes vegyületek hatását a baktériumok különböző csoportjaiban vizsgáljuk.

Az eredmények azt mutatták, hogy az antiplazmid hatás nem korlátozódik csak egyetlen *E. coli* törzsre, de egymástól filogenetikailag távol álló baktériumfajokon is érvényesül. Különböző baktériumfajokon a modellként alkalmazott prometazin antiplazmid aktivitását vizsgálva, a plazmidot vesztett sejtek kimutatása a megfelelő szelektív táptalajokon történt *(2. táblázat)*. Megállapítható volt, hogy a plazmid-eliminációs gyakorisága az egyes baktériumokon különböző mértékű, nem éri el a 100%-ot, tehát a gyakorlati hasznosíthatóság ebben a stádiumban nem jöhetett szóba. Ezért több különböző szerkezetű, de hasonló alapvázú vegyületet vizsgálva analizáltuk a szubsztituensek a molekulaszerkezet szerepét a biológiai hatásban, abban a reményben, hogy a prometazinnál (mint kontrollnál) hatásosabb vegyületeket is találtunk *(3., 4. táblázat)*. Megállapítottuk, hogy a kémiai szerkezet igen jelentős mértékben befolyásolja az antiplazmid hatást, az egyes vegyületek hatása 0,1–90% gyakoriság között változott.

2. táblázat: A prometazin plazmid-elimináló hatása különböző baktériumok különböző funkciójú plazmidjain

Baktériumfaj	Eliminálódott tulajdonság	Eliminációs %
Acinetobacter anitratus	antibiotikum-rezisztencia	5,4
Escherichia coli	antibiotikum-rezisztencia	15,0
Escherichia coli	laktózbontás	39,0
Escherichia coli	colicin V	12,0
Escherichia coli	hemolizin	8,0
Klebsiella pneumoniae	antibiotikum-rezisztencia	6,0
Yersinia enterocolitica	antibiotikum-rezisztencia	4,0
Yersinia pseudotuberculosis	antibiotikum-rezisztencia	0,8
Staphylococcus aureus	antibiotikum-rezisztencia	5,0
Staphylococcus aureus	hemolizin	2,5
Yersinia enterocolitica	virulencia	15,0
Serratia marcescens	antibiotikum-rezisztencia	9,0
Agrobacterium tumefaciens	tumorképződés indukciója	0,6
Rhizobium meliloti	antibiotikum-rezisztencia	1,5
Rhizobium meliloti	noduláció	0,6
Pseudomonas aerugiosa	antibiotikum-rezisztencia	0,8
Proteus mirabilis	antibiotikum-rezisztencia	2,1

3. táblázat: Szubsztituált fenotiazinok plazmidtörlő hatása az *Escherichia coli* K12 F'lac LE140 törzsön

Vegyületek	Koncentráció M/x 10^{-4}	Plazmidtörlés %
2-Klor-10-(2-dimetilaminoetil) -fenotiazin	2,5	90,0
Promazin	2,5	26,0
Klorpromazin (CPZ)	1,7	29,0
Dez-dimetil-CPZ	0,3	8,0
Dez-metil-CPZ	0,4	10,0
CPZ-metilammonium J^-	3,9	38,0
7-Hidroxi-CPZ	1,8	2,0
3,7-Dihidroxi-CPZ	4,5	0,8
7,8-Dihidroxi-CPZ	3,4	0,3
7,8-Dioxo-CPZ	3,6	0,1
6,9-Dihidroxi-CPZ	5,2	0,01
6,9-Dioxo-CPZ	6,0	0,01
8-Hidroxi-CPZ	0,8	1,0
3,7,8-Trihidroxi-CPZ	20,0	0,01
CPZ-N-oxid	1,6	2,0
7-(Dimetil-tercbutil-szililoxi)-CPZ	1,8	10,0
Tioridazin	1,6	34,0
Trietilperazin	2,2	31,0
Levomepromazin	3,1	20,0
Dextromepromazin	3,0	18,0
Dietazin	4,0	18,0
Prometazin	2,8	25,0
Tiazinamin	7,0	0,01

A vizsgált telepszám 2000 és 10 000 között változott!

Az új vegyületek tervezése közben arra is törekedtünk, hogy a plazmid-replikáció (az eliminációs) lépéseit, valamint a gyógyszerek plazmidokra vonatkozó támadáspontjait részletesen megismerjük.

4. táblázat: A nem fenotiazin háromgyűrűs vegyületek plazmidtörlő hatása az *Escherichia coli* K12 F'lac LE140 törzsön

Vegyületek	Koncentráció M/x 10^{-4}	Plazmidtörlés %
Imipramin	5,0	40,0
Imipramin (telített)	20,0	0,01
Imipramin-metilammonium J^-	5,6	7,0
2-Hidroxi-imipramin	4,8	4,0
3-Klor-8-hidroxi-imipramin	1,5	3,9
3-Klor-8 dimetil-terebutil-szililoxi-imipramin	2,4	6,0
Protriptilin	1,6	22,0
Amitriptilin	4,5	50,0
Amitriptilin-metilammonium	5,2	0,5
1-Dimetilamino-3-(1-antril) -3-propanol	7,1	0,2
1-Dimetilamino-3-(2-antril) -3-propanol	7,1	0,2
1-Dimetilamino-3-(9-antril) -3-propanol	21,5	24,0
Maproptilin	1,2	90,0
Klorprotixen	1,4	32,0
Cisz-klopentixol	1,7	26,0
Transz-klopentixol	0,8	33,0
△8-tetrahidrokannabinol	3,1	0,01
△9-tetrahidrokannabinol	3,3	0,01
Kannabidiol	9,6	0,3
Kannabidiol sav	14,0	2,5
Tetrahidrokannabidiol sav	13,9	30,0
Morfin	20,0	0,01
Akridin narancs	3,4	20,0

A vizsgált telepszám 2000 és 10 000 között változott!

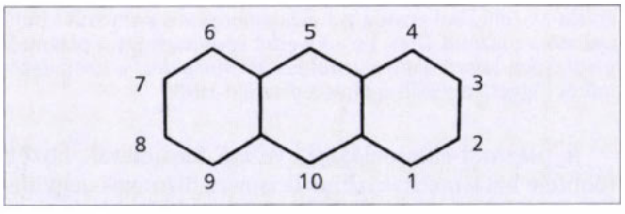
A plazmidot tartalmazó és plazmidot vesztett sejtek együttesen megtalálhatók abban a tenyészetben, amely prometazin jelenlétében szaporodva került kioltásra egy közönséges táptalajra. Ha ezeket a telepeket átoltottuk egy kanamicin-, tetraciklin- és klorocid-tartalmú táptalajra, ezen utóbbi táptalajon a plazmidjukat megtartott baktériumok telepei növednek, míg a plazmidjukat vesztett baktériumok telepei – visszatért antibiotikum-érzékenységük következtében – nem tudnak szaporodni. A két telepszám közötti különbség a plazmid-elimináció következménye volt. A plazmidmentessé vált antibiotikum-érzékeny sejtekből agaróz gél elektroforézissel nem volt kimutatható a plazmid-DNS. Ez a kísérlet igazolta, hogy a plazmidmentesnek látszó baktériumokból *eliminálódott* a kromoszómától független génállomány, a plazmid-DNS.

A plazmid-eliminációhoz vezető folyamatok között többféle hatásmechanizmus is ismert. Bizonyos vegyületek, mint az akridin vagy etidium-bromid beékelődnek, interkalálódnak a szuperspiralizált konformációjú plazmid-DNS-be, és gátolják annak replikációját, ugyanakkor még lehetővé teszik a kromoszóma replikációját, így a baktérium szaporodását is. Egy másik lehetőség azon alapul, hogy a plazmidot hordozó sejtek – amelyek rendszerint pilusokkal rendelkeznek – bizonyos detergensekkel szelektíven elpusztíthatók.

A háromgyűrűs vegyületek egy része (például a fenotiazinok) interkalálódni képes a DNS-be, de hatnak a pilusokra is (igaz, hogy az SDS-től eltérő módon). Azonban mindkét esetben vannak kivételek, például az imipramin vagy a tetrahidrokannabidiolsav, amelyek nem interkalálódtak, mégis hatásosak. Ezért fel kellett tételezni egy harmadik hatásmechanizmus

létezését. Az elvégzett kísérletek egy komplex hatásmechanizmusra derítettek fényt. Az antiplazmid vegyületek gátolják a plazmid-DNS szintézisében résztvevő giráz enzim működését, a meglévő plazmid-DNS-el végzett transzformáció hatásfokát csökkentik, ugyanakkor gátolják a plazmidok sejtek közötti átjutásának két különböző lépését is. Igen jelentős ebben a hatásban az, hogy a plazmid-eliminálo származékok jelenlétében a plazmid intercelluláris átvihetősége is csökken. A konjugációs párok kialakulása előtt adott fenotiazin (a pilus kapcsolódását megakadályozva a recipiens sejthez, amíg a konjugácós párok kialakulása után adott fenotiazin a transzkonjugális DNS szintézise révén) gátolta a rezisztencia-plazmid átjutását egyik baktériumból a másikba. Jelentőségét tekintve a transzkonjugális plazmid-DNS-szintézis akadályozása nagyobb, mint a konjugációs párképződés gátlása, mert az előbbi már alacsony koncentrációnál is gátolt.

A kísérletek alapján bizonyossá vált, hogy a plazmidfennmaradást biztosító három alapvető folyamat: a replikáció, a megoszlás és a konjugációs transzfer egyidejű gátlása vezet a plazmid-eliminációhoz. A megoszlás gátlását jelzi, hogy nem expresszálódnak bizonyos gének, amelyek összekapcsolják a plazmid-replikációt a gazdasejt osztódásával. Az újrafertőződés egyidejű gátlása azt eredményezi, hogy ezen gyógyszerek jelenlétében a plazmidmentessé vált sejtek tartósan együtt léteznek a plazmidhordozókkal. A nagyszámú fenotiazin- és akridin-származék biológiai hatásának ismerete és a molekula orbitál számítások elvégzése lehetővé tették a kémiai szerkezet és a plazmid-eliminálo hatások közötti összefüggések felismerését (24) *(1. ábra)*. Az egyes molekulák számított tulajdonságait, az antiplazmid hatással összevetve kiderült, hogy az elektronátadó képességet biztosító π-elektron szuperdelokalizálhatóság mellett a molekula hidrofil-lipofil felületének aránya is szerepet játszik az antiplazmid hatásban. (Minél kisebb ez a hányados, annál jobb a hatás.) Az antiplazmid hatás (11,6%, 47,4%, illetve 27,4%-ban) jól korrelál a háromgyűrűs molekula 8, 9b és 10-es atomok elektrofil szuperdelokalizálhatóságával (24). A multiregressziós számításokkal kapott statisztikai adatok jelzik, hogy az említett atomok töltésviszonyai milyen szerepet játszanak a biológiai hatás kiváltásában (6).



1. ábra: Összefüggés a háromgyűrűs vegyületek elektrofil szuperdelokalizálhatósága, antibakteriális és antiplazmid hatása között

antibakteriális hatás	biológiai hatás (%)
log 1/ C = 1,01 × X_1 + 0,11 × X_2 + 1,47	
X_1 = 5. atom töltéssűrűsége	74,8
X_2 = log P	8,2
ismeretlen faktor	17,0
R: 0,91, S: 0,17; F: 41,2; N: 20	

antiplazmid hatás	biológiai hatás függése (%)
log 1/C = –0,53 × X_1 + 2,17 × X_2 – 1,23 × X_3 + 1,39	
X_1 = a 8-as szénatomon lévő szuperdelokalizálhatóság	11,6
X_2 = a 9-es szénatomon lévő szuperdelokalizálhatóság	47,4
X_3 = a 10-es szénatomon lévő szuperdelokalizálhatóság	27,0
ismeretlen faktor	14,0
R: 0,93; S: 0,411; F: 21,5; N: 14,0	

Ezt a jelenséget leegyszerűsítve úgy értelmezhetjük, hogy a plazmid-replikációs helyen lévő gyógyszerkötőhely környezete lipofil. A molekula lipofil felületének affinitása a plazmid-replikációs egységhez mint a kötőhelyhez alakítja ki a molekula és a receptor közötti kölcsönhatást elsődlegesen a diszperziós erők közreműködésével. Ezt követi a finomszerkezeti elemek kölcsönhatása, vagyis a *molekula-receptor*-komplex keletkezése, amennyiben a konformációs viszonyok megfelelnek a komplementer párosítás követelményeinek a *kulcs-zár* analógia alapján. A komplexen belül megy végbe a megfelelő szimmetriájú pályák átlapolása (elektronátadással), ami a plazmid-replikáció gátlásához vezet. Mindezen folyamatok végeredménye a baktériumok plazmidvesztése, illetve visszatért antibiotikum-érzékenysége (14, 15, 17).

A kísérletekkel és számításokkal felismert törvényszerűségek alapján új vegyületek (antracénszármazékok) tervezésére és szintézisére került sor. Az így nyert szubsztituált antrilszármazékok hatásossága igazolta, hogy a számítások alapján (gondosan válogatott molekulák fizikai-kémiai sajátságait tükröző paraméterek birtokában) hatásos molekulák állíthatók elő (6).

A 9-antril-származékok szintézise és kipróbálása után olyan (gyakorlati szempontból is fontos) kérdések merültek fel, mint toxicitás, terápiás szélesség. Mivel az *in vitro* hatásos koncentrációk közel 50-szer magasabbak voltak, mint az *in vivo* elérhető dózisok, indokolt volt olyan molekulák tervezése, amelyeknek specifikus antiplazmid hatása van. Az eddigi tapasztalatok szerint az antiplazmid és antibakteriális hatások párhuzamosan jelentkeztek, azonban kevés olyan antibakteriális hatású vegyületet találtunk, amely értékelhető antiplazmid hatást mutatott. A számításokkal a kétféle hatásért felelős molekulaszerkezet elkülöníthető, amennyiben az antiplazmid hatású molekulák HOMO-orbitáljai (highest molecular orbital energies) szimmetrikusak a molekulák L-régiójára. Az antibakteriális hatásnál ez a töltés-szimmetria nem játszik szerepet. A fentiekből adódik az új vegyületek tervezésének egyik lehetősége is (6).

Az újonnan szintezizált antrilszármazékokon túl más lehetőségek is adódtak, amikor a vegyületek kötődését vizsgálva kiderült, hogy a bakteriális „receptor" (vagy nevezzük inkább gyógyszerkötőhelynek) nem tesz különbséget a sztereoizomer – vagy enantiomer párok – emberben aktív és inaktív tagjai között (6, 22). Közismert, hogy az eukariotákban, illetve az emberi szervezetben olyan receptorok vannak, amelyek szigorúan sztereospecifikusak, tehát a sztereoizomer- vagy az enantiomer-párok közül csak az egyik hatásos, a másik viszont hatástalan. Elméletileg ilyen módon emberre nem hatásos transzklopentixol vagy egy inaktív enantiomer, például a dextro-mepromazin eliminálhatja a bakteriális plazmidokat anélkül, hogy specifikus hatását kifejtené a szervezetben (in vivo a központi idegrendszerben). Kezdeti próbálkozások már vannak a ráksejtek multidrug-rezisztenciájának visszafordítására verapamil izomerekkel. Újabban bizonyos protozoonok gyógyszer-rezisztenciájának emelkedése következtében (malária, álomkór, leishmaniasis) felvetődnek az említett megoldások. Megjegyeznénk, hogy a dezipraminnal, illetve verapamillal már vannak bíztató kísérletek is.

A gyógyszer-rezisztencia, illetve az egyszerre több gyógyszerre kialakuló (multidrug) rezisztencia bizonyos hasonlóságokat mutat a legegyszerűbb baktériumsejtek (12, 18), az egysejtűek (1), illetve a rákos sejtekben (30).

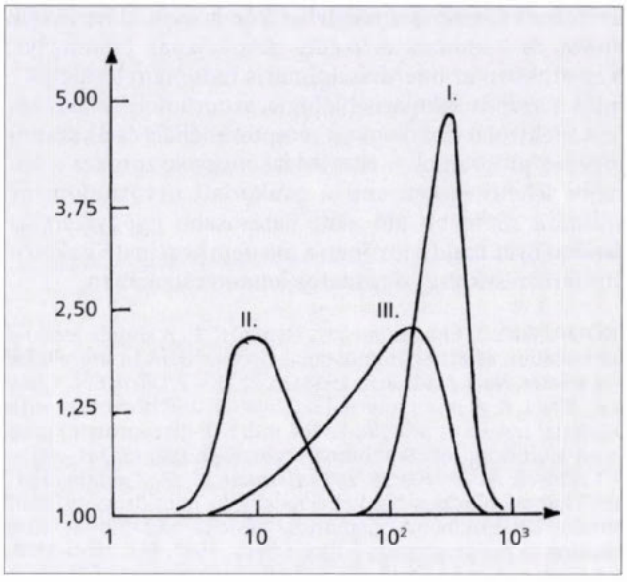
Ezen hasonlóságok egyrészről bizonyos enzimek, mint topoizomerázok, másrészről egy p-glikoprotein közvetítette efflux mechanizmus kulcsszerepére utalnak, amely kipumpálja a sejtekből a már bejutott gyógyszere-

ket (2, 4, 8, 10). Megjegyeznénk, hogy az mdr p-glikoprotein transzporter-fehérjék nemcsak a multidrug-rezisztenciáért felelősek (27). Vannak adatok, amelyek a bakteriumplazmidokhoz hasonló DNS-elemek létezését bizonyították egysejtűekben és tumorsejtekben (1, 30). Arra azonban nincs bizonyíték, hogy az utóbbiak állnak a protozoonok és rákos sejtek multidrug-rezisztenciájáért felelős epigenetikai változások hátterében. Mindenesetre a gyógyszer-rezisztencia (transzportfehérjékkel kapcsolt) mechanizmusában meglévő hasonlóságok alapján reálisan vetődhet fel a kérdés, vajon ez a rezisztenciatípus mennyire befolyásolható a bakteriális rendszerben hatásos rezisztenciát módosító antiplazmid-vegyületekkel (19). A újabb adatok bizonyítják, hogy a plazmid közvetítette efflux-mechanizmus működése baktériumban gátolható, a plazmid-eliminációtól függetlenül. Ez utóbbi azt jelenti, hogy míg az antiplazmidhatás a baktériumpopuláció egy részében szüntette meg az antibiotikum-rezisztenciát, addig az antibiotikumot kipumpáló transzportfehérjékre gyakorolt gátló hatás minden sejten egyformán érvényesül. Még mindig nyitott volt a kérdés, vajon a baktériumok rezisztenciáját csökkentő vegyületek befolyásolják-e az emberi rákos sejtek kemoterápiás szerekkel szembeni multidrug-rezisztenciáját vagy a protozoonok rezisztenciáját.

Az emberi maláriát okozó *Plasmodium falciparum* rezisztenciáját egyre gyakrabban tapasztaljuk *in vitro* és *in vivo*. A rezisztens kórokozókban kisebb a gyógyszerfelhalmozódás egy p-glikoprotein közvetítette efflux pumpa mechanizmusa működésének következtében. Ez a rezisztencia visszafordítható ugyanolyan, illetve hasonló vegyületekkel, mint amelyek a baktériumok plazmidhordozását (19, 31) és a tumorsejtek multidrug-rezisztenciáját is csökkentik (3, 21, 23, 28).

A kérdés fontosságára utal a tumorsejtek multidrug-rezisztenciájának előfordulása, amely egyetlen kemoterápiás szerrel történő kezelés alatt alakul ki, és a tumorsejt-populáció egyszerre válik rezisztenssé több (kémiai szerkezetében nem hasonló) gyógyszerre. A rezisztencia oka ismét a gyógyszerek fokozott kipumpálása, egy aktív efflux mechanizmus segítségével. Ez az energiafüggő efflux, bizonyos bakteriális transzportfehérjékhez hasonló glikoprotein-felhalmozódásnak, illetve aktivitásnak köszönhető (2, 4, 8, 10, 27). Ezek után nem meglepő, hogy több különböző laboratóriumban is bizonyították: a tumorsejtek rezisztenciája hasonló szerkezetű vegyületekkel gátolható, mint amelyek baktériumokban és egysejtűekben hatásosak voltak (3, 19, 20, 24, 31).

A saját kísérleteink három kondenzált gyűrűt tartalmazó vegyületekre vonatkoznak. Ezen vegyületeknek antibakteriális, antiplazmid hatásuk mellett antiproliferatív, illetve rezisztenciát kivédő hatásuk van (23). Az újabb kísérletek már bizonyítékokat szolgáltattak arra is, hogy ezen rezisztencia visszafordítható (multidrug-rezisztens) egér tumorsejtekben is. Bizonyos fenotiazin vegyületek jelenlétében csökken az efflux pumpa mechanizus működése *(2. ábra)*, amelynek eredményeként megemelkedett az egyes sejtekben a gyógyszermolekulák mennyisége olyan szintre, amely már képes a daganatsejt elpusztítására, illetve szaporodásának megakadályozására (20).



2. ábra: A tumorsejtek multidrug-rezisztenciájának visszafordítása. Az 5H-benzo(a)fenotiazin hatása az érzékeny és multidrug-rezisztens egér leukémiasejtek gyógyszerfelvételére, flow citometriás vizsgálat
y: a vizsgált sejtek száma ×1000
x: a felvett gyógyszer mennyisége (koncentrációk logaritmusa)
I: az érzékeny sejtek
II: a multidrug-rezisztens sejtek
III: benzo(a)fenotiazinnal kezelt multidrug-rezisztens sejtek gyógyszerfelvétele (ez utóbbiaké megközelíti az érzékeny sejtek gyógyszerfelvételét)

A rezisztenciát csökkentő molekulák a hasonlóságok mellett különböznek is egymástól. A legnagyobb változékonyságot a tumorsejtekben hatásos molekuláknál tapasztaljuk. A legkisebb szerkezet-variáció az antiplazmid-vegyületek esetében volt tapasztalható. A bakteriumplazmid replikációs rendszer valószínűleg kevesebb variációval rendelkezik, mint a magasabb rendű sejtekben lévő analóg folyamatok.

A kezdeti hatásszerkezet összefüggésekből megállapítható, hogy a molekulák hidrofobicitásával arányosan nőtt a rezisztencia elleni hatás (24). De ebben az általános szabályszerűségben nem tükröződnek alapvető különbségek, mint például a sztereoizoméria, gyűrűszubsztitúciók minősége (20, 23).

A rezisztencia csökkentése a membrántranszport gátlásával, illetve a plazmidok kísérletes eliminálásával az antibakteriális kemoterápia új fejezetét jelentik. Bizonyos membránfehérjék aktivitás-gátlásának következményei, valamint a plazmidátvitel és replikáció-gátlása új elméleti lehetőségekre hívja fel a figyelmet az antibiotikum-rezisztens baktériumok okozta fertőzések kombinált kezelésével (17).

Hasonló távlatok körvonalazhatók a tumorsejtek rezisztenciájának megközelítésére is. Az eddigi kísérleti eredmények és az utóbbi években kifejlesztett számítógépes programok lehetőséget adnak olyan vegyületek előállítására, amelyek alapvető rezisztencia-mechanizmusokat gátolnak. Mindenesetre e vegyületek hatásának molekuláris szinten való ismerete elengedhetetlen feltétel a gyógyszer-kötőhelyre ható vegyületek tervezéséhez (5, 11). Az előre megtervezett gyógyszerjelölt molekulák

hatásának kialakítása meglehetősen hosszú időre nyúlik vissza, és a kutatók évtizedes munkájának eredménye. Napjainkban az interdiszciplináris tudományterületek – mint a szubmolekuláris biológia, szupramolekuláris kémia, elektrofarmakológia, a receptoranalízis és új, számítógépes programok – elterjedése megsokszorozza a korábbi lehetőségeket, ami a gyakorlati orvostudomány számára rövidebb idő alatt hatásosabb gyógyszereket eredményez majd a jövőben a ma nem kezelhető bakteriális fertőzések vagy daganatok kemoterápiájában.

IRODALOM: 1. *Chaundhuri, G., Chang, K. P.:* A simple method for isolation of extrachromosomal circular DNA in unicellular eukariotes. Nucl. Acids Res., 1988, *16,* 2341. – 2. *Chen, C. J., Chin, J. E., Ueda, K. és msai:* Internal duplication and homology with bacterial transport proteins in the mdr1 (P-glycoprotein) gene from multidrug-resistant human cells. Cell.,198, *47,* 381–389. – 3. *Cornwell, M. M., Pastan, I., Gottesman, M. M.:* Certain calcium channel blockers bind specifically to multidrug-resistant human KB carcinoma membrane vesicles and inhibit drug binding to p-glycoprotein. J. Biol. Chem., 1987, *262,* 2166–2170. – 4. *Cowman, A. F.:* The P-glycoprotein homologues of Plasmodium falciparum: are they involved in chloroquine resistance? Parasitol. Today, 1991, *7,* 70–76. – 5. *Fischer, G. A., Brophy, N. A., Yahanda, A. M. és mtsai:* The modulation of multidrug resistance: clinical studies at Stanford. In The mechanism and new approach on drug resistance of cancer cells. Szerk.: Miyazaki, T., Takaku, F., Sakurada, K. Elsevier Sci. Publ. B. V. 1993. – 6. *Földeák, S., Hegyes, P., Molnár, J.:* The Mannich reaction of 9-acetyl- and 9,10-dihydro-9-acetyl-anthracene. Reduction of the Mannich bases, and stereochemistry of the 9,10-dihydro compounds. Tetrahedron, 1985, *41,* 5913–5918. – 7. *Foote, S. J., Thompson, J. K., Cowman, A. F. és mtsai:* Amplification of the multidrug resistance gene in some chloroquine-resistant isolates of P. falciparum. Cell, 1989, *57,* 921–930. – 8. *Gerlach, J. H., Endicott, J. A., Juranka, P. F. és mtsai:* Homology between p-glycoprotein and a bacterial haemolysis transport protein suggests a model for multidrug resistance. Nature, 1986, *324,* 485–489. – 9. *Gerlach, J. H., Kartner, M., Bell, D. R. és mtsai:* Multidrug resistance. Cancer Surv., 1986, *5,* 25–46. – 10. *Gros, P., Croop, J., Housman, D.:* Mammalian multidrug resistance gene: complete cDNA sequence indicates strong homology to bacterial transport proteins. Cell, 1986, *47,* 371–390. – 11. *Hait, W., Dana, T. A.:* Rational design and preclinical pharmacology of drugs for reversing multidrug resistance. Biochem. Pharmacol., 1992, *43,* 102–107. – 12. *Hirota, Y.:* Effect of acridine dyes on mating type factors in E. coli. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1960, *46,* 57–64. – 13. *Jacoby, G. A.:* Extrachromosomal resistance in gram negativ organisms: the evolution of beta-lactamase. Trends in Microbiol., 1994, *2,* 357–361. – 14. *Molnár, J., Földeák, S., Nakamura, M. J. és mtsai:* Antiplasmid activity: loss of bacterial resistance to antibiotics. APMIS (Suppl. XXX) 1992a, *100,* 25–32. – 15. *Molnár, J., Földeák, S., Nakamura, M. J. és mtsai:* The influence of charge transfer complex formation on the antibacterial activity of some tricyclic drugs. Xenobiotica, 1991, *21,* 309–319. – 16. *Molnár, J., Gálfi, M., Lózsa, A. és mtsai:* Inhibition of bacterial plasmid replication by steroselectiv binding tricyclic pshychopharmacons. Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol., 1984, *43,* 234–249. – 17. *Molnár, J., Haszon, J., Bodrogi, T. és mtsai:* Synergistic effect of promethazine with Gentamycin in frequently recurring pyelonephritis. Int. J. Urol., 1990, *22,* 405–411. – 18. *Molnár, J., Király, J., Mándi, Y.:* The antibacterial action and R factor inhibiting activity by chlorpromazine. Experientia, 1975, *31,* 444–445. – 19. *Molnár, J., Nakamura M. J.:* Virulence associated plasmid and R-plasmid curing in Yersinia enterocolitica by some tricyclic compounds. Acta Microbiol. Hung., 1988, *35,* 309–314. – 20. *Molnár, J., Pusztai, R., Hevér, A. és mtsai:* Effects of two benzophenothiazines on multidrug resistance and tumor antigen expression. Anticancer Res., 1995, *15,* 2013–2017. – 21. *Molnár, J., Sakagami, H., Motohashi, N.:* Diverse biological activities displayed by phenothiazines, benzo(a)phenothiazines and Benz(c) acridines. (Review) Anticancer Res., 1993, *13,* 1019–1026. – 22. *Molnár, J., Szűcs, M.:* Competition between dopamin, betareceptor agonists and promethazine in E. coli plasmid replication. Acta Microbiol. Hung., 1994, *41,* 33–39. – 23. *Molnár, J., Taródi, B, Gálfi, M. és mtsai:* In vitro antiproliferative effects of tricyclic psychopharmaceutical agents and synergism with some resistance modifiers. Anticancer Res., 1992b, *12,* 273–280. – 24. *Molnár, J.:* The role of charge distribution of tricyclic compounds in the antibacterial, antiviral and antiplasmid effects. In: Electropharmacology. Szerk.: Keyzer, E., Gutmann, F, Eckert, G. CRC, 1990, 205–209. old. – 25. *Quellette, M., Légaré, D., Papadopoulou, B.:* Microbial multidrug-resistance ABC transporters. Trends in Microbiol., 1994, *2,* 407–410. – 26. *Richman, D. D.:* Drug resistance in viruses. Trends in Microbiol., 1994, *2,* 401–406. – 27. *Riordan, J. R., Rommens, J. M., Kerem, B. és mtsai:* Identification of the cystic fibrosis gene; cloning and caracterization of complementary DNA. Science, 1989, *245,* 1066–1073. – 28. *Szabó, M., Molnár, J., Bánfalvi, Zs. és mtsai:* Inhibition of tumor induction by Agrobacterium tumefaciens and nodulation induced by Rhizobium meliloti in the presence of phenothiazines and structurally related compounds. Anticancer Res., 1992, *12,* 1667–1670. – 29. *Van den Bossche, H., Marichal, R., Odds, F. C.:* Molecular mechanisms of drug resistance in fungi. Trends in Microbiol., 1994, *2,* 393–401. – 30. *Van Devanter, D. R., Piaskowski, V. D., Casper, J. T. és mtsai:* Ability of circular extrachromosomal DNA molecules to carry amplified MYCN protooncogenes in human neuroblastomas in vivo. J. Natl. Cancer Inst., 1990, *82,* 1815–1821. – 31. *Watt, G., Long, G. N., Gorgl, M. és mtsai:* Reversal of drug-resistant falciparum malaria by calcium antagonists; potential host cell toxicity. WHO Report, 1990, *90,* 1156.

(Molnár József dr., *Szeged,* Dóm tér 10. 6720)

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 pajzsmirigy autonóm adenoma ultrahangvezérelt perkután etanol-szkleroterápiája

Solymosi Tamás dr.[1], Erdei Antal dr.[2], Nagy Dezső dr.[3], Gál István dr.[4]

Pajzsmirigy Szakrendelések: Bugát Pál Kórház, Gyöngyös, Erzsébet Kórház, Jászberény, Madzsar József Kórház, Salgótarján és Mátrai Állami Gyógyintézet Kékestetői Egysége[1]
I. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Erdei Antal dr.)[2]
Mátrai Állami Gyógyintézet Kékestetői Egysége, Izotóplaboratórium (részlegvezető főorvos: Nagy Dezső dr.)[3]
Bugát Pál Kórház, Gyöngyös, Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Gál István dr.)[4]

Magyarországon először számolnak be a szerzők a pajzsmirigy autonóm adenoma perkután etanol injekciós kezeléséről. A szerzők 53 betegnél végeztek kezelést. 36 betegben hyperthyreosis, 17 esetben szubklinikus hyperthyreosis állt fenn. A göbök nagyságától függően 2–6 alkalommal történt ultrahang-ellenőrzés mellett az abszolút alkohol beadása. A beadott összmennyiség az eredeti göbtérfogat 1,5-szerese volt. A kezelések során a nyaki fájdalom volt a leggyakoribb mellékhatás. Átmeneti dysphonia 3 betegnél jelentkezett. Subacut granulomatosus thyreoiditishez hasonló, 10 napos szteroidkezelésre lezajló reakció 4 betegnél lépett fel az utolsó kezelés után 1 héten belül. 1,5 hónappal a kezelés után a göbök térfogata mindegyik betegnél megkisebbedett (36–75% közti, átlagosan 55±15% értékben), és a későbbi kontrolloknál sem volt tapasztalható növekedés. Az FT4- és T3-szintek a 36 hyperthyreota beteg közül 27-ben normalizálódtak, a 9 perzisztáló hyperthyreosis esetén végzett ismételt kezelések újabb 6 betegnél szüntették meg a hyperthyreosist. A túlműködés kiújulását eddig egy betegnél sem észlelték a szerzők. A kezelés után egy évvel 23 betegnél elvégzett izotópvizsgálat a göbök izotópfelvételének normalizálódását 10, részleges javulását 11 esetben mutatta. Az autonóm adenoma alkoholos kezelésének indikációja nem tisztázott. Az eddigi eredmények arra utalnak, hogy a módszer elsősorban idősebb, nagy műtéti kockázatú betegek esetén válhat a hagyományos módszerek alternatívájává. Néhány speciális állapotban (terhesség, jód indukálta hyperthyreosis) is helye lehet a toxikus adenoma etanol szkleroterápiájának.

Kulcsszavak: pajzsmirigy autonóm adenoma, hyperthyreosis, szkleroterápia, perkután etanolinjekció

Percutaneous, ultrasound guided ethanol sclerotherapy for autonomously functioning thyroid nodules. Percutaneous ethanol injection therapy for autonomo usly functioning thyroid nodules has been performed in 53 patients. 36 patients suffered from hyperthyroidism, and 17 patients had subclinical hyperthyroidism. Ethanol was administered under ultrasonographic guidance in 2–6 sessions depending on the size of the nodule. Local neck pain was the most often adverse effect. Transient dysphonia occured in 3 patients. A subacute granulomatous thyroiditis-like reaction within 1 week after the last session occured in 4 patients. During a 10-day steroid administration this reaction was stopped. After ethanol sclerotherapy reduction of thyroid nodular volume can be achieved. The reduction of the nodules was between 36 and 75% (mean 55±15%) of the pretreatment volume at 6 week after therapy. In 27 of 36 hyperthyroid patients the FT4- and T3-levels became normal. Repeated sclerotherapy was successfull in 6 of the remaining 9 hyperthyroid patients. No relapse of hyperthyroidism was observed. The scintiscan showed a complete cure in 10 of 23 patients one year after PEI-therapy, while in 11 patients partial normalization of the scintiscan was observed. In 2 of 23 patients the scintiscan remained unchanged. Indication of ethanol sclerotherapy is not clear. The method appers an effective alternative procedure in patients with large nodules at high surgical risk. Under special circumstances (pregnancy or iodine-induced hyperthyroidism) ethanol sclerotherapy may be a practical alternative for toxic autonomously functioning thyroid nodules.

Key words: thyroid nodule, hyperthyroidism, toxic thyroid nodule, PEI, ethanol sclerotherapy

A pajzsmirigy autonóm adenoma (PAA) kezelésének két jól bevált, viszonylag kevés mellékhatással járó kezelési módja az autonóm módon működő göb vagy göbök sebészi eltávolítása vagy a jódizotóp-kezeléssel történő roncsolása (5). Az ultrahang (UH)-vezérelt perkután etanol injekciós kezelést (PEI), mint új terápiás eljárást, az utolsó 8 évben több közlemény szerint sikeresen alkalmazták a PAA kezelésére (1, 7, 15).

Saját gyakorlatunkban 53 betegnél végeztünk PEI-kezelést. Közleményünkben a PEI-kezeléssel szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Rövidítések: PEI = perkután etanol injekciós kezelés; PAA = pajzsmirigy autonóm adenoma

Betegek, módszerek

1996 júniusa és 1998 júniusa között összesen 53 betegnél alkalmaztuk a PEI-kezelést. 43 nő és 10 férfi, átlagos életkoruk 59 év (31–80 év) volt. Az izotópizsgálat mindegyiküknél unifokális autonómiát igazolt, az UH-vizsgálat 4 betegben 2, egy betegben 3 körülírt göböt mutatott a jelzett területen, a többi esetben pedig egy göb ábrázolódott az autonóm működésű régióban az UH-vizsgálattal is.

A betegek közül 21 részesült Metothyrin-kezelésben, míg a többi 32 beteg közül 15-nél hyperthyreosis (emelkedett FT4-érték), 17-nél szubklinikus hyperthyreosis (sTSH 0,01 mIU/l alatt, normális FT4- és T3-szint mellett) állt fenn.

A kezelést megelőzően mindegyik betegnél UH- és (UH-vezérelt) aspirációs citológiai vizsgálat történt a laesio malignitásának kizárására.

38 betegnél műtéti indikációt képező jelentős nagyságú PAA esetén mi ajánlottuk a PEI-kezelést (átlagéletkoruk 67 év), mert a műtéti kockázatot jelentősnek ítéltük: 16 betegnél az előzményben szereplő thromboemboliás megbetegedés (köztük 8 esetben akut myocardialis infarctus), másik 9 betegnél kardiális dekompenzáció, 8 betegnél malignus tumor, két-két esetben asthma bronchiale és veseelégtelenség, míg egy betegnél májcirrhosis képezte a legfontosabb műtéti rizikótényezőt. A többi 15 beteg (átlagéletkoruk 37 év) az általunk elsődlegesen ajánlott műtétet vagy izotópkezelést elhárította, viszont az ezek után felajánlott PEI-kezelést elfogadta. A betegek részletes írásos tájékoztatást kaptak betegségükről, annak kezelési lehetőségeiről, majd írásos beleegyező nyilatkozatuk birtokában került sor a PEI-kezelésre.

A göb vagy göbök méretétől függően 2–6 alkalommal végeztük az injektálást. Az egyes kezelések között 3–7 nap telt el. Egy-egy alkalommal a göb méretétől függően 0,5–6 ml (0,3–0,5 ml alkohol/1 ml göb-szövet) abszolút alkoholt fecskendeztünk be 23 G-s tűvel 1–2 perc alatt lassan, UH-ellenőrzés mellett a göbbe. Lokális érzéstelenítésre az első évben a kezelések 60%-ában került sor, de mivel a betegek panaszait ez érdemben nem befolyásolta, a későbbiekben ettől eltekintettünk. Legkésőbb az utolsó kezeléssel egyidőben mindegyik, Metothyrint szedő beteggel abbahagyattuk a gyógyszer szedését. A kezeléseket 44 betegnél járóbetegként, 9 betegnél pedig fekvőbetegként végeztük.

Az utolsó kezelést követően 1,5 hónappal, 4,5 hónappal és egy évvel végeztünk UH-, sTSH-, FT4- és T3- vagy FT3-ellenőrzést. Az egyéves kontroll alkalmával izotópvizsgálat is történt. Kilenc betegnél, akiknél az első kontroll során hyperthyreosist észleltünk, egy második kezelési ciklusra került sor.

Az adatokat minimum és maximum érték, illetve átlag±standard deviancia megadásával tüntettük fel.

