Orvosi Hetilap

141. évfolyam 6. szám

440 Ft

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

6

2000

Akut pancreatitis: új ismeretek a patofiziológia megértéséhez
Telek Géza dr., Fehér János dr., Jakab Ferenc dr., Claude Rozé dr. 267

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Laparoszkópos adrenalectomiával szerzett tapasztalataink 25 eset kapcsán
Vereckei András dr., Papp András dr., Nemes János dr., Horváth Örs Péter dr. 281

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI

Akut appendicitis fokozott ólomfelszívódásban szenvedő betegen
Écsy Mária dr., Lászlóffy Marianna dr., Kákosy Tibor dr. 285

RITKA KÓRKÉPEK

Exostosis cartilaginea multiplex két esete egy családban
Géher Pál dr., Csauth Klára dr., Kaposi N. Pál dr. 289

HORUS

A krakkói egyetem
Kapronczay Károly dr. 295

Megemlékezés dr. Veres Jánosról
Ballagi Farkas dr. 296

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 299

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 305

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 322

BESZÁMOLÓK 322

KÖNYVISMERTETÉSEK 324

HÍREK 325

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 326

OH-QUIZ 327

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030-6002 141 (2000) 6 • 265–328 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

A jövő generációiról is gondoskodni fogunk



A Pfizernél 150 éves hagyománya van a gondoskodásnak és az újításnak.

1849 óta az emberek megsegítésének, a betegek gyógyításának újabb és újabb lehetőségeit keressük. Mi gyártottuk először a penicillint, majd felfedezések egész sorával járultunk hozzá az egyetemes orvostudomány fejlődéséhez. Napjaink kiemelkedő gyógyszerei közül a Norvasc, a Diflucan*, a Zoloft*, a Cardura* vagy a Viagra* betegek millióinak segítettek már, és segítenek a jövőben is, hogy egészségesebb, értékesebb, produktívabb - és talán hosszabb - életet éljenek.*

Küldetésünk folytatódik. Mindaddig, amíg a földön emberek szenvednek szív- és érrendszeri betegségekben, fertőzésekben, depresszióban és más idegrendszeri kórképekben, hagyományaink és a vállalatunknál felhalmozott tudás birtokában erkölcsi kötelességünknek érezzük, hogy bevételeink kiemelkedő hányadát a jövő, immáron a XXI. század terápiás megoldásainak kifejlesztésére fordítsuk.

Tevékenységünket az hajtja, hogy Ön egy szép napon arról értesüljön, hogy a daganatos betegségek gyógyíthatók, a fertőzések nem fenyegetnek többé, a szív- és érrendszeri károsodások visszafordíthatók, és az Alzheimer betegséget is már csak régi, muzeális kötetekben lehet fellelni.

Úgy gondoljuk, hogy csak egy dolog orvosolhatatlan, és ez a mi hasznos tudás utáni vágyunk. Az élet számunkra a legfőbb érték, életművünket, elhivatottságunkat állítjuk szolgálatába.

És így vagyunk...

Pfizer 150 ...Társ a Gyógyításban.

* A Pfizer védjegyzett neve

1849 - 1999

Hungarian Medical Journal

February 6., 2000. Volume 141. No. 6.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Recent advances in the pathophysiology of acute pancreatitis
Telek, G., Fehér, J., Jakab, F., Rozé, C. 267

CLINICAL STUDIES

Experiences with laparoscopic adrenalectomy in 25 cases
Vereckei, A., Papp, A., Nemes, J., Horváth, Ö. P. 281

QUESTIONS OF DIAGNOSIS

Acute appendicitis of a patient suffering from increased lead resorption
Écsy, M., Lászlóffy, M., Kákosy, T. 285

RARITIES

Two familial cases of hereditary multiple exostoses
Géher, P., Csauth, K., Kaposi, N. P. 289

HORUS

The University of Cracow
Kapronczay, K. 295

Commemoration of Veres, J. M. D.
Ballagi, F. 296

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 299

FROM THE LITERATURE 305

LETTERS TO THE EDITOR 322

CONGRESS REPORTS 322

BOOK REVIEWS 324

NEWS 325

OH-QUIZ 327

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 14 000,– Ft,
fél évre 8000,– Ft,
negyedévre 4500,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft.
Egyes szám ára 440,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 6. szám – 2000. február 6.

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., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr. és Pár Alajos 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, 2000. 6299
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002



...egyszerre
visszatér
a gondtalanság
öröme

MYCOSYST® Gyno

A **Mycosyst-Gyno®**
speciálisan a gombás hüvelyfertőzések kezelését célzó készítmény.

Egy kapszulája a flukonazol kedvező sajátságainak köszönhetően:

- *magas koncentrációban van jelen a hüvelyhámban és a hüvelyváladékban,*
- *hosszú felezési idővel rendelkezik (27-37 óra)*

az akut vulvovaginalis candidiasis eredményes és egyben kényelmes kezelését jelenti.

RICHTER GEDEON RT.

Nőgyógyászati Marketing Osztály, 1103 Budapest, Gyömrői út 44. Telefon: 431-4446 Fax: 431-4449

Akut pancreatitis: új ismeretek a patofiziológia megértéséhez

Telek Géza dr.[1,3], Fehér János dr.[2], Jakab Ferenc dr.[3] és Claude Rozé dr.[1]

INSERM U 410, Faculté de Médecine Xavier Bichat, Université Paris VII. Párizs (igazgató: Marc Laburthe dr.)[1]
Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest Sebészeti és Érsebészeti Osztály
(osztályvezető főorvos: Jakab Ferenc dr.)[3]

A szerzők áttekintik az akut pancreatitis patofiziológiájának szemléletében az utóbbi években történt változásokat, különös tekintettel azokra az eredményekre, amelyek a gyulladás lokális és szisztémás aspektusainak pontosabb megértéséből származnak. Röviden tárgyalják azon teóriákat, amelyek hatással vannak e betegség gyógyításának alapszempontjaira. A korai digesztív enzimaktiváció szerepe, mint a betegség patoetiológiájának és mortalitásának fő meghatározója mára megkérdőjeleződött, és a gyulladásos robbanás került a figyelem középpontjába. Az enzimaktiválódással gyakorlatilag egyidőben a pancreatitist okozó noxa igen gyorsan indukálja az oxidatív szabad gyökök termelődését, az NFκ-B géntranszkripciós faktor aktiválódását, és ennek következményeként citokin-szekréciót, az adhéziós molekulák felregulálódását, illetve leukocyta-hiperstimulációját. Ezzel párhuzamosan számos mediátorkaszkád aktiválódik, és a gyulladásos stimulusok, illetve az effektor sejtek kontrollálatlan hatása súlyos esetben többszervi elégtelenséghez vezetnek. Az acináris sejtben genetikailag kódolt katasztrófaelhárító program indul be pancreatitis asszociált protein-expresszióval és az apoptosisgépezet aktiválásával. Cikkükben röviden megemlítik azokat a terápiás elképzeléseket, amelyek ezen új ismereteken alapulnak.

Kulcsszavak: akut pancreatitis, patogenezis, oxidatív stressz, citokinek, gyulladásos kaszkád

Recent advances in the pathophysiology of acute pancreatitis. This article reviews the recent changes in the understanding of acute pancreatitis pathophysiology emphasizing results deriving from the more detailed comprehension of the local and systemic aspects of the inflammatory process. The authors briefly discuss those theories that have been influencing the basic philosophies of treatment efforts. The role of premature digestive enzyme activation as the principal determinant of the pathoetiology and mortality of this disease has been questioned lately, and the inflammatory explosion has been placed into the center of attention. Simultaneously with the enzyme activation, the pancreatitogenic noxious event rapidly induces the formation of oxygen derived free radicals, activation of the transcription factor NFκ-B, with consequent citokine production, cellular adhesion molecule upregulation and leukocyte hyperstimulation. Numerous other mediator cascades are activated in parallel, the uncontrolled surge of proinflammatory stimuli, and activity of the effector cells lead to multiple organ failure in severe cases. A genetically determined catastrophe management program is set forth in the acinar cell with pancreatitis associated protein expression and activation of the apoptosis machinery. Therapeutic approaches based on these recent findings are briefly touched upon.

Key words: acute pancreatitis, pathogenesis, oxidative stress, cytokines, inflammatory cascade

A molekuláris biológia területén történt robbanásszerű haladásnak köszönhetően jelentős változások tanúi lehettünk az elmúlt években az akut pancreatitis patofiziológiájának szemléletében. Azonban a kiterjedt kutatás és fontos részeredmények ellenére az akut pancreatitis súlyos betegség, és igazi patoetiológiai dilemma maradt. Jelen áttekintő tanulmányunkban szeretnénk röviden ismertetni azokat a fontosabb hipotéziseket, új ismereteket, melyek döntően a gyulladás mint lokális, illetve súlyos esetben az egész szervezetet érintő reakció folyamatának mélyebb megértéséből származnak, és amelyek irányt adhatnak a jövő terápiás megfontolásai számára. Terjedelmi korlátok miatt döntően az elmúlt néhány év publikációiból igyekeztünk idézni, és ezzel reméljük, írásunk szerves folytatása lesz *Jakab Lajos* e lapban korábban megjelent kitűnő tanulmányának (30).

Az akut pancreatitisszel foglalkozó irodalmat tanulmányozva az az érzésünk támadhat, hogy alapvetően két iskola köré csoportosulnak az irányadó vélemények. Az első a több mint százéves múlttal rendelkező „autodigesztív teória", a második az utóbbi évtizedben kibontakozó „gyulladásos robbanás elmélet". A két csoportosulás között nem ritkák a felhevült hangulatú tudományos pengeváltások, és feltehetőleg a megoldást a „hiány-

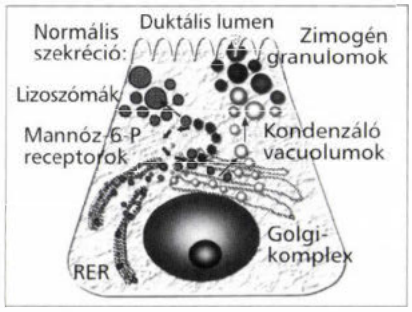
Rövidítések: AP = akut pancreatitis; α-1-PI = α-1-proteináz inhibitor; CAM = cellularis adhéziós molekula; CAT = chloramphenicol acetiltranszferáz; CLSM = konfokális lézer pásztázó mikroszkóp; cNOS = konstitutív NO-szintáz; ICAM-1 = intercellularis adhéziós molekula 1; IL = interleukin; iNOS = indukálható NO-szintáz; LPS = lipopoliszacharid; MT = metallotionein; NFκ-B = nukleáris faktor-kappa-B; NO = nitrogén-oxid; OFR = oxidatív szabad gyök (oxygen free radical); PAF = thrombocyta (platelet) aktiváló faktor; PAP = pancreatitis-asszociált protein; PECAM = thrombocyta-endothelialis adhéziós molekula; PLA-2 = foszfolipáz A-2; PMN = polimorfonukleáris leukocyta; SOD = szuperoxid-dismutáz; TAP = tripszinogén-aktivációs peptid; TNF- α= tumornecrosis factor-α; VCAM-1 = vascularis sejtadhéziós molekula 1; XD = xantin-dehidrogenáz; XO = xantin-oxidáz

zó láncszem"megtalálása jelenthetné, amely a patológiás korai enzimaktivációt összekötné a gyulladásos reakcióval, avagy ha valaki egyértelműen eldöntené, melyik az igazi etiológiai tényező.

A normális pancreasenzim-szintézis és -szekréció

Mielőtt az egyes teóriák tárgyalásába bocsátkoznánk, talán nem haszontalan néhány szóban felvázolnunk a pancreas acinussejtben lezajló enzimszintézis és -szekréció fontosabb lépéseit.

A digesztív és lizoszomális enzimek a durva endoplazmatikus reticulumban szintetizálódnak, majd a Golgi-komplexbe kerülnek, ahol megtörténik a lizoszomális hidrolázok és a digesztív enzimek molekuláris szétválogatása. A lizoszomális hidrolázok mannóz-6-foszfát-receptorokhoz kötődnek, és irányítottan a lizoszomális kompartmentbe transzportálódnak, ahol a receptorok leválnak az enzimmolekulákról, és reciklálódnak a Golgi-apparátusba. A digesztív enzimek nem kapcsolódnak a fenti receptorokhoz, hanem áthaladva a Golgi-apparátuson, „kondenzáló" vacuolumokba csomagolódnak, és a sejt apicalis régiója felé haladnak. Ezek tartalma bekoncentrálódik, és ekkor már „zimogén" granulumokként tartjuk számon őket. A zimogén granulumok az apicalis membránnal fuzionálnak, és a digesztív enzimek szecernálódnak a duktális térbe *(1. ábra)*. Az emésztőenzimek a duodenumban aktiválódnak, ahol a duodenalis kefeszegély enterokináza proteolitikusan átalakítja a tripszinogént tripszinné, majd pedig a tripszin aktiválja a többi zimogént.



1. ábra: A normális pancreasenzim-szintézis és -szekréció

A lizoszóma többek között a sejt számára szükségtelenné vált fehérjék lebontásának színhelye, több mint ötvenféle hidrolitikus enzimet tartalmaz, és membránjának impermeabilitása, illetve enzimjeinek alacsony pH-optimuma biztosít hatékony védelmet potenciálisan igen destruktív tartalmának szivárgása ellen. A zimogén granulumok membránja is impermeábilis, továbbá emésztőenzimeinek legtöbbje inaktív proenzim formában van jelen. Ezt a védelmet egészítik ki a kotranszportált proteázblokkolók, mint például az α-1-proteáz inhibitor.

Az akut pancreatitis patofiziológiai teóriái

I. teória: autodigesztív betegség!

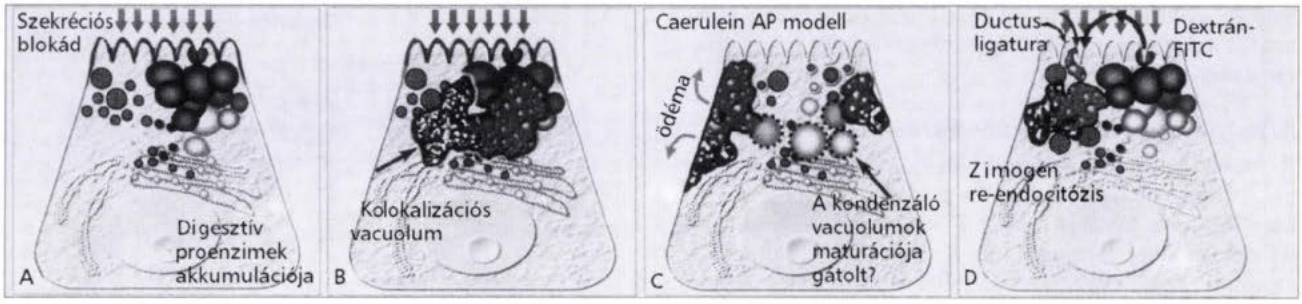
Mouret (1895) és *Chiari* (1896) javasolták először, hogy a betegség lényege az emésztőenzimek intrapancreaticus aktiválódása, s ezzel megalapozták az autodigesztív teóriát. Legalább száz éven keresztül ez az elképzelés elfogadott, és megingathatatlan maradt. Számos magyarázat látott napvilágot a korai zimogén aktivációt és szekréciót illetően, azonban a nagy kérdés nyitott maradt: pontosan hol és hogyan is aktiválódnak ezek az enzimek?

A javasolt lehetőségek közül néhány: 1. a zimogének az acinusban, vagy a ductusban autoaktiválódnak; 2. lizoszomális hidrolázok összekeveredenek a digesztív proenzimekkel és ezek aktiválják őket; 3. a zimogének kiszivárognak a citoplazmába, és ott citoplazmatikus hidrolázok által avagy autofág vacuolumokban aktiválódnak.

Az akut pancreatitis experimentális modelljeiben *Steer és mtsai* (61) több mint tizenöt éve írták le a kolokalizációs teóriát, amelynek lényege, hogy egy feltételezhető enzimszekréciós blokád miatt a zimogén granulumok akkumulálódnak az acinussejtben *(2/a ábra)*, majd fuzionálnak a lizoszomákkal. Ezekben a fúziós képletekben a lizoszomális hidrolázok összekeveredenek a zimogén granulumok digesztív enzimjeivel, s mivel a lizoszomális katepszin-B képes a tripszinogént tripszinné alakítani, az emésztőenzimek aktiválódása valóban megtörténhet a fenti vacuolaris redisztribúciós mechanizmuson keresztül. Ezen instabil kolokalizációs hólyagcsák megrepedhetnek, és a szerv önemésztődése beindulhat *(2/b ábra)*. Alternatíve a kondenzációs vacuolum maturációjában léphet fel blokád, s a kolokalizációs vacuolumok basolateralis exocytosisa magyarázhatná az ödéma- és gyulladásképződést *(2/c ábra)*. *Steer* csoportja nemrégiben azt vetette fel, hogy a már szecernált zimogén granulumok re-endocitózisa útján keveredhetnek a fenti enzimek. Opossumban a pancreasductus ligatúrájával kiváltott nekrotizáló AP-ben jelzett dextránt (a digesztív enzimek „nyomkövetőjét") fecskendeztek a vezetékbe, és azt tapasztalták, hogy a dextrán endocitotikusan a lizoszómákba került *(2/d ábra)*. Legutóbb patkány caerulein hiperstimulációs modellben a tripszin aktivációját jelző tripszinogénaktivációs peptidet (TAP; ezt a rövid aminosav-szekvenciát vágja le a duodenalis enteropeptidáz a tripszinogén NH2-terminalis végéről) az acináris sejtek apicalis régiójában, illetve katepszin-B-t is tartalmazó vacuolomokban lokalizálták.

A Ca^{2+} jelzőrendszer felborulása: az enzimszekréciós blokád oka?

Hypercalcaemiás állapotok ismert szövődménye az akut pancreatitis, ezért számos közlemény foglalkozott az intracellularis kalcium jelzőrendszer diszrupciójának patogenetikai szerepével. A secretagog molekulák fiziológiás koncentrációban az acináris sejtek felszíni receptoraihoz kötődnek, s a következményes receptoraktiváció oszcillatorikus ionizált szabad Ca^2-mobilizációt eredményez a cytosolban. A stimulus egy foszforilációs kaszkádokon keresztül átkapcsolódva enzimszekréciót



2. ábra: Patológiás korai enzimaktiváció, a kolokalizációs teória

indít be, majd a Ca^{2+}-ATP-áz visszaállítja az alapállapot alacsony Ca^{2+}-szintjét. Az akut pancreatitis hiperstimulációs modelljeit perzisztálóan emelkedett cytosolicus ionizált Ca^{2+}-szint jellemzi, ahol a Ca^{2+} jelzőrendszer diszrupciója (reverberáló hiperstimuláció, avagy károsodott restauráció, illetve kolecisztokinin receptor deszenzitizálódás) eredményezheti az enzimszekréció blokádját (69).

Amennyiben az önemésztődés a patoetiológia kulcsa, melyik enzim felelős a károsodásért?

Az aktivált tripszin lehet ugyan az enzimaktiválódási kaszkád beindítója, azonban úgy tűnik, nem ez az enzim okozza a legnagyobb bajt. A pancreas elasztáz *nanomoláris* koncentrációban, a lipáz, illetve kimotripszin *mikromoláris* mennyiségben már szignifikáns sejtkárosodást okoz, míg ugyanazon izolált acinussejtek tripszinből akár *millimólokat* is jól tolerálnak. Korábban a foszfolipáz A-2 (PLA-2) is fontosnak tűnt, hiszen szubsztrátjának, a lecitinnek jelenlétében kiterjedt sejtmembránkárosodást képes okozni *in vitro*. Azonban a PLA-2 valójában egy összetett enzimcsalád, s amióta külön lehet az altípusokat detektálni, kiderült, a pancreas által termelt emésztőenzim, a szekretorikus PLA-2-I ugyan jelen van a gyulladt pancreasban, de arra ártalmatlannak tűnik. Az ascitesben koncentrációja emelkedett, itt károsíthatja a mesothelialis sejteket, és bár szérumszintje jellemezheti a pancreaskárosodás mértékét, itt nagyrészt inaktív. Ezzel szemben nekrotizáló AP-ben a vérben a magas molekulatömegű, nem pancreas eredetű, gyulladásos szövetekben felszaporodó „synovialis" PLA-2-II dominál (66). Ez utóbbi a prosztaglandin- és leukotriénrendszer, illetve a thrombocyta-aktiváló faktor aktiválásával potenciálisan szerepet játszhat az AP szisztémás szintű propagálásában. Gyulladásos szerepére utal, hogy tumornecrosis faktor-α, interleukin-1 és lipopoliszacharid (LPS) számos sejttípusban (mesangium, hepatocyta) indukálja az PLA-2-II felszabadulását. Ez az enzim egyben az inficiálódott nekrózis új markere lehet (44).

Az autodigesztív teória kritikája

Az elmúlt években az autodigesztív teóriát, ezen belül is a „mindenható" kolokalizáció jelenséget több oldalról kritizálták, és többen lefokozták „legjobb esetben is csupán szerepet játszik" szintre. *Steer* és csoportja eredeti közleményével szemben metodikai kérdések merültek fel, nevezetesen, hogy mindez esetleg nem más, mint műtermék. A *Steer* által bevezett módszert alkalmazva *Lüthen és mtsai* (41) meglehetős vihart kavart közleményükben állítják: az a körülmény, hogy egy ultrahanggal szétzúzott sejthomogenátum differenciál-ultracentrifugálása során a lizoszomális és digesztív enzimek együtt frakcionálódnak, még nem jelenti azt, hogy ezeket az enzimeket eredetileg egyazon subcellularis morfológiai struktúra tartalmazta. Továbbá a fenti redisztribúció (azaz valójában koszedimentáció) számos pancreast, illetve ductust érintő manipuláció alkalmával kimutatható, függetlenül attól, hogy ezek pancreatitist eredményeznek-e avagy sem. Tehát sokkal inkább lehet az acinussejt elleni inzultus non-specifikus következménye, avagy esetleg a noxa utáni reparáció kezdeti lépése. Kiderült, hogy a szóban forgó enzimek normális esetben is megtalálhatók egyazon subcellularis térben, például érzékeny immunlokalizációs módszerekkel a lizoszomális katepszin-B-t találták meg egészséges kontrollállatok zimogén granulumaiban. A pancreas minderre „fel van készülve", védelmi mechanizmusai gátolják az intraacináris zimogén aktivációt, továbbá feltételezhető, hogy a kis molekulájú szérum α-1-proteáz inhibitor képes penetrálni az acinussejtbe, és a proteolitikus enzimeket inaktiválni.

A legfőbb érv azonban éppen az enzimszekréciót gátló (glükagon, kalcitonin, octreotid, somatostatin), illetve az enziminhibitor (aprotinin, gabexat-mesilat, nafamostat-mesilat) terápiák sikertelensége volt. Ezek a gyógyszerek ígéretesnek tűntek állatkísérletekben (főleg amennyiben profilaktikusan adták őket), azonban klinikai körülmények között nem fejtettek ki szignifikáns terápiás effektust. Ennek egyik magyarázata lehet, hogy a beteg általában túl későn érkezik ahhoz, hogy e szerek hatékonyak lehessenek, a másik, hogy a pancreatitis súlyossága és mortalitása nem alapvetően az enzimaktiváció függvénye.

A Steer-féle iskolához tartozó *Gorelick* csoportja nemrégiben közölt két új cikket a teória pontosítására, azonban meglepő módon itt már említésre sem kerül a kolokalizáció mint fogalom. A tripszin-aktivációt jelző TAP-ot a perinuclearis citoplazma-régió kis vezikulumaiban lelték meg a caerulein pancreatitis harmincadik percében, azonban ezek nem álltak összefüggésben a zimogén granulumokkal (51). Pancreatitist egyébként nem okozó bombesinkezelés után is kimutatható volt a TAP, és a károsodás csak akkor következett be, ha egyidejűleg acináris enzimretenció is fennállt. *Niederau* csoportja (34) szerint a katepszin-B blokádja nem gátolja meg a tripszinaktivációt és párhuzamosan a TAP megje-

lenését, viszont a szerin proteáz enzimek bénítása igen. Szóval akkor proteázok? Vagy autoaktiváció? Tehát vissza a rajtvonalra?

II. teória: mikrocirkulációs károsodás!

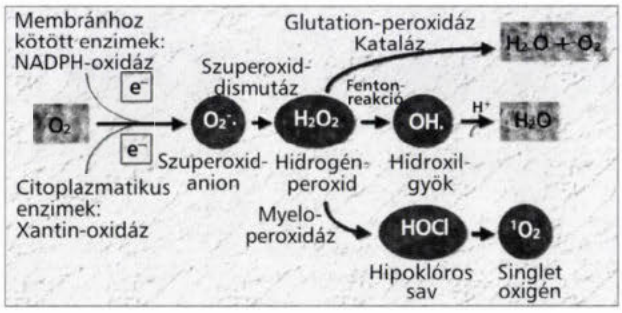
A hasnyálmirigy mikrocirkulációjának károsodása a nekrotizáló AP sajátossága. Az enyhe AP hyperaemiával kezdődik, ez gyorsan párosul ödémával, amelyet jól jellemez a fluoreszceinnel jelzett dextrán fokozott extravasatiója, de az egyenletes kapilláris perfúzió és az oxigénellátás megtartott. Közepes és súlyos pancreatitisben is fokozott a vascularis permeabilitás, azonban itt az interlobularis artériák konstrikciója figyelhető meg, stasis alakul ki, a perfundált kapillárisok száma lezuhan, ami fokozódó szöveti hypoxiát eredményez (35). Ugyanakkor nehéz eldönteni, hogy a microvascularis elégtelenség oki tényező-e, avagy az acináris sérülés következménye? Az előbbi mellett szól, hogy haemorrhagiás hypotensióval patkányokban pancreatitis váltható ki (47), és az esetleg prolongált vérnyomáseséssel járó nagysebészeti beavatkozások után (például érműtétek [57], coronariabypass) nem ismeretlen az akut pancreatitis mint szövődmény. Az eddig ismert legerősebb vasoconstrictor, az endothelialis endothelin-1 polipeptid injekciója az enyhe ödémás AP-t nekrotizálóvá súlyosbítja, ugyanakkor e molekula antagonistáival történő experimentális blokádja csökkenti a lokális és szisztémás károsodást, valamint a korai mortalitást (17). Hasonlóan javítja a mikrocirkulációt a kallikrein-kinin rendszer gátlása, például bradykinin receptor-antagonista szerekkel (4).

A biliaris pancreatitist modellező taurokolsav (epesav) indukálta AP-ben az akut ischaemiás események után ismét megemelkednek a szöveti perfúziós értékek, azonban ekkor már leukocyta-kitapadás tapasztalható (6 perc után!), amely részben kivédhető antioxidánsok előzetes adásával (38). Mindezek emlékeztetnek az (alább röviden tárgyalandó) „ischaemia-reperfúziós károsodás" alkalmával egyéb szervrendszerekben tapasztalható sejt- és molekuláris szintű eseményekre.

III. teória: az oxidatív szabad gyökök az akut pancreatitis mediátorai!

Először 1984-ben merült fel a gondolat, hogy az oxidatív szabad gyökök (OFR) szerepet játszhatnak a pancreatitis patofiziológiájában. *Sanfey és mtsai* (58) ex vivo perfundált kutya-pancreasban az AP jelentős enyhülését tapasztalták antioxidánsok adása esetén. Gyors reakciókészségük és lebomlásuk miatt az oxigén szabad gyökök (hidrogén-peroxid, szuperoxid-, illetve hidroxil-anion etc.) demonstrálása nem egyszerű feladat. Leggyakrabban közvetett módszerrel, reakciótermékeik kimutatásával (konjugált diének, malondialdehid [15]), illetve közvetlen módon elektron spin rezonancia spectrometriával, chemiluminescenciával detektálják e szabad gyököket.

Számos enzimrendszer képes OFR-t termelni. A *3. ábra* röviden bemutatja a pancreatitisben szerepet játszó főbb reakcióutakat. A sejtmembrán szabadon átjárható a H_2O_2 számára, ellentétben épp a legreaktívabb szuperoxid és a hidroxilgyökökkel. A singlet oxigén kimutatható gyulladásos folyamatokban, de szerepe nem világos. A szabad gyökök káros hatásai többek között: sejtmembrán-dezintegráció (többszörösen szaturálatlan lipidjeinek [68], illetve glikoproteinjeinek peroxidációja miatt), a sejtfehérjék oxidatív modifikációja (protein-carbonylek), mitochondrialis sérülés, a citrát-ciklus és glikolízis gátlása, NAD^+- és ATP-depléció, valamint DNS szaltörések. Az eukaryota sejteket számos enzimatikus (szuperoxid-dismutáz [SOD], és kataláz), illetve non-enzimatikus (E-, C-vitamin, glutation, metallothionein stb.) antioxidáns védi az oxidatív stresszel szemben, és a sejtkárosodás valószűleg akkor következik be, amikor az antioxidáns védelem sérül, vagy kapacitása kimerül. *Czakó és mtsai* (6) nemrégiben komplex módon demonstrálták e folyamatokat L-argininnel indukált akut pancreatitis modellben.



3. ábra: Az oxidatív szabad gyökök termelődése és lebomlása

Szuperoxidot és H_2O_2-ot termelő enzimszubsztrát elegy intraarteriális injekciójával experimentálisan létesített oxidatív stressz pancreatitist okoz, amely antioxidánsokkal kivédhető. SOD és kataláz adása képes megelőzni a pancreatitis okozta lipidperoxidációt, redukálja a zimogén degranulációt, és a szöveti nekrózist. Olyan transzgenikus egérben, ami az emberi SOD-ot nagy mennyiségben expresszionálja, a caerulein AP lefolyása enyhébb (32). Egy másik transzgenikus egér modellben a metallothionein (MT, egy antioxidáns hatású protein-thiol, amely gyorsan indukálódik oxidatív stressz hatására) génjét túlexpresszionálták, illetve törölték (knock-out). Itt is hasonló eredményeket találtak, ha sok MT van jelen; enyhe, ha nincs MT; súlyos, nekrotizáló az AP (19). A sejtszintű antioxidáns védelem fontos komponensének, a glutationnak intracellularis koncentrációja lezuhan nekrotizáló AP-ben, ezzel szemben glutation-monoetil-észter enyhíti az AP hisztológiai manifesztációit. A fentebb már idézett *Lüthen és mtsai* (40) a glutationszint csökkenése mellett az acináris ATP depléciójáját is leírták, arra utalva, hogy mindez etiológiai szerepet játszhat a korai digesztív enzimek aktivációjában, hiszen károsodottak lehetnek a membránnal körülvett organellumok, és az azok intracelluláris mozgásáért felelős cytoskeleton integritása (lásd kolokalizáció). Válaszul Steer csoportja azonnal értésre adta, az ő modelljükben a glutation depléciója kései jelenség, és egyáltalán nem lényeges a pancreatitis evolúciójában (21).

Mely sejtek termelik az oxidatív szabad gyököket, és terápiás céllal mi gátolható?

Az világos, hogy az OFR-ek igen korán elkezdenek termelődni AP folyamán, de máig tisztázatlan a kérdés, ezért pontosan melyik sejt is a felelős.

A pancreas acinussejt xantin-oxidoreduktáz enzimrendszere az egyik kandidáns, hiszen a normálisan jelenlévő citoplazmikus xantin-dehidrogenáz (XD; amely hypoxantinból húgysavat képez, s eközben a NAD^+-t NADH-vá redukálja) bizonyos körülmények között (protein tioljainak oxidációs állapotától függően hypoxiában, avagy proteolitikus hasítás után) az oxidáz formává (XO) alakul át, ami a húgysav mellett nem NADH-t, hanem szuperoxidot és H_2O_2-t termel. Ráadásul, ha nincs elég NAD^+ (lásd fentebb deplécióját AP-ben), az XD is OFR-ek képződését katalizálja. Sérült membránú, nekrotikus sejtekből a XO a véráramba kerülhet, és távoli hatásokat is kifejthet.

A másik lehetséges forrás, a leukocyták komoly szabad gyök gyártó arzenállal rendelkeznek, ezek közül is a legkeményebb harcosok a polimorfonukleáris (PMN) neutrofilek, amelyek NADPH-oxidáz és myeloperoxidáz enzimrendszereikkel („respiratory burst") a patogének elleni immunvédekezés első vonalában állnak. A vélemények e területen is megoszlanak, vannak, akik az acináris xantin-oxidáz mellett érvelnek (18), mások viszont a neutrofilek mellett voksolnak (29), hiszen például nitrogén-mustár kezeléssel leukopeniássá tett állatokban az AP enyhebb lefolyású, mint azokban, ahol az acináris XO-t blokkolják allopurinollal.

Laboratóriumunkban egy új módszerrel az irodalomban először tudtuk hisztológiai szinten demonstrálni a szöveti oxidatív stressz alakulását (63). Cériumatomok oxidatív szabad gyökökkel reagálva cérium-perhidroxid csapadékot képeznek. E stabil, nem oldódó precipitátum refraktív indexe magas, a lézersugarat nagyobb mértékben tükrözi vissza, mint a szövetek. Ezen alapul direkt kimutathatósága konfokális lézer pásztázó mikroszkóppal (CLSM) „reflectance" üzemmódban. Taurokolát pancreatitis indukciója után különböző időpontokban a kísérleti állatokat intraaortalisan cérium-klorid oldattal perfundáltuk. A pancreasokból készített fagyasztott metszeteken a vascularis endotheliumot a konstitutívan jelen lévő PECAM (thrombocyta-endothelialis adhéziós molekula) immunofluoreszcens festésével identifikáltuk, majd a metszeteket konfokális mikroszkóppal vizsgáltuk. A normál pancreasban elenyésző mennyiségű cérium reflexiós jel volt detektálható. Az AP első és második órájában erőteljes reflexió volt látható az acináris sejtekben, illetve az őket körülvevő capillárisokban. Számos kitapadt és éppen transzmigráló leukocyta (döntően PMN) volt jelen, azonban ezek aktivációs szintje alacsony volt, amire a gyenge, és főleg intracellularis cérium szignálok engedtek következtetni. 8 és 24 óra után az acináris OFR-termelés csökkent, jelentős leukocytás infiltráció alakult ki, és ekkor már a PMN-sejtek voltak a fő OFR-termelők. Az alább tárgyalandó indukálható adhéziós molekulák megjelenését bemutató *6. ábra* képein jól követhető az oxidatív stressz alakulása a pancreasban.

A vérből és ascitestől izolált PMN-k *in vitro* cérium-klorid-kezelés után a reflexiós szignálok emelkedését mutatták. Ezt digitális képanalízissel kvantifikálva azt tapasztaltuk, hogy 1 órával az AP-indukció után a leukocyták OFR-termelése meredeken emelkedik a kontrollhoz képest, 2 óra múltán tetőzik, és ezen a szinten stabilizálódik (8, 24 óra). Az ascites és vér eredetű PMN-k OFR termelése között nem volt szignifikáns eltérés. Ez a szenzitív, és hisztológiai információt nyújtó módszer alkalmas a régi keletű ellentét feloldására, és reményeink szerint a jövőben egy hatékony antioxidáns-terápia effektusának komplexebb elemzésére is.

Az oxidatív stressz kiterjedt kutatómunkát ösztönzött annak kiderítésére, mely antioxidáns szerek lehetnek jó hatásúak e betegség kezelésében. Számos molekulát próbáltak ki (SOD, polietilén-glikolhoz kötött SOD, kataláz, aszkorbinsav-származékok, allopurinol; összefoglaló publikáció: [60]), azonban ismét az derült ki, hogy a fenti szerek csak akkor hatásosak, ha nagyon korán (leginkább profilaktikusan) adják be őket, és kórházi viszonyok között a beteg mindehhez túl későn érkezik. *Kuklinski* (37) és csoportja kiváló klinikai eredményekről számolt be a szabad gyök scavenger nátriumszelenit (Ebselen) adása után. Bíráló vélemények szerint azonban validitásuk megkérdőjelezhető, hiszen nem randomizált dupla vak vizsgálatokon alapultak, továbbá a szeleniummal nem kezelt kontrollcsoportba szokatlanul magas mortalitású, súlyos betegek kerültek. Egy friss publikáció metionin-, C-vitamin- és szelenium-szupplementációval ért el jó eredményeket krónikus pancreatitisben (45). A gyógyszeripar jelentős erőfeszítéseket tesz nem toxikus, és a jelenleg rendelkezésre álló szereknél sokszorosan hatékonyabb antioxidáns molekulák kifejlesztésére, amik természetesen nemcsak az AP-ben lesznek hasznosak, hanem egyéb szabad gyök mediálta kórformákban is.

A nitrogén-oxid enigmája

E helyütt érdemes talán megemlíteni a nitrogén-oxidot (NO), amely manapság annyira izgalomban tartja a tudományos világot. Ez a molekula egyrészt szabad gyök (szuperoxiddal reagálva igen erősen oxidatív és citotoxikus peroxinitritet képez), másrészt számos finoman szabályozott fiziológiai folyamat jelátvivő molekulája (régebbi nevén endothelialis relaxáló faktor). Bonyolítja a helyzetet, hogy az NO-t két enzimcsalád termeli L-argininből; folyamatosan és kis mennyiségben az endothelialis „konstitutív NO-szintáz" (cNOS), illetve bizonyos gyulladásos stimulusok által aktiválva különféle sejtekben az „indukálható NO-szintáz" (iNOS).

Akut pancreatitisben játszott szerepét illetően eltérnek a nézetek. Néhányan úgy vélik, hogy az iNOS által nagy mennyiségben termelt NO fokozza az oxidatív stressz mértékét, a vascularis permeabilitást, NO-donorok az ödémás AP-t nekrotizáló formába súlyosbították, tehát az NO káros. Mások azt gondolják, hogy a cNOS által generált NO normális esetben is regulálja a pancreas cirkulációját, jótékony hatású, hiszen vasodilatatiós effektusa révén fenntartja a kapilláris-integritást és -perfúziót, gátolja a thrombocyta-aggregációt, illetve a leukocyta-adhéziót. NO-donor anyagok csökkentették a betegség súlyosságát, javították a pancreas mikrocirkulációját (70), és gátolják a pulmonaris granulocyta-influxot. Tekintettel arra, hogy a jelenlegi módszerekkel nehézkes a szöveti környezettel igen gyorsan reakcióba lépő NO-t megbízhatóan mérni, továbbá azt kideríteni, hogy egy adott NO molekulát melyik enzim termelte, a területen a mérkőzés eredménye egyelőre döntetlennek tűnik. *Al-Mufti és mtsai* (2) szerint AP-ben a pancreasbeli érfalak simaizomsejtjeiben az iNOS jelentősen indukálódik (normá-

lisan itt nincs jelen), míg az érbelhártya cNOS izoenzimjének expressziója lefelé regulálódik. Ez az átkapcsolódás egyrészt (az AP-indukció után hét órával) szisztémás artériás középnyomás-csökkenést okoz, ami a végszervperfúziót rontja, másrészt a keletkező peroxinitrit az érfalak szomszédságában a szöveti fehérjéket károsítja (immunoreaktív nitrotirozin mutatható ki). *Satoh és mtsai* (64) a peritonealis makrofágokban mutattak ki jelentős iNOS-indukciót.

A leukocyták szerepe

Az utóbbi években a figyelem a leukocyták felé fordult. A gyulladásos infiltrátum igen gyorsan megjelenik experimentális és humán pancreatitisben egyaránt. A PMN leukocyták és a makrofágok a behatoló patogének elleni védelem fontos első vonala, azonban inadekvát gyulladásos stimulusok hatására fellépő kontrollálatlan kitapadásuk és aktivációjuk kiterjedt szöveti károsodást okozhat. Valószínűleg a neutrofilek a legveszélyesebbek, ők a legaktívabb szabad gyök termelők, továbbá fegyvertárukban szerepelnek olyan baktericid enzimek (katepszin-B, -D, -G, kollagenáz, és az igen destruktív elasztáz), amelyekkel képesek az extracellularis mátrixot, plazmaproteineket, továbbá intakt sejteket tönkretenni. Technéciummal jelzett leukocyta-szcintigráfia jó korrelációt mutat a leukocyta-infiltráció kiterjedtsége és a pancreatitis súlyossága között. Nekrotizáló AP-ben szenvedő betegek széruma és ascitese magas koncentrációban tartalmaz PMN proteázokat, továbbá a α1-PI-ral komplexet képző PMN elasztázt mérve megbízhatóbban és korábban osztályozható az AP súlyossága, mint a scoringrendszerekkel, illetve egyéb szérummarkerekkel (22).

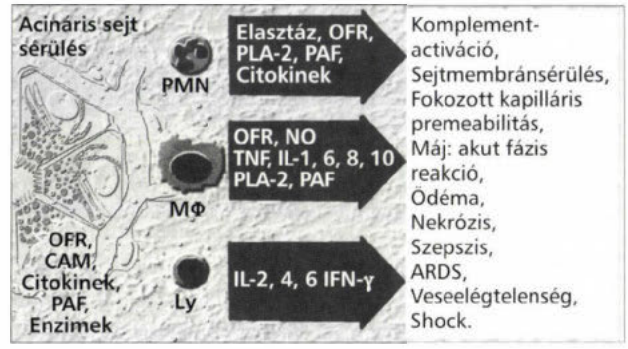
A PMN leukocyták tehát nem mellékszereplői az akut pancreatitisnek, hanem lokális, és szervezeti szintű (többszervi elégtelenség, ARDS) patoetiológiai tényezők. A gyulladásos reakció számos eleme vesz részt ezen sejtek stimulálásában. Néhány példa: a PMN-k specifikus kötőhelyekkel rendelkeznek a pancreas-elasztáz számára, és interakciójuk a NADPH-enzim „összeszerelését" és szuperoxid-termelést indít be a leukocytában (65). A leukocyta enzimek, a szabad gyökök aktiválják a komplementrendszert, és viszont, utóbbi „lehasított" elemeit (split products, például C3a, C5a) chemokin hatásúak (1). A citokinek és az adhéziós molekulák kiemelten fontosak, ezért ezeket alább röviden áttekintjük.

IV. teória: oxidatív stressz, leukocyták... ischaemia-reperfúziós károsodás?

Az akut pancreatitisben fellépő mikrocirkulációs zavar, oxidatív stressz és leukocyta-aktiváció sokban emlékeztet az ischaemia-reperfúziós károsodás jelenségére. Hosszabb ideig tartó hypoxiát elszenvedő szövetek endothelialis sejtjei „segélykiáltásképpen" gyulladáskeltő citokineket kezdenek termelni, és sejtfelszínükön adhéziós molekulák jelennek meg. Amennyiben a perfúzió helyreáll, a vérárammal érkező leukocyták ezen faktorok hatására kitapadnak, aktiválódnak, és inadekvát szöveti destrukciót okoznak. A folyamat generalizálódhat, amennyiben az anoxiás szövetvolumen kiterjedt és a termelt citokinek elárasztják a szervezetet. A pancreasban kétórás experimentális hypoxiát követő 30 perces reperfúzió után kialakult helyzet megfelelt az akut pancreatitis kritériumainak, és a kitapadt leukocyták száma nyolcszorosára nőtt a normál kontrollhoz viszonyítva (26).

V. teória: „hyperinflammatio", citokin betegség!

Az 1990-es években hozzáférhetővé vált citokin-detektáló módszereket alkalmazva kiderült, a gyulladáskeltő citokinek szérum és szöveti szintjei (ez utóbbiak az igazán fontosak a hatás szempontjából) emelkedettek AP-ben, és tükrözik a betegség súlyosságát. Ezek a polipeptidek autokrin, parakrin és endokrin módon egyaránt képesek hatni, tehát egyszerre lehetnek a lokális és szisztémás károsodás mediátorai *(4. ábra)*. Mára valamelyes konszenzus alakult ki, hogy melyek a legfontosabb citokinek az AP patogenezisében. Eszerint a három „korai nagy"; az IL-1, TNF-α és a PAF.



4. ábra: A szisztémás gyulladásos válasz (SIRS) akut pancreatitisben

Interleukin-1 (IL-1)

Az IL-1 a gyulladásos kaszkád korai komponense, a leukocyták és az endothelium termelik, hatása széles skálán érvényesül; aktiválja a PMN-ket és az endotheliumot (adhéziós molekulák megjelenését, és további citokinek, IL-6, IL-8, GM-CSF szekrécióját indukálja). Szinergizmusban áll a TNF-α-val, a septicus shock és a többszervi elégtelenség mediátora. *Fink* és *Norman* publikációi szerint AP-ben az IL-1 pancreasbeli és szérumszintje emelkedett (16), és az IL-1 receptor antagonistájának (ez természetes körülmények között is jelen van) adása javítja a mortalitást. Az IL-1 és/vagy TNF-α eltávolításának szerepét transzgenikus egerekben összehasonlítva kiderült, az IL-1 „knock-out", illetve a TNF-α „knock-out" állatokban gyakorlatilag indentikus az AP enyhébb lefolyása, és alacsonyabb mortalitása a normál (wild type) állatokhoz képest, ugyanakkor mindkét gén „kiütése" nem enyhíti tovább az AP-t, bár valamelyest javítja a túlélést (9).

Tumornecrosis faktor-α

A monocyta/makrofág-sejtek által termelt protein, a TNF-α fontos szerepet játszik a gyulladás folyamatában. Leukocyta-kemotaxist és aktivációt okoz, indukálja a HLA-II antigéneket, az adhéziós molekulákat, és egy sor citokin szekrécióját. Nagy mennyiségben való termelődése összefüggésen áll a septikus shock, a többszervi

elégtelenség és egyéb távoli manifesztációk kialakulásával. A szérum TNF-α szintek emelkedettek kísérletes AP-ben (42), experimentális injekciója súlyosbítja az enyhe (caerulein indukálta) pancreatitist. Génexpressziója az AP indukciója után 30 percen belül (48) detektálható a pancreasban (az infiltráló makrofágok erőteljes TNF-α immunfestődést mutatnak), továbbá a májban és tüdőben is. Bakteriális endotoxinok jelenléte kiválthatja a TNF-α fokozott szekrécióját, hiszen endotoxin injekciója súlyosbítja az AP-t (54). Ugyanakkor steril körülmények között felnevelt (tehát endotoxinmentes) patkányok pancreatitisében is felszaporodik ez a citokin (27). A humán AP-ben is többnyire emelkedettek a TNF-α szérumszintek, azonban sok beteg esetében nem, továbbá a szérumadatok nem korrelálnak egyértelműen a betegség súlyosságával (13). Szolubilis TNF-α receptorok vizsgálata hasznosabbnak tűnik, ezek szérumbeli értékei a kórházi felvétel napján és másnap mérve az IL-6-tal párhuzamosan progresszív emelkedést mutatnak (7). A humán AP kezdeti szakaszának tanulmányozására az ERCP vizsgálat szövődményeként ritkán kialakuló „post-ERCP" pancreatitis az „ideális" alaphelyzet, hiszen itt ismert a noxa időpontja, és a beteg már eleve orvosi kezekben van. *Schölmerich* csoportja az ilyen betegek szérumcitokin- és citokinreceptor-szintjeit monitorizálva azt találta, hogy az IL-8 és az IL-1-receptor-antagonista értékek 12 óra múlva csúcspontjukra emelkedtek, ugyanez az IL-6 esetében 24 óra múlva történt meg, azonban a TNF-α, illetve szolubilis receptorai meglepő módon nem mutattak szignifikáns változást (46). Poliklonális antitestekkel történő TNF-α neutralizáció, rekombináns szolubilis TNF-α receptorokkal végzett TNF blokád, illetve a makrofágok bénítása jó hatásúnak bizonyult experimentális AP-ben. *Márton és mtsai* (43) pentoxifyllin-kezelés eredményeként az experimentális AP mortalitásának javulását tapasztalták, ami egybeesett a szérum TNF-α és IL-6 szintek zuhanásával.

Interleukin-6 (IL-6)

Az IL-6 az aktivált fibroblastok, endothelialis sejtek, lymphocyták és monocyta-makrofágok terméke. Az akut fázis válasz központi mediátora, a C-reaktív protein szintézis stimulátora a májban, szerepet játszik többek közt a plazmasejt-maturációban, és az antigéndependens T-sejt aktivációban. Szérumértéke humán AP-ben a kórházi felvétel idején már emelkedett, és több közlemény szerint kifejezetten magasnak mutatkozik a lethalis kimenetelű esetekben. Mint ilyen – összehasonlításban az egyéb markerekkel – a súlyos kórlefolyás legpontosabb előjelzője (52). *Farkas és mtsainak* adatai szerint e citokin szérumszintje az AP későbbi szakaszában csökkenést mutat, különösen végzetes kimenetel esetén (14). *Lázár és mtsai* kísérleteiben szteroidterápia szignifikánsan csökkentette az IL-6 szérumszinteket (39).

Interleukin-8 (IL-8), és interleukin-2 (IL-2)

Az IL-8 egy PMN attraktáns és aktiváló peptid, amelyet az aktivált, illetve hypoxiás endothelialis sejtek, fibroblastok, és makrofágok termelnek. Az nem tisztázott, hogy AP-ben pontosan mely sejtek szecernálják, azonban ez a citokin is egyik markere a betegség súlyosságának, és a klinikai állapot javulásával értéke visszaáll a normálishoz közeli szintre. Hasznos lehet az inficiálódott nekrózis detektálásában, bár e tekintetben jobb markernek bizonyult a prokalcitonin (55).

Az IL-2 egy T-lymphocyta-termék, az immunrendszer lymphogen sejtvonalainak regulátora. Szintjei a normálisnál alacsonyabbak súlyos égési sérültekben, traumában, és szepszisben. Ugyanezt találták kísérletes nekrotizáló AP-ben, lezuhant helper-T és suppressor-T lymphocyta számokkal, és ez a deficit összefüggésben állt az endotoxin (szeptikus) kihívás elleni elégtelen védelemmel (5).

Interleukin-10 (IL-10), a gyulladásgátló citokin!

Az IL-10-ről nemrégiben derült ki, hogy ez egy alapvető fontosságú gyulladásellenes citokin. Gátolja a makrofágok általi citokin-szekréciót (például TNF-α), és talán antiapoptotikus hatása is van. Egészséges emberben nincs detektálható szérum IL-10, azonban AP-es betegekben a szérum IL-10 az első napon tetőzik, majd csökken. Az enyhe AP eseteket kifejezettebb IL-10-emelkedés jellemzi, mint a súlyosakat, azonban néhány nap múlva eltűnik ez a különbség (53). Rekombináns IL-10 profilaxis, illetve terápia kísérletes AP-ben csökkentette az IL-1β, Il-6, TNF-α szinteket, az amiláz/lipáz-értékeket és a nekrózist, viszont nem okozott változást a leukocyta-infiltrációban (67). Az újonnan kifejlesztett IL-10 agonista IT 9302 csökkentette a mortalitást, de nem befolyásolta lényegesen a pancreas-destrukciót (50). E területen talán valódi áttörést hozhat *Norman* csoportjának (8) zseniális kísérletsorozata, amely a tranziens génterápia előtt nyitotta meg a kaput. A humán IL-10 gént egy plazmidhoz kötötték (pMP6-hIL-10), és ezt kationos liposzómákkal vitték komplexbe. Intraperitonealis injekcióval egérbe transzfektálva az IL-10-et kódoló DNS bejutott a pancreassejtek 80%-ába, és 14 nap múlva humán IL-10 hírvivő RNS-ek voltak kimutathatók. Az ezután kiváltott pancreatitis szignifikánsan enyhébb volt.

Thrombocyta (platelet) aktiváló faktor (PAF)

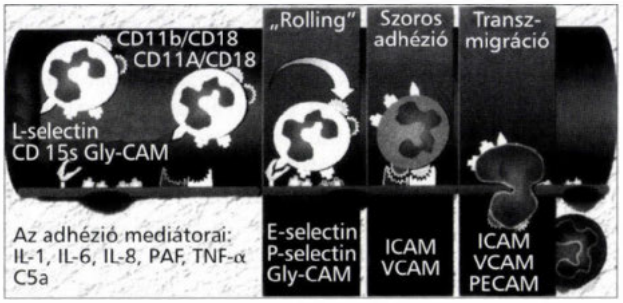
A PAF valójában nem citokin, hanem kis molekulatömegű éter-foszforikolin, egy igen aktív gyulladásos mediátor, amely a sejtmembránokban szintetizálódik. Aktiválja a thrombocytákat, PMN-ket és az endotheliumot. A PAF nagy mennyiségben termelődik és halmozódik fel a gyulladt pancreasban, a tüdőben, illetve a vérben és ascitesben. Intraarterialis injekciója a pancreasba AP-t eredményez, az ödémás pancreatitisben bevérzéseket és kifejezett leukocyta-infiltrációt okoz. Számos PAF-receptor antagonistát fejlesztettek ki (CV 3988/6209, BN-52021, WEB-2170 és TCV-309), amelyek publikálható eredményeket hoztak állatkísérletekben. Azonban egy molekula különösen ígéretesnek tűnik; a PAF-receptort háromdimenziósan modellezve, az aktív helyekre specifikusan szintetizálták a BB-882 (Lexipafant) molekulát, amely hétszerte erősebben kötődik a PAF receptorához, mint a természetes PAF. Az eddig kipróbált szerekhez képest üdítően hatott, hogy a *Lexipafant* nemcsak profilaktikusan, hanem a pancreatitis indukciója után beadva is eredményes volt, ami gyorsan humán klinikai kipróbálásához vezetett. Egy randomizált, dupla vak II. fázisú tesztben a *Lexipafant* a többszervi elégtelenség

incidenciáját csökkentette. A szérum IL-6 és IL-8 szintek lecsökkentek, és nem alakult ki PMN elasztáz/α1-PI komplex-emelkedés (33). A következő, több beteget involváló tanulmány már a mortalitás csökkenését is demonstrálta. Egy angol III. fázisú multicentrikus vizsgálat befejezéséhez közelít, és folyamatban van egy még nagyobb tanulmány az USA-ban. Nem megerősített hírek szerint ez utóbbiból bizonyos kellemetlen részeredmények szivárogtak ki, ami a gyártó cég egekben járó részvényárfolyamának drámai zuhanását okozta néhány hónapja... Ráadásul az amerikai pancreatitis-kutatás fellegvárának számító *Warshaw* laborja drámai közleményben adta hírül; a *Lexipafant* nem javítja a túlélést nekrotizáló AP-modellben (56). Egy másik lehetséges opció a PAF eliminálása: *Steer* csoportja kísérleteiben rekombináns PAF acetilhidroláz kezelés után a pulmonalis szövődmények enyhülését tapasztalta (25).