Eredmények

A kezelés közben, illetve után előforduló panaszok, szövődmények

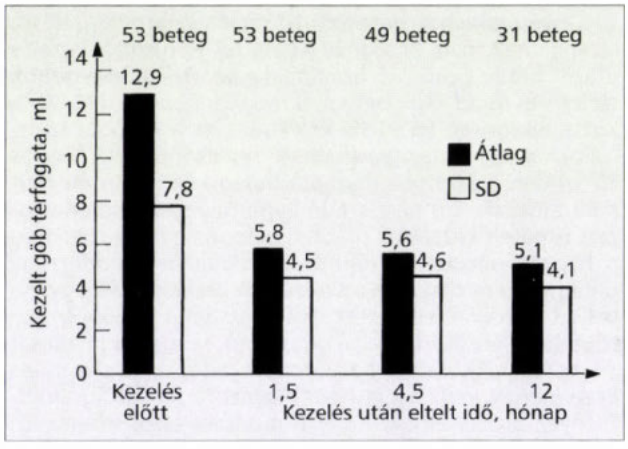
Fájdalmat az összesen 239 kezelés közül 191 esetben jeleztek a betegek. Jellemző volt a 10–40 másodpercig tartó erős feszítő, égő, illetve fül felé sugárzó, gyorsan enyhülő fájdalomérzet. 110 kezelés után másnap is enyhe nyaki diszkomfortot éreztek a betegek, fájdalomcsillapítót 47 esetben vettek be emiatt.

Átmeneti dysphonia, aphonia. Egy betegnél az utolsó kezelés után 3 napig, egy másiknál 1 hétig tartó rekedtség jelentkezett. Egy harmadik beteg pedig az utolsó kezelés közben aphoniássá vált, mely 3 hétig okozott panaszt. Mindhárom beteg tüneti kezelésben részesült, és hangja a jelzett idő után teljesen rendeződött. Az ekkor elvégzett kontroll gégészeti vizsgálat sem mutatott eltérést.

Subacut thyreoiditishez hasonló reakció. Négy betegnél jelentkezett a pajzsmirigy kezelt oldali lebenyének jelentős duzzanatával, megkeményedésével, 50 mm/h feletti vérsejtsüllyedéssel, 3 esetben magas lázzal is járó reakció 1–7 nappal az utolsó kezelés után. (Három beteg a tünetek hirtelen felléptét megelőző napon több óráig tartózkodott tűző napsütésben.) A reakció idején végzett UH-vizsgálat a kezelt oldali lebeny diffúz echoszegénységét, jelentős megnagyobbodását mutatta, a kezelt göb nem különült el a lebenyben. Kezdő adagként napi 24 mg metil-prednizolont kaptak a betegek, a gyógyszert összesen 10 napig szedték, fokozatosan csökkentve az adagot. A gyógyszerszedés 2. napjától panaszmentessé váltak, a pajzsmirigy jelentős duzzanata 3 hét után tűnt el. A gyógyszer leállítása után visszaesést nem tapasztaltunk. A szteroidkezelés leállítása után 3 héttel normalizálódott az UH-kép, azaz a kezelt göbök ismét vizualizálhatóak voltak.

A kezelés eredményességének vizsgálata

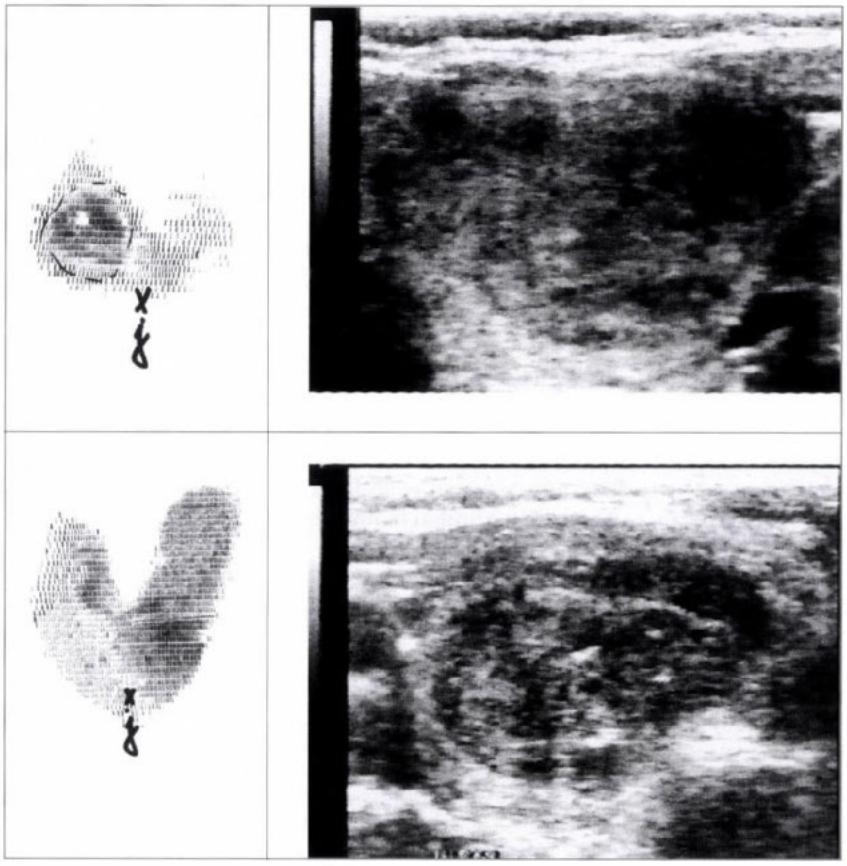
A göbök méretének változása a kezelés hatására (1. ábra). A göbök térfogata 36–75%-kal (átlag 55±15%) csökkent a 6. hét végére, 4,5 hónapnál ez az érték 57±16%, míg egy évnél 60±13% volt. Egyetlen betegnél sem észleltük ez idáig, hogy a bármikori legkisebb göbtérfogatnál 10%-kal nagyobbá vált volna göbe.



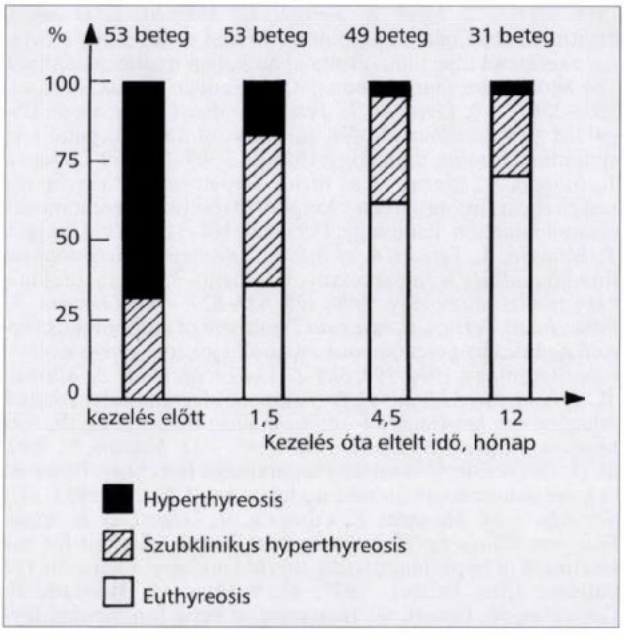
1. ábra: A perkután etanolkezelés hatása az autonóm adenomák térfogatára

A kezeletlen autonóm adenomák nagy része echoszegény szerkezetű, gyakran láthatunk bennük cisztikus területeket. A PEI-kezelés után az amorf, nagyobb területű (valószínűleg nekrózisnak megfelelő) és a kisebb, hangárnyékot adó (durva meszesedéseknek megfelelő) echogazdag gócok megjelenése jellemző a göbön belül *(2. ábra).* Az egyéves vagy későbbi kontrolloknál a betegek negyedénél – jellemzően a kisebb göböknél – észleltük, hogy a göb UH-vizsgálattal már nem különült el a környezetétől.

A pajzsmirigyműködés változása a kezelés hatására (3. ábra). A 36 korábban hyperthyreota beteg közül 9-nél maradt az FT4 (és T3) érték emelkedett a 6 hetes kontrollnál. A hyperthyreosis perzisztálása gyakrabban fordult elő a 20 ml-nél nagyobb térfogatú göbök estén: a 11, húsz ml-nél nagyobb térfogatú autonóm adenomás beteg közül 5-nél, míg a 25, húsz ml-nél kisebb térfogatú autonóm adenomás beteg közül 4-nél perzisztált a hyperthyreosis. Ők kilencen ismételt kezelést kaptak: 6



2. ábra: Dekompenzált autonóm adenoma a kezelés előtt és egy évvel a kezelés után
Felső sor: kezelés előtt dekompenzált autonóm adenoma a pajzsmirigy jobb lebenyében, ultahangvizsgálattal (UH) echoszegény göb térfogata 30,8 ml (48 × 25 × 54 mm).
Alsó sor: 1 évvel a kezelés után: a szcintigráfia a korábbi göb területén csökkent aktivitást, az extranodularis állomány normális izotópfelvételét, míg az UH-kép a kezelés után amorf és durva echogazdag gócokat, a göbtérfogat 11,9 ml-re (33 × 17 × 41 mm) csökkenését mutatja



3. ábra: A perkután etanolkezelés hatása a pajzsmirigyműködésre

betegnél normalizálódtak a pajzsmirigyhormon-szintek, míg 3 betegnél a hyperthyreosis továbbra is fennmaradt. Az euthyreoiddá vált betegek azóta sem részesülnek thyreostaticus kezelésben, és a hyperthyreosis ismételt jelentkezését eddig egyikőjüknél sem észleltük. A TSH-szint a 6 hetes kontrollnál 36-ból 2 betegnél, a 4,5 hónapos kontrollnál 33-ból 8 betegnél, míg az egyéves ellenőrzésnél 20-ból 12 betegnél került a normális tartományba.

A TSH-érték fokozatos normalizálódása volt jellemző annál a 17 betegnél is, akiknél a kezelés előtt szubklinikus hyperthyreosis állt fenn. Normalizálódott TSH-szintet a hathetes kontrollnál ezen betegek felénél (9/17), a 4,5 hónapos kontrollnál közel $^2/_3$-uknál (12/16), míg egy év múltán nagy részüknél (9/11) észleltünk.

A kezelt göbök izotópfelvételének változása. Az egyéves izotópvizsgálati lelet 23 betegnél áll rendelkezésre: 10 betegnél a szcintigráfia normalizálódást mutat, 11 betegnél pedig részleges javulás következett be (kimutatható, de méretében és aktivitásában kisebb göb, az extranodularis pajzsmirigyállomány aktivizálódásával), 2 betegnél nem változott érdemben az izotópvizsgálati lelet.

Megbeszélés

Az UH-vezérelt PEI-kezelést mint a sebészi kezelés olcsó és biztonságos alternatíváját sikeresen alkalmazzák a mellékpajzsmirigy, a máj és a vese különböző gócos megbetegedéseiben (8, 9, 20).

A PAA gyógyítására nemcsak a sebészi kezelés, de az izotópterápia is rendelkezésre áll. Mindkét módszerrel több évtizedes tapasztalatok gyűltek össze, mindkét kezelési mód hatékony, és relatíve kevés szövődménnyel kell számolni. Ugyanakkor a mindkét kezelési módnál

előforduló (késői) hypothyreosis (3, 4), illetve a pajzsmirigyműtéttel járó szövődmények lehetősége (21), a malignus betegségeknek az izotópkezelés utáni esetleges gyakoribbá válásától való (nagy valószínűséggel indokolatlan) félelem (6) miatt az 1990-es évek elejétől mind több közlemény foglalkozik a PAA esetében addig nem alkalmazott PEI-kezeléssel (10, 19). A közlemények egybehangzóan a járóbeteg-rendelésen elvégezhető kezelés eredményességét (14), az irreverzíbilis szövődmények hiányát (különös tekintettel a hypothyreosisra) emelik ki (15).

Ugyanakkor a kezelés sikeressége nagymértékben függ a göb méretétől (2, 13, 18), a kezelés előtti hormonális állapottól (1, 11, 12, 16). Saját tapasztalataink is ezt támasztják alá. 20 ml-nél nagyobb göbtérfogat esetében a betegek felénél, míg kisebb göbök esetén a betegek háromnegyedénél volt elérhető az FT4- és a T3-érték normalizálódása egy kezeléssorozattal. Az összes kezelt beteget figyelembe véve a 8 ml-nél nem nagyobb térfogatú göbök esetében komplett remisszióra ad reményt a PEI (20 betegből 18-nál a TSH-érték is normalizálódott).

A göbök térfogatának az izotópkezelésnél tapasztaltnál gyorsabb és nagyobb mértékű megkisebbedése is a PEI mellett szóló érv lehet. Az alkohol azonnali, protein-denaturációt okozó toxikus hatása (17) révén lényegesen hamarabb megszüntethető a hyperthyreosis, mint jódizotóp kezelés esetében (5). Ezzel magyarázható, hogy 7, a PEI-kezelés előtt pitvarfibrilláló betegünk közül 4-nek normalizálódott a ritmuszavara már az egyes alkohol kezelések között, és nem utána.

Saját tapasztalataink – az irodalomban szereplő közleményekkel megegyezően (15, 19) – a kezelés biztonságos voltát erősítik meg, irreverzíbilis szövődménnyel eddig nem találkoztunk. Ugyanakkor ehhez mindenképpen szükséges, hogy a kezelés UH-ellenőrzés mellett, az alkoholt lassan befecskendezve történjen (18), hogy az alkoholnak a göbön kívüli állományba jutását azonnal észlelhessük. A leggyakrabban előforduló, a betegnek és a kezelőorvosnak – ha időlegesen is, de – aggodalmat okozó panasz a dysphonia (2, 10, 13, 18), amely néhány héten belül teljesen megszűnik. Ezt tapasztaltuk annál a három betegünknél is, akinél ez a szövődmény fellépett.

Az irodalomban eddig nem közölt, granulomatosus thyreoiditishez mind jelentkezésében, mind tüneteiben mind a szteroidkezelésre adott prompt válaszban hasonló reakciót 4 betegnél észleltünk. Kiemelendőnek tartjuk, hogy közülük hárman a tünetek hirtelen felléptét megelőző kánikulai nyári napon több órán át erős napfényhatásnak voltak kitéve. Feltételezzük, hogy az extranodularis állományba került alkoholnak is oki szerepe lehetett a granulomatosus reakció kiváltásában, mivel a pajzsmirigy kezelt oldali lebenye egészében érintett volt, és a granulomatosus reakció idején végzett UH-vizsgálat alkalmával a kezelt göb nem különült el az egészében echoszegény lebenyen belül.

Az eddig közölt leghosszabb követéses tanulmány is megerősíti a kezelés hosszú távú biztonságos voltát, a késői szövődmények hiányát. Külön kiemelhető, hogy 132 beteg átlagos 76 hónapig tartó követése során egyetlen betegben észleltek hypothyreosit, míg 5 esetben újult ki a hyperthyreosis (15).

Bár kisebb göbök esetében a PEI-kezeléstől közel 100%-os valószínűséggel várható teljes gyógyulás, csak nagyobb esetszámon szerzett tapasztalatok és hosszabb, megnyugtató követéses adatok esetében képzelhető el, hogy alternatívájává válhat a jódizotóp-kezelésnek. Néhány speciális állapot esetén megfontolandó az alkalmazása: terhes nők toxikus adenomájának vagy jódindukálta hyperthyreosis és toxikus adenoma esetében, valamint olyan jelentős nagyságú, 10 ml-nél nagyobb térfogatú autonóm adenomáknál, melyek korábban már pajzsmirigyműtött betegben alakulnak ki, vagy ahol a hyperthyreosis mielőbb megszüntetendő. A PAA, PEI kezelését már ma is ajánlható (ajánlandó) kezelési módnak tekintjük nagy műtéti kockázatú betegek esetében, különösen, ha a göb nagysága miatt az izotópkezeléstől nem vagy csak kisebb valószínűséggel remélhető eredmény. Más esetekben a módszer egyelőre nem tekinthető egyenértékűnek a hagyományos kezelési eljárásokkal. Hogy ezek hasznos alternatívájává válhat-e, ahhoz randomizált, kontrollált klinikai tanulmányok szükségesek.

IRODALOM: 1. *Bennedbaek, F. N., Karstup, S., Hegedűs, L.:* Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. Eur. J. Endocrinol., 1997, *136,* 240–250. – 2. *Di Lelio, A., Rivolta, M., Casti, M. és mtsa:* Treatment of autonomous thyroid nodules: value of percutaneous ethanol injection. Am. J. Roent., 1995, *164,* 207–213. – 3. *Ferrari, C., Reschini, E., Paracchi, A.:* Treatment of autonomous thyroid nodule: a review. Eur. J. Endocrinol., 1996, *135,* 383–390. – 4. *Hay, I. D., Morris, J. C.:* Toxic adenoma and toxic multinodular goiter. In Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. Szerk.: Breverman, L. E., Utiger, R. D. 7th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1996, 566–572. old.– 5. *Hemus, A. R., Huysmans, D. A.:* Treatment of benign nodular thyroid disease. N. Engl. J. Med., 1998, *338,* 1438–1447. – 6. *Holm, L. E., Hall, P., Wiklund, K. és mtsai:* Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. J. Natl. Cancer Inst., 1991, *83,* 1072–1077. – 7. *Lippi, F., Ferrari, C., Manetti, L. és mtsai:* Treatment of solitary autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: results of an Italian multicenter study. The Multicenter Study Group. J. Clin. Endocr. Metab., 1996, *81,* 3261–3264. – 8. *Livraghi, T., Festi, D., Monti, F. és mtsai:* US-guided percutaneous alcohol injection of small hepatic and abdominal tumors. Radiology, 1986, *161,* 309–312. – 9. *Livraghi, T., Giorgio, A., Marin, G. és mtsai:* Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. Radiology, 1995, *197,* 101–108. – 10. *Livraghi, T., Paracchi, A., Ferrari, C. és mtsai:* Treatment of autonomous thyroid nodules with percutaneous ethanol injection: preliminary results. Radiology, 1990, *175,* 827–829. – 11. *Livraghi, T., Paracchi, A., Ferrari, C. és mtsai:* Treatment of autonomous thyroid nodules by percutaneous ethanol injection: 4 year experience. Radiology, 1994, *190,* 529–534. – 12. *Martino, E., Murtas, M. L., Loviselli, A. és mtsai:* Percutaneous intranodular ethanol injection for treatment of autonomously functioning thyroid nodules. Surgery, 1992, *112,* 1161–1165. – 13. *Mazzeo, S., Toni, M. G., De Gaudio, C. és mtsai:* Percutaneous injection of ethanol to treat autonomous thyroid nodules. Am. J. Roent., 1993, *161,* 871–876. – 14. *Monzani, F., Caraccio, N., Goletti, O. és mtsai:* Five-year follow-up of percutaneous etanol injection for the treatment of hyperfunctioning thyroid nodules: a study of 117 patients. Clin. Endocr., 1997, *46,* 9–15. – 15. *Monzani, F., Caraccion, N., Goletti, O.:* Treatment of hyperfunctioning thyroid nodules with percutanoeus ethanol injection: Eight years' experience. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 1998, *106,* Suppl 4, 54–58. – 16. *Monzani, F., Goletti, O., Caraccio, N. és mtsai:* Percutaneous ethanol injection treatment of autonomous thyroid adenoma: hormonal and clinical evaluation. Clin. Endocr., 1992, *36,* 491–497. – 17. *Özdemir, H., Ilgit, E. T., Yücel, C. és mtsai:* Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. A. J. R., 1994, *163,* 929–932. – 18. *Papini, E., Panunzi, C. M., Pacella, G.és mtsai:* Percutaneous ultrasound-guided ethanol injection: a new treatment of toxic autonomously functioning

thyroid nodules? J. Clin. End. Metab., 1993, *76*, 411–416. – 19. *Schumm-Draeger, P.-M.:* Ultrasound-guided percutaneous ethanol injection in the treatment of autonomous thyroid nodules – a review. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 1998, 106, Suppl 4, 59–62. – 20. *Solbiati, L., Giangrande, A., Pra, L. D. és mtsai:* Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumors under ultrasonic guidance: treatment for secondary hyperparathyreoidism. Radiology, 1985, *161*, 309–312. – 21. *Thomas, C. G., Croom, R. D.:* Current management of the patients with autonomously functioning nodular goiter. Surg. Clin. North. Am., 1987, *67*, 315–328.

(Solymosi Tamás dr., *Gyöngyös* 1., Pf. 278. 3221)

Háziorvos továbbképzés – Új sorozat a Springer Orvosi Kiadó kínálatában

Síró–Bódor (szerk.): **Gyakorlati geriátria**

Hazánk lakosságának elöregedése egyre több, a korábban megszokottól eltérő feladat megoldása elé állítja a kezelőorvost. Az idős korban jelentkező betegségek felismerése, kezelése, a szociális és pszichés problémákkal való szembesülés a korábbiaktól eltérő ismereteket, készséget kíván az orvostól. Ezeknek elsajátításában segítenek a szerzők, akik elsősorban az alapellátásban dolgozóknak mutatják be mindazt a tudást, ami elengedhetetlen az idősek gondozásához.
Ár: 1980,– Ft

Szalka–Mészner (szerk.): **Infektológia**

A szerzők és szerkesztők e szakterület legismertebb hazai képviselői, akik a fertőző betegségek legkorszerűbb diagnosztikus, terápiás és prevenciós szemléletét tolmácsolják e kötetben. A könyvben tárgyalt legfontosabb témakörök: a láz, bőrjelenségek, nyirokcsomó-megnagyobbodás, enteralis fertőzések, sárgaságok, légúti fertőzések, cardiovascularis betegségek, idegrendszeri fertőzések, húgyúti fertőzések, szexuális úton terjedő betegségek, férgek okozta betegségek, szepszis és okkult bacteriaemia, állatokról emberekre terjedő fertőzések, behurcolható fertőző és trópusi betegségek, hajlamosítható tényezők alapján kialakuló fertőző megbetegedések, prevenció.
Ár: 1980,– Ft

A sorozat közeljövőben megjelenő és már előjegyezhető újdonsága

Horváth Erzsébet–Fekete Farkas Pál: **Gyermekkardiológia**

A gyermekkardiológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ágazata. A szinte naponta születő, új diagnosztikus és terápiás eljárások időszerűvé tették, hogy széles körű klinikai tapasztalattal és komoly elméleti ismeretanyaggal rendelkező hazai szerzők tollából napvilágra kerüljön egy korszerű szemléletű, összefoglaló mű. A könyv részletesen foglalkozik a legfőbb diagnosztikus problémákkal, a gyakori kórképekkel. A kötet erénye, hogy külön fejezetben tárgyalja az oly gyakori akcidentalis zörejeket, a korszerű képalkotó eljárásokat, a terheléses vizsgálatokat és a Holter-monitorozást. Az echokardiográfiás módszer is helyet kapott a könyvben.
Ár: kb. 2900,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben, a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/39.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a Háziorvos továbbképzés sorozat alábbi köteteit:
Síró–Bódor (szerk.): **Gyakorlati geriátria** ..... példányban, 1980,– Ft/pld. áron,
Szalka–Mészner (szerk.): **Infektológia** ..... példányban, 1980,– Ft/pld. áron,
Horváth–Fekete: **Gyermekkardiológia** ..... példányban, kb. 2900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

..... aláírás

Áttöréses vérzés

egy felvonásban...



Femoden®-nel mindez könnyen elkerülhető,

hiszen Femodennel a közti vérzések jóval ritkábbak.[1,2,3] Sokan mondják, nincs ma már sok különbség a hatóanyagokban a fogamzásgátlóknál, lényeg, hogy a hormontartalom alacsony legyen. Ők biztosan meglepődnének, ha tudnák, mennyivel kevesebb nő megy vissza csalódottan közti vérzés miatt orvosához, akinek a Femoden volt az első tablettája.

És ez „mindössze" a hatóanyagnak, a gesztodennek köszönhető. Ebben különbözik a Femoden minden más fogamzásgátló tablettától Magyarországon. Több, mint 590.000 ciklusban Femodennel a közti vérzések gyakorisága 0,6-2,8%.[4] Nem véletlenül.

A gesztoden biológiai hasznosulása ugyanis majdnem 100%-os, ezért lehet az is, hogy minden orális fogamzásgátló szer közül a gesztoden tartalmú tabletták progesztagén dózisa a legalacsonyabb. Szóval, ha legközelebb valaki legyint a tabletták hatóanyagára, meséljen neki a Femodenről.



gesztoden 75 mg/ml

Femoden®

Kiváló cikluskontroll alacsony hormontartalom mellett.

SCHERING fogamzásgátlók

Biztonságban éjjel-nappal.

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

1. Brill et al.: Advances in Contraception 1991; 7: (Suppl. 2) 51-61. 2. Kirkman et al.: Contraception, 1994; 49: 33-46. 3. Rosenberg et al.: Contraception, 1996; 53: 85-90. 4. Düsterberg, Brill: Advances in Contraception 1990; 6 (Suppl.) 37-51.

Új diagnosztikai lehetőségek a bőrgyógyászati kórképekben

Husz Sándor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Bőrgyógyászati Klinika (igazgató: Dobozy Attila dr.)

A szerző irodalmi adatok és saját vizsgálatai alapján röviden ismerteti azokat a legfontosabb immunológiai módszereket, amelyek megkönnyítik bizonyos bőrgyógyászati kórképek elkülönítő kórismézését, illetve segítenek a pontos diagnózis felállításában. Röviden összefoglalja a salt-split-skin, a fluoreszcenciás antigén-térképezés, az immunoblot-technika lényegét és használhatóságát az autoimmun hólyagos kórképek elkülönítő kórismézésében. Új eljárás az antigenikus epitopokkal végzett ELISA-technika, ahol az antigént rekombináns fúziós módszerrel állították elő. Az in situ hibridizáció és a polimeráz láncreakció (PCR) technika felhasználható a fertőző ágensek kimutatására, a genetikai deformitások feltárására.

Kulcsszavak: immunológiai módszerek, bullosus kórképek, antigenetikus epitopok, PCR-technika

New diagnostic possibilities in dermatological diseases. The author reviews the latest developments regarding the most important immunological methods for the diagnosis of dermatological diseases. The salt-split-skin, fluorescence overlay antigen mapping and immunoblot techniques are useful methods for the differentiation of autoimmune bullous skin diseases. The use of recombinant fusion products of antigenic epitopes in patients with pemphigus and bullous pemphigoid affords a possibility for the differentiation or diagnosis of the disease by means of a simple ELISA technique. In situ hybridization and the polymerase chain reaction (PCR) technique are very useful in many dermatological diseases to demonstrate infective agents or genetic abnormalities.

Key words: immunologica methods, bullous diseases, antigenic epitopes, PCR technique

A bőrgyógyászati kórismézés a korábbi makromorfológiai elvek mellett egy újabb, ún. funkcionális szemlélettel, illetve speciális technikákat igénylő eljárásokkal jelentősen korszerűsödött. Amikor ma kezünkbe veszünk egy nívós bőrgyógyászati szakfolyóiratot, láthatjuk, hogy a modern vizsgálóeljárások, a molekuláris biológiai módszerek bevonultak a mindennapi gyakorlatba. Ebben a vonatkozásban a hazai dermatológia is élen jár.

A következőkben a teljesség igénye nélkül néhány, a gyakorlatban is alkalmazott vizsgálóeljárást ismertetünk, amelyek segítségével bizonyos bőrgyógyászati kórképekben a diagnózis felállításának pontossága, az elkülönítő kórismézés biztonsága növelhető, illetve lehetségessé vált a nehezen felismerhető fertőző ágensek kimutathatósága.

Hólyagos kórképek

Az immunofluoreszcenciás (IF) technika bevezetése a klinikai gyakorlatba megteremtette a lehetőséget a bőrgyógyászati hólyagos kórképek nagy részének pontos és gyors diagnózisára. Vannak azonban olyan kórképek, ahol az egyszerű IF-módszerrel direkt, indirekt eljárással a betegség nem diagnosztizálható. Ilyen esetekben a bonyolult, idő- és eszközigényes immunelektronmikroszkópiát hívhatjuk segítségül. Ezt helyettesítendő egyéb módszerek kifejlesztése és a klinikai rutin gyakorlatba történő bevezetése vált szükségessé (4).

A klasszikus bullosus pemphigoid (BP) és pemphigus (P), valamint a dermatitis herpetiformis (DH) diagnózisa direkt és indirekt IF (DIF és IIF) technikával megvalósítható. Az aspecifikus kórképek elkülönítése, leválasztása a nagy csoportoktól már sokkal bonyolultabb.

Az IgA P antihumán IgA/FITC konjugátummal történő festéssel a jellegzetes intracelluláris fluoreszcencia alapján diagnosztizálható. A paraneoplasiás P és a pemphigus foliaceus (PF) laboratóriumi diagnózisa azonban egyéb módszereket igényel.

Ugyancsak problémás a BP csoportba sorolható speciális kórképek [epidermolysis bullosa acquisita (EBA), a linearis IgA dermatosis, az IgA BP, valamint a bullosus SLE] elkülönítő kórismézése. A problémás esetek diagnosztikájában nagy segítséget jelentett az immunoblot technika bevezetése.

A P esetében a keringő autoantitestek az intercelluláris állomány és a keratinocyták sejtfelszíni antigénjeivel reagálnak. Klinikailag jól elkülöníthető két formája, a pemphigus vulgaris (PV) és a pemphigus foliaceus (PF) molekuláris szinten is jól megkülöböztethető. PV-ban szenvedő betegek széruma antitesteket tartalmaz egy 210, 130, 85 kD fehérjekomplexszel szemben, amelyben a fő komponens a 130 kD-os desmoglein III.

A PF esetében a reagáló komplex 260, 160, 85 kD-os, amelyek közül a legjellegzetesebb a 160 kD-os desmoglein I-el adott reakció.

Paraneoplasiás P-ban többek között leggyakrabban a desmoplakin I–II (250, illetve 210 kD-os fehérje) szerepel antigénként.

BP esetében az antitestek a basalmembrán egy rétege, a lamina lucida fehérje komponensei ellen irányulnak. A vizsgálatok során nyilvánvalóvá vált, hogy a keratinocyta-kultúrák és humán epidermis kivonatok 230 kD molekulasúlyú (MS) protein komponensével a BP-ben szenvedő betegek szérumai 50–70%-ban reagálnak, ezt a fehérjét nevezik a „major" BP antigénnek. A major BP antigén (BPAG1) intracelluláris protein. A betegek egy másik csoportja kisebb molekulasúlyú polipeptiddel is reakcióba lép, leggyakrabban egy 180 kD fehérjével, amelyet „minor" BP antigénnek (BPAG2) neveznek, és ez transzmembrán fehérje. Újabban ezt az antigént fontosabbnak tartják a BP diagnosztikájában, mint a BPAG1-et.

Lineáris IgA dermatosisra egy 285 kD-os dermális, az EBA-ra egy 145 és 290 kD-os antigén elleni antitest a jellemző *(1. táblázat).*

1. táblázat: Az autoimmun hólyagos kórképekben szereplő autoantigének és molekulasúlyuk, amelyek immunoblot-technikával kimutathatók

Betegség	Antigének (kD)
Pemphigus vulgaris	130 (desmoglein 3) 85
Pemphigus foliaceus	160 (desmoglein 1) 85
Bullosus pemphigoid	230 (major) 180 (minor)
Linearis IgA dermatosis	285
Epidermolysis bullosa acquisita (EBA)	290 145
Paraneoplasiás pemphigus	250 (desmoplakin I) 210 (desmoplakin II)

Immunoblot-technika

Az immunoblot-vizsgálatokat *Hashimoto és mtsai* módszere alapján végeztük, kisebb módosításokkal (9).

Egészséges humán bőrt plasztikai műtéten átesett betegekből nyertünk. A zsírszövettől megtisztított bőrdarabkákat 1 M NaCl-ot, 1 mM EDTA-t és 10 μM fenilmetilszulfonil-fluoridot (PMSF) tartalmazó oldatban inkubáltuk 4 °C-on 72 órán keresztül. Az epidermis ezután könnyen elválasztható lett a dermistől, ez az ún. „salt-split" epidermis. Az epidermis-darabkákat a következő oldatban homogenizáltuk: 31,2 mM TRIS-HCl, 2% nátrium-dodecilszulfát (SDS) 1 mM PMSF, 2 mM EDTA és 0,1 M ditiotreitol 24 órás inkubáció után 4 °C-on a homogenizátumot centrifugáltuk (15 000 g) és a felülúszót használtuk antigénforrásként.

Az epidermális proteinextraktum fehérje komponenseinek elválasztása 6%-os poliakrilamid-gélen történt SDS jelenlétében (SDS-PAGE). A blotting után a membráncsíkokat a betegek szérumának 40 ×-es hígításával kezeltük. A specifikus kötődéseket peroxidázzal jelölt antihumán IgG-vel vagy IgA-val történő inkubáció után diaminobenzidinnel tettük láthatóvá. A MS-ok meghatározásához MS markereket használtunk (Sigma). Minden sorozat tartalmazott megfelelő kontrollokat is.

BP-s és PV-s betegeink 60%-ánál a negatív IIF lelet ellenére MS specifikus antigén-antitest reakciókat mutattunk ki a „salt-split" epidermis kivonatok felhasználásával.

A blotok mintázatai nagyon változatos képet mutattak, elsősorban a BP-ban szenvedő betegeinknél.

Négy BP-s betegnél a DIF vizsgálat IgA és C3 depozíciót mutatott ki a basalis membrán mentén IgG nélkül. Mind a négy betegnél sikerült IgG típusú, BP-ra specifikus antitesteket is kimutatni immunoblottal a negatív DIF eredmény ellenére. Közülük 2 esetben immunoblot-vizsgálattal IgA antitesteket észleltünk a „major" BP antigénnel szemben. Ez a lelet arra utal, hogy az immunoblot-módszer lehetőséget nyújthat a LAD és az IgA BP elkülönítésére is. LAD-ban szenvedő betegeknél a keringő antitestek a dermális extraktum 285 kD-os komponense ellen irányulnak, de ezen betegeknél nem figyelhető meg a 230 kD-os epidermális antigénnel adott reakció. Hasonló lehetőség van az EBA kimutatására, amelynél 290 kD fehérjeellenes antitesteket lehet demonstrálni.

Az IF módszer továbbfejlesztését jelentette a salt-split-skin technika, amelynek segítségével el lehet különíteni a BP-t az EBA-tól, illetve az SLE bullosus formájától.

Az irodalmi adatok szerint ezzel a módszerrel a lamina lucida területén történik a szeparáció. A lamina densa teljes mértékben a dermális területen marad. Így mindazon kórképek, ahol a lamina densa antigénjei szerepelnek patogenetikai tényezőként (EBA, LE-hez társuló hólyagos tünetek), elkülöníthetők a többi hólyagos betegségtől (3).

A BP-nál mind az epidermális, mind a dermális basalis membrán adhat pozitivitást direkt és indirekt technikával egyaránt.

Salt-split-skin módszer

Indirekt módszernél plasztikai műtéten átesett egyének egészséges, a direkt módszernél a beteg látszólag tünetmentes perilézionális bőrét használjuk. A bőrmintákat 1 M-os NaCl-oldatban 36–48 óráig inkubáljuk, amelynek következtében az epidermis és dermis között hasadék képződik. Ezután a mintákat fiziológiás NaCl-ben átmossuk és lefagyasztjuk. Az így kettévált (epidermis és dermis) bőrmintákból kriosztátos mikrotommal metszeteket készítünk, majd a rutin IF módszernél szokásos direkt és indirekt technikát használjuk.

Ugyancsak az IF módszer továbbfejlesztése a BP és az EBA elkülönítésére az ún. *FOAM (Fluorescence Overlay Antigen Mapping) módszer,* az antigén térképezés fluoreszcenciás anyagok egymásra rétegezésével (1).

A módszer lényege, hogy többféle konjugátummal végzik a szövetek inkubációját. A konjugátumok különböző fluorokrómokkal jelzettek. Más-más szűrővel vizsgálva a preparátumot, a specifikus monovalens konjugátumokkal létrejött kötődést különböző színekben látjuk. Videomikroszkóppal, komputertechnikával, fototechnikával a metszetek egymásra vetíthetők, és így a színek kombinációjából, egyes helyeken a színkombinációk hiányából következtethetünk a diagnózisra.

A FOAM módszernél fontos:
- a filterek könnyű változtathatósága,
- topográfiás festés,
- mikrofoto készítésének lehetősége (különböző színérzékenységű filmek használata),
- az elkészült mikrofotók és videoképek egymásra vetítésének lehetősége, esetleges komputeres analízise.

A topográfiás festéssel az epidermális basalmembrán-zóna (EBMZ) különböző struktúráit lokalizálhatjuk. Az antitesteket és antigénspecificitásokat az *2. táblázat* tartalmazza.

2. táblázat: A topográfiás festésnél használt lokalizáló antitestek és az antigén-specificitás

Antitest	Antigén-specificitás	Elektronmikroszkópos lokalizáció
HD121	HD1 (500 KD)	Intracelluláris hemidesmosoma
S1-BP230	BP230 (BPAG1)	Intracelluláris hemidesmosoma
1D1	BP180 (BPAG2)	Extracelluláris hemidesmosoma
GoH3	α6 integrin	Extracelluláris hemidesmosoma
439-9B	β4 integrin	Extracelluláris hemidesmosoma
Lam1	Laminin-1	Lamina lucida
GB3	Laminin-5 (nicein)	Lamina lucida/Lamina densa találkozása
LH7:2	Kollagéntípus VII	Lamina densa és sublamina densa
II-32	Kollagéntípus VII	Lamina densa és sublamina densa

Az antigén-specifikus lokalizáló antitestek, valamint az antihumán jelölt immunglobulinok által szolgáltatott képek egymásra vetítésével pontosan megállapíthatók, hogy az autoantitestek hova kötődnek. Ily módon különíthető el a BP az EBA-től.

Sok esetben nem az elkülönítő kórismézés az első lépés, hanem az autoimmun kórképek leválasztása az egyéb hólyagos betegségektől, lehetőleg minél egyszerűbb, esetleg a járóbeteg-rendelésen is elérhető módon. Erre szolgál az általunk kifejlesztés alatt álló ELISA-teszt.

Hólyagos kórképek diagnózisa ELISA technikával

Ma már nemcsak az epidermális és dermális antigének nagysága, lokalizációja ismert, hanem pontos aminosav-szekvenciája is.

Egy Peptide-Structure software segítségével a BP major és minor antigénjeiből antigenikus epitopokat választottunk ki, és ezeket a SZOTE Vegytani Intézetében szintetizálták számunkra. A továbbiakban ezekkel a szintetizált antigenikus epitopokkal ELISA-módszerrel vizsgáltuk a betegek szérumát. A 34 BP-ben szenvedő beteg közül 23 esetben találtunk pozitivitást vagy a major, vagy a minor, vagy mindkét antigénre jellemző antigenikus epitopokkal szemben (5). A tesztelt és gyakorlatban bevált szintetikus peptidek mesterséges DNS-t elkészítettük, majd mono-, homo- és hetero-oligomer fúziós peptideket állítottunk elő E. coliban. A továbbiakban a fúziós proteineket különkülön és a keveréküket használva alkalmaztuk ELISA-vizsgálatainkhoz. Ilymódon 43 biztosan BP-ban szenvedő beteg szérumával végzett ELISA-vizsgálat közel az esetek 90%-ában adott pozitivitást a különböző fúziós proteinek valamelyikével, illetve ezek keverékével.

A vizsgálatoknál az antigén-koncentráció 0,1 μg/100 μl, a szérumhígítás 100%-os volt. Jelölésre peroxidázzal jelölt antihumán IgG-t használtunk, festésre ortofeniléndiamint. Az eredmények értékeléséhez kontrollként 60 egyén szérumát vizsgáltuk hasonló módon (30 egészséges véradó volt, 8 egyéb hólyagos bőrbetegségben szenvedett: bullosus gyógyszerallergia, erythema exsudativum multiforme, porphyria cutanea tarda, és volt közöttük 22 pemphigus vulgaris is), és egy esetben sem kaptunk pozitív reakciót.

A P csoport antigenikus epitopjait szintén megkerestük, és a BP-nál leírtakhoz hasonló módon előállítottuk a fúziós proteineket, azonban eredményeink messze elmaradnak a BP-ban kapott értékektől. Mindössze 60–65%-ban adtak pozitivitást biztosan P-ban szenvedő betegek esetében. További epitopok keresése folyamatban van.

Úgy véljük, hogy az antigenikus epitopok használatával kifejleszthető egy viszonylag egyszerű, rutin laboratóriumokban, járóbeteg-rendelésen is használható ELISA-kit rendszer, amellyel a fontosabb hólyagos bőrbetegségek szűrővizsgálata elvégezhető. A diagnosztikus teszt elkészítése folyamatban van.

Papillomavírus okozta betegségek

A condyloma acuminatumot a humán papillomavírusok (HPV) okozzák. A lehetséges kapcsolat a különböző típusú condylomák, és a genitális cancerosus folyamatok között epidemiológiailag már régen sejthető volt, azonban a HPV-kimutatás, tipizálás erősítette meg ezt a feltételezést.

Az utóbbi években a humán papillomavírusok mintegy 70 különböző típusát írták le, amelyek közül kb. 20 az anogenitális tájékot részesíti előnyben. Vizsgálatok kimutatták, hogy a klasszikus benignus condylomák és enyhébb dysplasiák rendszerint HPV 6-tal, HPV 11-gyel vagy mindkettővel fertőzöttek. Ezzel szemben a HPV 16, 18, 31, 33 típusok dominálnak a nagyobb kiterjedésű cervicalis intraepithelialis neoplasiákban és az invazív genitális tumorokban.

Az *in situ DNS hibridizációs módszer* az egyik legalkalmasabb eljárás a HPV-fertőzés kimutatására. Condyloma acuminatumban szenvedő nőbetegeinknél párhuzamosan vizsgáltuk a papillomavírusok jelenlétét a condylomaszövetben és cervicalis kenetükben. Feltűnő, hogy nőbetegeinknél a közepes és magas kockázatú HPV-típusok fordulnak elő inkább, szemben a férfiaknál megfigyeltekkel. Hasonló jelenséget tapasztaltunk condyloma talaján kialakult carcinoma epidermoides cornescensben szenvedő nőbetegünknél, akinél a vírustipizálás a HPV 18, 31, 33 típusokat igazolta a condylomában és a carcinomában egyaránt.

Eredményeink alapján fokozott onkológiai megfigyelést igényelnek condylomás férfibetegek szexuális partnerei, valamint azok a betegek, akiknél a magasabb kockázati csoportba tartozó HPV-típusok mutathatók ki.

Az in situ DNS hibridizáción alapuló vizsgálat nagy előnye, hogy a fertőzöttség – specifikus vírus DNS-próbák birtokában már latens esetben is – kimutatható, és a vírus típusa is meghatározandó.

A vizsgálatok a BIOHIT (Helsinki) cég HPV DNA in situ szűrő és tipizáló tesztjeivel végeztük (7). A módszer elve a következő: rendelkezésre áll egy jelölt – adott esetben egy biotinnal jelölt – HPV DNS-szakasz, amely a báziskomplementaritás elve alapján megfelelő körülmények (hőmérséklet, ionerősség stb.) között képes felismerni a mintában jelen levő HPV-genomokat. A minta lehet paraffinos vagy fagyasztott metszet, de citológiai kenet is.

A felismerést kötődés követi, majd a biotinstreptavidin erősítés után az alkalikus foszfatáz enzim szubsztrátjainak hozzáadásával a víruspartikulumok a szövetben láthatóvá tehetők, kékesfekete szemcsék formájában mutatkoznak. A BIOHIT kitek segítségével a genitális tájékon leggyakrabban előforduló HPV-típusok (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33) mutathatók ki.

Fertőző ágensek indukálta kórképek

Az utóbbi időben előtérbe került a hagyományos módszerekkel nehezen vagy nem diagnosztizálható fertőzések *polimeráz láncreakció (PCR technika)* segítségével történő diagnózisa.

A módszer alkalmazása rendkívül széles körű, mind az alapkutatásban, mind pedig a különböző alkalmazott tudományokban A PCR lehetővé teszi humán-specifikus szekvenciák „kiemelését" és amplifikációját. A PCR termékek közvetlenül szekvenálhatók. Alkalmas mutációk, genetikai eltérések azonosítására, fertőzések kimutatására, sőt a molekuláris evolúció tanulmányozására is.

Kórokozók kimutatása PCR-rel

A PCR nagyon jó választ képes adni arra a kérdésre, hogy vajon egy adott DNS-szekvencia megtalálható-e klinikai mintában. Ezért sikerrel alkalmazzák a fertőző ágensek kimutatására elsősorban olyan esetekben, amikor a konvencionális kimutatási eljárások nehézkesek, veszélyesek vagy egyszerűen nem lehet elvégezni őket. A teljesség igénye nélkül csak néhány fontos klinikai diagnosztikai alkalmazási területre érdemes kitérni.

AIDS

A hagyományos AIDS-szűrés nem PCR-rel történik, de ez a vizsgálati módszer nagyon hasznos lehet olyan esetekben, amikor a konvencionális eljárások eredménye további megerősítésre szorul.

Ha perifériás vérsejtekből DNS-extrakciót végeznek, majd ezt követően a nyert DNS-t vizsgálják vírus-specifikus primerekkel, az integrálódott HIV DNS a sejtekből kimutatható.

A vírus RNS jelenléte az aktív infekciót jelezheti. Ez szintén diagnosztizálható PCR-rel, ha a fertőzött sejtekből RNS-t izolálnak, reverz transzkripcióval cDNS-sé írják át, és ezt a cDNS-t használják templátként.

Tuberkulózis

Tekintve, hogy sajnos az utóbbi időben a tbc világszerte ismét előretörőben van, egy gyors, pontos módszer nagy előnyt jelenthet a korai diagnózisban. A PCR rendelkezik ezekkel az előnyökkel, gyors, pontos fajmeghatározást tesz lehetővé, nagy az érzékenysége, kb. 10 bakt./10^6 eukariótasejt. A vizsgálat a legkülönbözőbb biológiai mintákból elvégezhető, köpetből, nyirokcsomó-biopsziákból, gasztrikus punkcióból stb. Lupus vulgarisban a baktérium a bőrből is detektálható, amely tenyésztéssel és festéssel szinte lehetetlen.

Lyme-kór

A Borrelia burgdorferi spirochaeta egy igen súlyos betegség, a Lyme-kór okozója. A kórokozó kimutatása erősen függ a gazdaszervezet szerológiai válaszától, amely a korai diagnózist nehézzé teszi. PCR-rel a betegek vizeletéből és a bőrléziókból kimutatható a kórokozó DNS.

Vírusbetegségek

Egy másik fontos terület a humán papillomavírusok azonosítása. PCR segítségével is megoldható a különböző HPV-típusok elkülönítése.

Ezzel a módszerrel vált lehetővé egy új „Kaposi-sarcomához asszociált herpeszvírus (KSHV)" kimutatása nem AIDS-hez társuló, klasszikus Kaposi-sarcomában szenvedő betegek tumoraiban is. A patogenetikai szerepe egyelőre nem tisztázott (6).

Urethritis non gonorrhoica

A szexuálisan terjedő betegségek előretörésével megnőtt az igény a különböző Chlamydia-fertőzések kimutatására.

Onkológia

Az onkológiai diagnosztikában is segítséget nyújt a PCR-technika, ugyanis bizonyos esetekben már felhasználható a rákos sejtek detektálására.

A melanoma malignum, a rosszindulatú festékes bőrdaganat nemcsak a bőrgyógyászok számára ismert. Tudjuk, hogy terjedőben van, és hematogén szóródással rendkívül gyorsan képezhet nyirokcsomó- és más belszervi áttéteket.

Egy módosított PCR-eljárással sikerült melanomasejteket a vérben detektálni, amely jele lehet a hematogén szóródásnak.

Genetikai betegségek kimutatása

Olyan genetikai defektusokban, ahol a „hibás" gén szerkezete már ismert, a PCR segíthet a gyors diagnózis felállításában.

A bőrt érintő, a keratin, illetve a VII. típusú kollagén géndefektusával járó rendkívül súlyos kórképekben (epidermolysis bullosa simplex, dystrophiás epidermolysis bullosa) a PCR segítségével lehetőség nyílik az érintett családok tagjainak szűrésére és a prenatális diagnosztikára (2).

A PCR reakcióban valamilyen biológiai anyagból izolált DNS szerepel mintaként, és arra vagyunk kíváncsiak, hogy egy adott gén, egy gén mutációja, vírusszekvencia stb. megtalálható-e abban. A primerek megtervezése a vizsgálandó génszakasz szekvenciájának ismeretében történik (komplementaritás).

A ciklust röviden összefoglalva, a kiindulási DNS-mintát melegítjük (94 °C), hogy a két szál elváljon egymástól. Ez az első lépés, a denaturáció. Majd következik a hűtés, amelyen a primerek a számukra komplementer DNS-szakaszokhoz kötődnek. Ezután következik az új DNS-szálak szintézise a primerek által meghatározott ponttól kiindulva a DNS polimeráz optimális működési hőmérsékletén (72 °C). Ekkor ér véget az első ciklus, amelynek eredményeként a primerek által kiválasztott DNS-szakasz száma megduplázódik. A folyamat így halad tovább 20–40 cikluson keresztül. Az új termék (DNS) azonosítása agaróz gélen történhet elektroforézissel MS marker, illetve pozitív kontroll felhasználásával.

Fals pozitív és fals negatív eredmények, nem specifikus amplifikációk előfordulhatnak, ezekre mindig gon-

dolni kell, és szükséges megfelelő kontrollokat alkalmazni, valamint a vizsgálat körülményeit a lehetőségekhez képest optimalizálni.

Összefoglalva megállapítható, hogy az új laboratóriumi módszerek, molekuláris biológiai eljárások bevezetése a rutin klinikai gyakorlatba megkönnyítheti a nehezen felismerhető fertőzések igazolását, valamint bizonyos speciális kórképek, genetikai eltérések pontos diagnózisát.

IRODALOM: 1. *Bruins, S.:* Fluorescence Overlay Antigen Mapping of the Epidermal Basement Membrane Zoe. (Thesis). CIP.-Gegevens Koninklijke Bibliotheek, Den Haag, 1995. – 2. *Cserhalmi-Friedman B. P., Kárpáti S., Horváth A. és mtsai:* DNS-alapú praenatalis diagnózis epidermolysis bullosában. Orv. Hetil., 1998, *139,* 71–73. – 3. *Dobránszky I., Hunyadi J.:* Salt-split skin technika alkalmazása. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1995, *71,* 197–201. – 4. *Husz S., Korom I.:* Vesiculo-bullosus bőrbetegségek diagnózisa, klinikuma és elkülönítő kórismézése I–II. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1994, *70,* 137–148. – 5. *Husz S., Kiss M., Marczinovits I. és mtsai:* Detection of bullous pemphigoid antibodies by means of synthetic peptides as antigenic epitopes. Act Microbiol. Imunol. Hung., 1996, *43,* 339–343. – 6. *Kemény, L., Kiss, M., Gyulai, R. és mtsai:* Herpesvirus-like nucleic acid sequences in patients with Eastern European Kaposi's sarcoma. J. Invest. Dermatol., 1996, *106,* 381. – 7. *Kiss M., Husz S., Soós J. és mtsai:* Egy új, in situ DNS hibridizáción alapuló papillomavírus kimutatás condylomás betegeknél és partnereiknél. Orv. Hetil., 1993, *134,* 1739–1742. – 8. *Kiss M.:* A PCR technika és alkalmazása a klinikai diagnosztikában. Lege Art., 1995, *5,* 1108–1113. – 9. *Kiss M., Husz S., Molnár K. és mtsai:* Identification of different circulating autoantibodies in patients with bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris by means of immunoblotting. Acta Microbiol. Immunol. Hung., 1996, *43,* 115–123.

(Husz Sándor dr., *Szeged,* Pf. 427. 6701)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Lombay–Szabó–Czízy: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában**

A szerzők húsz év tapasztalatát adják közre e kötetben. A kórképek rövid összefoglalásán és az esetismertetéseken kívül diagnosztikus és terápiás protokollal segítik a napi munkát.
Ár: 3500,– Ft

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

A lexikális igényű, teljességre törekvő alapmű a gyakorló háziorvosok, gyermekorvosok, védőnők és érdeklődő pedagógusok számára nyújt segítséget, eligazodást a gyermekkori fog- és szájbetegségekben.
Ár: 1690,– Ft

Szántó–Kemény–Fekete: **Hirtelen halál csecsemőkorban**

Ez az első magyar nyelvű szakkönyv, amely a bölcsőhalál, valamint egyéb életveszélyes helyzetek első ellátását mutatja be a csecsemő- és kisdedkorban.
Ár: 1690,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben, a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/39.)

Alulírott megrendelem az alábbi köteteket:
Lombay–Szabó–Czízy: **Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában** ..... példányban, 3500,– Ft/pld. áron,
Rodé Magdolna: **Gyermekkori fog- és szájbetegségek** ..... példányban, 1690,– Ft/pld. áron,
Szántó–Kemény–Fekete: **Hirtelen halál csecsemőkorban** ..... példányban, 1690,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

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

..... aláírás


Egy teljesen átlagos reggel. Mert véd az Adalat GITS®.
Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!
Új:
Adalat GITS®
Az érrendszer őre
Bayer
További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540

A Meckel-diverticulum mint lehetséges szövődményforrás

Vajda Kornél dr., Cserni Gábor dr.[1], Svébis Mihály dr., Baltás Béla dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Sebészeti Osztály (osztályvezető: Baltás Béla dr.)
Patológiai Osztály (osztályvezető: Lesznyák József dr.)[1]

A szerzők retrospektív felmérés formájában feldolgozták az 1980. január 1.–1997. december 31. között végzett 108, Meckel-diverticulum miatti műtétet. 87 alkalommal incidentális (80,55%), 21 esetben (19,45%) pedig szövődményes diverticulum miatt történt a műtét. A 87 incidentális esetből 44 férfi- és 43 nőbeteg volt. 70 betegen a diverticulum reszekcióját, 16 esetben annak buktatását végezték, míg egy alkalommal otthagyták. Tíz posztoperatív szövődményt észleltek (11,5%), de csak egy volt közvetlen összefüggésben a diverticulum műtétjével. Ebből a csoportból egy beteget veszítettek el pneumonia miatt (1,14%). A 21 szövődményes esetből 5 nő és 16 férfi volt. A következő szövődmények fordultak elő: ileus 4, perforatio 7 (2 esetben idegentestet is találtak), gyulladás 10. Tizenkilenc betegen a Meckel-diverticulum reszekcióját, 2 esetben pedig vékonybél-reszekciót végeztek. Három, műtét utáni szövődmény fordult elő (14,3%), direkt összefüggést nem mutattak a diverticulum műtétjével. Két beteget veszítettek el pneumonia és pulmonalis embolia miatt (9,5%). A szövettani vizsgálat az incidentális és szövődményes csoportban is 7–7 esetben igazolt gyomormucosa heterotopiát és a szövődményes csoportban 1 pancreasszövet heterotopiát. Ez az incidentális csoportban 8%-os, a szövődményes csoportban pedig 33,3%-os gyakoriságot jelöl. A szövettani vizsgálat a gyomormucosa heterotopiák közül 5 esetben leírta a gyomor reflux gastritisének megfelelő szövettani eltérést is. Két betegen a műtét előtti felsőpasszázs-vizsgálat igazolta a Meckel-diverticulumot.

Kulcsszavak: Meckel-diverticulum, incidentális, szövődményes, heterotopia

Meckel's Diverticulum: A Possible Cause of Complications. The authors performed a retrospective analysis of 108 operations performed because of Meckel's diverticulum from Jan. 1, 1980 until Dec. 31, 1997. 87 incidental operations were performed (80.55%) and 21 operations were performed (19.54%) because of complications of Meckel's diverticulum. Of the 87 incidental cases, 44 were males and 43 were females. The diverticulum was resected in 70 cases, was inverted in 16 patients and was left untouched in 1 patient. There were postoperative complications in 10 cases (11.5%), however, only one complication was related to the diverticulum operation. There was one death due to pneumonia in the incidental group (1.14%). Of the 21 cases having complications there were 5 females and 16 males. The following complications were observed: 4 cases of ileus, 7 cases of perforation (a foreign body was found in two cases) and 10 cases of inflammation. The Meckel's diverticulum was resected in 19 cases and the small intestine was resected in 2 cases. Postoperative complications occured in 3 cases (14.3%), however these were not related to the diverticulum operations. There were 2 deaths due to pneumonia and pulmonary embolism (9.5%). Histological examination revealed 7 cases of heterotopic gastric mucosa in both the incidental group and the group with complications. There was one case of heterotopic pancreatic tissue in the group with complications. The incidence of heterotopy in the incidental group was 8%, whereas in the group with complications the incidence was 33.3%. Histological examination also revealed reflux gastritis-like diverticulitis in 5 of the patients with heterotopic gastric mucosa. Meckel's diverticulum was diagnosed in 2 patients preoperatively by upper gastrointestinal series.

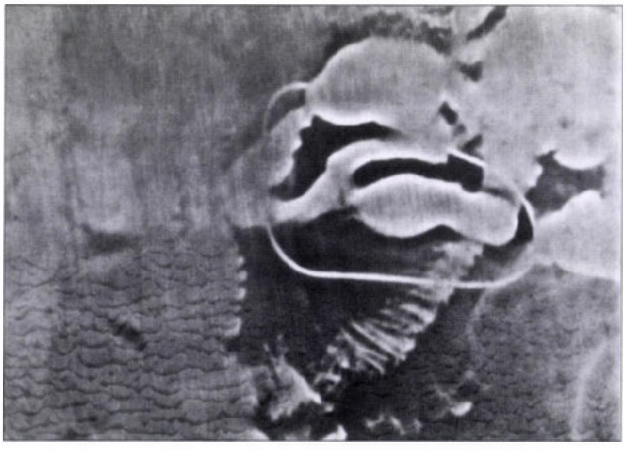
Key words: Meckel's diverticulum, incidental, postoperative complication, heterotopy

A Meckel-diverticulum a ductus omphaloentericus maradványa, amely az ileocoecalis szájadéktól 30–100 cm között helyezkedik el oralis irányban. A leggyakoribb veleszületett vékonybél-rendellenesség. Valódi gurdély a bélfal összes rétegét tartalmazza. Első leírása *Johann Friedrich Meckel* berlini anatómustól származik 1821-ből (15). *Charles Mayo* írta 1933-ban, hogy a Meckel-diverticulumot gyakran gyanítják, sokszor keresik, és ritkán találják meg (11). Ma is 46–80%-ban incidentális lelet (16, 17). Előfordulása az átlag populációban 2% (1, 15), a férfi–nő arány 2:1 (14), nemritkán ectopiás szövet is előfordul benne, ez leggyakrabban gyomor vagy pancreas. A két leggyakoribb szövődmény a vérzés és gyulladás. Előfordulhat még ileus, neoplasia (adenocarcinoma, lymphoma, carcinoid), perforatio, intussusceptio is (8). A szövődmények előfordulásának életkori sajátosságai is vannak. Gyermekkorban a vérzés és a bélelzáródás a leggyakoribb, míg felnőttkorban a gyulladás és a bélelzáródás (17).

Beteganyag és eredmények

Az 1980. január 1. és 1997. december 31. közötti 18 év alatt 108 Meckel-diverticulum miatti műtétet végeztünk. A műtét 87 alkalommal (80,55%) tünetmentes, és 21 esetben (19,45%) szövődményes diverticulum miatt történt.

A 87 incidentális esetből 44 férfi (átlagéletkor 27,5 év), 43 nőbeteg (átlagéletkor: 25,8 év) volt. Betegeink felvételi diagnózisa a következő volt: appendicitis 78, cholelithiasis 1, tumor colontos 5, ileus 2, perforatio ventriculi 1. 70 betegen a diverticulum reszekcióját, 16 esetben annak buktatását végeztük, 1 alkalommal pedig nem távolítottuk el. Tíz posztoperatív szövődményt észleltünk, ami 11,5%-os gyakoriságnak felel meg. Ebből a csoportból egy beteget veszítettünk el pneumonia miatt (1,14%). A átlagos ápolás idő 10 nap volt. A 21 szövődményes esetből 5 nő (átlagéletkor 26,4 év), és 16 férfi (átlagéletkor: 39,2 év) volt. A felvételi diagnózisok megoszlása a következő volt: ileus 6, appendicitis 14, hernia inguinalis incarc. 1. A szövődmények megoszlása pedig: ileus 4, perforatio 7 (2 esetben találtunk idegentestet), gyulladás 10. A Meckel-diverticulum reszekcióját 19 betegen végeztük, míg 2 esetben a Meckel-gurdély eltávolítását szegmentális bélreszekció formájában végeztük. Három műtét utáni szövődmény fordult elő (14,3%), amelyek közvetlen összefüggést nem mutattak a diverticulum műtétjével. Két beteget veszítettünk el pneumonia, illetve pulmonalis embolia miatt (9,5%). Az átlagos ápolási idő 12,4 napnak bizonyult. A szövettani vizsgálat az incidentális és szövődményes csoportban is 7–7 esetben igazolt gyomormucosa heterotopiát és a szövődményes csoportban 1 betegnél pancreasszövetet a gurdélyban. A 14 gyomormucosa heterotopia az egész anyagra vonatkozóan 12,96%-nak, a véletlenszerűen talált esetekre 8%-nak, a szövődményes esetekre pedig 33,3%-nak felel meg. A szövettani vizsgálat leírta továbbá a gyomormucosa heterotopiák közül 5 betegnél a gyomor reflux gastritisének megfelelő szövettani eltérést is. Két beteg esetében idült bélműködési zavar miatt a vékonybél kontrasztanyagos röntgenvizsgálatát végeztük, melyek műtét előtt igazolták a Meckel-diverticulumot *(1. ábra)*.



1. ábra: Vékonybél kontrasztanyagos röntgenvizsgálata

Megbeszélés

Az incidentális és szövődményes Meckel-diverticulum kezelésének bőséges hazai és nemzetközi irodalma van, amelyből kitűnik, hogy az incidentális esetek kezelésének megítélése nem egységes. Mi egy viszonylag hosszú intervallum nagyszámú műtéti esete alapján tekintettük át a tapasztalatokat. A Meckel-diverticulum az irodalom és saját anyagunk alapján is 46–80%-ban incidentális lelet, ami még ma, a kiterjedt diagnosztikus lehetőségek idején is igazolja Charles Mayo korábban idézett 1933-as írását. A diagnosztikában használható a báriumos felső passzázs-vizsgálat, amelynek megbízhatósága *Madsen* szerint 69% (10). Ezzel a módszerrel diagnosztizált esetet ismertet *Pásztor* (13), de a saját anyagunkban is előfordult 2 eset *(1. ábra)*. Alsó gastrointestinalis vérzés esetén szóba jön az angiográfia is, amely 0,5–1 ml/perc vérzés esetén lehet informatív. A ^{99m}Tc-pertechnetát a gyomormucosa heterotopiát képes kimutatni. Vérzés esetén érzékenysége nagyobb, mint az angiográfiáé, 0,1–0,5 ml/perc vérzést tud detektálni. A közelmúltban *Káposzta* ismertetett izotópos módszerrel lokalizált esetet (6). Diagnosztikus nehézség esetén a laparoszkópia lehet hasznos segítség, ahogy ezt *Madsen* ismerteti (10), ez ma már terápiás lehetőség is, mivel ezzel a módszerrel reszekció is végezhető. A Meckel-diverticulum döntően incidentális lelet, anyagunkban is 80,5%-os arányt találtunk. A tünetmentes diverticulum eltávolításának morbiditása 1,2–8,9% az irodalom szerint (16). Saját anyagunkban ez 11,5%-nak adódott, de csak egy posztoperatív szövődmény volt bizonyítható összefüggésben a diverticulum műtétjével. A mortalitás az irodalom szerint 0,2–1% (1,14), amit saját adataink is alátámasztanak. Az irodalom nem egységes az incidentális tünetmentes diverticulum eltávolítását illetően. *Soltero* (15) 202 esetet felölelő tanulmánya szerint 4,2% a valószínűsége, hogy ez az elváltozás az élet során betegséget okoz, de ennek kockázata az életkor előhaladtával csökken. A kockázat egyéves korban 4,2%, 30 éves korban 2%, 70 éves korban gyakorlatilag 0%. *Soltero* (15) számításai szerint kb. 800 tünetmentes diverticulumot kellene eltávolítani, hogy egy szövődményből eredő halálesetet elkerüljünk, viszont a profilaktikus műtéteknek jelentős a morbiditása. Hasonló elveket fogalmaz meg az 1983-ban a Lancet-ben megjelent közlemény (4), *Leijonmarck* (7), *Peoples* (14), továbbá *Wolff* (17) is. 40 éves kor felett, ha köldökhöz nem tapad a gurdély, nem javasolják eltávolítani (4). Ezzel ellentétes véleményen van *Drobni* (3) és *Cullen* (1), szerintük az incidentálisan felismert diverticulumot minden életkorban el kell távolítani. *Mackay* (9) talán a két nézetet ötvözi, amikor azt írja, hogy az eltávolításnak minden betegnél az egyéni kockázat megítélésén kell alapulnia.

A szövődményes esetek mortalitása *Cullen* (1) anyagában 2%, *Soltero* (15) anyagában 6–7%, és a műtétet követő komplikációk várható aránya 8–12% (1, 11), illetve 17,6% (9). A leggyakoribb szövődmények a gyulladás, perforatio, bélelzáródás és vérzés, ez utóbbi főleg gyermekkorban fordul elő. Ritkább szövődmény a sérvtömlőbe történő kizáródás, amely a valódi Littre-sérv. Anyagunkban észleltünk egy esetet, ahol a Meckel-diverticulum a kizáródott tömlőbe perforált. A Meckel-diverticulumban gyakran található ectopiás szövet, leggyakrabban gyomormucosa heterotopia, ami növeli a szövődmény előfordulásának kockázatát. Ritkábban pancreas, duodenum, colon és endometrium heterotopia is előfordul (12). Gyomornyálkahártya heterotopia előfordulására

Leijonmarck (7) 24%-os, *Fedor* (5) 42–60%-os, *Miller* (12) 50%-os előfordulást említ. Anyagunkban csak 12,9%-ban találtuk. Ez felveti az esetleges patológiai feldolgozás elégtelenségének lehetőségét is. Tüneteket okozó diverticulumban a gyomormucosa heterotopia előfordulása magasabb, mint az incidentális esetekben (8, 11). *Mackay* (9) anyagában 16,4% az incidentális és 33,9% a tüneteket okozókban, anyagunkban ez 8%-nak, illetve 33,3%-nak bizonyult. A heterotopiás gyomornyálkahártyában előforduló patológiai eltérésket *Cserni* (2) dolgozta fel részletesen. A leggyakoribb elváltozás a reflux típusú kémiai gastritist utánzó diverticulitis, ami esetenként talán a periodikus köldök körüli hasi fájdalomért is felelős lehet. Ez utánozhatja egy kezdődő féregnyúlványlob tüneteit, ezért ép féregnyúlvány eltávolításakor keresni kell a Meckel-diverticulumot. Anyagunkban 5 esetben találtunk ilyen típusú patológiai entitást. Helicobacter pylori egyik esetben sem volt kimutatható.

Összefoglalva: a műtéti mellékleletként talált vékonybél diverticulumok preventív eltávolításának megítélése az irodalomban nem egységes. 40 éves kor felett talán megfontolandó *Mackay* (9) véleménye, hogy az incidentális diverticulum eltávolításának az egyéni kockázat megítélésén kell alapulnia. A varrógépek korában a Meckel-diverticulum reszekciója már gyorsan és a béllumen megnyitása nélkül elvégezhető kis septicus szövődményi kockázattal (11). A szövődményarány időskorban újra növekszik a nem szteroid gyulladáscsökkentők szedése miatt (11). Amennyiben *Mackay* (9) véleményével összhangban szeretnénk ezt hozni, talán úgy lehetne fogalmazni, hogy a gyógyszerszedési anamnézis ismerete fontos lehet az egyéni kockázat megítélésében. *Matsagos* (11) véleménye, hogy a véletlenszerűen felfedezett gurdélyokat kis műtéti szövődményi kockázattal, biztonságosan lehet eltávolítani, függetlenül a beteg életkorától, de egy kérdéssel fejezi be: „az azonban nem világos, hogy a diverticulectomia alacsony szövődmény aránya kisebb-e, mint az otthagyott Meckel várható szövődményi kockázata".

IRODALOM: 1. *Cullen, J. J., Kelly, K. A., Moir, C. R. és mtsai:* Surgical Management of Meckel's Diverticulum. Ann. Surg., 1994, *220,* 564–569. – 2. *Cserni G.:* Kórszövettani eltérések vizsgálata vitellointestinalis maradványok heterotopiás gyomornyálkahártyájában, különös tekintettel a gyulladásos jelenségekre. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1957–1963. – 3. *Drobni S.:* Bélsebészet. Akadémia Kiadó, Budapest. 1982, 93–96. old. – 4. Lancet Editorial Meckel's diverticulum. Surgical Guidelines at Last? Lancet, 1983, *ii,* 438–439. – 5. *Fedor E., Bodrogi T.:* A Meckel-diverticulum és szövődményei. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2653–2656. – 6. *Káposzta R., Maródi L., Bajnok L.:* Meckel-diverticulumból kiinduló vérzés lokalizálása izotópos módszerrel. LAM, 1994, *4,* 32–35. – 7. *Leijonmarck, C.-E., Bonman-Sandelin, K., Frisell, J. és mtsa:* Meckel's diverticulum in the adult. Br. J. Surg., 1986, *73,* 146–149. – 8. *Lüdtke, F.-E., Mende, V., Köhler, H. és mtsa:* Incidence and Frequency of Complications and Management of Meckel's Diverticulum. SGO, 1989, *169,* 537–542. – 9. *Mackey, W. C., Dineen, P.:* A Fifty Year Experience With Meckel's Diverticulum, SGO, 1983, *156,* 56–64. – 10. *Madsen, M. R.:* Laparoscopy in the diagnosis of bleeding Meckel's diverticulum. Surg. Endos., 1994, *8,* 1346–1347. – 11. *Matsagas, M. I., Fatouros, M., Koulouras, B. és mtsa:* Incidence, Complications, and Management of Meckel's Diverticulum. Arch. Surg., 1995, *130,* 143–146. – 12. *Miller, L. S., Barbarevech, C., Friedman, L. S.:* Less Frequent Causes of Lower Gastrointestinal Bleeding. Gastroen. Clin. North. Am., 1994, *23,* 32–33. – 13. *Pásztor É., Mikita J, Győry F. és mtsai:* Ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmazó Meckel-diverticulum felismerése vékonybél-passage vizsgálattal. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2845–2847. – 12. *Peoples, J. B., Lichenberger, E. J., Dunn, M. M.:* Incidental Meckel's diverticulectomy in adults. Surgery, 1995, *118,* 649–652. – 15. *Soltero, M. J., Bill, A. H.:* The Natural History of Meckel's Diveticulum and Its Relation to Incidental Removal. Am. J. Surg., 1976, *132,* 168–173. – 16. *Soteriou, M. C., Williams, L. F.:* Unexpected Findings in Gastrointestinal Tract Surgery. Surg. Clin. North. Am., 1991, *71,* 1286–1287. – 17. *Wolff, B. G.:* Current Status of Incidental Surgery. Dis. Colon Rectum., 1995, *38,* 435–441.

(Vajda Kornél dr., *Kecskemét,* Nyíri u. 38. 6000)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Gömör Béla (szerk.): **Nem szteroid gyulladásgátlók** *(Gyógyszeres terápia sorozat)*

Világszerte elterjedt a nem szteroid gyulladásgátlók alkalmazása az elmúlt évtizedekben – sokszor kritikátlanul, kellő körültekintés nélkül is kapják a betegek. A könyv szemléletalakító módon mutatja be e gyógyszerek alkalmazási területeit, elsősorban a reumatológiai kórképekben, de kitér a gyermekgyógyászati, fül-orr-gégészeti és nőgyógyászati alkalmazás lehetőségeire is.
Ár: 1900,– Ft

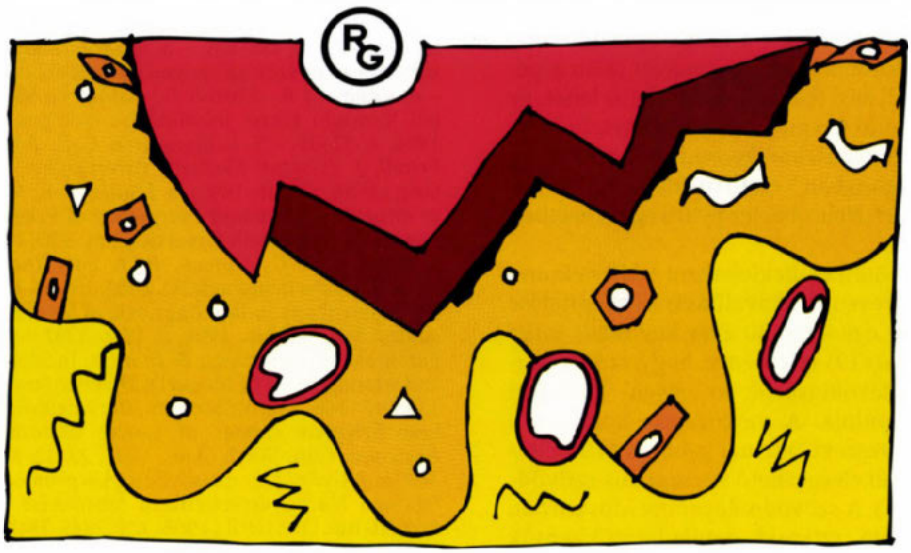
A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

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

KAZUISZTIKA

Vérző renalis arteriovenosus fistula perkután embolizációja

Rostás Tamás dr., Vinnai Gyula dr.*, Székely József dr.[1]

Pécsi Orvostudományi Egyetem Radiológiai Klinika (igazgató: Horváth László dr.)
Urológiai Klinika (igazgató: Götz Frigyes dr.)[1]

A szerzők 67 éves férfibeteg macroscopos haematuriájának kezelését ismertetik. A betegnél a vérzés fellépése előtt két héttel perkután vesekő-eltávolítás történt. A vérzés fellépésekor elvégzett angiográfia arteriovenosus fistulát igazolt a bal vesében. A szuperszelektív embolizáció Gianturco-spirállal történt. A kontroll-angiográfia a vérzés megszűnését igazolta. A beavatkozás során komplikáció nem lépett fel.

Kulcsszavak: arteriovenosus shunt, embolizáció, Gianturco-spirál, perkután vesekő-eltávolítás

Percutaneous embolization of a bleeding renal arteriovenous fistula. A 67 year old male patient with macroscopic hematuria was treated by percutaneous intraarterial embolization with Gianturco-coil (Cook®). The patient had a percutaneous stone removal from the left kidney two weeks before the bleeding. The emergency angiography showed an arteriovenous shunt in the left kidney. A superselective embolization was performed. There was no bleeding on the control angiography. The embolization was performed without complication.

Key words: arteriovenous shunt, embolization, Gianturco-coil, percutaneous stone removal

Veseeredetű vérzést okozhat benignus és malignus tumor [világossejtes veserák, angiomyolipoma (10)], veseartéria aneurysma, pseudoaneurysma (3, 5), tompa hasi trauma (4), arteriovenosus fistula. Az arteriovenosus fistulák a vesében ritkák. Feloszthatók congenitalis és szerzett formákra. A szerzett arteriovenosus fistula kialakulhat tompa hasi sérülés, lőtt seb (6) után, eredete lehet iatrogén, urológiai vagy radiológiai intervenciós eljárás következményeként, ideértve a biopsiákat (8, 11) drenázsokat és a perkután kőeltávolítást (1, 7, 9). Okozhatnak haematuriát, hypertoniát vagy szívelégtelenséget. Perkután kőeltávolítás után szignifikáns posztoperatív vérzés alakul ki az esetek 4–6,4 százalékában (1, 7), egyéb komplikáció lehet az ureteropelvicus strictura, pneumothorax, haemothorax, bélsérülés, kőfragmentumok kijutása a retroperitoneumba (7). Amennyiben a vérzés nem azonnal lép fel, kialakulásának leggyakoribb ideje az ötödik és nyolcadik posztoperatív nap közé tehető.

Esetismertetés

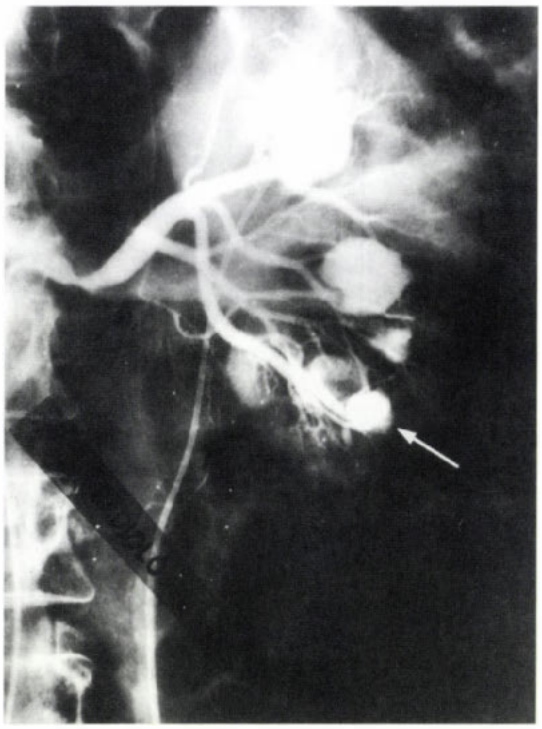
A 67 éves férfibeteg macroscopos haematuriával érkezett az angiográfiás műtőbe. Két héttel a vérzés fellépése előtt perkután vesekő-eltávolítás történt a bal veséből. A vérzés kialakulása után elvégzett cisztoszkópia igazolta, hogy annak eredete a bal vese. A retrográd pielográfia részletes vizeletürülési akadályt mutatott, a pyelonban félárnyékos telődéssel *(1. ábra)*.



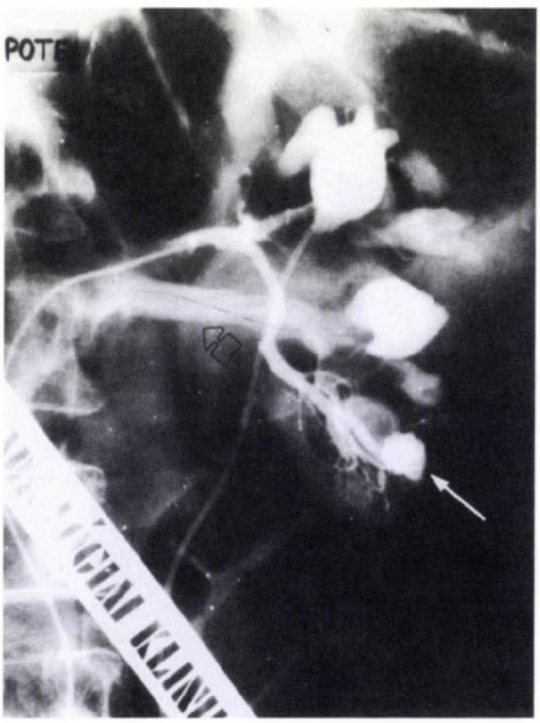
1. ábra: A bal vese retrográd pielográfia után.
A vesemedence kontrasztanyaggal és véralvadékkal kitöltött.
(A nyilak a vesemedencében lévő véralvadékokat jelölik)

A jobb arteria femoralis Seldinger-szerinti katéterezése után szelektív bal vese angiográfia történt *(2. ábra)* 5 F Renal-katéterrel (Angiodynamics®). A bal vese alsó harmadában extravasatio és korai vénás telődés látszott.