Celluláris adhéziós molekulák; az adhéziós kaszkád

Az akut gyulladásos válasz legfontosabb effektorai végül is a leukocyták. Ezek célba irányítását, vándorlását a vascularis endotheliumon keresztül a cellularis adhéziós molekulák (CAM) és kemoattraktánsok szabályozzák egy „adhéziós kaszkádot" alakítva ki *(5. ábra)*. A CAM-ok az endotheliumot károsító noxa, valamint gyulladásos stimulusok (OFR-ek, citokinek) hatására jelennek meg, illetve szaporodnak fel. Könnyen belátható tehát, hogy inadekvát, túlzott expressziójuk szerepet játszhat a kontrollálatlan leukocyta-adherenciában, illetve az általuk okozott szöveti destrukcióban. A leukocyta-kitapadás első fázisa a „rolling" jelenség, a fehérvérsejtek a gyenge kötődést létesítő selectin (E-, P-) molekulákhoz gyengén tapadva a capillaris falakon végiggördülnek. A második fázisban szoros adhézió jön létre a leukocyta-*integrinek* (CD11/18 komplex), és az endotheliumon megjelenő intercellularis, illetve *vascularis sejtadhéziós molekula* (ICAM-1, VCAM) között. Végül a transzmigráció a szöveti térbe valószínűleg a PMN-integrinek, ICAM-1, és PECAM-1 együttműködését igényli. Az adhéziós molekulák képesek aktiválni és modulálni a leukocyta-funkciót; PMN-integrin és ICAM-1 ellenes antitestek csökkentették a gyulladásos sejtek szuperoxid-termelését és a pulmonalis infiltrációt kísérletes AP-ben (28). A leukocyta-selectinek a sejt aktiválódása folyamán nem tisztázott okból lehasadnak a sejtfelszínről, és mint solubilis L-selectinek detektálhatók. Kezdeti alacsony szérumszintjük összefüggött az ARDS kialakulásával magas rizikójú betegekben (10). Cirkuláló cICAM-1 is megjelenik, és a pancreas nekrózisában szérumszintje megduplázódik (31). Azonban az adhéziós molekulák pancreasbeli expresszziója kevéssé ismert.

A fentebb leírt cérium gyökcsapda citokémia + immunofluoreszcencia módszerünkkel vizsgáltuk az endothelialis adhéziós molekulákat. Génexpressziójukat szemikvantitatív reverz transzkriptáz polimeráz láncreakciós módszerrel kvantifikáltuk. Adataink szerint az oxidatív stressz által érintett területeken igen gyorsan jelentős P-selectin és emelkedett ICAM expresszió jelenik meg, azonban az E-selectin és VCAM expresszió csak 24 óra múlva ér el szignifikáns növekedést. Ez a differenciált adhéziós miliő szerepet játszhat abban, hogy a leukocyták közül preferenciálisan a PMN-k infiltrálják a pancreast (64). A *6. ábra* képein a fenti adhéziós molekulák hatását követhetjük nyomon. Megfigyelhető, hogy a korai időpontokban (1, 2 óra) az acináris oxidatív stressz dominál, viszont a kapillárisok és posztkapilláris venulumok falán már megjelent CAM-okhoz kitapadó leukocyták (nyilakkal jelölve) alig termelnek OFR-ket. Később (8, illetve 24 óra után) az adherens, illetve már transzmigrált leukocyták (döntően PMN-k) az oxidatív stressz fő forrásai. Az adhéziós molekulák blokádja (a jelenleg kísérleti stádiumban lévő gyógyszer-kandidánsokkal) csökkentheti a leukocyta-influxot, és a következményes szöveti károsodást.



5. ábra: A leukocyta-adhézió mechanizmusa

Nukleáris faktor-κ-B, ...a mediátorok termelését berobbantó „gyutacs"?

A jövő gyulladáscsökkentő terápiáinak fontos célpontja lesz az NFκ-B, a citoplazmában elhelyezkedő pleiotropikus géntranszkripciós faktor, amely számos citokin (IL-2, IL-6, IL-8, TNF-α), illetve adhéziós molekula (E-selectin, ICAM-1, VCAM), akut fázis protein és az iNOS génjeinek aktiválását végzi. Stimuláns molekulák (citokinek, bakteriális LPS, virális RNS) kapcsolódása a célsejt felszíni receptorokhoz egy bonyolult intracellularis enzimatikus kaszkádot indít be, amelynek végeredményeként az NFκ-B komplexről leválik egy gátló molekula (IκB), és az alegységek (p50, p65) a sejtmagba vándorolnak. Itt kapcsolódnak az aktiválandó gén promoter régiójához, és beindítják a gén transzkripcióját. Egyelőre nem világos, hogy az NFκ-B hogyan „válogat" az aktiválandó géncsoportok között.

Akut pancreatitisben az NFκ-B szerepe azért is érdekes, mert a szabad gyök H_2O_2 direkt módon, szignáltranszmitterszerűen képes aktiválni ezt a citoplazmatikus faktort, tehát az ugyanott ható, H_2O_2-t termelő xantin-oxidáz ezért felelős lehet. Illusztrációképpen szolgálhat a *6. ábra* NFκ-B (p50) képe, amelyen jól látható, hogy modellünkben az AP első órája után a p50 aktivátor faktor a sejtmagokban lokalizálódik az oxidatív stressz sújtotta területeken.

Ödémás AP modellben *Gukovsky és mtsai* (24) a caerulein-infúzió után 30 perccel NFκ-B aktiválódást és

nukleáris transzlokációt detektáltak, valamint egy második csúcsot 3–6 óra múlva. Az antioxidáns N-acetilcisztein blokkolta a fentieket, továbbá az IL-6 mRNS expresszióját, és meglepő módon az intrapancreaticus tripszin-aktivációt is, szignifikánsan enyhítve az AP paramétereit. *Dunn és mtsai* (11) biliaris modellt használva jutottak hasonló eredményekre. Legutóbb *Steinle és mtsai* (62) okoztak bonyodalmat, mikor is közölték, az NFκ-B ugyan igen korán aktiválódik caerulein AP-ben, azonban profilaktikus gátlása nem csökkenti, hanem épp ellenkezőleg, súlyosbítja a betegség lefolyását. A meghökkent hangú szerkesztőségi válaszcikk kissé tétovázva arra hívja fel a figyelmet, hogy az NFκ-B pleiotropikus, megannyi sejtfolyamatban szerepet játszó komplexitása miatt egy aspecifikus, nem tisztázott mechanizmusú experimentális blokád váratlan fejleményekhez vezethet, és pontosan emiatt van szükség a jövőben specifikusabb inhibitorokra.

Apoptosis: áldozz fel néhány acinussejtet, de mentsd meg a pancreast?

Az oxidatív szabad gyökök (és esetleg citokinek, például a TNF-α) hatása beindíthatja a programozott sejthalál, az apoptosis intracellularis gépezetét. Izolált acinussejteket OFR-knek kitéve 5–60 perc után DNS szaltörések alakulnak ki, ami órákon belül sejthalálhoz vezet. *Gukovskaya és mtsai* (23) nagy figyelmet keltett publikációja szerint az apoptosis egyfajta menekülési utat jelenthet a pancreas számára a gyulladásos nekrózis elől. A patkány ductus pancreatobiliarisának lekötése nem AP-t okoz, hanem pancreasatrophiát. Ugyanez a beavatkozás oposszumban nekrotizáló pancreatitishez vezet. Patkányban ez az atrophia (de az enyhe caerulein AP is) morfológiailag kiterjedt apoptosissal jellemezhető, ami döntően makrofág-beszűrődéssel társul. Az oposszum pancreatitisében ezzel szemben nekrózis van jelen, apoptosis alig, és a gyulladásos infiltrátum főleg PMN-sejtekből áll. A pancreas ischaemia-reperfúziós sérülése eredményeként is megjelenik az acináris programozott sejthalál (20), és ha a caeruleinnel kiváltott AP előtt a pancreast apoptosist indukáló szerekkel (3) vagy endotoxinnal előkezelik, a kialakuló AP lényegesen enyhébb lesz.

Szeptikus szövődmények: bakteriális transzlokáció

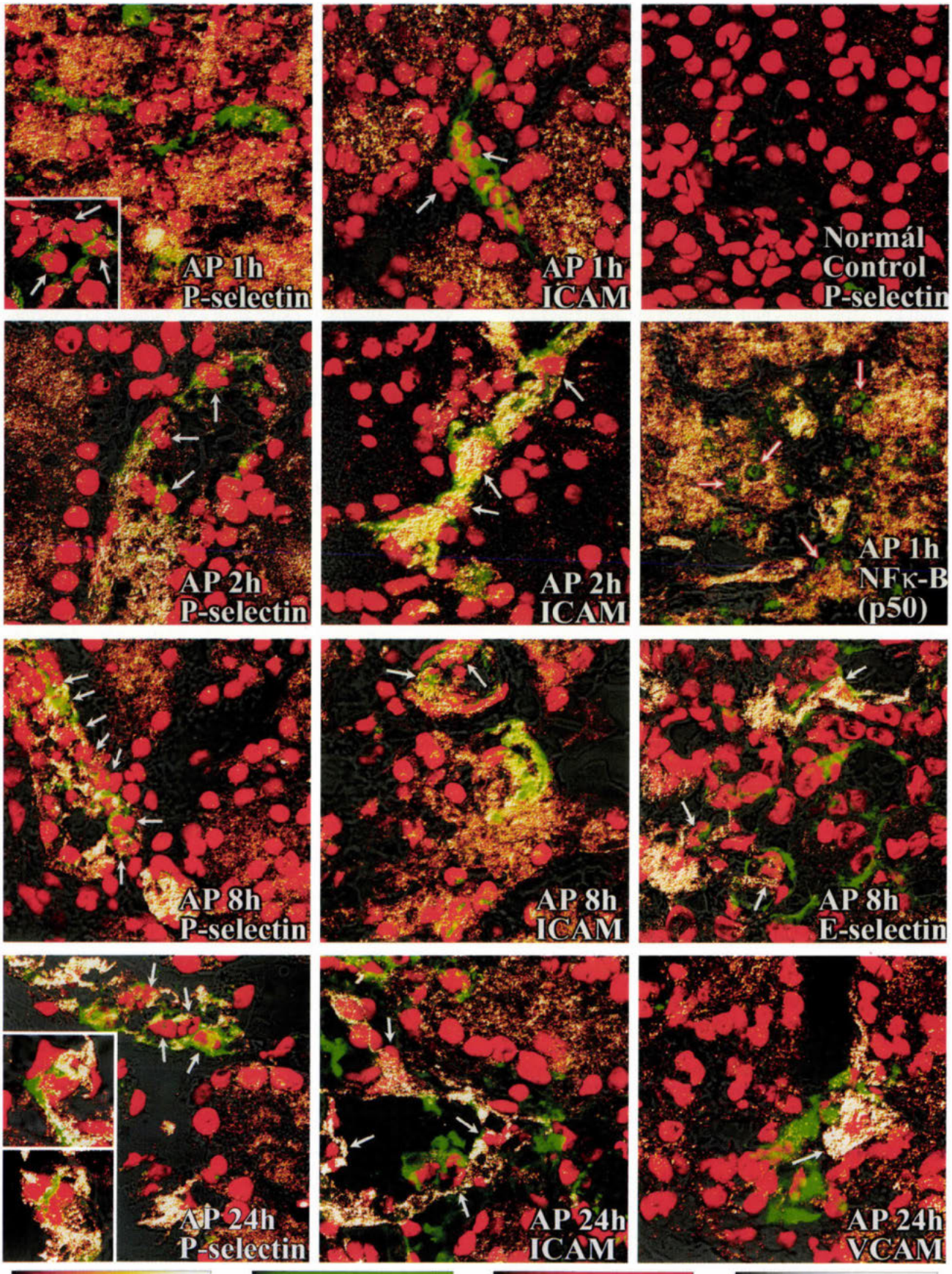
A nekrotizáló AP kései mortalitásában kiemelt szerepet játszanak a szeptikus szövődmények, ezen belül is az inficiálódott nekrózis. A többszervi elégtelenség kialakulásának incidenciája arányos a steril nekrózis nagyságával, azonban fertőzött nekrózis esetén annak kiterjedtségétől gyakorlatilag függetlenül jelentősen emelkedett. A jelenlegi álláspont szerint a baktériumok a bélrendszerből jutnak komplex patomechanizmusú transzlokáció eredményeként a steril nekrózis területére. A folyamat epithelialis, vascularis és immunkomponensek interakciójának eredménye. Kísérleti AP indukciója másodperceken belül lézer Doppler-vizsgálatokkal detektálható microvascularis hypoperfusiót okoz a bélmucosán (*Kovács G. Cs.* – személyes kommunikáció). A későbbiekben hypovolaemia, arteriovenosus shuntök kialakulása, és a kapilláris permeabilitás fokozódása súlyosbítják a hypoxiát. *Kovács G. Cs. és mtsainak* adatai szerint *gastricus tonometriával* mérve a gyomor intraluminális pCO_2-szintjeit, az abból számított *intramucosalis pH* jól tükrözi a mucosa metabolikus állapotát (normálértéke: pHi = 7,40; független a gyomorbennék direkt módon mért pH-jától). Akut pancreatitisben intramucosalis acidosis alakul ki, és pHi ≤ 7,2 érték összefüggésen állt a prognózis kedvezőtlen alakulásával (36). Valószínű továbbá, hogy a pancreasban lejátszódó, és fentebb ismertetett patofiziológiai folyamatok (ischaemia-reperfusiós károsodás, citokin-szekréció, leukocyta-adhézió és aktiválódás) a bélmucosára is extrapolálhatók, és okozhatják a barrierfunkció elégtelenségét, illetve a bakteriális transzlokációt.

Acináris „katasztrófaprogram": pancreatitis-asszociált protein I.

A *Dagorn* és *Iovanna* által identifikált pancreatitis-asszociált protein (PAP) egy C-lektin típusú szekretoros fehérje, amely alig detektálható a normál pancreasban, viszont jelentős mennyiségekben van jelen a pancreatitis akut fázisában, az AP első 24 órájában maximumra emelkedő szöveti génexpressziója hűen tükrözi a gyulladásos folyamatot. Rokon molekulái, a PAP-II. és -III. hasonlóan viselkednek. AP folyamán a PAP-I. a durva endoplazmatikus reticulumban termelődik, majd a normális és aberrált zimogén granulumokba kerül, és rendre kolokalizálódik az amilázzal. *Dagorn* és *Iovanna* úgy vélik, hogy a PAP-I. az acinussejt „önvédelemi" proteinje. Génjét AR-42-J acináris sejtvonalba transzfektálva elérték, hogy az folyamatosan expresszionálódjon, s az ilyen sejtek ellenállóbbak voltak az oxidatív stresszel szemben (49). A PAP-I. további érdekessége, hogy esetleg felhasználható lesz a jövő génterápiájában. A fenti kutatócsoport konstruált egy virális hordozót, amivel potenciálisan terápiás hatású gének célzottan a beteg pancreas acinussejtjeinek citoplazmájába episomaként bejuttathatók, ahol aztán adekvát stimulusokra a gén által kódolt fehérje termelődése megvalósulhat. Rekombináns adenovírus vektorba „becsomagolták" a PAP-I. gén promoterét egy aktivitásjelző „reporter" génhez kötötten. A vektor intravénás injekciója után a gén legnagyobbrészt az egér hasnyálmirigyébe jutott be, és ott 96 óra múlva alacsony szintű aktivitást mutatott. Pancreatitis indukciója után az acinusokban tízszeres intracellularis reporter fehérje jelenlét volt kimutatható, ami arra utal, hogy a transzfektált gén (a PAP-I.-hez hasonlóan) erőteljesen működni kezdett (12). Elképzelhető, hogy ily módon majd sikerül protektív géneket (PAP, IL-10) nagy mennyiségben a pancreasba juttatni, tehát nem kizárt, hogy a pancreatitis-profilaxis „génvakcinájának" kezdő lépéseit tisztelhetjük e munkában...

Következtetés

Az akut pancreatitis patofiziológiáját borító köd lassan oszladozni kezd. Még mindig fennáll azonban az évszázados enigma, hogyan is indul be a patológiai folyamat?



Cerium reflexiós jelek:
Oxidatív stressz

FITC fluorescencia:
Adhéziós molekulák, NFκ-B

Propidium Jodid fluorescencia:
Sejtmagok

Transmissziós kép:
Szöveti háttér

Publikációk százait áttekintve tapasztalhatjuk a két nagy iskola álláspontjainak ütközését, illetve a „hyperinflammatiós" szemlélet térnyerését. A legtöbb terápiás célú experimentális bevatkozás után „szignifikánsan jobb" a helyzet, azonban soha nem az „igazi". Ez nyilvánvalóan abból adódik, hogy az egymást erősítő és sokszor redundáns módon átfedő gyulladásos láncreakció-elemek egyikét-másikát blokkolva a hatás csak részleges marad. *Imrie* felteszi a drámai kérdést: „Hány citokin-inhibitor kell majd ahhoz, hogy klinikai eredményt érjünk el?", *Norman* pedig arra a hasi fájdalmak jelentkezése utáni 12–24 órás „terápiás ablakra" hívja fel a figyelmet, amelyen belül a citokin-eleváció blokádja még hatékony lehet. A leukocyta-adhézió/aktiváció gátlásának lehetősége más súlyos akut gyulladásos kórképekben már foglalkoztatja a kutatókat, azonban a már létező szereket (selectin-antagonistákat, antisense oligonukleotidokat) ez ideig a pancreatitis területén még nem próbálták ki. Bámulatosak az első lépések a tranziens génterápia területén, amivel talán hatékonyabban és célzottabban lehet majd befolyásolni a gyulladásos kaszkád aspektusait, valamint ígéretesnek látszik a PAF-receptor gátlása. Addig is, míg mindez klinikai közelségbe kerül, megfontolásra lehet érdemes a korai antioxidáns terápia újragondolása, esetleg a már létező, citokin-produkciót gátló gyógyszerekkel (például pentoxifyllin) kombinálva.

Köszönetnyilvánítás: Ez a dolgozat az IRMAD Foundation és a Solvay Pharmaceuticals, valamint a Soros Alapítvány támogatásával készült. A munka szorosan kapcsolódik a Semmelweis Orvostudományi Egyetem 7-es Ph. D. programjához.

IRODALOM: 1. *Acioli, J. M., Isobe, M., Kawasaki, S.:* Early complement system activation and neutrophil priming in acute pancreatitis: participation of trypsin. Surgery, 1997, *122,* 909–917. – 2. *Al-Mufti, R. A., Williamson, R. C., Mathie, R. T.:* Increased nitric oxide activity in a rat model of acute pancreatitis. Gut, 1998, *43,* 564–570. – 3. *Bhatia, M., Wallig, M. A., Hofbauer, B. és mtsai:* Induction of apoptosis in pancreatic acinar cells reduces the severity of acute pancreatitis. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1998, *246,* 476–483. – 4. *Bloechle, C., Kusterer, K., Kuehn, R. M. és mtsai:* Inhibition of bradykinin B2 receptor preserves microcirculation in experimental pancreatitis in rats. Am. J. Physiol., 1998, *274,* G42–51. – 5. *Curley, P., Nestor, M., Collins, K. és mtsai:* Decreased interleukin-2 production in murine acute pancreatitis: potential for immunomodulation. Gastroenterology, 1996, *110,* 583–588. – 6. *Czakó, L., Takács, T., Varga, I. S. és mtsai:* Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced acute pancreatitis. Dig. Dis. Sci., 1998, *43,* 1770–1707. – 7. *de Beaux, A. C., Goldie, A. S., Ross, J. A. és mtsai:* Serum concentrations of inlammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancretitis. Br. J. Surg., 1996, *83,* 349–353. – 8. *Denham, W., Denham, D., Yang, J. és mtsai:* Transient human gene therapy: a novel cytokine regulatory strategy for experimental pancreatitis. Ann. Surg., 1998, *227,* 812–820. – 9. *Denham, W., Yang, J., Fink, G. és mtsai:* Gene targeting demonstrates additive detrimental effects of interleukin 1 and tumor necrosis factor during pancreatitis. Gastroenterology, 1997, *113,* 1741–1746. – 10. *Donnelly, S. C., Haslett, C., Dransfield, I. és mtsai:* Role of selectins in development of adult respiratory distress syndrome. Lancet, 1994, *344,* 215–219. – 11. *Dunn, J. A., Li, C., Ha, T. és mtsai:* Therapeutic modification of nuclear factor kappa B binding activity and tumor necrosis factor-alpha gene expression during acute biliary pancreatitis. Am. Surg., 1997, *63,* 1036–1043. – 12. *Dusetti, N. J., Vasseur, S., Ortiz, E. M. és mtsai:* The pancreatitis-associated protein I promoter allows targeting to the pancreas of a foreign gene, whose expression is up-regulated during pancreatic inflammation. J. Biol. Chem., 1997, *272,* 5800–5804. – 13. *Farkas Gy., Márton J., Mándi Y. és mtsai:* Inficiálódott nekrotizáló pancreatitis komplex kezelése. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2235–2240. – 14. *Farkas, Gy., Nagy, Z., Márton, J. és mtsa:* Relevance of cytokine production to infected pancreatic necrosis. Acta. Chir. Hung., 1997, *36,* 86–88. – 15. *Fehér, J., Csomós, G., Vereczkei, A.:* Free Radical Reactions in Medicine, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York. 1987. – 16. *Fink, G. W., Norman, J. G.:* Specific changes in the pancreatic expression of the interleukin 1 family of genes during experimental acute pancreatitis. Cytokine, 1997, *9,* 1023–1027. – 17. *Foitzik, T., Faulhaber, J., Hotz, H. G. és mtsai:* Endothelin receptor blockade improves fluid sequestration, pancretic capillary blood flow, and survival in severe experimental pancreatitis. Ann. Surg., 1998, *228,* 670–675. – 18. *Folch, E., Gelpi, E., Rosello-Catafau, J. és mtsa:* Free radicals generated by xanthine oxidase mediate pancreatitis-associated organ failure. Dig. Dis. Sci., 1998, *43,* 2405–2410. – 19. *Fu, K., Tomita, T., Sarras, M. P. Jr. és mtsai:* Metallothionein protects against cerulein-induced acute pancreatitis: analysis using transgenic mice. Pancreas, 1998, *17,* 238–246. – 20. *Fujimoto, K., Hosotani, R., Wada, M. és mtsai:* Ischemia-reperfusion injury on the pancreas in rats: identification of acinar cell apoptosis. J. Surg. Res., 1997, *71,* 127–136. – 21. *Grady, T., Saluja, A., Kaiser, A. és mtsa:* Edema and intrapancreatic trypsinogen activation precede glutathione depletion during caerulein pancreatitis. Am. J. Physiol., 1996, *271,* G20–26. – 22. *Gross, V., Schölmerich, J., Leser, H. G. és mtsai:* Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with acute-phase proteins C-reactive protein, alpha 1-antitrypsin, and protease inhibitor alpha 2-macroglobulin. Dig. Dis. Sci., 1990, *35,* 97–105. – 23. *Gukovskaya, A. S., Perkins, P., Zaninovic, V. és mtsai:* Mechanisms of cell death after pancreatic duct obstruction in the opossum and the rat. Gastroenterology, 1996, *110,* 875–884. – 24. *Gukovsky, I., Gukovskaya, A. S., Blinman, T. A. és mtsai:* Early NF-kappaB activation is associated with hormone-induced pancreatitis. Am. J. Physiol., 1998, *275,* G1402–1414. – 25. *Hofbauer, B., Saluja, A. K., Bhatia, M. és mtsai:* Effect of recombinant platelet-activating factor acetylhydrolase on two models of experimental acute pancreatitis. Gastroenterology, 1998, *115,* 1238–1247. – 26. *Hoffmann, T. F., Leiderer, R., Waldner, H. és mtsai:* Ischemia reperfusion of the pancreas: a new in vivo model for acute pancreatitis in rats. Res. Exp. Med., 1995, *195,* 125–144. – 27. *Hughes, C. B., Gaber, L. W., Kotb, M. és mtsai:* Induction of acute pancreatitis in germ-free rats: evidence of a primary role for tumor necrosis factor-alpha. Surgery, 1995, *117,* 201–205. – 28. *Inoue, S., Nakao, A., Kishimoto, W. és mtsai:* LFA-1 (CD11a/CD18) and ICAM-1 (CD54) antibodies attenuate szuperoxide anion release from polymorphonuclear leukocytes in rats with experimental acute pancreatitis. Pancreas, 1996, *12,* 183–188. – 29. *Ito, T., Nakao, A., Kishimoto, W. és mtsai:* The involvement and sources of active oxygen in experimentally induced acute pancreatitis. Pancreas, 1996, *12,* 173–177. – 30. *Jakab L.:* Pancreatitis acuta: a szervezeti inflammatoricus válasz. Orv. Hetil., 1996, *137,* 2141–2147. – 31. *Kaufmann, P., Tilz, G. P., Smolle, K. H. és mtsai:* Increased plasma concentrations of circulating intercellular adhesion molecule-1 (cICAM-1) in patients with necrotizing pancreatitis. Immunobiology, 1996, *195,* 209–219. – 32. *Kikuchi, Y., Shimosegawa, T., Moriizumi, S. és mtsai:* Transgenic copper/zinc-szuperoxide dismutase ameliorates caerulein-induced pancreatitis in mice. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1997, *233,* 177–181. – 33. *Kingsnorth, A. N., Galloway, S. W., Formela, L. J.:* Randomized, double-blind phase II trial of Lexipafant, a platelet-activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1995, *82,* 1414–1420. – 34.

◀ **6. ábra:** Az endothelialis adhéziós molekulák (zöld színkódolás) felregulálódása, és az NFκ-B (zöld) aktiválódása (piros szegélyű nyilak: nukleáris transzlokáció) az oxidatív stressz (barna → fehér) sújtotta területeken kísérletes akut pancreatitisben. A képek 100 x 100 μm nagyságú pancreasszöveti területet reprezentálnak. A fehér nyilak, illetve a felnagyított képbevágások kitapadt, illetve transzmigráló PMN-leukocytákat mutatnak (1 h: elhanyagolható az OFR-termelésük, 24 h: kifejezett leukocyta eredetű oxidatív stressz)

Klonowska-Stumpe, H., Lüthen, R. és mtsai: Inhibition of cathepsin B does not affect the intracellular activation of trypsinogen by cerulein hyperstimulation in isolated rat pancreatic acinar cells. Pancreas, 1998, *16,* 96–101. – 35. *Knoefel, W. T., Kollias, N., Warshaw, A. L. és mtsai:* Pancreatic microcirculatory changes in experimental pancreatitis of graded severity in the rat. Surgery, 1994, *116,* 904–913. – 36. *Kovács G. Cs., Fűrész J., Fekete L. és mtsai:* Intramucosalis pH változások a gyomorban akut pancreatitis kezdeti szakaszában. Orv. Hetil., 1999, *140,* 941–945. – 37. *Kuklinski, B., Zimermann, T., Schweder, R.:* Original Letalitatssenkung der akuten Pankreatitis mit Natriumselenit. Klinische Resultate einer vierjahrigen Antioxidanzientherapie. Medizinische Klinik, 1995, *90,* Suppl 1, 36–41. – 38. *Kusterer, K., Poschmann, T., Friedemann, A. és mtsai:* Arterial constriction, ischaemia-reperfusion, and leukocyte adherence in acute pancreatitis. Am. J. Physiol., 1993, 265, G165–171. – 39. *Lázár, G. Jr., Varga, J., Lázár, G. és mtsai:* The effects of glucocorticoids and a glucocorticoid antagonist (RU 38486) on experimental acute pancreatitis in rat. Acta. Chir. Hung., 1997, *36,* 190–191. – 40. *Lüthen, R., Niederau, C., Grendell, J. H.:* Intrapancreatic zymogen activation and levels of ATP and glutathione during caerulein pancreatitis in rats. Am. J. Physiol., 1995, *268,* G592–604. – 41. *Lüthen, R., Niederau, C., Niederau, M. és mtsai:* Influence of ductal pressure and infusates on activity and subcellular distribution of lysosomal enzymes in the rat pancreas. Gastroenterology, 1995, *109,* 573–581. – 42. *Márton J., Farkas Gy., Nagy Z. és mtsai:* Cytokinek kísérletes akut pancreatitisben. Orv. Hetil., 1997, *138,* 739–742. – 43. *Márton, J., Farkas, Gy., Takács, T. és mtsai:* Beneficial effects of pentoxifylline treatment of experimental acute pancreatitis in rats. Res. Exp. Med. (Berl.), 1998, *197,* 293–299. – 44. *Mayer, J., Rau, B., Grewe, M. és mtsai:* Secretory phospholipase A2 in patients with infected pancretic necroses in acute pancreatitis. Pancreas, 1998, *17,* 272–277. – 45. *McCloy, R.:* Chronic pancratitis at Manchester, UK. Focus on antioxidant therapy. Digestion, 1998, *59,* Suppl 4, 36–48. – 46. *Messmann, H., Vogt, W., Falk, W. és mtsai:* Interleukins and their antagonists but not TNF and its receptors are released in post-ERP pancreatitis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *10,* 611–617. – 47. *Mithofer, K., Fernandez-del-Castillo, C., Frick, T. W. és mtsai:* Increased intrapancreatic trypsinogen activation in ischemia-induced experimental pancreatitis. Ann. Surg., 1995, *221,* 364–371. – 48. *Norman, J. G., Fink, G. W., Franz, M. G.:* Acute pancreatitis induces intrapancreatic tumor necrosis factor gene expression. Arch. Surg., 1995, *130,* 966–970. – 49. *Ortiz, E. M., Dusetti, N. J., Vasseur, S. és mtsai:* The pancreatitis-associated protein is induced by free radicals in AR4-2J cells and confers cell resistance to apoptosis. Gastroenterology, 1998, *114,* 808–816. – 50. *Osman, M. O., Jacobsen, N. O., Kristensen, J. U. és mtsai:* IT 9302, a synthetic interleukin-10 agonist, diminishes acute lung injury in rabbits with acute necrotizing pancreatitis. Surgery, 1998, *124,* 584–592. – 51. *Otani, T., Chepilko, S. M., Grendell, J. H. és mtsa:* Codistribution of TAP and the granule membrane protein GRAMP-92 in rat caerulein-induced pancreatitis. Am. J. Physiol., 1998, *275,* G999–G1009. – 52. *Pezzilli, R., Billi, P., Miniero, R., és mtsai:* Serum interleukin-6 interleukin-8 and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum c-reactive protein. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 2341–2348. – 53. *Pezzilli, R., Billi, P., Miniero, R. és mtsai:* Serum interleukin-10 in human acute pancreatitis. Dig. Dis. Sci., 1997, *42,* 1469–1472. – 54. *Pozsár, J., Schwab, R., Simon, K. és mtsai:* Effect of endotoxin administration on the severity of acute pancretitis in two experimental models. Int. J. Pancreatol., 1997, *22,* 31–37. – 55. *Rau, B., Steinbach, G., Gansauge, F. és mtsai:* The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. Gut, 1997, *41,* 832–840. – 56. *Rivera, J. A., Werner, J., Warshaw, A. L. és mtsai:* Lexipafant fails to improve survival in severe necrotizing pancratitis in rats. Int. J. Pancreatol., 1998, *23,* 101–106. – 57. *Sakorafas, G. H., Tsiotos, G. G., Bower, T. C. és mtsa:* Ischemic necrotizing pancreatitis. Two case reports and review of the literature. Int. J. Pancreatol., 1998, *24,* 117–121. – 58. *Sanfey, H., Bulkley, G. B., Cameron, J. L.:* The role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of acute pancreatitis. Ann. Surg., 1984, *200,* 405–413. – 59. *Satoh, A., Shimosegawa, T., Kimura, K. és mtsai:* Nitric oxide is overproduced by peritoneal macrophages in rat taurocholate pancreatitis: the mechanism of inducible nitric oxide synthase expression. Pancreas, 1998, *17,* 402–411. – 60. *Schoenberg, M. H., Büchler, M., Beger, H. G.:* Oxygen radicals in experimental acute pancreatitis. Hepatogastroenterology, 1994, *41,* 313–319. – 61. *Steer, M. L.:* Frank Brooks memorial Lecture: The early intraacinar cell events which occur during acute pancreatitis. Pancreas, 1998, *17,* 31–37. – 62. *Steinle, A. U., Weidenbach, H., Wagner, M. és mtsai:* NF-kappaB/Rel activation in cerulein pancreatitis. Gastroenterology, 1999, *116,* 420–430. – 63. *Telek, G., Scoazec, J. Y., Chariot, J. és mtsai:* Cerium-based Histochemical Demonstration of Oxidative Stress in Taurocholate-induced Acute Pancreatitis in Rats. A confocal laser scanning microscopic study. J. Histochem. Cytochem., 1999, *47,* 1201–1212. – 64. *Telek, G., Scoazec, J. Y., Chariot, J. és mtsai:* The expression of cellular adhesion molecules is upregulated and co-localized with the oxidative stress in the early course of experimental acute pancreatitis. Gastroenterology, 1998, *114;*4 A504. – 65. *Tsuji, N., Watanabe, N., Okomoto, T. és mtsa:* Specific interaction of pancreatic elastase and leucocytes to produce oxygen radicals and its implication in pancreatitis. Gut, 1994, *35,* 1659–1664. – 66. *Uhl, W., Schrag, H. J., Schmitter, N. és mtsai:* Pathophysiological role of secretory type I and II phospholipase A2 in acute pancreatitis: an experimental study in rats. Gut, 1997, *40,* 386–392. – 67. *Van Laethem, J. L., Marchant, A., Delvaux, A. és mtsai:* Interleukin 10 prevents necrosis in murine experimental acute pancreatitis. Gastroenterology, 1995, *108,* 1917–1922. – 68. *Varga, I. S., Matkovics, B., Hai, D. Q. és mtsai:* Lipid peroxidation and antioxidant system changes in acute L-arginine pancreatitis in rats. Acta. Physiol. Hung., 1997–1998, *85,* 129–138. – 69. *Ward, J. B., Sutton, R., Jenkins, S. A. és mtsa:* Progressive disruption of acinar cell calcium signaling is an early feature of cerulein-induced pancreatitis in mice. Gastroenterology, 1996, *111,* 481–491. – 70. *Werner, J., Fernandez-del-Castillo, C., Rivera, J. A. és mtsai:* On the protective mechanisms of nitric oxide in acute pancreatitis. Gut, 1998, *43,* 401–407.

(Telek Géza dr., *Budapest,* Uzsoki u. 29. 1145)

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

Telefon: 06-20-9349-449

Doxycyclin AL*
ISDN AL*
Diclofenac AL*
Terbutalin AL
Pentoxifyllin AL

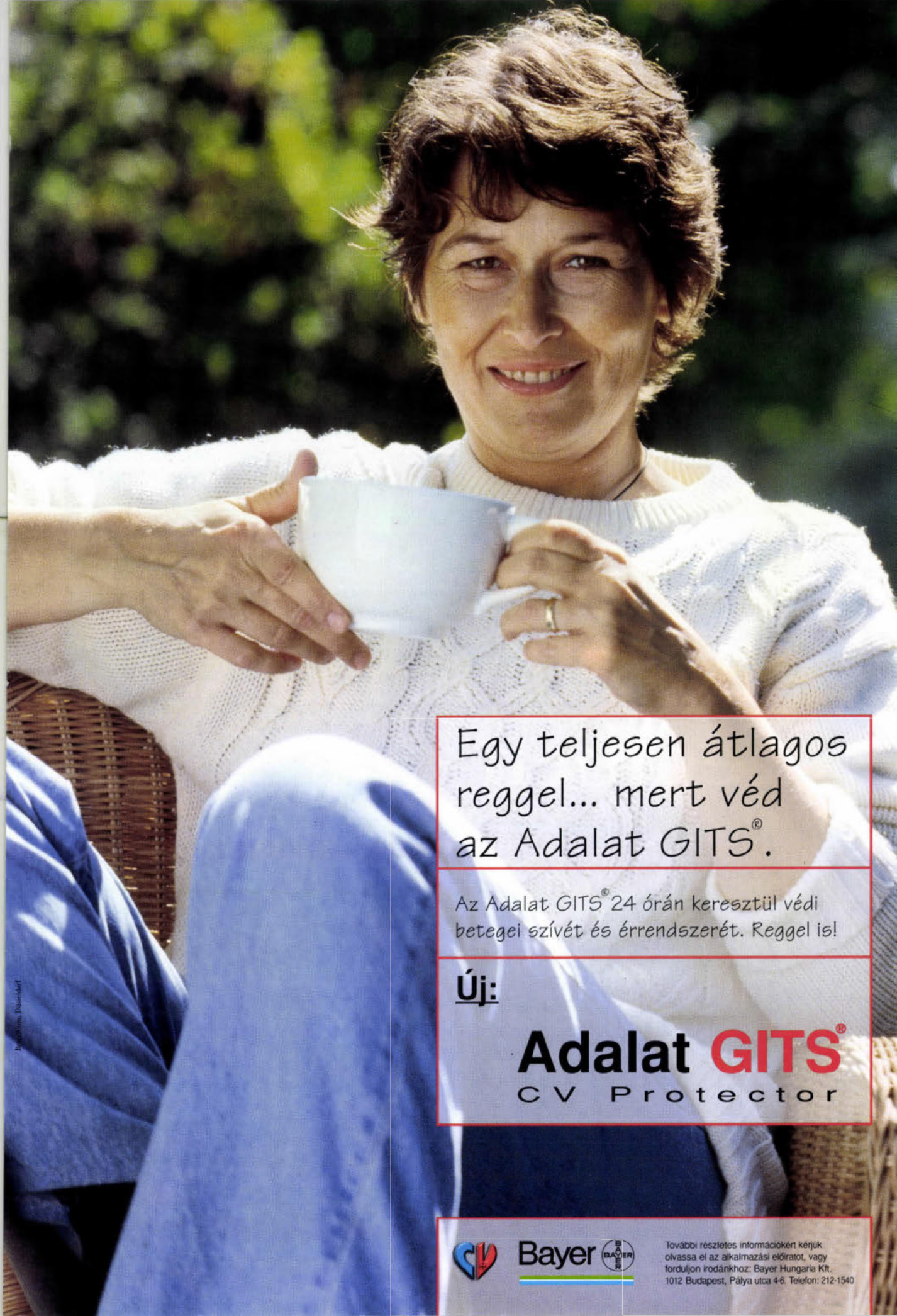


Aliud Pharma
Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények – árérzékenyeknek is.

A *-gal jelölt termékek egyes kiszerelései rajta vannak a közgyógyellátási listán!

Képviselet: Medicine&Business Kft.
1022 Budapest, Spáhi u. 8..
Tel./fax: 326-7377
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu


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®
CV Protector
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

Laparoszkópos adrenalectomiával szerzett tapasztalataink 25 eset kapcsán

Vereczkei András dr., Papp András dr., Nemes János dr.[1] és Horváth Örs Péter dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. Sebészeti Klinika (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)[1]

A szerzők 1997. július és 1999. április közt 25 alkalommal kíséreltek meg transperitonealis laparoszkópos adrenalectomiát. Konverzióra 4 esetben került sor, 3 esetben vérzés, 1 eseben nem várt malignitás miatt. Teljes mellékvese-eltávolítás 22 esetben, jól körülhatárolt adenoma-enucleatio 3 esetben történt. Tapasztalataik szerint a laparoszkópia kiválóan alkalmas a mellékvese benignus elváltozásainak műtéti megoldására. A beteg számára rövid, kevésbé fájdalmas szövődménymentesebb kórlefolyást biztosít, a nyílt műtéthez hasonló hatékonysággal.

Kulcsszavak: laparoszkópos adrenalectomia, transabdominalis, új technika

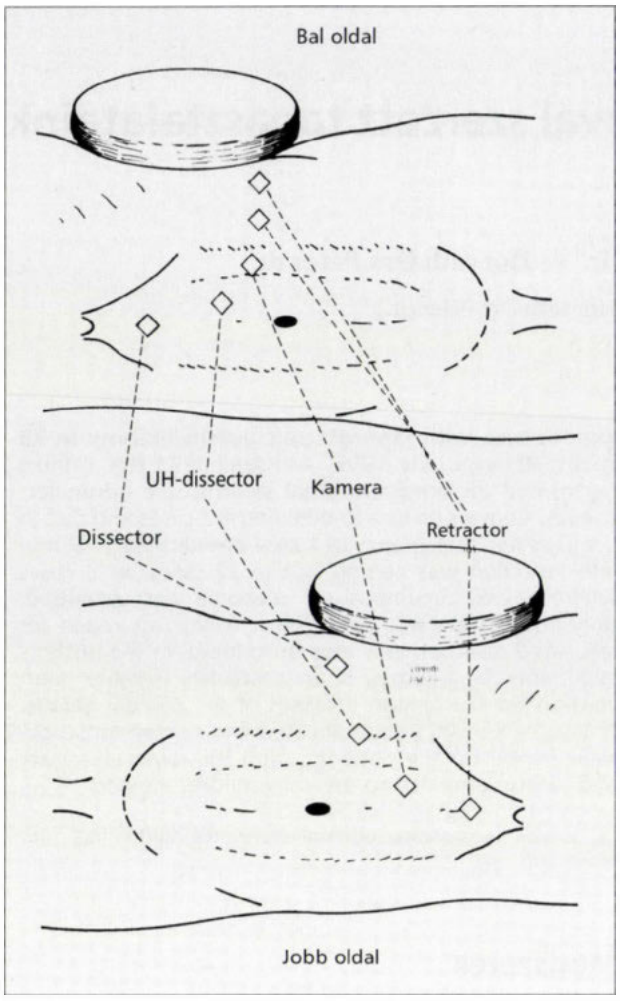
Experiences with laparoscopic adrenalectomy in 25 cases. Between July 1997, and April 1999 the authors performed 25 transperitoneal laparoscopic adrenalectomies. Conversion due to bleeding in 3 cases and due to unsuspected malignancy in 1 case was necessary. Complete resection was carried out in 22 cases. In 3 cases where a well circumscribed adenoma was visualized, only enucleation was performed. A new approach for left sided resection was also introduced. In the authors experience laparoscopy is an absolutely suitable intervention for the benign diseases of the adrenal glands. It assures a short, uncomplicated and painless postoperativ period for the patients, with the same effectivity and safety compared to the conventional method.

Key words: laparoscopic adrenalectomy, transabdominal, new technique

A laparoszkópos (retroperitoneoscopos) sebészi technika bevezetését követő lelkesedés gyorsan kiterjedt minden hasüregi szervre, és ebből a mellékvesék sem maradtak ki. Bár e szervek magasan a rekeszkupolában és a retroperitoneumban lévő helyzete első pillantásra nem tűnt a legalkalmasabbnak laparoszkópos megközelítésre, mégis az első 1992-ben végzett reszekciót követően fokozatosan tért hódított (6). A szerv viszonylag kis mérete, elváltozásainak döntően benignus jellege, és a nyílt műtéti megközelítés viszonylagos nehézsége fokozta a minimálisan invazív technika elterjedésére irányuló erőfeszítéseket. Ehhez, az egyre gyűlő, mind több kedvező tapasztalatról beszámoló közlemények mellett, a műszerek, a video-megjelenítés, a vérzéscsillapítás és a kétkezes laparoszkópos műtétben való jártasság fejlődése is hozzájárult. A laparoszkópos technika már bizonyított előnye a műtéti vérveszteségnek és az egyébként nem ritka sebgyógyulási zavarnak a csökkenése, valamint a kórházi tartózkodás és a felépülési idő jelentős rövidülése. Százas nagyságrendű szériák feldolgozását követően a módszert megalapozottan tekinthetjük standard biztonságos eljárásnak (5, 7, 13, 14). Hazánkban 1996-ban jelent meg az első közlemény laparoszkópos adrenalectomiáról (9), és ismereteink szerint több intézetben is rutinszerűen végzik a műtétet (8). Klinikánkon a módszer meghonosítását követően 25 alkalommal végeztünk laparoszkópos mellékvese műtétet. Emellett új megközelítési módot fejlesztettünk ki a bal oldali mellékvese eltávolítására.

Módszerek

A műtéthez a beteget félferde oldalhelyzetbe fektetjük, az operálandó oldal van felül. A műtőasztalt anti-Trendelenburg állásba forgatjuk. Az insufflatio a köldökben, vagy attól cranialisan és az adott oldalnak megfelelő irányban elhelyezett metszésből történik (az obesitas mértékétől függően), ez lesz a kamera portja. Bal oldalon a két operáló portot a processus xyphoideus alatt, majd ez és a kameraport között helyezzük el. A legyező alakú retraktort, amely a lép lateralis és caudalis irányba történő eltartásához szükséges, az elülső hónaljvonalba helyezzük. Ha a beteg alkata vagy feltárási nehézség indokolná, az utóbbi és a kameraport közé még egy retraktorport elfér a gyomor vagy a cseplesz eltartására *(1. ábra)*. A preparáláshoz és az apróbb erek ellátáshoz az ultrahangos dissector a legalkalmasabb, de diathermiával is elvégezhető. A bal oldali mellékvese felkeresése cranialis irányból a lig. phrenicolienalén át történik, melynek megnyitása után a mellékvese felső pólusa azonnal a látótérbe kerül. Ha szükséges a mirigy teljes feltárásához, a rövid gyomorerek disszekcióját is elvégezzük, a fundoplicationál is alkalmazott módon. A mellékvese medialis élén haladunk a preparálással, majd az alsó pólust elérve keressük fel a fő vénát, melyet klippelünk. Ezután a maradék kötőszövetes adhéziókat oldjuk. A teljesen mobilizált mellékvesét nejlonzsákocskába helyezve távolítjuk el a hasüregből, majd alapos öblítés és vérzéscsillapítás után drént hagyunk hátra a mellékvese ágyában. A jobb oldalon a trokárok pozíciója hasonló, de a középvonalban lévő portba tesszük a legyező alakú eltartót, és a két lateralis porton át végezzük a műtétet, mely a máj jobb lebenyének (ligamentum triangulare d.) mobilizálásával, majd medialis eltartásával kezdődik. A mellékvese felső pólusának mobilizálása után, a medialis élen caudalis irányba haladva érjük el a rövid centrális vénát, mely a vena cava inferiorba ömlik. Ezt is célszerű klippekkel ellátni, és kellő óvatossággal kezelni, mivel a cava berepedése katasztrofális vérzést okozhat. A mirigy további kipreparálása és eltávolítása a bal oldalinál leírttal egyezik meg. Műtét során a fő véna ellátása legyen az elsődleges



1. ábra: A beteg fektetése és a trokárok helyzete transabdominalis laparoszkópos adrenalectomiára, félferde betegfektetéssel

cél, mivel ez nagyban megkönnyíti a további mobilizációt, csökkenti a súlyos vérzés lehetőségét, és a hormonok további kiáramlását is megakadályozza. Ezt legtöbb esetben klippekkel célszerű végezni, bár néha az ultrahangos dissectorral is lehetséges. Ritkán a felső pólus mentén markánsabb arteria és vena phrenica inferior okozhat problémát, ezek az ultrahangos dissectorral legtöbbször jól elláthatók. A 25 esetben a leírt módon elvégzett laparoszkópos adrenalectomia során 18 bal oldali és 7 jobb oldali elváltozást távolítottunk el. A teljes mirigyállományt 22 esetben reszekáltuk, 3 esetben pedig csak a jól körülhatárolt adenoma enucleatióját végeztük. 3 esetben kényszerültünk konverzióra, 3 alkalommal vérzés miatt, 1 alkalommal a kivizsgálás során fel nem merülő makroszkópos malignitás gyanúja miatt, melyet a szövettan megerősített, ismeretlen kiindulású laphámcarcinoma-metastasist leírva. Az aneszteziológus által jól uralt, 2 esetben észlelt vérnyomáskiugrástól eltekintve egyéb intraoperatív szövődményünk nem volt. A posztoperatív időszakban a legsúlyosabb szövődményünk a trokár helyén fellépő, konzervatív terápiára gyógyuló enyhe sebváladékozás volt. A betegek adatait és műtéti jellemzőket az *1. táblázat* foglalja össze.

Megbeszélés

Akár klinikai tüneteket okozó hormontúltermelés gyanúja, akár tüneteket nem okozó véletlen lelet irányítja a figyelmet a mellékvesékre, a műtétet részletes endokrinológiai kivizsgálásnak kell megelőznie. Emelkedett hormonértékek esetén, szelektív vagy renalis katéterezéssel kell tisztázni, hogy egy- vagy kétoldali folyamatról van-e szó. Képalkotó eljárásokkal pontosan meg kell határozni az adott elváltozás méreteit, környezethez való viszonyát, esetleges metastasisok jelenlétét. Abszolút kontraindikációt jelent corticalis mellékvese-carcinoma gyanúja, mert a laparoszkópos eljárás az ilyen esetben szükséges radikalitást nem teszi lehetővé. Phaeochromocytoma esetén gondolni kell ennek ritka, malignus fajtájának lehetőségére is, melyre máj- vagy paraaorticus metastasisok hívhatják fel a figyelmet.

Szintén abszolút kontraindikáció a ma rendelkezésre álló adatok szerint a 15 cm-nél nagyobb vélhetően benignus tumorok jelenléte is (7). A 6–9 cm feletti nagyság relatív kontraindikációnak fogható fel a team tapasztaltságától függően, mindenesetre ilyen esetben a műtéti idők rendkívül megnyúlnak, és a malignus tumorok előfordulásának gyakorisága is megnő. Abszolút vagy relatív kontraindikációt jelentenek a különböző véralvadási zavarok annak függvényében, hogy mennyire kompenzálhatók a műtét idejére. Ugyanígy relatív kontraindikációt képviselnek a felhas területén korábban végzett műtétek, ilyenkor a laparoszkópos exploratio során kell a döntést az esetleges konverzióról meghozni, az összenövések kiterjedtsége szerint. Külön megfontolást érdemelnek a hormont nem termelő, véletlenül felfedezett mellékvese-daganatok, az ún. incidentalomák. Ezek legtöbbször benignus kéregadenomák. Ha méretük 3–4 cm-nél kisebb, eltávolításuk nem indokolt. Ha szoros követésük során növekedés észlelhető, megfontolandó, 6 cm-es nagyság felett azonban mindenképpen indokolt műtéti ellátásuk (1, 3). Ha a beteg életkora 60 év felett van, nagyobb az esély malignus átalakulásra, melyre egyébként is az esetek 10–15 százalékában lehet számítani. Arra is vannak adatok, hogy ezek az elváltozások valójában termelnek kis mennyiségű hormont, de ez a manapság rendelkezésre álló módszerek érzékenységének alsó határán mozog. Éppen ezért, valamely társuló endokrinológiai vonatkozású társbetegség megléte (diabetes, hypertonia, obesitas, osteoporosis) az incidentaloma eltávolítása felé billentheti az indikációs dilemmát. Hasonlóan vitatott kérdés a mellékvese részleges reszekciója, illetve bizonyos elváltozásainak enucleatiója. Hosszabb időn át fennálló hormontúltermelés ugyanis irreverzíbilisen gátolhatja az ellenoldali mirigy működését, így a beteg az azonos oldali mirigy teljes eltávolítása után életre szóló hormonszubsztitúcióra szorulna. Ugyanez igaz kétoldali mellékvese-elváltozás esetében is. A részleges reszekció lehetőségét laparoszkópos technikával több közlemény is alátámasztja (10, 11). Egyebekben a konvencionális műtétre indikációt jelentő akár egy, akár kétoldali elváltozások is alkalmasak laparoszkópos eltávolításra. Mivel a mellékvese-sebészetben szinte soha nincs akut helyzet, a sebésznek mindig nagy önuralmat kell tanúsítani, és igénybe kell vennie tapasztalt endokrinológus segítségét. A kivizsgálásnak pedig egy mindenre felkészült, modern képalkotó (CT, MRI, izotóplabor) és angiográfiás lehetőséggel is rendelkező központban kell történnie. A műtétnél tapasztalt aneszteziológus jelenléte is kívánatos, az esetleges extrém hormonkiáramlás következményeinek elhárítására.