* *Jelenlegi munkahelye:* Hajdú-Bihar Megyei Kórház, Röntgen osztály, Debrecen



2. ábra: A szelektív angiográfia extravasatiót mutat a bal vese alsó harmadában. (A nyíl az extravasatiót jelöli)



3. ábra: A szuperszelektív angiográfia megerősíti a diagnózist. (Az egyenes nyíl az extravasatiót jelöli, az üres nyíl a korai vénás telődést mutatja)

A szuperszelektív angiográfia (Cobra II 5F Angiodynamics®) megerősítette a diagnózist *(3. ábra)*, a katéter helyzete ideális pozíciót biztosított az intervencióhoz. A vérző shunt elzárása Gianturco-spirállal történt (5 mm, 3 cm Cook®). A kontroll-angiográfián vérzés nem látszott.



4. ábra: Az embolizáció után nem látszik vérzés. (A nyíl a Gianturco-spirált jelöli)

A beavatkozás után csak enyhe posztembolizációs tünetek jelentkeztek (bal oldali deréktáji fájdalom, hőemelkedés). A beteg egy év óta panaszmentes.

Megbeszélés

Veseeredetű vérzés esetén korábban az első vizsgálat az urográfia volt: teljes vagy részleges ürülési akadály a jellemző az elvezető rendszert kitöltő véralvadék miatt. Ma az első választandó vizsgálat a duplex ultrahang (8, 9). A legpontosabb diagnosztikus metódus jelenleg is a szelektív angiográfia. Segítségével intervenció is végezhető, a beteg elkerülheti a műtétet, vagy ezt követően konzervatívan kezelhető addig, míg állapota a sebészi beavatkozást lehetővé nem teszi. Az utóbbi évtizedben a radiológus szerepe – köszönhetően az intervenciós radiológia fejlődésének – alapvetően megváltozott a iatrogén vesesérülések kezelésében. A vese arteriovenosus shuntje ritka, de jól ismert szövődménye a perkután vesekő-eltávolításnak. A kezelés lehet sebészi, ami nefrektómiát jelent, súlyos kockázatok lehetőségével (vérzés, fertőzés). A másik alternatíva a perkután embolizáció. Ha szelektív angiográfiával diagnosztizálható a vérzés, végezhető embolizáció. Amennyiben ez nem kellően szelektív, a beavatkozás veseparenchyma-károsodást eredményezhet. Ha az embolizáció a szokványos angiográfiás katéterrel nem kivitelezhető, lehetőség van mikrokatéteren keresztüli embolizációra is (5). Az embolizáló anyagok széles skálája használható, ideértve a Gelfoamot (12), ethanolt, N-butyl-2-cyanoacrilatot (13), spirálokat (8) és az Ivalon-reszeléket (11) is. Az is-

mertetett esetben a Gianturco-spirált használtuk a cél érdekében.

A perkután embolizáció leggyakoribb szövődménye a veseartéria spasmusa, ami thrombusképződéshez vezethet. Az artéria rupturája, az intima dissectiója már jóval ritkább komplikáció. A punkció helyén haematoma alakulhat ki, amiből a későbbiekben álaneurysma képződhet. A beavatkozás után posztembolizációs tünetek jelentkezhetnek (deréktáji fájdalom, hőemelkedés, láz, hányinger, hányás). Az ismertetett esetben hőemelkedés és enyhe bal oldali deréktáji fájdalom lépett fel.

A veseeredetű macroscopos vérzésben az elsőként választandó beavatkozás a diagnosztikus angiográfia és lehetőség szerint a perkután embolizáció. Ez biztonságos, a beteg számára megterhelést nem jelentő beavatkozás.

IRODALOM: 1. *Assimos, D. G., Boyce, W. H., Harrison, L. H. és mtsai:* Postoperative anatrophic nephrolithotomy bleeding. J. Urol., 1986, *135,* 1153–1156. – 2. *Beajeux, R., Saussine, C., al-Fahir, A. és mtsai:* Superselective endovascular treatment of renal vascular lesions J. Urol., 1995, *153,* 14–17. – 3. *Bui, B. T., Oliva, V. L., Peloquin, F. és mtsai:* Correction of deteriorating renal function by superselective embolization of an arcuate renal artery pseudoaneurysm. J. Urol., 1994, *152,* 2087–2088. – 4. *Corr, P., Haching, G.:* Embolization in traumatic intrarenal vascular injuries. Clin. Radiol. 1991, *43,* 262–264. – 5. *Hall, C. L., Cumber, P., Higgs, C. M. és mtsai:* Life threatening haemorrhage from a mycotical pseudo-aneurysm treated by segmental renal artery embolisation. Br. Med. J., (Clin. Res. Ed.) 1987, *294* (6586), 1526. – 6. *Heyns, C. F., van Vollenhoven, P.:* Incresing role of angiography and segmental artery embolization in the management of renal stab wounds. J. Urol., 1992, *147,* 1231–1234. – 7. *Lee, W. J., Smith, A. D., Cubelli, V. és mtsai:* Complications of percutaneous nephrolithotomy. Am. J. Roentgenol., 1987, *148,* 177–180. – 8. *Memis, A., Killi, R., Ozer, H.:* Renal arteriovenous fistula after kidney biopsy: color Doppler ultrasound and angiography diagnosis with embolisation using the same procedures. Bildgebung, 1992, *59,* 200–202. – 9. *Ozbek, S. S., Memis, H., Killi, R. és mtsai:* Image-directed and color Doppler ultrasonography in the diagnosis of postbiopsy arteriovenous fistulas of native kidneys. J. Clin. Ultrasound., 1995, *23,* 239–242. – 10. *Soulen, M. C., Faylas, M. H. J. R., Shlansky-Goldberg, R. D. és mtsai:* Elective embolization of hemorrhage from renal angiomyolipomas. J. Vasc. Interv. Radiol., 1994, *5,* 587–591. – 11. *deSouza, N. M., Reidy, J. F., Koffman, C. G.:* Arterio-venous fistulas complicating biopsy of renal allografts: treatment of bleeding with superselective embolization. Am. J. Roentgenol., 1991, *156,* 507–510. – 12. *Szmigielski, W., Hanna, R. H., Dahniya, M. H. és mtsai:* Life-threatening postnephrolithotomy hemorrhage resulting in cessation of kidney function, treated by transcatheter arterial embolisation with subsequent restoration of excretory function. Acta Radiol., 1991, *32,* 47–49. – 13. *Vorwerk, D., Gunther, R. W., Keulers, P. és mtsai:* Superselektive Nierenarterienembolisation als Therapie der Wahl bei Blutungen benigner Ursache. Dtsch. Med. Wochenschr., 1993, *118,* 325–329.

(Rostás Tamás dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7624)

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Taylor, S.–Raffles, A.: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

Ez a lenyűgözően szép könyv színes képek sorozata, amelyben a szerzők bemutatják a leggyakoribb és számos ritkábban jelentkező gyermekbetegség legfontosabb klinikai megnyilvánulási formáit. A képekhez tartozó rövid magyarázatokat Cholnoki Péter fordította.
Ár: 4900,– Ft

Timmis, A.–Brecker, S.: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza**

Több mint 600, kiváló minőségű kép sorozatán keresztül mutatják be a szerzők a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgáló eljárásokat, egyúttal ezek értékét és értékelését is megadják. A magyarázó szöveg fordítása Kancz Sándor és Mozer István munkája.
Ár: 4500,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben, a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/39.)

Alulírott megrendelem az alábbi köteteket:
Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz** ..... példányban, 4900,– Ft/pld. áron,
Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza** ..... példányban, 4500,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Szállítási cím: .....

A számla címzettje: .....

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

MEDICA

Az orvosi rendelők és kórházak 31. világfóruma

A VILÁG LEGNAGYOBB

SZAKVÁSÁRA AZ INTÉZMÉNYI

ÉS AMBULÁNS

ÁPOLÁS TERÜLETÉN

és:

INTERHOSPITAL
Deutscher Krankenhaustag

Kongress der European Confederation of Laboratory Medicine

Info-Tel: 346-0273

Internet:
http://www.medica.de

Düsseldorf 1999
November 17 – 20

Német-Magyar Ipari
és Kereskedelmi Kamara
1024 BUDAPEST
Lövőház u. 30.
Tel.: 346-0273
Fax: 346-0274

Messe
Düsseldorf

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

51 éves beteg arteriás hypertoniával, légzési elégtelenséggel és polyglobuliával – éjjeli alvás-légzészavar szokatlan esete. Krabbe, C. és mtsai (Abteilung für Innere Medizin und Abteilung für Allgemeinchirurgie des Krankenhauses Mittersill): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 721.

51 éves, előtte egészséges pincért fél éve eredménytelenül kezeli háziorvosa hypertonia, terheléses dyspnoe, fejfájás, fáradékonyság miatt. Újabban mellkasi fájdalmai is jelentkeztek, ezért került a klinikára.

A 100 kg-os, plethorás arcú, polyglobuliás beteg vérnyomása 190/110 Hgmm. A mellkas-rtg. pangásos tüdőt, a vérgázanalízis részleges légzési elégtelenséget, enyhe respiratorikus alkalózist talált. Hypertensiv szív-, idült obstruktív tüdőbetegségre és/vagy recidiváló tüdőembóliára gondoltak.

A phlebographia kizárta a mélyvénás thrombosist, a tüdőembóliát. A perfúziós tüdőszcintigram normális. A pulmonalis venosus pangás és a légzési elégtelenséget kísérő polyglobulia okát az echokardiográfia nem magyarázta. Eközben a 240/120 Hgmm-re felment vérnyomást különböző szerekkel kezelték.

Mivel neurológiai és cardiopulmonalis alapbetegséget kizártak, alvás-apnoe-syndromára gondoltak. Az elvégzett vizsgálat az éjjeli alvászavarok mögött nem obstruktív, hanem centrális alvás-apnoe-syndromát igazolt. Az apnoe alatt nem volt légzőizomaktivitás. Ezek után szükségesnek tartották az anamnézis megismétlését.

Kiderült, hogy a tengerszint magasságában lakó horvát vendégmunkás 3 hónap óta Németországban 3029 m magasságban él. A kórfolyamatot a magaslati medicina elveinek megfelelően átértékelték. A gyógyszereket elhagyták, és a betegnek sürgős munkahely-változtatást javasoltak.

Hathetes 800 m magasságban eltöltött idő után a tüdők elvizesedési jelei megszűntek, a beteg vérnyomása az eredeti gyógyszerek mellett rendeződött, a vérképe normális. Ismét jól és munkaképesnek érzi magát. Az alvás-apnoe-szűrés nem mutatott eltérést.

A leírt eset az éjszakai centrális apnoe szokatlan példája, amelyet idegrendszeri folyamatok, szívelégtelenség, alkohol- és drogfüggőség, tüdőbetegségek stb. hozhatnak létre. Betegünknél csak az ismételten felvett anamnézis vezetett el a „magasság betegség" végleges diagnózisához. A következő magaslat betegségeket ismerjük:

Az akut hegyi betegség (mountain sickness, AMS) 2500 m magasság hirtelen megtétele után 6–72 órán belül jelentkezik. Tünetei: alvászavar, fejfájás, vizenyő és fáradékonyság. A szubakut hegyibetegség szívelégtelenségben és angina pectorisban nyilvánul meg. A krónikus hegyi betegség több éves magasságban tartózkodás után jelentkezik, az inadaequat polyglobulia következtében fejfájás, aluszékonyság, zavartság, plethora és cyanosis kíséretében.

A magaslati agyvizenyő típusos tünetei: ataxia, megváltozott magatartás, hallucinációk, tudatzavar, kóma. A magaslati tüdőödéma légszomjjal, köhögéssel, vérköpéssel és szörtyzörejekkel jár. Fehérjebő alveolaris vizenyő fejlődik ki.

Betegünk 800 m magasságban történt vizsgálatakor már a lezajlóban lévő magaslatbetegség tüneteit észlelték: polyglobulia, vizes tüdő.

Esetünk három tanulsága: mozgalmas korszakunkban nemcsak a hegyvidéki orvos találkozik hegyi betegségekkel. A centrális éjjeli légzészavar differenciáldiagnosztikájába a magaslati betegséget is be kell vonni. A fáradékonyság, arteriás hypertonia és a tisztázatlan légzési elégtelenség kombinációjában az alvászavarokat is kutatni kell.

Kollár Lajos dr.

Szív- és keringési betegségek

Akut myocardialis infarctus talaján kialakult cardiogen shock korszerű kezelése. Goldberg, R. J. és mtsai (Department of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1162–1168.

Az AMI talaján kialakult cardiogen shock előfordulási aránya az irodalmi adatok alapján 5–15%. A hetvenes évek közepétől a nyolcvanas évek végéig a halálozási arányok lényegében nem változtak. Az aggresszívabb terápiás beavatkozások korai alkalmazása az AMI talaján létrejövő cardiogen shock esetén (költséghatékonyság és eredmény) az elhalt szívizom nagyságának csökkenéséhez, a bal kamra funkciójának megtartásához és a halálozási arány javulásához vezetett.

A szerzők a 437 000 lakosú massachusettsi Worcester nagyváros összes kórházába 1975 és 1997 közt AMI-val felvett betegek adatait vizsgálták, különös tekintettel a kialakult cardiogen shock halálozási arányaira. Ebben az időszakban AMI-diagnózissal 9076 helybeli lakost vettek fel a kórházakba. A cardiogen shock kritériumai a vizsgált periódusban nem változtak.

A vizsgált időszak alatt a cardiogen shockos betegek szignifikánsan idősebbek voltak, mint akiknél nem alakult ki shock (71,6, 67,7 év), illetve több nőbetegnél alakult ki shock, akik anamnézisében diabetes vagy stroke, ismétlődő akut infarktus Q hullámmal és anterior elhelyezkedésben szerepelt. A cardiogen shockos betegeknél gyakrabban végeztek CABG-t, PTCA-t, alkalmaztak intraaorticus ballonpumpát, mint shock nélkülieknél. A nyolcvanas évek közepétől a kilencvenes évek végéig a betegek közel egynegyedénél alkalmaztak thrombolyticus terápiát AMI-ban.

A 23 éves időszakból kiemeltek 5 × 2–2 évet a cardiogen shockot kapott, illetve nem kapott betegek jellemző értékeinek összehasonlítására, és a terápiás beavatkozások eredményeinek értékelésére. Ez alatt az idő alatt az AMI-t kapó betegek átlagéletkora, kísérőbetegségeik száma is nőtt, és több volt a non-Q infarktus. A thrombolyticus terápia, szívkatéterezés – PTCA és a CABG száma folyamatosan nőtt, különösen a kilencvenes évek közepén, végén. A vizsgált periódusban a cardiogen shock előfordulása aránya az AMI kezdeti szakában nőtt, valamint a cardiogen shockos betegeknél jelentősen nőtt az intraaorticus ballonpumpa alkalmazása.

A vizsgált 23 évben a cardiogen shock előfordulási aránya 7,1% (a „csúcs" 1988-ban volt, mintegy 9%).

AMI talaján kialakult cardiogen shockos betegek halálozási aránya igen magas (71,7%), szemben az AMI miatt kezelt betegek halálozásával (12,0%). A túlélési adatok csak a kilencvenes évek közepén-végén javultak, és itt is elsősorban a fiatalabb korosztály tagjainál. A túlélő betegek nagyobb részben szedtek ACE-gátlókat, thrombocytaaggregatiót gátló szereket, béta-blokkolókat, digoxint és thrombolyticus gyógyszereket.

Az intraaorticus ballonpumpa cardiogen shockos betegek hemodinamikai statusát kezdetben lényegesen javítja, de a halálozási statisztikát nem javította, csak a halál később következett be.

Nem randomizált tanulmányok azt mutatják, hogy a PTCA a „rövidtávú" túlélést javítja cardiogen shockos betegeknél, ha sikerül a coronaria-átáramlást biztosítani.

Nem kontrollált vizsgálatok szerint, ha a cardiogen shock kialakulása után röviddel el tudják végezni a bypass graftingot, akkor ez a „rövidtávú" túlélést javítja.

A thrombolysis csökkenti az AMI-ban a halálozási arányt (ezt többször kimutatják), de nem találtak olyan ellenőrzött, randomizált vizsgálatot, amely kimutatta volna, hogy csökkenti a cardiogen shock előfordulását, illetve hogy javítja a cardiogen shockos betegek túlélését. A világszerte végzett GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) vizsgálat során randomizált tanulmányban 41 000 AMI-s beteg közt a cardiogen shock előfordulását 7,2%-nak találták. A GUSTO-1-ben a cardiogen shockos betegek 56%-a halt meg a kórházakban.

Jelen tanulmány adatai szerint a thrombolysist és a fenti beavatkozásokat ritkábban alkalmazták ebben a közösségben, mint sok más vizsgálatban – ennek oka, hogy a legtöbb beteg túl későn érte el az orvosi ellátást.

A reperfúziós terápia előtti és utáni korszakban a cardiogen shock előfordulási aránya nem változott, de az új terápiákra javult a túlélési arány.

Bite Ágnes dr.

Szívinfarktus miatt kezelt betegek száma és a betegek túlélése közötti kapcsolat – idős infarktusos betegek körében végzett vizsgálatok adatainak elemzése. Thiemann, D. R., Coresh, J., Oetgen, J. W. és mtsai (John Hopkins University, Baltimore, United States): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1640.

A myocardialis ischaemiára jellemző mellkasi fájdalom jelentkezésekor a mentő általában a lehető legközelebbi kórházba szállítja a betegeket, mivel elsődleges szempont a prehospitális idő lerövidítése. Nem ismert, hogy az ellátás helyének van-e jelentősége a betegek túlélésében, bár már korábban is felmerült fontos és lehetséges szempontként a betegeket ellátó kórházak, orvosok felkészültségének, tapasztalatának fontossága.

A kérdés eldöntésére a szerzők egy retrospektív vizsgálatot végeztek, 98 898 hatvanöt éves, illetve ennél idősebb infarktusos beteg adatainak feldolgozásával. Az adatbázist a Health Care Financing Administration biztosítási rendszer egész Egyesült Államokra kiterjedő szervezete szolgáltatta. A vizsgálati periódus 1994. február–1995. július közötti időintervallumot ölelte fel, a vizsgálat végpontja a harmincnapos túlélés volt. A kezelt infarktusos betegek száma tekintetében a kórházakat négy csoportra osztották:

I. a hetente kezelt infarktusos betegek száma < 1,4

II. a hetente kezelt infarktusos betegek száma: 1,4–2,5

III. a hetente kezelt infarktusos betegek száma: 2,6–4,4

IV. a hetente kezelt infarktusos betegek száma > 4,4.

A „proportional-hazards" statisztikai módszert választották vizsgálatunkban, ami lehetővé tette a túlélést befolyásoló fontosabb szempontok figyelembevételét (a betegek klinikai, demográfiai adatai, a betegek kezelésének különbözősége, a kezelést végző orvos szakképzettsége stb.). A vizsgált időszakban kezelt betegek (n = 234 769) közül végül 98 898 személy képezte a vizsgálat tárgyát. Az átlagos követési idő 910 nap volt.

A szerzők megállapítják, hogy a több beteget kezelő kórházakban jobb volt a korai (30 napos) túlélési arány. Az I. csoportban 30 napos mortalitás 16,7%-os volt, míg a IV. csoportban csak 14,4%-os halálozást észleltek (p < 0,001). Egy évvel az infarktus elszenvedése után a betegcsoportok életkilátásaiban nem volt különbség.

A vizsgálatból kiderült továbbá, hogy a ritkábban lakott területeken élő betegek életkilátásai rosszabbak voltak myocardialis infarctus esetén, a lakhely független rizikót jelentett (p < 0,001).

Megállapítható, hogy 100 kezelt infarktusos beteg közül átlagosan 2,3 beteggel kevesebben haltak meg azon centrumokban, amelyek a legtöbb szívinfarktusos beteget kezelték. Az adatok arra utaltak, hogy az AMI korai túlélése nem az invazivitás elérhetőségén (angioplasztika, bypass-műtét stb.) vagy az orvos szakképzettségén múlik, hanem a fogadó team gyakorlottságán. A thrombolyticus, béta-blokkoló, angiotensin-gátló terápia megfelelő használata csak a jobb életkilátások egyharmadáért „felelős". Thrombolysist csak a betegek 19,9%-ánál alkalmaztak (ne felejtsük el, hogy 65 év feletti személyekről van szó). A vizsgálatban a kórházba érkezés és a thrombolysis között eltelt idő 5 perccel volt rövidebb a nagy betegforgalmú kórházakban.

Összefoglalva, AMI-ra utaló tünetek esetén – a várhatóan jobb életkilátások miatt – megfontolandónak látszik a betegeket kiemelt centrumokba szállítani. A ritkábban lakott területeken – ahol a kórház földrajzilag távol van – továbbra is a helyszíni thrombolysist kell alkalmazni.

Bárczi György dr.

Az állás hatása a cerebrovascularis ellenállásra idiopathiás orthostaticus intoleranciában. Jacob, G., Robertson, D. és mtsai (Autonomic Dysfunction Ctr., Vanderbilt Univ., Nashville, Tenessee): Am. J. Med., 1999, *106,* 59.

Az idiopathiás orthostaticus intolerancia (IOI) definíciója: a felállásra bekövetkező 30/min. értéket meghaladó pulzusszám-növekedés, amelyet panaszok is kísérnek; lényeges, 20/10 Hgmm-t meghaladó vérnyomásváltozás nem következik be. A zavar nőkön gyakoribb, a második vagy harmadik évtizedben jelentkezik. Egyes esetekben hypovolaemia, paradox hyporeninaemia, az alsó végtagok túlzott vénás telődése és az alsó végtagok alfa-adrenoreceptor agonistákkal szembeni hypersensitivitása igazolható. Hyperadrenerg állapot-

ra utal a béta-blokkolók kedvező hatása.

A szerzők 9 nő- és 1 férfibeteget (életkoruk 22–47 év között volt, s legalább 6 hónapja panaszkodtak IOI-tünetekre: szédülés, remegés, látászavar, mellkasi dyscomfort, légszomj, gyengeség, praesyncope), valamint 10 egészséges kontrollszemélyt vizsgáltak.

Hasonló panaszokat okozó szervi betegség kizárása után standard nátrium- és káliumtartalmú étrendet alkalmaztak. Éjszakai ágynyugalom, majd 30 perc állás után monitorozták a szívfrekvenciát, a vérnyomást, mérték a plazma catecholamin-koncentrációját. Transcranialis Doppler-vizsgálattal nyugalomban és fejmegemelés után (3 percenként 15°-kal, 75°-ig) meghatározták az átlagos és a csúcsáramlás sebességét, a pulsatilis indexet. A regionalis cerebrovascularis ellenállás kiszámítása a vérnyomásátlag/áramlási sebességátlag érték alapján történt.

A betegek többsége az enyhe panaszok ellenére az életminőség romlásáról számolt be. A betegek nyugalmi szisztolés vérnyomása szignifikánsan magasabb volt, mint a kontrolloké, pulzusszámuk 3 perc állás után 40/min.-mal növekedett, vérnyomásuk nem szignifikáns mértékben csökkent. A nyugalmi catecholaminszint a két csoportban megegyezett, 30 perc állás után az IOI-ban szenvedőkön szignifikánsan növekedett.

A betegek fele a fej 45°-ok felemelésekor, 75°-nál pedig valamennyien panaszt jeleztek: legtöbbször látászavart és hányingert. Ezzel egyidejűleg a pulzusszám növekedett, a szisztolés vérnyomás enyhén csökkent. A betegek és kontrollszemélyek agyi véráramlási sebessége nyugalomban azonos volt. A fej 75°-ig történt emelésekor a csúcsáramlási sebesség 28%-kal, az átlagos áramlási sebesség 26%-kal csökkent (a kontrollszemélyekben 10, illetve 12%-kal). A két csoport regionalis cerebrovascularis ellenállási értéke nyugalomban azonos volt, a fej felemelésekor a betegeken szignifikánsan növekedett.

A szerzők megfigyelése szerint IOI-ban a cerebrovascularis tónus szabályozása zavart. A vasoconstrictio az álló helyzetben bekövetkező CO_2 nyomáscsökkenés, vagy a fokozódó sympathicus aktivitás következménye lehet. A kezelés célja a vascularis resistentia fokozódásának gyengítése, gátlása.

Holländer Erzsébet dr.

A balkamra-hypertrophia jelentősége hypertoniában. Szerkesztőségi közlemény. Dunn, F. G., Pfeffer, M. A. (Stobhill Hospital, Glasgow, Skócia, Brigham and Women's Hospital, Boston, Egyesült Államok): N. Engl. J. Med., 1999, *340,* 1279.

A balkamra-hypertrophia kedvezőtlen hatását már századunk első évtizedeiben megfigyelték, mielőtt az artériás vérnyomásmérést vagy az EKG-vizsgálatot rutinszerűen végezték volna. A szfigmomanometria elterjedésével hamarosan nyilvánvalóvá vált, hogy a hypertonia a bal kamrai hypertrophia kialakulásában és progressziójában igen fontos szerepet játszik. Követéses vizsgálatok kiemelték az EKG-eltérések jelentőségét is, amelyet különösen a Framinghamvizsgálatban részt vevő szakemberek hangsúlyoztak, és több alkalommal be is számoltak ennek jelentőségéről.

A balkamra-hypertrophiát hypertoniás betegeken bizonyos mértékig paradoxonnak kell tekintenünk. Tulajdonképpen az utóterhelés kompenzálása céljából fejlődik ki, mégis, ha jelei az EKG-n észlelhetők, már jelentős cardiovascularis rizikótényezőt is jelent. A helyzetet bonyolítja, hogy a hypertonia súlyossága és fennállásának időtartama jelentősen befolyásolja a hypertrophia kialakulásának mértékét, és fontosabb veszélyeztető tényezőnek bizonyult, mint a hypertonia önmagában a cardiovascularis történések, így a myocardium infarctus kialakulása szempontjából.

Az Egyesült Államokban a hypertonia a szívelégtelenség leggyakoribb oka, és ha az EKG-n balkamra-hypertrophiára utaló jelek vannak, akkor ez a veszélyeztetettség szempontjából különösen kifejezetté válik. A koszorúér-betegség lefolyása is rosszabb, és hatszoros a hirtelen halál bekövetkezésének valószínűsége, de a kamrai ritmuszavarok is gyakoriak. Emiatt intenzíven vizsgálják jelentőségét. Megalapozottak azok a megfigyelések, hogy a hirtelen halál myocardium ischaemia talaján alakul ki, de a myocardium fibrosis is gyakori balkamra-hypertrophiában. A Framinghamvizsgálat során a hypertrophiára utaló eltéréseket változó gyakorisággal figyelték meg a vizsgált populációban. Korai megjelenése az EKG-n prognosztikai jelentőséggel bír, és úgy gondolják, hogy a későbbiekben is így lesz. A P hullám eltérései is jelentősek a repolarizációs eltérések mellett. Jelenleg úgy tűnik, hogy az EKG-n látható repolarizációs zavar önmagában is, mint a balkamra-hypertrophia jele, erősebb rizikótényező, mint az izolált hyperkoleszterinaemia, koszorúér-betegség kialakulása szempontjából.

A másik jelentős eszköz a balkamra-hypertrophia diagnosztikájában az echokardiográfia. 1979 óta a Framingham Heart Study vizsgálói is rendszeresen végzik a népesség követése során. Költségesebb módszer, mint az EKG-vizsgálat, és úgy tűnik, hogy a kétféle diagnosztikus eszköz kölcsönösen kiegészíti egymást. Az artériás vérnyomás csökkentése a balkamra-hypertrophia csökkenését eredményezi. Bizonyítékok vannak arra, hogy a klinikai kimenetel kapcsolatos az EKG-n látható balkamra-hypertrophia regressziójával, de a morbiditás és mortalitás szempontjából szolid evidenciák vannak a megfelelő vérnyomáskontrollon túli kedvező hatások tekintetében.

Jelenleg is számos gyógyszeres kezelési tanulmány irányul a balkamra-hypertrophia csökkentésére, és nincs megfelelő bizonyíték arra, hogy egy-egy csoportba tartozó vérnyomáscsökkentő szer egyértelműen és hatásosan mérsékelné azt, emiatt a vérnyomáscsökkentés foka épp olyan fontos, mint az alkalmazott gyógyszer fajtája.

Gyakorlati szempontból, mióta a betegek zöme az optimális vagy a normális vérnyomásérték elérése céljából kombinációs kezelésben részesül, az egyes gyógyszerek értéke még inkább csökkent. A kombinációs kezelés gyakoriságának növekedésével a hypertonia csökkentése mellett az EKG-n látható balkamra-hypertrophia jelei is mérséklődnek, ami nem meglepő, de nem is gyorsan kialakuló tényező. Például, a Framingham Heart Study során 50 éves longitudinális megfigyelések alapján derítették ki ezeket az összefüggéseket. A vérnyomáscsökkentés fontosságát soha nem lehet túlhangsúlyozni.

Az eddigi tanulmányok azt igazolták, hogy a kezelőorvosok folyamatos ébersége és aktivitása a legfontosabb „tényező" a hypertonia kezelésében, de az egyéb rizikófaktorok csökkentésében is. Számos új gyógyszer kifejlesztése és alkalmazása ellenére a cardiovascularis betegségek megelőzése és a rizikótényezők multifaktoriális módosításának lehetőségei eredményeznek csak jelentős változásokat a cardiovascularis betegségek csökkentésében.

Orosz István dr.

Diabetológia

Visszatérő hypoglycaemia, mint a coeliakiát jellemző tünet 1. típusú diabeteses betegen. Bradbury, S. L., Scarpello, J. H. B. (Dept. of Diabetes and Endocrinol., City General Hosp., Stoke on Trent, ST4 6QG, United Kingdom): Pract. Diab. Int., 1999, *16*, 89–90.

A köztudatban kevésbé ismert, hogy 1. típus diabeteses beteg hypoglycaemiájáért az intestinalis malabsorptióval járó coeliakia betegség is felelős lehet.

45 éves 1. típusú diabetesben szenvedő nőbeteg kórtörténetét ismertetik a szerzők, akinek évek óta inzulinnal és diétával jól beállított diabetese van. Korábban hypoglycaemiás tünetei nem voltak, diabeteses szövődménye nincsen, családjában autoimmun megbetegedés nem fordult elő, régebbi kórelőzményben egy császármetszés szerepel. Jelen intézeti felvétele előtt 4 hónappal kezdődtek visszatérő hypoglycaemiái teljesen váratlanul és hetente legalább 2 alkalommal. Izzadás és tremor volt minden alkalommal a hypoglycaemiára jellemző tünet. A napi inzulinszükséglet összességében 40 E volt napi többszöri elosztásban. A hypoglycaemiák miatt az adagot jelentősen csökkentették, ennek ellenére a tünetek továbbra is jelentkeztek nappal is, éjjel is. Nagyon gondos rákérdezés során említette a beteg, hogy 8 hónap óta 6–8 hetente ismétlődő hasmenéses epizódjai voltak, amelyek néha napi négyszeri székürítésben nyilvánultak meg, görcsös hasi fájdalmak kíséretében, hányingerrel és étvágytalansággal. Egyébként a közti időszakban az asszonynak semmiféle panasza nem volt. A normális testsúlyhoz viszonyítva 3,5–4 kg-os testsúlycsökkenést észleltek, BMI 21,2 kg/m^2. Lipoatrophia, perifériás érrendszeri szövődmény vagy neuropathia jelei nem voltak, enyhe háttér-retinopathiát észleltek csak. A laboratóriumi vizsgálatok közül a HbA_{1c} értéke 8,1%, az ún. májfunkciós próbák kórosak, esetleges endokrinológiai megbetegedésekre utaló vizsgálatok negatívak voltak. Jelentős volt viszont a pozitív IgA antiendomysialis antitest.

Ezen adatok figyelembevételével gondoltak először arra, hogy a betegnek intestinalis malabsorptiója, közelebbről *coeliakiája* lehet (ezt a *vékonybél-biopszia be is bizonyította*), a szövettani lelet *teljes villous atrophiát crypta hyperplasiával és idült gyulladásra jellemző sejtek növekedését* bizonyította. Ezek után gondot jelentett a megfelelő és a diabetest sem zavaró gluténmentes diéta beállítása, ez azonban sikerült. A hasmenés megszűnt, a testsúlynövekedés megindult, 2 hónapon belül az eredeti inzulinadagra lehetett visszatérni, és az elkövetkezendő 6 hónapban mindössze 2 enyhébb hypoglycaemia jelentkezett.

Iványi János dr.

Életet fenyegető hypoglycaemia 1. típusú diabeteses beteg előzetesen fel nem ismert coeliakia betegsége miatt. Bhattachatyya, A., Tymms, D. J. (The Hawthrons, Royal Albert Edward Infirmary, Wigan Lane, Wigan, WN1 2NN, United Kingdom): Pract. Diab. Int., 1999, *16*, 90–92.

Coeliakia betegség 1. típusú diabetesben 2,4–10%-os gyakorisággal fordul elő, ennek ellenére fel nem ismerése gyakran súlyos hypoglycaemiákkal járhat. Nagy-Britanniában a coeliakia prevalenciája felnőtt lakosságban 1. típusú diabetesben 1:50, 2. típusúban 1:340 gyakorisággal fordul elő. Immunológiai tesztek közül a gliadin és az endomysium elleni antitestek kimutatása, továbbá a vékonybél biopsziás lelete támasztja alá a coeliakia diagnózisát. Gyakran megnehezíti a betegség felismerését, hogy a tünetek nem viharosak, a beteget a coeliakia különösebben nem viseli meg. Jelentőségét diabeteses betegben az adja, hogy a nem megfelelő szénhidrát-anyagcsere hátterében fel nem ismert coeliakia rejtőzhet.

Az 50 éves fehér bőrű nőbeteg évtizedes diabetese napi kétszerre elosztott 50 E human Insulatarddal hosszú időn át egyensúlyban volt. Testtömeg indexe 22 kg/m^2, HbA_{1c} 7%, diabeteses microangiopathia kimutatható, hypertoniája 10 éve ismert, jól kezelhető (atenolol és doxazosin), 2 alkalommal volt teljes remissióba került ischaemiás cerebrovascularis története.

Az utóbbi 2 évben hatszor került súlyos hypoglycaemia miatt intézetbe, ennek okát a fokozatosan romló veseműködéssel hozták összefüggésbe. Inzulinadagját több mint felére csökkentették, ennek ellenére a hypoglycaemiás tünetek változatlanul jelentkeztek, nem voltak a beteg által könnyen észrevehetők. Az étvágy megtartott volt, a beteg semmiféle bélpanaszról nem számolt be. A részletes kivizsgálás során (normochrom normocytás anaemia) terelődött a gyanú esetleges malignitás lehetőségére. Így jutottak el a coeliakia diagnózisához is, amelyet a pozitív antitestek és a jejunum biopsziás lelete alá is támasztott. Gluténmentes étrendre gyorsan jelentős javulás következett, 6 hónap alatt a beteg 3 kg-ot hízott, a hypoglycaemiás epizódok teljesen megszűntek, inzulinadagja megközelítette a rosszullétek előttit.

A szerzők véleménye szerint az egyébként megmagyarázhatatlannak tűnő hypoglycaemiák esetében gondolni kell az egyidejűleg fennálló coeliakia betegségre is.

Iványi János dr.

Az új 3 ml-es előtöltött inzulin pen elfogadása és biztonsága a betegek részéről a klinikai gyakorlatban. Llewelyn, J. A., Martin, J., Bates, P. C. (Eli Lilly and Co, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, United Kingdom): Pract. Diab. Int., 1999, *16*, 79–81.

A pen típusú inzulinadagoló készülékeket 1985-ben vezették be a gyakorlatba, azóta több változatban kerültek forgalomba, és a betegek velük kapcsolatos véleménye kedvező. A nagy gyógyszergyárak, köztük a Lilly cég is újabban olyan, előtöltött pent hozott forgalomba, amelynek 3 ml-es tartálya összesen 300mE insulint tartalmaz. Ebbe a Lilly cég különböző hatás-

tartalmú inzulinjait töltik (Humulin N, Humulin R., Humalog). A készülék úgy állítható be, hogy 1–60 E-nyi inzulint képes egyetlen egység tartalmazni.

A szerzők internacionális beteganyagon (74, zömmel 1. típusú beteg Franciaországból, Németországból, Spanyolországból és Nagy-Britanniából) vizsgálták 8 héten keresztül az új pennel történő inzulinadást és az alkalmazással kapcsolatos észrevételeket. A betegek átlagos életkora 41 év volt, átlagos BMI 25,5 kg/m^2, a diabetes fennállásának időtartama átlagosan 13,2 év, a 74 betegből 14-nek 2. típusú diabetese volt, a diabetes időtartama ezeknél hosszabb. Előzetes inzulinozást a betegek több mint 10 éve folytattak már, és naponta legalább 2 alkalommal injekciózták magukat. Az említett Lilly inzulinokkal a vizsgálat indulása előtt legalább már 1 hónappal kezelték magukat.

A 8 hetes előtöltött 3 ml-es pennel való vizsgálat során a betegek figyelmét felhívták a hyper- és hypoglycaemia figyelésére. A HbA_{1c}-szint meghatározása a vizsgálat elején és a végén történt. A 74 beteg közül 10-en NPH inzulint adtak maguknak, 19-en MPH és gyors hatású inzulint kombináltan, 38-an (a betegek többsége) MPH inzulint és inzulinlisprót adott magának, 7 beteg pedig inzulinkeveréket. Az előtöltött pennel való kezelés indulásáig a betegeknek már volt tapasztalatuk a forgalomban lévő különböző pen eszközökkel. Annak pontosabb megítélésére, hogy az újfajta kezelési móddal a betegek mennyire barátkoztak meg, a szerzők *kettős kérdőívet* alkalmaztak, ennek nagyobb része magával a készülékkel, másik része pedig a betegek kialakított véleményével volt kapcsolatban.

Az *eszközzel kapcsolatos* 15 kérdés (a komplikálttól a nagyon egyszerűig jelzésű válaszok 1–5 ponttal értékelve) *pozitív válaszai* voltak szembetűnőek. A betegek többsége – előzetesen valamennyi beteg 1 héten át oktatásban részesült az új eszköz használatát illetően – *a pen alkalmazásának egyszerűségét* emelte ki. Hangsúlyozták a könnyű injektálást, a töltés egyszerűségét, az adag változtatását, a könnyebb hordozhatóságot, a tűvel kapcsolatos kellemetlen érzés hiányát, valamint – a csökkent látásúak – a jól érzékelhető hangeffektust. Az *egyéni vélemények* alapján a betegek közel 50%-a tartotta az új pent az előzőeknél sokkal megfelelőbbnek, használatát könnyebbnek, és a betegek fele úgy vélekedett, hogy másoknak is ajánlja ezt a pen-szisztémát.

Hyperglycaemia 46 betegben (57%) fordult elő, de súlyosabb forma nem volt, egy betegnek borította csak fel cukorháztartását a kezelés során gastrointestinalis panasz. Hypoglycaemia 349 epizódból 8 alkalommal tette szükségessé hozzátartozók segítségét ennek elhárítására, egyetlen alkalommal volt szükség intravénás kezelésre. A szénhidrát-háztartás egyensúlyára utaló HbA_{1c} értéke változatlan maradt az indulás és befejezés során.

[Ref.: A Diabetol. Hung.-ban Gyimesi A. és Bartha L. *1998-ban (6, 37–42, 1998) 213 2. típusú beteg NovoLet előtöltött pen kezelésével hasonló jó tapasztatokról számolt be.]*

Iványi János dr.

Diabetes az arab világban: prevalencia és kockázati tényezők. Nielsen, J. V. (Radhusgatan 19, 37436 Karlshamn, Sweden): Pract. Diab. Int., 1999, *16*, 82–86.

A jelenleg Svédországban működő *Nielsen* korábban a Szaúd-Arábiában (Rijád) lévő diabetes-központú Dallah Hospitalnak volt a vezetője, és ebben a minőségben volt alkalma megfigyelni az arab világ diabetessel kapcsolatos problémáit. Jelen közleményben áttekinti a zömmel Afrika részén elterülő 19 arab ország diabetes-epidemiológiáját, főként az Arab-félsziget országainak adataira támaszkodva. A 19 arab ország lakóinak becsült száma 160 millió, közülük – az olajvagyonnak köszönhetően – az Arab-félszigeten élők életszínvonala a legmagasabb.

Főleg a félsziget országainak diabeteses-prevalenciáját és a kockázati tényezőket említi a szerző; hangsúlyozza, hogy az adatok nem teljesen pontosan adaptálhatók a szegényebb arab országokra, de így is értékes információkat adnak az arab világ diabetéséről. Míg korábban az arabok pásztorkodással foglalkoztak és nomád életet éltek, az utolsó évtizedben többségük városlakó lett. Az említett olajbőség hatására különösen az Arab-félszigeten lévő államok már a jóléti országok közé sorolhatók, és *az életszínvonal emelkedése a diabetes növekedésében is szembetűnő.* Így például *a diabetes prevalenciája* (a WHO ajánlásainak megfelelően) *az utolsó évtizedben jelentősen megemelkedett,* különösen a 40 éven felüli korosztályokban és *zömmel a nők között (Szaúd-Arábiában például az 51–60 évesek között a férfiak prevalenciája 39, a nőké 49%).* Ugyanitt a falusi lakosság körében is mérsékeltebb, de jelentős prevalencia-növekedés mutatható ki.

Az elhízás és az ülő életmód különösen az 1990-es évekre jellemző, s egyértelműen összefüggésbe hozható a diabetes emelkedésével. Összehasonlításként például Tanzániában a 40–49 évesek 2. típusú diabetesének prevalenciája rendkívül alacsony, ugyanígy BMI is (csupán a lakosság 1%-ának több az indexe 30 kg/m^2-nél). Ezzel szemben az Arab-félsziget országaiban a 15 évnél idősebbek > 30 kg/m^2 indexaránya ennél jóval több (Bahrainban férfiakra vonatkoztatva 21%, nőkben 48%, Kuvaitban az obesitas prevalenciája felnőtteken 36%). A napi kalóriabevitel jelentős változására vonatkozó szaúd-arábiai adatok igen jellemzőek: a fejenkénti 33,6 g/nap zsírbevitel 10 év alatt 95 g/napra növekedett. Arra is vannak adatok, hogy az életmód megváltoztatása mennyiben járult hozzá az obesitassal együtt a diabetes prevalenciájának növekedéséhez. Így például Bahrainban a férfiak és nőknek csupán kb. 10%-a végez valamilyen intenzívebb testmozgást, a nők több mint $^1/_3$-a ül naponta legalább 2 órán át a tv-készülék előtt (15–20 évvel ezelőtt ez szinte elképzelhetetlen lett volna).

Az arab világban sajnálatosan jelentős módon *megnövekedett diabetes-prevalencia egyenes arányban van a városba költözéssel, a megnövekedett egyéni jövedelemmel és gazdasági jóléttel, a nem megfelelő táplálkozással, az ebből következő elhízással és az ülő életmóddal. Ha figyelembe vesszük, hogy ennek megfelelően 10 év alatt a diabetesesek száma ezekben az országokban közel megháromszorozódott, a probléma még égetőbbé válik.*

Iványi János dr.

Diabeteses ketoacidosis Szudánban. Ahmed, A. M., Abdella, M. E. (PO Box 128, Omdurman Omdurman Teach-

ing Hospital Szudán): Pract. Diab.Int., 1999, *16*, 117–118.

A kartúmi központi rendőrkórházba egy év alatt, 1997-ben 154 diabeteses ketoacidosisos beteget szállítottak be. A betegekkel kapcsolatos észrevételek közreadása sok tekintetben jellemző képet ad az észak-afrikai arab ország egészségügyi ellátottságáról. Mint a többi arab országban, Szudánban is a diabetes incidenciájának növekedését figyelték meg az utóbbi években (*Elmahdi E. M. A. és mtsai:* Sudan Med. J., 1996, *34*, 1–8.).

A 154 diabeteses ketoacidosisos beteg közül 12-nek volt újonnan felfedezett diabetese. A betegek átlagos életkora 44,2 év volt, 61,1%-uk nő. A diabetes típusa szerint a többség, 62,3% 1. típusú volt, a betegek zöme (79,9%) nem részesült rendszeres ellenőrzésben, és még ennél is nagyobb arányban, 85,1%-ban semmiféle előzetes diabeteses edukáció nem történt.

A ketoacidosishoz vezető fő okok közül *63,6%-ban a betegek nemtörődömsége* vezetett az anyagcsere-kisikláshoz. Ebben nemcsak a beteg, hanem az egészségügyi szolgálat is felelős volt, mert hiányoztak azok az orvosi tanácsok, amelyek segítségével a ketoacidosis fellépte elkerülhető lenne. A betegek olykor azért is hagyják ki inzulinjukat, mert lakóhelyükön egyszerűen elfogy az inzulin, elégtelen az utánpótlás, zömmel állami pénzügyi nehézségek miatt. Nemcsak ezért, de a betegek egy része különböző gyógyfüveket használ, amelyek természetesen hatástalanok. A *kiváltó okok* között Szudánban igen gyakori a chloroquin-resistens *malária*, amely miatt a betegek különféle szereket használnak, ezek is hozzájárulhatnak a ketoacidosis kialakulásához. Általában – mint sajnos másutt is – lázas állapot felléptekor a betegek abbahagyják inzulinozásukat, és nagyobb mennyiségű, cukorban gazdag folyadékot vesznek magukhoz. Mindezek a hibák és hiányosságok vezetnek ahhoz, hogy Szudánban ma is igen gyakori a diabeteses anyagcsere kisiklása.

Iványi János dr.

Inzulinra szoruló diabeteses betegek kezelése Tasmaniában. McCarty, D. J. és mtsai (Centre for Eye Research Australia, Royal Victorian Eye and Ear Hosp., 32 Gisborne Str., East Melbourne, VIC 3002, Australia): Med. J. Aust., 1999, *170*, 312–315.

A távoli országok, országrészek diabeteses betegeiről szóló tájékoztatók mindig érdeklődésre tarthatnak számot, hiszen önkéntelenül is mód nyílik – fenntartásokkal ugyan – bizonyos összehasonlításokra. Ausztráliában és a hozzá tartozó Tasmania szigetén a diabetes mellitussal kapcsolatban ugyanolyan problémák merülnek fel (egészségügyi ellátás, költségek stb.), mint másutt. 1995-ben 430 700 ausztráliai diabetesről tudtak (a lakosság 2,4%-a), ez a szám az utóbbi években megközelítette a 800 ezret. E tanulmány szerzőcsoportjának vezetője *Paul Z. Zimmet* professzor, aki a diabetes epidemiológiai kutatása révén vált világszerte ismertté. Jelen tanulmányukban a tasmaniai diabetes-regiszter alapján nyilvántartott diabetes mellitusos betegek problémáival foglalkoznak, elsősorban azokkal az inzulinra szoruló diabetesekkel, akik részt vesznek az önellenőrzésben is. 1997 novemberében Tasmaniában 1934 IDDM beteg élt, ezeknek kérdőíveket küldtek ki, és 3 csoportra osztották őket: 25 év alattiak, 25–49 év közöttiek és 50 évnél idősebbek. A vizsgálatokat a Royal Hobart Hospital fogta össze.

A kérdőíveken az önellenőrzés gyakoriságáról, az egészségügyi szolgálat igénybevételéről, a diabetes szövődményeire irányuló szűrésekről kértek válaszokat. *1521 beteg válaszait tudták értékelni* (79,5%). A válaszok számos érdekes következtésre nyújtottak lehetőséget, és képet adtak arról, milyen gondjaik vannak Tasmaniában az inzulinnal kezelt diabeteseseknek.

A betegek minimális többsége férfi, a fiatalabbak nagyobb része már ausztráliai születésű. *A diabetes tartama a korcsoportokkal arányosan növekszik* (a legfiatalabbak 5,3 átlagos évétől 18,4 évig). A dohányzási szokásokra vonatkozó adatok is érdekesek: *a fiatalok között túlnyomó arányban* (86,2%) *fordulnak elő a nem dohányzók*, az összes megkérdezettre vonatkoztatva ez 53,8%-ot jelent. *A vércukor-önellenőrzést végzők* (98%) *74%-a naponta* végez ellenőrzést, a havonta 3-nál kevesebb ellenőrzést végzők átlagosan csak 5,8%. Az önellenőrzést glükométer segítségével 95% végzik. Háziorvosát és a diabetes-specialistát váltva 41% veszi igénybe, *kizárólag háziorvosához*, illetve *diabeteses szakellátásra a betegek 1/4-e jár.* A betegek többsége (96%) 1-nél többször jelenik meg orvosánál évente, *21%-uk viszont még nem járt a diabeteses edukátornál* és még kevesebb, *43% még sohasem kereste fel a diétás tanácsadót.* A betegek 90%-a a 25 évesnél idősebbek köréből vette igénybe az utóbbi 2 évben a *szemészeti* ellenőrzést. A *vérnyomásmérést* a betegek orvosaik részéről túlnyomó többségében rendszeresnek tartják, az *orvos általi lábvizsgálat* viszont *alacsonyabb arányú, mint a beteg vagy hozzátartozója által végzett lábellenőrzés* (46,3%% vs 61,0%). Az inzulinadást illetően a betegek átlagosan 63%-a még fecskendős megoldást használ, de már 1/4-ük *használja a peneket* is. Az önellenőrzéstől függően átlagosan 59,1% módosítja inzulinadagját.

1984 óta Tasmania szigetén is javultak a diabetes-ellátás feltételei, így elsősorban az önellenőrzés (50%-ról 98%-ra) és az egészségügyi szolgálat igénybevétele. A szerzők a további javulás feltételei között említik a vércukor napi többszöri ellenőrzését, a diabeteses edukátor és diétás szolgálatnál való gyakoribb jelentkezést, valamint a láb rendszeresebb vizsgálatát az orvosok részéről. A dohányzási arányok további javítását ugyancsak szükségesnek tartják.

Iványi János dr.

Microalbuminuria: kapcsolat a klinikai és biológiai paraméterekkel. Tanulmány a Guadeloupe-on lévő egyetemi kórházba felvett diabeteses betegeken. Szmidt-Adjidé, V. és mtsai (Serv. de biochimie BP 465, C. H. U. Pointe-a-Pitre/Abymes, 97159 Pointe-a-Pitre Cedex, France): Diab. Metab., 1999, *25*, 65–67.

Franciaország tengerentúli területéhez tartozik az Antillák egyik szigete, Guadeloupe. Az ott működő egyetemi kórház munkatársai vizsgálták meg, hogy diabeteses betegeik microalbuminuriája, valamint a klinikai és a biológiai paraméterek között milyen összefüggés mutatható ki. A szigeten a diabetes prevalenciája Franciaországhoz képest kétszeres (5,7%). 1994-ben

a frissen felfedezett diabetesesek már 45,5%-ban volt kimutatható nephropathiájuk.

A vizsgálatra 60 karib származású diabetesest választottak, akiknek nem volt jelentősebb proteinuriájuk, kórelőzményükben card. megbetegedés nem szerepelt, és nem volt friss húgyúti infekciójuk. Normoalbuminuriásnak tekintették azokat a betegeket, akiknek albuminuriája nem haladta meg a napi 30 mg-ot, microalbuminuriásnak a napi 30–300 mg közötti albuminürítőket tekintették. Vizsgálták ezen kívül az éhomi vércukorszintet, a HbA_{1C} értékét, a plazma kreatinintükrét, a lipoproteineket, a kreatinin clearance-t, a vizelet kreatinintartalmát, valamint a vizelet albumin- és kreatinin-hányadosát.

18 IDDM és 44 NIDDM beteg alkotta a vizsgálati csoportot, akik klinikai paramétereikben lényegesen nem különböztek egymástól, a diabetes átlagos tartama viszont az IDDM betegek között szignifikánsan hosszabb volt (12,5 év vs 6 év).

A betegeket az albuminuria foka szerint is csoportosították, az említett paramétereket tekintve azt találták, hogy az IDDM betegek között a microalbuminuria prevalenciája 43,7% volt, a vártnál lényegesen több. A microalbuminuriás csoportban a vizelet kreatinin-tartalma (mmol/nap-ban kifejezve) és a vizelet albumin-kreatinin-aránya hasonló módon magasabb értékeket mutatott. Ezek az eredmények sürgetően hívják fel a figyelmet arra, hogy a Guadeloupe szigeten élő diabetesesek nephropathiájának megelőzése alapvető fontosságú.

Iványi János dr.

Haematologia

Myelodysplasia. Heaney, M. L. és Golde, D. W. (Department of Med. and the Program in Molecular Pharmacology and Therapeutics, Memorial Sloan-Kettering Cancer Centerm, New York): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1649.

A szerzők a továbbképzési program keretében foglalják össze jelenlegi ismereteinket a myelodysplasiás szindrómákról, amelyek különböző típusaira klinikai és morfológiai ineffektív haemopoesis jellemző. A folyamat lehet krónikus, a betegek túlélési élettartama több éves is lehet, másrészt azonban gyors lefolyással és leukaemiás progresszióval kell számolni. A közlemény tárgya tulajdonképpen a myelodysplasia (MDS) és az akut myeloid leukaemia közötti kapcsolat, kitérve a klasszifikációra, a folyamat patogenezisére, patofiziológiájára és molekuláris patológiájára, diagnosztikájára, a különböző klinikai megjelenési formákra és a tünetekre.

A terápia nemcsak az eddigi, már hagyományos kezelésre szorítkozik, hanem újabb, más mechanizmusú szerekre, immunterápiára, haemopoeticus hormonok és citokinek effektusára és őssejt-transzplantációra. A FAB klasszifikáció alapján az MDS alábbi formáit differenciálják: refrakter anaemia, refrakter anaemia gyűrűmagvú sideroblastokkal, refrakter anaemia blastos túlsúllyal, krónikus myelomonocytás leukaemia, végül transzformáló stádiumú refrakter anaemia blastos túlsúllyal. Az utóbbi annyiban különbözik a refrakter anaemia blastos túlsúlyú (RAEB) formától, hogy a periférián 5%-nál több, a csontvelőben pedig 21–30% közötti blast-sejt található Auer-pálcákkal. RAEB-ben viszont a perifériás blastok és a csontvelői blastok aránya 5% alatt, illetve 5–20% között van. Újabb score-szisztéma élettartam szerint csoportosítja a betegeket. Ha ez 0, akkor az átlagos túlélés 5,7 év, míg 1, illetve 2 pont esetében 3,2, illetve 1,2 évre csökken. 2,5 feletti pontérték alkalmával nem haladja meg a félévet.

A folyamat inkább ineffektív haemopoesis, mint haemopoeticus aktivitás hiánya. A sejtoszlás lényegesen fokozott, a jelzett timidin-inkorporáció DNA-ba csökkent.

Korábbi vizsgálatokban is kiderült, hogy az instrinsic defektus következménye az alapvető patofiziológiás eltéréseknek, akárcsak akut myeloid leukaemiában (AML). Csökkent az erythropoetin-szenzitivitás, mégpedig az intracellularis jelátvitel kezdeti stádiumában. Terminálisan differenciált sejtekben gyakori a funkcionális defektus; csökkent a neutrofil sejtek myeloperoxidase és mikrobicid aktivitása, ezért az infekcióhajlam akkor is kifejezett, ha a granulocytaszám normális. Ugyanez a funkciózavar található a thrombocytákban is.

A molekuláris események heterogének, de párhuzamosak az AML-ban találtakkal, például kromoszóma-hiány (5, 7, 8, 20 kromoszóma, 8-as trisomia, X és Y kromoszómahiány). Módosulnak az N-ras onkogén a p53 és IRF-1 tumorszuppresszor gének, a sejtciklust szabályozó $p15^{INK4b}$, a Bcl-2 gén és a transzkripciós faktor gének: az EVI és MLL.

Az MDS diagnosztikájának az alapja ma is a morfológia; az ineffektív haemopoesis anaemiában, neutropeniában és thrombocytopeniában nyilvánul meg, egyéb ismert eltérésekkel együtt (gyűrűmagvú sideroblastok, az éretlen erythroblastokban vastartalmú mitochondriumok). Az érett granulocyták lebenyezettsége csökkent (pseudo-Pelger–Huët-sejtek), ami a megakaryocytákban is megfigyelhető, dysplasiás eltérések a csontvelőben is megtalálhatók, például megaloblasthoz hasonló erythroblastok formájában. Újabb diagnosztikus teszt, fluoreszcens in situ hibridizáció specifikus DNA-val, ami megkönnyíti a kromoszómák felismerését, és nem szükséges hozzá a sejtoszlás szabályozása. Újabban PCR (polimeráz láncreakció) is alkalmas a genetikai eltérések kiderítésére, DNA primerekkel például kromoszóma-transzlokáció igen gyorsan felismerhető, viszont kromoszómahiány és -többlet felismerésére nem alkalmas. Az egyéb vizsgálatok, például MRI segítségével a csontvelő sejttartalma ítélhető meg, de nem honosodott meg az MDS diagnosztikájában.

A betegek állandó ellenőrzésre szorulnak, még akkor is, ha semmiféle tünetük nincs, és a betegséget csak rutin laboratóriumi vizsgálatok derítik ki. Általában a 7. évtizedben és gyermekkorban fordul elő leggyakrabban, a férfiak aránya jóval nagyobb, mint a nőké. A kiváltó ok ismeretlen, jóllehet előzetes kemo/radioterápia, benzol és egyéb organikus anyagok az AML-hoz hasonlóan előfordulnak. Szövődmények már 5%-nyi blast-sejt esetében súlyosak, a betegek zöme éppen a csontvelő-funkció zavara miatt hal meg, és 30–75%-ban a transzformáció AML-ban nyilvánul meg, ami terápia-refrakter.

Az 5q-szindrómára az 5-ös kromoszóma hosszú karjának a deléciója jellemző hosszú kórlefolyással; leukaemiás transzformáció az esetek 25%-ban szokott előfordulni. Az anaemia kifejezett, a neutropenia enyhe, a thrombocytaszám gyakran magas. A betegek 70%-a nő. Az 5-ös kro-

moszómagének citokineket és citokin-receptorokat kódolnak, bizonyos korreláció figyelhető meg a genetikai elváltozás és a klinikai állapot között. Tekintettel a benignus lefolyásra, le kellene választani a többi MDS-szindrómától.

A legtöbb beteg csontveleje normo- vagy hypercellularis, de létezik hypocellularis MDS is, amit az aplasztikus anaemiától kell elkülöníteni, de a típusos citogenetikai eltérések a diagnózist megkönnyítik. Gyermekekben a betegség ugyan szokatlan, a tünetek azonosak a felnőttekével. Down-kór prediszponáló tényező, a betegek harmadában MDS-sel együtt fordul elő. Egyes esetekben a csontvelőben rostképződés keletkezik, és fontos az elkülönítése a pr. myelofibrosistól.

Ilyen betegekben elég gyakori a transzformáció megakaryoblastos leukaemiába. Mivel glucocorticoidok eredményesek, külön entitásnak tekinthető. Ionizáló sugárzás, myelotoxicus anyagok bizonyos hajlamot teremtenek MDS-re, akárcsak AML-re. Az 5-ös és 7-es kromoszóma deléció al-kiláló szerekkel végzett kezelés után szokott előfordulni, 3q26, 11q23 és 21q22 transzlokációval.

A kezelés részben hasonló az AML iniciális terápiájához, de a relapszus gyakoribb. Anthracyclin és cytarabin hatására a betegek fele remisszióba jut, a relapszus viszont 90%-os. Különösen rossz a prognózis, ha citogenetikai elváltozások is fennállanak. Az újabb potenciáló differenciáló szerek, mint retinoidok és cholecalciferol csalódást keltettek. Az 5'-aza-2'deoxicitidin a DNA metilációt gátolva néhány esetben megszüntette a citopeniát, és a betegek kis része komplett remisszióba jutott. Immunszuppreszszió például hypoplasiás formában eredményes lehet; antithymocta-globulin, cyclosporin, monoklonális antitestek még csak ígéretesek, elsősorban a folyamat korai stádiumában. A CD33 ellenes antitest az éretlen myeloid progenitor sejteken sajnos csak 10%-nyi aktivitást fejtett ki, de ennek ellenére megkísérelhető. A haemopoeticus citokinek és növekedési hormonok – G-CSF ás GM-CSF – hatására a keringő granulocyták száma 80–90%-kal nő, ennek ellenére REAB betegekben az élettartam nem változott. Erythropoetin csak a transzfúzióigényt csökkenti, függetlenül a beteg erythropoetin-szintjétől. Interleukin-6 vagy interferon-α terápiára a citopenia csak a betegek kis részében mérséklődött, de a thrombocytopeniát nem befolyásolta. IL-3 mellékhatásai pedig nem voltak párhuzamosak az eredménnyel. A thrombopoetinnel szemben kiváltott ellenanyagok pedig megakadályozták, hogy a megakaryocyta-növekedési faktor bekerüljön a terápiás fegyvertárba. Sajnos, azzal is számolni kell, hogy citokinterápia után gyakoribb a leukaemiás transzformáció.

Az MDS primer kuratív terápiája az őssejt-transzplantáció, annak ellenére, hogy az eredmények rosszabbak, mint AML-ben; különösen azoknak a betegeknek a prognózisa rossz, amikor a csontvelői blast-sejtek aránya meghaladja az 5%-ot. Jobb a helyzet, ha ezt pretranszplantációs kondicionáló terápiával előzik meg, 40 éves kor alatt az eredmények jobbak, így allogen HLA-kompatibilis donorok őssejt-transzplantációjával akár 75%-ban is lényegesen meghosszabbodik az élettartam. A betegségnek ma ez az egyedüli optimális terápiája.

Konzervatív és szupportív terápia idősekben jöhet szóba, míg agresszív kemoterápia és őssejt-transzplantáció indolens esetekben lehet ígéretes. A következő évtizedben bizonyára eredményesebbek leszünk az MDS kezelésében.

Bán András dr.

Szív- és érsebészet

Endovascularis stent graft beültetés az acut aortadissectio kezelésére. Dake, M. D., Kato, N., Mitchell, R. S. és mtsai (Division of Cardiovascular and Interventional Radiology, H-3647, Stanford University Medical Center, Stanford, CA94305, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1546–1552.

Az acut aortadissectio az egyik legkatasztrofálisabb kimenetelű aortabetegség. Előfordulás 10–20 eset/millió lakos évente, és kezelés nélkül a diagnózis felállításától számított 48 órán belül a betegek 36–72%-a, míg egy héten belül 62–91%-a meghal. Az aortadissectióból eredő halálozás a legújabb adatok szerint immár felülmúlja a hasi aorta-aneurizma megrepedéséből eredő halálesetek számát. Az elmúlt két évtizedben kikristályosodni látszanak ennek a rendkívül súlyos betegségnek a kezelési elvei. Immáron az új, Stanford-féle beosztásra alapozva alakult ki az egész világon követett kezelési séma, miszerint a Stanford A típusú (az aorta ascendenst involváló) dissectio esetén a diagnózist követően lehetőleg azonnal sebészi korrekció történjen, míg a B típusú (amelynél az aorta ascendens nem érintett) dissectiók esetében elsősorban konzervatív, döntően antihipertenzív terápia következő.

Az endovascularis stent beültetés az aneurizmák kezelésében az utóbbi időben kezdett teret hódítani, mint egy – a sebészi megoldáshoz képest – kevésbé invazív beavatkozás. Az ismertetett tanulmányban a szerzők ezt a módszert 19 esetben használták acut aortadissectio kezelésére, a stent graftot a primer aortaintima-repedés fedésére használva, így elzárva az aorta fals lumenét.

Két év alatt 15 férfi- és 4 nőbetegen végezték el a beavatkozást. A diagnózis felállítása és a stent beültetése között eltelt idő 1–13 nap volt, átlagosan 3,9 nap. Az eljárásra azon betegeket választották ki, akiknek olyan tünetei voltak, melyek az aortaívből eredő több éren fennálló obstrukcióra, a primer intimarepedés atípusos helyére, illetve acut aortarupturára utaltak, vagy perzisztáló háti fájdalomról számoltak be. A kizárási kritériumok között szerepelt, ha 1 cm-nél kisebb volt a távolság az intimarepedés és a bal a. subclavia között, illetve ha az a. iliaca vagy a. femoralis kanyargóssága vagy szűkülete miatt az intraarterialis manipulatio kizárt volt. A típusmegoszlás: négy acut Stanford A típusú, tizenöt B típusú dissectio. Figyelemre méltó azonban, hogy a négy A dissectiós esetből is három betegnél a primer intimarepedés az aorta descendens proximalis harmadában volt, míg a negyedik esetben a középső harmadban, itt viszont a repedés retrográd extensiót mutatott, ily módon involválva az aorta ascendenst. E négy beteg közül kettőnél a CT-vizsgálat pericardialis folyadékgyülemet is kimutatott.

Az endovascularis stent graftokat minden esetben az adott beteghez igazították, az előzetesen – a diagnosztikus képalkotó eljárások során – elvégzett mérések alapján.

Az acut aortadissectio diagnózisának felállítását követően minden esetben azonnal antihipertenzív terápiát és béta-blokkoló adását kezdték meg. Az eljárást egy 5 French-es, mérőbeosztással ellátott angiográfiás pigtail katéter felvezetésével kezdték, melynek segítségével minden esetben megállapítható volt az intimarepedés és a bal a. subclavia közötti távolság. A legtöbb esetben intravascularis ultrahangot használtak a valódi és az álllumen, illetve az íverek anatómiai viszonyának további, finomabb meghatározására. A diagnosztikus angiográfia után, heparin-adagolást követően került sor a stent graft felhelyezésére. Ezután ismét angiográfiát vagy intravascularis ultrahangvizsgálatot végeztek a stentnek az intimarepedéshez viszonyított pontos helyzetének meghatározására, illetve az aortalumenek és az íverek méretének, illetve a bennük detektálható véráramlásnak a meghatározására. Egy esetben sem volt szükség arra, hogy az eljárást nyitott thoracotomiává konvertálják, míg két esetben egynél több stent beültetésére volt szükség a repedés teljes fedésének eléréséhez.

Az utánkövetési protokoll szerint a beavatkozás után 72 órával CT-vizsgálat készült. A beültetést követően 6 hónappal spirál CT-vizsgálat történt, majd ezt követően évente egyszer.

Az eljárás technikailag minden esetben sikeresnek bizonyult. Három esetben figyelték meg a beültetést követően azonnal, hogy kis menynyiségű kontrasztanyag szivárog az intimarepedésen keresztül, ebből két esetben az egy hónap múlva elkészített aortográfia vagy CT-vizsgálat a kezdeti intimarepedés komplett fedettségét bizonyította, s nem tapasztaltak kontrasztanyag-áramlást a fals lumenbe. Két betegnél maradt residualis áramlás a fals lumenben, mindkét esetben egynél több stent beültetésére volt szükség az intimarepedés teljes fedéséhez.

A tizenkilenc beteg közül három halt meg (16% korai mortalitás). Két betegben, akinek acut Stanford B dissectiója volt, lépett fel a distalis aorta fals lumenének rupturája, mindketten meghaltak, 8 órával, illetve 9 nappal a stent beültetését követően. A harmadik beteg 7 nappal a beültetést követően halt meg, bél- és alsó végtagi ischaemiából származó sepsis következtében.

A beültetést követő korai szövődmények között előfordult a colon és a distalis ileum infarktusa, mely total colectomia és a vékonybél parciális reszekció elvégzését igényelte, alsó végtagi gangraena, amely miatt térd fölötti amputációt kellett végezni, pneumonia, illetve kéthetes hemodialízist szükségessé tévő veseelégtelenség.

A stent behelyezését követően minden esetben megtörtént a dinamikus obstrukciótól érintett íverek azonnali reperfúziója, míg a vegyes típusú (dinamikus és statikus) obstrukció esetén a reperfúzió az összesen érintett tizenöt ívérből hat esetben következett be.

A mellkasi aorta fals lumenének komplett thrombosisa tizenöt esetben, míg parciális thrombosisa négy esetben volt megállapítható a beavatkozást 6 hónappal követő angiográfiás vagy CT-vizsgálat során. Az aorta abdominalis fals lumenének thrombosisa csak egy esetben következett be.

A négy Stanford A típusú dissectio esetében az aorta ascendens átmérője átlagosan 41 mm-ről 34 mm-re csökkent, az utánkövetés során utoljára elvégzett releváns diagnosztikus vizsgálat eredményei alapján. Hat esetben a legutolsó vizsgálat a fals lumen teljes eltűnését igazolta, egyúttal nem verifikált reziduális dissectiós jelet az aorta descendensben.

Az utánkövetéses periódusban (átlag: 13, maximum: 28 hónap) egyetlen beteg sem halt meg, sőt aneurizmaformatio, illetve aortaruptura sem került detektálásra, és egyetlen esetben sem volt szükség sebészi beavatkozásra az aortán.

A szerzők a megbeszélés során úgy vélik, hogy acut aortadissectio betegpopulációján belül négy olyan csoport különítendő el, ahol a klinikai manifesztáció alapján mindenképpen valamilyen intervenciós megoldás alkalmazandó. E négy csoport: az aortaruptura, a dissectio proximalis terjedéséből eredő cardialis és coronariaszövődmények, az ívér-ischaemia és az aneurizma-formatio csoportja.

Jelen tanulmányban a stent graft beültetése a Stanford B típusú dissectio esetén a sebészi korrekcióval azonos eredményeket látszik produkálni. A Stanford A dissectióval érintett mind a négy beteg a sebészi beavatkozás tekintetében nagy kockázatúnak volt minősíthető, s a stent beültetését követően mindegyikük életben van. A korábbi, radiológiai intervenciós eljárásokhoz képest jelen módszer előnyét a szerzők abban látják, hogy effektív, egy lépésben kivitelezhető, és azokhoz képest az ischaemiás szövődmények elhárításában eredményesebb. A sebészi módszerrel összevetve nyilvánvalóan a kevésbé invazív jelleg szólhat mellette.

A stent graft beültetése nemcsak a súlyos szervischaemia és infarctus elhárítására, hanem a későbbi aneurizma-kialakulás meggátlására is alkalmas, a fals lumenben bekövetkező komplett thrombosis előidézésével.

A szerzők véleménye szerint az ebben a meglehetősen erősen szelektált betegcsoportban kivitelezett stent graft beültetés rövid távú utánkövetési adatai alapján az eljárás azokban a B típusú dissectiókban, ahol a primer intimarepedés a bal a. subclaviától distalisan helyezkedik el, a jelenlegi sebészi korrekció alternatívája lehet. A jelen tanulmányban szereplő négy Stanford A típusú dissectio mindegyikében a primer intimarepedés az aorta descendensben volt, retrográd extensiót mutatva, s a betegek mindegyike esetében a sebészi eljárás rizikója nagy volt, ezért erre a betegcsoportra ebből a tanulmányból megalapozott következtetéseket nem lehet levonni, jóllehet a kezdeti eredmények biztatónak tűnnek. Végezetül kiemelik: további vizsgálódást igényel annak tisztázása, hogy a szövődménymentes acut B típusú dissectio kezelésében ez a módszer hosszú távon is jobb eredményeket lesz-e képes elérni a konzervatív, gyógyszeres terápiával összehasonlítva.

Kecskés Gábor dr.

[Megj.: A magyar nyelven megjelent közlemények döntő része – kivéve Mészáros István főorvos cikkeit – az aortadissectio előfordulását évente 50–60 eset/évre becsüli Magyarországon. Mészáros doktor vizsgálatai alapján a fenti előfordulási számot jelentősen többnek gondolja, magam jelen cikk adataira is hivatkozva, a világirodalmi közléseket áttekintve a dissectio előfordulási számát évi 350–500 eset közé teszem hazánkban. Az aortadissectio az esetek egy részében hirtelen halálhoz vezet, és különösen idős korban nem is gondol-

nak dissectióra, hiszen a tünetek nagyrészt az akut kardiális betegség tüneteit mutatják.

A jelen közleményben bemutatott új gyógyító eljárásnak hangsúlyozottan a B típusú dissectio gyógyításában lehet különös jelentősége.

Tudomásom szerint Magyarországon ilyen jellegű beavatkozás még nem történt, ezért hangsúlyozottan fontosnak tartom ezen új eljárás bemutatását.]

Papp Lajos dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A szülés módja és a HIV-fertőzés (Typ 1) vertikális transzmissziójának veszélye közötti összefüggés. 15 prospektív kohorsz tanulmány metaanalízise. Read, J. S., Nemzetközi Perinatalis HIV-csoport (Pediatric Adolescent and Maternal AIDS Branch, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Executive Bldg., Rm 4B11F 6160 Executive Blvd. MSC 7510, Bethesda, MD 20892–7510, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 977–987.

Összesen 8533 anya–újszülött páros prospektív vizsgálata alapján 15 munkacsoport adatait összegyűjtve (Észak-Amerika és Európa több intézetéből) az elektív császármetszés hatását vizsgálták a HIV-1 infekció vertikális transzmissziójára.

Az anyáról újszülöttjére történő vírustranszmisszió humán immundefficiencia vírus fertőzés esetén (HIV-1) a szülés alatt történhet. A lehetséges mechanizmus az anya vérének a magzatba való átjutása a méhösszehúzódások alatt, illetve a burokrepedés után kialakuló infekció, a magzatnak a szülés alatti fertőződése fertőzött váladék, illetve vér által a szülőcsatornában. Mindezek alapján császármetszés végzésével, amelyet a szülés megindulása és a burokrepedés előtt végeznek, a vertikális transzmisszió veszélye csökkenthető.

Korábbi vizsgálatok is azt mutatják, hogy kapcsolat van a vertikális transzmisszió és a szülés módja között. Többváltozós regressziós analízis igazolta, hogy a transzmisszió csökkenthető császármetszés, illetve elektív császármetszés végzésével.

Korábban még nem sikerült ilyen módon igazolni a kapcsolatot a szülés módja és az anyáról újszülöttjére történő HIV-transzmisszió rizikója között, aminek az egyik oka lehet, hogy a vizsgálatok kisszámú betegcsoportokon történtek.

Ez a vizsgálat Észak-Amerika és Európa több intézményének adatait dolgozta fel. Randomizált prospektív vizsgálatok történtek annak kiderítésére, valóban van-e összefüggés a szülés módja és a vírustranszmisszió között. Az eredeti feltevés az volt, hogy a vírusátvitel rizikója kisebb HIV-1-gyel fertőzött anyák esetén, ha elektív császármetszést végeznek, összehasonlítva a többi szülésvezetési móddal.

Az 1982 és 1996 közötti időszakban 15 471 anya–újszülött páros adatait gyűjtötték össze és 4 csoportot képeztek, aszerint, hogy elektív császármetszés (a burokrepedés, illetve a szülés megindulása után) vagy műszeres szülésbefejezés (fogó vagy vákuumextrakció segítségével), illetve műszeres segítség nélküli vaginalis szülés történt. Azt is vizsgálták, hogy a praenatalis, intrapartum, illetve neonatalis időszakban alkalmazott gyógyszeres kezelésnek mi volt a hatása. Az adatok feldolgozása során 4585 esetet ki kellett zárni, illetve külön kezelték annak a 100 anya–újszülött párosnak az adatait, akik az Európai Kollaborációs, illetve az Olasz HIV Nyilvántartás adataiban szerepeltek. Összesen 8533 adat volt alkalmas az elsődleges feldolgozásra. Az első összefüggés az volt, hogy szignifikánsan gyakrabban végeztek elektív császármetszést a vizsgált esetekben Európában, mint Észak-Amerikában. Az anyának adott vírus elleni zidovudine-kezelés 1994 óta egyre gyakrabban fordult elő az esetek között. Az anya betegségének igazolására a CD4+ lymphocyták abszolút számát, illetve százalékos arányát határozták meg. Az AIDS diagnózisát nem mondták ki ha a CD4+ sejtek száma kevesebb volt, mint 200/mm^3, vagy az összes lymphocyta kevesebb mint 14%-a volt CD4+ sejt.

A 15 prospektív tanulmányban 7840 anya–újszülött páros adatait tekintették teljesnek, s ebben a csoportban szignifikáns volt az összefüggés az elektív császármetszés és a vírus vertikális átvitelének alacsonyabb rizikója között. Nagyobb volt a vertikális transzmisszió aránya azoknál, akiknél a burokrepedés megtörtént. Még akkor is, ha ezután császármetszést végeztek. Ellentétben a szülés módjánál talált összefüggéssel, nem volt szignifikáns korreláció az antivirális kezelés és az újszülött fertőzése között. A kettő kombinációja, tehát az elektív császármetszés és a praenatalis, intrapartum vagy neonatalis antivirális (zidovudine) eredményezett további csökkentést a vertikális transzmisszió előfordulásában. Nincsenek azonban pontos adatok a szülés utáni időszakról, bár korábbi közlemények arra utaltak, hogy HIV-1 fertőzött anyáknál gyakrabban fordul elő szülés után fertőzés okozta szövődmény, amely az immunhiányos állapot súlyosságával mutat szoros összefüggést. Azt sem tudjuk pontosan, hogy milyen kapcsolat lenne az elektív császármetszés és a vertikális transzmisszió között, ha az antivirális profilaxis kombinációs kezelés formájában történne. Az anyai enyhébb fertőzés az átvitel alacsonyabb kockázatával társult; és azoknál az anyáknál, akik kombinált antivirális kezelést kaptak, alacsonyabb volt a vertikális transzmisszió aránya, mint a csak zidovudine-profilaxisban részesülőknél.

A több mint 8000 anya–újszülött páros adatainak metaanalízise azt mutatja, hogy az elektív császármetszés csökkentheti az anya–újszülött HIV-1 transzmissziót. A fertőzött anyáknál el kell végezni a rizikótényezők vizsgálatát (például, hogy milyen a vaginalis szülés kockázata), és azokat csökkenteni kell. A fejlett államokban ez a zidovudine-profilaxist és a szoptatás mellőzését is magába foglalja. Az elektív császármetszés még úgy is indokolt a vertikális transzmisszió csökkentésére, ha a sebészi szülésvezetési mód kockázatait is figyelembe vesszük.

Görbe Éva dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Pertussis-oltás és asztmás jellegű köhögés kisgyermekekben: prospektív átfogó tanulmány. Henderson, J., North, K., Griffiths, M. és mtsai

(Institute of Child Health, University of Bristol, Anglia): BMJ, 1999, *318*, 1173–1176.