1. táblázat: A betegek klinikai és műtéti adatai

Beteg	Oldaliság	Műtéti indikáció	Szövettani eredmény	Szövődmény	Konverzió	Műtéti idő (perc)	Transzfúziós igény (ml)	Ápolási idő (nap)
S. T. 36 éves nő	bal	androgen allopecia	focalis nodularis hyperplasia	nem	nem	63	0	7
I. V. M. 42 éves nő	bal enucleatio	masculinisatio	corticalis adenoma	nem	nem	112	0	7
B. G. 42 éves nő	bal	hypertonia	corticalis adenoma	tenziókiugrás	nem	70	0	7
P. J. 40 éves nő	bal enucleatio	hypertonia	corticalis adenoma	nem	nem	124	0	5
S. A. 21 éves nő	bal	hypertonia masculinisatio	corticalis adenoma	nem	nem	55	0	7
B. S. 38 éves nő	bal	masculinisatio	corticalis adenoma	nem	nem	87	0	9
K. J. 68 éves nő	bal	Conn-sy.	corticalis adenoma	nem	nem	61	0	6
S. I. 22 éves nő	bal	obesitas	focalis nodularis hyperplasia	vérzés	igen	125	0	6
G. L. 58 éves nő	bal	hypertonia	corticalis adenoma	vérzés	nem	85	400	12
S. K. 48 éves nő	bal	hypertonia obesitas	corticalis adenoma	nem	nem	68	0	8
S. B. 60 éves nő	bal	Conn-sy.	corticalis adenoma	nem	nem	110	0	7
O. L. 55 éves nő	bal	Conn-sy.	corticalis adenoma	nem	nem	53	0	5
G. T. 42 éves nő	bal	Conn-sy.	adenomatosus hyperplasia	nem	nem	80	0	8
B. I. 42 éves nő	bal	Conn-sy.	corticalis adenoma	nem	nem	65	0	6
M. T. 63 éves férfi	bal	Conn-sy.	adenomatosus hyperplasia	nem	nem	85	0	6
P. J. 39 éves nő	bal	hypertonia	adenomatosus hyperplasia	vérzés	igen	103	0	10
B. L. 67 éves nő	bal	hypertonia	corticalis adenoma	vérzés	nem	42	400	11
S. A. 47 éves nő	bal	hypertonia	corticalis adenoma	nem	nem	75	0	5
H. F. 72 éves nő	jobb	hypertonia	corticalis adenoma	nem	nem	92	0	6
D. I. 50 éves férfi	jobb	Conn-sy.	corticalis adenoma	nem	nem	75	0	7
S. E. 44 éves férfi	jobb	hypertonia	pheochromocytoma	tenziókiugrás	nem	62	0	6
M. G. 59 éves nő	jobb	hypertonia	pheochromocytoma	nem	nem	85	0	5
G. F. 63 éves nő	jobb enucleatio	hypertonia	corticalis adenoma	nem	nem	46	0	8
P. J. 46 éves férfi	jobb	hypertonia obesitas	carcinoma planocell. metastatisans	nem	igen	95	0	10
M. S. 43 éves nő	jobb	hypertonia	corticalis adenoma	vérzés	igen	91	600	10

A laparoszkópos műtétnél két fő behatolási út ismeretes, a transperitonealis és a retroperitonealis. Általánosságban elmondható, hogy a nyílt műtétet is végző teamek a laparoszkópos műtéthez ugyanazt a behatolást választják, amit az adott feltárásban már megszerzett anatómiai tájékozottság alapoz meg. A laparoszkópos módszerek megtanulására kiválóan alkalmas sertésmodell rendelkezésre áll (12). A különböző megközelítési módok közt pillanatnyilag nincs eldöntötten jobb, mindegyiknek van előnye és hátránya. Azonos intézetben, különböző laparoszkópos behatolással végzett, nagyszámú összehasonlítható tanulmány nem áll rendelkezésre. A transabdominalis behatolás előnye a lényegesen nagyobb műtéti tér, a bármekkora elváltozás eltávolításának elvi kivitelezhetősége, a lehetőség más intraabdominalis szerv megtekintésére, esetleg kombinált műtétek (például cholecystectomia) elvégzésére. Hátránya a valamivel hosszabb műtéti idő, a mellékveséhez közel fekvő hasűri szervek sérülésének lehetősége és a betegmozgatás kényszere, ha kétoldali műtétet kell vé-

2. táblázat: Laparoszkópos transperitonealis és retroperitonealis adrenalectomiák jellemző adatai

Szerző év (irod.)	Laparoszkópos megközelítés típusa	Reszekciók száma	Konverziók száma	Szövődmények száma	Műtéti idő átlag (perc)	Vérveszteség átlag (ml)	Ápolási idő (nap)
Bonjer és mtsai 1997 (2)	retroperitonealis	12	1	0	75	20	4
Duh és mtsai 1996 (4)	retroperitonealis	14	0	1	210	151	2,2
Walz és mtsai 1998 (15)	retroperitonealis	46	0	4	118	67	n. a.
Rutherford és mtsai 1996 (13)	transperitonealis	67	0	4	124	n. a.	5,1
Gagner és mtsai 1997 (7)	transperitonealis	100	3	12	123	70	2,4
Terachi és mtsai 1997 (14)	transperitonealis	100	3	5	240	220	1,4
Vereczkei és mtsai 1999	transperitonealis	25	4	4	83	56	7,3

gezni. A retroperitonealis megközelítés előnye a rövidebb műtéti idő mellett a kevesebb trokár igénye, és egy fektetésből mindkét oldali adrenalectomia elvégezhetősége. A posztoperatív fájdalom kisebb, a hasűri műtét szövődményei elkerülhetők. Kiterjedt összenövést okozó hasi beavatkozás után is problémamentesen elvégezhető. Hátránya a szűkös mozgási tér, mely a manipulációt megnehezíti, és vérzés esetén konverziót tehet szükségessé. Ugyanezért a tumorok csak 5–6 cm-es nagyságig távolíthatók el.

Konklúzió

Kétségtelen, hogy a laparoszkópia a mellékvese sebészetében az epesebészethez hasonló sikert aratott. Az irodalom legnagyobb esetszámú laparoszkópos műtéteket feldolgozó közleményei alapján jól látszik *(2. táblázat)*, hogy a műtéti idő fokozatosan csökken, a posztoperatív fájdalom, és a hospitalizációs idő jelentősen kisebb. A hagyományos műtétnél észlelt viszonylag magas sebgyógyulási zavar előfordulása kiküszöbölhető. A vérveszteség minimális és a teljes fizikai aktivitás sokkal hamarabb visszatér. Mindezek mellett nem nőtt, sőt csökkent a szövődmények előfordulása, és konverziós arány is csekély, de az alacsony szövődményráta eléréséhez szükséges rutint csak egy megfelelő belgyógyászati, endokrinológiai háttér által biztosított esetszámmal lehet elérni. Az új műtéti megközelítés a bal oldali mellékvese eltávolítására alkalmasnak bizonyult. Az átlagos 83 perces műtéti idő lényegesen rövidebb az irodalomban közölt nagy esetszámú átlagoknál (7, 14; *2. táblázat*). Ez annak köszönhető, hogy a mellékvese a műtét elején azonnal látótérbe kerül, és nem telik el számottevő idő a mirigyhez történő eljutásig. Az eljárást nagyon megkönnyíti az ultrahangos dissector alkalmazása. A hosszabb hospitalizációs idő inkább a magyar társadalmi szokásokat és műtét előtti 2–3 napos, műtéttel össze nem függő bennfekvést tükrözi, mintsem a beavatkozás megterhelő voltát. A különböző laparoszkópos technikák közti vetélkedés még nem dőlt el, de a behatolási típus kiválasztásánál alapvetően fontos a nyílt műtéteknél hasonló feltárásból szerzett jártasság, hiszen konverziót igénylő szövődmény esetén egy nehezített helyzetet kell gyorsan és jól megoldani.

IRODALOM: 1. *Barry, K. M., Heerden, J. A., Farley, D. R. és mtsai:* Can adrenal incidentalomas be safely observed? World J. Surg., 1998, *22*, 599–604. – 2. *Bonjer, H. J., Lange, J. F., Kazemier, W. W.:* Comparison of three techniques for adrenalectomy. Br. J. Surg., 1997, *84*, 679–682. – 3. *Brunt, M. L., Soper, N. J.:* Laparoscopic adrenalectomy. In Principles of laparoscopic surgery. Szerk.: Arregui, M. E., Fitzgibbons, R. J. jr., Katkhouda, N. és mtsai. Springer Verlag, 1995, 366–378. old. – 4. *Duh, Q. Y., Siperstein, A. E., Clark, O. H. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. Comparison of the lateral and posterior approaches. Arch. Surg., 1996, *131*, 870–875. – 5. *Filiponi, S., Guerrieri, M., Arnaldi, G. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy: a report on 50 operations. Eur. J. Endocrinol., 1998, *138*, 548–553. – 6. *Gagner, M., Lacroix, A., Bolte, E.:* Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. N. Engl. J. Med., 1992, *327*, 1003–1006. – 7. *Gagner, M., Pomp, A., Heniford, T. B. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. Lessons learned from 100 consecutive procedures. Ann. Surg., 1997, *226*, 3, 238–247. – 8. *Horányi J., Tihanyi T., Darvas K. és mtsai:* Laparoszkópos adrenalectomia. Orv. Hetil., 1998, *139*, 1689–1691. – 9. *Jakkel T., Vörös A., Metzger P. és mtsai:* Laparoszkópos adrenalectomia transabdomnalis technikával. Magy. Sebészet, 1996, *49*, 210–214. – 10. *Janetschek, G., Lhotta, K., Gasser, R. és mtsai:* Adrenal sparing laparoscopic surgery for aldosterone producing adenoma. J. Endourol., 1997, *11*, 145–148. – 11. *Nakada, T., Kubota, Y., Sasagawa, I. és mtsai:* Therapeutic outcome of primary aldosteronism: adrenalectomy versus enucleation of aldosterone-producing adenoma. J. Urol., 1995, *153*, 1775–1780. – 12. *Park, A., Gagner, M.:* A porcine model for laparoscopic adrenalectomy. Surg. Endosc., 1995, *9*, 807–810. – 13. *Rutherford, J. C., Stowasser, M., Tunny, T. J. és mtsai:* Laparoscopic adrenalectomy. World J. Surg., 1996, *20*, 758–760. – 14. *Terachi, T., Matsuda, T., Terai, A. és mtsai:* Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy: experience in 100 patients. J. Endourol., 1997, *11*, 361–365. – 15. *Walz, M. K., Peitgen, K., Saller, B. és mtsai:* Subtotal adrenalectomy by posterior retroperitoneoscopic approach. World J. Surg., 1998, *22*, 621–627.

(Vereczkei András dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13. 7624)

Akut appendicitis fokozott ólomfelszívódásban szenvedő betegen

Écsy Mária dr., Lászlóffy Marianna dr. és Kákosy Tibor dr.

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ, Budapest
Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete, (igazgató: Galgóczy Gábor dr.)
Foglalkozási Betegségek és Belgyógyászati Osztály (főorvos: Kákosy Tibor dr.)

A szerzők fokozott ólomfelszívódás kezelése közben fellépett heveny ulcerophlegmonosus appendicitis esetét ismertetik. Az idejében elvégzett műtét gyógyulást eredményezett. Felhívják a figyelmet arra, hogy fokozott ólomfelszívódást mutató beteg hasi panaszai okának keresésekor, az ólomkólikán kívül, egyéb akut hasi kórkép lehetőségét is mérlegelni szükséges, és a beteget sebésszel együttműködve kell szorosan obszerválni.

Kulcsszavak: fokozott ólomfelszívódás, ólomkólika, akut appendicitis

Acute appendicitis of a patient suffering from increased lead resorption. The authors describe the case history of an acute appendicitis of a patient suffering from increased lead resorption. The operation resulted in complete healing. They draw the attention to the possibility of an acute abdominal disease also in case of abdominal complaints of patients suffering from increased lead resorption. Careful observation of the patient in collaboration with a surgeon is necessary to avoid a dangerous diagnostic error.

Key words: increased lead resorption, lead-colic, acute appendicitis

Az ólommérgezés egyik legsúlyosabb tünete az ólomkólika, amely sok esetben akut hasi katasztrófát utánoz (2–6, 11). Ennek egyik veszélye az, hogy a beteg téves diagnózissal műtétre kerül, ami természetesen nem javít állapotán. *Mann* 1962-ben 26 ólommérgezett beteg kórtörténetét elemezte, akiknek egy része hasi panaszok miatt sebészeti osztályra került. 6 beteget operáltak meg, közülük egyet három ízben (8). A hazai irodalomban *Bíró és mtsai,* valamint *Gombosi* és *Soós* számoltak be téves diagnózis alapján megoperált ólomkólikás esetekről (2, 4). 1994-ben az emlékezetes paprikahamisítás következtében fellépett ólommérgezés-epidémia kapcsán is végeztek ólomkólikás betegen cholecystectomiát (7). A felesleges műtétek fő oka abban rejlik, hogy az ólomkólika lehetősége még mindig nem épült be szervesen az akut hasi kórképek differenciáldiagnosztikai menetébe.

Kevésbé gyakran, de előfordul ellenkező irányú tévedés lehetősége is, amikor is ólommérgezett vagy fokozott ólomfelszívódást mutató betegen alakul ki műtétet igénylő akut hasi kórkép, amint ez ismertetésre kerülő esetünkben történt. Az esetet – a gyakorlat szempontjából is fontos – differenciáldiagnosztikai érdekességén kívül azért is tartjuk közlésre érdemesnek, mert a fokozott ólomfelszívódást mutató betegek száma jelenleg sem elhanyagolható: osztályunkon és az intézet toxikológiai ambulanciáján 1998-ban is 140 ilyen esetet vizsgáltunk és kezeltünk. Reális a lehetősége tehát analóg esetek előfordulásának. Hasonló közléssel az általunk hozzáférhető irodalomban nem találkoztunk.

Esetismertetés

H. J. 49 éves akkumulátorszerelő anamnézisében 1970-ben duodenalis ulcus szerepel. 1980 óta dolgozik jelenlegi munkahelyén és munkakörében. 1985-től kezdve többször kezeltük intézetünk toxikológiai ambulanciáján enyhébb-súlyosabb ólommérgezés miatt. Az ezek alkalmával és az ismertetésre kerülő megbetegedés során megfigyelt, az ólomfelszívódással kapcsolatos vizsgálati adatokat az *1. táblázat*ban mutatjuk be. Az ólom egyik jellegzetes biológiai hatása a haemoglobin szintézisének zavara az abban részt vevő enzimek gátlása útján. Ennek következtében a haemoglobinszintézis bizonyos közti termékei felszaporodnak (6, 11). Ezért utóbbiak mennyiségi meghatározása biológiai anyagokban (CP III vagy deltaamino-levulinsav [DALA] a vizeletben, ZP a vörösvértestekben), biológiai monitorként felhasználható a fokozott ólomfelszívódás kimutatására (6, 11). Esetünkben értékük valamennyi alkalommal az elfogadható többszörösére emelkedett, az EDTA mobilizációs teszt eredménye szintén erősen elevált volt. A laboratóriumi eredmények tehát egyértelműen igazolták a fokozott ólomfelszívódás tényét. A szintén a táblázatban feltüntetett klinikai tünetek már enyhébb-súlyosabb intoxikáció fennállására utaltak. 1992. január 22-én 114,2 (határérték: 70) µmol/log mmol kreatinin vizelet DALA érték alapján újra fokozott ólomfelszívódás gyanúja miatt utalja be körzeti orvosa a toxikológiai ambulanciára. Panasza nincs, fizikális statusa és vérképe nem mutat eltérést. Az ólomfelszívódást bizonyító leleteket az *1. táblázat* szemlélteti. Erősen fokozott ólomfelszívódás volt tehát megállapítható manifeszt intoxikációs jel (klinikai tünet, anaemia) nélkül. Ambuláns $CaNa_2EDTA$ (Chelintox®-infúzió) kezelést kezdtünk. A beteg a február 7-én végzett kezelés és kontrollvizsgálat alkalmával arról számolt be, hogy néhány napja hasi panaszai vannak: gyomortáji, majd jobb alhasi fájdalmak léptek fel. Panaszait – mivel első ólommérgezése kapcsán is voltak hasi panaszai – az ólomfelszívódással hozta összefüggésbe, orvoshoz nem fordult. A puha, betapintható has vizs-

1. táblázat: Betegünk fontosabb vizsgálati adatai

Év	CP III* (γ/l)	ZP** (μmol/mol hem)	EDTA*** Viz. Pb (γ/l)	Panasz
1985	4500	–	5600	Epigastrialis fájdalom
1986	2562	–	3460	Szorulás, étvágytalanság fáradékonyság
1988	1874	–	6560	Gyengeség, étvágytalanság fáradékonyság
1990	2850	459	2500	Fáradékonyság
1992	–	384	8600	Nincs

* Koproporfirin III. 1990-ig az ólomexpozíció biológiai monitorozására használt haemoglobin-köztitermék. A normálérték felső határa: 80 γ/l
** Cink-protoporfirin-tartalom a vörösvértestekben. 1990 óta az ólomexpozíció biológiai monitoraként használatos haemoglobin-szintézis közti termék. Az elfogadható érték felső határa ólomexponált férfiakon 150 μmol/mol hem.
*** = EDTA mobilizációs teszt. A vizelet ólomtartalma 2 g $CaNa_2EDTA$ iv. adása után 24 (járóbetegeken 4) óra alatt ürített vizeletben. Az elfogadható érték felső határa 650 γ/l

gálatakor a McBurney-ponton jelez nyomásérzékenységet, défense, rezisztencia nincs. Az akut appendicitisre utaló indirekt tünetek negatívak. Renyhe bélhangok. A jobb vesetájékot ütögetésre kissé érzékenynek jelezte. Fehérvérsejtszám 9000, Se: 81, Ly: 15, Mo: 4%. Hőmérséklet: 37,4 °C. Sebészeti konzílium szerint appendicitis acuta egyértelműen nem igazolható, további szoros observatio javasolt. Ennek realizálása céljából felvettük az OMÜI Fekvőbeteg Osztályára. A megfigyelés alatt panaszai fokozódtak, hőmérséklete 38 °C-ra emelkedett. Ismételt sebészi konzíliumot kértünk, amely a beteg átvételét javasolta a SOTE II. Sebészeti Klinikájára február 8-án. Az átvétel másnapján meg is történt az appendectomia *(dr. Zechmeister)*. Részlet a *műtéti* leírásból: a peritoneum megnyitásakor exsudatum ürül. Retrográd emittáljuk a retrocoecalis elhelyezkedésű, phlegmonosus gyulladás jeleit mutató appendixet. A hasüreg explorációjakor egyéb kórosat nem észlelünk. A *szövettani* leletből (SOTE I. Kórbonctani Intézet): az appendix lumene szűkült, a nyálkahártya és a fal gyulladásos sejtekkel infiltrált. A periappendicularis zsírszövetben diffúz, másutt gócos infiltratum. A serosa kiszélesedett, benne kiterjedt vérzések és gyulladásos infiltratumok. Diagnózis: appendicitis acuta ulcerophlegmonosa. Periappendicitis acuta. A beteg a sebészetről február 17-én távozott panaszmentes állapotban.

Ólommobilizáló kezelését ambulanter folytattuk iv. adott $CaNa_2EDTA$-val. Ólomürítése fokozatosan csökkent, de még április 26-án is 1780 μg/l volt, jelezve a depók nagyságát. Ólommobilizáló kezelését a még emelkedett érték ellenére – az EDTA nephrotoxicus hatásától tartva – ekkor felfüggesztettük, mivel a szérumkreatinin-szintje az egész kórlefolyás alatt enyhén emelkedett (100–120 μmol/l) volt, és az ólomexpozíciót véglegesen ellenjavalltuk.

Megbeszélés

Az ólomkólika – mint ezt a bevezetőben is említettük – az ólommérgezés egyik legjellegzetesebb és legsúlyosabb tünete. Felléphet hirtelen, minden előzetes jel nélkül, gyakran éjszaka, rendszerint azonban 2–3 napos epigastrialis discomfort, hányinger, bizonytalan hasi fájdalom, bágyadtság, étvágytalanság előzi meg. 85%-ban obstipatio, 15%-ban hasmenés kíséri, néha ezek váltakozhatnak is. Accidentalis, masszív adagú per os felvételkor órák alatt kialakulhat, foglalkozási inhalatív expozíció esetén – annak intenzitásától függően – hetek–hónapok–évek után. A fájdalmak görcsös jellegűek, igen hevesek, másodpercektől órákig tartó rohamok formájában jelentkeznek. A beteg a görcsök közötti időszakban is nyugtalan, hasi nyomást vagy feszülést érez. Percek–órák múlva a görcsök visszatérnek. A görcsrohamok alatt a beteg sápadt, verejtékezik, görnyedt tartást vesz fel, bradycard, tensiója emelkedik. Igen súlyos esetekben (ilyenekkel napjainkban szerencsére nemigen találkozunk) más szervekben (uterus, vagina, hólyag, vese, vázizomzat) is görcsök léphetnek fel. A hőmérséklet inkább szubnormális, de a görcsök megjelenésekor hőemelkedés is előfordulhat. Régebben jellegzetesnek tartották a fájdalmak csökkenését a has nyomására (3), de ezt később nem tudták megerősíteni (8). Inkább nyomásérzékenység észlelhető, spasztikus bélszakaszok (elsősorban sigma) tapinthatók, rectalis digitalis vizsgálatkor is spazmus mutatkozik. A beteg rendszerint oliguriás (verejtékezés, csökkent folyadékfelvétel), enyhén hyperbilirubinaemiás, urobilinogenuriás, nemritkán anaemiás (haemolysis). Leukocytosis is előfordul, ami tovább nehezíti a differenciáldiagnózist. Összefoglalóan annyi mondható, hogy a kép jellegzetes, de nem patognomikus. Kezelés nélkül az állapot hetekig elhúzódhat, célirányos kezelés 1–2 nap alatt lényeges javulást eredményez (3, 6, 8, 11).

Esetismertetésünk fontos tanulsága az, hogy a fokozott ólomfelszívódás jeleit mutató beteg hasi panaszai sem mindig ólomkólikát jelentenek, más hasi kórkép is okozhatja őket. Betegünk esetében akut appendicitisről volt szó, amely *Rozsos* közelmúltban megjelent összefoglaló közleménye szerint ma is a leggyakoribb akut hasi katasztrófa, és amelynek diagnosztikája csak a szoros, precíz klinikai észlelésen alapulhat. A kórképet 100%-os biztonsággal kórisméző eljárás ma sem áll rendelkezésre (8). A *Tarján és mtsai* által 94,9%-os szenzitivitásúnak és 96,3%-os specificitásúnak észlelt, adagolt kompressziós technikával végzett hasi ultrahangvizsgálat (9) esetünkben nem került elvégzésre, a hagyományos technikával eszközölt hasi ultrahangvizsgálat negatív eredményt adott. A kórismézést – a típusos klinikai kép mellett – megkönnyítette az a tény, hogy a hasi panaszok már az ólommobilizáló kezelés folyamán jelentkeztek, valószínűtlenné téve azok oki összefüggését az ólomexpozícióval, mivel a komplex vegyület formájában mobilizált ólom már nem rendelkezik toxikus hatással. Olyan esettel, amelyben ólom okozta hasi panaszok – korábban ezirányban panaszmentes egyénen – az ólommobilizációs kezelés során léptek volna fel, nem találkoztunk sem az általunk hozzáférhető irodalomban, sem saját több évtizedes gyakorlatunkban. Végeredményben tehát heveny hasi panaszok esetén a felkészült klinikus éberségét nem

altathatja el az a tény, hogy a beteg laboratóriumi vizsgálatai erősen fokozott ólomfelszívódást tanúsítanak. A panaszok megszűntéig, de legalább lényeges csökkenéséig – az ólommobilizáló kezelés megkezdése mellett – a beteget sebésszel együttműködve szorosan obszerválni kell, nehogy elnézzünk egy sebészi megoldást igénylő akut hasi kórképet.

Betegünk nem szenvedett manifeszt ólommérgezésben (a kezelés megkezdésekor nem volt anaemiás, klinikai tünetei sem voltak), csak fokozott ólomfelszívódásban, amelynek nem jellemzői a hasi panaszok. Ismeretes azonban, hogy nagy mennyiségben a parenchymás szervekben deponálódott, így könnyen mobilizálható ólom jelenléte esetén (a betegünk anemnézisében szereplő többszörös ólommérgezés, valamint az aktuálisan észlelt erősen fokozott és csak lassú ütemben csökkenő ólomürítés erre utalt) bizonyos külső körülmények, a depók mobilizálása révén, a vér ionizált ólomtartalmának olyan fokú emelkedését okozhatják, amely manifeszt mérgezési tünetekhez (így kólikához is) vezethet. Így például intercurrens lázas betegség a klinikai tünetekkel nem járó fokozott expozíció állapotát klinikailag manifeszt mérgezéssé alakíthatja (3, 11). *Bercovitz* és *Laufer* szerint az osteoporosis során a csontokból szabaddá váló ólom is eredményezhet mérgezést évtizedekkel az expozíció megszűnte után is (1). Így hasi panaszok esetén az ólomkólika – mint differenciáldiagnosztikai lehetőség – nemcsak manifeszt mérgezés, hanem aktuális fokozott ólomfelszívódás, sőt anamnesztikus ólomexpozíció esetén is joggal merülhet fel.

Láthatjuk tehát, hogy a fokozott ólomfelszívódás és a hasi panaszok összefüggésének megállapítása bonyolult, sokrétű differenciáldiagnosztikus problémát jelenthet, amelynek megoldása nagy körültekintést, a foglalkozás-egészségügyben járatos belgyógyász és a sebész szoros együttműködését igényli.

Köszönetnyilvánítás: A vörösvértestek cinkprotoporfirin-tartalmának meghatározásáért *Hudák Aranka* dr. főorvosnak (OMÜI Klinikai Laboratórium), a vizelet ólomtartalmának meghatározásáért pedig *Náray Miklós dr.* kémikusnak (OMÜI Kémiai Osztály) tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Bercovitz, K., Laufer, D.:* Lead accumulation in teeth of patients suffering from gastrointestinal ulcers. Sci. Tot. Environm, 1991, *101,* 229–234. – 2. *Bíró L., Szanyi E., Soós G.:* Acut intermittáló porphyriát utánzó alimentaris eredetű ólommérgezés. Orv. Hetil., 1971, *112,* 2349–2351. – 3. *Cantarow, A., Trumper, M.:* Lead Poisoning. The Williams and Wilkins Company, Baltimore. 1944. – 4. *Gombosi K., Soós G.:* Az ólommérgezés néhány aktuális kérdése. Munkavédelem, 1983, *XXIX,* 47–49. – 5. *Győri I., Nagy B., János E.:* Alimentaris ólommérgezés – a colica abdominalis differenciáldiagnosztikai problémái. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1113–1115. – 6. *Kákosy T., Soós G.:* Egy örökifjú civilizációs ártalom: az ólommérgezés. Orv. Hetil., 1995, *136,* 1091–1097. – 7. *Kákosy T., Soós G., Lászlóffy M. és mtsai:* Klinikai tapasztalatok ólommal szennyezett őrölt fűszerpaprika okozta mérgezés során. Orv. Hetil., 1995, *136,* 2903–2907. – 8. *Mann, S. T.:* Lead intoxication in the surgical wards. Scot. Med. J., 1962, *7,* 36–41. – 9. *Rozsos I.:* Gyakoribb heveny hasi kórképek a huszadik század végén. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1515–1520. – 10. *Tarján Zs., Makó E., Winternitz T. és mtsai:* Az akut appendicitis ultrahangos diagnózisának kérdése. Orv. Hetil., 1995, *136,* 713–717. – 11. *Tímár M.:* Foglalkozási betegségek. OMIKK. Budapest. 1989. 24–35. old.

(Écsy Mária dr., *Budapest,* Nagyvárad tér 1. 1096)

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

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

Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati diagnosztikai atlasz**

A klinikai tünetek vizuális felismerése ma is alapvető fontosságú a gyermekkori betegségek diagnózisának megállapításakor és a terápia megtervezésében. A könyvben több mint 700 kitűnő minőségű színes kép található, ezekhez rövid szöveg csatlakozik, amely minden esetben a diagnózishoz vezető útra tereli a figyelmet. A könyvet *Cholnoky Péter dr.* fordította.
Ár: **4900,– Ft**

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban és a Springer-hálózat árusítóhelyein, valamint az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

UVEK Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

VESEKŐ EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ"

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

1. BUDAPEST: F. Ö. Újpesti Városi Kórház	Tel.: 06 (1) 369-0666
2. BUDAPEST: F. Ö. Bajcsy-Zsilinszky Kórház	Tel.: 06 (1) 260-0933
3. BUDAPEST: SOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
4. DEBRECEN: DOTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (52) 411-600
5. PÉCS: POTE Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 311-522
6. SZEGED: Szeged M. J. V. Ö. Kórház (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
7. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
8. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
9. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
10. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
11. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
12. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
13. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
14. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
15. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
16. KECSKEMÉT: Bács-Kiskun M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (76) 481-781
17. NAGYKANIZSA: Nagykanizsa M. J. V. Kórháza	Tel.: 06 (93) 311-500
18. OROSHÁZA: Orosháza V. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (68) 411-166
19. SALGÓTARJÁN: Nógrád M. Ö. Kórháza	Tel.: 06 (32) 311-222
20. SOPRON: Sopron M. J. V. Erzsébet Kórház	Tel.: 06 (99) 312-120
21. SZÉKESFEHÉRVÁR: Fejér Megyei Szent György Kórház	Tel.: 06 (22) 349-100
22. SZEKSZÁRD: Tolna Megyei Kórház	Tel.: 06 (74) 501-500
23. SZENTES: Csongrád M. Ö. Területi Kórház	Tel.: 06 (63) 313-244
24. SZOLNOK: MÁV Kórház	Tel.: 06 (56) 426-633
25. SZOMBATHELY: Vas Megyei Markusovszky Kórház	Tel.: 06 (94) 311-542
26. TATABÁNYA: Szent Borbála Megyei Kórház	Tel.: 06 (34) 311-188
27. VÁC: Jávorszky Ödön Városi Kórház	Tel.: 06 (27) 317-000
28. VESZPRÉM: Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (88) 420-211
29. ZALAEGERSZEG: Zala Megyei Kórház	Tel.: 06 (92) 311-410

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

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

UVEK Kft.

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

Exostosis cartilaginea multiplex két esete egy családban

Géher Pál dr., Csauth Klára dr.[1] és Kaposi N. Pál dr.[1]

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, C Reumatológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Gömör Béla dr.)
Központi Radiológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Kaposi N. Pál dr.)[1]

Az exostosis cartilaginea multiplex autosomalis domináns öröklésmenetű betegség. A betegség genetikailag heterogén, három különböző kromoszómán elhelyezkedő gén mutációja okozhatja. A szerzők egy héttagú család három generációjából egy elhunyt nagyszülő betegségére utaló adatokat találtak, az élő apánál és egyik lányánál a hagyományos röntgenvizsgálattal igazolták a betegséget. A betegség mindkettőjüknek csak enyhe panaszokat okozott. Az apa medencéjén észlelt exostosis a csontizotóp-vizsgálat során kórosan halmozott, ugyanitt az MR-vizsgálat malignus elfajulásra utaló jeleket mutatott. Az esetek 1–27%-ában előforduló malignus átalakulás veszélye miatt e betegek rendszeres ellenőrzése szükséges.

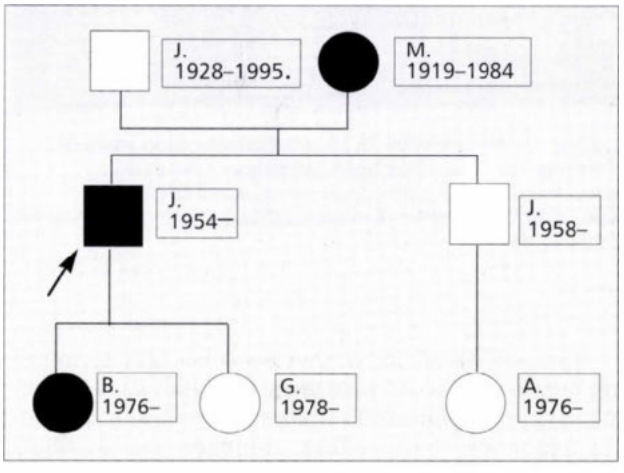
Kulcsszavak: exostosis cartilaginea multiplex, radiológia, MR-vizsgálat, csontizotóp-vizsgálat, genetika

Two familial cases of hereditary multiple exostoses. Hereditary multiple exostoses is an autosomal dominant disorder. Three different chromosomal loci have been implicated in this genetically heterogeneous disease. The authors describe a family in which 3 generations were affected, there were data about the disease of an already died grandmother, the father and his daughter were investigated by conventional X-ray and the disease was proved. The disease caused only minor complaints. The exostosis of the father's pelvis showed increased isotope uptake during bone scintigraphic examination, the same region exhibited malignant degeneration on MR examination. Regular check-up of the patients is necessary because of the possibility to a malignant transformation in 1–27% of the cases.

Key words: hereditary multiple exostoses, radiology, MR, bone scintigraphy, genetics

Az exostosis cartilaginea multiplex (diaphysealis aclasia vagy herediter multiplex exostosis) patológiai képét *Virchow* írta le (23).

A betegség autosomalis domináns öröklésmenetű, de az eddig közölt kazuisztikákban és a családvizsgálatok során észlelt esetek közt valamivel több a fiúbeteg. Gyermekkorban a csontokon kisebb-nagyobb kinövések tapinthatók és egyes betegeken az ér- és idegképleteket nyomó exostosisok miatt a legváltozatosabb klinikai tünetek jelentkeznek. A betegség 50 000 élveszülésből egy alkalommal fordul el (8, 17). Az elmúlt negyedszázadban csak néhány magyar nyelvű közlemény foglalkozott a kórképpel (2, 13, 14). Az egy családban előforduló két beteg esetének ismertetése mellett áttekintjük a kórképre vonatkozó legújabb ismereteinket.



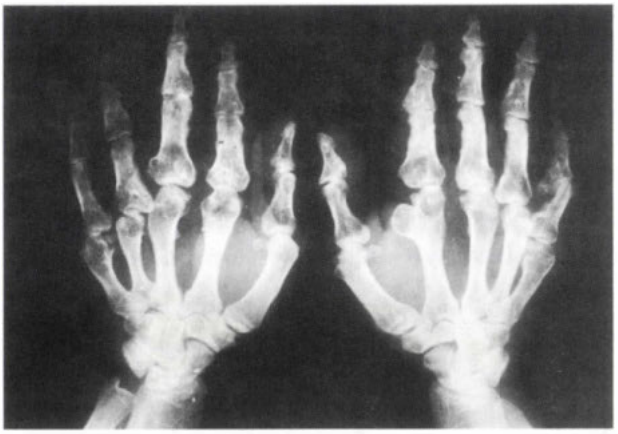
1. ábra: A B. család családfája

Esetismertetés

A B. család két tagját vizsgáltuk *(1. ábra).*

B. J. 45 éves, nehéz fizikai munkát végző férfibeteg gyermekkora óta észleli csontkinövéseit, de ezek nagysága a pubertás óta nem változott. 40 éves kora óta egyre több nagyízülete (jobb térd, bal csípő) fáj, elsősorban terhelésre.

Fizikális vizsgálata során mindkét alkar Madelung-deformitása látható. A jobb lábfej a metatarsophalangealis ízületek vonalában kiszélesedett. Mindkét humerus felső harmadában, mindkét oldalon a trochanter maioron, bal oldalon a csípőtányéron porckemény tapintatú, nem érzékeny, a csontokkal elmozdíthatatlanul összefüggő, különböző méretű képletek tapinthatóak. Mindkét oldalon a bursa trochanterica és a térdek medialis oldalszalagjainak tapadási pontjai nyomásérzékenyek. A jobb alkar pronatio-supinatio a felére beszűkült. Mindkét csípő és mindkét térd aktív mozgásai minimálisan beszűkültek, passzív kimozgatáskor a mozgástartomány teljes, a jobb felső ugróízület mozgásai korlátozottak, kissé fájdalmasak.

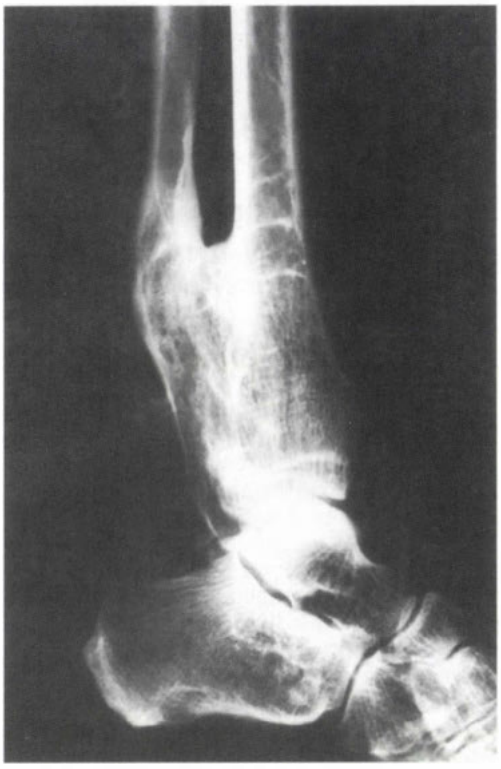


2. ábra: Kézfelvétel (B. J.): a kezet és a csuklót alkotó csontokon is exostosisok vannak. A csöves csontok megrövidültek, megvastagodtak, chondrodystrophiának megfelelő képet mutatnak. Mindkét oldalon Madelung-deformitás

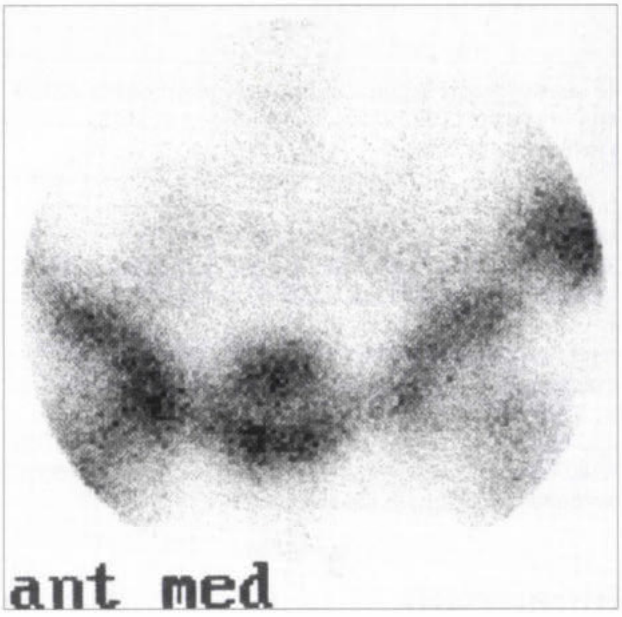


3. ábra: Medencefelvétel (B. J.): a bal csípőlapáton kiterjedt, szabálytalan szélű, inhomogén, scleroticus szerkezetű osteochondroma, a jobb csípőlapáton, a sacrumon és a femurokon a trochanterek magasságában kisebb csontkinövések láthatók

Röntgenfelvételein: számos exostosis látható mindkét humerus felső harmadában, a kezeket alkotó csontokon *(2. ábra)*, mindkét csípőtányéron *(3. ábra)*, mindkét femur alsó harmadában, mindkét tibia és fibula diafízisének alsó harmadában, synostosissal *(4. ábra)*, a jobb láb I. ujj alappercének medialis és talpi felszínén. A bal csípő- és a jobb térdízületben arthrosisra jellemző elváltozások láthatók. A beteg laboratóriumi vizsgálatai normális eredményeket mutattak. A csontszcintigráfia során (Tc^{99m}/600 MBq/HDP iv. beadva) a bal csípőlapáton a röntgenfelvételen látható exostosis fokozottan halmoz *(5. ábra)*. Az ugyanerről a területről készített MR-felvételen *(6. ábra)* látható az exostosist fedő porcsapka. A gyanús terület sebészi biopsziájába a beteg egyelőre – a terület fájdalmatlanságára hivatkozva – nem egyezett bele. A beteg szekunder arthrosis okozta ízületi fájdalmai a fizioterápiás kezelések hatására enyhültek. A bal csípőlapát exostosisának szoros, félévente

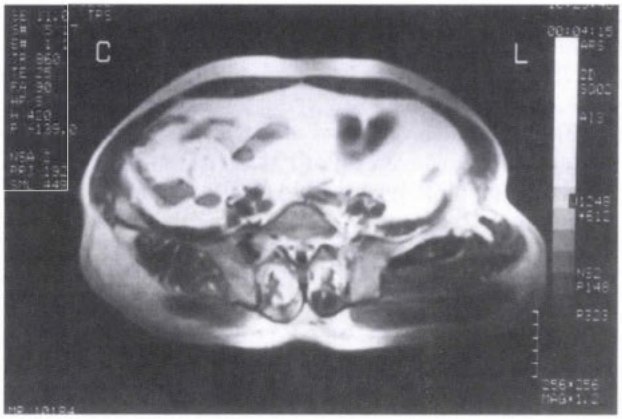


4. ábra: Jobb bokafelvétel (B. J.): Az exostosisok magasságában synostosis látható



5. ábra: Csontszcintigráfia (^{99m}Tc/600 MBq/HDP/iv.) (B. J.) a bal csípőlapáton *(3. ábra)* elől látható képlet aktivitásfelvétele igen intenzív

klinikai, évente radiológiai ellenőrzésébe a beteg beleegyezett. Az első ellenőrző vizgálatakor ezen a területen nyomásérzékenységet nem észleltünk, laboratóriumi vizsgálat leletei normálisak voltak, a röntgenfelvételen az exostosis mérete nem változott.



6. ábra: MR-felvétel a medencéről (B. J.): a T1 súlyozott kontrasztos képen a kiszélesedett porcsapka jelintenzitása inhomogén, helyenként csökkent, kontúr megvastagodott



7. ábra: Lábszárfelvétel (B. B): a femur distalis és a tibia proximalis metafíziséből induló, a diafízis felé tekintő nyélben folytatódik a femur csontszerkezete, a corticalis és a periosteum ép

Elmondás szerint elhunyt édesanyjának is voltak csontkinövései. A ma is élő bátyjának és kisebbik lányának ilyen panaszai, tünetei nincsenek, ezért – a behívás ellenére – klinikai vizsgálatra nem jöttek el.

B. B. 23 éves nőbeteg (az előző beteg elsőszülött lánya) vizsgálatára a családvizsgálat keretében került sor, mivel addig mozgásszervi elváltozásaival orvoshoz nem fordult. Gyermekkori fertőző betegségein kívül más betegsége nem volt. Már gyerekkorában észlelte, hogy mindkét térde alatt és a bal lábszáron csontkemény tapintatú, a csonttal elmozdíthatatlanul összefüggésben levő terimenagyobbodása van, amely azonban nem változott az évek



8. ábra: Bal vállfelvétel (B. B): a humerus diafízisén proximalisan látható nagy, nyeles exostosison kívül a claviculán és a scapulán is megfigyelhető néhány exostosis

során. 13 éves kora óta észleli a bal felkar belső oldalán hasonló elváltozását, amely a legnagyobb méretű, de évek óta nem változott, viszont a vállmozgások során lokális fájdalmat okoz. Laboratóriumi leletei normálisak. Radiológiai felvételein multiplex exostosis látható mindkét tibia és fibula condylusa alatt, valamint a tibia diafízisének alsó harmadán *(7. ábra)*, a clavicula acromialis végéhez közel, a bal humerus diafízisén medialisan *(8. ábra)*.

Mindkettejük figyelmét felhívtuk azon tünetekre (új exostosis megjelenése, meglevő exostosis megnagyobbodása, fájdalmassá válása), melyek jelentkezése esetén soron kívül jelentkezzenek kontrollvizsgálatra, ellenőrző vizsgálatra rendszeresen behívjuk őket.

Megbeszélés

Az exostosis cartilaginea multiplex diagnózisát az esetek 80%-ában 12 éves kor előtt felállítják (11), sőt a magzati DNS analízisével már a terhesség első trimeszterében in utero is diagnosztizálták a betegséget (6). Férfibetegünk diagnózisát gyermekkorában állították fel, ugyanakkor lánya betegségére csak a családvizsgálat során – 22 éves korában derült csak fény.

Genetika

A betegség autosomalis domináns öröklésmenetű, ahogy arra betegeink családvizsgálata is utal *(1. ábra)*. Az exostosis cartilaginea multiplex genetikailag heterogén betegség, mivel három különböző kromoszómán találtak olyan

géneket, melyek mutációja révén a betegség kialakul (17). Nem minden betegség családjában található még egy beteg, mivel részletes családvizsgálatok szerint a betegek 10–38%-ának családjában nem fordul elő a betegség (8, 18).

Azt a három gént, melynek mutációja révén a betegség kialakulhat, EXT1 (EXT = exostosis), EXT2 és EXT3 névvel illetik (9, 10).

- Az EXT1 gén a 8. kromoszómán a 8q24.1 pozícióban található és 11 exonból áll.
- Az EXT2 gén a 11. kromoszómán a 11p13–13 pozícióban található és 12 exonból áll.
- Az EXT3 gén a 19. kromoszómán a 19 p pozícióban található.

29 olyan családot vizsgálva, ahol több családtag is szenvedett e betegségben a betegek 44%-ánál az EXT1, 28–28%-ánál az EXT2 és az EXT3 gén mutációja okozta a betegséget (9). Molekuláris biológiai módszerek alkalmazásával pontosan kimutatták a génmutációk helyét; az eddig leírt mutációk száma jóval tíz fölött van (24). A legjobban tanulmányozott EXT1 gén terméke egy olyan fehérje, amely az endoplazmás reticulumban helyezkedik el és II. típusú transzmembránfehérje. A mutáció révén alterált fehérje megváltoztatja a heparanszulfát glükózaminoglikán (GAG) szintézisét és sejtfelszíni expresszióját. A mutáció eredményeképpen nemcsak a biológiai hatása nem kielégítő, de az eredeti fehérjével szemben a tumorgátló hatása is kisebb (12).

Jelenleg intenzíven kutatják az EXT-hez hasonló EXTL (EXT Like) géneket, melyek mutációja is hasonló klinikai képet hozhat létre. Ilyen EXTL gén található az 1. kromoszómán az 1p36.1 jelzésű kromoszóma-régióban (25).

Klinikai kép

Az elváltozások általában kétoldaliak és szimmetrikusak, az exostosisok száma a százat is elérheti (18). Az exostosis az adott csont corticalisát és spongiosáját egyaránt tartalmazza, s rövid vagy vaskos nyéllel kapcsolódik a csonthoz (B. B. betegünk felkarfelvételén látható a *8. ábrán*), felszínét néhány mm, esetleg 1–2 cm vastag hyalinporc borítja. A csontkinövések megjelenése és növekedése a pubertás után rövid idővel megáll. Exostosis cartilaginea bárhol kialakulhat, ahol enchondralis csontosodás van, leggyakoribb előfordulási helyei a femur, tibia, fibula és a humerus proximalis része, ritkábban a radius és ulna distalis része, a scapula, az os ileum, a bordák és a gerinc (11, 18). Az exostosisok következménye – a hosszú csöves csontok fejlődési zónájának zavara miatt – a végtag rövidülése, deformálódása (kétoldali coxa valga, a femur proximalis metafízisének megvastagodása). Az elváltozások miatt a betegek 39%-ának felső végtag, 10%-ának alsó végtag hosszkülönbsége, 8%-ának térd-, 2%-ának bokatengely-eltérése alakul ki (19). A felső végtagelváltozások nem vezetnek súlyos fukcionális károsodásokhoz (20). A betegek 20%-a panaszmentes (21).

Diagnosztika

Az anamnézis, a fizikális vizsgálat által felvetett gyanút a képalkotó eljárások igazolják. A radiológiai képen az exostosisok mérete rendkívül változatos, ez részben az elváltozás helyétől is függ. A növekedési zóna metaphysealis oldalából indulnak ki és csúcsuk a diafízis felé hajlik. Ez jól látható B. B. betegünk térd- és vállfelvételein *(7–8. ábra)*. Az exostosisok synostosisokká alakulhatnak különösen az alsó végtagon, ahol 21 vizsgált beteg közül tíznek 1–4 synostosisa alakult ki a térdízület alatt, illetve a bokaízület fölött (1). Hasonló elváltozása alakult ki B. J. betegünkön *(4. ábra)*. A CT finomabb, részletdúsabb ábrázolást tesz lehetővé és segít az exostosis környezetéhez való viszonyának megítélésében a szummációs hatás kiküszöbölésével. Benignus esetben a spongiosa és a corticalis folyamatosan folytatódik az exostosisba a környező csontrészletről. Gyereknél 3 cm-ig, felnőttnél 1 cm-ig normálisnak tekinthető a porcsapka vastagsága. Az MR képen a T_1 súlyozott felvételen a porcsapka jelintenzitása intermedier, míg a T_2-n jelgazdag. A malignus átalakulás elsősorban a multiplex megjelenés esetén gyakori. Ilyenkor a porcsapka vastagsága a normális értéket meghaladó, kontúrja szakadozott, T_1 súlyozott képen a jelintenzitása csökken, míg T_2 súlyozott képen a jelintenzitás kifejezetten növekszik. Különösen a gradiens T_2 (T_2*) képek informatívak (5). A porcsapka normálist meghaladó mértékű megvastagodása, illetve a T_1, T_2 súlyozott képek szignáleltérése B. J. betegünknél felvetette a malignitás gyanúját *(6. ábra)*.

A csontszcintigráfia a metabolikusan aktív területeket mutatja ki, ezért észlelték tizenöt 20 év feletti betegen, hogy a 211 exostosisból 153 (73%) már nem halmozott, csak 14 volt az erősen halmozó, azok az exostosisok, ahol a radiológiai képen erős meszesedés látszott (7). B. J. betegünknél a csontszcintigráfia során észlelt aktivitásfokozódás *(5. ábra)* hívta fel a figyelmet arra az exostosisra a medencén *(3. ábra)*, amelynek MR-képe *(6. ábra)* a malignitás gyanúját felvetette.

Komplikációk

Az exostosis miatt a törések gyakoribbak az érintett csontokon.

Az exostosisok az ér-, ín- és idegképletek nyomatása révén okozhatnak tüneteket (13, 14, 18).

A legsúlyosabb komplikáció az exostosisok malignus transzformációja, amely a betegek 1–27%-ánál fordul elő, s ez jóval magasabb, mint a szoliter osteochondromák malignus elfajulásának kockázata (11, 18, 21). Az elfajulás helye a porcboríték egyenletes vagy göbös megvastagodásának területei. Leggyakrabban chondrosarcoma, jóval ritkábban osteosarcoma, dedifferenciált osteosarcoma, malignus fibrosus histiocytoma, orsósejtes sarcoma jelentkezik (21). A betegek átlagéletkora a malignus transzformáció időpontjában 31 év. A malignizálódás leggyakrabban a lapos csontokra lokalizálódó esetekben, azaz a medence, a vállöv és a bordák exostosisain fordul elő (15). B. J. betegünk a vizsgálat időpontjában 45 éves, s a csípőlapát exostosisának malignus elfajulására van gyanúnk. Irodalmi ritkaságként több exostosis egyidejű malignizálódását is leírták (16).

A radiológiai diagnózis nehéz az epifízisfúgák lezáródása előtt, mivel a csontkinövés porcos csúcsa (sapkája) rendkívül változatos képet ad, ez megnehezíti a daganat felismerését. Mindenesetre a pubertás után folytatódó csontkinövés, amely ritkán fájdalmas is lehet, radioló-

giailag a porcsapka meszesedésében történő változás vagy a csontkinövés szabálytalan szerkezete, bázisának csontos destrukciója, valamint angiográfia során a vascularisatio növekedése és a korai vénás telődés, valamint a környező struktúrák diszlokációja jelzi a malignus transzformációt. A CT, MR és csontszcintigráfia segíti a differenciáldiagnózist (18), ahogy az B. J. betegünk esetében is történt. Amennyiben enchondralis csontképződés zajlik, akkor a csontszcintigráfián halmozással jár, azonban ez még nem feltételenül a malignizáció jele. A negatív csontszcintigráfia az esetleges malignizációt nagy valószínűséggel kizárja, ezért gyanú esetén ezt célszerű alkalmazni (7).

Kezelés

A betegség kezelése elsősorban sebészi. Tüneti kezelésnek tekinthető a panaszt okozó exostosisok eltávolítása, korrekciós beavatkozásnak a másodlagos degeneratív ízületi elváltozások miatt végzett osteotomiák és ízületi protézis-beültetések. A malignizáció jelentkezése esetén a laesio kiirtása végzendő, lehetőség szerint végtagmegtartó beavatkozással (13, 14, 18). Mint minden másodlagos arthrosist kiváltó elváltozásban, itt is tüneti kezelésként a konzervatív kezelés eszközeit lehet alkalmazni, ahogy az első esetünkben történt.

Köszönetnyilvánítás: A csontszcintigráfia elvégzéséért és értékeléséért *Nagy Zoltán dr.* főorvosnak tartozunk köszönettel.

IRODALOM: 1. *Bessler, W., Eich, G., Stuckmann, G.:* Kissing osteochondromata leading to synostoses. Eur. Radiol., 1997, *7,* 480–485. – 2. *Bíró M., Vadász K.:* Exostosis multiplex cartilaginea és ízületi osteo-chondromatosis együttes előfordulása. Magyar Radiológia, 1978, *30,* 287–289. – 3. *Castriota Scanderbeg, A., Bonetti, M. G., Cammisa, M. és mtsa:* Spontaneous regression of exostoses: two case reports. Pediatr. Radiol., 1995, *25,* 544–548. – 4. *Cates, H. E., Burgess, R. C.:* Incidence of brachydactyly and hand exostosis in hereditary multiple exostosis. J. Hand. Surg. (Am.), 1991, *16,* 127–132. – 5. *Eder, H. G., Oberbauer, R. W., Ranner, G.:* Cervical cord compression in hereditary multiple exostoses. J. Neurosurg. Sci., 1993, *37,* 53–56. – 6. *Hästbacka, J., Salonen, R., Laurila, P. és mtsai:* Prenatal diagnosis of distrophic dysplasia with polymorphic DNA markers. J. Med. Genet., 1993, *30,* 265–268. – 7. *Lange, R. H., Lange, T. A., Rao, B. K.:* Correlative radiographic, scintigraphic, and histological evaluation of exostoses. J. Bone Joint Surg., (Am.), 1984, *66,* 1454–1459. – 8. *Legeai Mallet, L., Munnich, A., Maroteaux, P. és mtsa:* Incomplete penetrance and expressivity skewing in hereditary multiple exostoses. Clin. Genet., 1997, *52,* 12–16. – 9. *Legeai Mallet, L., Margaritte Jeannin, P., Lemdani, M. és mtsai:* An extension of the admixture test for the study of genetic heterogenity in hereditary multiple exostoses. Hum. Genet., 1997, *99,* 298–302. – 10. *Lüdecke, H. J., Ahn, J., Lin, X. és mtsai:* Genomic organization and promoter structure of the human EXT1 gene. Genomics, 1997, *40,* 351–354. – 11. *McAlister, W. H., Herman, T. E.:* Osteochondrodysplasias, Dysostoses, Chromosomal Aberrations, Mucopolysaccharidoses, and Mucolipidoses. In Diagnosis of Bone and Joint Diseases. Szerk.: Resnick, D. W. B. Saunders, Philadelphia. 1995, 4163–4268. old. – 12. *McCormick, C., Leduc, Y., Martindale, D. mtsai:* The putative tumour suppressor EXT1 alters the expression of cell-surface heparan sulfate. Nat. Genet., 1998, *19,* 158–161. – 13. *Mike Gy., Barta O., Kollár L. és mtsa:* Alsóvégtag keringési zavart okozó ritka lokalizációjú, jóindulató csontdaganat. Magyar Traumatológia, 1986, *29,* 298–304. – 14. *Monstkó P., Tarjányi J.:* Exostosis cartilaginea multiplex okozta nervus peroneus paresis. Magyar Traumatológia, 1990, *33,* 54–56. – 15. *Ochsner, P. E.:* Multiple Exostosen und Neoplastisches Degeneration: Übersicht der Literature. Z. Orthop., 1978, *116,* 369–378. – 16. *Ozaki, T., Hillmann, A., Blasius, S. és mtsai:* Multicentric malignant transformation of multiple exostoses. Skeletal. Radiol., 1998, *27,* 233–236. – 17. *Raskind, W. H., Conrad, E. U. 3rd, Matsushita, M. és mtsai:* Evaluation of locus heterogenity and EXT1 mutations in 34 families with hereditary multiple exostoses. Hum. Mutat., 1998, *11,* 231–239. – 18. *Resnick, D., Kyriakos, M., Greenway, G. D.:* Tumors and Tumor-like Lesions of Bone: Imaging and Pathology In Diagnosis of Bone and Joint Diseases. Szerk.: Resnick, D. W. B. Saunders, Philadelphia. 1995, 3268–3439. old. – 19. *Schmale, G. A., Conrad, E. U. 3rd, Raskind, W. H.:* The natural history of hereditary multiple exostoses. J. Bone Joint. Surg. (Am.), 1994, *76,* 986–992. – 20. *Stanton, R. P., Hansen, M. O.:* Function of the upper extremities in hereditary multiple exostoses. J. Bone Joint Surg. (Am.), 1996, *78,* 568–573. – 21. *Suzuki, A., Ito, S., Takechi, H.:* Follow-up study of cartilaginous bone tumors. Acta Med. Okayama, 1986, *40,* 147–161. – 22. *Than P., Bálint L., Kustos T.:* Osteochondroma ritka lokalizációja: a scapula. Orv. Hetil., 1995, *136,* 2047–2049. – 23. *Virchow, R.:* Über multiple Exostosen, mit Vorlegung vom Präparaten. Verh. Ges. Dtsch. Naturf. Arzte, 1891, *54,* 159. – 24. *Wells, D. E., Hill, A., Lin, X. és mtsai:* Identification of novel mutations in the human EXT1 tumor suppressor gene. Hum. Genet., 1997, *99,* 612–615. – 25. *Wise, C. A., Clines, G. A., Massa, H. és mtsai:* Identification and localization of the gene for EXTL, a third member of the multiple exostoses gene family. Genome Res., 1997, *7,* 10–16.

(Géher Pál dr., *Budapest* 114. Pf. 54. 1525)

Megérkezett Magyarországra

a HIRUDOID *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C O5 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre.
Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 368-7139

A Springer Orvosi Kiadó könyvajánlata

Egyedi orvosi szakkönyvek

Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv I. **2200 Ft**
Augustin: Természetgyógyászati kézikönyv II. **2500 Ft**
Bencsik–Klivényi–Vécsei: Liquordiagnosztika **1490 Ft**
Bitter: Szorongásos kórképek **1590 Ft**
Buegel: Homeopátiás orvoslás **1290 Ft**
Csabai–Molnár: Egészség, betegség, gyógyítás **1980 Ft**
Cserhalmi: Szívelégtelenség **1390 Ft**
Divinyi: Fogászati implantológia **2500 Ft**
Emond: A fertőző betegségek képes atlasza **9300 Ft**
Fekete: Erekciós zavarok **1690 Ft**
Gaál: Sebészeti zsebkönyv **2200 Ft**
Gáspár: Laserek az orvosi gyakorlatban (2. kiad.) **1980 Ft**
Gáspár: Lasersebészet **2590 Ft**
Greenstein: Rövid endokrinológia **1890 Ft**
Gulácsi (szerk.): Klinikai kiválóság. Technológiaelemzés az egészségügyben **4450 Ft**
Hervei: Neonatalis icterus **1290 Ft**
Hoffbrand: A klinikai haematologia alapjai **4900 Ft**
Howorka–Fövényi: Funkcionális inzulinterápia **1490 Ft**
Ihász: A nyombélfekély **980 Ft**
Ivanics (szerk.): Esztétikai plasztikai sebészet **9950 Ft** (CD melléklettel)*
Kahán–Bordás: Emlőrák – ma **1390 Ft**
Katona: Rövid pszichiátria **1890 Ft**
Károlyi: Az implantálható kardioverter-defibrillátor **1490 Ft**
Kásler: Onkoterápiás protokoll **1900 Ft**
Kempler: Neuropathiák **1200 Ft**
Kékes: EKG-enciklopédia **3900 Ft**
Kékes–Kincses–Várhelyi: Egészségügyi informatika **980 Ft**
Koó: Arthritis psoriatica **1490 Ft**
Köves: Stomák és sipolyok képzése **4900 Ft**
Köves: Az obstruktív alvási apnoe szindróma **1590 Ft**
Kühnel: Szövettan **3900 Ft**
Levene–White: Bőrgyógyászati atlasz **4900 Ft**
Lombay–Szabó–Csízy: Képalkotó eljárások a gyermekkori húgyúti fertőzések diagnosztikájában **3500 Ft**
Lugosi–Molnár: Statisticaly Validating Software System **9900 Ft**
Marik: Intenzív terápiás zsebkönyv **2950 Ft**
Mihályi: Magyar egészségügy: diagnózis és terápia **1980 Ft**
Nékám–Szemere: Táplálkozási allergiák **980 Ft**
Nyírjesi–Hernádi: Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés **1490 Ft**
Ormos: Manuális terápia **790 Ft**
Pálóczi–Kelényi: Non-Hodgkin lymphoma **2900 Ft**
Petri: Fitoterápia az orvosi gyakorlatban **2200 Ft**
Péter: Gyermekendokrinológia algoritmusokkal **1490 Ft**
Playfair: Rövid immunológia **1890 Ft**
Polgár: Allergia csecsemő- és gyermekkorban **1690 Ft**
Rajna: Epilepszia **1490 Ft**
Rodé: Gyermekkori fog- és szájbetegségek **1690 Ft**
Seidel: Fizikális vizsgálati kézikönyv **2900 Ft**
Somos: A korszerű bőrgyógyászat alapjai **1490 Ft**
Strausz: Bronchológia **1690 Ft**
Szántó–Kemény–Fekete: Hirtelen halál csecsemőkorban **1690 Ft**
Taylor–Raffles: Gyermekgyógyászati képes atlasz **4900 Ft**
Timmis–Brecker: Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza **4500 Ft**
UICC: A klinikai onkológia kézikönyve **3500 Ft**
Urbancsek: Asszisztált reprodukció **690 Ft**
Urbancsek–Papp: Nőgyógyászati endokrinológia **2700 Ft**
Varga: Lumbalis spinalis stenosis **2500 Ft**

Háziorvos könyvek

Berényi: Radiológia **2200 Ft**
Czinner: 1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból **1890 Ft**
Eckhardt: Onkológia **1190 Ft**
Fórizs–Hetényi: Angiológiai Doppler-vizsgálatok **1980 Ft**
Fövényi: Diabetológia 4. kiadás **890 Ft**
Gáspár: Softlaser-terápia **1790 Ft**
Hutás: Pulmonológia **1190 Ft**
Káli–Offner–Tonelli: Kardiológia – angiológia **1390 Ft**
Lintner–Pajor: Szülészet – nőgyógyászat **1100 Ft**
Makó–Sonkodi: Nefrológia **1190 Ft**
Molnár–Csabai: A gyógyítás pszichológiája **1490 Ft**
Molnár: Bőrgyógyászat **2200 Ft**
Ribári–Fabinyi: Fül-orr-gégészet **1590 Ft**
Schmidt–Szirányi: Sebészet **1290 Ft**
Swanson: Háziorvosi kazuisztika **1900 Ft**
Szegedi–Zeher–Bakó: Klinikai immunológia **2200 Ft**
Szemere–Nékám: Gyakorlati allergológia **1290 Ft**
Szepesvári–Szepesvári: Szűrővizsgálatok **1980 Ft**
Tankó: Urológia **1290 Ft**
Terner: Stomatológia **1190 Ft**
Vízkelety–Szendrői: Ortopédia **1600 Ft**

Háziorvos-továbbképzés (új sorozat)

Síró–Bódor (szerk.): Gyakorlati geriátria **1980 Ft**
Szalka–Mészner (szerk.): Infektológia **1980 Ft**

Gyógyszeres terápia sorozat

Gődény–Lampé: Terhesség és nőgyógyászati kórképek **1490 Ft**
Gömör: Nem-szteroid gyulladásgátlók **1900 Ft**
Matos: Időskorú betegek kezelése **1290 Ft**
Pecze–Sas: Hematológia **1290 Ft**

A könyvek kaphatók a kiadóban és az orvosi szakkönyvesboltokban.
A *-gal jelölt könyvre kedvezmény nem adható.

Springer Orvosi Kiadó

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/6.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron.

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

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. A kedvezmény a * jelölt könyvre nem vonatkozik.

A krakkói egyetem

A Kárpátok északi lejtőinek alján elterülő Krakkó évszázadokon át összekötő kapocs volt Lengyelország és Magyarország között. A krakkói egyetem nemcsak lengyel kulturális központ volt, hanem Közép-Európa második egyeteme és egyben számos külföldet járó magyar diák ismereteinek gazdagítója is.

Nagy Kázmér (1333–1370) – a páduai és a bolognai egyetemek mintájára – 1364-ben megalapította a krakkói egyetemet, és ezzel megteremtette a lengyel tudományos élet első központját. Ezen egyetem – az 1348-ban alapított prágai egyetem után – e térség második egyeteme lett és elindítója annak a folyamatnak, hogy az erős királyi hatalom önmaga kívánta kinevelni értelmiségét, azokat a szakembereket, akikre szükség volt az udvarban, a kancelláriában, a királyi hatalom különböző hivatalaiban. Az is igaz, hogy ezen egyetemeket nem lehetett végleg kivonni a pápai befolyás alól, amit jelez az is, hogy működésük feltétele lett a pápai beleegyezés, ami biztosította az itt levő oktatás elismerését, a nemzetközi jelleget stb. A királyi alapító oklevélben az uralkodó biztosította azon anyagi alapokat, amelyek működtették az egyetemet, nyugodt feltételeket adtak az oktatásnak. Az állam célkitűzéseit bizonyítja az is, hogy az alapítólevél olyan intézményről beszél, amely szellemében eltér a régebbi, egyházi jellegű felsőoktatási intézményektől. A krakkói egyetem világi intézmény volt, és ennek bizonyítéka az is, hogy csak jogi és filozófiai fakultás működött, a teológiait csak 1397-ben engedélyezte IX. Bonifác pápa. Az alapítólevél nemzetközi jelleget biztosított és így számos külföldi diák tanulhatott az egyetem falai között.

Az egyházi előítéletektől mentes, szabadabb gondolkodásra való nevelés már az egyetem első évtizedeiben is kidomborodott. A filozófiában a skolasztikával szemben életjogot nyert a természetfilozófia, mentesség a spekulációtól és a tekintélyelv elvetése. Ezt a szellemet jelképezi, hogy a reneszánsz korában Krakkóban is megújhodott a medicina tanítása.

Az észak-itáliai mintára életre hívott krakkói egyetemen orvosi kart is létesítettek. Az alapítólevél mint szándékról nyilatkozik, de a fennmaradt adatok szerint az orvostudomány oktatása az 1370-es években a filozófiai karon belül működött, két tanszék feladata lett a medikusokkal való foglalkozás. Az egyik a gyakorlati, a másik az elméleti oktatást végezte, ezen az állapoton az sem változtatott, hogy IX. Bonifác pápa 1397-ben kelt bullájában elismerte a krakkói egyetemet, engedélyezte a teológiai fakultás megnyitását, ami az egyetem teljes pápai elismerését jelentette. Ezen bulla szerint bölcseleti, jogi, teológiai és orvosi kar működhetett Krakkóban, amelynek anyagi alapjait kellett megerősíteni. A Nagy Kázmér által alapított egyetem anyagi alapjait elsőnek az alapító rendezte, biztosította azon forrásokat, amely a zavartalan működést biztosította. Ezen alapokat újabb forrásokkal gazdagította Nagy Lajos – lengyel földön I. Lajos (1372–1382) – magyar–lengyel király, de halála után lengyel trónjára lépő leánya – magyarul Hedvig, lengyelül Jadwiga (1382–1399) – uralkodásának első éveiben kezdetben nem tudta gazdagítani. A lengyel jog nem ismerte a leányjogú örökösödés tényét, így előbb a lengyel rendek férjhez kívánták adni királynőjüket. (Nem fogadták el Habsburg Vilmossal kötött jegyességét, így azt felbontották.) Jadwiga a felmerült kérők közül végül Jagello litván nagyfejedelemhez ment férjhez, megosztva vele trónját. (Igaz, Jagello Wladyslaw végül nem Jadwigával kötött házasságával alapította meg Közép-Európa legjelentősebb uralkodóházát, a Jagello-dinasztiát, hiszen Jadwigától született első gyermeke szülésekor az anya és gyermeke meghalt.)

Az 1390-es évek elején következett be az a viszonylagos nyugalmas időpont, amikor Jadwiga királynő kedvelt egyeteme jövőjéről gondolkodhatott. Ekkor fordul a pápai jóváhagyásért újból IX. Bonifác pápához, aki végül bullájában megerősítette és elismeréseként teológiai karral is kiegészítette a lengyel egyetemet. Ezen oklevél már külön orvosi karról is beszél, tudomásul véve, hogy addig a filozófiai karon belül történt az orvosképzés. A pápai oklevél kihirdetésével egy időben, 1399 májusában Jadwiga jelentős alapítvánnyal gazdagította a krakkói egyetemet, biztosítva annak teljes és zavartalan működését. Igaz, a királynő hamarosan meghalt, de szinte végrendelete lett az egyetemről való gondoskodás.

Az első feljegyzések szerint az egyetemen tanító orvosprofesszorok többsége olasz egyetemekről került Krakkóba. Ugyancsak sajátos helyzetet teremtett az az állapot is, hogy hosszú időn keresztül a krakkói egyetemen működő orvosok vagy egyházi vagy városi alkalmazásban is álltak. Így az első orvostanárok közül Henryk z Kolonia és Mateusz Borzelly de Stachow a krakkói püspöknél, illetve a dominikánusoknál is elláttak orvosi teendőket. Az orvosi kar életének első évtizedeiről keveset tudunk, bár értékes adatokat tartalmaz a Jagello Egyetem könyvtárában őrzött Jan de Hassia-féle kódex. Ebből rekonstruálni lehet az egyetem, így az orvosi kar életét is. Az előadásokat a krakkói várban, a Wawel épületeiben tartották, ahol Hippokratész, Avicenna és Galenus könyvei

alapján tanítottak. Az orvosi kar színvonala nem volt rosszabb a többi európai egyetemek orvosképzésénél. Igaz, a medikusok száma igen alacsony volt, az orvostanhallgatók száma szemeszterenként alig haladta meg a 8–10 főt, ezek többsége inkább kíváncsiságból, mint valamiféle szakmai elkötelezettségből iratkozott ide. Ettől függetlenül az egyetem életében és irányításában egyre nagyobb szerepet kezdtek játszani az orvosok. Számos adatot találunk arra, hogy többször viseltek dékáni és rektori méltóságot orvosprofesszorok. A páduai iskolát meghonosító tanárok 1433-ban változásokat követeltek az orvosi karon: az ekkor keletkezett statútum szerint végleg elválasztotta a filozófiai és az orvosi kart, nagyobb részesedést kapott az orvosi kar az egyetemi alapítványokból.

A humanizmus szelleme az orvosi karon is éreztette hatását. Krakkóban is többet foglalkoztak az anatómiával, bár számos adatunk van arra, hogy a krakkói püspökök nem nézték jó szemmel a boncolásokat. A vesaliusi tanítások elterjedésével az egyetem kiválósága volt Albertus Novicampianus, a jeles anatómus és filozófus, aki János Zsigmond erdélyi fejedelem nevelőjeként gyakorta megfordult Erdélyben is. Krakkóban elsőnek bírálta Galenus anatómiai nézeteit, hibáit, bár elismerte nagyságát. Krakkóban hangsúlyozottabban szerephez jutott a gyakorlati oktatás, a botanika, amely a gyógyszerészképzés alapját adta.

A krakkói egyetemet kezdettől fogva látogatták a magyar diákok, amelynek okát a földrajzi közelségben és az egyetem olcsóságában kellett keresnünk. A pregnináló diákok számára – még ha mecenás is állt mögöttük – nem volt közömbös a vizsgadíjak és a különböző kötelező befizetések nagysága vagy mérsékeltsége. Krakkóban ezen díjak jóval alacsonyabbak voltak az itáliai egyetemekhez képest, ami csak növelte népszerűségét. Igaz, az oktatás színvonala nem vetekedett a nagyobb múltra visszatekintő itáliai egyetemekkel, de jó felkészülést jelentett az ott folytatandó stúdiumokhoz. Az orvosi karon tanult medikusok többsége végül tanulmányait Itália valamelyik egyetemén fejezték be, valamelyik fokozatot Krakkóban nyerték el.

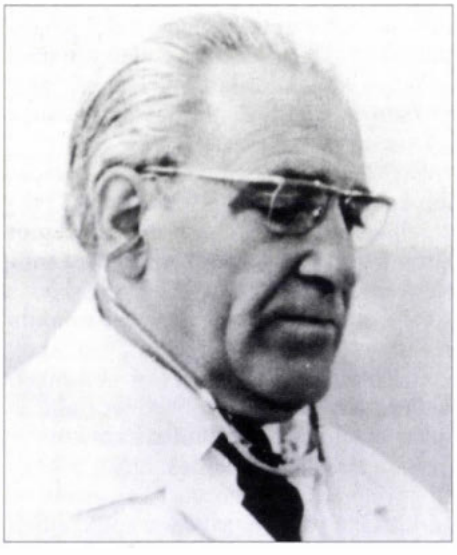
Az általános tudományos szemlélet fejlődésével párhuzamosan újabb reformokra volt szükség az oktatás területén. 1525 és 1536 között szabályozták az előadások rendjét, a hallgatók elé állított követelményeket és a vizsgák időpontjait. Ezen intézkedéseket az itáliai, elsősorban a bolognai egyetemen foganatosított átszervezések hatására tették meg. Igaz, a reformáció hatására Krakkóban is éles viták robbantak ki, a nem katolikusok hamarosan elhagyták a lengyel egyetemet, ezen a helyzeten az erőteljes uralkodói beavatkozások sem segítettek.

1399-ben a magyar királyi udvarból a lengyel trónra lépett Jadwiga rendelkezése mentette meg az ősi krakkói egyetemet attól a sorstól, ami Nagy Lajos, majd Luxemburgi Zsigmond magyar királyok alapította pécsi és óbudai (1396) egyetemre várt, bár az utóbbiak hanyatlásában döntő szerepet játszott a magyar királyság ekkor kezdődött küzdelme a török terjeszkedéssel. A kedvező földrajzi helyzet és lengyel uralkodók erőteljes anyagi és politikai támogatása következtében a lengyel egyetem a felsőoktatás és a művelődés szilárd központja maradt, egyben hosszú időn át a magyar értelmiség képzőhelyét is jelentette.

IRODALOM: 1. *Kapronczay K.:* A lengyel felvilágosodás és a krakkói egyetem orvosi karának reformja. Orvostört. Közl. 64–65. köt., 1973, 104–113. – 2. *Kovács E.:* A krakkói egyetem és a magyar művelődés. Bp. Akadémiai Kiad., 1964. – 3. *Szumowski, W.:* Krakowska Szkola Lekarska po reformach Kollataja. Kraków, 1929.

Kapronczay Károly dr.

Megemlékezés dr. Veres Jánosról



1. ábra: Veres János dr.

A Lumniczer Sándor Kórház-Rendelőintézet 1999. január 29-én Veres János Tudományos Emléknapot rendezett Kapuváron.

Veres János dr. halálának 20. évfordulója adott alkalmat arra, hogy a Kapuvári Kórházban 1932–1955-ig dolgozó belgyógyász és tüdőgyógyász főorvosra emlékezzünk *(1. ábra)*. Büszkék vagyunk volt kollégánkra, aki Sopron vármegye Kapuvári Közkórházában olyat alkotott, ami nemcsak hazai, hanem nemzetközi viszonylatban is az utókor számára fontos maradt, ez pedig az általa kialakított, az endoszkópiában Veres-tűnek nevezett eszköz (1,2,3).

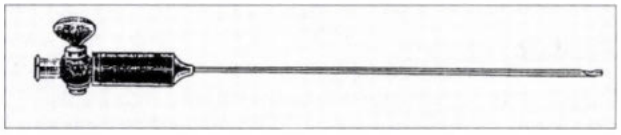
Valóban ki is volt Veres János dr.?

A Szatmár megyei Kismajtényban született 1903. november 14-én. Édesapja ott állomásfőnök volt. A debreceni Piarista Gimnáziumban érettségizett, ahol életre szóló tudásalapot és emberi tartást kapott. A Debreceni Orvostudományi Egyetemen folytatta tanulmányait, ott szerzett orvosi diplomát 1927-ben, ezt követően az Egyetem Törvényszéki Orvostani Intézetben dolgozott *Orsós Ferenc professzor* irányítása alatt 1928. április 21-ig.

1928-ban a Szombathelyi Kórház Belgyógyászati Osztályára került. 1932-ben „belbetegségek"-ből szakvizsgázott, majd 1932. szeptember 14-től a Kapuvári Közkórház Belgyógyászati Osztályának vezető főorvosává nevezték ki. A 30 ágyas Belgyógyászat és Tüdőgyógyászat mellett a 24 ágyas Fertőző Osztályt is ő irányította. Ebben az időszakban történt a kórház teljes felújítása, modernizálása, a kor követelményeinek megfelelő felszerelése.

1937-ben a „tbc-megbetegedések"-ből is szakvizsgát tett. A mellkaspunkciókat és a terápiás pneumothoraxokat ekkor már a saját maga által kialakított speciális tű segítségével végezte. 1937-ben például 862 tüdőfeltöltést hajtott ily módon végre. 1938-ban írta le a készüléket és a *Deutsche medizinische Wochenschrift*ben is közölte (4). Nevét feltehetően ekkor írták el két s-sel és azóta ez a helytelen írásmód sajnos a szakirodalomban és műszerkatalógusokban rendszeresen tapasztalható.

Jelenleg a Veres-tű a laparoszkópiában a behatolás és pneumoperitoneum-készítés nélkülözhetetlen eszköze *(2. ábra)*. Leírása a Rákóczi–Gerő Nőgyógyászati endoszkópia című könyv (2) alapján a következő:



2. ábra: Veres-tű

„A Veres-tű duplaüregű, rugóval működő automatikus tű. Külső átmérője 1,7–2,1 mm, hossza változó, 8–15 cm. A hasfalon áthaladó tű belső tompa betétét a szövetek ellenállása a tű belsejébe tolja vissza, így a tű éles, hegyes külső része akadálytalanul hatol a hasüregbe. Az ellenállás megszűnésekor a belső betét előrehalad, és túlérve a tű hegyén, megakadályozza a hasüregi szervek sérülését."

A történelem vihara Veres Jánost dr.-t sem kímélte, 1944. április 3-án katonai szolgálatra hívták be, onnan hazatérve 1946. augusztus 1-jén *Forin Viktor dr.* igazgatóval együtt „B"-listázták és elbocsátották a kórháztól.

1948 augusztusában visszahelyezték a Kapuvári Kórház Bel- és Tüdőosztályának főorvosi állásába. A belgyógyászat ekkor 65 ágyas, a Tüdőosztály 41 ágyas volt. Alkotókedve továbbra sem lankadt. A Tüdőosztályon már ebben az évben kísérleti szénsavgázfürdő-kezeléseket végzett, mihályii szénsavhó felhasználásával.

1949-től a leptospirosissal, a „Hanyi-láz" kórokozójával, majd a tularaemiával behatóbban foglalkozott, cikkeket írt (5, 6).

1955 októberében családi okok miatt távozott a Kapuvári Járási Kórházból, Budapestre költözött. 1955. november 1-től a Madách téri Rendelőintézetben a Belgyógyászati szakrendelést vezette. 1958-ban „Tularaemia diagnózisa és terápiája" témakörből kandidátusi disszertációt írt.

1960-tól a János Kórház-Rendelőintézet csoportvezető főorvosa lett. Ez idő alatt a János Kórházban szénsavgázfürdő-kezeléseket folyatatott, majd 1973. évi nyugdíjazása után a Gellért Gyógyfürdőben, az általa indított szénsavgázfürdő részleget vezette. Több cikket írt a szénsavgázfürdő jelentőségéről (7, 8).

Az általa alkotott plexiüveg kezelőhengert, az úgynevezett Veres-féle ködkamrát 1968-tól mint országos jelentőségű újítást éveken keresztül gyártotta a Gyógyászati Segédeszközök Gyára. Kórházunkban az Angiológiai Rehabilitációs Osztályon jelenleg is működik ilyen berendezés.

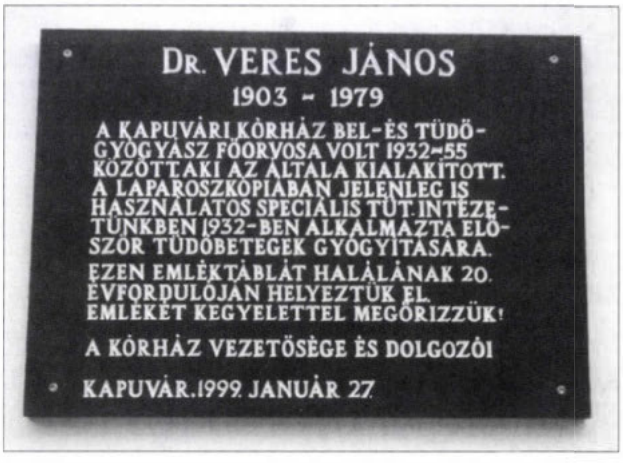
1975-ben egy a szénsavgázfürdővel kapcsolatos szakmai megbeszélés során személyesen is volt szerencsém megismerni, majd többszöri találkozás után bennem is megerősödött a volt munkatársainak az a véleménye, hogy Veres János dr. nem mindennapi személyiség.

Az orvostudomány bármely szakterületére sodorta a sors, mindig alkotni akart és tudott. A tüdőbetegek, a fertőző betegek, majd az érbetegek gyógyítása érdekében tette a legtöbbet.

Nagy műveltségű, sokoldalú, rendkívül konstruktív ember volt, akinek közvetlensége, nagyfokú empátiakészsége nemcsak a kollégákat, hanem a betegeit is magával ragadta. Betegei ragaszkodtak hozzá, bárhol dolgozott, mindig nagy pacientúriája volt. Aktivitására jellemző, hogy szinte élete utolsó pillanatáig nem hagyta abba a munkát.

1979. január 27-én, 76 éves korában szívelégtelenség következtében elhunyt.

A tudományos rendezvénnyel Veres János dr. emlékének tisztelegtünk. *Prof. dr. Horváth Örs Péter Laparoscopos sebészet az évezred végén,* majd *Prof. dr. Rákóczi István Nőgyógyászati endoszkópia: jelenlegi helyzet és a jövő lehetőségei* címmel tartottak tudományos előadásokat. Ezt követően a Lumniczer Sándor Kórház belgyógyászati pavilonjának falán elhelyezett emléktábla *(3. ábra)* leleplezésére került sor.



3. ábra: Emléktábla a kapuvári Lumniczer Sándor kórház falán

Sándor József dr. a „Society of American G. I. Endoscopic Surgeans" nevében az emléktáblánál koszorút helyezett el. Az emléknap alkalmából Prof. dr. Rákóczi István a Magyar Nőgyógyászok Endoszkópos Társasága által alapított „Dr. Veres János" emlékplakettet adomá-

nyozott a kórháznak. A bensőséges ünnepségen Veres János dr. özvegye, *Csörgey Márta dr.* és gyermekei közül Veres Miklós festőművész-restaurátor, valamint *Veres Andrea dr.* pszichiáter is részt vettek.

A rendezvény támogatásáért köszönet illeti Kapuvár Város Önkormányzatát valamint a Johnson és Johnson Kft.-t.

IRODALOM: 1. A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Szerk.: *Papp Z.* Semmelweis Kiadó, Budapest, 1999. 842. old. – 2. Nőgyógyászati endoszkópia. Szerk.: *Rákóczi I., Gerő Gy.* Endoszkópia Haladása Alapítvány, Budapest. 1994, 20–21., 42., 77., 222. old. – 3. Sebészet. Szerk.: *Gaál Cs.* Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest. 1997, 216–217. old. – 4. *Veress J.:* Neues Instrument zur Ausführung von Brust – oder Bauchpunktionen und Pneumothoraxbehandlung. Dtsch. med. Wschr., 1938, *64,* 1480–1481. – 5. *Veres J., Alföldy Z., Füzi M.:* Leptospirozis-járvány a Hanságban 1951. év nyarán. Orv. Hetil., 1952, *93,* 921–923. – 6. *Veres J.:* Tularaemia. In Újabb fertőző betegségek. Szerk.: Petrilla A. Medicina, Budapest. 1957, 144–160. old. – 7. *Veres J.:* CO_2 ködkamra. Orv. Hetil., 1968, 109, 757–758. – 8. *Veres J.:* A répcelaki természetes szilárd széndioxid felhasználásával készült CO_2-ködkamra-kezelés hatása coronaria- és hypertoniabetegségeknél. Gyógyfürdőügy, 1975, *2,* 12–17.

Ballagi Farkas dr.

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**

M. Augustin–V. Schmiedel: **Természetgyógyászati kézikönyv I. és II.**

A német orvos szakemberek által írt kézikönyv komoly segítséget nyújt mindazoknak, akik gyógyító munkájukban a „nyugati orvoslás" eszközei mellett a bizonyítottan hatékony természetes gyógymódokat is alkalmazni kívánják. Az első kötetben az általános fogalmak, terápiák és a különböző diagnosztikai módszerek leírásával találkozik az olvasó. A második kötetben a szerzők részletesen ismertetik az adott természetgyógyászati ág gyakorlatát, az egyes gyógynövények jellemzőit. Ugyanitt megtalálható a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint egy magyar vonatkozású fejezet segíti a hazai viszonyokban való eligazodást.
Ár: I. kötet **2200,– Ft,** II. kötet **2500,– Ft**

A kötetek kaphatók a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/6.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Petri: **Fitoterápia az orvosi gyakorlatban** ..... példányban, 2200 Ft/db áron,

Augustin–Schmiedel: **Természetgyógyászati kézikönyv I. és II.** ..... példányban, 2200 Ft/db (I. kötet) és 2500 Ft/db (II. kötet) áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltség engem terhel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

Orvosi Hetilap 1899, *43*, 346–347.

Intravenosus befecskendezések borkősavas sublimattal streptococcus és staphylococcus pyogenes aureus fertőzésnél

Közli Boros Ernő dr. műtő

A serumtherapia korszakában, a mikor az állatokat – a vérsavóval való immunizálás megteremtője, *Raynaud* (1877) óta – a fertőző bántalmak majdnem mindegyike ellen immunizálják, sőt *Behring* és társai az állatokat vérsavóval gyógyítják, azon korszakban, melyben az orvosi gyakorlatban is igen elterjedt és kedvelt használatnak örvend a vérsavó, a fertőző mikrobáknak a szevezeten belül vegyi anyagokkal való ártalmatlanná tételének kísérlete szinte visszaesésnek mondható egy rég letünt korba. Hogy azonban a vegyi anyagokkal a már évekkel ezelőtt folytatott kísérletezéseket ismét feleleventjük, legyen indokolva az alábbiakban, midőn röviden az egyes fertőző bántalmakkal szemben a vérsavval elért eredményekre utalunk, másrészt felsoroljuk azon feltételeket, a melyek mellett sikerrel alkalmazható a vérsavó.

Behring, Wernicke, Martin vizsgálati eredményei s *Roux*nak a párisi Pausteur-intézetben eszközölt vizsgálatai a vegyes fertőzést illetőleg egyaránt kedvezőtlenek, bár *Roux* a vegyes fertőzésnél nem egy egységes antitoxint, hanem a vegyes fertőzésnek megfelelő antitoxint használt. Így pl., midőn a diphtheriabacillusok mellett streptococcusok voltak jelen, a diphtheria antitoxinja mellett strepcococcus antitoxint is fecskendett a kisérleti állatokba. Ugyanazon kedvezőtlen eredményekre vezettek a kísérletek a pneumonia elleni vérsavótherapianál is, a hol annyiféle mikroba fordulhat elő együttesen s annyiféle mikroba lehet kútforrása e bántalomnak. Puerperalis láznál, pyaemianál, septicaemianál pedig alig beszélhetünk tiszta fertőzésről. *Marmorek* maga is bevallja, hogy antistreptococcus seruma a vegyes fertőzésnél (pl. staphylococcusok jelenléténél) teljesen hatástalan, sőt bevallja azt is, hogy az igen erős virussal fertőzött állatokat már nem sikerült megmentenie. *Tizzoni* és *Cattani*-nak sikerült ugyan a tetanussal beoltott kutyák véréből készített savóval más állatokat immunizálni, de már *Baginsky, Renon, Escherich*-nek nem sikerült minden esetben a tetanust meggyógyítaniok. Az irodalomban felsorolt 22 gyógyult eset (Réczey, Bókay, Fauser legújabban még egy-egy esetet közölt) nagyobbára mind chronikus lefolyású eset, de ilyen idült eseteknél spontan gyógyulást a serumtherapia előtt is észleltek. *Lazarusnak, Pavlovsky* és *Buchstab*-nak sikerült az állatokat cholera ellen immunizálni, de már nem sikerült azokat meggyógyítani. Végre szabadjon még megemlítenem *Pansini* kisérleteit a streptococcusokkal, *Mallia* kisérleti eredményeit a lépfenével. Ők azt említik fel végeredményként, hogy az immun állatok vérében tenyésztett streptococcusok és lépfenebacillusok virulentiája nemcsak hogy nem csökkent, sőt határozottan fokozódott staphylococcus és streptococcus fertőzésnél.

A vérsavótherapia sikere első sorban azon feltételhez van kötve, hogy a fertőzés tiszta és egységes legyen, másodszor a betegség nagyon előrehaladt folyamatban ne legyen. Hol van azonban a biztosíték pl. puerperalis láznál, pyaemiánál, septicaemiánál, hogy *csak* a staphylococcus, avagy *csak* a streptococcus van jelen.

Végre, ha igaz *Behring*-nek, *Rummo*-nak amaz állítása, hogy egyes fertőző betegségek ellen vegyi szerekkel lehet immunizálni, miért ne lehetne akkor e szerekkel az állatokat meg is gyógyítani? Mindezek, továbbá *Righi*nek a sublimattal meningitis cerebrospinalisnál elért kedvező eredményei, *Kézmárszky* két gyógyult súlyos gyermekágyi lázas esete, végre azon körülmény, hogy a savanyú sublimat igen híg oldatával sikerül a mikrobák fejlődését megakasztanunk s azokat a tápanyagokon tönkretennünk, felbátorítottak arra, hogy kisérleteinket a maró higany savanyú oldatával az állati szervezeten belül is folytassuk.

A kísérletek egész sorozata által fényesen igazolt és általánosan jól ismert tény az, hogy a maróhigany a számos desinficiens és antisepticum közül kiválik és elfoglalja az őt méltán megillető első helyet. A maró higanynak e kiváló tulajdonait bizonyító és *Koch, Löffler, Wolfhügel, Fürbringer, Passet, Jaerger, Laplace* stb. által végzett kisérleti vizsgálatoknak eredményei a következők:

Koch és *Wolfhügel* a sublimat hatását az anthraxbacillusokra és annak sporáira vizsgálták. Eredményük az volt, hogy a sublimat 1 : 300,000-es oldata lényegesen befolyásolja az anthraxbacillusok szaporodási képességét, az 1 : 100,000-es oldata pedig teljesen megakasztja azok tovafejlődését a mesterséges tenyésztalajokon. Az 1 : 1000 sőt az 1 : 5000 oldattal egyszer megnedvesített anthrax-sporás selyemfonalak, ha néhány percz mulva részben gelatinába helyeztetnek, részben egerek hátbőre alá varratnak, sem a gelatinán nem adnak tenyészetet, sem az egereket nem betegítik meg.

Abbot 1 : 1000 sublimat-oldatból egy cseppet adott staphylococcus emulsiohoz. Rövid időre ebből egy cseppet oltott 10 ccm. vízbe, a vízből pedig egy cseppet 10 cm^3 agarra oltott át, ebből lemezt öntött és eredménye a következő volt.

1. Bizonyos mennyiségű sublimat csak bizonyos számú mikroorganismust képes elpusztítani.

2. 1 : 1000 sublimat 5 perczen belül a staphylococcust nem öli meg.

3. A sublimat desinficiáló képességét a jelenlevő fehérjefélék lényegesen alászállítják.

4. A sublimat által gyengített staphylococcus-tenyészet újbóli átoltás útján ismét virulenssé válik.

A sublimat és a staphylococcus pyog. aureus közti viszony nem mindig egyformán függ a kultúra korától és eredetétől.

Az előbbi manipulatioból látható, hogy a sublimatnak csak igen minimalis mennyisége hatott a staphylococcusokra.

Jaeger kisérleteiben Koch-éval egyező eredményeket kapott.

Passet kisérleti vizsgálatai révén azon meggyőződésre jött, hogy a staphylococcus pyogenes aureus a desinficienseknek meglehetős makacsul ellenáll. Az általa használt desinficiensek között a sublimat hatott a legerélyesebben, mert míg az 1 : 300 salicylsavas-oldatból 100 csepp, az 5 : 100 carbolból 25 csepp volt szükséges, addig az 1 : 1000 sublimatból csak 6 csepp volt szükséges arra, hogy a staphylococcus pyogenes aureus növekedése megszünjék.

Gärtner, Plagge, az 1 : 1000 sublimat és az 1–2–3%-os carbol-oldat hatását vizsgálták a staphylococcus pyogenes albus, aureus, mikrococcus prodigiosus, micrococcus tetragenus és anthrax húsleves tenyészetében. Az említett desinficiensek által a spora nélküli anthrax-bacillusok már 10 másodpercz alatt elpusztultak, a staphylococcus pyogenes aureus 15 másodpercz mulva, a staphylococcus pyogenes albus azonban csak 5 percz mulva pusztult el.

Woronzoff, Winogravoff, Koleskinkoff eredményként azt találták, hogy 1 : 1000 sublimat-oldat 15 percz mulva teszi tönkre az anthrax-sporákat a húslevestenyészetben, 2 : 1000 oldat pedig egy percz mulva; friss anthraxos vér 2 : 1000 sublimat egyenlő mennyiségével keverve 20 percz mulva teljesen sterillé vált.

Löffler malleus humidusra vizsgálta a sublimat hatását. Burgonyáról vett tenyészetből húslevesben emulsiot csinált, ebben egy napon át steril selyemfonalakat áztatott, a fonalakat azután megszárítva 1 : 5000 sublimat-oldatba helyezte; 2 percz mulva az ekként desinficiált takonykóros selyemfonalak bárányvérsavóban teljesen sterileknek mutatkoztak.

Guttmann és *Mercke* a sublimat fertőtlenítő képességét a következő módon vizsgálták meg. 6–8 cm. hosszúságú anthraxsporás selyemfonalakat erősítettek tapétákra. A megerősített fonalakat spray-készülékkel nedvesítették meg. Bizonyos idő múlva a fonalakat a falról gelatinába helyezték. Eredményként a következőket jegyzik fel: 1 : 5000 sublimattal megnedvesített 75 anthraxsporás selyemfonál közül sterilnek egy sem mutatkozott. 20 óra múlva a gelatinán épen annyi volt a telep, mint a 75 controlfonalas gelatinán.

1 : 4000-es oldattal nedvesített fonál közül 2 lett sterillé

1 : 3000-es oldattal nedvesített fonál közül 3 lett sterillé

1 : 2000-es oldattal nedvesített fonál közül 22 lett sterillé

1 : 1000-es oldattal nedvesített fonál közül 34 lett sterillé

Guttmann és *Mercke* az előbbi szerzőkkel egészen ellentétes eredményre jöttek, s a míg *Koch, Wolfhügel, Gärtner, Plagge* stb. azt találták, hogy 1 : 1000 sublimatoldat néhány percz mulva öli az anthrax-sporákat, addig szerintük a sublimat 1 : 1000 oldata csak a 9-dik napon, 1 : 2000 oldata a 11-dik napon, 1 : 3000 oldata a 13-dik napon, 1 : 4000 oldata a 21-dik napon pusztítja el a nevezett sporákat.

Laplace azon tényből kiindulva, hogy a fehérjefélék a sublimat hatását nagy mértékben alászállítják, mint azt *Abbot* is találta, kisérleteit a sublimat savanyú oldatával végezte. Eleinte sósavat adott a sublimathoz, de figyelmeztetve *Koch* által, hogy a sósav idővel elpárolog, izgat és szöveteket meg is támadja, borkősavval helyettesítette azt és így a következő módon végezte kísérleteit. Hat kémcsőbe, melyek rothadó emberi vérrel vegyest genyedést okozó bakteriumokat tartalmaztak, 5 cm^3 1 : 1000 sublimat-oldatot adott. 20 percz mulva gelatinába végzett oltásokat és ebből lemezt öntött. Öt nap múlva a lemezen a staphylococcustelepek egész tömege fejlődött. Ugyanazon módon vizsgálta a sublimat borkősavas oldatának hatását és a lemezen semmiféle bakterium nem fejlődött (Rp. Hydrargyr. bichlor. corrosivi gramma 1·0, Acid. tartar. grammata 5·0, Aquae dest. grammata 1000·0.)

Másik kisérleti eredménye az volt, hogy míg a 4%-os carbol-oldat csak 12 nap mulva öli meg az anthrax-sporákat, addig 2%-os sósavat tartalmazó carbololdat egy óra alatt elöli azokat. A borkősavas sublimat pedig 1 : 20,000 dilutioban 24 óra mulva pusztítja el az anthrax-sporákat.

Kétségtelenül bebizonyított tény az, hogy a higanychlorid a fehérjékkel oldhatatlan vegyületet (higany-fehérjét) képez, és ezen alakulatában mint desinficiens megszünt szerepet játszani. Laplace kisérleteiből kitünt, hogy 0·5 $cm.^3$ serum elegendő arra, hogy a higany desinficiáló képessége 0-ra redukáltassék. Az emberi vér $^2/_3$ része pedig vérsavó mintegy 8% fehérjetartalommal, azonkívül a bakteriumok által termelt ptomainok és toxinok is fehérjetermészetű anyagok, s így egyrészt a vérsavóban foglalt fehérje által a higanychlorid higanyfehérjévé alakítva, másrészt nem lévén kizárva azon lehetőség (mint azt *Hőgyes* is állítja), hogy a higanychlorid nem közvetlenül a bakteriumokat öli, hanem az általuk produkált ptomainokat és toxinokat gyengítve fejti ki hatását, így tehát ezek által is chemiailag le lévén kötve, desinficiáló képessége csakhamar 0-ra rendukálódik.

Ezen körülményeket szem előtt tartva végeztük kísérleteinket nem egyszerűen higanychloriddal, hanem a higanychlorid borkősavas oldatával leszámolva azon eshetőséggel, hogy a borkősav bizonyos mennyisége az alkalikus vér által közömbösítve hatályon kívül helyeztetik. Nem új már, sőt meglehetős régen áll fenn a kísérleti therapia terén azon törekvés, hogy a fertőző bajok azon nemeinél, a melyeknél a pathogen bakteriumok vagy azok vészthozó termékei a vérben keringenek, a kórfolyamat megszüntetése a vérnek desinficiálásával, a kórtokozó termékek ártalmatlanná tételével éressék el. *Lőte* körülbelül 11 év előtt vitte harczba az anthrax-sporás fertőzésnél a bakteriumölő vegyi szerek egész hadát. Eredményei azonban negativek voltak. Már szerencsésebben kisérletezett *Bacelli Guido* a malaria és syphilis ellen. Legújabban pedig *Kézmárszky* a gyermekágyi láz két igen súlyos esetében alkalmazta meglepően kedvező eredménnyel az intravenosus befecskendezéseket a higanychlorid 1 : 1000 oldatával. *Kézmárszky* összesen

30–33 mgm.-nyi sublimatot fecskendezett 9 nap alatt egy-egy lázas beteg vérébe. A budapesti kir. orvosegyesület egyik ülése alkalmával kételyek keletkeztek a felett, hogy a higanychlorid ezen csekély mennyisége szüntette-e meg a kórfolyamatot az által, hogy a vérben keringő mikrobákat és azoknak mérges hatású termékeit hatályon kívül helyezte s egyáltalán birhatott-e a 9 nap alatt bevitt 30 mgm. higanychlorid a körülbelül 6 kgm.-nyi vérben elég nagy desinficiáló képességgel?

Dolgozatunk elején jelzett feladatunkat három főkérdésre osztottuk fel:

1. A borkősavas sublimat milyen töménységű oldata mennyi idő alatt képes még a szervezeten kivül a mesterséges tenyésztalajokon a staphylococcus pyogenes aureust és a streptococcus pyogenest tönkretenni, fejlődésüket megakasztani és virulentiájukat gyengíteni?

2. Mily mennyiséget lehet a savanyú sublimat-oldatból a kisérleti állatok, nevezetesen a nyulak vérébe veszély nélkül befecskendezni; melyik azon maximalis adag, a mely még nem okoz mérgezést?

3. Lehet-e a borkősavas sublimattal a staphylococcusok és streptococcusokkal fertőzött állatokat meggyógyítani; lehet-e az előzetesen borkősavas sublimattal kezelt állatokat meggyógyítani; lehet-e az előzetesen borkősavas sublimattal kezelt állatokat e fertőzéssel szemben immunizálni?

I. Az *első kérdés* megoldására vonatkozólag a következő kiséreleteket végeztük. Első kisérleteinknél, az időtől teljesen függetlenül, csupán a borkősavas sublimat különböző oldatának hatását vizsgáltuk a nevezett coccusokra. Kisérleteink a következők:

Az 1 : ($HgCl_2$) 10 : ($C_4H_6O_6$) 1000 (H_2O) borkősavas higanychlorid hatását úgy vizsgáltuk, hogy a staphylococcus és streptococcus pyogenes aureus telepekből sűrű húsleves emulsiót készítettünk, az emulsioból egy kacsnyit vittünk 1 köbcm. borkősavas higanychlorid-oldatba, ebből azután agarra végeztünk oltásokat. Több napon keresztül a fertőzött agart a tenyészszekrényben tartva 37·5°C. hőmérsékletnél, azon *telep* nem fejlődött.

Az 1 : 10 : 2000, az 1 : 10 : 3000, az 1 : 10 : 4000, az 1 : 10 : 5000, az 1 : 10 : 10,000, az 1 : 10 : 20,000 és az 1 : 10 : 50,000 oldattal ugyanazon kisérleteket végeztük hasonló eredményekkel.

A tenyészszekrénybe helyezett tápanyagokon kultura nem képződött.

Az 1 : 10 : 100,000 oldatnál az első, a második és a harmadik napon az agaron telep nem fejlődött, de már a negyedik napon a telepek képződése megindult. A controll-agaron azonban már másnap nagyszámú telepek mutatkoztak. Az 1 : 10 : 200,000 oldatot alkalmazva, már 24 óra múlva számos telep fejlődött.

Az eredményeket összegezve azt találtuk, hogy 1 : 10 : 1000 egész-1 : 10 : 50,000 borkősavas higanychlorid a streptococcus és staphylococcus pyogenes aureus fejlődését teljesen megakasztja a mesterséges tenyésztalajokon. Az 1 : 10 : 100,000 oldat lényegesen alászállítja azok fejlődését. Az 1 : 10 : 200,000 oldat teljesen hatástalannak bizonyult.

Ezen bevezető kísérletek után az időt illetőleg végeztük a kísérleteket a savanyú sublimat különböző oldatával. A kísérleteket úgy végeztük, hogy teljesen steril gyufaszálacsokat 24 órán át áztattunk staphylococcus és streptococcus pyogenes aureussal fertőzött húslevesemulsioban, a fertőzött szálacsokat különböző idő múlva vittük azután borkősavas sublima-oldatokba; végül destillált steril vízzel leöblítve a szálacsokat agarba helyeztük. Eredményeink a következők:

Az 1 : 10 : 1000 és 1 : 10 : 2000 borkősavas higanychlorid 5 percz alatt biztosan megöli a coccusokat.

az 1 : 10 : 3000 – 1 : 10 : 5000 oldat 10 perczen belül
az 1 : 10 : 10,000 – 1 : 10 : 5000 oldat 15 perczen belül
az 1 : 10 : 20,000 – 1 : 10 : 5000 oldat 20 percz alatt
az 1 : 10 : 50,000 – 1 : 10 : 5000 oldat 24 óra alatt
az 1 : 10 : 100,000 – 1 : 10 : 5000 oldat 24 órai behatás után sem pusztítja el a coccusokat, de fejlődésüket lényegesen alászállítja a nevezett idő alatt. Telepek az agaron az első és a második 24 órában még nem mutatkoztak, de már harmadnapra szép számmal vonták be a tenyészanyag felszinét. A controll-agaron már a beoltás után következő napon nagyszámú telepek voltak láthatók.

Az első pontra vonatkozólag kisérleteink eredménye tehát az, hogy a borkősavas higanychlorid meglehetős híg oldatban aránylag igen rövid idő alatt képes biztosan elpusztítani a staphylococcus pyogenes aureust és streptococcust a mesterséges tenyésztalajokon.

II. A második kérdés megoldását illetőleg, vajjon a borkősavas higanychlorid 1 : 10 : 1000 oldatának milyen mennyiségét (a mely méregezést nem okoz) lehet a nyulak visszerein át a vérbe befecskendezni, a következő kísérleteket végeztük.

Schlesinger idevágó kisérleteit szem előtt tartva, a ki kutyákon és nyulakon végzett kisérleteket a sublimattal s eredményként megjegyzi, hogy a nevezett állatok a sublimatból igen nagy adagot türnek el (pl. kutyák hasbőre alá a sublimat 0·5‰-es oldatából 1 cm^3.-nyit fecskendett több hónapon át), kisérleteinket a borkősavas higanychloridnak 1 : 10 : 1000 oldatával kezdtük meg. Eredményeink a következők:

A borkősavas higanychlorid 1 : 10 : 1000 oldatából 1 köbcm.-nyit fecskendeztünk a nyulak fülvisszerein keresztül azok vérébe. Egy cm^3-ben van 1 mgm. higanychlorid. Az első injectiok a nyulaknak igen nagy fájdalmakat okoztak a befecskendés helyén erős heveny lob támadt. Ezért másnap elhagytuk a befecskendezéseket. A harmadik napon, miután a lobos tünetek mérséklődtek, már 2 fecskendővel, tehát 2 mgm.-nyit vittünk a vérbe. A nyulak ezen második injectiot már meglehetősen jól tűrték.