Az asztma előfordulási gyakorisága a világ különböző részein emelkedik, melynek magyarázataként különböző hipotézisek születtek (a makro-, valamint a mikrokörnyezet változásai, a gyermekkori oltási program – beleszámítva természetesen a pertussis elleni védőoltást is).

A szerzők átfogó prospektív tanulmányt végeztek annak vizsgálatára, van-e összefüggés a pertussis elleni védőoltás és az ismételt, tartós, asztmás jellegű köhögés előfordulási gyakorisága között fiatal gyermekek körében. Összesen 14 138 gyermeket vizsgáltak, akik 1991. 04. 01. és 1992. 12. 31. között születtek. Közülük 9444 gyermek (66,8%) felelt meg a szükséges kritériumoknak. Minden gyermek esetén négy alkalommal (0–6., 7–18., 19–30., valamint 31–42. hónapos kor között) figyelték a köhögés előfordulását, amelyet öt különböző kategóriába osztottak („korai kezdetű" = 18. hónap előtt jelentkező, „késői kezdetű" = 18. hónap után jelentkező; „állandó" = minden vizsgált időszakban; „visszatérő" = legalább kétszer vagy többször bármely vizsgált periódusban; „intermittáló" = egy-egy köhögési epizód bármely vizsgált időszakban). Hat hónapos korig a vizsgált gyermekek (9444 eset) 88,5%-a (8358 eset) legalább egy alkalommal kapott oltást pertussis ellen. A gyermekek egészségi állapotáról a szülők a fent említett négy időperiódusra vonatkozólag összetett kérdőíveket töltöttek ki.

Az elvégzett vizsgálat alapján nem sikerült bizonyítékot találni arra, hogy a pertussis elleni védőoltás emelné a gyermekeknél a köhögéses megbetegedések előfordulásának kockázatát. A szülők asztmás anamnézisét figyelembe véve sem találtak szignifikáns különbséget a köhögés előfordulási gyakoriságára vonatkozólag a pertussisszal beoltott, valamint az oltatlan gyermekek között. 18 hónapos korig a nem oltott gyermekeknél több köhögési periódus fordult elő, mint az oltottak körében, valamint a „késői kezdetű" köhögés gyakrabban fordult elő azon nem oltott gyermekeknél, akik szüleinél nem szerepel asztma az anamnézisben.

A fenti megfigyelések alátámasztása érdekében ugyanezen populáció további vizsgálatait (légzésfunkciók objektív mérései, bronchialis érzékenységi vizsgálatok) tervezik.

Müller Judit dr.

Nincs epidemiológiai bizonyítéka a morbilli-mumpsz-rubeola-oltás (MMR) és az autizmus oki kapcsolatának. Taylor, B., Miller, E., Farrington, C. P. és mtsai (Dept. of Community Child Health Royal Free and University College Med. School London UK, Publ. Health Lab. Service Comm. Disease Surveillance Center London UK, Dep. of Stat, London, UK): Lancet, 1999, *353*, 2026.

Wakefield és mtsai először 1993-ban jelentették meg azokat a vizsgálati eredményeiket, amelyek alapján feltételezték, hogy az MMR vakcináció és az autizmus közötti oki összefüggés van. A hipotézis jelentős publicitást kapott a médiában is, amely maga után vonta a szülők védőoltással szembeni averzióját és sokszor aktív ellenállását is. Az oltási fegyelem meglazulása, a kanyaró ily módon való eradikációjának késleltetése szükségessé tette a vakcináció és az autizmus problémakörének részletes epidemiológiai elemzését.

Taylor és mtsai jelen vizsgálatuk során kísérletet tettek az MMR oltások és az autizmus ok-okozati összefüggésének kimutatására.

498 autista gyermeket vontak be a vizsgálatokba; 261 autista, 166 atípusos autista és 71 Asperger-szindrómás (autisztikus személyiségzavar) gyermek adatait értékelték egy „születési kohorsz" vizsgálat során. A gyermekek 1979 után születtek, a védőoltás bevezetésére 1988-ban került sor Angliában.

Bár kétségtelen, hogy az autizmus incidenciája növekedett a vizsgált, 1979–1992-ig tartó periódusban, a szerzők megállapítják, hogy ez nincs összefüggésben az oltás bevezetésével, ennek hátterében valószínűleg a pontosabb diagnosztikus procedúra áll. Nem volt különbség a diagnózis felállításának időpontjában a 18 hónapos kor előtt vagy után oltott, illetve a védőoltásban nem részesült gyermekek között, mely adat szintén az ok-okozati kapcsolat ellen szól. A kognitív funkcióban való elmaradásra az MMR vakcinának nem volt érdembeli hatása.

Mindezek alapján a szerzők elvetik azt a hipotézist, mely szerint MMR oltásnak etiológiai szerepe lenne az autizmus kialakulásában. Fontosnak tartják a szülők ismételt meggyőzését az oltások biztonságosságáról és szükségességéről.

Csábi György dr.

Atípusos coeliakia a gyermekkorban. Lang, T. és mtsai (Gastroenterologische Abteilung, Klinik für Kinder und Jugendliche, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg): Monatsschr. Kinderheilkd., 1999, *147*, 469.

Coeliakiában a sikérfehérje, a glutén alkoholos frakciója, a gliadin hatására bélboholy-atrophia és következményes malabsorptio alakul ki. Típusos klinikai tünetei: étvágytalanság, előboltosuló, puffadt has *(Ref.: koilia = üreg, hasüreg)*, hasmenés és dystrophia kombinációja, amely vitamin- és vashiányhoz, anaemiához, valamint alvadási zavarokhoz vezet.

Mivel az intolerencia és a gluténmentes étrend betartása egész életen át tart, a diagnosztikájában az antigliadin és az endomysium antitestek (AGA és EMA) meghatározásán kívül a totális boholyatrophiát szövettanilag is meg kell erősíteni.

Újabban atípusos lefolyással is találkozunk, amelyet rendszerint későn ismerünk fel (silent coeliakia). A beteg legközelebbi rokonságában klinikai tünetek nélkül fordul elő a kórkép.

A szerzők a klinikájukon az utóbbi 7 év alatt 27 coeliakiás beteget ismertek fel. Mindegyiknél meghatározták az AGA-IgA-t és IgG-t, a 3. év felett az EMA-t is. IgA-hiányban – a hamis-negatív AGA-IgG és – EMA kiszűrése végett – az össz-IgA-t is megmérték. A teljes boholyatrophiát szövettanilag mind a 27 betegben igazolták.

A 27 beteg közül 20 a fiatal, 3 év alatti csoportba tartozott. Náluk a kórtünetek típusos alakban jelentkeztek. A hét, 3 évnél idősebb között csak egynél voltak jellegzetes tünetek, négynél atípusosan nyilvánultak meg: hasfájás, anaemia, fáradékonyság, émelygés, teltségérzés, puffadás, vashiányos anaemia, alvadási zavar, a fejlődés lemaradása, törpenövés. Kettőnél a célzott anamnézis sem tudott kórjelet kimutatni.

Az idősebb korban több hamis-negatív AGA lelettel találkozunk, ezért a 3. év felett az EMA meghatározása ajánlatos.

Kollár Lajos dr.

Súlyosan rosszul táplált hasmenéses gyermekek mortalitása és új szabványos kezelési eljárás alkalmazása. Ahmed, T., Ali, M., Ullah, M. M. és mtsai (Centre for Health and Population Research, GPO Box 128, Dhake-1000, Bangladesh [Prof. G. J. Fuchs]): Lancet, 1999, *353*, 1919–1922.

A bangladesi Centre for Health and Population Research évente több mint 110 000 hasmenéses beteget kezel. A súlyosan rosszul táplált, hasmenéses gyermekek mortalitása még mindig 15% körüli, annak ellenére, hogy az elmúlt 50 évben bővültek az ismeretek. Korábban az alkalmazott kezelési séma nem volt tekintettel a malnutritióra, ezért fejlesztették ki standardizált protokolljukat. Az eljárás alapvonalai: lassabb rehidráció, hangsúllyal az orális bevitelre, azonnali táplálás helybeli, olcsó étellel, rutinszerű mikronutriens-szupplementáció és széles spektrumú antibiotikum adása, a komplikációk gondos menedzselése.

0–5 éves korú betegeket kezeltek, akiknek súly/magasság-hányadosa az US National Center for Health Statistics medián 70%-ánál, súly/kor-hányadosa annak 60%-ánál kevesebb volt, és ödémásak voltak.

A szokásos módon kezeltek 293 gyermeket, a kifejlesztett protokollal 334-et. Előzetesen a személyzetnek a kezelési protokoll egy példányát odaadták, megtanították, és egy hónapot szántak a begyakorlásra. Két vizsgálati periódus volt, a személyzet nem változott. A dehidráció mértékét a WHO-kritériumok alapján mérték fel. Arra törekedtek, hogy a rehidrálás idejét elnyújtsák, és lehetőség szerint perorálisan történjék. 4 hónapnál fiatalabb csecsemőknek élettani okból nem adtak rizsalapú oldatot (cereália), hanem WHO orális rehidrációs oldatot. Ha a gyermekek gyengék voltak, hánytak, nem tudtak inni, akkor nasogastrialis tubust vezettek le. A súlyosan dehidráltakat kezdetben intravénásan rehidrálták, majd amint lehetett, perorálisan folytatták a rehidrálást. Kevésbé dehidráltakat már kezdettől fogva perorálisan rehidráltak. A táplálást közvetlenül a felvétel után elkezdték, szójatejjel 2 óránként. Marasmusos és kwashiorkoros gyermekek táplálékának kalóriatartalmát fokozatosan emelték. A szoptatott csecsemők szoptatását 30 percenként ajánlották.

Ha nem volt egyéb infekcióra utaló jel, akkor ampicillint és gentamycint adtak. Ha 48 óra múlva sem volt szeptikus jel, akkor perorálisan csak amoxycillinnel folytatták a kezelést. Ha szeptikéma volt, kétszeres adagban adtak ampicillint + gentamycint, mint előbb, 7–10 napon át. Ha 48 órán belül nem mutatkozott klinikai javulás, ceftriaxonnal (+ gentamycin) folytatták. Szükség esetén adtak oxigént 2 hónapnál fiatalabb csecsemőknek 80 feletti légzésszám esetén, 2 hónap-5 év között 70/min felett. Ha shigellosis, cholera, salmonellosis, amoebiasis, giardiasis volt a diagnózis, az antibiotikumot az antibiotikum-érzékenységnek megfelelően adták. Adtak ezen kívül A-vitamint, folsavat, cinket, multivitamint, magnézium-szulfátot.

A hipoglikémiát perorálisan, súlyos esetben (görcsök) intravénásan kezelték, súlyos acidózisban (se CO_2 kevesebb, mint 6 mmol/l) lassan iv. bikarbonáttal. Hypokalaemiában perorálisan, illetve iv. adtak káliumot. Anémiásokat esetenként teljes vérrel transzfundáltak.

A protokollal kezelt csoportban szignifikánsan több Vibrio cholerae vagy más Vibrio pozitív lelet volt, míg shigella és salmonella azonos mértékben. A pozitív hemokultúra is kb. azonos számú volt. Súlyos acidózis a protokoll csoportban több mint kétszer annyi, hyponatraemia, hypokalaemia, anémia hasonló számban fordult elő. A hipoglikémia a felvételkor azonos számú volt, de a folyamat során a nem protokoll csoportban a kétszerese. A protokoll csoportból 59,9%-ot tudtak perorálisan rehidrálni, de aki infúzióra szorult, kevesebbet igényelt és rövidebb ideig. A nem protokoll csoportból többen kerültek állapotuk kritikussá válása miatt intenzív osztályra. A protokoll csoportból 30 gyermeket veszítettek el (9%), míg a másikból 17%-ot. Az első 48 órában haltak meg, rosszul tápláltság, gyakori hipoglikémia, már a felvételkor észlelt szeptikémia, bakteriémia, nagyobb térfogatú iv. infúzió, fiatalabb életkor miatt.

A protokoll szerinti kezeléssel lényegesen jobb eredményeket értek el. Ez a kezelés egyszerű, praktikus, könnyen érthető. A hipoglikémia, ami a halálozás fontos rizikófaktora, kevesebb volt, valószínűleg azért, mert a táplálást már a felvételkor elkezdték és az infekciót gondosan kézben tartották. Az infúzió mennyisége is kevesebb volt, amivel elkerülték a folyadék-túlterhelést és a (szerelék okozta) nosocomialis infekció veszélyét. Tapasztalatuk szerint malnutritiós gyermekekben a módosított, alacsony nátriumtartalmú orális rehidráló oldat, emelt kálium- és cukortartalommal, hasznosabb a standard WHO orális rehidrációs oldatnál.

[Ref.: A folyadék- és elektrolitkezelés régi és új szempontjairól a magyar gyermekgyógyászati gyakorlatban 1997-ben Boda professzor tolláról, az orális rehidráló kezelésről Budai professzortól jelent meg 1995-ben összefoglaló a LAM-ban, valamint 1997-ben Vezérfonal a folyadékháztartás zavarainak kezeléséhez c. könyv a Melania kiadásában.]

Rodé Magdolna dr.

Tüdőgyógyászat

Huszonnégy órás pH-monitorozás az asztmásokon. Harding, S. M. és mtsai (Univ. of Alabama): Chest, 1999, *115*, 654

A pH-monitorozás 90%-nál nagyobb érzékenységgel és specifitással jelzi a gastrooesophagealis refluxot (GER). Egyesek az asztmások 80%-ában találtak abnormális savi visszafolyást. A klinika pH-laborjában több mint 350 asztmás savmonitorozását végezték el. A szerzők szerint eddig nem vizsgálták a nyelőcső savviszonyainak és a légzésfunkcióknak kapcsolatát, a munka célja e kapcsolat analízise volt.

A nyelőcső manometriás vizsgálata után a vegyhatást mérő disztális elektródát 5 cm-rel a LES felett, a proximálisat pontosan az UES alatt helyezték el. Normális napi életvitelt kértek a betegektől, a savas italok kerülésével. 18 órás monitorozást analizáltak.

199 beteg felelt meg az asztmakritériumoknak az 1983 pH-monito-

rozott személyből. 18%-uknak sosem volt refluxtünete, ezek 71%-a normális savviszonyokat mutatott, míg 29%-uknál volt legalább egy kóros pH-érték, s ezek felében az alsó záróizom hypotoniáját találták.

A refluxra utaló tüneteket is mutató 164 asztmás 28%-ában normális pH-viszonyokat mértek, míg 78%-uk legalább egy kóros savparamétert mutatott, s ezek 47%-ában az alsó sphincter hypotoniás volt.

A teofillint szedő 62 és a nem szedő 56 GER-es asztmás nyelőcsőizom nyomásviszonyai és pH-viszonyai nem különböztek.

Összesen 151 légzési történést regisztráltak a monitorozás ideje alatt a GER-es asztmásokban, ezek 79%-ban 5 percen belül egybeestek a pH-érték 4 alá csökkenésével. A nyelőcső-tünetek is korreláltak a sav megjelenésével: a szívtáji égés 83, a regurgitáció 87, a hányinger 91%-ban, összesen 85%-ban fordult elő.

Az antireflux-kezelés 12 tanulmány összesen 326 betegében 69%-ban csökkentette az asztmás panaszokat, az asztma elleni gyógyszer a 62%-ukban csökkenthető volt, a peak flow 26%-ukban javult. A GER ronthatja az asztmát, érdemes keresni az abnormális nyelőcsőfunkciót.

Apor Péter dr.

Gastrooesophagealis reflux és az asztma. Kritikai áttekintés. Field, S. K. (Foothills Med. Ctr., Calgary, Canada): Chest, 1999, *115*, 848.

Kennedy 1962-ben írta le a reflux és a tüdőbetegség kapcsolatát, s azóta 254 közleményt találtak a *Medline*-ban a témáról. Ezek kritikai áttekintése a cikk témája. Tizennyolc cikk szól a GER és az asztma kapcsolatáról, 312 betegen szerzett tapasztalatokról. A GER diagnosztikus kritériumai (kontraszt-rtg; scinti-scan, Bernstein-teszt, endoszkópia, motilitásvizsgálat, ambuláns pH-monitorozás) az évekkel változtak, ahogy az asztma kezelése is (a 18-ból 12 tanulmányban adták meg a gyógyszerelést, többségében teofillint szedtek a betegek) és a tanulmányok az obstrukció jellemzésére sem ugyanazon mutatókat használták, például kevesen mérték a légúti ellenállás valamely paraméterét, a FEV_1 mellett a kis hörgőket jellemző flow-frakciókat, melyek ugyan érzékenyebb, de kevésbé specifikus mutatók. A savas perfúziót sem minden vizsgáló használta a provokációra, volt, aki narancslé (pH 2,7) itatásával provokált.

Csupán egy tanulmány szerint kísérte a GER epizódust a FEV_1 csökkenése, kilenc szerző nem tapasztalta ezt. A tünetmentes GER betegek savas perfúziója egy tanulmány szerint sem csökkentette a FEV_1-et. A valódi vagy szimulált reflux nem változtatta az asztmások nagyobb részében a spirometriás és az áramlás-volumen hurokértékeket. A GER glottis-szűkülést okozhat, ennek következtében nőhet a légzési ellenállás, ami a légzési munkát fokozhatja, s ezt a betegek nehezített légzésként élhetik meg. A PEF (kilégzési csúcsáramlás) az asztmások felében csökkent a GER epizódus vagy a savas perfúzió során, a csökkenés azonban csupán néhány százaléknyi, mi több: a normál kontrollokon nagyobb mérvű is lehet. Felmerül, hogy ezt az „idegentest" által kiváltott oesophagealis reflex magyarázza. A glottis szűkülése magyarázza a PEF csökkenését a FEV_1 változatlansága mellett. A savas perfúzió néhány asztmáson fokozta a hiperventilációra vagy egyéb provokációra a hörgőválaszt, de főként csak a középkiáramlási mutatókban és nem a FEV_1-ben. A sav azonban elnyújtottabb hatást is fejthet ki, amely az akut vizsgálatban nem érzékelhető, állatkísérletben a tracheában plazma-extravasatio látható, ez megszűnik a vagotomia után – talán ez a magyarázata a vagotomia (nem következetes) sikerének.

Az adatok nem támogatják a hipotézist, amely szerint a GER okozta bronchospasmus rontja a GER-es asztmások légzésfunkcióit. A „pozitív" kicsengésű tanulmányokban a légzésfunkciós változások – még ha statisztikailag jelentősek is – biológiailag nem látszanak annak.

[Ref.: A két közlemény homlokegyenesen ellentétes következtetésre jut.]

Apor Péter dr.

A belélegzett budesonid tartós hatása az enyhe és a mérsékelt krónikus obstruktív tüdőbetegségben: randomizált klinikai tanulmány. Vestbo, J. és mtsai (Hvidovre Hosp., Dánia): Lancet, 1999, *353*, 1819.

Míg az asztma kezelésében az első vonalban áll a belélegzett szteroid, a COPD-sek kezelésében hiányzik az evidencia. E tanulmány azon betegekkel foglalkozik, akik FEV_1 értéke nem javult a béta-2-agonista (1 mg terbutalin) beszívására vagy orális szteroidszedésre (37,5 mg/nap, 10 napig) a koppenhágai városi szívtanulmány (CCHS) kiegészítő részeként, egy centrumban, párhuzamos csoportos, kettős vak, placebo-kontrollos, 290 személyen végzett vizsgálatban.

A beszívott budesonid 6 hónapon át napi 800 plusz 400 µg, majd 30 hónapon át 2 × 400 µg volt, szemben a 36 hónapos placebo-beszívással. Az átlag 59 éves betegek FEV_1-e a kívánt érték 86%-a volt, a FEV_1 csökkenésének kísérése volt a fő mutató.

A FEV_1 évi csökkenése a placebo-csoportban 41,8 ml, a budesonid-csoportban 45,1 ml/év volt, nem jelentős ez a különbség, de kisebb, mint amennyit a betegség természete szokott okozni (50–60 ml/év). A kiindulási értékek sem különböztek. Az exacerbációk száma is közel azonos volt a két csoportban. Számottevő nem kívánt mellékhatást nem észleltek, 36, illetve 34 beteg lépett ki a betegsége rosszabbodása miatt a budesonid-, illetve a placebo-csoportból, pneumonia gyakoribb volt a placebo-csoportban (16 a 24-gyel szemben), a halálozás (9) egyformán oszlott meg.

Ezek és a hamarosan közlésre kerülő egyéb vizsgálatok alapján az inhalált szteroid tartós használata a COPD kezelésében nem tekinthető evidenciának.

Apor Péter dr.

Neutropeniás lázas betegek tüdőinfiltrátumának diagnosztikája és terápiája. Maschmeyer, G. és mtsai (Med. Klin. mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie u. Tumorimmunologie Robert-Rössle-Klinik am Max-Delbrück-Centrum f. Molekulare Medizin, Universitätsklinikum Charité-Campus Buch, Berlin): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, Suppl. 18.

Az intenzív kemoterápia következtében neutropeniás betegek 15%-ában a láz kezdete után 5 napon belül tüdőinfiltrátum alakul ki, amely a kórokozók sokfélesége miatt kezelési probléma, kórjóslata is kedvezőtlen. Az eti-

ológia tisztázását segítő módszerek a terápia eredményességét nem javították, ezt leginkább az amphotericin B segítette elő. Az amphotericin B hatásosságát támasztják alá az autopsziás vizsgálatok is, amelyek a neutropeniás betegek pulmonalis infiltrátumában fonalgombákat mutattak ki.

A hagyományos rtg.-vizsgálat legfeljebb a betegek 10%-ában tisztázza a tüdőelváltozást. A CT már 50%-ban eredményes. A mikrobiológiai kórisme a haemocultura, a bronchoalveolaris váladék vizsgálatával állapítható meg, de téves pozitív és negatív eredmény egyaránt előfordul. A biztos kórisme csak szövettani vizsgálattal állapítható meg, de az élőből és elhunytakból származó szövetminta eredménye eltérő lehet. Újabban gombaellenes antigéntesztekkel vélik megtalálni a diagnózis megfelelő módszerét.

Az empirikus kezelést a bakteriológiai diagnózis előtt el kell kezdeni. Azokat a betegeket, akik a tapasztalati alapon nyugvó kezelésre 72 óra után nem reagálnak, újból vizsgálni kell (mellkas-rtg., CT, bronchusváladék, szöveti mintavétel). A transbronchialis tüdőbiopszia nem rutinvizsgálat, alkalmazására aspergillosis, nem infectiosus tüdőinfiltrátum gyanújakor kerül sor. Nyitott tüdőbiopsziát thrombocytopeniás betegen végeznek.

A 10 napnál hosszabb ideje fennálló neutropenia mellett kialakult tüdőinfiltrátum kezelésére béta-lactamáz inhibitor, vagy 3. generációs cephalosporin és amphotericin B kombinációját javasolják. A kezelést a tüdőelváltozás, illetve a neutropenia regressziójáig célszerű fenntartani. Csontvelő-transzplantáció után előforduló CMV-fertőzés kezelésére gancyclovirt és specifikus immunglobulint ajánlanak.

A haemocultura és/vagy bronchusváladék bakteriológiai lelete alapján célzott antibiotikus kezelés alkalmazható. Tekintetbe kell venni azonban a választandó szer farmakokinetikai tulajdonságait, toxicitását, az egyéni ellenjavallatot, a klinika kezelési szokásait, a gazdaságosság szempontjait. Tartósan immunszupprimált betegek amphotericin B rezisztens, vérzésveszéllyel fenyegető pulmonalis aspergillosisa miatt tüdőreszekció válhat szükségessé.

A tüdőinfiltrátum korai diagnózisa, a kezelés haladéktalanul megkezdése a túlélési esélyeket 80%-ra növelte.

Holländer Erzsébet dr.

Tüdőtuberculosis

Szerzett rifampicin-monorezisztencia HIV-fertőzött tbc-sek heti egyszeri rifapentin + INH kezelése nyomán. Vernon, A., Burman, W., Benator, D. és mtsai (Div. of TB Elimination, Center for Dis. Control, Atlanta, USA): Lancet, 1999, *353*, 1843–1847.

A rifapentin felezési ideje 10–15 óra, a rifampicinnel összehasonlítva annak mintegy ötszöröse. Ezért vetődött fel a lehetőség, hogy a rifapentin heti egyszeri kezelésben is hatásos lehet.

A rifabutin, rifampicin és a rifapentin között jelentős arányban észlelhető keresztrezisztencia.

A vizsgálatba való beválasztás kritériumai a tenyésztésben való Koch-pozitivitás, illetve a baktérium INH-ra és rifampicinre való érzékenysége voltak. A multicentrikus study indukciós fázisában, vagyis az első 8–10 héten négy gyógyszerből álló kombinációt kaptak a betegek. Ezután a fenntartó fázisban, randomizálva heti kétszeri INH + rifampicint vagy pedig hetente egyszer INH + rifapentint szedtek. A gyógyszer bevételét az egészségügyi személyzet ellenőrizte. Az 1995 áprilisában indított vizsgálatot már 1997 elején le kellett állítani, mert a heti egyszeri rifapentinnel kezeltek közt 4 rifampicin-monorezisztens relapsust is észleltek.

A relapsusok aránya ebben a csoportban 5/30, a másik ágon 3/31 beteg volt. A relapsust a kezelés befejeztét követően 9–34 héttel, a heti kétszeri adagolással kezelt csoportban 11–24 hét múlva észlelték. A 8 relapsus 7 különböző kórházban fordult elő. A 4 rifampicin-monorezisztens törzsön kívül a többi visszaesés kapcsán érzékeny baktériumok ürültek. A vizsgálat kezdetekor levett és a relapsus kapcsán tenyésztett törzsek DNS ujjlenyomata páronként azonos volt.

Gyógyszer-rezisztencia kifejlődése ritka az olyan betegnél, aki ellenőrzötten kapja tablettáit és ráadásul kezdetben érzékeny baktériumokat is ürít. A rifampicin-monorezisztencia ritkának mondható, kifejlődése nyugtalanító, előfordulását főleg HIV-fertőzöttek M. avium komplex rifabutin-prophylaxisa kapcsán közölték. A HIV-szeronegatív betegek heti egyszeri rifapentin + INH kezelése kapcsán ugyanakkor nem volt kimutatható. Mivel monorezisztencia csak az egyik kezelési ágon jött létre, kialakulását erre a szakaszra kell tennünk. Az indukciós fázis nem állította meg a baktériumszaporodást, az INH esetenkénti rövidebb felezési ideje pedig funkcionális monoterápiás periódusokat jelenthet. A szerzett gyógyszerrezisztencia kialakulásának feltétele a baktériumok szaporodása, és hogy a baktériumok csak egyetlen gátlószerrel érintkezzenek. Nem tisztázott a HIV-pozitív tbc-sek kezelésének optimális tartama sem. Mindenesetre a fenntartó fázisban heti egyszeri rifapentin + INH kezelést nem szabad adni.

Zsiray Miklós dr.

Dermatológia, venerológia

Lichen sclerosus. Powell, J. J., Wojnarowska, F. (Dept. Dermatol. Oxford Radcliffe Hospital): Lancet, 1999, *353*, 1777.

A lichen sclerosus (LS) általában az ötödik, hatodik évtizedükben járó nők betegsége. Férfiakban a kórkép ritkábban fordul elő, a nő–férfi-arány 10:1–6:1. Az endogén-ösztrogén-produkció valószínűleg véd a betegséggel szemben, azonban nincs összefüggés a betegség jelentkezése és a menarche vagy menopausa, terhesség, hysterectomia, orális kontraceptivumok használata, illetve hormon-szubsztitúciós kezelés között.

Az LS valódi prevalenciája nem ismeretes, hiszen a betegek egy részének nincsenek panaszai, tüneteiket bőrgyógyászati, nőgyógyászati, urológiai, gyermekgyógyászati vagy geriátriai szakvizsgálat során mellékleletként fedezik fel. Epidemiológiai vizsgálatok alapján a bőrgyógyászati intézményekbe utalt betegeknél 1:300–1:1000 gyakorisággal fordulnak elő a betegség tünetei.

Az LS 85–98%ban az anogenitalis régiót érinti, de a betegek mintegy ötödében lehetnek extragenitalis

tünetek is. A nőbetegek elviselhetetlen perivulvaris és perianalis viszketésről, valamint szárazságérzésről számolnak be. Közösüléskor és székeléskor fájdalmas fissurák léphetnek fel. Fehéres polygonalis papulák, illetve nagyobb plakkok, elvékonyodott, atrophiás, purpurával, teleangiectasiákkal tarkított bőrterületek jelennek meg az érintett régióban. A fellépő hegesedés megváltoztatja a bőr texturáját és struktúráját. A kisajkak zsugorodnak, a clitoris a mélybe húzódik. A hüvelybemenet szűkülése lehetetlenné teheti a közösülést. Serdületlen lányoknál a betegség tünetei összetéveszthetőek sexualis abusus jeleivel: vulvaris, perianalis horzsolások, fissurák, fehéres, heges területek. Esetükben a menarche során a tünetek spontán javulhatnak.

Férfiakban a preputium és a glans érintett a leggyakrabban. Pruritus, szárazság, az előbőr nehezebb visszahúzhatósága, vizelési panaszok jelentik a fő tüneteket. A vizsgálat során fehéres területek, atrophia, sclerotikus plakkok láthatóak, és nem ritka a balanitis sem. A fiúknál általában circumcisio szükségességét vetik fel a panaszok. A műtétet követően a hisztológiai vizsgálat sok esetben elmarad, és mivel a beavatkozás után általában nem jelentkezik recidiva, nincsenek pontos adatok a betegség előfordulási gyakoriságáról fiúknál.

Az LS extragenitalis tünetei kis szoliter elváltozásoktól kezdve egészen nagy plakkokig terjedőek lehetnek. A leggyakrabban a combok belső felszíne, az emlők alatti területek, a nyak, a váll és a csukló érintettek. LS-ben szenvedő nőbetegen végzett vizsgálatok alapján a vulva laphámrákjának kialakulása 4–5%-ra tehető.

A legtöbb klinikus szerint a carcinoma kialakulásának kockázata elég magas ahhoz, hogy az LS-ben szenvedő betegeket hosszan tartóan kövessék és gondozzák, valamint a gyanús bőrelváltozásokat eltávolítsák. Vannak adatok LS talaján kialakult peniscarcinomára vonatkozóan is. Az extragenitalis léziók nem jelentenek kockázatot malignus átalakulás szempontjából, azonban genitalis LS léziókból aberráns p53 gén mutatható ki.

A szövettani vizsgálat során a basalis sejtek hydropicus degeneratiója, a dermis felső részének halványan festődő homogén zónája és a szalag formájú gyulladásos infiltrátum tűnik fel, amit CD4, CD8 lymphocyták, macrophagok és hízósejtek alkotnak. A homogén zónában savanyú mucopolysaccharidok rakódnak le. Elektronmikroszkóppal a kollagénrostok strukturális változásai (éretlen formák, a harántcsíkolat elvesztése) észlelhetőek. A betegség etiológiájában többek között genetikai faktorok játszhatnak szerepet.

84 nőbeteg vizsgálata során az LS és a II. osztályú HLA DQ7, DQ8, DQ9 előfordulásával találtak összefüggést. Az LS kialakulásában autoimmun tényezők is szerepet játszhatnak. A betegek mintegy 40%-ánál lehet parietalis sejt elleni, illetve thyreoideaellenes autoantitestet kimutatni.

Fertőzéses eredet is felvetődött (spirocheta, HPV), azonban erre vonatkozóan nincsenek egyértelmű adatok. A bőrtünetek megjelenését lokális tényezők is befolyásolhatják: régi hegek, állandó dörzsölésnek kitett helyek, napégett, illetve irradiált bőrterületek.

A betegség kezelésére helyileg corticosteroidok és androgének, szisztémásan retinoidok használatosak. A gyógyszeres kezelés sebészi megoldásokkal (circumcisio) egészíthető ki.

Sebők Béla dr.

Fog- és szájbetegségek

Az osteoblastsejtek differenciálódásának gátlása a Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharida kivonatával. Kadono, H. és mtsai (Dept. of Periodontology and Endodontology, Tokushima Univ, Japán): Infect. Immun., 1999, *67*, 2841–2846.

A *Porphyromonas gingivalis* egy Gram-negatív, anaerob baktérium, amely a periodontitis leggyakoribb kórokozója. A mikroba legfontosabb patogenitási faktora felszíni lipopolysaccharidája (LPS), amely különböző gyulladásos reakciókat vált ki, szerepe van a periodontalis szövetek destructiójában, beleértve a periodontalis ligamentumokat és az alveolaris csontot. Gyulladásos citokinekkel stimulálja az osteoclastsejtek differenciálódását és aktivitását, elsősorban az interleukin-1 (IL-1), az alpha tumornecrosis factor (TNF-α) és a prostaglandin E_2 (PGE_2) segítségével. Végső soron a csontresorptiót indukálja. Az is ismert, hogy a *P. gingivalis* LPS indirekt módon hat az osteoblastsejtekre is gyulladásos osteolyticus faktorok kibocsátásának inductiója révén.

Jól ismert, hogy a csontképződés az osteoblast- és osteoclastsejtek működésének dinamikus egyensúlyától függ, s ezt az egyensúlyt calcitrop hormonok, növekedési faktorok és cytokinek szabályozzák. Számos adat ismert arról, hogy a *P. gingivalis* LPS és kivonatai gátolják az alkalikus foszfatáz aktivitását, a kalcium és anorganikus foszfor accumulatióját és a kollagénszintézist csirke és egér calvaria sejteken és az egér osteoblastsejtvonalon (MC3T3-E1). A kutatók rendelkeznek egy foetalis patkány calvaria sejtvonallal (RC), amely osteoblast-sejtekké, és a tenyésztés során a kultúrában mineralizált csontnodulák képződnek. Kimutatták, hogy e sejtek ALPase enzim magas szintjét produkálják, mely marker enzimje az osteoblasttá differenciálódásnak és vezet az osteocalcin- és osteopontinproductióhoz. Az osteocalcin a csontmatrixban a legfőbb nem kollagén kalciumkötő protein, míg az osteopontin egy glycosylált phosphoprotein. Miután ezek jelzik az osteoblastdifferenciálódást – az RC kultúra alkalmas a fenti LPS hatásának vizsgálatára. A szerzőcsoport sikeresen kimutatta, hogy a mikroba LPS gátolta az ALPase marker enzim aktivitását, s ezzel az osteoblasttá történő differenciálódást. Észlelték az osteocalcin és osteopontin génexpressio gátlását is, bár az utóbbit kisebb fokban.

A *P. gingivalis* LPS receptora a C14-es antigén a monocyták és neutrophilek felszínén, s ezen keresztül történik a fenti folyamat lezajlása.

[Ref.: A P. gingivalis nem egyedüli kórokozója a periodontitisnek, ugyanezt a patológiai szerepet betöltheti a P. intermedia és az A-actinomycetem comitans is. A chronicus lefolyású periodontitisben humoralis és cellularis immunválasz is jól kimutatható. Miután a szervezetben emelkedik a T-sejtek $CD4^+/CD8^+$ aránya és számos gyulladásos cytokint a $CD4^+$ sejtek termelnek, továbbá P. gingivalis specifikus ilyen T-sejtek ac-

cumulálódnak a periodontitises gingivában – felmerül immunológiai faktor szerepe is az etiológiában.]

Kétyi Iván dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Bartonella quintana és Bartonella henselaae tenyésztése humán mintákból: öt év (1993–1998) tapasztalata. La Scola, B. és Raoult, D. (Unité Rickettsies, Facult. Med., Marseille, France): J. Clin. Microbiol., 1999, *37*, 1899–1905.

A *Bartonella* (korábban *Rochalimaae*) speciesek okozta humán fertőzések általános tapasztalatok szerint fokozódó jelentőségre tesznek szert. Ezek magukban foglalják a *B. bacilliformist*, a Carion-kór okozóját, a *B. quintanát*, eredetileg az ötödnapos láz (trench fever) ágensét, a *B. henselaet* és *B. clarridgeiaet*, a macskakarmolási láz kórokozóját. Új klinikai formákat is felismertek, amelyeket egyes *Bartonella* speciesek okoznak, mint endocarditis, peliosis hepatitis és a bacillaris angiomatosis, s ezeket egyaránt okozhatja a *B. henselae* és a *B. quintana*. Bár csak egyetlen endocarditises esetből, de izoláltak egy új speciest, a *B. elizabethaet*.

A tenyésztést, legalábbis Európában ritkán alkalmazzák, a diagnózis rendszerint szerológián és a PCR-en alapszik. Az eredetileg javasolt véresagaron a Bartonellák igen lassan szaporodnak, optimálisan 12–14 napi inkubálás szükséges, de néha az inkubációs időt akár 45 napra is szükséges megnyújtani. Az első szubkultúra is igénybe vesz 10–15 napot, a továbbiakkal ez 3–5 napra redukálható, de ez már telepmorfológiai változásokkal jár. Bár a tenyésztési pozitivitás messze elmarad a szerológiára és PCR-re alapozott diagnózistól, de csak a tenyésztéssel nyert törzsek nyújtanak lehetőséget a speciesek alaposabb elemzésére. Így például kiderült, hogy Európában a *B. henselaenek* legalább két genotípusa cirkulál macskákban, míg Észak-Amerikában csak egy. Tenyésztéssel sikerült meghatározni, mint új speciest, a *B. clarridgeaet*, megállapítani, hogy *Bartonella* bakteriaemia esetén a szerológiai vizsgálat negatív eredményt nyújt.

A cikk szerzői három év alatt > 2000 beküldött mintát dolgoztak fel *B. henselae* és *B. quintana* irányában. Meglepő megállapításuk, hogy a *B. quintana* tenyésztéssel elért gyakorisága megközelítően kétszerese a *B. henselaenek*. Pozitív tenyésztési eredményt értek el 38 endocarditis, 78 macskakarmolási láz, 16 hajléktalanok bakteriaemiája esetén és 7 bacillaris angiomatosis esetből.

[Ref.: A Bartonella család a Rickettsiales rendbe tartozik; intracellularis Gram-negatív baktériumok (coccobacillusok), de tenyészthetők. A B. bacillisformis okozta Oroya-láz, verruga peruana (Carion-kór) az Andok völgyeire lokalizálódik. Terjesztői ún. homoki legyek, amelyek a Phlebotomus és Lutzomyia családba tartoznak. A B. quintana-fertőzések (ötödnapos láz, wolhyniai láz, trench-fever) az első világháborúban váltak ismertté. Terjesztője a tetű. A B. henselae klasszikusan a „macskakarmolási láz" okozója, mely immuncompetens emberekben jóindulatú lázas megbetegedést és lymphadenopathiát okoz. A súlyosabb angiomatosist, hepatitist elsősorban immundeficiens emberekben, például AIDS-ben szenvedőkben írták le. Hordozói a macskák, melyekben tartós (5–12 hónap) bakteriaemia alakul ki, főleg a 2 évnél fiatalabb macskákban. A macska bolhái is fertőzöttek, de az átvitel emberre harapás, karmolás révén vagy a nyállal történhet. Egy San Francisco környéken végzett vizsgálat a macskák 41%-át találta fertőzöttnek, és az USA-ban mintegy 22 000 igazolt macskakarmolási eset fordul elő évente. Európában talán ritkább, egy freiburgi vizsgálat a macskák 13%-át találta fertőzöttnek.

A cikk érdekessége a B. quintana fokozott jelentősége és a jelentős előfordulási arány endocarditisben.]

Kétyi Iván dr.