A 8-dik napon egy-egy fecskendővel, tehát egy-egy mgm.-nyit injiciáltunk a kisérleti állatok vérébe. A nyulak 8 nap alatt összesen 8 mgm.-nyi sublimatot kaptak.

A 7-dik és 8-dik napon a vizeletben kevés fehérje volt kimutatható; ezért 6 nyulnál beszüntettük a további befecskendezéseket, míg 3 nyul vérébe, a melyeknél aránylag legtöbb volt a fehérje s súlyban való csökkenés is mutatkozott, az injectiokat tovább folytattuk. Ezen állatok vérébe 1–1 mgm-nyi sublimatot fecskendeztünk. A nyulak közül kettő 12 mgm. sublimat adagolása után a 13-dik és a 14-dik napon, míg a harmadik a 15-dik napon pusztult el. Nevezett állatoknál a vizelet mennyisége a 10-dik napon már erősen megkevesbedett, a vizeletbe a fehérje mennyisége erősen felszaporodott; az üledékben hámsejtek és vérsejtek is mutatkoztak. Azon 6 nyul, a melyek 8 nap alatt 8 mgm.-nyi sublimatot kaptak, megmaradtak.

A 800–1000 gm. súlyú nyulak vérébe tehát 8 nap alatt 8–10 mgm. mennyiségű 1 : 10 : 1000 borkősavas higanychlorid fecskendhető, a nélkül, hogy olyan mérgezési tünetek mutatkoznának, a melyek a nyulak elpusztulásához vezetnének.

III. Lehet-e a borkősavas sublimattal a staphylococcusokkal és streptococcusokkal fertőzött állatokat meggyógyítani?

Ezen kérdésre vonatkozó kisérleti eredményeinket röviden a következőkben foglaljuk össze.

Házinyulnak bőrén sebet készítve, a sebvonalat streptococcus és staphylococcus pyogenes aureus kulturáival fertőzve: a controllnyulak 8–14 nap alatt elpusztultak phlegmonosus genyedések következtében. A borkősavas

higanychlorid oldatával kezeltek közül egy sem pusztult el. A kezelés tisztán helyi volt. Az elpusztult nyulakat bonczolva savós izzadmányt a szemben, vizenyőt a mellüregben és a hasűrben, pleuritist, pericarditist, a vesékben degeneratio parenchymatosát és apró necrotikus genyes góczokat találtunk. Májban, lépben kevesebb volt a staphylococcus pyogenes aureus és streptococcus; legtöbb volt a vesékből készített metszeteken.

Házinyul fülét inficiáltuk staphylococcus pyogenes aureus és streptococcus kulturáival; három óra múlva még tökéletes fertőtlenítést voltunk képesek végezni; nyolcz óra multán a fertőzést csak bizonyos mértékig akadályozhattuk meg.

Azon esetekben tehát, midőn a staphylococcus pyogenes aureus és streptococcus kulturákat frissen ejtett bőrsebbe vittük és az inficiált területen borkősavas higanychlorid oldatával helyi fertőtlenítést végeztünk, minden esetben positiv eredményt értünk el. A kisérleti nyulak közül egy sem pusztult el.

Nagyon virulens staphylococcus pyogenes aureus és streptococcus kulturákat hasűrbe, bőr alá és vérbe fecskendezve: az ekként inficiált nyulakon borkősavas higanychlorid oldatával intravenosus befecskendezéseket végeztünk; eredményünk korántsem mondható kedvezőnek.

Borkősavas higanychlorid oldatával kezelt nyulak közül volt kettő olyan, a mely hamarább pusztult el, mint a controll-állat. A halált ezen esetekben nem septicaemia, hanem a vesék degeneratioja idézte elő.

Intravenosus befecskendezések után már egy óra mulva találtunk a vizeletben staphylococcusokat és streptococcusokat, kétszer huszonnégy óra múlva elpusztult nyulak csontvelejében pedig, a csonthártya alatt és a vesékben tályogokat. Valamennyi kisérleti nyulnál lényeges hőemelkedést észleltünk *(Donáth, Serafini, Lucatello)*.

Nem zárkózhatunk el egészen azon feltevés elől, hogy ha esetleg nagyobb és erősebb szervezetű állatokkal kisérletezünk, a melyeknél a mérgező borkősavas higanychlorid oldatából nagyobb mennyiséget fecskendezhetünk a vérbe: eredményeink is mások lettek volna.

Staphylococcus és streptococcus tenyészeteink annyira virulensek voltak, hogy a controll-nyulak a fertőzés után 36 órával már elpusztultak.

Kedvezőtlen eredményeink daczára az intravenosus befecskendezéseket folytatni kivánjuk, nem a mérgező fémsó-oldatokkal, hanem a kevésbbé veszélyes szerves vegyületek só oldataival, pl. a chininsókkal.

Dolgozatunk e negativ eredmény daczára a gyakorlatra nézve talán nem mondható teljesen feleslegesnek, mert a mint bizonyos az, hogy a phenol-oldat kevés konyhasó hozzáadása által erélyesebben fertőtlenít, úgy kisérleteinkből következtethetjük, hogy az 1 : 1000 sublimatoldat kiváló fertőtlenítő képességét a borkősav jelenléte lényegesen növeli.

Azon esetekben pedig, a hol a septikus folyamat annyira előrehaladt s oly szerveket támadt meg, a melyeket a műtő kése meg sem közelíthet, ezekben végső kisérletként a borkősavas higanychlorid 1 : 10 : 1000 oldatát intravenosus befecskendezések alakjában alkalmazni megkisérelhetjük.

Kommentár

1899-ben több mint 50 évvel vagyunk Semmelweis felismerése után, ismertek már a baktériumok, megszülettek a Koch-féle posztulátumok, alkalmazták az antiszeptikumokat és betegeket lehetett meggyógyítani antiszérumok alkalmazásával. Ugyanakkor nyilvánvalóvá vált, hogy az ellenanyagok bevitele nem oldja meg a bakteriális infekciók döntő többségét, nem adnak megfelelő eredményt, ha az infekciót nem egy, hanem többféle baktérium okozza és ha az infekció már túljutott a korai szakaszon. A vakcinákba vetett remény, hogy alkalmazásukkal az infekciós betegségek meggyógyíthatók, megingott, és megindult a kutatás a baktériumokat elpusztító és a betegnek beadható vegyületek után. Erre az időszakra esik *Erlich* és *Hata* szívós kísérletsorozata és egyáltalán a különböző nehézfémsók, savak alkalmazásának kutatása.

Ebbe a környezetbe illik tehát *Boross Ernő dr.* kísérletsorozata a gennykeltő baktériumok elleni harcban. Akkor már jól ismert volt, hogy a szublimát – a maró higany – erélyes antibakteriális, antiszeptikus hatással rendelkezik, de természetesen ismert volt az emberi, állati szervezetre gyakorolt mérgező hatása is. Úgy tűnik, a szisztematikus vizsgálat gondolatát – ma úgy mondanánk – egy nem kontrollált vizsgálat, azaz két beteg esete kapcsán tett, vitatható értékű megállapításhoz fűződő kétség adta: lehetséges-e, hogy a gyermekágyi szeptikus folyamatot az igen kis dózisú intravénásan beadott szublimát gyógyította meg.

A szerző 3 kérdést tett fel, a mai terminológiát használva a következőképpen:

1. a borkősavas szublimát milyen koncentrációban baktericid hatású *in vitro;*

2. milyen a szublimát alkalmazandó dózisának akut toxicitása kísérleti állatban;

3. lehet-e a borkősavas szublimátoldattal a staphylococcusokkal, illetve streptococcusokkal fertőzött állatokat meggyógyítani.

A kérdések megfogalmazása egyszerű és logikus, a szerző nyilván nagy tapasztalattal rendelkező kutató volt, a feladat megfogalmazása magába foglalta a helyes válasz megadásának lehetőségét:

1. a szublimát in vitro 1 : 1000-es hígításban 5 percen belül megöli a coccusokat és hatását a hozzáadott borkősav potenciálja;

2. ebből az oldatból a 800–1000 g-os nyúlnak összesen 8–10 mg mennyiséget lehet befecskendezni 8 nap alatt anélkül, hogy az az akut toxicitás következtében elpusztuljon;

3. a szublimát a fertőzött seb lokális kezelésében bevál-ik, de szisztémás infekciókban intravénásan adva hatástalan.

A szerző által megfogalmazott következtetések ma is tökéletesen helytállóak: az antiszeptikumok lokálisan jól alkalmazhatók, de szisztémás kezelésre toxicitásuk következtében alkalmatlanok. Boross dr. vizsgálati eredménye egyike volt azoknak a sikertelen kísérleteknek, amelyek végül is a szelektíven ható kemikáliák, illetve antibiotikumok kifejlesztésének irányába vezette a kutatást. A kísérlet maga „sikertelen volt", de a fejlődést szolgálta.

Két gondolat még a 100 éves közlemény kapcsán.

A baktériumok elleni csatákban a tudomány óriási eredményeket ért el, de a háborúnak még nincs vége. A baktériumok alkalmazkodnak és képesek alkalmazkodni a megváltozott környezethez, beleértve az antibiotikumok megjelenését is. A bakteriális rezisztencia kialakulása és terjedése, igaz, hogy most még csak néhány kórokozó esetében, ismét megoldatlan probléma elé állítja a kutatókat: gondoljunk csak a multirezisztens *Mycobacterium tuberculosis*ra vagy a vancomycin-rezisztens enterococcusokra. És ezekhez újabb szomorú szenzációként az elmúlt évben először izolált vancomycin-rezisztens *Staphylococcus aureus* csatlakozott, gazdagítva azon Gram-pozitív coccusok sorát, amelyekkel szemben – egy átmeneti periódus után – ismét nem áll rendelkezésre megbízható hatékonyságú terápia. A mikrobák elleni harc tehát szüntelen, mi magunak indukáljuk az újabb és újabb megoldásra való problémák kialakulását.

Boross dr. munkája világosan mutatja, hogy 100 évvel ezelőtt az antimikrobás terápia kutatása Magyarországon igen magas szinten állt, és világos elmék, megfelelő környezetben, komoly eredményeket tudtak felmutatni. Jelenleg Magyarországon a klinikai mikrobiológia, infektológia vagy az antibiotikum-fejlesztés épp hogy él, egyre inkább lemaradva az amerikai és nyugat-európai laboratóriumokban folyó munkától. Nem lesz könnyű dolga annak a kollégának, akinek majd 100 év múlva kell kommentálni az 1999-es év valamelyik közleményét!

Ludwig Endre dr.

MÁR KAPHATÓ!

Emond: **A fertőző betegségek képes atlasza**

A fertőzőbetegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében orientálja.

Ár: **9300,– Ft**

A kötet kapható a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

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


Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/6.)

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

A Springer Orvosi Kiadó idegen nyelvű szakkönyvkínálatából

Onkológia, radiológia, ultrahang

Baert: **Radiological Imaging of Sports Injuries**

Bard, Laredo (Eds.): **Interventional Radiology in Bone and Joint**

Cappelaere, Chauvergne, Armand: **Manuel pratique de chimiothérapie anticancéreuse**

Chard, Lilford: **Basic Sciences for Obstetrics and Gynaecology**

Dail, Hammar, Colby: **Pulmonary Pathology Tumors**

Dunlop: : **Cancer – Palliative Care**

Eden: **The Search for Christian Doppler**

Freyschmidt, Ostertag: **Knochentumoren**

Gautherie: **Thermal Dosimetry and Treatment**

Gautherie: **Whole Body Hyperthermia**

Glaus: **Fatigue in Patients with Cancer**

Haller, Slovis: **Pediatric Radiology** (2nd ed.)

Heller, Fink (ed.): **Radiology of Trauma**

Ladner: **Gynäkologische Radiologie**

Mahrle, Schulze, Krieg (Hrsg.): **Wundheilung-Wundverschluß**

Mazabraud: **Pathology of Bone Tumours**

Meyers: **Dynamic Radiology of the Abdomen**

Moss, Gamsu, Genant: **Computed Tomography of the Body** (2nd ed.)

Niederle, von Wussow (Hrsg): **Interferone. Präklinische und klinische Befunde**

Pence: **Nutrition Women's Cancers**

Reeder and Felson's: **Gamuts in Bone, Joint and Spine Radiology**

Sanfilippo: **Operative Gynecologic Endoscopy**

UICC: **Manual of Clinical Oncology** (6th ed.)

Waclawiczek: **Das Maligne Melanom**

Weill: **Ultrasound Diagnosis of Digestive Diseases** (4th ed.)

Widder: **Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien**

Zingg, Wallace: **Bladder Cancer. Clinical Practice in Urology**

Neurológia

Hacke (Ed.): **Neuro Critical Care**

Hubbard, Workman: **Handbook of Stress Medicine**

Kiss: **Neuroanästhesie**

Leblanc: **The Cranial Nerves** (2nd ed.)

Neumärker-Seidel-Janz-Kölmel (Hrsg.): **Grenzgebiete zwischen Psychiatrie und Neurologie**

Patten: **Neurological Differential Diagnosis**

Rattay: **Electrical Nerve Stimulation**

Oklahoma Notes

Family Medicine

General Surgery

Neuropathology and Basic Neuroscience

Pediatrics

Study Skills and Test-Talking Strategies for Medical Students

Traumatológia, ortopédia, sebészet

Aebi, Thalgott, Webb: **AO ASIF Principles in Spine Surgery**

Arregue, Fitzgibbons, Katkhouda, McKernan, Reich: **Principles of Laparoscopic Surgery**

Asnis, Kyle: **Cannulated Screw Fixation**

Bouhanna, Dardour: **Hair Replacement Surgery**

Brunner, Weber: **Special Techniques in Internal Fixation**

Fernandez, Jupiter: **Fractures of the Distal Radius**

Geusens (Ed.): **Osteoporosis in Clinical Practice**

Hruban, Westra, Phelps, Isacson: **Surgical Pathology Dissection**

Krämer: **Orthopädie** (5. Auflage)

Marder, Lian: **Sports Injuries of the Ankle and Foot**

Milsom, Böhm: **Laparoscopic Colorectal Surgery**

Müller, Allgöwer, Schneider, Willenegger: **Manual of Internal Fixation** (3rd ed.)

Prein (ed.): **Manual of Internal Fixation in the Cranio-Facial Skeleton**

Schatzker, Tile: **The Rationale of Operative Fracture Care** (2nd ed.)

Skandalakis: **Surgical Anatomy and Technique**

Viegas: **Hand Surgery Study Guide**

A fenti könyvek korlátozott számban, készletből, azonnal kaphatók. **Kérjen árajánlatot!**

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

Springer

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Allergológia

A terhelés okozta anaphylaxia természetes kórtörténete: 10 éves követés. Shadick, N. A. és mtsai (Brigham and Women Hosp., Boston): J. Allergy Clin. Immunol., 1999, *104*, 123.

A fizikai aktivitást követő bőrvörösség, viszkető urticaria, olykor légúti obstrukció és kollapszus, az EIA, klinikailag csak a kiváltó okban különbözik az allergén okozta anaphylaxisától. A kórállapot természetes lefolyásáról kevés adat van.

1980 óta 671 EIA-s személyt kutattak fel, és kérdőívet küldtek nekik (Prog. Clin. Biol. Res., 1989, *297*, 175–182.) és 1993-ban megismételték a 75 kérdést. A 365 válaszoló 87%-a megfelelt az EIA kritériumoknak, a programba lépéskor 10,6 éve álltak fenn a tünetek, melyek főleg kocogás, lendületes járás kapcsán jelentkeztek. A személyek 46%-ánál nem romlottak, 47%-nál javultak a tünetek, 41% tünetmentes volt az előző évben. A személyek kerülték a fizikai aktivitást az extrém meleg vagy hideg környezetben, kerülték bizonyos ételek fogyasztását, nem sportoltak az allergiaszezonban vagy a nagyon párás időben. 28%-uk nem szedett gyógyszert, 56% H1-antagonistát, 31% epinephrint használt.

A terhelés kiváltotta anaphylaxia epizodikus természetű, idővel javul, a fellépése ritkítható a tréning, a táplálkozás, a környezet, egyes gyógyszerek változtatásával.

Apor Péter dr.

Belgyógyászat

A magas vérnyomás kiderítése és ellenőrzése egy nagyobb közösségben: szükséges-e felhívni erre a figyelmet? Meissner, I. és mtsai (Dept. of Neurol., Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA): Hypertension, 1999, *34*, 466–471.

Két amerikai tanulmány is foglalkozott a hypertonia mint legfőbb kockázati tényező szerepével a koszorúér-betegségekkel és a szélütéssel kapcsolatban (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES II és NHANES III). Ezek a tanulmányok utaltak arra, hogy a magas vérnyomás felismerési aránya az utóbbi 20 évben növekedett, és ennek megfelelően növekedett az ellenőrzés is. Mindazonáltal a Joint National Committee (JNC V. és még inkább a VI., ezek szigorították a hypertonia kritériumát) ajánlásaira is visszavezethetően az utóbbi időben olyan tapasztalatok vannak az USA-ban, hogy a magas vérnyomás felismerési aránya és a gyógykezelése is csökkenő tendenciát mutat.

A Mayo-klinikához legközelebb álló terület Olmsted megye, ahonnan a klinika irányításával számos tanulmány született a cardiovascularis betegségekkel kapcsolatosan, így többek között a szélütés incidenciáját illetően is. A jelen tanulmányban rendkívül gondos módon tervezték meg azt a vizsgálatsorozatot, amelyik hivatva volt eldönteni, valóban tapasztalható-e csökkenés a magas vérnyomás felismerésében és a kezelést illetően is. 1993–1995 között 1245 megyei lakosból 636 egyén adataira tudtak támaszkodni a felvetett kérdéseket illetően. A vizsgált személyek 45 évesnél idősebbek voltak, őket otthonukban részletesen kikérdezték vérnyomásukkal és esetleges gyógyszerelésükkel kapcsolatban. Otthonukban (hat alkalommal és különböző pozíciókban), valamint szakképzett egészségügyi személyzet segítségével „hivatalban" is történt hasonló módon vérnyomásmérés. Az így kapott értékek felhasználásával, valamint az interjú segítségével tudtak tájékozódni arról, hogy a vizsgáltaknak van-e magas vérnyomásuk, volt-e erről tudomásuk, s milyen a gyógykezelésük.

Az átlagos vérnyomás férfiakban 138/80 ± 20/12 Hgmm, nőkben 137/76 ± 23/11 Hgmm volt. A határértéknek tekintett 140/90 Hgmm-es vérnyomás figyelembevételével *a hypertonia prevalenciája 53%-osnak bizonyult.* A szerzők kördiagramban mutatják be annak a 370 hypertoniásnak az adatait, amelyek figyelembevételével *16,9% volt az ismert, kezelt és ellenőrzött betegek aránya. 27,9% ismert és kezelt egyén volt, de nem ellenőrizték őket rendszeresen. 6,3%-ban volt a hypertonia tudott, de nem kezelt, 10,4%-ban az ismert hypertoniásokat nem kezelték és nem ellenőrizték. Tetemes, 38,7% volt azoknak az aránya, akik nem tudtak addig hypertoniájukról. Ezek az arányok az 1980-as évekhez viszonyítva férfiakban és nőkben is romlást mutattak.*

A szerzők a rosszabb eredmények láttán felteszik a kérdést, milyen okok játszhatnak szerepet abban, hogy a koszorúér-betegségekben és a szélütésben legfőbb szerepet játszó hypertonia felismerésében, kezelésében és ellenőrzésében romló tendenciák figyelhetők meg. A lehetséges okok többfélék (az egészségügyi gondozók és a populáció általános megelégedettsége az eddigi tapasztalatok alapján?, megyei programokban átcsoportosítások más egészségügyi problémák iránt?, a magas költségek befolyása?, ismeretes-e idősebb egyének izolált szisztolés hypertoniájának kezelési szükségessége? stb.). Mindezekre a kérdésekre feltétlen szükséges a válaszadás, hiszen a hypertoniának mint célszervet károsító betegségnek a prognosztikai szerepe korábban már egyértelműen bebizonyosodott.

Iványi János dr.

Diabetológia

Életminőség és diabetes. Rubin R. R., Peyrot, M. (500 W. Univ., Parkway, Suite 1-M, Baltimore, MD 21210, USA): Diab. Metab. Res. Rev., 1999, *15*, 205–218.

Bő tíz éve ismeretes az életminőség és az idült betegségek kapcsolatának szakirodalmi megjelenése. A diabetes mint népbetegség ugyancsak jelentős helyet foglal el ebben a vonatkozásban, amit bizonyít az is, hogy a két baltimore-i szerző irodalmi összeállításában 115 adatot használt fel.

Első pillantásra úgy gondolható, hogy egy olyan, élethosszig tartó betegség, mint a diabetes, egyéb betegségekhez vagy az egészséges populáció életminőségéhez viszonyítva kedvezőtlenebb képet mutat. A számos adat azonban nem bizonyítja ezt egyértelműen. A szerzők részletesen taglalják az életminőség és a diabetes mellitus legkülönbözőbb megnyilvánulásainak kapcsolatát, így más idült betegségekhez viszonyítva, továbbá

a diabetes különböző aspektusaira bontva (a diabetes fennállásának időtartama, típusa, a kezelés – ezen belül az intenzív kezelés – formái, a szövődmények, a demográfiai és pszichoszociális vonatkozások, az edukáció stb.).

Az életminőség kézzelfoghatóbb megítélésére a szerzők felsorolják azokat a *mérőmódszereket,* melyek segítségével többé-kevésbé megfelelő képet lehet nyerni a betegség és az életminőségének összefüggéseiről. A számos mérőmódszer közül, melyek többsége *multidimenzionális* megközelítésben igyekszik kitérni a beteghez intézett kérdésekre, kettő emelhető ki leginkább. Ezek között *a Medical Outcomes Study (MOS) Short-Form General Health Survey,* amely rövidítettebb *formában SF-36, SF-20, SF-12* vált ismertté. A másik, és speciálisan a diabetessel foglalkozó életminőségi módszer a *Diabetes Quality of Life (DQOL),* amelyiknek öt nagyobb tételére alapul az életminőség megítélése. Ezek: 1. *elégedettség a kezeléssel,* 2. *ütközés, nehézségek a kezeléssel kapcsolatban,* 3. *aggódás a diabetes elkövetkező hatásait illetően,* 4. *aggódás szociális és foglalkozási vonatkozásban,* 5. *általános jóllét megítélése.*

E két legismertebb és még számos egyéb mérőmódszer tanulságai szerint a *diabetes önmagában nem feltétlenül jelent rosszabb életminőséget, mint a többi idült betegség, lefolyásában sem tükröződik mindig a diabeteses beteg hátrányosabb helyzete.* A diabeteses *szövődmények* viszont *egyértelműen rosszabb életminőséggel járnak,* míg a *betegség típusai* közötti megítélést *tekintve nincsenek egyértelműen számottevő különbségek.* Az *edukációnak* nagy szerepe van nemcsak a betegek életvitelének alakulásában, hanem az életminőség tekintetében is, *a jobban edukált betegeknek általában jobb az életminőségük.*

A további kutatásoknak a szerzők megfogalmazása szerint arra kell irányulniuk, hogy elsősorban *a klinikai megítélést* figyeljék, *hogyan befolyásolja* ezt *a kezelési program nap nap után és a beteg hozzáállását illetően,* ügyelni kell továbbá arra is, hogy *a terápiás program haszna* (például intenzívebb inzulinkezelésben való részvétel) mennyiben hat az életminőségre, és végül azokra *a diabetesszel kapcsolatos specifikus tényezőkre* is nagyobb gondot kell fordítani, amelyek egyénileg is befolyásolhatják az életminőség alakulását (attitűdök, szociális támogatás, a beteg jártassága saját önellenőrzésében, életmódjának flexibilissé tételében).

[Ref.: Áttekintve a 115 irodalmi adatot, ezekből joggal hiányolhatónak tartjuk többek között azon közleményünket, amelyik az emocionális tényezők szerepével *foglalkozott (Szabó Kállai K., Gyimesi A., Iványi J.: Acta diabetol. lat., 1990, 27, 23–29.). 1994-ben közel 200 betegen írtuk le korszerű mérőmódszerek felhasználásával* életminőséggel kapcsolatos *dolgozatunkat (Iványi J., Gyimesi A., Szabóné Kállai K., Schall Á.-né, Kondacs A.: Diabetol. Hung., 1994, 2, 22–29.), melynek megállapításai tökéletesen egyeznek a felsorolt irodalmi adatokkal. Sajnos, ez a közleményünk „csak" magyar nyelven jelent meg, a hazai diabetológus lapot akkor külföldön még nem „jegyezték".]*

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

A betegágy melletti tesztek értékelésének módszeres áttekintése az alapellátásban. Delaney, B. C. és mtsai (University of Birmingham, Birmingham, Anglia): BMJ, 1999, *319,* 824.

A betegágy melletti vizsgálatok minden olyan beavatkozást magukban foglalnak, amelyek a kórházban vagy a beteg otthonában is kivitelezhetőek, az eredmények laboratóriumi referencia nélkül hozzáférhetőek, és eléggé gyorsak ahhoz, hogy azonnal befolyásolják a beteg kezelését. E tesztek elterjedését nagymértékben segítette a szárazkémia és az analizátorok miniatűrizálása.

Az USA-ban az összes diagnosztikus tesztből minden ötödik betegágy melletti. A legtöbb angliai alapellátó központban és néhány praxisban ezen tesztek közül rutinszerűen használják a vércukor-, vizeletvizsgálat, Helicobacter pylori-, hemoglobin- és INR (international normalised ratio) meghatározásokat. Az előnyt az azonnali eredmény jelenti, a hátrányt a nagy torzítás és az, hogy az eredmény azonnal befolyásolja a beteg kezelését s gyógyulását.

A betegágy melletti vizsgálatok hatékonyságát befolyásolja a populáció, a beállítás, a mérést végző személy és az eredmény klinikai értéke. Ezért nélkülözhetetlen e tesztek szigorú értékelése.

A szerzők módszeres áttekintésükben a betegágy melletti tesztek teljesítményét és hatékonyságát vizsgálják az alapellátásban azért, hogy megállapítsák: vajon támogatható-e folyamatos bővülésük, vagy ha nem, milyen újabb bizonyítékok szükségesek a tesztek bevezetése előtt. Elektronikus adatbázisokból (Medline, Embasine, Science Citation Index, GP-Lit, CINAHL) keresték ki a témával foglalkozó közleményeket (1986. január–1996. december). Ezután beszerezték az eredeti publikációkat is. Az azonosított cikkek tárgyhoz tartozását egymástól függetlenül vizsgálta két szakértő. A megmaradt közlemények érvényességét (a diagnosztikus tesztek hatékonyságának szempontjából) az egyik szerző és egy külső bíráló ellenőrizte standard szabályok szerint (0–5 pont). A 4 és 5 pontot kapott közleményeket egy olyan bíráló ellenőrizte részleteiben, aki nem vett részt a válogatásban. Az írások jellemzőit táblázatba foglalták. Hétpontos értékelőlistát használtak annak megállapítására, érvényesek-e a diagnosztikus tesztek torzításának meghatározására szolgáló mérések.

A szerzők vizsgálataikat később kiterjesztették az 1997. január–1999. februárig tartó időszakra is. A 904 közleményből végül csak 26 kapott 4 vagy 5 pontot, míg az 1997–1999-es időszakból 6. A leggyakoribb hibák a referencia-standard hiánya vagy nem megfelelősége és az elégtelen statisztikai feldolgozás voltak.

A szerzők a hagyományos teszt teljesítmény-vizsgálatokat kiegészítették. Összehasonlították ugyanazon tesztet úgy, hogy több személy is elvégezte a mérést és az értékelést (ismételhetőség, megfigyelők közti változatosság). Például a húgyúti fertőzés vizeletcsíkkal való kimutatásában egy brit praxis a negatív prediktív értéket 92%-nak, míg egy holland többcentrumos tanulmány csak 57%-nak találta. A különbséget a nagyobb tanulmány objektivitása, a középsugár vizelet standardizálása, a vizsgált egyének és a mérőszemélyzet okozta. Másik példa: három Helicobacter pylori-tanulmány ugyanazt a tesztet, de eltérő referenciastandardokat használt. Egy véletlenszerűen ellenőrzött birminghami vizs-

gálat azt mutatta, hogy az INR beteg általi mérése megvalósítható és biztonságos. Négy kísérlet értékelte az INR mérését hivalalos laboratóriumban és a beteg otthonában (itt a mérést képzett szakember és a beteg maga is elvégezte). A laboratóriummal való korreláció általában jó volt ($r > 0,75$), de vitatható volt az eredmények klinikai elfogadhatósága és kevés, szelektált beteg vett részt a mérésekben. A CRP (C-reaktív protein), vörösvértest-süllyedés és hemoglobin-mérések torzítása nagyobb volt az általános ellátásban, mint a laboratóriumban.

Egy közlemény 7, az általános ellátásban használt vércukormérőt hasonlított össze. Az eredmények szerint a százalékos eltérés elégtelen a torzításmentes kezdeti diagnózishoz, ami a Brit Diabétesz Társaság jelenlegi feltételén alapul (éhgyomri vércukor 7,8 mmol/l vagy nagyobb). Ennek ellenére ezen eszközök alkalmasak a monitorozásra.

Kevés az olyan szigorú tanulmány, amely a betegágy melletti tesztek használatát vizsgálja az általános ellátásban. Az áttekintésben nagy problémát jelentett, hogy nincs általánosan elfogadott technológiai nevezéktana a betegágy melletti teszteknek („gyorsteszt", „bemártós pálca", asztali analizátor, lemez-agglutinációs teszt). Sok gyorsteszt inkább laboratóriumi, mint betegágy melletti, főleg a mikrobiológiában.

A sok hozzáférhető technológia és az értékelés hiánya vagy szegényes minősége mutatja, hogy meglehetősen nagy rés van a termékpiac és a betegágy melletti tesztek között. A piacra kerülés előtt a legtöbb tesztet a gyártó és talán az Orvosi Eszközök Ügynöksége értékeli. Néhány teszt teljesítményének jellemzőit az általános ellátásban vizsgálják, de ezek az értékelések általában gyengék.

Egy véletlenszerű kísérletben egy sürgősségi analizátort vizsgáltak. A kémiai, a hemoglobin- és vérgázvizsgálatok másfél órával előbb elkészültek, mint hagyományos módon, de ez nem befolyásolta objektív módon a beteg ellátását. Egyéb asztali analizátorokat is értékeltek már a gyakorlat és a költségek szempontjából. Sajnálatos módon a használt műszerek nagymértékben elavultak.

Szigorú vizsgálatok szükségesek annak felmérésére, hogy a betegágy melletti tesztek milyen hatást gyakorolnak a beteg kezelésére az általános ellátásban. A jelenlegi tanulmányok jelzik ezen hatást a klinikumra, beleértve az antikoaguláns monitorozást, a glikált hemoglobin-koncentrációmérést, a microalbuminuria meghatározását vizeletcsíkkal diabetesben, A csoportú béta-hemolizáló Streptococcus-fertőzés azonosítását és a vizeletelvezető rendszer fertőzéseinek mikroszkópos és vizeletcsíkos felismerését. A megfelelő költségelemzések hiánya miatt az egészségügyi vásárlók nem igazán akarnak befektetni ezekbe a tesztekbe, ezért aztán a betegágy melletti tesztek költségelemzése nem elsődleges szempont.

Egy olyan rendszerre lenne szükség, amelyben a vásárlók befektetnek ezen tesztekbe, ha a költségek megfelelnek. Ha az alapellátás megfelel a torzításmentes diagnózis, és a kevéssé változatos kezelés kihívásának, akkor tökéletesíteni kell a hozzáférést. A betegágy melletti tesztek bizonyos esetekben bizonyíthatják a feltételezést. Ezért újabb, magas minőségű értékelések szükségesek mihamarabb.

Kovács Ferenc dr.

A dohányzás ártalmai

A koraszülés terhességi kora és a dohányzási szokások hatása egy következő koraszülés rizikójára. Cnattingius, S. és mtsai (Dept. of Medical Epidemiology, Karolinska Institute, Stockholm és Obstet. Gynecol. Epidemiology Center, Harvard Medical School, Boston): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 943.

Az anamnézisben szereplő előzetes koraszülés a legfontosabb rizikófaktor egy ismételt koraszülés szempontjából. A terhesség alatti dohányzás szintén összefüggésben van a koraszülés rizikójával. Nem ismert azonban, van-e korreláció az előzetes koraszülés alatti terhességi kor és a következő koraszülés gestatiós kora között. Az sem ismert, hogy a dohányzási szokásokban bekövetkező változás hatással van-e a koraszülés rizikójára.

A jelen tanulmány szerzői azt vizsgálták, hogy az egymást követő koraszülések gestatiós kora között van-e összefüggés, illetve hogy két egymást követő szülés alatti dohányzási szokásokban bekövetkezett változás befolyásolja-e a koraszülés rizikóját. A vizsgálat keretében 243 858 svédországi asszony adatait elemezték az 1983–1993 közötti időszakra vonatkozóan. A koraszüléseket két gestatiós korra osztották: 32–36 hét közötti mérsékelten koraszülöttekre, illetve 32 hét alatti koraszülésekre.

Az előző terhességből terminusra szült asszonyokhoz viszonyítva, az előzőleg koraszült asszonyokhoz rizikója 12-szeres volt, hogy a következő terhességben nagyon alacsony súlyú újszülöttet szülnek, és 7-szeres, hogy mérsékelten koraszülött magzatuk lesz. Az ismételt koraszülés rizikója kisebb, ha az előző terhességből csak mérsékelten koraszülött magzat született. Nem tisztázott egyelőre, hogy profilaktikus antibiotikus kezeléssel csökkenthető-e az ismételt koraszülés rizikója, mivel egyelőre csak az bizonyított, hogy bakterialis vaginosis esetén alacsonyabb a koraszülés rizikója, ha antibiotikus kezelés történik.

A dohányzás dózisdependensen fokozza a koraszülés rizikóját. Az előző terhesség alatti dohányzás azonban nem befolyásolta a következő terhesség alatti koraszülés rizikóját, amennyiben időközben leszoktak a dohányzásról. Azoknál azonban, akik egy későbbi terhesség alatt kezdtek el dohányozni, megnőtt a koraszülés kockázata, és ez a kockázat ugyanolyan magas volt, mint azoknál, akik több terhességen keresztül folyamatosan dohányoztak. A jelen tanulmány az eredmények ellenére bizonyára még mindig alábecsüli a dohányzás okozta rizikót, mivel a dohányosok közötti gyakori az intrauterin sorvadt (small-for-gestational-age) magzatok aránya is, ezek pedig a jelen vizsgálatban nem szerepeltek. A szerzők azt akarták bizonyítani, hogy a dohányzás a retardációtól függetlenül, a koraszülés szempontjából is fokozott rizikót jelent.

Szilágyi András dr.

Endokrinológia

A légzés oxigénigénye elhízásbetegségben. Kress, J. P. és mtsai (Univ. of Chicago): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 1999, *160*, 883.

Ismert, hogy a morbid obesek terhelés alatti ventilációja nagyobb, mint a normális súlyúaké, de nincs adat a nyugalmi légzés oxigénigényéről

(amely az egészséges emberekben az oxigénigény elhanyagolhatóan kis része.) A nyugalmi oxigénfelvételt mérték az elhízásbetegeken gyomorbypassműtét előtt, az intubálás után, a mechanikus lélegeztetés alatt és a bénított állapotban, s ugyanezt tették nem kövér betegeken nagy hasi műtétek kapcsán. Az obesek nyugalmi magas oxigénigénye (354 ml/perc, a nem kövéreké 221) csökkent a mechanikus légzésre áttérés során 297-re – a nem kövéreké változatlan maradt. A kóros kövérség a légzési tartalék csökkenésével is jár, a gázanyagcserét felboríthatja csekély tüdőbeli vagy általános károsodás.

Apor Péter dr.

Endoszkópia

Intervenciós endoszkópia krónikus gyulladásos bélbetegségekben. Rosenbaum, A. és mtsai (Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen és Innere Abteilung, Evangelisches Krankenhaus Kalk, Köln): DMW, 1999, *124*, 967.

A krónikus gyulladásos bélbetegségek elnevezése (IBD) az M. Crohnt és a colitis ulcerosát foglalja magába. A colitis ulcerosa incidenciája Németországban 4–6 új megbetegedés/év/100 000 lakos, míg az M. Crohn esetén ez az adat 3,5 új megbetegedés/év/100 000 lakos.

E betegségek általában nagyszámú szövődménnyel járnak: fisztula, tályog, szűkület, melyek inkább M. Crohnban gyakoriak, míg colitis ulcerosában a masszív vérzés, toxikus megacolon fordul elő. A szövődmények gyakran igényelnek műtéti beavatkozást. Gyakran van szükség tartós enteralis táplálásra is. A műtét sok esetben endoszkópos intervenciós eljárásokkal kiváltható.

Endoszkópos intervenciós módszerek:

Indikáció	Módszer
Stenosis	ballondilatáció stent, injekciós kezelés
Vérzés	injekciós kezelés lézerkoaguláció
Fisztula	fibrinragasztás
Táplálkozási gondok	PEG
Toxikus megacolon	dekompresszió
Primer scler. cholangitis	ballondilatáció endoprotézis

Stenosis: A szerzők az irodalomból összegyűjtöttek 1 nyelőcső-, 5 pylorus- és 5 duodenum-szűkületet, valamint 171 ileum/colon-szűkületet, és ezek ballondilatációval elért eredményeit dolgozták fel. A felső GI traktusi szűkületek dilatációja 100%-ban sikeres volt, szövődményt nem észleltek. Az ileum/colon-szűkületek dilatációja 50–86%-ban volt sikeres, szövődményt 18 esetben figyeltek meg. A legjobb közlemény (*Couckuyt, H. és mtsai:* GUT, 1995, *36*, 577–580.) 55 betegről számol be. A beavatkozás 73%-ban volt sikeres, 6 szövődményt (perforációt) említ. Ez a közlemény több mint $^1/_2$ éves follow up (átlagosan 33 hónap!) utáni adatot is közöl, mely szerint a betegek 62%-a maradt tünetmentes, 38%-ukat kellett megoperálni. Az eljárás technikailag nem nehéz: a megfelelő hosszú ballont kell a szűkült szakaszba vezetni, és a felfújás után 30 s–5 perc közötti ideig tágítani, ülésenként 1–4 tágítás lehetséges. M. Crohn esetén van olyan szerző is (*Matsuhashi, N.:* Gastroint. Endosc., 1997, *45*, 176–178.), aki Gianturco-Z stentet helyezett be, ami 1–5 hónap múlva spontán analisan távozott, viszont a beteg 1–1,5 évig panaszmentes volt, jelentős elzáródás sem lépett fel. A stenosisok lézerkezelését nem tartják megfelelőnek.

Fisztulák: Néhány közleményt idéznek, amelyben fibrinragasztás módszerével kezeltek fisztulás Crohn-beteget. Mivel a műtéti megoldás is problematikus, mint alternatív módszer ez is lehetséges.

Vérzés: A vérzés általában ritkán ered endoszkóppal jól meghatározható forrásból, melynek injekciós kezelése lehetséges. Az akut műtét a vérzések kevesebb mint felében szükséges, ilyenkor, mint a recidív vérzés esetén is, a reszekciós műtét a célravezető. Vérzésben a lézer is megkísérelhető. A *PEG* mint tartós enteralis táplálási módszer válogatott esetekben jól alkalmazható.

Megacolon dekompresszió: A colitis ulcerosa 5%-ban előforduló súlyos szövődménye, melyben jelentősen nő a perforáció rizikója. Néhány közlemény beszámol kis szériákról, melyekben sikeres endoszkópos dekompresszió (tubusfelhelyezéssel és szteroidklizmával vagy anélkül) történt. Nincs adat az eljárás szövődményrátájáról, de a szerzők véleménye szerint más, biztonságosabb, konzervatív módszert kell keresni.

Primer scler. cholangitis (PSC): A colitis ulcerosában mintegy 5%-ban előforduló betegség, mely gyakran progrediál cirrhosisig. Az esetek 8–15%-ában 10–12 év alatt számítani lehet cholangiocellularis carcinoma kialakulására. A terápia problematikus. UDCA (10–15 mg/kg/nap) általában hatásos, de leghelyesebb a májtranszplantáció.

Endoszkópos kezelésként a hozzáférhető nagyobb epeutak szűkületeinek ballondilatációját, illetve endoprotézis beültetést javasolják. *Stiehl, A. és mtsai* a gyógyszeres és endoszkópos kezelés kombinációjával értek el jó eredményeket (J. Hepatol., 1997, 26, 560–566.). A felsorolt metodikák megfelelő javallat esetén bővítik a terápiás lehetőségeinket az IBD szövődményeiben.

Farkas Iván dr.

Gasztroenterológia

A nem szteroid gyulladásgátlók gastrointestinalis toxicitása. Wolfe, M. M., Lichtenstein, D. R. és Singh, G. (Boston Medical Center, Boston 88E. Newton St. Boston MA 02118–2393, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 1888.

A szerzők összefoglalják a nem szteroid gyulladásgátlók (továbbiakban: NSAID) okozta emésztőrendszeri szövődmények epidemiológiáját, klinikai megjelenését, a NSAID okozta dyspepsia és fekély kezelését és nem utolsósorban a fekélybetegség megelőzésének módjait.

NSAID okozta felső gastrointestinalis vérzés miatt hospitalizált betegek körében a mortalitás 5–10%. Becslések szerint az Amerikai Egyesült Államokban évente 16 500 NSAID-dal kapcsolatos halálozás fordul elő rheumatoid arthritises és osteoarthritises betegek körében. Ez megegyezik az AIDS okozta halálesetek számával, és jelentősen magasabb, mint a myeloma multiplex, asthma, cervixrák vagy Hodgkin-lymphoma okozta halálesetek száma. A NSAID-ok toxikus hatásai „csendes epidemiát" okoznak, mivel sok orvos és a betegek nagy része nincs tisztában a probléma jelentőségével.

A súlyos gastrointestinalis szövődményen átesett pácienseknek csak kis része számol be megelőző dyspepsiá-

ról. Így fontos azonosítani azon faktorokat, melyek a szövődmény kockázatát növelik. Ezek: idős kor, nagy dózisú, illetve kombinált NSAID, fekélybetegség vagy gastrointestinalis vérzés az anamnézisben, szteroidok és antikoagulánsok párhuzamos szedése. A páciensek többségében a nyálkahártya-sérülés felszínes azonban néhány esetben fekély alakulhat ki, ami vérzéshez, perforációhoz és halálhoz vezethet. Ritkán oesophagitis, vékonybélfekély, vékony- és vastagbélszűkület, valamint a gyulladásos bélbetegség fellángolása is megfigyelhető.

A NSAID-kezelésben részesülő betegek 10–20%-ának van dyspepsiás panasza. A dyspepsia azonban rosszul korrelál a nyálkahártya-sérülés súlyosságával: 50%-uknak ép a mucosája, illetve az erozív gastritisek 40%-a tünetmentes. A szerzők több tanulmányra hivatkozva azt ajánlják, hogy a dyspepsiás betegek esetén a protonpumpagátló kezelést részesítsük előnyben a H2-blokkolókkal szemben.

Amennyiben NSAID mellett fekélybetegség alakul ki, ha lehetséges, a NSAID elhagyandó és kevésbé károsító fájdalomcsillapítókkal, például acetaminophennel helyettesítendő. Egy multicentrikus tanulmányban *Walan és mtsai* arról számoltak be, hogy azon betegeknél, ahol a NSAID-ot folytatták, a fekélygyógyulási arány magasabb volt omeprazol-, mint ranitidin-kezelés esetén. A sucralfat adásának nem volt bizonyított haszna.

Hogyan előzzük meg a NSAID-hoz társuló fekélybetegséget? Több tanulmányt említenek a szerzők, melyek a protonpumpagátlók alkalmazását javasolják a H2-blokkolókkal szemben. A misoprostol profilaktus szerepe is bizonyított, azonban a hatásos, napi háromszori adag gyakran rosszul tolerálható (hasmenés, hasi fájdalom).

A fekélybetegség megelőzésének másik útja az új, biztonságosabb NSAID-ok kifejlesztése. A szelektív ciklooxigenáz-2 (COX-2) gátló nabumeton, etodolac, meloxicam használatával a gastrointestinalis nyálkahártya-sérülés incidenciája csökkenthető. A nabumeton és etodolac szelektivitása azonban nagyobb adagok esetén csökken. Folyamatban van a nagy dózisok esetén is magasan szelektív COX-2 gátló celecoxib és rofecoxib bevezetése, utóbbi az USA-ban már 1999 februárja óta elérhető.

Csomor Edina dr.

Onkológia

Follicularis nagysejtes lymphoma: agresszív lymphoma gyakran előforduló kedvező prognosztikus jelekkel. Rodriguez, J. és mtsai (University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1999, *93*, 220.

A follicularis nagysejtes lymphoma (FLCL) ritka betegség és a non-Hodgkin-lymphomák 3–7%-ában fordul elő, amit mindenképpen el kell különíteni egyéb follicularis lymphomáktól – akár a Working Formulation, akár a Revised European-American Lymphoma (REAL) klasszifikáció alapján, melyek szerint átmeneti, illetve 3-as fokozatú follicularis centrumú típusnak osztályozták. A stádium megállapításában a REAL-nak nincsenek precíz kritériumai és a besorolás egyes alcsoportokba sem egységes. A legújabb szériák szerzői megkövetelik, hogy a sejtek fele valóban nagy legyen.

A legtöbb FLCL közlemény tulajdonképpen retrospektív és terápiás stratégiája ugyanaz mint a diffúz nagysejtes lymphomáké (DLCL); a javulás és panaszmentes túlélés (FFS) tulajdonképpen hasonló a DLCL-ekhez, viszont a relapszus gyakoribb, ami megegyezik a follicularis lymphomák természetrajzával; viszont tény, hogy van egy olyan betegcsoport, ahol a gyógyulás potenciális.

A szerzők 100 betegről számolnak be, akiket három protokoll alapján egységesen kezeltek az Anderson Cancer Centerben 1984-től egészen mostanáig. A terápia effektusát az FFS-t és a betegek túlélését elemezték. A cél a prognosztikus faktorok felismerése és hiteles vizsgálata volt hosszú követési idővel, azokra is kiterjesztve, akik feltehetően meg is gyógyultak.

A közepes maglignitású vagy intermediaer lymphoma az egész beteganyag 17%-át képezte. A szövettani kritériumok: nagy nagyítással, látóterenként 15-nél több nagy sejt és folliculusok képződése, Staging Ann-Arbor klasszifikáció szerint kiterjedt a klinikai tünetek, a vérkép, a szérum-β-2 mikroglobulin (β2M) vizsgálatára kiegészítve mellkasröntgennel, csontvelővizsgálattal, CT-vel, hasi és kismedencei UH-vizsgálattal.

A legelső terápiás protokollban 47 beteg részesült 1984-től 1988-ig CHOP-Bleo (cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin, prednisolon, bleomycin) + sugárkezelés (XRT CMED-del alternálva (cyclophosphamid, methotrexat, etoposid, dexamethason) az I., II. stádiumban, illetve előrehaladottabb stádiumban lévő betegekben. A jó rizikócsoportban lévő betegek 1988-tól CHOP-Bleo és OPEN alternatív kezelést kaptak (vincristin, prednisolon, etoposid, mitoxantron). A fokozott rizikócsoport 22 betege pedig 1988-tól alternatív hármas (ATT) terápiás program szerint kapta meg a megfelelő gyógyszereket, keresztrezisztencia kizárásával, aminek az alapja anthracyclin + alkilátor, a másiké ara-C + cisplatin, a következőé ifosfamid + etoposid. A betegeket az első évben háromhavonta, a következő kettőben négyhavonta, majd a 4–5. évig hat hónaponként ellenőrizték. Az eredményeket statisztikailag értékelték.

A betegek átlagos életkora 59 év, 65 esetben az FLCL homogén mintázatúnak bizonyult, 30 esetben DLCL együttes areákkal és végül 5 betegben az FLCL follicularis kis hasadtsejtes (FSC) lymphomával együtt ugyanabban a nyirokcsomóban volt kimutatható. A csontvelőben 18 esetben találtak FLCL-t.

A terápia következtében a betegek 85%-a került komplett (CR), 10% részleges remisszióba, öten nem reagáltak. Csontvelőfolyamat, IV. Ann-Arbor stádium, magas β2M, emelkedett tumor és IPI score pedig kisebb terápiás válasszal járt együtt; mind az öt non-responder idősebb volt 65 évnél, átlagos életkoruk 72 év. A 85 CR-ba jutott beteg közül 22-nek a folyamata progrediált, ideszámítva a 10 PR közül ötöt és mind az 5 non-respondert. A progresszió maga átlagosan 19 hónapig tartott; IV. Ann-Arbor stádiumban lévő betegek FFS-e az 5. évben 37% lényegesen rosszabb, mint az egyéb stádiumokban. Hasonlóképpen kedvezőtlen faktorok a β2M és csontvelő-infiltráció.

Az élettartam és a túlélés prediktorainak az értékelésében az átlagos túlélés 141 hónapnak bizonyult 67 hó-

napig végzett ellenőrzés során, vagyis a betegek 72%-a megélte az 5. évet. Mivel a betegek közötti I. II. vs. III–IV. ratio nagyobb volt, mint az eddig közölt szériákban, az utóbbi csoportot – 52 beteg – specifikus szempontok figyelembevételével elemezték pontos adatok végett. III. stádiumban az ötéves élettartamot a betegek 71%-a érte el, IV. stádiumban ugyanezt az időt 51%. A prognosztikus faktorok közül az életkornak nem volt meghatározó szerepe, viszont emelkedett LDH, β2M, pozitív csontvelő és magas IPI, valamint tumor score meghatározó volt.

Egyéb közleményekkel összehasonlítva az eredmény nagyjából ugyanaz volt. Nem helyes, ha a III–IV. csoportot nem különítik el, és ugyanazon kezelésben részesítik a betegeket, mivel a két csoport között lényeges és további életkilátásokat meghatározó különbségeket lehet megállapítani, ami megszabja a választandó terápiát. Az FLCL és DLCL biológiája hasonló és Bcl-2 protein-expresszió mindkettőben rossz prognózis jele.

Ma még vitatott, hogy az FLCL természetrajza hasonlatosabb az indolens follicularis lymphomákhoz vagy a DLCL-hez? A különböző variánsok a kórlefolyást is meghatározzák, ami arra utal, hogy az előbbinek tényleg jobb a prognózisa. Ebből az szűrhető le, hogy az FLCL betegek egy része ugyanazzal a terápiás protokollal gyógyítható meg, mint a DLCL-eké.

Bán András dr.

Kemoradioterápia a helyileg előrehaladott nyelőcsőtumorok kezelésében – egy prospektív randomizált vizsgálat hosszú távú követéssel. Cooper, J. S. és mtsai (Dept. of Radiation Oncology, 566 First Ave, New York, NY 10016, USA): JAMA, 1999, *281*, 1623.

A rendkívül rossz prognózisú daganatok közé tartozó nyelőcsőtumorok incidenciája az utolsó 20–25 évben 14,8%-ra nőtt. *Chuna-Melos* 1980-ban 122 közlemény metaanalízise alapján – amelyben 83 783 nyelőcsőtumoros eset szerepel – igazolta, hogy a sebészi kezelés esetén 4%-os, radioterápiás kezeléssel kombinálva 6%-os az 5 éves túlélés. A modern diagnosztika és sebészi terápia 20%-ra emelte az 5 éves túlélést, amelyben nagy szerepe volt a korai felismerésnek. A kemoradioterápiáról az 1980-as évek elején jelentek meg az első vizsgálatok, ahol a sebészi kezelés és radioterápia mellett alkalmazott cisplatin és fluorouracil a median túlélést 9 hónapról 13 hónapra emelte. A szerzők prospektív, hosszú követési idejű tanulmányban a helyileg előrehaladott, a nyelőcső középső harmadát érintő tumorok (T1–3, N0–1, M0) kemoradioterápiás és adjuváns kemoradioterápiás kezeléseinek effektivitását és szövődményeit a radioterápiáéval hasonlították össze.

Betegek és módszerek. 1985. január és 1990. április között a Radiation Therapy Oncology Group 134 beteget vont a vizsgálatba. A betegek diagnózisa szövettanilag igazolt nyelőcső-laphám-carcinoma vagy adenocarcinoma (T1–3, N0–1, M0) volt. Az érintetlen tracheával, a normális hematológiai (vvt: 4 G/l, TCT: 100 G/l), nefrológiai statussal (kreatinin: 138 μmol/l, karbamid-nitrogén: 7,84 mmol/l), 50 feletti Karnofsky-score értékkel rendelkező betegeket vizsgáltak, akik előzőleg sem kemoradioterápiás, sem radioterápiás kezelésben nem részesültek. *Kemoradioterápiás protokoll:* 75 mg/m^2 cisplatin, a hét első napján az első, ötödik, nyolcadik és tizenegyedik héten. 1000 mg/m^2 fluorouracil a hét első négy napján az első, ötödik, nyolcadik és tizenegyedik héten. A fossa supraclavicularis és a processus xiphoideus közti szakaszra 30 Gy (15 frakcióban 3 hét alatt), majd az érintett szakaszra 5–5 cm-es biztonsági zónával 20 Gy (10 frakcióban 2 hét alatt) dózist adtak le. *Radioterápiás protokoll:* Az előbb leírt régióban 5 cm biztonsági zónával 50 Gy (25 frakcióban 5 hét alatt), majd az érintett szakaszt 5–5 cm biztonsági zónával 14 Gy (7 frakcióban másfél hét alatt) dózissal kezelték.

Eredmények: A 129 középső harmad nyelőcsőtumoros betegek közül 73 kemoradioterápiában, 56 radioterápiában részesült. Az ötéves túlélés kemoradioterápia esetén 26%, radioterápia esetén 0% volt (P = 0,24). A tumor hisztológiai eredménye (laphámcarcinoma vagy adenocarcinoma) nem befolyásolta a túlélési rátát (p = 0,15). A csoportok között a kezelési szövődményekben szignifikáns különbséget nem észleltek. A radioterápia esetén 40%, a kemoradioterápia esetén 25–28% volt a lokálrecidíva aránya. A szerzők adatai szerint a laphám- vagy adenocarcinomás (T1–2, N0–1, M0) nyelőcsőtumorok kemoradioterápiás kezelése a radioterápiás és a sebészi kezeléssel szemben jobban emeli a túlélési rátát.

Al-Farhat Yousuf dr.

A percutan szövethenger-biopszia eredményessége a musculoskeletalis tumorok diagnosztikájában. Lawrence, Y. és mtsai (Dept.'s of Radiology and Pathology, Gerogetown University, Medical Center, Washington): Radiologia, 1999, *212*, 682.

A mesenchymalis tumorok kezelésének megtervezésében, azok prognózisában a diagnosztikának a dignitás kérdésén kívül az elváltozások pontos szövettani értékelése, a stádium meghatározása is feladata. Az esetek többségében, éppen az említett okok miatt, a szövetmintavételeket sebészi beavatkozással végzik.

A szerzők a csont- és lágyrészeredetű térfoglaló folyamatok képalkotó módszerek segítségével végzett percutan szövetmintavételeinek eredményességét elemzik. 85 betegnél lágyrész-, 56 betegnél csontelváltozásból történt szövetmintavétel. Ezek eredményeként 89 malignus, és 52 benignus elváltozást diagnosztizáltak. 105 betegnél (74%) a percutan biopszia valamennyi kérdésre pontos választ adott, a sebészi mintavétel nem volt szükséges. 36 esetben a percutan mintavétel nem bizonyult minden szempontból kielégítőnek. Ezek közül 9 esetben a szövettani diagnózis, 3 betegnél a tumorstádium meghatározása volt hibás. A percutan beavatkozást követően 25 betegnél sebészi mintavételt is végeztek, de az eredmények összehasonlítása szignifikáns különbséget nem mutatott.

Az eredmények alapján a percutan biopsziát diagnosztikailag kielégítőnek véleményezik, megemlítve, hogy ez a beteg számára kevésbé megterhelő, és olcsóbb beavatkozás, mint a sebészi mintavétel.

Puskás Tamás dr.

Benzol és myeloma multiplex: tudományosan megalapozott bizonyságtétel. Bergsagel, D. E. és mtsai (Ontario Cancer Inst. Princess Margaret Hospital, University of Toronto, Kanada): Blood, 1999, *94*, 1174.

Carcinomás betegek gyakran megkérdezik kezelőorvosukat, növekszike a tumorrizikó, ha pozitív a családi anamnézis, és van-e összefüggés az életmóddal és a munkahellyel. Ha onkológiai, toxikológiai és epidemiológiai adatok alapján szeretnének erre választ adni, hamar rájönnek, hogy erre biztos válasz nincs.

A statisztikai adatokat elemző részletes közleménynek az a célja, hogy áttekintse és megválaszolja a benzolexpozíció és myeloma multiplex közti kapcsolatot.

Mikor az első közleményben felhívták a figyelmet a benzol és az akut myeloid leukaemia (AML) közti összefüggésre, elsősorban a bőr- és nyomdaiparban dolgozó munkásoknál hamar nyilvánvalóvá vált, hogy nem véletlen egybeesésről, hanem oki kapcsolatról van szó. A benzol önmagában nem toxikus, de a májban lebomló anyagcseretermékei potenciálisan toxikusak. Kísérleti állatokban a benzol-expozíció hatására aplasztikus anaemia jött létre kromoszómaelváltozásokkal együtt, micronucleusokkal és testvérkromoszóma-cserével, amit humán csontvelősejtekben is ki tudtak mutatni.

Az 1960–1970-es években egyre nyilvánvalóbbá vált a benzol leukaemogen hatása törökországi bőrmunkásokban, mikor kiderült, hogy az ipari ragasztószer 88%-ban tartalmaz benzolt és a munkahely légterének a benzol-koncentrációja még munkaszünet alatt is lényegesen meghaladja a környezet értékeit. Munkaórák alatt a kumulatív expozíció és a maximális expozíció kumulatív frekvenciája, valamint az AML-s mortalitás között bizonyos összefüggés mutatkozott, amelyet részletes epidemiológiai vizsgálatokkal aztán valóban sikerült igazolni. A bőr- és cipőiparban kétszeres volt a leukaemia-frekvencia, ha a ragasztóanyag benzolt tartalmazott. Az AML specifikus altípusaiban meghatározott kromoszóma-transzlokációkat ismertek fel: például t (8:21), inv. (16): t (15,17) és t (11q23). Mindennek az lett a következménye, hogy a benzoltartalmú oldó- és egyéb szerek használatát korlátozták, és erre valóban csökkent az új esetek száma. A következtetés tehát egyértelmű: benzol-expozíció AML növekvő kockázatával jár együtt, ha a küszöbinger 370–530 ppm/évnek felel meg (part per million).

Hogy ugyanez a helyzet a MM incidenciájában, arra nézve különböző, először kazuisztikai, majd csoportos vizsgálatokban kerestek választ, mivel állatkísérletes modell nincs. Európában, Kanadában, az Egyesült Államokban, de Kínában is rendszeres epidemiológiai vizsgálatokat végeztek, melyeknek egyöntetűen az volt az eredménye, hogy az MM-incidencia benzol és benzol-anyagcseretermékek hatására nem emelkedik. Mindezek alapján nincs tudományos alapja annak, hogy benzolexpozíció vagy egyéb kőolajszármazék valójában rizikófaktorai lennének az MM-nek.

Bán András dr.

Szív- és keringési betegségek

A vénás thromboembolia kockázati tényezői tartós repülőút során: „prospektív tanulmány". Arfvidsson, B. és mtsai (Straub Clinic and Hosp., and the Univ. of Hawaii, 888 S. King Street, Honolulu, HI 96813, USA): Vasc. Surg., 1999, *33*, 537–544.

Cruickshank, J. N., Gorlin, R. és Jennett, B. közleményéből vált ismeretessé az „economy class syndrome" kifejezés (Lancet, 1988, *27*, 497–498.). Ezalatt a szerzők azt a vénás thrombosissal járó megbetegedést értik, amelyik hosszan tartó repülés során jelentkezhet azokon az utasokon, akik a repülőgépen turistaosztályon utaznak, meglehetősen kevés mobilizációs lehetőséggel, térdekkel összehúzott pozíciókban, s ezekhez társuló, többnyire elégtelen folyadékbevitellel, a gépkabin alacsony páratartamával és következményes hypoxiával.

A Honolulúban dolgozó szerzőcsoport az ezzel a kérdéssel foglalkozó irodalmi adatok közül – beleértve a saját betegeiket is – 25–45 beteget választott ki, akiken a szerzők felsorolták azokat a betegek részéről megnyilvánuló kockázati tényezőket, amelyek a repülőgép belső terében található tényezőkkel együtt a betegek számára a legnagyobb kockázatot jelentik vénás thrombosis és gyakran embolia kialakulására is.

A szerzők *25 betegének* (14 nő, 11 férfi) átlagos életkora 58 év volt, kettő kivételével *valamennyien 40 évnél idősebbek voltak*, a gondos kikérdezés alapján a *repülési idő átlaga 9 óra volt.* 20 beteg (80%) tünetei a repülés megkezdéséig számított 24 órában már kialakultak, sőt 9-nek már a repülés időtartama alatt. Az egyik végtagra lokalizált tünetek ugyancsak 20 betegben jelentkeztek, 5-nek a panaszai mellkasi fájdalmakkal és dyspnoeaval is társultak. Mind a 25 betegnél kimutatható volt a kórházi felvétel után a mélyvénás thrombosis, közülük *9-nek (36%) tüdőembóliája is volt.* A *thrombosis lokalizációja igen változatos* volt: 5 a tibialis, 2 a poplitealis, 3 a superficialis femoralis vénát, 4 a közös femoralis vénát, 7 a vena iliaca területét és 4 a nagy véna saphenát érintette. Két beteg kivételével valamennyi betegnek (92%) volt *egy vagy több kockázati tényezője.* 76%-ban az *elhízás,* 44%-ban *idült szívbetegség,* 40%-ban *hormonterápia* (idősebb nőknek), 32%-ban *egyéb idült betegség,* 28%-ban *előzetesen lezajlott vénás thromboembolia,* ugyancsak 28%-ban valamilyen *rosszindulatú megbetegedés* szerepelt, a betegek 20%-a volt *dohányos,* lábukat 16%-ban érte nemrégiben *valamilyen sérülés* és 12%-ban *sebészi beavatkozáson* estek át. 6 beteg fogyasztott a repülés során alkoholt. A szerzők megjegyzik, hogy *a repülőgép személyzetén nem észleltek thromboemboliás megbetegedést.* A kórházból valamennyi beteget javultan tudták elbocsátani rugalmas harisnya viselésének és antikoaguláns kezelés folytatásának javaslatával.

Miután a szerzők beteganyaga igen alaposan feldolgozott, *elsősorban preventív javaslatokat* tudtak tenni a thromboemboliás szövődmények megelőzésére. Ezek 5 pontban összefoglalva a következők: 1. az eleve kockázati tényezőjű utas számára célszerű a *kismolekula tömegű heparin-profilaxis* biztosítása, 2. célszerű a *rugalmas harisnya viselése,* 3. lehetőség szerint a tartós repülőút alatt a gépben ajánlott a *lábak mozgatása* ülő helyzetben is, és *intermittálóan járkálás* is, 4. ülő helyzetben *erőltetett mély légvételek* óránként többször indokoltak, 5. dehidráció megelőzésére szükséges *elégséges mennyiségű alkoholmentes italok fogyasztása.* Mindezeken túl a szerzők javasolják, hogy a légitársaságok a repülőjegyek kiadásakor, illetve a repülés megkezdésekor hívják fel a figyelmet a kockázati tényezős betegek számára az említett preventív utasításokra.

Iványi János dr.

Cardiovascularis válasz a terhelésre szívizom-diszfunkciós gyerekekben és serdülőkben. Rowland, T. és mtsai (Baystate Med. Ctr., Springfield, MA): Am. Heart J., 1999, *137*, 126.

Tizenegy, főleg doxorubicin-ártalom okozta szívizom-működészavarral bíró fiatal, és a korban-nemben hozzájuk illő kontrollok kerékpárterhelése során a félig ülő helyzetben Doppler-ultrahanggal mérték a hemodinamikára utaló mutatókat. A verővolumen a kontrollokon tetőzött, a betegeken az ennél magasabb terhelés során ezt követően csökkent. A nyugalmi bal kamrai rövidülési frakció 26, illetve 36% volt a betegeken és a kontrollokon, s ez a kimerüléskor 37, illetve 53%-ra nőtt. Sem a nyugalmi rövidülési frakció, sem a maximális terhelésidő nem korrelált jelentősen a rövidülési frakció csúcsértékével vagy a maximális verővolumen-index-szel. A nyugalomban mérhető szívműködésre utaló mutatók nem jelzik a terhelés alatt mérhető paramétereket. A verővolumen terhelés alatti viselkedése jól jelzi a szívizom működésének korlátozottságát.

Apor Péter dr.

Nukleáris medicina kardiológiai alkalmazása. Schwaiger, M., Melin, J. (Nuclearmedizinische Klinik und Poliklinik Technische Universität München, Ismaringer Str. 22, D-81675): Lancet, 1999, *354*, 661.

A közlemény a *Lancet*ben jelent meg, egy sorozat részeként. A sorozat a klinikai nukleáris medicina főbb fejezeteit tárgyalja, az általános orvosok ismereteinek bővítése céljából. E sorozat egyik eleme e cikk, amely a nukleáris medicina egyik legfontosabb területével, a nukleáris kardiológiával foglalkozik. Felsorolja a használatos diagnosztikai módszereket, előnyeit-lehetőségeit-korlátait és e módszerek legfontosabb indikációit. Ismerteti a balkamra-működés vizsgálatának módszereit, elsősorban az EKG-kapuzott ventrikulográfiát.

A gyakorlat – a népegészségügy – számára legfontosabb kórkép, az ischaemiás szívbetegség vizsgálatában a nálunk is jól ismert szívizom-perfúziós vizsgáló módszerek (^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi, ^{99m}Tc-tetrofosmin) mellett megemlíti a nálunk sajnos nem hozzáférhető PET eljárások: az ^{15}O-vízzel, ^{82}Rb-vel, ^{13}N-ammóniával végzett perfúziós vizsgálatok előnyeit is. Kiemeli, hogy a szívizom-perfúzió szcintigráfiás módszerei nemcsak diagnosztikai pontosságuk miatt hasznosak, hanem költséghatékonyak is. Hangsúlyozza, hogy a radioizotóp módszerek (elsősorban a szívizom-perfúzió vizsgálata) nemcsak a betegség diagnosztizálásában, hanem a risk-stratificationban is pótolhatatlan adatokat nyújtanak, befolyásolva ezzel a beteggel való konkrét tennivalókat is. A szívizomnekrózis vizsgálómódszerei az akut mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikájában lehetnek hasznosak és költséghatékonyak. Ennek előnyeit hazánkban sajnos – a megfelelő laboratóriumok csekély száma miatt – nem élvezhetjük.

A szívizom metabolizmusának vizsgálómódszerei közül – a nehezen hozzáférhető PET módszerek mellett – az ^{123}I-zsírsavszármazékok és a hypoxiás szívizom megjelenítésére alkalmas ^{99m}Tc-jelzett radiofarmakonoknak lehet klinikai jelentősége. Természetesen a metabolizmus vizsgálatában a legnagyobb jelentősége a nálunk is – bár sajnos csak Debrecenben és csak korlátozott számban hozzáférhető – ^{18}F-FDG-nek van. Ez a módszer a hibernált szívizom kimutatásának legmegbízhatóbb módszere, egyúttal a revascularisatio sikerességének legmegbízhatóbb előjelzőjemegjóslója.

A szív autonóm beidegzésének képi megjelenítése az arrhythmiák vizsgálatában bír klinikai jelentőséggel, ígéretesnek tűnik az ismert ^{123}I-MIBG mellett a ^{99m}Tc-jelzett származék alkalmazása is.

Az atherosclerosis képi megjelenítése lehetséges a proliferáló simaizomsejtekre specifikus ^{111}In-jelzett antitesttel is, azaz immunszcintigráfiás módszerrel. Az aktív thrombusképződés képi ábrázolásában a GPIIb/IIIa receptorokhoz kötődő ^{99m}Tc-jelzett peptideknek lesz a jövőben jelentősége.

A szívizomelhalás vizsgálatára alkalmas szcintigráfiás eljárásának ígérkezik a ^{99m}Tc-annexin, amely az apoptosis jelenségét mutató sejtekben dúsul. A nukleáris kardiológia módszerei – megfelelő klinikai indikációban – a diagnosztikában hatékonyak és költséghatékonyak. Alkalmasak az ischaemiás szívbetegség korai diagnosztizálására, funkcionális következményeinek pontos megállapítására, a betegség prognózisának becslésére és a terápia monitorizálására. Az újabb radiofarmakonok a szívbetegségek patomechanizmusának megismerésében nyújtanak akár molekuláris szintű ismereteket.

Kívánatos lenne, hogy a hazai finanszírozási rendszer tegye lehetővé a más országokban költséghatékony eljárások szélesebb körű elterjedését. Mindenképpen szükségesnek látszik, hogy a diagnosztika más területein is rohamosan fejlődő PET technológia ne csupán egy városban legyen elérhető. Kíváncsian várjuk a *Lancet*-beli nukleáris medicina sorozat további cikkeit is.

Szilvási István dr.

A treadmill terhelési score prognosztikai értéke tünetekkel járó esetekben a nyugalmi EKG során észlelt ST-T eltérések mellett. Kwok, J. M. F., Miller, T. D., Christian, T. F., Hodge, D. O., Gibbons, R. J. (Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minn., USA): JAMA, 1999, *282*, 1047–1053.

Azokon a betegeken, akiknél a nyugalmi EKG-vizsgálat során ST-T eltérések jelentkeznek, a terheléses EKG-vizsgálat értékelése nehézséget okozhat. A Duke-féle treadmill score prognosztikai értékét ST-T eltérések mellett szemben a normális nyugalmi EKG-n eddig még nem vizsgálták. A jelen elemzés tárgya az volt, hogy összehasonlítsa a Duke treadmill score prognosztikus értékét a fenti két esetben.

A vizsgálat hétéves kohorsz-követéses tanulmány volt. A követés során kérdőív, telefoninterjú és a beteg leleteinek elemzése, vagy a kezelőovos információi alapján történt a coronaria-történések regisztrálása. A coronaria-események halál, nem halálos myocardium infarctus és revascularisatiós beavatkozások (PTCA, CABG-műtét) voltak. A betegek az izotópdiagnosztikát végző központokból kerültek ki, akiknél talliumvizsgálatot végeztek 1989. január és 1991. december között. Közülük 939 esetben nem specifikus ST-T eltérés és 1466 normális nyugalmi EKG volt észlelhető. A kizárási kritériumok kongenitális szívbetegség, vitium, cardiomyopathia,

előzetes myocardium-revascularisatio, másodlagos repolarizációs eltérések voltak. A terheléses EKG-vizsgálat során az ST depressziók alapján különböző csoportokat képeztek: 1 mm-nél kisebb, 1–1,4 mm, 1,5–1,9 mm, 2–2,4 mm közötti, és 2,5 mm-nél nagyobb ST deviációk. A Duke treadmill score számítása a következőképpen történt: terhelésidő- (5× max. ST deviáció) – (4× angina index).

A mérési végpontok az összmortalitás, a szíveredetű halál, a revascularisatiós beavatkozások és a cardialis eredetű mortalitás voltak a Duke treadmill score alapján képzett rizikócsoportokban. Az ST-T eltéréssel bíró betegek idősebbek voltak, gyakoribb volt köztük a hypertonia és az előzetes myocardium-infarctus, gyakoribb volt az antianginás gyógyszeres kezelés és a mellkasi fájdalom.

A treadmill-terhelés során a vizsgált csoportban alacsonyabb volt a terhelési kapacitás, alacsonyabb a terhelési pulzus és a Duke treadmill score is, mint az ST-T eltérést nem mutató kontrollcsoportban. 426 beteg (45%) volt az alacsony rizikójú csoportban, 464 beteg (49%) a közepes rizikójú és 49 beteg (5%) a magas rizikójú csoportban. A kontrollcsoportban 811 beteg (55%) volt az alacsony, 621 beteg (42%) a közepes és 34 beteg (2%) a magas rizikójú csoportban.

A követés során a nyugalmi ST-T eltéréseket mutató csoportban 150 haláleset (58 cardialis eredetű), 49 nem halálos myocardium-infarctus és 83 korai, 144 késői revascularisatiós beavatkozás fordult elő. A kontrollcsoportban 95 halálesetet (29 cardialis eredetű), 64 nem halálos myocardium-infarctust és 111 korai és 197 késői revascularisatiós beavatkozást regisztráltak. A prognózis szignifikánsan rosszabb volt a nyugalmi ST-T eltérést mutatók csoportjában a kontrollcsoporttal történt összehasonlítás alapján. A hétéves túlélés az alacsony rizikójú csoportban 97%-os (az éves cardialis eredetű halálozás 0,4%), a közepes rizikójú csoportban 92% (éves halálozás 1,1%) és a magas rizikójú csoportban 76% (éves halálozás 3,4%), $p < 0,001$.

A hétéves követés során a cardialis halálozás, és a nem halálos myocardium-infarctus mint végpontok az alacsony, a közepes és a magas rizikójú csoportban a következő volt: 94%, 88% és 69% ($p > 0,001$). A kontrollcsoporttal összehasonlítva a vizsgált csoportban alacsonyabb volt a 7 éves túlélési arány (94% vs. 98%, $p < 0,001$), és legkisebb az alacsony rizikójú csoportban (426 [45%] vs. 811 [55%]; $p < 0,001$). Vizsgálták a nyugalmi ST-T eltérés jellege és a Duke treadmill score közötti összefüggéseket is a különböző kategóriákban. Így az izolált T-hullám eltéréseket (599 beteg), a nyugalmi ST depressziók mértékét (1 mm-nél kisebb vagy nagyobb) is. Ha a súlyos fokú ST depresszióval rendelkezőket (19 beteg) nem vették figyelembe, a Duke treadmill score akkor is statisztikailag szignifikáns összefüggést mutatott a vizsgált végpontokkal. Eszerint 87%, 92% és 97% volt a hétéves túlélés a magas, a közepes és az alacsony rizikójú csoportokban.

Következtetés: A Duke treadmill score, amelyet a nemzeti irányelvek is ajánlanak, alkalmas a rizikó-stratifikációra nyugalmi ST-T eltérések esetében. Az ily módon képzett rizikócsoportok eredményei alapján a nem specifikus ST-T eltérések során a prognózis rosszabb, mint nyugalmi normális EKG-lelettel rendelkező betegek esetében. Ezeket az eredményeket számos tanulmány, közöttük a Framingham Heart Study eredményei is támogatják.

A vizsgálat korlátai: A betegek terheléses tallium-szívizomszcintigráfiás vizsgálatra voltak előjegyezve, amely már bizonyos fokú előszűrést jelentett, és mindannyiuknál mellkasi panaszok voltak. Másodsorban a 2 mm-es ST depressziót tekintették végpontnak, bár egyes esetekben ennél nagyobb ST deviáció is előfordult volna, ha a betegeket tovább terhelik. Harmadszor ez a vizsgálat nem volt igazi populációs és természetes („natural history" study) tanulmány. A betegek már gyógyszereket szedtek, illetve revascularisatiós beavatkozásokon estek át a követés során.

Végkövetkeztetésként elmondható, hogy a terheléses EKG-vizsgálat értékes módszer a rizikó-stratifikációban. A betegek fele az alacsony kockázatú csoportba tartozott, évi 0,4%-os halálozással. Tekintettel arra, hogy ezek a betegek revascularisatiótól lényeges előnyt nem nyernek, a katéterezésük nem ajánlott, hacsak a klinikai tünetek alapján ez szükségessé nem válik. A nagy rizikójú csoportban az évi halálozás 3,4%-os, ezért a betegek lényeges prognosztikai nyereséget könyvelhetnek el a korai katéterezésből, és az ezt követő revascularisatiótól. A közepes rizikójú csoport jelent csak problémát ebből a szempontból, mert a kielégítő prognosztikai adatok eltérőek. Ebben a csoportban a további teendőket, és az esetleges hemodinamikai vizsgálat indokoltságát minden esetben az adott beteg klinikai állapota határozza meg.

Orosz István dr.

ACE-gátlók vagy angiotensin receptor-antagonisták? Riegger, G. A. J. (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II. Universität Regensburg/Klinikum der Universität Regensburg, 93042, Regensburg): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 37.

Az ACE-gátlók szívelégtelenségben mind a morbiditást, mind a mortalitást kedvezően befolyásolják. Az angiotensin (AT II-AT I) receptor-gátlók, amelyek a szívelégtelenséget súlyosbító angiotensin II hatását csökkentik, újabb terápiás lehetőséget jelentenek.

Korábban készült tanulmányokban (az ELITE tanulmány) már végeztek összehasonlítást a captoprillal és a losartannal elérhető terápiás eredmények értékelésére. A veseműködésre vagy az egyéb klinikai tünetekre kifejtett hatásában a két gyógyszer egyenértékűnek bizonyult, a hirtelen szívhalál esete előfordulása azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a Losartan-csoportban (5,3% versus 1,4%). Bár még két másik tanulmány is hasonló eredménnyel végződött, a szerző szükségesnek tartott olyan tanulmányok készítését, kiértékelését, amelyek elsődleges és fő kérdése az összmorbiditás, illetve mortalitás alakulása.

Ezekben a tanulmányokban kétségtelenül beigazolódott az ACE-gátlók jelentősége a szívelégtelenség terápiájában, de egy teljesen váratlan eredményt is észleltek: az összmortalitás csökkenése kizárólag a „hirtelen szívhalál" esetekre korlátozódott; a placebocsoport 64%-os mortalitásával szemben ez a captoprillal kezelteknél 3,8%-ra, a losartan-csoportban 1,4%-ra csökkent.

„Hirtelen szívhalálnak" tekintették, ha a halál hirtelen, minden figyelmeztető jel nélkül vagy a szív-

elégtelenség klinikai tüneteinek észlelése után egy órán belül bekövetkezett.

A két csoport között észlelt különbség okát abban látják, hogy a captopril – bradykinin jelenlétében – fokozza a pitvar izomzatában a noradrenalin felszabadulását, míg a losartan nem. A losartan kedvezően befolyásolja a kamrai aritmiákat is.

Három további tanulmányban nem a losartant, hanem a candesartant vizsgálták (Magyarországon nincs forgalomban); a gyógyszert szedők napi 4 vagy 6, vagy 16 mg-ot kaptak. Mérték a terhelhetőséget, a szívelégtelenség tüneteit, a NYHA osztályozást vették figyelembe, és a szív-mellkasi viszonyokat.

Ez a vizsgálat is, csakúgy, mint az előzőek, 12 hétig tartott; a candesartant szedők csoportjában a legkifejezettebb javulást a 16 mg-mal kezeltek csoportjában észlelték, de más vonatkozásokban – összmortalitási, cardiovascularis okokból bekövetkezett halálesetek, kórházi ápolás szükségessége – már nem észleltek különbséget a gyógyszert szedők csoportjai között.

Egy másik tanulmányban – RESOLVD tanulmány – 768 középsúlyos állapotú szívelégtelenségben szenvedő beteget 6 csoportba osztottak. Három csoport 4, 8, 16 mg candesartant, két csoport 20–20 mg enalaprilt és 4, ill 8 mg candesartant kapott, míg a kontrollcsoport betegei csak enalaprilt. A betegek terhelhetőségét 6 perces járóteszttel vizsgálták, sem ez, sem NYHA szerinti besorolásuk nem változott. A kombinált kezelésben részesülteknél, amikor egyszerre érvényesült az ACE-gátló és az AT_1-receptorblokád, szignifikánsan süllyedt a szisztolés és a diasztolés vérnyomás, annak jeleként, hogy csökkent a bal kamrai enddiasztolés és szisztolés térfogat, s szignifikánsan csökkent a vérplazmában a BNP-(brain natriuretic peptide) faktor szintje. A vizsgálatot a gyógyszerbiztonságot felügyelő bizottság átmenetileg leállította. *[Ref.: okaira a cikk nem tér ki.]* A harmadik nagy vizsgálatban (179 beteg kapott gyógyszert, 91 pedig placebót) olyan középsúlyos szívelégtelenségben szenvedő betegeket vettek be, akik nem tolerálták az ACE-gátlókat. 67%-uknál köhögés, 15%-nál ellenőrizhetetlenné vált a vérnyomás süllyedése, 11%-uknál pedig romlott a vesefunkció. Semmilyen vonatkozásban – sem pozitív, sem negatív irányban – szignifikánsan értékelhető terápiás eredményt nem figyeltek meg (ez utóbbi betegek 3 hónapig 16 mg candesartant kaptak) egyik kezelt csoportban sem.

Az irodalmi és saját tapasztalatait összefoglalva a szerző arra a következtetésre jutott, hogy sem az összmortalitás, sem a morbiditás, sem más klinikai tünetek vonatkozásában, szívelégtelenségben szenvedő betegek kezelése során értékelhető eltéréseredmény az ACE-gátlókkal és az angiotensin receptorgátlókkal kezelt betegek között nem igazolható. Ezért nem tartja indokoltnak, hogy azoknál a betegeknél, akiknél az ACE-gátlók nem okoznak mellékhatásokat, áttérjenek az AT_1-gátlók adására. Végleges véleményt azonban csak a most folyó ELITE II tanulmány (ebben 3000 beteg vesz részt), illetve a VALSARTA és a CHARM tanulmányok kiértékelése után lehet kimondani.

[Ref.: A kérdés gazdaságossági szempontból is rendkívül fontos: átlagos adagolást figyelembe véve 1 napi Captopril-kezelési költsége 25,69 Ft, míg a Lotensin napi adagja 92,5 Ft.]

Nagy Gábor dr.

Szülészet és nőgyógyászat

A terhességi gestosis ritkább differenciáldiagnosztikai esete. Michalski, U. és mtsai (Med. Klin. Villingen, D-78050 VS-Villingen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1164–1167.

A terhességi gestosis vagy toxaemia az anya és a magzat számára mindig komoly problémát jelent. A szerzők differenciáldiagnosztikailag nem könnyen megoldható esetismertetésről számolnak be, ahol a típusos terhességi gestosis hátterében mellékvese-daganat áll.

A 26 éves nőnek mitralis prolapsusán kívül egyéb lényeges kórelőzménye nem volt, jelenlegi, első terhessége a 32. hétig zavartalanul alakult. Ekkor rossz általános állapot, hányás és fejfájás miatt került intézeti felvételre, ahol 220/140 Hgmm-es vérnyomást mértek. Vizeletében fehérjét és cukrot is észleltek, és a felvételi vércukorszintje 10 mmol/l (179 mg/dl) volt. Nem panaszkodott dyspnoeról, perifériás oedemái sem voltak. Pulzusfrekvenciája 90/min. körüli volt, időnkénti szabálytalansággal. Az elvégzett kardiotokogram nem mutatott eltérést.

Gestosis elleni kezelést kezdtek Nepresollal és Nifedipinnel, továbbá szedálással és a magzati tüdőérettség biztosítására intravénás szteroiddal. Átmeneti javulás után az asszony vérnyomása ismét kiugrott, tachycardiás lett, és a szerzők 16 órával a felvétel után császármetszésre kényszerültek. Az egyébként érett fiúmagzat halott volt, az élesztés sem sikerült, a boncolás megerősítette az akut asphyxia feltételezését. A császármetszés után az asszony állapota továbbra sem változott, fenyegető tüdőoedema jeleit észlelték, és a változó EKG-kép alapján még a myocardialis infarctus felléptét sem tudták biztonsággal kizárni. Az említett panaszok mellett a betegnek mellkasi fájdalmai is voltak, ezek is felvetették az infarctus alapos gyanúját. Az ebben az időszakban többször mért vérnyomások minden alkalommal magasabbak voltak. A császármetszés után 2 és fél nappal koronarográfiát végeztek, ez kizárta a coronariaerek szűkületét.

Mivel a beteg vérnyomása továbbra is ingadozóan magas volt, *mellékvesekéreg-daganat* lehetőségének gyanúja miatt előbb a 24 órás vizeletben ürített katecholaminokat és lebomlási termékeiket vizsgálták többször is, ezek mindannyiszor jóval magasabb értéket mutattak a normálisnál. A kiegészítő hasi UH- és CT-vizsgálat megerősítette a baloldali mellékvesetumor diagnózisát és a metajodbenzilguanidin-szcintigráfia (MIBG) egyértelműen phaeochromocytoma fennállása mellett szólt. Műtét során 7 × 7,4 × 5 cm-es 58 g súlyú tumort távolítottak el, szövettanilag ez malignitás jeleit nem mutatta. Biztonság okáért meghatározták a szérum calcitoninszintjét is, ez normális volt, és segítségével így a medullaris pajzsmirigy-carcinoma lehetőség kizárták. A műtét után az asszony igen gyorsan rendbe jött, a továbbiakban nem voltak szívműködési problémái sem, és a későbbiekben egészséges fiúgyermeket szült.

Iványi János dr.

A myasthenia gravis lefolyása és kezelése terhességben. Batocchi, A. P. és mtsai (Institute of Neurology, Catho-

lic University, Rome, Italy): Neurology, 1999, *52*, 447.

A myasthenia gravis a neuromuscularis átmenet autoimmun betegsége, melynek során az acetilkolin receptorok ellen autoantitestek képződnek, meggátolván az ingerület áttevődését. A betegség nőkben kb. kétszer gyakoribb, a leggyakrabban a második, illetve harmadik évtizedben jelentkezik, vagyis a szülőképes korban. A myastheniás nők 10–20%-ának újszülöttjében az autoantitestek passzív átvitele következtében neonatalis myasthenia alakul ki. Az olasz szerzők vizsgálatukkal azokra a kérdésekre kerestek választ, hogy milyen hatással van a terhesség a myasthenia lefolyására, milyen hatása van a betegségnek az újszülöttre, és milyen kezelést alkalmazhatunk a terhes anyánál.

1978–1997 között 47 myastheniás nő 64 terhességét elemezték. A terhességek közül 10 végződött vetéléssel (6 mesterséges, 3 spontán abortusz, 1 ectopiás terhesség). *Osserman* vizsgálatához hasonlóan *nem találtak fokozott incidenciát a spontán vetélés tekintetében.* 20 betegnek volt jóindulatú, generalizált, 25-nek súlyos és 2-nek ocularis myastheniája. 44 nő esett át korábban thymectomián. Azok a nők, akik remisszióban voltak a teherbe esés előtt, 17%-ban mutattak enyhe rosszabbodást a terhesség alatt, de csak kolinészteráz-gátlóval sikeresen kezelhetők voltak. Azok közül a nők közül, akik a teherbe eséskor is gyógyszeres kezelés alatt álltak, 39%-ban javultak, 42% változatlan maradt, és csak 19%-uk mutatott rosszabbodást. Két terhes nő esetében súlyos légzési krízis alakult ki, ezek közül az egyiknek már a teherbe esés előtt is súlyos tünetei voltak a kolinészteráz-gátló-kortikoszteroid-azatioprin-kezelés ellenére, a másik pedig ugyanezen kezelés mellett remisszióban volt, de a teherbe esés előtt 1 hónappal önkényesen, hirtelen elhagyta az azatioprint, és a gestatio 6. hetében súlyos állapotrosszabbodás következett be. *A kiviselt 54 terhességből összesen 10 esetben következett be (18,5%) állapotrosszabbodás a terhesség alatt:* 60%-ban az első, 10%-ban a második és 30%-ban a harmadik trimeszterben. Hét esetben (13%) következett be javulás a szülést követően, 11 beteg (20,4%) állapota azonnal a szülés után, 4 betegé (7,4%) pedig a gyermekágyi időszakban romlott. Nem volt összefüggés a myasthenia teherbe esés előtti súlyossága és a terhesség alatti állapotrosszabbodás között. A többször szülőket vizsgálva megállapították, hogy a többedik terhesség alatt a betegség lefolyása nem feltétlenül alakult azonosan, mint az első terhesség során.

43 myastheniás anyától 55 gyermek született összesen, császármetszést 30%-ban kellett alkalmazni, amely magasabb a normál átlagnál. *Koraszülés, illetve alacsony születési súly (< 2500 g) 5 esetben (9%) fordult elő.* Az egyik ezek közül azon anya gyermeke volt, akinél súlyos légzési krízis alakult ki. Egy újszülött (1,8%) multiplex fejlődési rendellenességgel jött a világra (spina bifida, hydrocephalus, dongaláb). Az ő anyja a teherbe esés előtt pár hónapig methotrexatot (MTX) kapott, a terhesség alatt pedig kolinészteráz-gátlót és alacsony dózisú szteroidot. 4 újszülött (7,27%) esetében fordult elő táplálási nehézség és generalizált hypotonia légzési elégtelenség nélkül. A tünetek az első héten elmúltak. Egy újszülött volt súlyosan érintett, őt 2 hétig géppel lélegeztették. Az újszülöttkori myasthenia szindróma általuk észlelt 9%-os előfordulási gyakorisága lényegen alacsonyabb, mint a más szerzők esetében említett, néha az 50%-ot is elérő gyakoriság. *Nem volt szoros összefüggés az újszülöttkori myasthenia szindróma megjelenése és a terhesség alatti anyai myasthenia súlyossága között.* A szeronegatív anyák gyermeke mind egészséges volt, és a beteg gyermekek mind szeropozitívak voltak. Az újszülöttkori myasthenia szindróma súlyossága nem korrelált az anyai antiacetilkolin receptor antitest titerrel, de szoros összefüggést mutatott az újszülöttekben mérttel. Minden anya, aki egészséges gyermeket szült és jó általános állapotban volt, illetve nem kapott immunszupprimáló szert, szoptatta gyermekét. Jelenleg mind az 55 gyermek (a legidősebb már 20 éves) egészséges.

A betegség *kezelése* kolinészteráz-gátlóval, kortikoszteroiddal, azatioprinnel és esetleg cyclosporin A-val történik. A myastheniás krízis esetén terhességben is plazmaferézis és nagy dózisú gamma-globulin adása jön még szóba. A transzplantált betegek és más autoimmun betegségek (például SLE) esetében szerzett tapasztalatok szerint a kortikoszteroidok, a cyclosporin A és az azatioprin viszonylag biztonsággal adhatók: nem észleltek fejlődési rendellenességet, viszont a cyclosporin növeli a vetélés, a kortikoszteroidok és az azatioprin pedig a koraszülések gyakoriságát. De a betegség nem kezelése összességében rontott a terhesség kimenetelén. Jelen vizsgált betegek között a 7 szteroidot kapó nő közül 1 esetben fordult elő koraszülés idő előtti burokrepedés miatt (a szteroid bizonyítottan növeli a fertőzésveszélyt). Egy beteg MTX-ot kapott teherbe esés előtt, az ő gyermeke többszörös fejlődési rendellenességgel jött világra (l. fent). Bár az azatioprin állatkísérletekben teratogénnek bizonyult, eddig humán vizsgálatokban terápiás dozírozás mellett nem tudták igazolni ezen hatását. Még koraterhességben is biztonsággal adható. Jelen vizsgálatban 4 beteg kapta minden szövődmény nélkül. Az egyik beteg esetében viszont, aki a gyógyszert önkényesen elhagyta, súlyos állapotrosszabbodás következett be. Erre a betegeket feltétlenül figyelmeztetni kell. A plazmaferézis és a nagy dózisú gamma-globulin adása a myastheniás krízis kezelési módja terhességben is, bár elméletileg a plazmaferézis koraszülést okozhat a nagymértékű hormonvesztés miatt. A jelen közleményben szereplő betegek közül két esetben kényszerültek többszöri plazmaferézisre és gammaglobulin-adásra, minden szövődmény nélkül.

Szoptatás: magas anyai szérum-ellenanyag (antiacetilkolin receptor antitest)-szint esetén az antitestek a kolosztrumban és az anyatejben is megjelennek, de csak az újszülöttkori myasthenia szindróma esetén kell a szoptatást mellőzni. A szteroidok, az azatioprin, a cyclosporin A, a MTX és a kolinészteráz-gátlók alacsony koncentrációban, de átkerülnek az anyatejbe. A szteroidterápia mellett a szoptatás biztonságos, de a többi immunszupprimáló szer kedvezőtlen hatással van az újszülöttre, így azok adása mellett a szoptatás nem javasolt. A magas dózisban adott kolinészterázgátló-kezelés is kizárja a szoptatást, mivel gastrointestinalis működészavart okoz az újszülöttben.

Összességében elmondható az, hogy a terhesség a myasthenia hosszú távú kimenetelét nem rontja, bár a betegség átmeneti rosszabbodása elő-

fordulhat, ennek legkritikusabb időszaka az első trimeszter és a szülést követő első 1 hónap. Az újszülöttkori myasthenia szindróma előfordulása nem volt összefüggésben az anya betegségének súlyosságával és a szérum ellenanyagszintjével. A perinatalis halálozást nem találták szignifikánsan magasabbnak, mint az átlag olasz népességben. A betegség kezelésében a kolinészteráz-gátlók, a kortikoszteroidok, a plazmaferézis és a nagy dózisú gammaglobulin-kezelés biztonságos, az azatioprin és a cyclosporin óvatossággal adható, a MTX ellenjavallt. Az egészséges újszülöttet a myastheniás anya szoptathatja, ha nem kap immunszupprimáló kezelést, vagy nagy dózisban kolinészteráz-gátlót. A myastheniás terhesek gondozásában a szülészorvosnak, az ideggyógyásznak és a gyermekgyógyásznak együtt kell működni.

Mód Gabriella dr.

Szülészeti eredmények extrapulmonalis tbc-ben szenvedő nők között. Jana, N., M. D., Kala, V., M. D., Subhas, C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Postgraduate Institute of Medical Education and Research, Chandigar, India): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 645–649.

A tuberculosis, különösen a tüdőn kívüli tuberculosis prevalenciája világszerte egyre emelkedik. A szerző és mtsai 1983–1993 között 33 tüdőn kívüli tuberculosisban szenvedő terhest vizsgáltak, ezek közül 12-nek lymphadenitise, 9-nek intestinalis tuberculosisa, 7-nek csonttuberculosisa, 2-nek vesetuberculosisa, 2-nek tuberculoticus meningitise, 1-nek endometrium tbc-je volt. Ezen terhesek adatait viszonyították 132 hasonló korú, végzettségű, szociális helyzetű egészséges gravida eredményeihez.

A 33-ból 29-en aktív tbc miatt gyógyszeres terápiában részesültek; 67%-nál terhesség előtt, 12%-nál első trimeszterben, 12%-nál második trimeszterben, 9%-nál pedig harmadik trimeszterben kezdték meg a terápiát. 62% isoniazid, rifampicin, ethambutol kombinációt kapott 9 hónapig, 17% isoniazidot és ethambutolt kapott 12–19 hónapig, négyen kaptak fogamzás előtt streptomycint és ugyancsak négyen isoniazid, rifampicin, pyrazinamid kombinációt. Hat terhesnél volt szükséges kórházi ápolás szülés előtt; 1 csont tbc-nél bokaficam miatt, mélyvénás thrombosis miatt spinalis tbc esetén, 2 tbc-s meningitis, terhességi hypertonia tbc-s lymphadenitis esetén, tartós láz vese-tbc-nél.

Összességében a terhesség alatti komplikációk gyakorisága között nem volt eltérés a vizsgált és kontrollcsoport között. Nyolc gravidánál (24%) szülésindukciót végeztek, 2 spinalis tbc-s paraplegiás terhes spontán hüvelyi úton szült. Császármetszést csak szülészeti indikációk miatt végeztek. Egyik terhesnél kyphoscoliosis miatt végeztek császármetszést, egy másiknál pedig komplikált volt a császármetszés hasűri összenövések miatt, melyet az intestinalis tbc okozott. Az átlagos születési súly 2894 ± 430 g, az átlagos terhességi idő 38,9 ± 1,5 hét volt lymphadenitis tuberculoticában szenvedő terhesek újszülöttjeinél, amely nem mutatott eltérést a kontrollcsoporthoz képest. Az egyéb tbc-ben szenvedő terhesek újszülöttjei átlagosan 251 g-mal kisebb súllyal születtek, háromszor gyakoribb volt az i. u. retardatio, hatszor gyakrabban volt az 1 perces APGAR érték 6 vagy ennél kisebb. Két újszülött halt meg, egyik abruptio placentae miatt, a másik gyomortartalom-aspiratio miatt. Nem volt congenitalis tbc, fejlődési rendellenesség, anyai halál.

Összességében tüdőn kívüli tbc, amely az összes tbc 10–27%-át teszi ki, ritkán fordul elő terhesek között. A tbc-s lymphadenitis nem befolyásolja károsan a születendő magzat életkilátásait. Összegezve: az extrapulmonalis tbc-s terheseknél gyakoribb a hospitalizáció, az i. u. retardatio, újszülöttjeiknél gyakrabban fordul elő 6 vagy ennél kisebb 1 perces APGAR érték.

Szuromi András dr.

Tüdőgyógyászat

A világ tuberculosis-helyzete: becsült incidencia, prevalencia és mortalitás. Dye, Ch. és mtsai (Communicable Disease Prevention and Control, World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland): JAMA, 1999, *282*, 677–686.

A világ tbc-helyzetét a legtöbb közlemény az 1990-as évek elejéről származó adatok alapján ítéli meg, noha azóta a járványtani helyzet és a tbc-kontroll gyakorlata jelentősen megváltozott. Ezt felismerve a WHO új becsült adatokat kívánt szerezni a Mycobacterium tuberculosis (MTB) *fertőzés* rizikója és prevalenciája, valamint a tbc-s *megbetegedések* incidenciája, prevalenciája és mortalitása vonatkozásában. Ezen információk birtokában naprakész tájékoztatást lehetne adni a világ, valamint az egyes régiók, illetve országok tbc-helyzetéről, és a várható változások előrejelzése lehetőséget nyújthat a tbc-kontroll program szükség szerinti módosítására.

A becsült adatok kialakításához szükséges alapinformációkat széles körű konszenzus alapján, 212 országban 86 tbc-szakértő közreműködésével gyűjtötték össze. A számítások alapjául szolgáló információk a következők voltak: 1. a bejelentett tbc-s betegek száma (pulmonalis, extrapulmonalis, mikroszkóposan pozitív), a felfedezés módja (figyelembe véve az alul- és felülértékelés lehetőségét); 2. a fertőzés prevalenciája, rizikója és trendje; 3. a betegség prevalenciája; 4. a HIV-fertőzöttek és AIDS-betegek incidenciája és prevalenciája; 5. a kezeletlen és kezelt (a WHO által javasolt rövid intenzív kezelés – DOTS – vagy egyéb terápiás program) betegek száma; 6. a betegség időtartama a DOTS, más kezelés és kezeletlen, illetve a HIV-fertőzött és nem fertőzött csoportokban; 7. a mikroszkóposan pozitívak száma, és ennek aránya a fertőzés éves rizikójához; 8. demográfiai adatok. Mivel a nyert adatok minősége és felhasználhatósága igen különböző volt, három megbízhatósági fokozatot alakítottak ki (alacsony, közepes, magas), és minden országban a legmegbízhatóbbakat használták. A becslést több lépcsőben, három különböző módszerrel végezték, és a legmodernebb matematikai módszerekkel számították ki a szórást (r). A végső adatokat a WHO egyetértésével publikálták.

Eredményeik szerint 1997-ben a világon 7,96 millió (r: 6,3–11,1) új tbc-s beteg volt, és közülük 3,52 millió (r: 2,8–4,9) volt fertőző (44%). A prevalencia 16,2 millióra (r: 12,1–22,5) tehető. A becsült mortalitás 1,87 millió (r: 1,4–2,8), tehát a globális halálozási arány átlagosan 23%, de a magasan HIV-fertőzött afrikai or-

országokban az 50%-ot is meghaladja. A MTB-fertőzött a világ lakosainak kb. egyharmada, MTB- és HIV-fertőzés együttes előfordulása az új betegek 8%-ában fordul elő. Az eredmények szerint a világ tbc-helyzete igen súlyos. Kiemelkedően rossz a járványtani helyzet Délkelet-Ázsiában, Afrika Szahara alatti részén és Kelet-Európában, illetve néhány afrikai országban a tbc és HIV-fertőzés együttes előfordulása miatt.

Az 1997-es adatgyűjtés alapján készült becsült adatok szerint a világ tbc-helyzete sokkal súlyosabb, mint 1990-ben volt. Ezt részben magyarázza, hogy a munka során számos bizonytalansági tényezőt észleltek, de ugyanekkor bizonyíthatóan nőtt a világ népességének száma, valamint a HIV-fertőzöttek száma és aránya, illetve megváltozott a tbc-kontroll gyakorlata. A globális tbc-incidencia növekedése durván megegyezik az előrejelzéssel, míg a mortalitás alacsonyabb. Ez utóbbi oka, hogy bár az alulkezelt betegek nem gyógyulnak meg, és gyakran fertőzők maradnak, de életük meghosszabodik. A tbc- és HIV-fertőzöttek száma és aránya az előrejelzettnél magasabb.

A járványtani helyzet pontosabb megismerése csak az adatszolgáltatás javításával érhető el. Ebben a vonatkozásban az új betegek gondos regisztrálása és bejelentése a legfontosabb, mert az alkalmazott matematikai analízis annál pontosabb, minél nagyobb a vizsgált populáció. A szerzők úgy vélik, hogy a bejelentés hibái a legtöbb országban 10%-kal csökkenthetők, és az ezek alapján készült pontosabb előrejelzések birtokában a tbc-kontroll jelentősen javítható lesz.

Károlyi Alice dr.

A stabil krónikus obstruktív tüdőbetegség esetén alkalmazott terápiás lehetőségek hatékonyságának klinikai bizonyítékai. Kerstjens, H. A. M. a „Clinical Evidence" munkacsoport nevében (Department of Pulmonary Diseases, University Hospital Groningen, PO Box 30001, 9700 RB Groningen, Netherlands): BMJ, 1999, *319*, 495.

Alapok:

Meghatározás: a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) jellemzője az idült hörghurut, illetve emphysema, vagy a kettő által együttesen okozott légúti obstrukció. Az emphysema a terminális bronchiolusoktól distalisan lévő légtartó területek állandó kóros tágulata, falának – érdemleges fibrosis nélküli – destrukciója. A krónikus bronchitis a két egymást követő évben legalább 3–3 hónapig tartó köhögés és/vagy köpetürítés, amelynek egyéb oka kizárható.

Incidencia/prevalencia: a COPD általában a középkorúak és idősek betegsége, és az egyik vezető halálok világszerte. A morbiditás és mortalitás fokozatosan nő.

Etiológia: a COPD bizonyítottan leggyakoribb oka a cigarettafüst-expozíció, de a légúti hiperreaktivitás, a levegőszennyezettség és az asthma oki szerepe sem zárható ki. A betegség megelőzhető, mivel a soha nem dohányzók között igen ritkán (5%) észlelhető.

Prognózis: a dohányzást folytató COPD-s betegek körében a légúti obstrukció általában rosszabbodik, munkaképtelenség alakul ki, a túlélés csökken, míg a dohányzást abbahagyók légzésfunkciós értékei normalizálódhatnak. Sok beteg a további életében állandó – az exacerbatiók idején emelt dózisú, esetenként kiegészített – gyógyszeres kezelésre szorul.

A kezelés célja: a tünetek enyhítése, az exacerbatiók megelőzése, az optimális légzésfunkciós értékek megőrzése, a napi aktivitás és az életminőség javítása.

Következmények: rövidül a túlélés, a légzésfunkciós értékek rövid és hosszú távon egyaránt rosszabbodnak, a fizikai terhelhetőség csökken, nő az exacerbatiók száma és súlyossága, romlik az életminőség.

Módszerek:

A közlemény kizárólag a COPD fenntartó kezelésével foglalkozik, tehát nem érinti az akut exacerbatio terápiáját. A klinikai bizonyítékokat 1998 nyarán gyűjtötték, és amelyik tárgykörben nem találtak szisztematikus összefoglaló közleményt, ott a randomizált klinikai tanulmányok (RCT) adatait használták fel.

A COPD fenntartó kezelésének lehetőségei

1. Anticholinerg szerek inhalációja

Különböző módszerrel végzett vizsgálatok szerint az anticholinerg szerek COPD esetén rövid ideig tartó hörgőtágulatot és tünetenyhülést idéznek elő. Nagy beteganyagban végzett RCT-kban nem észlelték a hosszú távú prognózis javulását.

Előnyök: szisztémás irodalmi áttekintést nem találtak.

Rövid távú kezelést nagy beteganyagban vizsgáló RCT-at nem találtak. A kis, placebokontrollált, különböző módszereket alkalmazó vizsgálatok a légúti obstrukció szignifikáns javulását írják le.

Tartós kezelés eredményességét egy nagy beteganyagot vizsgáló követéses RCT-ban vizsgálták. Azt találták, hogy az anticholinerg szer inhalációja nem előzi meg a FEV_1 csökkenését, de a dohányzást abbahagyók csoportjában a romlás ütemét szignifikánsan mérsékeli.

Veszélyek: súlyos mellékhatás anticholinerg szer alkalmazásakor 1,2, placebo adása esetén 0,8%-ban fordul elő.

Kommentár: ötéves megfigyelés során nem észlelték a hörgtágító hatás csökkenését.

2. Inhalációs béta2-agonisták

RCT-ok szerint a rövid és a hosszabb hatású béta2-agonisták COPD-ben csak rövid ideig tartó bronchodilatatiót és tünetcsökkenést eredményeznek. E szerek tartós használatának és a betegség progressziójának összefüggéseit tudományos igényességgel még nem vizsgálták.

Előnyök: szisztematikus áttekintést nem találtak.