Súlyos újszülött fertőzéseket okozó Streptococcus agalactiae törzsek genetikai sajátosságai gélelektroforézis és a hlyB gén elemzése révén. Rolland, K. és mtsai (Dept. Microbiol. Med. Molec., Centre Hosp. Univ. Bretonneau, Tours, France): J. Clin. Microbiol., 1999, *37*, 1897–1898.

Franciaországban a súlyos anyai és újszülöttkori fertőzések 50%-áért a *Streptococcus agalactiae* felelős. Az USA-ban 1000 élve születésre 1,8 *S. agalactiae* sepsis történik. A háttérben az áll, hogy a szülés előtt álló terhesek 15–25%-nál ez a baktérium kolonizálja az urogenitalis apparátust. A terheseknél sepsis, endometritis és következményes sterilitás lehet a következmény; újszülötteiknél sepsis, meningitis, periventricularis leukomalacia fordul elő. Nem megoldott a profilaxis kérdése; a terhesek és újszülöttek antibiotikum-kezelése feleslegesen terhel olyan tömegeket, melyeknél nem áll fenn a fentiek rizikója. A rizikó egyrészt az anya immunállapotának, másrészt a *S. agalactiae* virulenciájának függvénye. Az utóbbi gyors elemzése lehetővé tenné a célzott antibiotikus profilaxist.

Már az eddig gyűjtött adatok is világossá teszik, hogy az újszülöttek meningitiséből izolált törzsek a III-as (tok) szerotípusúak, míg az Ia, Ib és V-ös szerotípusúak rendszeresen izolálhatók újszülöttkori sepisből. A genetikai vizsgálatok a *S. agalactiae* speciesen belül két filogenetikai csoportot mutattak ki, és bizonyos specifikus markerek utalnak a fokozott virulenciára.

A szerzők 114 törzset vizsgáltak, amelyek közül 54 újszülöttek liquorából tenyészett ki, 60 pedig tünetmentes hordozókból, és kiterjesztették a genetikai vizsgálatokat az egész genomra és bizonyos speciális és a virulencia szempontjából ígéretes génekre. Így például a *hly*B, a hialuronát liáz génjével kapcsolatban már korábban felmerült, hogy bizonyos allélje felelős az invazivitásért. Konkrétan ebben kimutattak egy 1217 nukleotid tartalmú insertiós elemet (IS1548), amelynek jelenléte szoros összefüggést mutatott az endocarditisből izolált virulens törzsekkel. Kimutattak egy 162 kilobázis terjedelmű DNS sequentiát, amely az újszülöttek neuralis invazivitásának markereként volt felfogható – a meningitisből izolált törzsek 69%-ában, míg a tünetmentes hordozásból származó törzsekben csak 1,8%-ban volt jelen.

Mindezek a felismert genetikai sajátságok egyenlőre csak az invazivitás markereinek tekinthetők, PCR-technikával alkalmazva segíthetnek az invazivitás rizikójának megítélésében, de valódi virulencia gének kimutatását csak további vizsgálatokból lehet remélni.

[Ref.: A Streptococcus agalactiae nem az egyetlen baktérium, amelynél tünetmentes – és veszélytelen – hordozás, másrészről életet veszélyeztető kórokozó jelleg egyaránt előfordul. A molekuláris genetikai vizsgálatok igazolták, hogy a prokaryoták világában mindennapos az ún. horizontális géntranszfer, amelynek révén nemcsak a környezethez való jobb alkalmazkodást biztosító megnövekedett biokémiai kapacitást biztosító gének, de virulenciagének is részévé lesznek egy mikrobának. A legjobban tanulmányozott ebben a tekintetben az Escherichia coli, amely „eredetileg" a hasznos szerepet betöltő normál vastagbélflóra képviselője, de horizontális géntranszfer révén számos patogén kórtani egysége alakult ki napjainkban is folyó evolúció során.

A molekuláris genetikai technika nemcsak ezeket az elméleti jellegű sikereket érte el, de fokozatosan megjelennek azok a gyors módszerek, melyekkel a patogenetikai egységek kimutathatók. Ezen virulenciagének termékeinek, illetve hatásmechanizmusok felderítése jelentős befolyással bír sokszor terápiás lehetőségeinkre. Elég az a példa, hogy a cholera toxinról kiderült, nem okoz bélhám-károsodást, „csak" a só-víz-háztartás funkcionális zavarát. Így a rehydratiós terápiával az eredetileg 20%-osnál magasabb letalitást 1% alá sikerült leszorítani.]

Kétyi Iván dr.

A meningococcus-fertőzés veszélye kollégiumi tanulók között. Harrison, L. H., Dwyer, D. M., Maples, C. T. és mtsai (Dept. of Epidemiology, University of Pittsburg Graduate School of Public Health, 521 Parran Hall, 130 DeSoto St., Pittsburg, PA 15261, USA): JAMA, 1999, *281,* 1906–1910.

A *N. meningitidis* a bakteriális meningitisek egyik gyakori okozója. Az elmúlt években járványos formában gyakori volt az USA-ban, beleértve a kollégiumokban való előfordulását is. Ezekből a járványokból a leggyakrabban – a jelenleg forgalomban lévő védőoltással potenciálisan megelőzhető ágenst – a C szerocsoportú *N. meningitidist* izolálták. Az amerikai egészségügyi szervezet a fertőzésveszély csökkentése érdekében ajánlást fogadott el arról, hogy a kollégiumi tanulókat immunizálják meningococcus ellen.

Egyelőre nem állnak rendelkezésre pontos adatok a meningococcus-fertőzések dokumentált incidenciájáról sem a kollégisták között, sem egyéb, velük azonos korcsoportban. A legutóbb észlelt járványok adatainak ismeretében feltételezhető, hogy az előbbiek között nőtt a meningococcus-fertőzések gyakorisága.

A kollégiumi szituáció hasonló a kiskatonákéhoz, ahol a vakcina rutin alkalmazása előtt gyakoriak voltak a meningococcus okozta halmozódások (a II. világháború alatt a meningococcus meningitidis $^{2}/_{3}$-a azok között a katonák között fordult elő, akik 3 hónapnál rövidebb ideje voltak besorozva). Ez elsősorban azzal hozható összefüggésbe, hogy az érzékeny populáció katonai barakkokban zsúfolódott össze. Ez a jelenség a kollégiumi tanulók között nem teljesen analóg a katonákéval – elsősorban az elhelyezkedések különbözősége miatt.

Jelen vizsgálat eredményei szerint a kollégiumi tanulók között a meningococcus-fertőzések gyakorisága nem haladja meg az 1,3‰-et. Nagy-Britanniában nagyobb gyakorisággal fordult elő a meningococcus-fertőzés e csoportban, mint az átlagpopulációban (a kutatók véleménye szerint náluk a zsúfoltság mellett egyéb rizikófaktorok [alkohol, dohányzás] is szóba jönnek).

A védőoltások e populációcsoportra történő kiterjesztését közegészségügyi szempontból nehéz indokolni (egy nemzeti immunizációs politika miért irányuljon kollégiumi tanulókra), emellett a jelenleg alkalmazott vakcina negatív hatású is lehet a *N. meningitidis* orrhordozásra.

A tanulmány nem szentel külön figyelmet a folyamatos, aktív, populációs és laboratóriumi adatokon nyugvó – a meningococcus megbetegedések epidemiológiáját is magába foglaló – surveillance-nek. A tanulmányozott esetek kis száma szintén indokolja a további vizsgálatok szükségességét.

Czirók Éva dr.

Mononucleosis infectiosa középkorúakban. Auwarter, P. G. (Div. of Gen. Internal Med. and Infectious Diseases, The Johns-Hopkins University School of Medicine): JAMA, 1999, *281,* 454.

A tanulságos közlemény 42 éves férfi betegségének kórlefolyását ismerteti, akinél kezdeti tünetei alapján (láz, izom- és ízületi fájdalmak, kimerültség, étvágytalanság, hányás és hasmenés) gastroenteritist állapítottak meg. Láza két hét múlva is változatlan, de nyirokcsomóit, lépét, máját ezután nem lehetett tapintani, és a garat meg a tonsillák sem tértek el a normálistól.

Laboratóriumi leletei közül egyedül a fvs.-szám volt 10 000/µl, a kvalitatív vérképben 74%-os lymphocytosist észleltek; mérsékelten emelkedett volt a se. bilirubin, az SGOT és az SGPT, valamint a se. alkalikus phosphatase. Mivel jobb alsó tüdőlebenyében infiltrátum látszott, p. o. clarithromycint kapott, és hepatitis diagnózissal fekvőbetegosztályra utalták.

Az anamnézis alapján lényeges előző betegsége nem volt, HIV-rizikófaktorokat nem említ, májbetegség a családban nem fordult elő. A harmadik héten változatlanul lázas, tonsillái most nagyobbak, enyhe oropharyngitis tüneteivel. Ekkor a májat tapintani lehetett, de a lép nem volt elérhető, a Monospot-teszt negatív volt, és a streptococcus-vizsgálat szintén negatív eredménnyel zárult. Csak azután váltak tapinthatóvá a nyaki nyirokcsomók, a máj is megnagyobbodott, de lépét ezután sem tudták tapintani.

A kvalitatív vérképben a lymphocytosis változatlan, a sejtek 10%-a atípusos. Ekkor vetődött fel mononucleosis infectiosa gyanúja pozitív EBV és vírus capsid antigén (VCA) IgM alapján; cytomegalovírus (CMV) IgM negatívnak bizonyult. A beteg azután spontán meggyógyult. Az elvégzett szerológiai vizsgálatokon kívül magas volt az anti-EBV VCA IgG, a korai (EA) anti-EBV antigén és az anti-EBV nucleáris antigén (EBNA) IgG titer. Hat hónap elteltével a VCA IgM titer nullára csökkent, és egyéb szerológiai vizsgálatok, többek között CMV IgG, toxoplasma IgG és HIV is negatívnak bizonyultak.

A szerző ezután hosszasan elemzi a mononucleosis infectiosa (MIF) történetét, *Downyey és McKinlay* első, 1923-as közlésétől kezdve egészen napjainkig; a következő mérföldkő a

diagnosztikában heterophil antitestek kimutatása 1932-ben – Paul–Bunnel-reakció –, majd 1964-ben a humán gamma herpeszvírus, az EBV, melyet afrikai Burkitt-lymphomás gyermekekben azonosítottak. Későbbi szerológiai vizsgálatok kiderítették, hogy az USA-ban a felnőttek 90%-a EBV-val fertőzött. MIF és Burkitt-lymphomán kívül EBV nasopharyngealis carcinomában és a Hodgkin-kór egyes eseteiben, HIV-lymphomában, T-sejtes lymphomában, gyomorrákos betegekben és egyes simaizom-tumorokban is kimutatható (immunszupprimált gyermekekben).

Az EBV infekció széles körű terjedése azzal magyarázható, hogy a gyógyult betegek 20%-a élete végéig vírusürítő marad. A vírus elsősorban nyállal terjed. Az ismertetett beteget barátnője fertőzte meg csókolódzással. *[Ref.: Ismerve a jelenleg dívó szabad és széles körű szexuális szokásokat, ezt már az iskolában is hangsúlyozni kellene.]* Gyermekkorban az infekció sokszor tünetmentesen zajlik le, serdülőkorban és fiatal felnőttekben a ráta 20–70%. Idősebbek primer infekciója pontosan nem ismert, a 40 évnél idősebbeknek csak 3–10%-a kerülte el az infekciót, akik éppen ezért hajlamosak rá. Egy 1969-es felmérés szerint 3043 heterophil antitest pozitív beteg közül mindössze 23 volt 40 évesnél idősebb.

Az EBV infekció biológiája magyarázza, hogy a betegek egy része tünetmentes. A vírus legelőször a nasopharyngealis hámsejteket fertőzi, később CD21 révén (complement-receptor típusú 2,CR2) a B-sejteket, melyek az EBV receptorokat tartalmazzák. Az infekció a B-sejteket aktiválja, proliferációt, stimulálást és immunglobulintermelést indít el. A fertőzött sejtekben heterofil antitestek sora keletkezik, melyek közül egyesek klinikailag is fontosak (neutrofilsejt-ellenes, vvs. sejtellenes és thrombocytaellenes antitestek). A vírusreplikáció minden egyes sejtoszlásban bekövetkezik. Tulajdonképpen az egyén immunválasza dönti el, hogy a fertőzés florid lesz vagy tünetmentesen zajlik le. A vírusreplikációt ellenanyagok nem befolyásolják és latenciája a sejtmediált immunitástól függ. A lymphoid sejtes reakció a T-sejtek klonális terjedésében tükröződik, ideszámítva citotoxikus fenotípusokat inkább, mint a B-sejtek fertőzöttségét, és igaz, hogy szignifikáns T-sejt-reakció hiányában EBV-limfoproliferáció vagy tumor keletkezhet.

A fertőzés az ismertetett biológia következtében különböző tünetekben nyilvánul meg. A típusos klinikai kép jól ismert, de a betegek kisebb részében splenomegalián kívül gyomorbél- és bőrtünetek képezik a panaszokat, ezért aztán nem ritka a téves diagnózis és a fölösleges antibiotikus terápia. A diagnózist szövődmények is nehezítik: haemolyticus anaemia, thrombocyto- és neutropenia, sőt aplasztikus anaemia; idetartoznak az idegrendszeri szövődmények: encephalitis, meningitis, agyideg-paresisek, epileptiform görcsök, neuritis optica és Guillan–Barré-szindróma. A betegek nagyon ritkán halnak meg az alapbetegségben; az ok leggyakrabban immunelégtelenség, léprupt úra vagy idegrendszeri szövődmény.

A kórkép felismerése 40 évesnél idősebbekben nem könnyű, gyakorlatilag egyedül az elhúzódó lázas állapot hívja fel a figyelmet; nyirokcsomó-nagyobbodás, nagy lép, garattünetek ritkán észlelhetők. A megnagyobbodott máj, icterus miatt elég gyakran tévesztik össze hepatitisszel, amire a pozitív májfunkciók is utalnak. Pr. EBV infekcióban a máj portalis terei lymphocytákkal és immunoblastokkal infiltráltak, ezért aztán nehéz elkülöníteni vírushepatitisektől, különösen akkor, ha a májbiopszia mellett nem végeznek szerológiai vizsgálatokat. A vérkép elemzésén kívül meghatározó a szerológiai diagnosztika. Gyakorlatilag csak a magas VCA IgG titer az egyetlen, ami a betegség lezajlása után akár öt éven túl is változatlan marad. A VCA IgM viszont a hatodik hónapban már negatív. A korai IgG (EA IgG) a harmadik hónapig mérsékelten emelkedik, azután fokozatosan csökken, de évek múlva is magas. Mindezzel szemben egyedül az EBNA IgG titer emelkedése észlelhető egy hónap múlva, ami fokozatosan emelkedve az élet végéig meghaladja a normálisat.

A betegség spontán gyógyul, a tünetek általában három hét múlva csökkennek, ennek ellenére idősebbekben valamivel elhúzódóbb. A további életvitel szempontjából nagyobb lép esetében a betegek tartózkodjanak két-három héten át nehéz terhek emelésétől és kontakt sportoktól. Corticosteroidok csak szövődményekben indokoltak (például haemol. anaemia). Nincs rá bizonyíték, hogy a májfunkciók gyorsabban normalizálódnak. Nem befolyásolja a lefolyást a cyclovir sem, sőt acyclovir-prednisolon terápiának sincs hatása a vírusürítésre vagy specifikus celluláris immunitásra.

Nem árt megjegyezni, hogy az összes betegek 10%-ában, elsősorban gyermekekben és idősekben a folyamat heterophil-negatív és EBV specifikus antitestekkel ismerhető csak fel. A betegség 80 évvel ezelőtti leírása ellenére könnyen, de nehezen is diagnosztizálható.

Bán András dr.

Közegészségügy, járványügy

Az anthrax mint biológiai fegyver. Orvosi és népegészségügyi kérdések. Inglesby, T. V. és mtsai (John Hopkins Center for Civilian Biodefense Studies, John Hopkins University, Baltimore): JAMA, 1999, *281*, 1735–1745.

A közlemény a biológiai fegyverek elleni küzdelemmel kapcsolatos kérdések vizsgálatára létrehozott munkacsoport konszenzuson alapuló ajánlásait mutatja be. Leírja az orvosok és a népegészségügyi szakemberek számára azon tevékenységeket, amelyek az anthrax biológiai fegyverként történő alkalmazását követően válhatnak szükségessé.

A 21 szakemberből álló munkacsoport a MEDLINE adatbázisa alapján tekintette át a témával kapcsolatos irodalmat – 1996. január és 1998. április közötti időszakra vonatkozóan. Ajánlásaikat egy négylépcsős döntési folyamat alapján fogalmazták meg.

A lehetséges biológiai fegyverek közül az anthrax egyike azoknak, amelyek a legsúlyosabb megbetegedéseket okozzák. A Biológiai Fegyverek és Mérgek Egyezménye – amelyet az országok többsége aláírt – megtiltja ugyan a támadó biológiai fegyverekkel kapcsolatos kutatásokat, illetve azok gyártását, ennek ellenére biológiai fegyverek bevetésének lehetősége fennáll.

Az ajánlás kitér az aktuális fenyegettség kérdésére, a kórokozó mikrobiológiai és a fertőzés epidemiológiai

jellemzőire, a klinikai formákra, a diagnózis-felállítás, a vakcináció és a kezelés lehetőségeire.

Az anthraxszal mint biológiai fegyverrel kapcsolatos kutatások több mint 80 évre nyúlnak vissza. Napjainkban legalább 17 ország rendelkezik támadó biológiai fegyverrel, hogy ebből mennyi az anthrax, az nem ismert.

Epidemiológia. A fertőzés létrejöhet természetes úton, fertőzött – főként növényevő – állatokkal való kontaktus, illetve állati termékek fogyasztása esetén. Emberben a behatolási kaputól függően három típus alakulhat ki: inhalációs, kután és gastrointestinalis forma. Természetes úton történő fertőzésnél a leggyakoribb a kután forma, míg az anthrax biológiai fegyverként történő alkalmazásánál az inhalációs forma jön elsősorban szóba.

Klinikai formák. Az inhalációs anthrax korai diagnózisa nehéz, mert a betegség kezdetén jelentkező tünetek (láz, dyspnoe, köhögés stb.) nem specifikusak. A kezdeti szakasz néhány órától néhány napig tarthat, majd a betegek egy része meggyógyul, míg másoknál átmegy a második, fulmináns szakaszba, amely hirtelen magas lázzal, fulladással, izzadással és shockkal jár. Néhány órán belül bekövetkezik a halál. A halálos esetekben a tünetek jelentkezése és a halál bekövetkezte között átlagosan 3 nap telik el.

A kután típus esetén a fertőzés a sérült bőrön keresztül történik. Elsősorban bőrtünetek jellemzik – macula, papula, vesicula, fekély stb. Antibiotikus kezelés mellett ritka a halálos kimenetel.

Gastrointestinalis anthrax a kórokozók alsó vagy felső emésztőtraktusában történő megtelepedését követően jön létre. A korai diagnózis nehézségei miatt a halálozás magas.

Diagnosztika. Az anthraxfertőzés ugyan ritka, de fennáll a lehetősége annak, hogy a korai esetek egy nagyobb járvány előjelzői, ezért minden esetben azonnali intézkedésre van szükség. A szerzők összefoglalják az inhalációs anthraxfertőzés diagnosztikai lehetőségeit, hangsúlyozva a gyors diagnózis felállításának fontosságát.

Vakcináció. Az Egyesült Államokban 1970-ben törzskönyveztek egy inaktivált, sejtmentes vakcinát, amelynek felvétele a hadseregben kötelező. Élő, attenuált vakcinát a volt Szovjetunió tagállamaiban használnak, míg a nyugati országokban humán célra ilyen típusú vakcinát nem alkalmaznak. A vakcináció egyébként nemcsak profilaktikusan, hanem az expozíciót követően is ajánlott.

Terápia. Az inhalációs anthrax gyors kialakulása miatt létfontosságú a korai antibiotikum-bevitel. A kezelésre vonatkozó klinikai kutatások nem állnak ugyan rendelkezésre, de állatkísérletek alapján a penicillinkezelés tűnik a legeredményesebbnek. A munkacsoport ismerteti az inhalációs anthrax klinikai képe esetén ajánlott terápiát (felnőttek, gyermekek, terhesek és immunszuppresszált egyének esetén).

A cikk foglalkozik még az infekciókontroll fontosságával és a sugárfertőtlenítés lehetőségével egy szándékosan előidézett anthraxjárvány esetén.

Paulik Edit dr.

A dohányzás ártalmai

A dohányzás, illetve a nikotin mint a szív-érrendszeri megbetegedések kialakulásában szerepet játszó tényezők, valamint a nikotinfüggőség kezelésének lehetőségei. Haustein, K. O. (Klinikum der Friedrich-Shiller Universität Jenca Klinische Pharmakologie Erfurt, Nordhäuser Straße 78, 99089 Erfurt, NSZK): Dtsche Med. Wschr., 1999, *124*, 363–369.

A világ legtöbb országában a dohányzás a szív- és érrendszeri betegségek, illetve az ezzel összefüggő halálozások egyik legfontosabb tényezője. A dohányfüstben található több ezer anyag közül számos okolható a fenti káros hatásokért: a nikotin és szénmonoxid (CO) mellett például a nitrogén-oxidok, nitrózamin, policiklusos szénhidrogének, benzol, nehézfémek. Valószínűleg a nikotin tehető felelőssé a függőség kialakulásáért, míg más anyagok a szív- és érrendszeri betegségekért (CO, nitrogén-oxidok és glükoproteinek), illetve a bronchuscarcinomáért (kátrányszármazékok).

A rendszeres dohányzás coronariaconstrictióhoz vezet, és csökkenti a coronaria áramlási rezervjét. Már egyetlen szál cigaretta elszívása is csökkenti a coronaria-áramlást, növeli a coronaria-ellenállását, és emeli a szívfrekvencia–vérnyomás-szorzatot. Az ischaemiás szívbetegségben, vasospasticus anginában szenvedő betegeket ez fokozott mértékben érinti, csökkenti az anginaküszöböt. Coronaria-szívbetegségben szenvedő dohányosokban már akkor is javul az egyes szívizomterületek vérellátása, ha a cigarettafogyasztást legalább részben nikotintapasszal helyettesítik. Ilyenkor a csökkent CO-koncentráció melletti magasabb nikotinszint ellenére is nő a terhelhetőség.

Hosszú utánkövetéses vizsgálatok (Framingham-study) szerint a cardiovasularis megbetegedésekben inkább a dohányfüstnek, mint magának a nikotinnak van döntő szerepe. Dohányzókban koronarográfiás vizsgálatokkal a meglévő atheroscleroticus elváltozások progresszióját, illetve új laesiók megjelenését lehetett igazolni. A dohányzás elhagyásakor az erek kóros reakciói reverzibilitást mutatnak, ez magyarázhatja a dohányzást elhagyók közötti alacsonyabb reinfarctus-rátát.

Ugyancsak a dohányfüst számlájára írható az endothelkárosító hatás. A dohányfüsttel bekerülő CO, nitrogén-oxidok, illetve szerves és nehézfémeket tartalmazó vegyületek károsítják az erek endothelsejtjeit, növelik az erek tónusát, csökkentik a kiserek átlagos átáramlását, aktiválják a thrombocytaaggregációt, serkentik a thromboticus folyamatok kialakulását. A csökkent nitrogén-monoxidkínálat miatt sérül az értónus szabályozása. A dohányzás az artériák tónusának megemelésén keresztül az arterioscleroticus plaque-ok rupturájához vezethet, ami a vascularis katasztrófák hátterében áll.

A vér áramlási tulajdonságai és a véralvadási paraméterek is változnak dohányzás hatására, amelyet azonban szintén nem a nikotin okoz. Közismert dohányzókban a plazma magasabb, fibrinogénszintje és a csökkent plazminogénaktivitás, ami által nő a vér viszkozitása. Emiatt és a magasabb hematokritértékek melletti csökkent vörösvérsejt-deformabilitás miatt roszszabbodnak a vér haemorrheologiai tulajdonságai, ami a szövetek rosszabb oxigénellátásához vezet. Ezek a változások a dohányzás részleges vagy teljes elhagyásakor (akár nikotinszubsztitúció mellett is) reverzibilisek.

Nikotinpótlás mint elsőként ajánlható lehetőség. A dohányzásról történő leszoktatás leginkább heteken át

tartó nikotinpótlás segítségével lehetséges (tapasz, rágógumi, spray, inhalálás). Az ajánlott napi mennyiség 14–21 mg. Azonban pl. a tapaszból történő egyenletes felszívódás miatt elmaradnak a koncentráció-ingadozások, ezt az erős dohányosok hiányként élik meg. Az ő számukra sokszor kell ezért kiegészítő nikotinos rágógumit vagy orrspray-t ajánlani, a napi összmennyiség kezdetben elérheti az 50 mg-ot is.

A nikotinszubsztitúció csökkentése javasolt ritmuszavarok, ischaemiás szívbetegség és lezajlott apoplexiás esemény esetén. A bevitt nikotinmennyiség hetek alatt végbevitt csökkentésével a legtöbb dohányosban csökken a cigaretta iránti igény. A leszokás azonban sajnos csak kb. 20–30%-ban tartós, gyakran a második vagy harmadik próbálkozás vezet tartós sikerhez.

Szigeti Zsolt dr.

Klinikai farmakológia

Nebivolol az essentialis hypertonia kezelésében. Irodalmi összeállítás. MecNeely, W. és Goa, K. L. (Adis Internat., Ltd., 41 Centorian Drive, Private Bag 65901, Mairangi Bay, Auckland 10, New Zealand): Drugs, 1999, *57*, 633–651.

A harmadik generációs adrenerg β-blokkolók csoportjába tartozik a lassan 10 éve használatos nebivolol *(Ref.: Hazánkban nincs forgalomban)*, melyről a két aucklandi szerző irodalmi összeállítást közöl 73 idevonatkozó cikk felhasználásával. Ebből látható, hogy a készítményről 1991 óta vannak bőven közlések.

A szer selectiv lipofiliás β-blokkoló, melynek nincs intrinsic sympathomimeticus vagy membránstabilizáló aktivitása, de az eddigi β-blokkolóktól eltérően nitritoxid-mediált értágító hatással rendelkezik. Szájon át történő alkalmazása során kifejezett first-pass metabolismuson esik át, melynek során aktív β-blokkoló hidroxi-metabolitjai keletkeznek. A szer nem befolyásolja lényegesen a glükóz- és a lipidháztartást, utóbbi közül a triglicerid ritkán emelkedik a nebivolol szedése során. Jelentős a bal kamra funkciójára gyakorolt protectiv hatása is.

Egyidejűleg fennálló társbetegség nélkül *napi egyszeri 5 mg-os* adagban csökkenti a nyugalmi diasztolés vérnyomást, mégpedig ugyanolyan hatással, mint a terápiás adagú atenolol, metoprolol, lisinopril és nifedipin. Rövid távú kezelés során szignifikánsan jobban csökkenti a vérnyomást, mint a napi 10 mg-os enalapril, ugyanilyen adagú enalaprillal kombinálva nem jobb a hatása, mint monoterápiában. Kis adagú hydrochlorotiaziddal kombinálva viszont a vérnyomáscsökkentő hatás növekszik. A 24 órás állandó vérnyomásmérés regisztrálásával is bizonyított, hogy a nebivolol azonos effektusú az említett szerekkel. Jelentős tulajdonsága, hogy jobban tudja befolyásolni a kora reggeli vérnyomás-emelkedést, mint a nifedipin.

Az ülő/fekvő helyzetben mért diasztolés vérnyomást 1 éven át tartó megfigyelés során az esetek 58–81%-ában ≤ 90 Hgmm alá csökkenti, vagy legalább 10%-os Hgmm-es redukálást idéz elő. Feketéken a hatás gyengébb. Az így elfogadott diasztolés vérnyomáscsökkenés aránya nebivololra lényegesen magasabb, mint enalapril vagy metoprolol esetében, szignifikánsan nem különbözik ebben az atenololtól vagy nifedipintől.

A nebivololt a napi egyszeri 5 mg-os adagban a betegek jól tűrik, vesebetegeknek, idősebbeknek természetesen óvatosabban, esetleg csak fele adagban célszerű adni. A szerre visszavezethető *mellékhatások* (4 évig tartó megfigyelés során) *nem gyakoriak*, átmenetiek és többnyire enyhék, nem függenek a napi adagtól. Leginkább *fejfájás, fáradtságérzés, szédülés, paraesthesia* sorolható ezek közé. A nebivolol jó tulajdonságai között említhető, hogy orthostaticus hypotensióról nincsenek adatok vele kapcsolatban. Egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel összehasonlítva a mellékhatások gyakorisága és súlyossága azt bizonyította, hogy ezek jelentősebbek nifedipin vagy metoprolol esetében. A nebivololról eddig nincsenek közlések szexuális funkciót csökkentő hatásról.

Az irodalmi adatok alapján tehát a nebovololt ajánlani lehet első szerként is enyhe vagy mérsékelt súlyosságú, szövődménymentes essentialis hypertonia gyógykezelésére.

Iványi János dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Kórházi halálozási arányok különbözőségének magyarázata rutin adatgyűjtés alapján. Jarman, B. és mtsai (Imperial College School of Med. London, W2 1PG): BMJ, 1999, *318*, 1515–1520.

A nyers halálozási arány az egyes kórházakban 3,4–13,6% közötti (az angliai négyéves átlag: 8,5%), a standardizált mortalitási arány (SMR) 53 és 137 közötti (az angol átlag: 100). A különbségek nem magyarázhatók pusztán az életkor, nem és az állapot súlyossága különbségeivel. Felmerül az ellátás minőségi különbségeinek lehetősége.

Az 1991–1995 közötti négy év alatti kórházi kibocsátások és elhalálozások adatait dolgozták fel, kivéve a speciális szakkórházakat, kis kórházakat (9000-nél kevesebb kibocsátás 4 év alatt), a baleseti és sürgősségi osztály nélkülieket, vagy ha a kibocsátási adatok több mint 30%-a nagyon hiányos volt (kirívó eset például: az elsődleges diagnózis „nem ismert"). Más osztályra áthelyezést nem tekintették kibocsátásnak.

183 kórházba négy év alatt felvett 7 653 527 beteg adatainak súlyozott multiplex regressziós analízisét végezték arra a 85 primer dg-ra vonatkozóan, melyek a halálozások 80%-át okozták, mely kiterjedt a komorbiditásra, a kórházak személyi ellátottságára, a GP-k (general practitioner, körorvos vagy háziorvos) eloszlására az országon belül és a kórház ellátási körzetében, az areában lévő egyéb egészségügyi intézményeket (NHS facilities), valamint a kórházi bennfekvés hosszát (14, 21 vagy 28 napnál rövidebb volt-e). Az analízis összesen 28 független változóra terjedt ki, melyek a betegre, a kórház működésére vagy a kórházon kívüli állapotokra vonatkoztak.

A felvételek 60%-a minősült sürgősséginek, közülük került ki a halálesetek 93%-a. A standardizált halálozási arány (az aktuális és a várható halálozás aránya szorozva 100-zal) évi 2,6-os csökkenése nem változtatta a kórházak közötti nagy (több mint kétszeres) különbségeket. A különbség 1%-os szignifikanciaszintjén a sürgősségi felvételek arányán kívül összefüggött az egy kórházi orvosra jutó ágyak és a 100 000

lakosra jutó GP-k számával. 5%-on szignifikáns volt még: az alacsony beutalási arány a régióban, a nagyobb hazabocsátási arány, a komorbiditás nagyobb aránya (bronchopneumonia, szívelégtelenség, combnyaktörés), az egyéb NHS intézmények száma a régióban (magyarázat az lehet, hogy az ápolási otthonba vagy hospice-ba élve kibocsátott beteg nem a kórházban hal meg), valamint a speciális renalis osztály léte (ezt a szerzők a szakmai minőség jelzőjének tartják). Külön vizsgálva a sürgősségi eseteket, már nem a GP-k aránya, hanem a komorbiditás volt a legfontosabb. Ehhez 5%-os szignifikancia szintjén még idetartozik az ápolónők számán belül a kisegítőtanulók aránya, valamint a nagy ágykihasználtság.

Regressziós analízisük szerint a kórházi orvosok számának 27%-os növelése, azaz 9000 új állás a kórházi halálozást évi 5000-rel csökkentheti, illetve változatlan ágylétszám mellett az orvoslétszám minden 1%-nyi növelése a kórházi SMR 0,119% csökkentésével, azaz 186-tal kevesebb halállal jár. A GP-k számának 1%-nyi növelése ugyanannyi lakosra az SMR-t 0,386-tal csökkenti, ami 575-tel kevesebb halált eredményez.

[Ref.: A kórházi munka minőségének jelentős mutatója a halálozási arány. Az angliai kórházak közötti nagy különbségek okainak vizsgálata szolgálhat némi tanulsággal a mi viszonyainkra is. Az alapellátás orvosai munkájának mennyiségétől és minőségétől függ az, hogy a beteg kevésbé előrehaladott állapotban vagy sürgős esetként kerül-e kórházba. Az OECD-országok közül Angliában a legalacsonyabb a GP-k aránya.

A kórházakban a legfontosabb tényező az, hogy hány ágy jut egy orvosra, ezek közül mennyi van elfoglalva, illetve milyen nagy a betegforgalom. Talán nem csak a megterhelés mennyisége számít, hanem az is, hogy a beteget több orvos látja-vizsgálja, és az orvosok egymástól rendszeresebben kaphatnak eligazítást, tanácsot. A több szem többet lát elv kevésbé érvényesülhet az alapellátásban.

A felmérés nem tér ki a műszerezettségre, felszereltségre. Feltehetően ott is az oktató kórházak-egyetemi klinikák felszerelése a legjobb. A mortalitást ezen intézményekben találták a legalacsonyabbnak. Ezt azonban magyarázhatja a nem oktató kórházakénál 56%-kal nagyobb orvoslétszám is. Az ápolószemélyzet létszáma és felkészültsége különösen fontos a sürgősségi, intenzív osztályokon, ahol az orvos gyakran szakszerű segítségre szorul, vagy már azelőtt is van a beteggel tennivaló, mielőtt az orvos odaér.

Mivel a kibocsátás utáni halálozásról a szerzők nem szerezhettek adatokat, csupán indirekt következtetést vontak le: amelyik régióban több lehetőség van a nem gyógyult betegeket valahová elhelyezni – nálunk: nem aktív-inaktív, krónikus, köznyelvben: elfekvő osztályok –, a betegek a kórházból egyrészt hamarabb elbocsáthatók, másrészt nem rontják a kórház halálozási statisztikáját.]

Szabó Rezső dr.

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**

A felsőoktatási tankönyv-támogatási program keretében készült könyv a mindennapos gyakorlatra épült, a ma Magyarországon vezető kórképek kaptak benne kiemelt helyet. A jól rendszerezett könyvben a szerző különböző EKG-képsorokat elemez, a diagnózis és differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, sőt tesztkérdésekkel ellenőrzi az olvasó tudását is. A magyar orvosi szakirodalomból eddig még hiányzó Holter-monitorozást részletesen taglalja a szerző. Ajánljuk a könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak, medikusoknak és természetesen minden lapozgató orvosnak.
Ár: 3900,– Ft

A kötet kapható és megrendelhető a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben, és a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 99/39.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem a *Kékes:* **EKG-enciklopédia** című könyvet ..... példányban, 3900,– Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

BESZÁMOLÓK

Az ISHM Administrative Council üléséről

Párizs, 1999. június 26–27.

A Nemzetközi Orvostörténeti Társaság (ISHM) Adminisztratív Tanácsa ez évi ülését a francia fővárosban (szombaton és vasárnap) tartotta a Sorbonne-on, az Orvostörténeti Múzeum épületében. Alig több mint tucatnyi országból voltunk jelen a nemzeti delegátusok, valamint az ISHM vezetői. Ott voltak pl. a francia, a belga, az amerikai, a kanadai, az angol, az olasz, a svájci, a görög, a török, a portugál, a német, a román, a horvát, a tuniszi, a grúz, a chilei képviselők. De nem voltak jelen pl. osztrák, holland, spanyol, bolgár, orosz, ukrán, balti államokbeli, skandináv országokbeli, japán, indiai, egyiptomi, ausztráliai és dél-amerikai (kivéve Chilét) küldöttek.

A tanácskozás elején mindjárt szóba kerültünk, mert francia és angol nyelven is (ezek voltak az ülés hivatalos nyelvei, felváltva, egymást követően a másik nyelven is összefoglalták a lényeget) elnézést kértek, hogy országunkat véletlenül kihagyták a Vesalius folyóiratban (1998. évi 2. szám) megjelent, a legutóbbi tuniszi kongresszus idején tartott ülés jegyzőkönyvében a megjelentek felsorolásából. Erről egyébként néhány soros Erratumot is közöltek a Vesalius 1999. évi 1. számában.

A szokásos elnöki (*Ynez Viole O'Neill* Los Angelesből) és főtitkári (francia) beszámolókat a pénztárosi értékelés (belga és amerikai) követte. Jó volt hallani, hogy Magyarország nem szerepelt a tartozók listáján, mindenki után befizettük 1999-re az évi 1500 BF tagsági díjat, ami egyben az ISHM hivatalos lapja, a Vesalius tudományos folyóirat előfizetését is tartalmazza. A grúz *Shengelia professzor* javaslatára foglalkoznak azzal, hogy a volt ún. szocialista országok tagjai számára esetleg mérsékeljék a tagdíjat, 20 USA dollár körül (ami kb. fele összeg lenne a jelenleginek).

A soron következő 2000. szeptemberi (várhatóan 10–15. között) egyesült államokbeli, galvestoni (Texas) 37. nemzetközi kongresszus egyre részletesebben került elő. *Burns professzor* tájékoztatójából megtudtuk, hogy a 2. értesítést (minden lényeges információt tartalmaz) a nyáron kapjuk kézhez. Az első Amerikában rendezett kongresszus témái a következők lesznek: A klinikai specialitások fejlődése a 20. században. Az egészséggondozás változása: Az Egyesült Államok és más országok közötti kapcsolatok. A gyógyítók és a gyógyítás képei a művészetben és az irodalomban. Az orvostörténelem oktatása: múlt, jelen és jövő. Varia. A tervek között szerepel Houstonban a NASA-nál az űrközpontban tett látogatás is.

Oroszországból senki nem volt jelen Párizsban, levélben kimentették magukat. Így az is nyilvánvalóvá vált, hogy 2002-ben az oroszok nem tudnak Szuzdálban nemzetközi kongresszust rendezni, amint az korábban 1998. szeptemberében Tuniszban az Adminisztratív Tanács ottani ülésén komolyan szóba került. Sajnáltuk, de a nagy keleti országban most mutatkozó bizonytalanság okán megértettük.

Következésképpen a korábbi pályázók alapján Törökországban, Isztambulban lesz 2002. szeptemberében a kongresszus, és ennek előkészítéseként *Nil Sari professzornő* magával hozott Párizsba két idegenforgalmi szakembert is, történetesen egy nemzetközi hírű török belgyógyász professzor több nyelvet beszélő leányait, akikhez érdeklődő kérdésekkel lehetett fordulni a várható isztambuli tervekkel kapcsolatban is. Csak remélni tudjuk, hogy a napi politika nem viszi el a török kongresszust is. (Mindannyian sajnáltuk, hogy 1999. júniusában a görögországi Olympiában egy onkológia-történeti konferencia a koszovói háború miatt elmaradt, az amerikaiak és más nyugatiak ugyanis féltek ebbe a térségbe utazni!)