Rövid távú kezelésben alkalmazott rövid hatású béta2-agonisták COPD-ben egyértelműen javítják a tüneteket és a légzésfunkciós értékeket. Az új hosszú hatású béta2-agonisták hörgtágító hatásának erőssége a rövid hatásúakéval azonos, de hosszabb időtartamú. Placebóval való összahasonlításkor szignifikánsan csökkentik a tüneteket, javítják az életminőséget, de az eddigi vizsgálatok szerint a légzésfunkciót nem vagy csak igen kis mértékben javítják.

Hosszú távú kezelést vizsgáló placebokontrollált RCT-at nem találtak.

Veszélyek: asthmás betegek béta-2-agonista kezelése esetén nő a mortalitás, romlik az asthmakontroll, rosszabbodnak a légzésfunkciós értékek. COPD-ben a béta2-agonisták mellékhatásait elemző közleményt nem találtak. E szerek leggyakoribb mellékhatásai: tremor, hypokalaemia, arrhythmia, pO2 csökkenése.

Kommentár: A béta2-agonisták hosszú távú placebokontrollált RCT-ját

nehéz megszervezni, mert a klinikusok e szerek hatását igen jónak tartják.

3. Béta2-agonista és anticholinerg szerek kombinációja

RCT szerint a béta2-agonista és anticholinerg szerek kombinációja valamivel hatásosabb, mint e szerek külön-külön való alkalmazása.

Előnyök: szisztematikus irodalmi áttekintést nem találtak. A RCT szerint a COPD-ben alkalmazott 90 napos kezelés során a FEV_1 szignifikánsan – kb. 25%-kal – javult.

Veszélyek: a mellékhatások számának szignifikáns emelkedését nem észlelték.

Kommentár: nincs.

4. Béta2-agonisták és anticholinerg szerek összehasonlítása

RCT szisztematikus áttekintése COPD-s betegek esetében anticholinerg szerek adása után nagyobb hörgődilatatiót mutatott, mint béta2-agonisták alkalmazása esetén.

Előnyök:

Rövid távú kezelés vonatkozásában számos, különböző módszerekkel dolgozó RCT-at közöltek, de szisztematikus áttekintést nem találtak.

Hosszú távú kezelés eredményességét szisztematikusan áttekintő közlemény szerint anticholinerg szer alkalmazása során a FEV_1 szignifikánsan jobban javult, mint béta2-agonista adása esetén. Ezen adat értékelésénél óvatosságra int, hogy az anticholinergek reziduális hatása nem zárható ki teljes biztonsággal.

Veszélyek: elsősorban a béta 2-agonisták mellékhatásaival kell számolni.

Kommentár: úgy tűnik, hogy elsősorban az idősebbek reagálnak jól az anticholinerg szerekre, de ezt a benyomást további vizsgálatoknak kell még megerősíteni.

5. Teofillinek

Kis beteganyagban végzett RCT szerint COPD-s betegek esetében a teofillin csak kismértékű bronchodilatációt okoz. Gyakoriak a mellékhatások.

Előnyök: szisztematikus irodalmi áttekintést nem találtak.

Rövid távú kezelés hatásosságát RCT adatai alapján vizsgálták. Ezek a FEV_1 0–20%-os emelkedést írták le, javult a terhelhetőség, csökkentek a panaszok.

Hosszú távú kezelés légzésfunkcióra való hatását tanulmányozó közlést nem találtak.

Veszélyek: a terápiás range kicsi. Az optimális hatáshoz 15–20 mg/l vérszint szükséges. A mellékhatások: hányinger, hányás, hasmenés, fejfájás, ingerlékenység, epilepsiás roham, arrhythmia. Ezek egyénenként változó – de még a terápiás tartományban lévő – vérszint esetén is felléphetnek. Az adagolást tehát egyénileg kell beállítani a dohányzási szokások, esetleges fertőzés és az egyidejűleg alkalmazott egyéb terápia figyelembevételével.

Kommentár: a teofillin-kezelés egyéb – nem hörgtágító – hatásait laboratóriumi körülmények között nem tanulmányozták. Asthmás betegek esetében kismértékű gyulladásellenes hatást találtak, de ezt COPD-ben nem vizsgálták.

6. Szisztémás szteroidok

Szisztémás áttekintés alapján a rövid távú – 2–4 hetes – szteroidkezelés szignifikánsan nagyobb mértékű bronchodilatatiót eredményez, COPD-ben mint a placebo. A várható mellékhatások miatt hosszú távú kezelést vizsgáló RCT nem történt.

Előnyök:

A rövid távú kezelés eredményességét vizsgáló tanulmányok szisztémás áttekintése a FEV_1 szignifikáns javulását mutatja.

Hosszú távú kezelést vizsgáló RCT-at az irodalomban nem találtak.

Veszélyek: a leggyakoribb mellékhatások az osteoporosis és a diabetes.

Kommentár: 2–4 hétnél hosszabb kezelés esetén már tanácsos mérlegelni az orális és az inhalációs szteroidok előnyeit és veszélyeit.

7. Inhalációs szteroidok

A rövid kezelési időszakot vizsgálók nem bizonyították az inhalációs szteroidok hörgőtágító hatását. Néhány, a közelmúltban publikált, a hosszú távú kezelés hatékonyságát vizsgáló tanulmány a légzésfunkciós értékek kismértékű javulását írta le.

Előnyök

Rövid távú kezelést elemző szisztematikus vizsgálatot nem találtak. A RCT többsége szerint a COPD-s betegek FEV_1 értéke nem javult szignifikánsan. A hisztamin által kiváltott hörgő-hiperreaktivitásra való hatását nem vizsgálták.

A *hosszú távú kezelésre* vonatkozóan egy szisztémás áttekintést találtak, amelyben az inhalációs szteroid és a placebo hatását hasonlították össze. A kétéves értékeléskor azt találták, hogy a bronchodilatátor alkalmazása előtti FEV_1-érték szignifikánsan jobb volt az inhalatív szteroiddal kezeltek csoportjában. Hörgtágító adása után mért FEV_1-értékekben és az exacerbatiók számában nem volt különbség a két csoport között. E tanulmány publikálása után közölt, hathónapos fluticason-kezelés elemzése szerint a közepesen súlyos és súlyos esetekben az exacerbatiók száma szignifikánsan csökkent, jelentősen javultak a spirometriás értékek és a hatperces sétáló távolság is.

Veszélyek: a COPD prolongált inhalációs szteroid-kezelésének veszélyeit vizsgáló RCT-at nem találtak. Az asthma kezelésében szerzett tapasztalatok a COPD-s betegek esetében nem használhatók, mivel az utóbbiak rizikója nagy (életkor, menopausalis status, dohányzási szokások).

Kommentár: az inhalációs szteroidok COPD-ben való hatékonyságát vizsgáló 3, nagy beteganyagot vizsgáló, 2–3 éves multicentrikus tanulmányt zártak le a közelmúltban. Ezek eredményeit hamarosan publikálják.

8. Inhalációs kontra orális szteroidok

RCT eredménye alapján nincs bizonyíték arra, hogy enyhe és középsúlyos COPD-ben az orális szteroid jobb lenne, mint az inhalációs beclomethason.

Előnyök: szisztémás áttekintést nem találtak.

*Rövid távú kezelés*ben 3 RCT vizsgálta az orális prednisolon és az inhalációs beclomethason hatását 2 hetes időszakban. Két tanulmány szerint az orális szteroid szignifikánsan jobb volt, míg egy nem talált értékelhető különbséget a két kezelési csoport között.

Veszélyek: a RCT-ok nem írtak le mellékhatást.

Kommentár: a vizsgálatokban csak olyan betegek vettek részt, akiknek bizonyítottan irreverzíbilis légúti obstrukciójuk volt. A betegség súlyossága azonban nincs egységesen jelölve és ezt az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni.

9. Mucolyticumok

A RCT szisztémás áttekintése azt mutatta, hogy a mucolyticumok mérsékelten csökkentik az exacerbatiók számát és időtartamát, de felmerül a légzésfunkcióra gyakorolt szerény mellékhatás lehetősége.

Előnyök

Tartós kezelés vonatkozásában egy szisztémás áttekintést találtak. Eszerint a mucolyticum szignifikánsan

csökkentette az exacerbatiók számát és időtartamát – a súlyos esetekben nagyobb mértékben –, de az antibiotikum-fogyasztást nem befolyásolta lényegesen. A N-acetilcisztein és az egyéb mucolyticumok között különbség nem volt.

Veszélyek: a mucolyticum csoportban kismértékben, de szignifikánsan romlottak a légzésfunkciós értékek, de ebben a vonatkozásban az egyes szereket nem értékelték külön. N- acetilcisztein alkalmazásakor enyhe gastrointestinalis mellékhatást írtak le.

Kommentár: a vizsgált beteganyag nem volt homogén. Így nem bizonyítható, hogy a N- acetilcisztein antioxidáns hatása lassítja-e a légzésfunkció romlását. Remélhető, hogy erre a kérdésre a jelenleg folyamatban lévő multicentrikus vizsgálatok választ adnak.

10. Antibiotikumok

Tartós antibiotikus kezelés hatását RCT-ban nem vizsgálták.

Előnyök

Tartós antibiotikus kezelésről egy szisztémás áttekintést találtak, mely szerint e terápia előnye stabil COPD-ben nem bizonyított.

Veszélyek: a mellékhatások az alkalmazott szer és kezelt betegtől függően igen különbözők lehetnek.

Kommentár: nincs

11. Tartós O_2-kezelés

Egy RCT-t találtak, amely bizonyítja, hogy a hypoxaemiás COPD-s betegek túlélését a tartós O_2-kezelés javítja. A folyamatos kezelés jobb, mint a csak éjszakai O_2-terápia.

Előnyök: szisztematikus irodalmi áttekintést nem találtak. Két RCT-ról számolnak be, amely összehasonlítja az ambulánsan O_2-vel kezelt – minimálisan 15 óra/nap – és nem kezelt COPD-s betegcsoportokat.

Tartós O_2-kezelés és az O_2 nélküli terápia összehasonlítása férfiak esetében azt mutatta, hogy a megfigyelési idő első 500 napjában a halálozás azonos, majd ezután az O_2-terápiában részesülők mortalitása szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nem kezeltek esetében, és ez a különbség a megfigyelés további 5 évében is megmaradt. Nők esetében a kezelt csoportban kezdettől szignifikánsan jobb volt a túlélés, de a betegek száma alacsony volt. Bizonyítottnak tekinthető, hogy az 500 napnál hosszabb ideig alkalmazott O_2-kezelés javítja a betegség prognózisát.

Folyamatos és csak éjszakai O_2-kezelés összehasonlítása: hypoxaemiával kísért COPD esetén egy RCT hasonlította össze a folyamatos és csak éjszakai O2-kezelés eredményességét 19 év követési idő alatt. A halálozás rizikója szignifikánsan nagyobb volt a csak éjszaka kezeltek csoportjában, mint a folyamatos terápiában részesülők esetében.

Veszélyek: mellékhatást nem írnak le. Az O2-kezelés kényelmetlen és drága.

Kommentár: nincs.

Összefoglalás

1. Jelenleg csupán két beavatkozás – a dohányzás elhagyása és a hypoxiás betegek tartós O_2-kezelése – javítja hosszú távon a COPD-s betegek prognózisát.

2. RCT szerint rövid távon egyértelműen előnyösek az anticholinerg szerek, a béta2-agonisták és az orális szteroidok. Az anticholinerg és béta2-agonista kombinációk csak kevéssel hatásosabbak, mint e szerek önmagukban.

3. RCT nem bizonyítja, hogy az anticholinerg szerek lassítják a légzésfunkciós értékek romlását. A mucolyticumok csökkentik az exacerbatiók számát, de valószínűleg károsan hatnak a légzésfunkcióra. A béta2-agonisták, az orális szteoidok és az antibiotikumok hosszú távú hatását nem vizsgálták.

4. Más kezelés nem hat a COPD prognózisára és a túlélésre, bár néhány RCT-ból származó adat arra utal, hogy az inhalációs szteroidok esetleg javíthatják a spirometriás értékeket.

Károlyi Alice dr.

Allergiás bronchopulmonalis aspergillosis a cystás fibrotikusokon. Geller, D. E. és mtsai (Nemousr Children's Clinic, Orlando): Chest, 1999, *116*, 639.

A 3 mikronnyi spóráival a legkisebb légutakba is eljutó Aspergillus fajok a környezetben mindenfelé megtalálhatók. Az általuk okozott klinikai kép gyakoriságáról eltérnek az adatok, azért is, mert a diagnosztikus kritériumok, eszközök nincsenek standardizálva, a laborok és a klinikusok járatossága sem egyforma. Például az IgE-szintet néhol 100, másutt 1000 egység felett tekintik diagnosztikus kritériumnak.

Az észak-amerikai Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis 1993 és 1996 között gyűjtött adatai alapján az 5 éves feletti CF-esek között (14 210) beteg 281 esetben diagnosztizálták az ABPA-t. A fő diagnosztikus kritériumok (azonnali prick-pozitivitás, precipitáló antitestek jelenléte, magas IgE, asthma, eosinophilia, tüdőinfiltrátum, spec. IgE/G) közül a prick, a precipitáló antitestek és az 1000 U feletti IgE közül kettőnek kellett teljesülni a fenti vizsgálat szerint, és emellett legalább kettőnek az alábbiak közül: hörgőspazmus, eosinophilia 1000 µl felett, infiltrátumok, specifikus IgE/G, a köpetben aspergillus, reagálás steroidra. Az összes regisztrált beteg átlagkora 17 év volt, a vitálkapacitás a kívánt érték 84%-a, a FEV_1 a 71 százaléka volt, asthmát 19 %-nál láttak, Pseudomonas 62%-ban tenyészett ki.

Az 5 évesnél fiatalabb 3800 betegből csak egynél diagnosztizáltak ABPA-t. A 6 éves kor felettiek között a gyakoriság dél-nyugaton 0,9%, nyugaton 4% volt, a többi régió és Kanada e gyakoriságok közötti előfordulást jelentett. Az ABPA-betegek 59%-a férfi, 50%-uk idősebb 16 évesnél. Legtöbben enyhén-közepesen asthmások, de a kívánt értéket meghaladó FEV_1 is előfordult 10%-ban. A 20 éves korig nőtt a gyakoriság, majd e felett csökkent. A 70% alatti FEV_1 fokozott kockázatot jelent ABPA-ra, az asthma és a Ps.-kolonizáció 1,5-szörre növeli a kockázatot.

Aspergillus fumigatust 34%-ban lehetett kimutatni az ABPA-sok köpetében, a szteroid szedése-beszívása is gyakoribb volt az ABPA-sokon. Minden bizonnyal diagnosztizálatlan az aspergillosisok egy része.

Apor Péter dr.

Patológia

A Chlamydia-fertőzés nem függ össze a vetéléssel. Feist, A. és mtsai (Insitute of Veterinary Pathology, University of Zurich): J. Roy. Soc. Med., 1999, *92*, 237.

A szerzők a különböző Chlamydia-fertőzések és abortuszok viszonyát vizsgálták a luzerni kantonkórház anyagában. 195 spontán abortuszt elemeztek. A szövettani metszeteken a Chlamydia lipopoliszacharid-speci-

fikus epitópját felismerő monoklonális ellenanyaggal immunhisztokémiai reakciót végeztek. 187 betegnél az abortuszt nem sokkal követő vérmintát is elemeztek antichlamydialis immunglobulinok jelenlétére.

A rendelkezésre álló 539 placentablokk egyikében sem tapasztaltak pozitív Chlamydia antigénreakciót. A hematoxilin eozin festett metszetek 16%-ában találtak perivillitist/intervillitist, 3%-ában multifocalis villitist, de chlamydiasisra jellemző intracitoplazmikus zárványtestet nem észleltek. Az értékelhető esetek 7%-ában chorioamnionitis áll fenn. Genetikai defektusra utaló jelek az értékelhető esetek 56%-ában voltak jelen. A szérumokból 8, 15 és 0 betegnél mutattak ki magasabb IgG-szintet Chlamydia trachomatis, pneumoniae, illetve psitacci ellen. Az IgA-szint emelkedett volta friss Chlamydia trachomatis és pneumoniae infectióra utalt 4, illetve 2 esetben.

Az eredmények alapján a vizsgált vetélésekhez a Chlamydia-fertőzéseknek nem volt közvetlen közük, bár az esetszám kicsi. Mivel úgy tűnik, hogy különböző Chlamydia-típusok képesek a humán placenta fertőzésére, így ezen kórokozók abortuszokban játszott szerepe további vizsgálatokat igényel.

Cserni Gábor dr.

A hónap esete. Bennett, A. T., Collins, K. A., Hanzlick, R. (Med. Univ. of South Carolina, Charleston, SC, USA): Arch. Intern. Med., 1999, *159*, 1399–1400.

Az *Archives of Internal Medicine* két éve dicséretes kezdeményezést vezetett be a folyóiratban. Az amerikai patológusok boncolással foglalkozó vezetősége (Autopsy Committee of the College of American Pathologists) javaslatával egyetértésben rövid tájékoztatást ad egy-egy olyan érdekesebb kazuisztikáról, melyből a kórelőzmény, a klinikai megfigyelés és a boncolási adatok felhasználásával számos értékes tanulság vonható le.

Az 1999. július 12-i számban ugyancsak érdekes esetismertetést elemeznek. Egy 37. tehességi hétre született újszülöttön a születés után hypoplasiás balszívfél-szindrómát diagnosztizáltak. Miután ez az elváltozás csak műtéttel korrigálható, elvégezték a Norwood-műtétet. Ez palliatív beavatkozás és abból áll, hogy az aorta és a jobb kamra között anastomosist létesítenek, továbbá pitvari septectomiát készítenek a pulmonalis vénás hypertonia meggátlására. Posztoperatív vérzés miatt reexplorációra került sor, a sebészi ellátás megtörtént. Ennek ellenére az újszülött urosepsis és disseminált intravascularis coagulopathia (DIC) kialakulása következtében meghalt. A műtétet végző sebészek nem ragaszkodtak a boncoláshoz, mivel a reexploráció során mindent rendben találtak, de a család állásfoglalása nem volt egyértelmű, ezért beleegyeztek a részleges boncolás elvégzésébe, amely jelen esetben a szívre és a tüdőre lokalizálódott.

A boncolás mindenütt rendben találta az elhelyezett varratokat, vascularis thrombosisokat sem találtak. Nem várt eredmény volt viszont *a biventricularis myocardialis infarctus, a jobb alsó tüdőlebeny infarctusa és lebenyes pneumoniája.*

Az újszülött észlelése és halála, valamint a boncolási adat számos tanulsággal szolgált annak ellenére, hogy csak részleges szervboncolásra került sor. A klinikai kép egyértelmű volt, a hypoplasiás bal szívfél fennállása miatt az életkilátások csak a fent említett műtét elvégzésével voltak javíthatók. A műtétet el is végezték, a kisebb posztoperatív vérzésen kívül nagyobb szövődményt sem a reoperáció, sem pedig a későbbi boncolás nem igazolt.

Miután a sectio során kétoldali myocardialis infarctust, jobb alsó lebeny pneumoniát és infarctust találtak, az intézetben a közreműködő gyermekgyógyászati mellkassebészek, a gyermekkardiológusok, valamint a többi orvos és patológus is úgy látta, érdemes nagyobb nyilvánosságot biztosítani az esetnek az ott tanuló medikusok szempontjából is. Ugyan a család csak a részleges boncolásba egyezett bele, de az eredmény alapján így is megnyugodhattak, hogy az elvégzett műtét az újszülött sorsát javíthatta volna, azonban olyan szövődmények léptek fel, amelyek végül is halálához vezettek. A hypoplasiás bal szívfél tünetcsoport hajlamosít acidosisra, shockra és másodlagos multiorganos dysfunctióra hypoxia következtében. Jelen újszülött esetében ilyen mechanizmus alapján alakultak ki a halálos szív- és tüdőinfarctusok.

Bár a részleges boncolás is felfedte az alapbetegséghez társuló szövődményeket, a szerzők ismételten hangsúlyozzák az egész testre kiterjedő sectio szükségességét.

Iványi János dr.

Költség és haszon

A bevándorlók bélparazitáinak kezelésére szolgáló stratégiák költséghatékonysága. Muening, P., Pallin, D., Sell, R. L., Chan, M. S. N. (Refugee Health Program, New York City Dept. of Health, 125 Worth St., Box 21–4, New York, NY 1DO13, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 773–779.

Jelenleg évente több mint 600 000 bevándorló lép be az Egyesült Államokba olyan országokból, ahol a bélparaziták endémiásak. A parazitákkal fertőzött belépők tünetmentesek lehetnek s a parazitózisra irányuló módszerek nem eléggé érzékenyek.

Jelenleg nem egységesek az USA-ban a nézetek arra vonatkozólag, hogy szűrjenek-e minden bevándorlót parazitahordozásra, kezeljenek-e minden feltételezetten fertőzött bevándorlót, vagy csak tünetek esetén alkalmazzanak antiparazita kezelést.

A szerzők költség és haszon összehasonlító vizsgálatokat végeztek az általános szűrésre vagy általános albendazol kezelésre vonatkozóan. A vizsgálatok az Ázsiából, Közép-Keletről, a szaharai Afrikából, Kelet-Európából, Latin-Amerikából és a Karibi-szigetekről bevándorlókra vonatkoztak. Az albendazol széles spektrumú féregellenes szer, olcsó és hatékony *Ascaris lumbricoides, Trichuris trichuria, horog féreg (Ancylostoma duodenale, Necator americanus), Strongyloides stercoralis, Giardia lamblia, Opisthorchis viverrini, Taenia solium, Hymenolepis nana fertőzésekben.* Több ezer személynek adva nem okozott mellléktüneteket. Nem vizsgálták a hatást 2 éven aluli gyermekeknél és terhes nőknél.

Mivel a albendazol biztonságos, hatásos és olcsó szer, ezért minden, az Egyesült Államokba bevándorlót felszólítanak a preszumptív kezelésre. Szükséges azonban egy szabályszerű költség–haszon analízis. Ezt az analízist végezték el a szerzők. Az eredményt, a DALY (disability-adjusted life-years) alkalmatlanságnak besorolt életévek időszakában fejezték ki. Egy „DALY"-elhárítás kb. azonos egy

minőségiként elnyert életévvel. Ez a számítás lehetővé teszi a nemzetközi összehasonlító vizsgálatokat. DATA 3.0 program Macintosh computerrel kidolgozott modell alkalmazásával vizsgálták a három stratégiát, általános szűrést (csak a fertőzött személyeket kezelve, általános kezelést és preventív beavatkozást nem alkalmazva (óvatos várakozás). Fenti parazitákhoz nem csatolták a *Schistosoma mansoni, O. viverrini* és *H. nana* vizsgálatát, mivel ezek jelentőségét hospitalizáció szempontjából elhanyagolhatónak tartották *Entamoeba histolytica* és *G. lamblia* fertőzéseket is kihagyták az analízisből, mivel ezekkel az organizmusokkal New York Államban is fertőződhettek.

A jövőbeni hospitalizáció vagy kórházon kívüli betegség valószínűségének költségét egy képlet alapján dolgozták ki. A képlet tartalmazza az adott parazita okozta megbetegedés valószínű időtartamát, a kórházi vagy külső betegek évi átlagszámát New York városban letelepedett fertőzött bevándorlók számát. Azonos arányokat tételeztek fel az Egyesült Államok összes bevándorlójára vonatkozólag. Például a Strong. stercoralis fertőzöttségre 91,6%-os hospitalizációt feltételeztek.

A kórházban kezelt *Strong. stercoralis mortalitási aránya* 16,7% volt. *A. lumbricoides* becsült mortalitási aránya 5%, az irodalmi adatok szerint. Brazíliában ez az arány kétszeres. Az átlagmortalitás 3,6%.

Költségek. Az albendazol költsége a software alapján 0,25 USD/páciens, összes költség 8,81 USD, 400 mg/nap, 5 napra. Az albendazolnak nincs mellékhatása mégis figyelmet kell fordítani a területi vizsgálatokra, a kezelteknek 1%-át nyomon kell követni. Az átlag kórházi tartózkodás mindegyik parazitás fertőzés kezelése esetén a munkabér elvesztésével jár. Kezelés után 2 munkanap bérpótlást kaphatnak, kórházon kívüli páciensek 2 óra munkabért igényelhetnek. Minden költséget az 1997. évi dollárhoz konvertáltak az orvosi Fogyasztási Ár Index alapján.

A preventív beavatkozással kapcsolatos kiadások. A modell 33 halálozást feltételez, 374 kórházi elhelyezést és 4,2 millió USD kiadást évente, ha mindegyik 1996. évi bevándorló az öt régióból preszumptív kezelést kapott, többet mint a preventív be nem avatkozást alkalmazva. A modell előrevetíti, hogy a preszumptív kezelés költséget kímél minden régió bevándorlóinál, kivéve a Közép-Keletet, ahol a megnövekedett költségek a kórházi kezelésével közel azonosak.

A modell azt feltételezi, hogy a szűrés kevesebb „DALY"-elhárítást eredményez, mint a preszumptív kezelés, valamint előre jelzi, hogy a szűrés költsége 159 236 USD („DALY" alkalmatlansági elhárítás és 85 989 USD) kórházi kezelés elhárítás az óvatos várakozással összehasonlítva.

Érzékenységi analízis. Az egyes stratégiák érzékenyek a változásokkal szemben, az érzékenység csökkenésének sorrendjében a következő variációk szerint: *Str. stercoralis*-fertőzések előfordulása, a sikeres kezelés bekövetkezése, annak feltételezése, hogy a kezelés mellékhatásokkal jár, a kórházi kezelés valószínűsége és a kórházi kezelés költsége. Kiszámították a költségmegtakarítás küszöbértékét *Strong. stercoralis*-fertőzés esetén mindegyik variációban, százalékban kifejezve. Az eredményes kezelés aránya 29%, a mellékhatás aránya: 20%, a kórházi kezelés aránya 34%, a költségek reálértéke 69% (a költségmegtakarítás addig realizálódik, míg a társadalom aktuális költsége nem kevesebb mint 69%-a a kórházak által közölt költségeknek). Mindegyik vizsgált kezelési variáció vizsgálata arra a következtetésre vezet, hogy a preszumptív kezelés költségmegtakarítással jár az óvatos várakozás költségével összehasonlítva. Ha 0 árengedménnyel számoltak 8,6 millió USD-t, ha 5% árengedménnyel számoltak, 2,7 millió USD-t takarítottak meg.

Ha 1996-ban minden bevándorlónak bélparazitózist feltételezve 5 napig albendazolt adtak volna (400 mg per os/nap), 33 életet mentettek volna meg, 374 kórházi kezelést és 870 DALY-értéket elhárítottak volna. A legjobb szövegkönyv szerint az összes költségmegtakarítás 16,4 millió USD, megelőzve 1976 DALY-t (alkalmatlan életévet) a legrosszabb változat szerint 25 644 USD/alkalmatlan év elhárításonként. Ez a megtakarítási arány a preszumptív kezelés esetén AIDS-betegeknél is fennáll. Immunszuppresszív terápia esetén a Strong. stercoralis fertőzöttek mortalitása is nagyobb. Az albendazol preszumptív kezelésnek jelentősége van *O. viverrini* fertőzésnél, amely fertőzés cholangiocarcinomához vezethet.

Neurocysticercosisnál, a leggyakoribb kórházi parazitás fertőzés okozta betegségnél a *Taenia solium* eradikációjának közegészségügyi jelentősége van. Klinikusok a preszumptív kezelés alkalmazása előtt fejfájás és agyvérzés után érdeklődnek s előzőleg májfunkciós vizsgálatot végeznek.

Az abendazol-kezelés költsége 8,56 USD 1997-ben, az állami alkalmazottak kevesebbet fizetnek. Ivermectin, egy alternatív szer kevésbé hatásos a *Strong. stercoralis*sal szemben, mint az albendazol. Ezt a szert nem analizálták magas ára (19,30 USD) és kevés szakirodalmi információja miatt.

Költségmegtérülés orvosi kezelés következtében ritka. Az ázsiai és szaharai-afrikai bevándorlók alkalmatlanság-elhárítási költsége az egészségügyi személyzet hepatitis A vakcinációjához hasonlítható.

Összefoglalva: preszumptív albendazol-kezelése a bevándorlóknak parazitózis veszélye miatt életeket és pénzt ment meg. Általános szűrés, pozitív székletvizsgálattal rendelkezők kezelése életeket mentene, de kevésbé költséghatásos, mint a preszumptív kezelés.

Milch Hedda dr.

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Hozzászólás „A szív ábrázolása a magyar orvosi érmeken" c. dolgozathoz

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel és őszinte örömmel olvastam *Szállási Árpád dr.: „A szív ábrázolása a magyar orvosi érmeken"* tanulmányát (Orv. Hetil., 1999, *140* (44), 2461–2463.). Zárómondatát idézem: „Teljességre nem törekedtünk, a folytatásra remélhetőleg nem kell sokáig várni".

Engedje meg, hogy „folytatásként" beszámoljak néhány kardiológiai éremről. Az Országos Kardiológiai Intézet 1985-ben alapította a *„Gottsegen György Emlékérem"* elismerést, „a magyar kardiológia fejlesztésében, a gyógyító-kutató és szervező munkában kiemelkedő tevékenységet végző kardiológusok részére". Az érmet *Sós András dr.* orvosművész készítette. Előlapján: arckép: Gottsegen György 1906–1965, Sós: a művész szignója. Hátlapján: Az Orsz. Kardiológiai Intézet alapítója és az első intézeti épület homlokzata. 1999-ig kilenc kardiológus részesült a kitüntetésben. Az intézet alapításának 40. évfordulóján állított márvány emléktáblát is ez az érem díszíti.

Adorján Ferenc dr. kardiológus 1987-ben, 53 éves korában halt meg, és végakarata szerint ingóságainak értékét alapítványi letétbe helyezte. A közérdekű kötelezettségvállalás kezelőjeként az Országos Kardiológiai Intézetet jelölte meg. *„Dr. Adorján Ferenc emlékérem és díj"* kitüntetésben az a fiatal kardiológus részesíthető, aki tevékenységével, benyújtott pályázatával kimagasló eredményt ér el.

Az érmet Wáró Márton szobrászművész készítette. Előoldal: arckép: Dr. Adorján Ferenc, 1933–87, M. mesterjel. Hátoldal: anatómiai szív.

A Magyar Kardiológusok Társasága (MKT) 1994-ben a magyar kardiológia érdekében kifejtett tevékenységért *„Pro Societate"* elismerő oklevelet és emlékérmet alapított magyar kardiológusok számára.

Az érmet Kutas László szobrászművész alkotta 1995-ben. Előoldal: fiatal nő mellképe, stilizált szív-virágok ágaival, Pro societate felirattal, Kutas szignóval. Hátoldal: Sodalitas Cardiologorum Hungarorum felirat és a társaság emblémája, az artériás és vénás keringés stilizált képe.

A Magyar Kardiológusok Társasága (MKT) 1994-ben az új, tiszeletbeli tagok, valamint arra érdemes külföldi kardiológusok elismerése céljából „Pro Merito" emlékérmet alapított.

Az érmet *Sós András dr.* készítette. Előoldal: „Kézben tartott szív" Bethlen Gábor násfájának másolata. Hátoldal: MKT emblémája, Pro Merito Sodalitas Cardiologorum Hungarorum.

A tanulmányban említett *Zárday Imre* emlékéremhez néhány kiegészítő adat.

A Magyar Kardiológusok Társasága 1986-ban alapította és 1989-ben adományozhatta először. Eddig 6 alkalommal adta át az elismerést olyan magyar kardiológusoknak, akik munkájukkal kiemelkedően és hosszú időn át segítették a társaságot. Előlap: Emericus Zárday 1902–1968, *B. Kopp* mesterjelzés. Hátlap: Sodalitas Cardiologorum Hungarorum, MKT emblémája.

Dr. Árvay Attila professzor érmét Borsos Miklós készítette, 1978-ban. Előoldal: arckép: Dr. Árvay Attila 1978, BM mesterjelzés. Hátoldal: Árvay Attila Doctor Medicinae Cardiochirurgus Professor MCMLXXVIII.

Bár nem értem, de a magyar kardiológiai-ikonographia jelentős alkotása Borsos Miklós szobra, „A szív". 1986-ban mintázta Borsos mester, Leonardo da Vinci „Anatómiai tanulmányok az emberi szívről" vázlata alapján, és avatta fel az Országos Kardiológiai Intézet előkertjében. Azóta hirdeti Leonardo szellemében a tudomány és a művészet szoros kapcsolatát.

Istvánffy Mária dr.

BESZÁMOLÓK

Az Európai Reprodukciós Immunológiai Kongresszus
Róma, 1999. október 28–29.

Róma, ez a minden ízében történelmi város adott otthont az európai és kilenc Európán kívüli ország reprodukciós immunológiával foglalkozó kutatóinak, hogy legfrissebb eredményeit a színvonalas nemzetközi tudományos hallgatóság előtt bemutassa. Az Európai Reprodukciós Immunológiai Kongresszus az Alpok Adria Társaság és a Nemzetközi Reprodukciós Immunológiai Társaság szervezésében nyitotta meg kapuit 1999. október 28-án. A kétnapos rendezvény során 31 ország 200 kutatója (köztük a szakma legjelesebb képviselői) mutatkozhatott be munkáival. A nyitó előadást *David Clark* kanadai professzor tartotta, melyben beszámolt egy új NK-sejt és Th1 cytokinek által indukált protrombináz (un. fgL2) terhesség szempontjából káros szerepéről. Feltételezésük szerint normál karyotípusú embryo ismeretlen eredetű abortuszáért a fokozott fgL2-expressio lehet felelős.

Philippe LeBouteiller a trophoblaston történő HLA-G expressio komplex szerepéről tartott összefoglaló referátumot. Ismertté vált hogy a HLA-G molekula trophoblaston történő expressiója egyrészt az immunsupressiv mechanizmusok kiváltása és NK-sejt aktivitás killer inhibitor receptoron keresztüli gátlása, másrészt antivirális válasz indukciója és a fibrogenezis és angiogenezis regulációja miatt alapvető fontosságú. *Mantovani* az egyre szélesebb körben vizsgált chemokinek immunológiai szempontból fontos szabályozó szerepéről számolt be.

Daniel Rukavina és munkacsoportja a deciduális adherens sejtek által szabályozott perforin-expressiot vizsgálta. Kimutatták, hogy a deciduában a CD-56 pozitív LGL (large granular lymphocyte) sejtek bár konstitutívan expressálják a perforint, annak felszabadulását azonban a – laboratóriumunkban Szekeres Júlia által felfedezett – progeszteron indukálta blokkoló faktor (PIBF) gátolja.

Szekeres-Barthó Júlia a PIBF-el kapcsolatos legújabb eredményeinkről tartott felkért előadást. A szakmailag igen nívós rendezvényen a „A Gyermek Áldás Alapítvány" és a POTE Doktori Tanácsának támogatásával

módjában állt háromtagú munkacsoportunknak is, hogy ki-ki bemutatkozhasson munkájával. *Barakonyi Alíz* a gamma/delta T-sejtek terhesség során betöltött szerepéről, *Polgár Beáta* a rekombináns (PIBF) hatásairól, *Pár Gabriella* a PIBF ciklooxigenáz enzim közvetítette interleukin 12 termelést gátló hatásáról tartott előadást. Barakonyi Alíz munkáját a legjobb absztraktoknak kijáró díjazásban részesítette a Szervező Bizottság.

A reprodukció főbb immunológiai mechanizmusait tárgyaló előadásokon kívül különböző andrológiai és hormonregulációs tárgykörű munkák is teret kaptak.

A záró előadás egy olasz munkacsoport legújabb magas szintű és ígéretes eredményeit mutatta be a HIV vakcináció – majomkísérletes eredményekre támaszkodó – bíztató lehetőségeiről. *Cafaro és munkatársai* a HIV1 vírus egy konzervált strukturális antigénjével, a (rekombináns) Tat fehérjével végeztek majmokban vakcinációt, mely képes volt a vírusreplikáció gátlásával a SIV fertőzés akut szakaszának kontrollálására. Számunkra, fiatal kutatóknak meghatározó élmény volt találkozni a reprodukciós immunológia legnagyobb mai képviselőivel és a konferencia családias hangulata személyes kapcsolatok felvételére is lehetőséget adott. Mindhárman új tervekkel térhettünk haza, mely lendületet ad további munkánknak. Mindezért a lehetőségért, illetve élményért hálával tartozunk a „A Gyermek Áldás Alapítvány"-nak melynek igen gyors és segítő támogatása nélkül nem vehettünk volna részt ezen a számunkra nagyon fontos nemzetközi szakmai rendezvényen.

Barakonyi Alíz dr.,
Pár Gabriella dr.

„Ki fizet a betegjogokért?"

Az 1997. évi CLIV. egészségügyi törvény külön fejezetben foglalkozik a betegjogokkal. A törvény gyakorlati alkalmazása számos kérdést vet fel az ellátó intézményekben, valamint az egészségügyben dolgozókban és a betegekben egyaránt. Ezek társadalmi konszenzusa és tényleges megvalósulása, folyamatos együttműködést kíván az érintettek körében. Ennek első lépéseként egynapos kongresszust tartottak az Országos Egészségbiztosítási Pénztár és a Magyar Interdiszciplináris Társaság szervezésében az OEP Székházban 1999. december 1-jén *„Ki fizet a betegjogokért?"* címmel. Az előadások a törvénnyel kapcsolatos kérdésekre igyekeztek választ adni a résztvevőknek. A konferencia célja, hogy konstruktív párbeszéd alakuljon ki az egészségügyi intézmények vezetői, jogi képviselői, az egészségbiztosítási pénztár vezetői, és a betegjogi társaságok között. Így lehetőség nyílik a részletkérdések és az e területen szerzett friss tapasztalatok cseréjére, valamint a szakemberek folyamatos kapcsolattartására. A kongresszus sajtótájékoztatóján *Martini Jenő dr.*, a Magyar Orvos–Jogász Interdiszciplináris Társaság Elnöke és *Poczkodi Sándor dr.*, a Magyar Orvosi Kamara Etikai Bizottságának Elnöke elmondta, hogy ez a törvény új fejezetet nyit az egészségügyi jogalkotás történetében azzal, hogy most már törvény rendelkezik a betegjogokról. Ezzel az eddig kissé egyoldalú orvos–beteg viszony szabályozottabbá vált, aminek szembetűnő következménye az orvosi műhibaperek egyre növekedő száma. A tájékoztatáshoz való jog kötelezővé teszi az orvosok számára a beteg teljes körű tájékoztatását. Hisz arról, hogy az egészségügyi ellátást igénybe kívánja-e venni, arról csak a beteg dönthet. A törvény azokat a követelményeket fogalmazza meg, amelyeket az egészségügyi ellátórendszer egészének, a szolgáltatást végző intézménynek, illetve az ott dolgozóknak teljesítenie kell. Így biztosítható, hogy az egyének megfelelő orvosi ellátásban részesüljenek. A jogok érvényre juttatásában nagy szerepet szán a törvény a betegjogi képviselőknek, akik elméletileg 2000. januárjában kezdik meg működésüket a fekvőbetegellátó intézményekben, ahol betegjogi irodákat kell létrehozni. Az irodák feladatai közé fog tartozni a betegek jogainak védelme, e jogok megismertetése a betegekkel, és a betegek segítése jogaik érvényesítésében. A betegjogi képviselők feladata lesz, hogy rendszeresen tájékoztassa az egészségügyi dolgozókat a betegjogokra vonatkozó szabályokról. Tapasztalata alapján az esetleges problémákra fel kell hívnia az intézmény vezetőjének a figyelmét, és annak intézkedése hiányában az illetékes hatóságokhoz fordulhat. A törvény szerint a betegjogi képviselő olyan köztisztviselő, aki tevékenységét az ÁNTSZ megyei intézetének szervezeti keretei között látja el. A betegjogi képviselő a hatáskörébe tartozó egészségügyi intézménnyel nem állhat munkavégzésre irányuló jogviszonnyal. Ez a független státusz szükséges ahhoz, hogy feladatait megfelelően láthassa el. A törvény szerint az egészségügyi szolgáltató kötelessége, hogy a betegjogi képviselő működéséről tájékoztassa a betegeket, és annak elérhetőségét lehetővé tegye. Ezen túlmenően az ellátást nyújtó egészségügyi szolgáltató kötelessége, hogy a betegjogi képviselő panaszaival érdemben foglalkozzon, javaslatait megvizsgálja és ennek eredményéről őt tájékoztassa.

Bárkovits Sarolta

„A bajbajutott embertársakat megérteni, szomorú helyzetüket igazán átérezni, lelkükbe látni, kívánságaikat jó szívvel honorálni csak az tudja, aki maga is átélte a megpróbáltatások iskoláját. Ezért soha nem volt nekem sok az a munka, amit a fájdalmak enyhítésére és a bajok meggyógyítására kell fordítani."

Pető Ernő

KÖNYVISMERTETÉSEK

Traupe, H., Hamm, H. (Hrsg.): Pädiatrische Dermatologie. 1999, 606 ábra, 144 táblázat, XV, 890 oldal, 298,– DM, Berlin-Heidelberg-New York Springer Verlag, ISBN 3-540-64455-5

A dermatológia keretén belül a gyermekbőrgyógyászat kb. 30 évvel ezelőtt indult lendületes fejlődésnek és az angol nyelvterületen hamarabb jelent meg, mint pl. Európa nyugati részén. Ennek egyik megnyilvánulása az, hogy az Európai Gyermekbőrgyógyász Társaság csak 1983-ban alakult meg Brüsszelben.

A két kitűnő és jónevű klinikus érdeme, hogy a német nyelvterületen az első, külön a gyermekbőrgyógyászattal foglalkozó monographiát állították össze. Ehhez a munkához 57, az eddigi tudományos tevékenységük alapján jól ismert dermatológust, ill. gyermekgyógyászt, allergológust és pathologust nyertek meg, akik egy-egy fejezet szerzői.

Összesen 43, választékosan megírt fejezetből áll a munka, amely a bőr fejlődésétől kezdve az epidermolysis bullosa, ichthyosisok, papuloerythrosquamosus kórképek, szájnyálkahártya betegségeken át a congenitalis melanocytás naevusok operativ kezeléséig terjed. Ezek mellett azonban a gyermekkori lokalis és systemás therapia sajátosságai mellett szó van a gyermekkori laesertherapia formáiról és várható eredményeiről, a neurokután syndromákról éppúgy, mint a genodermatosisokról is. Az egyes fejezeteken belül a szerzők az egyes kórképeket a megszokott szempontok szerint áttekinthető módon (epidemiológia, etiológia, klinikai kép, histopathologia, diagnózis és therapia) tárgyalják. Az összes fejezetet jellemzi, hogy az áttekinthetőséget megkönnyítő és ugyanakkor didaktív jellegű táblázatok találhatók bennük. Minden fejezet végén részletes, többnyire az utóbbi 5–8 évből származó irodalmi adatok találhatók. Magyar szerzőknek csak a jelentős eredményeket hozó munkáira történik ritkán utalás.

A bőr embriológiája c. (első) fejezet rövid, de annál tömörebb. Mind ennek a szerv fejlődésének a kronológiája, mind a későbbi fejezetek is, a molekuláris biológiai, genetikai ismeretek messzemenő figyelembevételével íródtak. Itt kerülnek felsorolásra azok a genodermatosisok, amelyek a keratint-érintő mutatiók eredményeképpen jelentkeznek (Pachyonychia cong., Papillon–Lefevre sy., stb.). De fentiek mellett táblázatban szerepelnek a bőr fejlődése során mutatkozó keratin-expressziók is. A fejezet szerzője felhívja a figyelmet a bőr morphogenesisének a „choreographia"-jában arra a szigorú kontrollrendszerre, amelyben az apoptosis mellett pl. a szervrendszerek kialakulását irányító ún. „homeobox-gen"-eknek van óriási jelentőségük. A sok megfejtett rejtély közül a molekuláris biológiai vizsgálatok tették lehetővé annak kimutatását, hogy pl. a M. Osleres betegek egy részében az endothelsejtek TGF-β kötőfehérjének egy mutatiója van a háttérben.

A könyv hatalmas anyagára, a sokszáz kórképre és syndromára csak felhívni lehet a figyelmet. Elismeréssel kell szólni pl. az autoimmun kórképekkel kapcsolatos fejezetről, amelyben pl. a gyermekkori dermatomyositis kezelését részleteiben ismertetik a szerzők. A gyakorlat számára kezelési problémákat jelentő kórképek esetében ugyancsak részletesen ismertetik a szerzők a therapiás eljárásokat. A szerkesztők teljességre törekedtek és ez a könyv kivitelezésében is megmutatkozik. Az óriási anyag mellett több helyen igényelne (több) fotófelvételt az olvasó.

Kívánatos lenne, ha ez a kitűnő nyomdatechnikával és ugyanolyan színes fotófelvételekkel bíró munka a gyermekgyógyász, bőrgyógyász, családorvos és mindazon kollégáknak mindennapos kelléke lenne, akik szakmai munkájuk során gyermekekkel találkoznak. Csak ajánlani tudja a recenzens a klinikai és kórházi könyvtárak számára ennek a példaértékű szakkönyvnek a beszerzését.

Schneider Imre dr.

Vademex 99.
Az Országos Gyógyszerészeti Intézet kiadványa,
Melinda Kiadó

Mindnyájan csóváljuk néha a fejünket, amikor az OH-ban megjelenő új gyógyszerfelsorolás 60–80 készítménye közül csak néhányat találunk fontosnak, a többi ismétlése a már meglevőknek. De teljes mértékben egyet kell értenünk *Paál professzor* úrral abban, hogy az új gyógyszerek dömpingje elkerülhetetlen. Az viszont valóban meglepő volt számomra, hogy évente 600–700 gyógyszert törzskönyveznek újonnan. (Sokkal bosszantóbb persze, amikor megszokott jó szereink egyszerre eltűnnek, ilyen is van évente 100–150, ahogy a bevezetőben olvassuk. (Csak zárójelben javasolnám, hogy időről időre jelenjék meg egy gyógyszerlista, ahol a kb. identikus szerek ár szerint legyenek felsorolva, mert a mai magyar beteganyagnak sajnos ez az egyik fő szempontja.)

A Vademex 99 immár hetedszer jelenik meg, szakmai részét az OGYI állítja össze, a kiadás igen gondos munkája a Melinda Kiadó munkatársai, *Kárpáti Judit, Nagy Edina* és *Makara Mihály dr.* érdeme. Az OGYI munkatársai között találjuk *Gyenes Gábor dr.*-t, *Zacher Gábor dr.*-t, *Krompecher Éva dr.*-t és *Bán Éva dr.*-t, főszerkesztő *Borvendég János dr.*

Miből indultak ki a szerkesztők? Abból, hogy az Intézetnek két követelménynek kell megfelelniük. Egyrészt teljeskörű információt kell nyújtaniuk, másrészt viszont biztosítaniuk kell azt is, hogy az orvos a betegágynál, napi munkájánál azonnal utánanézhessen a legújabb adatoknak. Nagyon bölcsen úgy döntöttek, hogy ezt két kiadvánnyal oldják meg, a nagyterjedelmű Vademecum-mal és a Vademex Zsebkönyvvel, amelyről most adunk véleményt. A könyv több részből áll: 1. Rövid gyógyszerleírások, 2. Antibiotikum Tábl. 3. Identa, azaz a per os készítmények külső megjelenésének fotói és 4. a kiadó információs tára.

Nézzük ezeket részleteiben. Recensens nagyon hasznosnak tartja: A) Rövidítések jegyzékét. B) Gyógyszer hatástani csoportok ismertetését az elején (ACE Inhibitorok, Antidepressánsok, benzodiazepinek, béta-bl., nitrátok, cephalosporinok stb.) és az antibiotikum táblázatot, amelyben a kórokozókra való hatás alapján hasonlíthatók össze a szerek, kiemelve a húgyúti infekciók elleni legalkalmasabb antibiotikumo-

kat (hasonló fontosságú lenne a légzőszervek, esetleg más rendszerek megbetegedéseinek hasonló feldolgozása).

A gyógyszerleírások a lényeget adják tömören (összetétel, ATC kód, javallat, adagolás, figyelmeztetés, kiszerelés, ár, gyártó). A napi gyakorlatban ezekre szorulunk leggyakrabban.

Az Identa gyógyszerfelismerő rész e sorok írójának nem annyira tetszik. A rengeteg fehér tabletta pl. összemosódik, itt az aláírásban legalábbis a tablettára nyomott jelet vagy névrészletet kellene leírni, mert bár a gyönyörű papírra nyomták, de a sok fehér kört biztosan nem lehet identifikálni.

Hasznos viszont a rendeletek ismertetése (90 és 100%-os támogatás), nagyon fontos a laborértékek felsorolása, utánanézhetünk a számok latin nevének! Jó, hogy az orvos utánanézhet az EÜ intézmények címének és telefonszámának, a közgyógyellátásba vett szerek jegyzékének. A végén találjuk az ATC osztályozást árakkal, rendelhetőséggel, ami az áttekintéshez, összehasonlításhoz nélkülözhetetlen. A legvégén a hatóanyagok alapján listázott szereket találjuk, erre is sokszor van szükségünk munka közben.

Mint láthatjuk, az OGYI magas szakértelme találkozott egy erre specializált kiadó gyakorlati tapasztalatával s egy olyan könyv született, amelyben az orvosok napi munkájukhoz szükséges igen sok segítséget megkapnak a gyógyszereken kívül is (címek, telefonszámok, hatóanyag szerinti visszakeresés, antibiot. táblázat, fontos hatástani csoportok jellemző adatai stb.). Méret tekintetében, noha zsebbe aligha fér el, de mindig mellettünk lehet.

Az összeállítás gondos, sokrétű munka eredménye, a kivitel, papír, nyomdatechnika (más-más színű nyomás, jó lenne ezt az oldalszélekre is rávinni!). Érdeme még, hogy friss adatokat tartalmaz valamint az, hogy időről időre újra megjelenik. Minden gyakorló orvosnak napi betegellátó munkájában nagy segítségére lesz.

Hankiss János dr

HÍREK

A **fővárosi Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. február 24-én 14 órai kezdettel* Klinikopathológiai Konferenciát szervez.
Helye: a kórház nagy előadóterme (Bp., XII. Diósárok u. 1.)
Üléselnök: *Prof. Dr. Bodó Miklós.*

Meghívó

A **Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság (MÉBOT)** *V. Kongresszusát* nemzetközi részvétellel *2000. június 2–3-án* rendezi Balatonaligán.
A kongresszushoz csatlakozóan tartja II. konferenciáját a Megelőzés a Gyógyító Orvostudományban Nemzetközi Társaság (ISOP).
A kongresszus főtémái: Rokkantság, egészségbiztosítás. Cardiopulmonális betegségek. Emésztőszervi betegségek. Rosszindulatú daganatok. A prevenció biztosításorvostani vonatkozásai. Kockázat elbírálás aktuális kérdései. Szabadon választott előadások. A prevenció lehetőségei a klinikumban.
Jelentkezési lehetőség és további információ a társaság elnökénél (Prof. Fehér János dr., 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. Tel./Fax: 317-4548).
A csatlakozó ISOP konferenciára az előadások bejelentése Prof. Jakab Ferenc dr. címén (Uzsoki Utcai Oktató Kórház, Sebészeti Osztály, 1145 Budapest, Uzsoki utca 29., tel.: 220-9950) történhet.

Tisztelettel meghívjuk Önt *„Marketing, public relations és reklám az egészségügyben"* III. Országos Konferenciára.
Ideje: *Budapest, 2000. február 24–25.*
Fő szervezője. Egészségügyi Kommunikációs Szakemberek Egyesülete.
A rendezvény internet elérhetősége: http://eplusl.hypolit.net/congress/eksze
Fő témák:
1. Egészségpolitika kommunikációja az új évezred küszöbén (prevenció, betegjogok, reform, EU-csatlakozás stb.)
2. Betegség–Média–Egészség (felkészítés a szereplésre, a média elvárása, a médiaszereplő elvárása, a befogadó elvárásai, hogyan nyilatkozzunk, reklámfigyelés, a nyomtatott és az elektronikus sajtó figyelése stb.)
3. Varia (piacfigyelő rendszer, a névválasztás jelentősége az egészségügy kommunikációjának oktatása stb.)
A részletesebb információkat tartalmazó körlevél a technikai szervezőtől kérhető: É + L Kongresszus- és Kiállításszervező Kft., Várhegyi László ügyvezető igazgató, az EKSZE főtitkára (1081 Budapest, Kiss József u. 4., 1364 Budapest 4, Pf. 354. Tel./Fax: 313-2027,
E-mail: eplus@mail.datanet.hu).