Szombat délután a Francia Orvostörténeti Társaság éppen akkor tartott ülésén lehettünk jelen, ahol nemzetközi részvétellel az aneszteziológia története került tárgyalásra.

Másnap délelőtt Sevre-ben a híres Kerámia Múzeumot néztük meg, ami persze nagy élmény volt, vezetéssel bolyongani az értékes darabokat tartalmazó porcelánok, majolikák és kerámiák között.

Majd Saint Germain en Laye-ben a híres teraszon és parkban egy étteremben volt az ebéd. Párizs központjától mintegy húsz kilométerre nyugatra lévő 40 000 lakosú város kastélyában a történelem folyamán számos ediktumot és rendeletet írtak alá. 1570-ben Medici Katalin véget vetett a harmadik vallásháborúnak. Itt szentesítették az osztrák–magyar monarchia összeomlását is az I. világháború után. Az első francia vasútvonal ide vezetett. Párizs e peremvárosában dolgozik az ISHM jelenlegi főtitkára: *Alain Lellouch dr.*, aki pathologus szakmát művelő nejével együtt mindent megtett, hogy az ülés eredményes legyen és maradandó élményeket is hagyjon. Ebéd után fehér asztal mellett néztük meg azt az egyórás videofilmet, amit *Sleim Ammar* tuniszi professzor kommentált, az általa szervezett múlt évi jól sikerült karthagói nemzetközi kongresszusról. Délután a helyi kórházban a kórház történetét bemutató kiállítást néztük meg, az egyik már nyugdíjas főorvos kitűnő szakmai és humoros stílusban előadott angol nyelvű vezetésével. A Saint Germain en Laye-i kórház több neves személyiséget adott az egyetemes orvostudománynak.

A találkozó hangulatán érezhető volt a szomorú tény, hogy a nemzetközi társaság két meghatározó személyisége, a francia *Sournia professzor* és a walesi *Cule professzor* hitvesei a közelmúltban hunytak el, akik kedves egyéniségükkel az elmúlt évtizedek rendezvényein az orvostörténészek közösségéhez tartoztak. A Vesalius legutóbbi számában az elnök és főtitkár a nemzetközi társaság nevében együttérzésüket fejezték ki a professzoroknak mély gyászukban.

Az Adminisztratív Tanács Párizsban tartott ülésén való részvételemet lehetővé tette az is, hogy a Budapest Józsefvárosi Orvosi Kamara pályázatán utazási támogatást nyertem el, amiért köszönetet mondok.

Honti József dr.

Európai Nőgyógyászati Onkológus Társaság 11. Nemzetközi Kongresszusa

Budapest, 1999. május 8–12.

Az Európai Nőgyógyászati Onkológus Társaság 11. Nemzetközi Kongresszusa Budapesten került megrendezésre *1999. május 8–12. között.* A kongresszust megelőzően csaknem 100 résztvevővel kerültek megrendezésre több témában a nagy sikerű

úgynevezett „pre-congress" kurzusok, illetve szimpóziumok. Az ESGO (European Society of Gynecological Oncology) 11. Kongresszusának 700 regisztrált résztvevője volt, többségük a nőgyógyászati onkológiai nemzetközi szakembere. Négy napon át két szekcióban került megtárgyalásra a gynecologiai tumorok teljes spektruma, beleértve a hazánkban is egyre aktuálisabb emlőtumorok diagnosztikáját és terápiáját. A szakma kiválóságaiból választott üléselnökök vitákra és konklúziók kialakítására ösztönözték az előadókat és a hallgatóságot. Nagyon hasznosnak bizonyult, hogy minden reggel egy-egy szakember összefoglalta az előző nap legérdekesebb előadásait, illetve ismertette a kialakított közös terápiás elveket (highlights of yesterday). Az előadásokkal párhuzamosan nagyszámú postert (299) állítottak ki a résztvevők a Vigadó földszintjén.

A napközbeni feszes tudományos programot jó hangulatú és színvonalas esti baráti összejövetelek tették színessé. Elismerés és köszönet illeti meg *Bősze Pétert dr.*, aki az ESGO soros elnökeként szervezte meg a kongresszust. A magyar tudományos élet kiemelkedő eseménye volt a 11. ESGO Kongresszus, közel hozta a magyar onkológusok számára a legújabb eredményeket és kutatókat. A kongresszus jó alkalmat teremtett arra, hogy baráti kapcsolatokat alakítsunk ki külföldi kollégáinkkal.

Gimes Gábor dr.

A Springer Orvosi Kiadó kínálatából

Boda–Rák–Udvardy: **Klinikai haemostaseologia**

A szerzők a gyakorló orvosok számára nyújtanak a haemostaseologia terápiás elveiben eligazítást, ezzel segítve a napi klinikai munkát.
Ár: 1980,– Ft

Csabai Márta–Molnár Péter: **Egészség, betegség, gyógyítás**

Az orvosi pszichológia tankönyve elsősorban orvostanhallgatók részére készült, de a posztgraduális egészségtudományi képzések, szakképzések résztvevői számára is hasznos.
Ár: 1980,– Ft

Fekete Ferenc: **Erekciós zavarok**

A könyv gyakorlati útmutató, amely segít a mindennapi praxisban felmerülő erekciós problémák megoldásában, a korszerű diagnosztikai és kezelési módszerek alkalmazásában.
Ár: 1690,– Ft

Kékes Ede: **EKG-enciklopédia**

A felsőoktatási tankönyv-támogatási program keretében készült könyvben a szerző több száz EKG-képsort elemez, a korábban megjelent könyveknél sokkal bővebb terjedelemben.
Ár: 3900,– Ft

Marik, P. E.: **Intenzív terápiás zsebkönyv**

A kötet rövidségével, tömörségével, pontokba foglalt szerkezetével, algoritmusaival kiválóan alkalmas arra, hogy gyors információkkal szolgáljon az orvosnak a napi klinikai munka közben. (Ford.: Diószeghy Csaba)
Ár: 2950,– Ft

Petri Gizella: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban**

A szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket és a belőlük készült fitofarmakonokat, továbbá a gyógynövények regisztrált gyógyszerként és gyógytermékként való felhasználását. Mindezt hatásos teakészítmények receptúráival egészíti ki.
Ár: 2200,– Ft

Szegedi–Zeher–Bakó (szerk.): **Klinikai immunológia**

A *Háziorvos könyvek* sorozatban megjelent, 22 kiváló hazai szakember munkájából összeállított kötet az autoimmun betegségekkel kapcsolatos lényeges tudnivalókat összegzi.
Ár: 2200,– Ft

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a **kiadó megújult budapesti boltjában, a Springer Böngészdében, a Múzeum utca 9.** szám alatt, továbbá a Springer-hálózat további árusítóhelyein **(Budapesten a Springer Kuckóban, a Kapás utca 22-ben, a Springer Pavilonban, a Kútvölgyi út 4-ben, Kecskeméten a Könyv Shopban, a Kőhíd utca 17-ben).**

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

Springer

KÖNYVISMERTETÉSEK

dr. Síró Béla, dr. Bódor Csilla (szerkesztette): **Gyakorlati geriátria.** *Springer Orvosi Kiadó, Budapest, 1999. 272 oldal*

Magyarországon az idősödéssel, az idős nemzedékkel foglalkozó könyvek száma, sajnos, nagyon-nagyon kevés. Ezért örült e sorok írója annak, amikor a gyakorlati geriátriával foglalkozó kézirat elbírálására kérték fel. Szabad legyen lektorként bemutatni az új könyvet, amelynek társlektora dr. Arnold Csaba tanszékvezető egyetemi tanár volt.

27 szerző foglalta össze a legújabb ismereteket – a szerkesztők sikerrel oldották meg az egységesítést. Örömet okozott, hogy láthatjuk (színesben!) Rippl-Rónai József, Csók István, Rembrandt, Lucas Cranach szép képeit az idősekről. A következő oldalak témája az „Öregedés a művészetekben", a képzőművészet, a zene, az irodalom világából kapunk epizódokat. A demográfiai helyzetet tükröző táblázatok elszomorítóak. A nyugdíjminimum, a minimálbér, a létminimum, az átlagnyugdíj, az átlagkereset alakulása – a grafikont érdemes lenne ország-világ elé tárva gyors orvoslást kérni. Rövid áttekintést kapunk az időseket ellátó intézményekről, majd a szakág történetéről. Első gerontológusunk neve, sajnos, helytelenül szerepel, Rózsay József a neves elöd.

A részletes rész előbb a biológiai életkor jelentőségével ismertet meg, az öregedés holisztikus folyamatát említve. Ezután a kórelőzmény, a vizsgálat tudnivalóit írják a szerzők. Részletesen foglalkoznak a gyógyszeres kezelés általános elveivel, az idősek együttműködésével, a fájdalomcsillapítással. Fejezetek témája a szűrővizsgálat, a táplálkozás, a gépjárművezetés, az utazás, a szexualitás, a mozgáshiány, az elesés, a szédülés. Olvashatunk az eutanáziáról is.

A könyv anyagának nagyobb részét az egyes klinikai szakágak képviselőinek összeállítása képezi. A szerzők szakáguk jeles képviselői, akik – a kötet címének megfelelően – a mindennapi gyakorlatra utalnak elsősorban. Előbb a belgyógyászati betegségekről tájékozódhatunk, kiemelve a veszélyeztető betegségeket és tényezőket. Biokémiai és egészségvédelmi részletek teszik teljessé a fejezeteket. Sajnos, „koszorús ér" olvasható koszorúér helyett. A cardiologiai összefoglalás után a vesebetegségek, a cukorbetegség, a köszvény, az érbetegségek, a légzőszervi megbetegedések, az emésztőszervi betegségek, a pajzsmirigybetegségek következnek. Tájékozódhatunk az immunrendszerről és a daganatokról, majd a vérképzőrendszeri betegségekről. Önálló fejezet foglalkozik a sürgősségi ellátással, a reanimációval, az égési sérülésekkel stb. Minden esetben rövid kórélettani bevezetést iktattak be a szerzők, majd a tünetekkel, a kórismével és a kezelés módszereivel foglalkoznak. Gondosan térnek ki a megelőzési lehetőségekre is. Nagy fejezetek tárgyalják a mozgásszervi kórfolyamatokat, az osteoporosist, majd a traumatológiai esetek lényegét. A neurológiai és a pszichiátriai elváltozásokról szintén színvonalas elemzést kapunk. A sebészet fejezet felhívja a figyelmet a bármikor előfordulható sajátos gondokra, ugyanezt értékeljük az urológiai és a nőgyógyászati anyagban is. A szerkesztők nem feledkeztek meg az időskor bőrgyógyászatának, infektológiájának, fül-orr-gégészetének, szemészetének és stomatologiájának összegezéséről sem. Az olvasó a gyakoribb betegségekről néhány mondatos összefoglalást talál, könnyű eligazodási lehetőséggel.

Az utóbbi évek helyes szemléletének megfelelően íródott a „Rehabilitáció időskorban" című fejezet. Mindarról szól, amit a családorvosok irányíthatnak, segíthetnek.

A kötet zárórészei: „Ajánlott irodalom", Mellékletek – A társadalmigazdasági státusz meghatározása, Mini Mental State test, Módosított Hachinski ischaemia score, Zung-féle depresszió önértékelési test, A gyógyszerek nemzetközi nevei és a Magyarországon forgalomban lévő gyári készítmények, Tárgymutató.

A kötet kitűnő formai kivitelezését a debreceni Alföldi Nyomdának köszönjük.

Visszatérünk bevezető gondolatunkra: hazai geriátriai könyvkiadásunk kevés kötettel dicsekedhet. Ezért kérjük az idősödő és az idős nemzedék ellátása iránt érdeklődőket, hogy jó szívvel vegyék kezükbe a vázlatosan bemutatott könyvet. A szerkesztők, Síró Béla és Bódor Csilla érzelmi elkötelezettséggel és szakmai felelősséggel szolgálta szüleink és nagyszüleink érdekeit.

Vértes László dr.

Fritsch P.: **Dermatologie und Venerologie. Lehrbuch und Atlas.** *Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1998. 959 old., DM 98,–* ISBN 3-540-61169-X

A szerző 22 munkatársával együtt írta, ill. szerkesztette a 25 fejezetből (+ differenciáldiagnosztikai és terápiás függelékből) álló munkát. A könyv mintegy 130 oldalát részletekbe menő általános ismeretanyag: a bőr felépítése és funkciója, az allergológia és immunológia alapelemei, a gyulladásos reakciók és mediátorai, a bőr genetikája és embryonalis fejlődése stb. teszi ki. E fejezetekben van szó többek között a sejtosztódás fázisairól és biológiai vonatkozásairól, a cytokinekről, chemokinekről, a Langerhans-sejtekről, valamint az ún. corialis dendritikus sejtekről. Külön szólnak a szerzők a T- és B-lymphocytákról és velük kapcsolatban megadják a legfontosabb leukocyta CD (= Clusters of Differentitation) antigéneket táblázatban felsorolva és funkciójukat jelezve. A neuropeptidek mellett kerül tárgyalásra a viszketés és annak mechanizmusa. „A gyulladásos reakciók és mediátorok" c. részben részletesebben foglalkoznak a szerzők: a histamin-, eikosanoidok-, cytokinek- és adhéziós proteinek szerepével. „A bőrbetegségek terápiája" c. fejezetben részletesen tárgyalják a helyi- és systemás kezelésformákat, dermatochirurgiai beavatkozást stb.-t.

A klinikai kórképcsoportok systemás tárgyalása a klasszikus elveknek megfelelően [ok, klinikum, laboratóriumi eltérések, differenciáldiagnózis (ddg.) és terápia] történik talán azzal a különbséggel, hogy a klinikai kép mellett többször azok variánsai (pl. discoid lupus erythematosus, lichen ruber planus) és amellett a kórkép ddg.-a (pl. granuloma anulare) részletesen, nemegyszer táblázatban kerülnek tárgyalásra. A recen-

sensnek ki kell emelnie a bacterialis infekciók, protozoonok okozta bőrbetegségek c. részt, amelyben a rickettsiák, trypanosomiasis, s a leishmaniasis okozta bőrtünetek „in extenso" kerülnek ismertetésre. A könyvben önálló fejezete van a bőr és psyche kapcsolatának, phlebologiának, proktológiának, s természetesen a venereologiának; az utóbbi részben van szó az AIDS-ről.

A szövegben szereplő különböző színű táblákon az egyes kórképek tömör összefoglalása, definíciója, az ún. esetismertetések (Fallbericht), a szerzőnek az adott kórképekkel kapcsolatos terápiás javaslatai szerepelnek. A könyv legvégén a legfontosabbnak tartott szakkönyvek és folyóiratok, majd az utóbbiak internet adatai kerülnek felsorolásra.

A példás kiállítású, kitűnő színes fotókkal, szemléltető ábrákkal és számos, alaposan átdolgozott didaktív jellegű táblázattal bíró tankönyvben magas szinten ötvöződik a klinikum a pathologiai, immunológiai, pharmacologiai és molekuláris biológiai ismeretekkel, amelyben az olvasó a „miért"-ekre kapja meg a választ, és ezért nyújt a könyv sokat. Nemcsak szakvizsgára készülők, szakorvosok, hanem a klinikák, kórházak könyvtárai részére javasolt a kitűnő könyv beszerzése, amelyet még a könyv alacsony ára is lehetővé tesz.

Schneider Imre dr.

HÍREK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1999/2000. tanévben.

1999. október 6-án, szerdán 18.00 órakor: Dr. Endre Gabriella (MTA Szegedi Biológiai Központ Genetikai Intézete): Molekuláris biológia, génsebészet: csoda és félelem forrása? (A ma látható reális lehetőségek)

Hegedüs Julianna, Rajna Edit (Ápolásvezetés) : MÁV Kórház ápolási szervezete minőségügyi rendszerének bemutatatása

Hoppál Magdolna, Tóth Mónika (Intenzív Osztály): Infarctuson átesett beteg ellátása az intenzív osztályon.

A **Magyar Táplálkozástudományi Társaság** XXIV. Vándorgyűlésén (Szeged, 1999. szeptember 2–4.) *Fehér János dr.*, Tangl Ferenc Emlékérem, *Antal Magda dr.* és *Pucsok József dr.* Sós József Emlékérem, *Zajkás Gábor dr.* Tarján Róbert Díj kitüntetésben részesült. A Magyar Táplálkozástani Társaság tiszteletbeli tagja *prof. Ibrahim Elmadfa* (Bécs) lett. A dr. Krisztina Neuhauser Alapítvány pályadíját *Halmy László dr.* nyerte el.

Izotóp technika intraoperatív alkalmazása a korszerű daganatsebészetben

1999. október 27-én Budapesten a Kongresszusi Központban konferenciát-bemutatót tervezünk.

Ennek során áttekintést adunk a modern prae- és intraoperatív izotóp diagnosztikai lehetőségekről és e szakterület fejlődési irányairól.

Részletes elméleti és gyakorlati (videó) beszámolókkal mutatjuk be a klinikumban már elfogadott az emlődaganatok és bőr melanoma malignum őrszem nyirokcsomó detektálásának technikáját és azok értékét.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Időpont: 1999. október 27-én
9.30-tól 13.30-ig.

Részveteli szándékát kérjük jelezni, hogy a várható létszámról tájékozódhassunk.

A részvételi díj: 10 000,– Ft.

Jelentkezési cím: Országos Onkológiai Intézet Általános- és Mellkas-sebészeti Osztály, dr. Péley Gábor adjunktus.
1122 Budapest, Ráth György u. 7/9.

Felhívás

A Magyar Tudományos Akadémia által néhai Simor Pálné hagyatékából alapított Simor Pál Rákkutató Alapítvány kuratóriuma felhívja a gyógyító és kutató intézmények szervezeti egységeinek vezetőit és az Akadémia köztestületének tagjait, tegyenek javaslatot **„Pro optimo merito in pancreatico-oncologia"** díj odaítélésére. A kuratórium a díjat és az adományozást rögzítő oklevelet, a díjhoz járó bronz érmet a rákkutatásban, különösen a hasnyálmirigyrák és más emésztőszervi rákok kutatásában és gyógyításában jelentős eredményeket elért kutatók és orvosok részére adományozza.

A javaslatban részletesen ismertetni kell a javasolt személy kutató, ill. gyógyító tevékenységét és e tevékenység eredményét.

A javaslatokat *1999. december 1-jéig* kérjük megküldeni a Simor Pál Rákkutató Alapítvány címére 1245 Budapest, Pf. 1000.

A díjak átadására 2000 májusában kerül sor a Magyar Gastroenterológusok Társasága Nagygyűlésén. A díjazottak nevét az Akadémiai Értesítőben nyilvánosságra hozzuk.

1999-ben a díjat *dr. Zalatnai Attila* rákkutató és *dr. Flautner Lajos* orvos kapta.

Baross utcai Szülészeti Esték (33)

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai továbbképző rendezvénye

„Többes fogamzás – többes terhesség"

Az összejövetelt a SmithKline Beecham Consumer Healthcare támogatásával rendezzük

Helyszín: a SOTE I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika tanterme (Budapest VIII., Baross utca 27.)

Időpont: *1999. szeptember 30.*
(18.00– 22.00)

Program

1. *Dr. Papp Zoltán* (a SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának igazgatója): Megnyitó – „A Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle" bemutatása
2. *Dr. Oláh Imre* (a SOTE Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet igazgatója): Az ikerképződés evolúciója (10 perc)
3. *Dr. Fekete Zoltán* (Jávorszky Ödön Városi Kórház Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Vác): Szimultán terhesség (8 perc)
4. *Síposné Radványi Zsuzsa* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Többes terhesség spontán redukciója. Ultrahangvizsgálat ikerterhességben (10 perc)
5. *Dr. Hruby Ervin* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Haemodynamikai egyensúlyzavarok monochorialis ikerterhességben. Iker–iker transfusio (10 perc)
6. *Dr. Métneki Júlia* (Országos Epidemiológiai Központ, Humángenetikai és Teratológiai Osztály): Összenőtt ikrek gyakorisága hazánkban 1970 és 1997 között (8 perc)
7. *Pálhegyi Máté* fuvolaművész koncertje (Bach és Mozart művek)
8. *Fogadás*
9. *Dr. Hidvégi János* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Anyai morbiditás és szövődmények ikerterhességben (10 perc)
10. *Dr. Patkós Péter* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Az ikerszülés vezetése napjainkban (15 perc)
11. *Dr. Gaál Gabriella* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Ikermagzatok perinatalis mortalitása (8 perc)
12. *Dr. Tóth-Pál Ernő* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Invazív intrauterin magzati beavatkozások ikerterhességben. Multifetalis terhesség redukciója (15 perc)
13. *Dr. Vass Zoltán* (SOTE I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika): Asszisztált reprodukció és többes terhesség. Megelőzési stratégiák (8 perc)
14. *Hozzászólások, konklúziók*

Délután 17.00–22.00-ig a klinika II. emeleti csarnokában megtekinthető Majoros Valéria fotókiállítása, illetve bemutatkozik a Szalon című műemlék, szépművészet és műipar tárgyú folyóirat.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. számú Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának szakmai rendezvényei 1999-ben

Szülési fájdalomcsillapítás és császármetszés érzéstelenítése
Orvostovábbképző tanfolyam és szülészeti perinatológiai Aneszteziológiai Társasággal közös rendezésben
(1999. november 16–19.)
Nőgyógyászati endoscopia
Továbbképző tanfolyam szakorvosjelöltek részére (1999. október 29–30.)
A postmenopausalis hormonsubstitutio
Orvostovábbképző tanfolyam
(1999. november 25–26.)
Szülészeti és nőgyógyászati ultrahangdiagnosztika
Orvostovábbképző tanfolyam
(1999. november 29–december 3.)
Sexologia az új évezred küszöbén
Baross utcai Szülészeti Esték 34.
(1999. december 9.)
Az egyetemi graduális képzés magyar, angol és német nyelvű előadásai szabadon látogathatók.

Az 1999/2000-es tanév első és második félévének programja
1999. szeptember 6.–2000. május 12.
Szülészet és nőgyógyászat
(V. éves hallgatók számára) (minden kedden 10.10–11.40)
Előadó: Dr. Papp Zoltán egyetemi tanár
Obstetrics and gynecology
(V. éves hallgatók számára) (minden szerdán 8.10–9.40)
Előadó: Dr. Csapó Zsolt egyetemi docens
Geburtshilfe und Gynäkologie
(IV. éves hallgatók számára) (minden szerdán 8.10–9.40)
Előadó: *Dr.* Patkós Péter egyetemi adjunktus
1999. szeptember 6.–december 10.
Klinikai genetika
(IV. és V. éves hallgatók számára) (minden hétfőn 16.30–18.00) Előadók: Dr. Tóth-Pál Ernő és dr. Papp Csaba egyetemi adjunktusok, valamint dr. Ádám Zsolt egyetemi tanársegéd
Clinical genetics
(IV. és V. éves hallgatók számára) (minden csötörtökön 16.30–18.00)
Előadók: Dr. Papp Csaba és Dr. Tóth-Pál Ernő egyetemi adjunktusok
Asszisztált reprodukció (III., IV., V. és VI. éves hallgatók számára) (minden második héten kedden 16.00–18.00)
Előadó: Dr. Urbancsek János egyetemi adjunktus
Gyakorlati neonatológia (IV., V. és VI. éves hallgatók számára) (minden csütörtökön 10.30–11.30) a Szent Margit Kórházban
Előadó: Dr. Váradi Valéria egyetemi magántanár
A programokkal kapcsolatos további információk a klinika titkárságán beszerezhetők (telefon: 317-6315).

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

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa, pályázatot hirdet rendelőintézetnél megüresedett *fül-orr-gégész szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételei:
- fül-orr-gégész szakorvosi képesítés,
- MOK tagság,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell: Részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta,
tel.: 06-29-440-221; 06-29-440-041;
06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. sz.
Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa, pályázatot hirdet *rendelőintézetnél* újonnan szervezett *foglalkozás-egészségügyi szakellátási feladatokat ellátó üzemorvostan szakorvosi* állásra.
Pályázat feltételei:
- üzemorvostan szakorvos (legalább 5 éves szakmai gyakorlattal),
- MOK tagság,
- magyar állampolgárság.

Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Népjóléti Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet: Nagykáta,
tel.: 06-29-440-221; 06-29-440-041;
06-29-440-059/13 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani: Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György u. 46. Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

A **Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet** (6900 Makó, Kórház u. 2.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a pszichiátriai gondozó munkahelyre *pszichiáter szakorvos* részére.
Pályázati feltétel:
- általános orvosi dioploma,
- pszichiátriai szakvizsga.

Pályázathoz csatolandó:
- szakmai önéletrajz,
- orvosi diploma,
- szakvizsga igazolás,
- 1 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.

Bérezés megegyezés szerint.
Érdeklődés és benyújtás: Dr. Takáts István főigazgató főorvos, tel.: 62/210-117.

A **Fővárosi Önkormányzat Visegrádi Rehabilitációs Szakkórháza** (2026 Visegrád, Gizella-telep) pályázatot hirdet rehabilitációs osztályára *belgyógyász szakorvos* állás betöltésére.
A munkakör betöltésénél előnyben részesül a gastroenterologiai, ill. geriátriai terület iránt érdeklődő.
A pályázathoz csatolandó:
- végzettséget igazoló oklevelek másolata,
- szakmai önéletrajz,
- OONY, MOK tagsági igazolvány másolata.

Bérezés megegyezés szerint.
Az állás a pályázat elbírálása után azonnal betölthető.
Lakás megbeszélés szerint, ill. Budapestről munkába járás intézeti autóbusszal lehetséges.
Jelentkezés: dr. Radnai Zoltán főigazgatónál.
Előzetes bejelentkezés: 06-26-397-012 telefonszámon.

A **BM Nemzetközi Oktatási Központ** (1126 Budapest, Böszörményi út 21.) határozott idejű munkaszerződéssel *alapellátási foglalkozás egészségügyi feladatokra orvost* keres.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Traumatológiai Osztályára osztályvezető főorvosi munkakör*be.
Pályázati feltételek:
- traumatológiai, sebészeti szakvizsga,
- tudományos minősítés,
- egy idegen nyelv ismerete,
- 10 éves szakorvosi gyakorlat.

Előny: szakirányú vezetői gyakorlat, oktatási gyakorlat.

Csatolni szükséges: OONY-, MOK tagsági ig., 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, az osztály működésével kapcsolatos szervezési, vezetési elképzelések, hozzájárulás ahhoz, hogy a pályázatot elbírálók az anyagot megismerhessék.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenés után 30 nappal.

Az **Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet,** fiatal orvos vagy egyéb természettudományi diplomával rendelkező munkatársat keres.
Feladat: molekuláris genetikai diagnosztika.
Egyéb lehetőség: kutatás, PhD.
Jelentkezni lehet: önéletrajzzal, dr. Földi János főigazgató helyettesnél.
Cím: 1113 Bp. XI., Daróczi út 24.

A **Móri Városi Kórház-Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet *szülészet-nőgyógyászati osztály főorvosi állására, sebész, belgyógyász szakorvosi,* illetve *szakvizsga előtt álló orvosi állásra.*
Pályázatot hirdet továbbá *2 fő műtősnői,* és *2 fő műtőssegédi* állásra.
Lakás és munkabér megbeszélés tárgyát képezi. Részletes pályázati feltételek az aktuális egészségügyi közlönyben megtalálhatók.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet az *Intézeti Gyógyszertár* (zárt forgalmú vény forgalmat lebonyolító egységgel) *intézeti főgyógyszerész* részére.
Pályázati feltételek:
- gyógyszerész diploma,
- szakgyógyszerész szakirányú képesítés,
- kórházi gyógyszertári gyakorlat,
- legalább öt év szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

Előnyt jelent:
- gyógyszer-hatástani szakvizsga,
- gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés szakvizsga,
- idegennyelv-ismeret,
- egészségügyi menedzseri végzettség.

Illetmény: a Kjt., valamint az intézet Kollektív Szerződésében foglaltak szerint.
Juttatások: vasúti kedvezmény.
A pályázatnak tartalmaznia kell:
- a pályázati kérelmet,
- a pályázó részletes önéletrajzát
- eddigi szakmai, esetlegesen tudományos munkájának részletes ismertetését.

A pályázathoz csatolni kell:
- egyetemi diploma hiteles fénymásolata,
- szakképesítés(ek) hiteles fénymásolata,
- idegennyelv-tudást igazoló képesítések,
- egyéb képesítés(ek), hiteles fénymásolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- GYONY igazolvány másolata,
- kamarai tagságot igazoló okirat,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Központi Laboratórium osztályvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- klinikai laboratóriumi szakorvosi képesítés, transzfúziológiában való jártasság,
- a fenti szakterületeken való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

Előnyt jelent:
- tudományos fokozat, vagy dokumentálható tudományos eredmények,
- aktív tudományos munkában való részvétel,
- idegennyelv-ismeret,
- haematologia szakképesítés,
- menedzseri ismeretek.

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

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

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Központi Aneszteziológia és Intenzív Osztály - osztályvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- intenzív és aneszteziológiai szakorvosi képesítés, transzfúziológiában és oxiológiában való jártasság,
- a fenti szakterületeken való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

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

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

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

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *II. Krónikus Osztály osztályvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- belgyógyászati szakorvosi képesítés, gerontológiában való jártasság,
- a fenti szakterületeken való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

Előnyt jelent:
- tudományos fokozat, vagy dokumentálható tudományos eredmények,

- aktív tudományos munkában való részvétel,
- idegennyelv-ismeret,
- egyéb szakorvosi képesítés,
- a vasútegészségügy ismerete.

Illetmény: a Kjt., valamint az intézet Kollektív Szerződésében foglaltak szerint.
Juttatások: vasúti kedvezmény.
A pályázatnak tartalmaznia kell:
- a pályázati kérelmet,
- a pályázó részletes önéletrajzát,
- eddigi szakmai, és tudományos munkájának részletes ismertetését.

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

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet az *Orthopédia Osztály osztályvezető főorvosi állására.*
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- orthopédia szakorvosi képesítés,
- a fenti szakterületeken való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

Előnyt jelent:
- tudományos fokozat, vagy dokumentálható tudományos eredmények,
- egyéb mozgásszervi szakmai jártasság, vagy szakvizsga
- aktív tudományos munkában való részvétel,
- idegennyelv-ismeret,
- menedzseri ismeretek.

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

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

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet *orvos igazgató állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- szakorvosi képesítés,
- legalább tíz év szakmai gyakorlat,
- egészségügyi közgazdasági vagy jogi ismeretek, illetve két éven belül való megszerzése,
- vezetői gyakorlat.

Előnyt jelent:
- minőségügyben és kontrollingban való jártasság,
- idegennyelv-ismeret.

Illetmény: megegyezés szerint.
Juttatások: vasúti kedvezmény.
A pályázatnak tartalmaznia kell:
- a pályázati kérelmet,
- a pályázó részletes önéletrajzát,
- eddigi szakmai, és tudományos munkájának részletes ismertetését,
- intézeti szintű, költséghatékony orvosszakmai koncepció leírását.

A pályázathoz csatolni kell:
- egyetemi diploma hiteles másolata,
- szakképesítés(ek) hiteles másolata,
- idegennyelv-tudást igazoló képesítések,
- egyéb képesítés(ek), hiteles fénymásolatát,
- OONY igazolvány hiteles fénymásolata,
- MOK tagsági igazolvány másolata,
- megjelent publikációk jegyzéke,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány,
- nyilatkozat a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

MÁV Kórház Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet *Csecsemő- és Gyermek Osztály osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek:
- általános orvosi diploma,
- gyermekgyógyászat és neonatológia szakorvosi képesítés,
- a fenti szakterületen való minimum 10 éves szakmai gyakorlat,
- vezetői jártasság.

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

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

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

Pályázatok benyújtásának helye: MÁV Kórház Budapest, Főigazgató Főorvosi Titkárság (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.)
Pályázatok benyújtásának ideje: a megjelenést követő 30. napig.

Budapest Csepel Önkormányzat Egészségügyi Iroda azonnali belépéssel felvesz *reumatológiai szakorvost.*
Követelmény: szakvizsga vagy szakvizsga előtt állás.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet: Dr. Beliczay István vez. főorvosnál személyesen vagy telefonon (Budapest XXI., Áruház tér 8.
Tel.: 277-3311/123).



BANG.

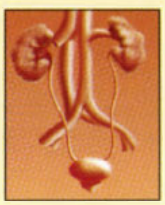


BANG.



BANG.

A Ciprobay így intézi el a húgyúti fertőzéseket.



Elsöprő, abszolút baktericid hatás. A Ciprobay hatékonyan és gyorsan elpusztítja a húgyúti fertőzések kórokozóit. Míg egyre több antibiotikumnál gondot okoz a rezisztencia, a Ciprobay a legtöbb magyarországi húgyúti infekciót okozó törzs ellen hatásos. Egyszerű, akut fertőzésekben, cystitisben a 3 napos Ciprobay kezelés ma a leggyorsabb megbízható terápiát jelenti.

Abszolút Baktericid Erő

Ciprobay®

Bayer



Bayer Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Tel.: 212-1540

Hoechst Marion Rousse

®TRITACE
ramipril

protektív, szöveti ACE-gátló



Tritace 1,25 mg, ill. **2,5 mg,** ill. **5 mg** tabletta

ATC: C09A A05

Hatóanyag: 1,25 mg, ill. 2,5 mg, ill. 5 mg ramiprilum tablettánként. **Javallatok: Hypertonia**: monoterápiaként vagy egyéb antihypertensiv szerekkel (pl. diureticumok, kalciumcsatorna-blockolók) kombinálva. **Cardialis decompensatio** (a diuretikus kezelés, ill. a diuretikus és szívglikozid kezelés kiegészítésére). **Acut myocardialis infarctust követően**, stabil haemodinamikai állapot mellett, klinikai tünetekkel járó **szívelégtelenség** esetén. **Ellenjavallatok:** Ramiprillel vagy a készítmény egyéb összetevőivel szembeni túlérzékenység. Anamnézisben szereplő angioneurotikus oedema. Bilaterális, egy vese esetén unilaterális, haemodinamikailag jelentős arteria renalis stenosis. Haemodinamikailag jelentős balkamrai beáramlási vagy kiáramlási nehezítettség (pl. az aorta- vagy a mitrális billentyű stenosisa). Hypotonia, instabil haemodinamikai állapot. Terhesség, szoptatás. Primer hyperaldosteronismusból eredő hypertonia. Gyors átáramlású membránokkal (pl. poliakrilonitril membrán) végzett dialysis vagy haemofiltratio valamint dextrán szulfáttal történő LDL (low density lipoprotein) apheresis (életveszélyes anaphylactoid túlérzékenységi reakciók veszélye). Gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (kreatinin clearance <20 ml/perc) és dializált betegeknek történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat. **Adagolás:** Ld. részletes alkalmazási előírás. **Mellékhatások:** *A következő tünetek jelentkezhetnek:* vérnyomásesés következtében feledékenység, csökkent reakciókészség, fáradékonyság, gyengeség és szédülés valamint tachycardia, palpitatio, az orthostatikus reguláció zavara, hányinger, verejtékezés, tinnitus, hallászavarok, látászavarok, fejfájás, szorongás, álmosság és somnolentia, syncope, ritkán arrhythmiák (jelentős vérnyomásesés esetén, (ld. még Figyelmeztetés) elsősorban ischaemiás szívbetegségben vagy haemodinamikailag releváns agyi érszűkületben szenvedő betegek esetén myocardialis ischaemia (angina pectoris, myocardialis infarctus) és cerebralis ischaemia (mely átmeneti ischaemiás attack-hoz vagy stroke-hoz vezethet), főként igen nagymértékű vérnyomásesést követően a vesefunkció romolhat, bizonyos körülmények között az életet is veszélyeztető veseelégtelenségbe torkollva (különösen renovascularis betegségekben -pl. haemodinamikailag relevans arteria renalis stenosisban-, vesetranszplantáción átesett betegekben; kifejezettebb vérnyomásessel járó állapotokban, elsősorban cardialis decompensatioban is szenvedő betegekben) az előzetesen már fennálló proteinuria fokozódhat, azonban a renalis fehérjekiválasztás csökkenhet is, elsősorban a diabeteses nephropathiában; ritkán angioneurotikus oedema, anaphylaxiás és anaphylactoid reakciók valamint bőr- és nyálkahártyareakciók, gyakran száraz ingerköhögés, ritkábban rhinitis, sinusitis, bronchitis és különösen ingerköhögés mellett bronchospasmus szájszárazság, a szájnyálkahártya érzékenysége vagy gyulladása, emésztési zavarok, székrekedés, diarrhoea, hányinger és hányás, gastritis-szerű gyomorfájdalom, a has felső részére lokalizálódó diszkomfort érzés (néha a pancreas enzimek emelkedett szintjével együtt), pancreatitis, a májenzimek szérumszintjének és/vagy a szérum bilirubinszintjének emelkedése, cholestatikus icterus, a májműködés károsodásának egyéb formái (egyes esetekben az életet veszélyeztető hepatitis formájában); a vörösvértestszám és a haemoglobin koncentráció csökkenése, egyes esetekben haemolyticus anaemia következményeként; a thrombocyta- és fehérvérsejtszám (akár neutropéniaként jelentkező) csökkenése, egyensúlyzavarok, fejfájás, idegesség, nyugtalanság, tremor, alvászavarok, zavartság, étvágytalanság, hangulatzavarok, szorongásérzés, paraesthesiák, ízlelési zavarok (pl. fémes íz érzése), ízérzéscsökkenés és néha az ízérzés teljes elvesztése, izomgörcsök, valamint impotencia és csökkent libido, vasculitis, myalgia és arthralgia, láz vagy eosinophilia. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Ld. részletes alkalmazási előírás. **Figyelmeztetés:** A dehidrációt, hypovolaemiát vagy a sóhiányt lehetőség szerint a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell (szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén azonban a volumenterhelés kockázatára ügyelni kell!). Ha a fenti elváltozások jelentősek, a Tritace kezelést csak abban az esetben lehet megkezdeni vagy folytatni, ha megfelelő intézkedések történtek az erős vérnyomásesés és veseműködési zavar megelőzésére. *Fokozott ellenőrzés szükséges:* súlyos, malignus hypertonia esetén, ha a vérnyomás túlzott mértékű csökkenése különös veszélyt jelent, szívelégtelenségben (különösen az egyidejű egyéb vérnyomáscsökkentő kezelés esetén), előzetes diureticum kezelés, fenyegető vagy manifeszt folyadék- és sóhiány, haemodinamikailag releváns arteria renalis stenosis, vese károsodás és vese transplantáció esetén, mert a nemkívánatos vérnyomásesés és az esetleges következményes veseműködési zavar kialakulásának valószínűsége nagyobb. Elsősorban a kezelés első heteiben a vesefunkciót gondosan ellenőrizni kell. A szérum káliumszintjét és nátriumszintjét (egyidejű diureticum kezelés esetén) rendszeresen ellenőrizni kell. A fehérvérsejtszámot ellenőrizni kell. A Tritace gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (kreatinin clearance <20 ml/perc 1,73 m^2 testfelszínre) és dializált betegeknek történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat. ***Eltartása:*** szobahőmérsékleten. **Csomagolás:** 28 db. (Hoechst Marion Roussel GmbH) Kérjük olvassa el a teljes alkalmazási előírást. (OGYI eng.száma: 5986/41/98)

TR05/1999.Ápr.

További információért forduljon irodánkhoz:
Hoechst Marion Roussel
1036 Budapest, Lajos u. 48-66.
Tel.: 250-8320
Fax: 250-8325

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
a Hoechst gyógyszervállalata