A **Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórházának Tudományos Bizottsága** és **III. sz. Belgyógyászati Osztálya** jubileumi tudományos ülést tart a *kecskeméti cukorbeteggondozás megkezdésének 50-ik évfordulója alkalmából.*
Időpont: *2000. március 18. 10 óra 30 perc.*
Helyszín: Tó Hotel (Kecskemét, Csabai G. krt. 7.)
Program:
Üléselnök: *Dr. Bruncsák András*
Dr. Szelei Béla sr.: Ötven éve így kezdtük – emlékeim
Prof. Dr. Halmos Tamás: Diabetes mellitus az ezredfordulón
Fogadás

A **Dr. Szentkereszty A. Alapítvány, a Fékút Alapítvány** és a **Békés Megyei Mentőalapítvány** *2000. március 31-én és április 1-jén* Békéscsabán a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem támogatásával megrendezi a *VIII. Orvosok a közlekedésbiztonságért* tudományos konferenciát.
A konrefencia témái:
– Közlekedési sérültek helyszíni és elsődleges ellátása és azok igazságügyi orvosszakértői megítélése.
– Szabadon választott közlekedés egészségügyi témák.
A konferencia fővédnöke: *dr. Molnár Ilona* országos tisztifőorvos
A konferenciára elsősorban mentőorvosok, háziorvosok, traumatológusok, aneszteziológusok, rendőrorvosok, igazságügyi orvosszakértők jelentkezését várják. A témák iránt érdeklődő más szakemberek részvételére is számítanak.
Referátumok tartására kérték fel:
prof. dr. Hajnal Ferencet, a SZAOTE Családorvosi Intézetének vezetőjét,
prof. dr. Simonka Jánost, a SZAOTE Traumatológiai Tanszék vezetőjét,
prof. dr. Tekeres Miklóst, a POTE Aneszteziológiai és Intenzív Tanszéke vezetőjét,
prof. dr. Varga Tibort, a SZAOTE Igazságügyi Orvostani Intézete vezetőjét és dr. Göbl Gábort, az OMSZ főigazgatóját.
A konferencia továbbképzési pontértéke: 10.
Információ a jelentkezés: Dr. Vitaszek László, 5600 Békéscsaba, Kőműves K. sor 37. Tel./fax: 66/456-208

Meghívó

Advanced pediatric life support course
„Sürgősségi ellátás és újraélesztés csecsemő- és gyermekkorban" címmel rendezendő tanfolyamra
2000. április 13–14–15.
(csütörtök–péntek–szombat).
A Győri Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Gyermekaneszteziológiai és Intenzív Terápiás Részlege a HIETE oktatási programjának részeként 3 napos továbbképzést rendez a Baltimore-i Johns Hopkins Egyetem Gyermekkórházának együttműködésével 2000. április 13–14–15-én Győrben.

A tanfolyamra gyermekgyógyászok, az alapellátásban dolgozó orvosok, anaesztéziológusok, gyermeksebészek, sürgősségi betegellátásban dolgozó szakemberek, rezidensek jelentkezését várjuk. Emellett természetesen minden érdeklődőt szívesen fogadunk.
Részvételi díj: 8000,- Ft, mely a szállást, étkezést nem tartalmazza.
Jelentkezés címe: Sürgősségi ellátás és újraélesztés gyermekkorban, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Oktatási Központ, 9002 Győr, Pf. 92., 9023 Győr, Verseny u. 39.
Tel.: 96/418-244/1483-as mellék.
Információ kérhető a fenti címen és a szervezőknél: dr. Horváth Balázs, dr. Alexy Miklós.
Tel.: 96/507-949, 96/507-951, 20/9807-671.

Felhívás

a Magyar Orvosok Millenniumi Világtalálkozóját 2000. augusztus 16–19. között Szegeden (Budapest, Debrecen, Pécs) rendezzük. Ez az esemény alkalmat ad arra, hogy a világ minden részéről összesereglő kollegák találkozhassanak, megismerhessék egymást, egymás eredményeiről halljanak, tapasztalataikat kicseréljék. Kérjük, hogy Orvostudományi Társaságaink részvételükkel, előadásaikkal járuljanak hozzá a világ magyar orvostársadalma erőinek összefogásához hazánk javára.

Program:
A konferencia fő témái:
- Orvosok felelőssége a népesség fogyásában
- Cardiovascularis megbetegedések
- Daganatos megbetegedések
- Szenvedélybetegségek, magatartászavarok és életminőség

További témák:
- Az orvoslás 1000 éve a Kárpát-medencében
- Az orvoslás menedzselése a XXI. század hajnalán
- Transzplantáció
- Molekuláris medicina és genetika
- Telemedicina
- A korszerű hemoterápia
- A magyar gyógyszerkutatás az ezredfordulón
- Korszerű gyógyszerellátás
- Perinatológia
- Immunológia
- Légzőszervi megbetegedések
- Családorvoslás
- Orvos politikusok felelőssége
- Egészségügyi képzés, továbbképzés
- Anyagcsere betegségek
- Az időskor egészségügyi problémái (belgyógyászati, sebészeti, szemészeti stb.)
- Rehabilitáció
- Sportmedicina
- Egészségügyi szakdolgozók fóruma
- Szabadon választott témák

Előadás bejelentések és összefoglaló beérkezési határideje *2000. március 31.*
Cím: 6701 Szeged, Pf.: 898.
Tudományos információ: Prof. Dr. Pintér Sándor, a helyi Szervező és Tudományos Bizottság elnöke, Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati klinika, 6722 Szeged, Korányi fasor 14–15. Tel.: (+36 62) 545-628,
E-mail: MET2000@aktivtourist.hu
Általános információ: aktív Tourist Kongresszusi Iroda, 6722 Szeged, Kálvária sgt. 12., Postacím: 6701 Szeged, Pf.: 898,
Tel./fax: (+36 62) 431-708,
(+36 62) 481-562,
E-mail: aktivtourist@aktivtourist.hu,
Web-site: www.aktivtourist.hu

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38 500 Ft. Kérje ingyenes demoverziónkat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika. Tel.: (20) 9686-373, (1) 418-0270.

Meghívó

a **Magyar Egészségügyi Társaság, az Alfa Szövetséggel** és a **Pacem in Utero Egyesülettel** szervezett *„Az orvos és az abortusz"* című konferenciájára
A konferencia fő témája: Az orvos és az abortusz
A találkozó időpontja: *2000. március 3–4.*
A találkozó helyszíne: Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Szemészeti Klinika előadóterme (1083 Budapest, Tömő u. 25–29.)

Program

2000. március 3. (péntek)
09.50–10.00 Megnyitó:
Andrásofszky Barna
10.00–13.50 Üléselnök:
Andrásofszki Barna, Balla Árpád
10.00–10.20 *Vizi E. Szilveszter* (Budapest): Orvosvezetők és az abortusz
10.20–10.40 *Boda Domokos* (Szeged): A művi terhességmegszakítás orvosi javallatainak etikai vonatkozásai
10.40–11.00 *Bíró László* püspök (Budapest): Az élet szentsége és az orvos dilemmája
11.00–11.20 *Hollósy Tamás* (Révkomárom): Magzattal a szülés-nőgyógyász szemével
11.20–11.40 *Bajnok István* (Révkomárom): Terhességmegszakítás az elmegyógyász szemével
11.40–12.00 Kávészünet
12.00–12.20 *Méhes Károly* (Pécs): Az abortusz és további terhességek
12.20–12.40 *Balla Árpád* (Székelyudvarhely): Hargita megye demográfiai adatainak alakulása
12.40–13.10 *Hangs Schiser* (Blaustein – Németország): A német orvosok és az abortusz
13.10–13.30 *Szinnyai Attila* (Budapest): Most van holnap, holnapután mi lesz?
13.30–13.50 *Ferencz Antal* (Budapest): Abortusz és autonómia
13.50–15.00 Ebédszünet
15.00–18.30 Üléselnök:
Pintér Sándor, Bajnok István
15.00–15.20 *Farkas J. Márton* (Szeged): Miért fogy a magyar?
15.20–15.40 *Paksy Mária* (Budapest): Post abortusz szindróma
15.40–16.00 *Velkey László* (Miskolc): Praeventio nihil aliud
16.00–16.20 *Széll Kálmán* (Szombathely): Egészségügyi etika
16.20–16.40 *Andrásofszky Barna* (Mosdós): Az abortusz megelőzésének esélyei
16.40–17.00 *Kellermayer Miklós* (Pécs): Az első élő sejt és az Én sejt igazsága
17.00–18.30 Megbeszélés

2000. március 4. (szombat)
09.00–13.00 Üléselnök:
Jobbágyi Gábor, Hódi Sándor
09–09.20 *Jobbágyi Gábor* (Budapest): A morál skizofréniája
09.20–09.40 *Lábady Tamás* (Budapest): Orvosi jogi–orvosi etikai cselekvési lehetőségek
09.40–10.10 *Kurt Schmoller* (Salzburg – Ausztria): Az európai orvos jogai az abortusszal szemben
10.10–10.30 *Téglássy Imre* (Budapest): Csodagyógyszer vagy csodafegyver. Az abortusz társadalmi dilemmája
10.30–10.50 *Fekete Gyula* (Budapest): A késő Kádár kor a család és az élet ellen
10.50–11.10 *Hegedűs Lóránt:* Az orvos és az abortusz az evangéliumi etika szerint
11.10–13.00 Megbeszélés
Zárszó

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra *2 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint. Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad:
Dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

A **Keszthely Városi Kórház** igazgató főorvosa meghirdeti *2 fő belgyógyász orvosi állását.*

Előny:
- szakvizsga vagy közvetlenül szakvizsga előtt álló
- nyelvismeret
- szakvizsga
- endokrinológiai vagy kardiológiai jártasság, érdeklődés

Juttatások, egyéb információk:
– bér, megbeszélés tárgyát képezi
– a pályázat benyújtási határideje: megjelenést követő 30 nap
A pályázathoz kérjük csatolni:
– szakmai önéletrajzot
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt
– szakmai végzettségeket igazoló okmányokat
Érdeklődni dr. Schmidt János belgyógyászati osztályvezető főorvosnál lehet, telefon: 83/311-060/1714.
Pályázat benyújtása: dr. Menyhárt Miklós főigazgató főorvos, Keszthely Városi Kórház, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Tel.: 06-83/311-060/1100, 312-216.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 9–7.) Nőgyógyászati Osztálya pályázatot hirdet *szülész-nőgyógyász* szakvizsgával rendelkező, idegen nyelvet beszélő, tudományos ambiciókkal rendelkező fiatal orvosok részére *orvosi munkakör* betöltésére.
Bérezés: megegyezés szerint.
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.

Az **ORFI Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztálya** belgyógyászati szakvizsgával rendelkező munkatársat keres felvételre.
A gasztroenterológia iránt érdeklődő, nyelvtudással rendelkező jelentkezők előnyben részesülnek.
A meghirdetett állással kapcsolatban érdeklődni lehet Prof. Dr. Nemesánszky Elemér Osztályvezető főorvosnál
Tel.: 212-4000.
A pályázatokat 30 napon belül Dr. Bálint Géza főigazgatónak kell benyújtani (ORFI Igazgatóság – 1027 Budapest, Frankel Leó u. 25–29.).

Csabacsüd Nagyközség képviselőtestülete pályázatot ír ki a jelenleg közalkalmazotti jogviszonyban működő *háziorvosi szolgálat* 2000. április 1-től vállalkozásba történő ellátására.

Pályázati feltételek:
Háziorvosi szakvizsga, büntetlen előélet.
A vállalkozó háziorvos a MEP általi finanszírozásban részesül, a megkötött finanszírozási szerződés alapján.

A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Bővebb információk és a pályázat benyújtása Frankó János polgármesternél.
5551 Csabacsüd, Szabadság u. 41.
Tel.: 66/219-616, 66/219-600.

A **Szent Margit Kórház** (1032 Budapest, Bécsi út 132.) Újszülött-PIC osztálya *gyermekgyógyász szakorvost* keres.
Jelentkezés: Dr. Váradi Valéria osztályvezető főorvosnál.

OH-QUIZ

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

Indoklások:

XCIV/1. D. A csökkent liquorglükózszint csak a bacterialis meningitisre jellemző, az asepticusra nem.

XCIV/2. C. Malária ban nincs generalizált lymphadenopathia. Secundaer luesben rövid ideig lehet nyirokcsomómegnagyobbodás, amit típusos bőrkiütés kísér.

XCIV/3. E. AIDS-ben a felsorolt komplikációk mindegyikében a korai szakban teljesen normális lehet a liquor lelete.

XCIV/4. D. Pertussis vakcinát csak gyermekeknek indokolt adni, bár ritkán felnőttkorban is előfordulhat enyhe lefolyású Bordatella pertussis infekció.

XCIV/5. A. Luesben a külső genitáliák és a lokális nyirokcsomók érintettek, ez nem jár vizeléskor égő érzéssel. A Neisseria és a Chlamydia infekció a leggyakoribb oka a sexualisan terjedő urethritisnek.

XCIV/6. D. Felsőléguti infekciókat a legkülönbözőbb vírusok okozhatnak, ezek ellen az időnként végzett immunizáció nem jelent megoldást. Kivétel az influenza, mivel az egyes járványok idején a kórokozó törzs típusa ismeretében a megfelelő vakcinával történő oltás lehetséges.

XCIV/7. D. Tetanustoxoid adása szükséges, ha a sérült 5 éven belül nem kapott emlékeztető toxoidoltást. Ha nagyon szennyezett a sérülés, tetanus immunglobulin is adandó.

XCIV/8. B. Intravénás kanül bekötése nem igényel szisztémás antimikrobás profilaxist, de az asepticus körülmények biztosítása, a 3 naponkénti kanülcsere fontos szempont. Inkább az alkarvénákat kell használni és nem a vena femoralist.

XCIV/9. D. A hypophysis microadenomák diagnosztikájában a legérzékenyebb a gadolínium MRI-vizsgálat. Prolactin-túlprodukció csak az esetek 50%-ában fordul elő. A látótér elváltozása, valamint a károsodott növekedési hormon válasz inzulin-indukált hypoglykaemiára csak nagy tumorokra jellemző.

XCIV/10. B. Polycystás ovarium esetén az ovuláció hiánya, androgen túlsúly, obesitas fordul elő. A súlyos virilizáció és testosteronszint-emelkedés inkább ovariumtumorra utalhat.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1999, *140*, 2792. oldalán megjelent OH-QUIZ-ben (XCIII. sorozat) sajtóhiba történt.
A 4. kérdés C válaszlehetősége *„paracetamolt adni"* helyett helyesen: *„paracentesis"*.

A beérkezett megoldásokat a 4. kérdés figyelmen kívül hagyásával újra értékeltük, de helyes megfejtés így sem érkezett.

Olvasóink szíves elnézését kérjük!

XCIV. sorozat

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

XCV/1. Hypothyreosisban melyik hormonkészítmény adandó:
A. pajzsmirigy-extractum
B. thyreoglobulin
C. thyroxin (T4)
D. trijód-tironin (T3)

XCV/2. A Graves-betegség radiojódkezelésének leggyakoribb komplikációja:
A. szubakut thyreoiditis
B. pajzsmirigy-carcinoma
C. hypothyreosis
D. leukaemia

XCV/3. Hypophysis adenoma esetén melyik hormon szintje emelkedik meg leggyakrabban?
A. növekedési hormon (GH)
B. ACTH
C. prolactin
D. TSH
E. somatomedin C

XCV/4. Fájdalmatlan thyreoiditist melyik lelet alapján tudjuk legjobban elkülöníteni a Graves-kórtól?
A. pajzsmirigy-megnagyobbodás
B. alacsony TSH-szint
C. magas T4-szint
D. alacsony radiojód-felvétel

XCV/5. A fokozott aldosteron-secretio következménye:
A. fokozott Na-ürítés
B. acidózis
C. hypotensio
D. kálium-retenció
E. plasmarenin-aktivitás szuppressziója

XCV/6. Csökkent csontresorptiót okoz, *KIVÉVE:*
A. oestrogen
B. parathormon (PH)
C. calcitonin
D. kalcium
E. etidronát

XCV/7. A hypophysis tumorok különböző módokon okozhatnak komplikációkat, ritka kivételtől eltekintve azonban nem okoznak
A. prolactin-túlprodukciót, galactorrhoeát,
B. májmetastasisokat
C. opticus chiasma nyomását
D. növekedési hormon szint emelkedést, acromegaliát

XCV/8. Az osteoporosis manifesztációi, *KIVÉVE:*
A. csigolya kompressziós fracturája
B. combnyaktörés
C. csuklótörés
D. a hosszú csontok deformitása
E. a testmagasság csökkenése

XCV/9. A hyperthyreosisos krízisre érvényes állítás, *KIVÉVE:*
A. a jódtherapia hatása 24 órán belül észlelhető
B. műtét, szülés, infekció kiválthat krízist Graves-kórban szenvedő betegben
C. propylthiouracil is hasznos lehet a therapiában
D. béta-blokkoló indokolt
E. a krízis a plasma pajzsmirigyhormon-szint gyors megemelkedésével jár

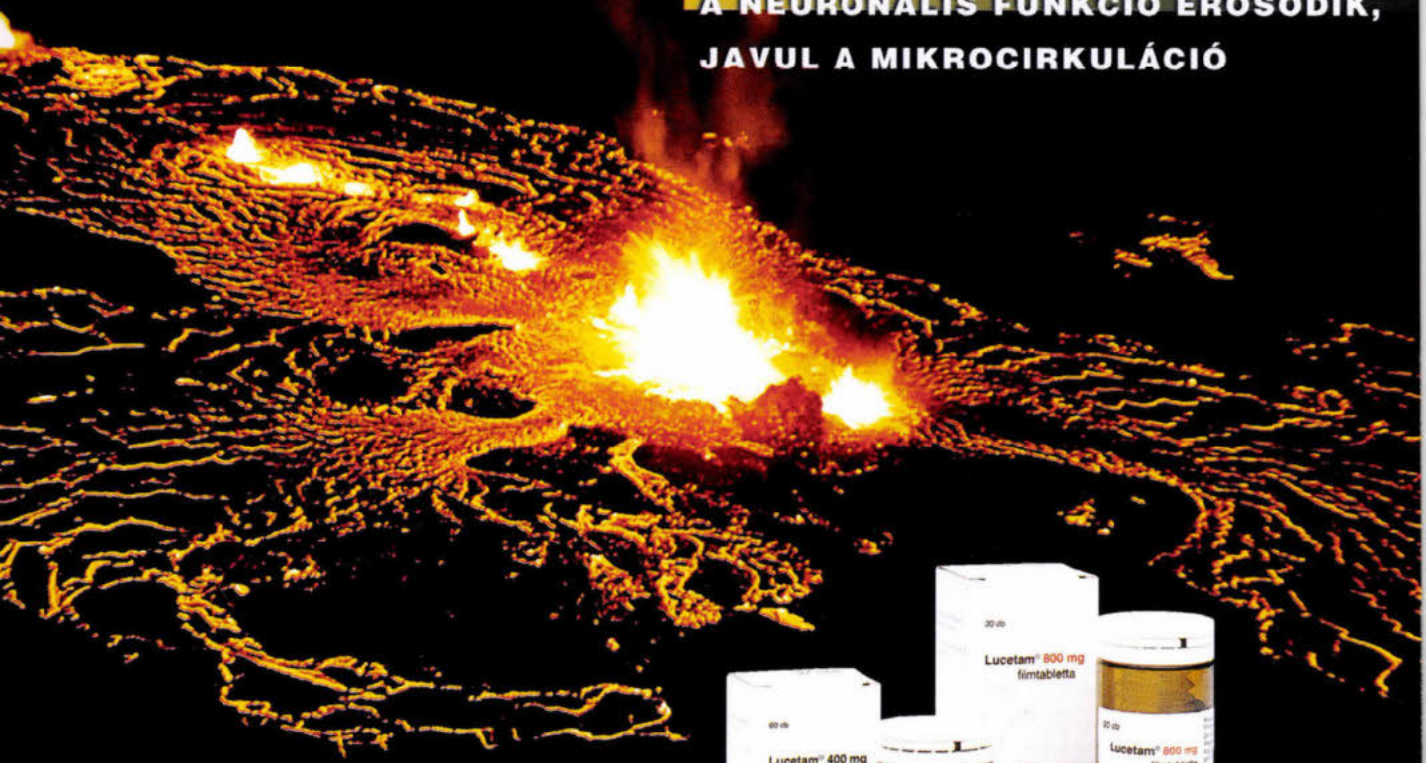
XCV/10. A diabeteses autonom neuropathia manifesztációja lehet, *KIVÉVE:*
A. hypertonia
B. impotencia
C. vizeletretenció
D. gastroparesis
E. mérséklődnek a hypoglykaemia alarmírozó tünetei

A megfejtések beküldési határideje *2000. február 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.

Lucetam®

PIRACETAM

A NEURONÁLIS FUNKCIÓ ERŐSÖDIK, JAVUL A MIKROCIRKULÁCIÓ





...ÉS A SZUNNYADÓ SZELLEMI ENERGIA FELSZÍNRE TÖR

JAVALLATOK • dementia • organikus psychosyndroma • cerebrális trauma, agyműtét utáni állapot • aphasia • dyslexia • vertigo • stroke/TIA • corticalis myoclonus • vestibuláris nystagmus • alkoholos cognitív zavarok

EGIS

További információ beszerezhető: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. Tel.: 260-2282 Fax: 265-2192 e-mail: info@egis.hu

NOVYNETTE®



A NOVYNETTE

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A NOVYNETTE

fogamzásgátló tabletta a német Grünenthal Gmbh és a Richter Gedeon Rt. terméke, mely megfelel az Európai Uniós előírásoknak.

A NOVYNETTE

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



„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

2000. február 13.
141. évfolyam 7. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

7

2000

Az alkoholos májbetegség patológiája
Hegedűs Géza dr. 331

KLINIKAI TANULMÁNYOK

T_3-hyperthyreosis: előfordulása, jelentősége és összefüggése a jódellátottsággal
Konrády András dr. 337

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Neuronavigáció a gyermek-idegsebészetben
Bognár László dr., Bagó Attila dr., Nyáry István dr. 343

KUTATÁS ÉS KLINIKUM

A haematopoeticus őssejtek eredete, fejlődése és öregedése
Uher Ferenc dr. 347

RITKA KÓRKÉPEK

Prostataszövet az ovarium dermoid cystájában
Cserni Gábor dr., Tarján Miklós dr. 355

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 359

HÍREK 375

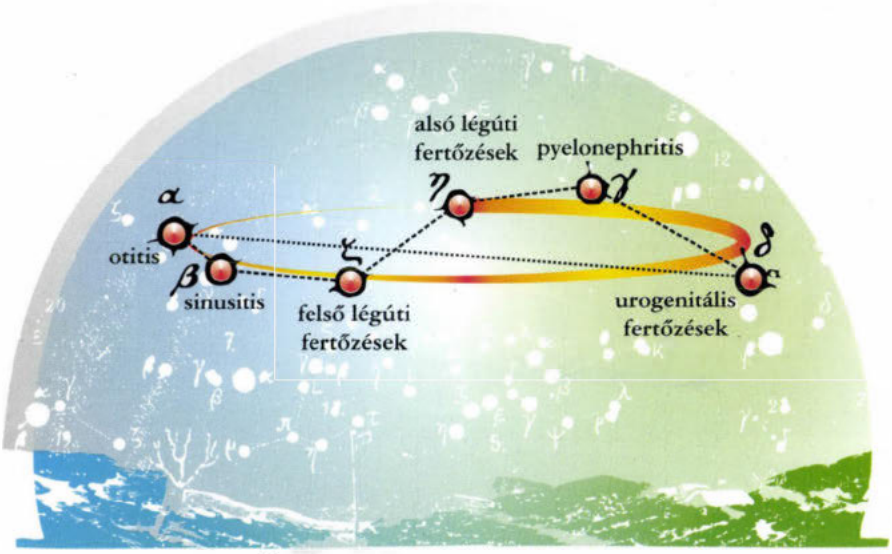
PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 376

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 7 • 329–376 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica



Új csillag született

Suprax®

cefixim 200 mg filmtabletta — 100 mg/5ml szuszpenzió

•

hatékony, széles spektrumú, orális,
III. generációs cefalosporin

•

adagja a fertőzés helyétől és súlyosságától
függetlenül azonos

•

jó beteg compliance

•

Amennyiben rezisztens kórokozó
valószínűsíthető
(környezetben rezisztens baktérium,
alapbetegség, előzetes sikertelen
antibiotikum kezelés)
és fontos, hogy az empirikus terápia
sikeres legyen, akkor a jó választás a

Suprax®

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5773

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Fujisawa

Hungarian Medical Journal

February 13., 2000. Volume 141. No. 7.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Pathology of alcoholic liver diseases
Hegedűs, G. 331

CLINICAL STUDIES

T_3-thyrotoxicosis: importance, occurance and relation to iodine deficiency
Konrády, A. 337

NEWER SURGICAL METHODS

Neuronavigation in the pediatric neurosurgery
Bognár, L., Bagó, A., Nyáry, I. 343

RESEARCH AND CLINICS

Origin, development and aging of hematopoietic stem cells
Uher, F. 345

RARITIES

Prostatic tissue in a dermoid cyst of the ovary
Cserni, G., Tarján, M. 353

FROM THE LITERATURE 357

NEWS 375

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 14 000,– Ft,
fél évre 8000,– Ft,
negyedévre 4500,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft
Egyes szám ára 440,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 7. szám – 2000. február 13.

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., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr. és Pár Alajos 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, 2000. 6300
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

TRI-REGOL 21+7
A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

- ***21** drazséja mindenben megfelel a Tri-Regolnak*

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 TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

- *drazsé formában,*
- *könnyen kezelhető szedési sorrendet ábrázoló csomagolásban kerül forgalomba,*
- *és gyógyszertartó tok is található a dobozban.*

„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

Az alkoholos májbetegség patológiája*

Hegedűs Géza dr.

Baranya Megyei Kórház, Pécs, Patológiai Osztály (osztályvezető főorvos: Hegedűs Géza dr.)

Az alkoholfogyasztás története szinte egyidős az ember történetével. Az alkoholos betegségek világszerte jelentős egészségügyi problémát képviselnek és lassú, de folyamatos emelkedést mutatnak. Általánosságban leszögezhető, hogy az alkoholos májbetegségek kialakulásának gyakorisága, súlyossága és halálozása egyenesen arányos az alkoholfogyasztás mértékével. Ma már egyértelmű, hogy az alkohol és metabolitjai direkt hepatotoxicus hatással bírnak, de emellett a máj megbetegedéseinek kialakulásában más mechanizmusoknak és faktoroknak is szerepe van, és ezek kialakulását és súlyosságát egyéb tényezők (genetikai, környezeti) jelentősen befolyásolják. Az alkoholos májbetegségek spektruma széles, melyet az elzsírosodás (steatosis), a perivenularis fibrosis, az alkoholos hepatitis, az occlusiv venalaesiók és a cirrhosis, valamint a hepatocellularis carcinoma jellemez. Valamennyi formát jól körülírt, jellemző, de nem specifikus elváltozások fémjelzik, ezekre épülnek a szövettani diagnosztikus kritériumok. A cirrhosishoz – melyet még ma is irreverzíbilis végállapotnak kell tekinteni – valószínűleg két út vezet. Az egyik régóta ismert és elfogadott, miszerint az alkoholos hepatitises epizódok progresszív fibrosissal előbb-utóbb ide torkollnak. Valószínűnek látszik azonban, hogy steatosisból perivenularis fibrosis kialakulása és terjeszkedése révén közvetlenül – hepatitises shubok nélkül is – kialakulhat cirrhosis. Az alkoholos májbetegségeknek tehát karakterisztikus patohisztológiai vonásai vannak, ezeknek azonban egyike sem pathognomicus, így az alkoholos májkárosodás bármely formájának definitív diagnózisát csak az alkoholfogyasztás tényét bizonyító adatokkal lehet felállítani.

Kulcsszavak: alkoholos májkárosodás, elzsírosodás, alkoholos hepatitis, degeneráció, necrosis, Mallory-testek, óriás mitochondrium, fibrosis, cirrhosis

Pathology of alcoholic liver diseases. The history of alcohol consumption has been nearly as long as the history of mankind. Alcohol-related diseases represent a serious problem all over the world and they show a gradually increasing tendency. It can be stated that the frequency of occurence, severity and mortality of alcohol-related hepatic diseases are in direct correlation with the amount of alcohol consumed. The direct hepatotoxic effect of alcohol and its metabolites has become obvious by now. In addition to this, other mechanisms also play a part in the development of hepatic diseases: their occurence and severity are significantly influenced by genetic and environmental factors. The rather wide spectrum of alcohol-related hepatic diseases includes steatosis, perivenular fibrosis, alcohol-related hepatitis, occlusive venous lesions, cirrhosis and hepatocellular cancer. All of these disorders are characterised by clearly defined, characteristic but non-specific changes, which need to be supplemented by histological diagnostic criteria. Cirrhosis, which must still be regarded as an irreversibly lethal condition, is thought to develop in two ways. A well-known and widely accepted assumption is that episodes of alcohol-related hepatitis aggrevated by progressive fibrosis sooner or later lead to cirrhosis. Another possible explanation is that steatosis facilitating the development and spreading of perivenular fibrosis – even without episodes of hepatitis – may lead to cirrhosis. Thus, alcohol-related hepatic conditions have characteristic pathohistolocigal featues, none of which, however, are pathognomonic at the same time. Therefore, the definitive diagnosis of any form of alcohol-related hepatic disorders needs to take evidence of alcohol consumption into account.

Key words: alcohol-related hepatic disorder, steatosis, hepatitis, degeneration, necrosis, Mallory-body, giant mitochondria, fibrosis, cirrhosis

Az alkoholfogyasztás története régmúlt időkre nyúlik vissza, egyes feljegyzések szerint már 50 000 évvel ezelőtt ismert volt az alkohol mint élvezeti-fogyasztási cikk (17). Az Ájurvédában – az indiai orvoslás ókori tankönyvében – pedig már alkohol okozta betegségekről is találhatók leírások (31).

Általánosságban megállapítható, hogy direkt összefüggés van az alkoholfogyasztás mértéke és az alkoholos májbetegségek kialakulása, illetve az alkoholos májbetegségek, elsősorban a cirrhosis okozta halálozás között. Mindezek világszerte lassú, de folyamatos emelkedést mutatnak és előkelő helyen állnak az egészségügyi problémák között; az USA-ban például a harmadik leggyakoribb halálokot képviselik (12).

Napjainkra bizonyítottá vált, hogy az alkoholnak és metabolitjainak direkt hepatotoxicus hatásuk van (7), de az alkoholos májbetegségek kialakulásában más mechanizmusok (például immunológiai) és tényezők (például

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány

* Az Európai Májkutatók Társasága (EASL) *Alcoholic Liver Disease* című nemzetközi posztgraduális kurzusán Pécsett, 1998. szeptember 26-án elhangzott referátum alapján.

táplálkozási faktorok, az alkoholos italok egyéb komponensei) is szerepet játszanak, és egyéb adottságok (genetikai, környezeti) ezek megjelenését és súlyosságát jelentősen befolyásolják (9, 14, 15, 42).

Az alkoholos májbetegségek spektruma széles, melyben az *elzsírosodás (steatosis),* perivenularis fibrosis, *alkoholos hepatitis,* occlusiv venás laesio és a *cirrhosis,* valamint az ennek talaján kialakuló hepatocellularis carcinoma egyaránt benne foglaltatik (4, 9, 15, 19, 20). Az e kórképekben fellelhető legjellemzőbb elváltozások legsúlyosabbak a centrilobularis (Rappoport-féle hármas) lebenykezónában. Ennek az a magyarázata, hogy bár az alkohol metabolizmusa egyenlő arányban zajlik mindhárom zónában, az intenzív alkohol-metabolizmus felfokozott igénye miatt a fiziológiásan leghipoxiásabb 3-as zóna oxigén-ellátottsága éri el leghamarabb a kritikus szintet (14, 15). Az alkoholos májkárosodásnak igen karakterisztikus szöveti vonásai vannak, ezek azonban nem pathognomicusak is egyúttal, sem önállóan, sem jellemző kombinációikban. Valamennyi alább felsorolandó alkoholos májbetegség összes jellemzője nem alkoholos betegségekben, más etiológiai tényezők hatására is előfordulhatnak.

I. Alkoholos májelzsírosodás (steatosis)

Az elzsírosodás a máj egyik szokványos reakciója a májsejteket érintő toxikus hatásokra, így az elzsírosodás mögött számos oki tényező állhat. Alkoholfogyasztás esetén ez a legkorábbi és leggyakoribb morfológiai manifesztációja májbetegségnek. Az elzsírosodás a 3-as zónában kezdődik, majd a teljes lebenykére kiterjedhet. A májsejtek 50%-át meghaladó mérték esetén beszélhetünk konkrétan steatosisról.

Kezdetben a zsírcseppek kisebbek és membránba zártak, mely membránt általában az endoplazmatikus reticulum képezi. A nagyobb méretűvé váló zsírcseppeket membrán már nem határolja, a kialakuló egyetlen nagy zsírcsepp oldalra nyomja a plazma maradékát és a sejtmagot. Ritkán az excesszív zsírtartalomtól rupturáló májsejtekből kiszabaduló zsír úgynevezett zsírcysták kialakulásához vezet, mely lobos (lymphocytákból, makrofágokból, ritkábban eozinofil sejtekből álló) reakciót vált ki és ez az út vezet a lipogranulomák kialakulásához. Ezek néha valódi epitheloid granulomák formájában jelentkeznek, sorozatmetszetekben azonban mindig felfedezhető centrumukban a zsír (11). A granuloma nyomtalanul vagy inaktív fibroticus góc hátrahagyásával gyógyulhat. A zsírtartalom a portalis makrofágokban is megjelenik, így portalis lipogranuloma is előfordulhat (7). Alkoholos hátterű elzsírosodásban általában együtt látszanak a kisebb méretű (még membránba zárt) zsírcseppeket tartalmazó, valamint a zsírcseppektől duzzadt sejtalakok, környezetükben jellemzően több kétmagvú májsejt figyelhető meg. Az alkoholos zsírmáj általában tünetmentes, de gyakran van hepatomegalia és járhatnak vele mérsékelt májfunkciós zavarok is (3). Egyes esetekben kiterjedt, szinte valamennyi májsejtet érintő nagycseppes elzsírosodás esetén hirtelen halált írtak le (29, 30). Ez azt vetette fel, hogy extrém mértékű elzsírosodás önmagában fatális szövődmény forrása lehet, erre utalt volna a „fatális alkoholos zsírmáj" elnevezés. Bebizonyosodott azonban, hogy ilyen esetekben mindig alacsony a szérumalkohol-szint, így a halál minden valószínűség szerint az alkoholmegvonás hatására következik be (30).

Különleges formája az alkoholos elzsírosodásnak a *microvesicularis forma,* az úgynevezett „szivacsos elfajulás", mely szintén a 3-as zónában a legkifejezettebb és általában nagycseppes formához társul (33). Ilyenkor a jelentősen megnagyobbodott májsejtekben a mag középen marad, vagy csak kis fokban diszlokálódik, körülötte számos apró zsírcseppecske foglalja el a sejtplazmát és teszi azt szivacshoz hasonlóvá. Ehhez gyakran társul cellularis, esetleg canalicularis cholestasis, néha sejtnekrózis is, de lobosodás vagy Mallory-testek megjelenése nem. A beteg ilyen esetben gyakran sárga, emelkedettek a szérum-transzamináz és alkalikus foszfatáz értékei, klinikailag occlusio lehetőségét vetve fel (3, 28). A nagycseppes elzsírosodás hátterében folyamatos, közel állandó szintű alkoholfogyasztás állhat, míg a microvesicularis típust nagyobb adagok rövid idő alatti bevitele okozhatja (9). A microvesicularis forma igen gyorsan (napok alatt) reverzíbilis, a nagycseppes változat 2–4 hét alatt tűnik el, ha megszűnik az alkoholbevitel (14, 15). Egyes esetekben az egyszerű zsírmájhoz társultan megfigyelhető a centrolobularis vénák (terminalis venulák) falának fibrosus kiszélesedése, perivenularis fibrosus gyűrű kialakulásával. *Perivenularis fibrosis* akkor állapítható meg, ha a fibrosis meghaladja a normál mérték (2 μm) kétszeresét (>4 μm-nél) és legalább a véna kerületének $^2/_3$-át érinti. Ultrastrukturális vizsgálatok szerint ez a fajta fibrosis myofibroblast-proliferatio terméke, myofibroblastok kis számban normál májban is fellelhetők, de kizárólag a vena centralisok körül. Fibrosis kialakulását nekrózis és lobosodás nélkül ugyanis laktát és acetaldehid jelenléte önmagában is kiválthatja, elsősorban myofibroblastokat stimulálva (9, 24). Úgy tűnik tehát, hogy perivenularis fibrosis zsírmájban közvetlenül kialakulhat. Valószínűnek látszik, hogy ez az első lépése egy fibrotizáló folyamatnak, amelynek eredményeként cirrhosis alakulhat ki zsírmájból is, alkoholos hepatitis közbejötte nélkül (39). Ez a teória egyre inkább teret hódít, de még nem vált egyértelműen és teljes körben elfogadottá.

II. Alkoholos hepatitis

Biztonsággal csak biopsziás vizsgálattal diagnosztizálható, de általában egy klinikopatológiai tünetegyüttesre alkalmazzák ezt az elnevezést. Hisztológiailag fennálló alkoholos hepatitis azonban tünetmentes is lehet, de általában hepatomegaliával, jelentősebb enzimemelkedéssel és emésztési zavarokkal, ritkán ascitessel jár. Ezen tünetek néha igen súlyosak, esetleg életet veszélyeztetők is lehetnek. Az alkoholos hepatitis *sine qua nonja* a centrilobularis dominanciájú, *„ballonszerű" májsejt-degeneráció és nekrózis,* melyet főleg neutrofil granulocytákból álló *lobos beszűrődés,* valamint több-kevesebb *pericellularis fibrosis* kísér. Ezek tehát az alkoholos hepatitis *obligát elváltozásai* (15).

Az alább felsorolandó laesiók *fakultatívak,* nem minden esetben látszanak, de egy részük rendkívül jelleg-

zetes alkoholos hepatitisre. Nem mindig, de az esetek túlnyomó többségében elzsírosodás is megfigyelhető és – főleg a súlyosabb formákban – Mallory-testek is kialakulnak, általában granulocytás gyűrűvel övezetten (satellitosis) és a májsejtekben nagyobb számban mutatkoznak óriás mitochondriumok (megamitochondriumok) is (4, 19). Számos mérsékeltebben duzzadt májsejtben egyébként jellemzően felszaporodnak a mitochondriumok (mitochondriosis), mely fénymikroszkóposan durva eozinofil plazmagranulációként jelentkezik, de nagyobb számban látszanak úgynevezett indukált májsejtek is, melyek plazmája a tejüvegsejtekre emlékeztetően kevéssé granulált (9). Sokszor társul a képhez cholestasis, mely differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozhat (20). Előfordulhatnak bridging-nekrózisok és egyesével acidophil(apoptoticus) testek (9). Az alkoholos hepatitis morfológiai spektrumának speciális formája a *centrális sclerotisáló hyalinos nekrózis,* mely egy kiterjedtebb pericentralis májsejtnekrózissal társult dens hyalinos fibrosis kialakulását jelenti (10). Occlusiv vénás laesiók gyakran tarkítják az alkoholos hepatitis képét. Ezek közül a lymphocytás phlebitis, phlebosclerosis gyakori, de előfordulhat venoocclusiv laesio is, a jellegzetes intima-proliferatio, illetve fibroproliferatív jelenségek okozta szűkülettel (5, 13).

Részletesebben sorra véve a leírt obligát és fakultatív jellemzőket, ezekről a következő fontos megállapítások tehetők.

A *ballonszerű degeneráció* is a 3-as zónában kezdődik, illetve ott a legkifejezettebb. Az érintett májsejtek jelentősen megnagyobbodottak, citoplazmájuk jellegzetes, világos megjelenésüket a bennük felhalmozódó lipidszerű anyagok, fehérjék, glikoproteinek és a hozzájuk kötődő víz okozza. Az egész folyamatot az alkohol és acetaldehid okozta microtubularis károsodás magyarázza, a microtubulusoknak ugyanis mind a hepatocyták normál alakjának és nagyságának fenntartásában, mind a protein-kiválasztásban szerepe van (9). Vitatott az, hogy mekkora szerepet játszik a májsejtek méretének megnövekedése a precirrhoticus portalis hypertensio kialakulásában. Az uralkodó vélemény szerint mindenképpen szerepet játszik, de csak egy tényező lehet az ezt létrehozó okok között.

A Mallory-testeket *Mallory* 1911-ben írta le, sokáig aztán nem fordítottak különösebb figyelmet erre a jelenségre, mely az utóbbi időben újra az érdeklődés fókuszába került. A Mallory-testek szabálytalan alakú, homogén eozinofil plazmainclusiók, melyek elsősorban mag körüli lokalizációban jelentkeznek, néha csaknem az egész sejtplazmát kitölthetik. Általában egy nagyobb, összecsapzódott aggregátum formájában láthatók, de néha elszórtabb, szabálytalanabb granulomák laza hálózata formájában mutatkoznak (34, 40). A Mallory-testek a cytoskeleton egyik komponensét alkotó mikrofilamentumok összecsapzódása folytán alakulnak ki (16). Ebből adódóan cytokeratin-ellenes immunhisztokémiai reakciókkal feltüntethetők és újabban felismerték, hogy reagálnak ubiquitin-ellenes antitesttel is (26). A keratinok alcsoportjai közül érdekes módon nem annyira a normál májsejtekre jellemző komponensek, inkább a normál epeutak keratin komponensei mutathatók ki bennük (37). Ez az átstrukturálódás a keratinantigén komponensekben és az ubiquitin-pozitivitás megjelenése olyan fenotípus módosulást jelent, mely a stresszre adott egyik típusú cellularis válaszra jellemző (38). Ultrastrukturálisan a Mallory-testeknek három altípusa különböztethető meg az őket felépítő összecsapódott tubularis filamentumok megjelenése és egymáshoz való viszonya alapján (40). Kialakulásának mechanizmusára többféle elképzelés van, melyek szerint a microtubularis funkciók zavara vagy az A-vitamin hiánya állhat a háttérben. Létezik azonban egy olyan feltételezés is – éppen az említett jelenségekből kiindulva –, miszerint megjelenése részjelensége a károsodott sejtek immunfenotípus-változásának. Ez a változás sokak szerint praecancerosus állapotot eredményezhet (25). A Mallory-testek alkoholos hepatitisek 80–90%-ában kimutathatók, de egyáltalán nem specifikusak, számos más kórképben is megjelenhetnek (például Wilson-kór, primer biliaris cirrhosis, sőt nem alkoholos zsírmáj hepatitisben is).

A Mallory-testeket tartalmazó májsejtek körül csaknem mindig lobos gyűrű (satellitosis) alakul ki, és a főleg granulocyták által jellemzett lobosodás sejtmembránt áttörve a citoplazmába is behatol. Ez azt a benyomást kelti, hogy a Mallory-testek kemotaktikus hatással bírnak és egyes adatok arra utalnak, hogy antigén-antitest reakció során létrejött C3a, C5a complement komponens felelős a kemotaxisért. A lobos gyűrűben kezdetben neutrophilek vannak többségben, majd a monocellularis elemek dominanciájának fázisa következik, végül T-lymphocyták uralják a reakciót. Végeredményben az érintett májsejtek elhalása következhet be. Az elmondottak azt sugallják, hogy az immunmechanizmusoknak jelentős szerepe van a vázolt folyamatban, ezt támogatja az is, hogy alkoholbetegek szérumában 75%-ban mutathatók ki olyan antitestek, melyek alkohol hatására megváltozott hepatocytákkal reagálnak (42). További érvként hozható fel, hogy alkoholos májbetegségekben szinte kivétel nélkül kimutathatók a Disse-terekben a hepatocyták sinusoidalis felszínén continuus, linearis IgA-depozitumok (2). A linearis continuus IgA-depozitumok jelenléte az alkoholos károsodás egyik legspecifikusabb – de nem abszolút specifikus jele (32, 36). A hepatocytákban az alkohol és metabolitjainak direkt toxikus hatására jellemzően megemelkedik a mitochondriumok száma, a mitochondriumok megnagyobbodnak, alakjuk torzul (ez a mitochondriosis jelensége). Ezt szövettani metszetekben mérsékelten nagyobb májsejtek plazmájának fokozott eosinofiliája és fokozottan granulált jellege jelzi, erre a jelenségre a „durva eosinofil plazmagranuláció" kifejezést használják.

A kifejezetten megnagyobbodott *óriás- (mega-) mitochondriumok* jelenléte jellemző az alkoholos májkárosodás valamennyi formájában, leggyakoribb alkoholos hepatitisben (6, 41). Ezek ép májban és más májbetegségekben is jelen vannak, nagyszámú előfordulásuk (nagy nagyítású látóterenként 3–4, vagy több) azonban akkor mutatkozik, ha a megelőző 30 napban jelentős mennyiségű alkoholbevitel történt (6, 35). A megamitochondriumok 3–10 μm átmérőjűek, szabályos, kerek, vagy ritkán tűszerűen megnyúlt, éles határú képletek, melyek jól elkülöníthetők a Mallory-testektől. Ultrastrukturálisan több típusú különböztethető meg, ezek közül az I-es típus abszolút gömb alakú

és benne kevés crista van. Ez a típus csaknem kizárólag alkoholos májkárosodás következtében jön létre (6).

Az úgynevezett indukált májsejtek vagy pszeudotejüvegsejtek fénymikroszkóposan teljesen a B-hepatitisben előforduló tejüvegsejtekhez válnak hasonlóvá, azaz plazmájuk kevéssé granulált megjelenésű, tejüvegszerű. Módosított (Shikata-szerinti) orcein-festéssel azonban nem reagálnak. Jellegzetes megjelenésüket az alkohol hatására felszaporodott sima felszínű endoplazmatikus reticulum okozza (14).

Siderosis alkoholos károsodásokban, azok minden formájában jelen lehet. Tiszta alkoholos károsodás esetén azonban csak enyhe fokban, elsősorban az egyes zóna májsejtjeiben és Kupffer-sejtekre lokalizáltan. Lerakódását általában inkább az alkoholos italok fokozott vastartalma magyarázza, de szerepe lehet az alkohol toxikus hatására kialakult fokozott felvevőkészségnek is. Masszív vaspigment-lerakódások azonban az alkoholistákban is csak genetikailag determinált haemochromatosis esetén figyelhető meg.

Cholestasis szintén mindegyik típusú alkoholos károsodásban előfordulhat, elsősorban intracellularis lokalizációban, de canalicularisan is (3). Súlyos cholestasis esetén a klinikai tünetek és laboratóriumi leletek extrahepaticus occlusio gyanúját vethetik fel: kifejezett sárgaság mutatkozik és jelentős hepatomegalia van, a laborleletekben a szérumbilirubin, alkalikus foszfatáz és koleszterinszint jelentős emelkedésével (28). Képalkotó eljárásokkal és ERCP-vel az occlusio kizárható. A szöveti képben ilyenkor a cholestasis mellett mindig megfigyelhetők az alkoholos károsodás egyéb jellemzői is. A jelentősebb cholestasis általában szintén közelmúltbeli jelentősebb alkoholterhelést jelez.

Portalis-periportalis fibrosis kialakulhat alkoholos májbetegségekben, de csak mérsékelt fokú lehet. A fibrosist csak enyhe lobosodás kíséri, melyben csekély számú lymphocyta mellett makrofágok vehetnek részt, az utóbbiakban zsírtartalom van (pauci-cellular fibrosis). Kifejezettebb, agresszíven terjeszkedő fibrosis, vagy határozottabb lobos beszűrődés csak társult laesiók esetén alakulhat ki, így alkoholos pancreatitis okozta occlusio vagy C-hepatitis esetén (23).

III. Cirrhosis

Az alkoholos májkárosodás végső stádiuma a cirrhosis. A fejlett országokban a cirrhosisok többsége alkoholos hátterű. A perivenularis, pericellularis fibrosis laza, majd vaskosabb sövényeket alkotva terjeszkedik a 3-as lebenykezónából az 1-es zóna, illetve a portalis terek felé, és ugyanígy progrediál a sclerotisáló hyalinos nekrózis során kialakult fibrosis is (24). A fibrosus progresszió önmagában is, esetenként pedig portalis fibrosissal együtt előbb-utóbb centroportalis bridging-fibrosis kialakulásához vezet. Az egyre vastagodó fibrosus septumok létrejötte az eredeti lebenyke és struktúra teljes átépülését okozza (21). Abnormális nodulusok alkotta új struktúra alakul ki, melyben regeneratív nodulusok és maradék parenchyma egyaránt fellelhető, a súlypont egyre inkább a regeneratív nodulusokra tevődik át. A jól kialakult cirrhosisba az eredeti struktúrából legfeljebb kisszámú, még megtartott vagy már mérsékelten átalakult, de azonosítható portalis tér marad, a centrális vénák már nem ismerhetők fel. A kialakult és progrediáló fibrosus septumokban az újdonképződött érstruktúrák egyre több portohepaticus shunt kialakulásának adnak esélyt, melyek a portalis rendszer vérét közvetlenül a vena hepaticákba, illetve a vena cavaba vezetik, azaz a portalis rendszer vérének egyre nagyobb hányada kerüli ki a májparenchymát. Súlyosbítja a helyzetet, hogy az eredeti speciális sinusoidalis hálózat capillarizálódik, azaz a szokványos capillarisok szerkezetét veszi fel. Ez azzal jár, hogy a vér és a hepatocyták viszonylatában az eredetileg egyedülállóan jó, gyakorlatilag alig korlátozott érintkezési lehetőség sokkal nehezítettebbé válik. Ezek eredményeként az eredeti állapothoz viszonyítva a máj egy kirekesztettebb helyzetet foglal el a keringésben, és ez – tekintettel az anyagcserében elfoglalt központi szerepét – katasztrofális következménnyel járhat. A fibrosist epeút-proliferatio és lobosodás kíséri. Az alkoholos cirrhosis általában kisgöbös jellegű, tehát a cirrhoticus májat felépítő nodulusok mérete kisebb 3 mm-nél. Lehet a cirrhosis azonban kevert jellegű (irregularis), vagy tisztán macronodularis is, főleg az időközben absztinenciára váltó esetekben, ahol a májban fokozottabb és intenzívebb a regeneratív aktivitás. Aktív a cirrhosis, ha fennállta mellett még alkoholos hepatitis is zajlik. Míg egyéb alkoholos májbetegségek biopsziás vizsgálattal jól és biztonsággal diagnosztizálhatók, addig cirrhosis – főleg a nagygöbös forma – esetén fals negatív leletre is van esély (1).

Újabb adatok arra engednek következtetni, hogy még előrehaladott fibrosis esetén is van esély annak visszafejlődésére, legalábbis részlegesen. A kialakult cirrhosist azonban még ma is irreverzíbilisnek, végállapotnak kell tekinteni. Néhány közlemény megjelent ugyan reverzíbilisnek bizonyult esetekről, főleg állatkísérletekben, de ezek még nem elégségesek ahhoz, hogy a cirrhosis irreverzibilitásának tételét megkérdőjelezzék (9, 15). Mindenesetre a fibrosis, cirrhosis kezelésében colchicinnel végzett kísérletek reményteljesnek tűnnek, legalábbis a még nem kialakult cirrhosis eseteiben (18). Míg normál májban a perisinusoidalis extracellularis mátrix főleg a III. típusú kollagént és fibronectint, valamint kevés IV. típusú kollagént tartalmaz, cirrhosisban a I. típusú kollagén dominál, a V. és III. típusúval együtt.

1. ábra: Steatosis hepatis nagycseppes forma H-E festés, 200x nagyítás

2. ábra: Kevert nagycseppes és mikrovesicularis elzsírosodás H-E festés, 200x nagyítás

3. ábra: Perivenularis fibrosis, Reticulinfestés, 200x nagyítás

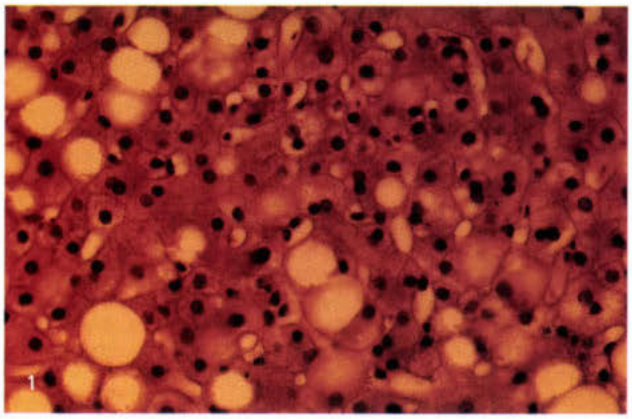
4. ábra: Alkoholos hepatitis, Mallory-testekkel H-E festés, 200x nagyítás

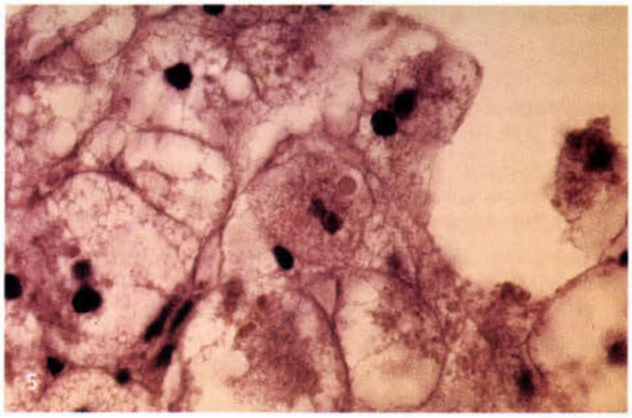
5. ábra: Ballonszerű májsejt-degeneráció és nekrózis, egyik májsejtben óriás mitochondriummal H-E festés, 400x nagyítás

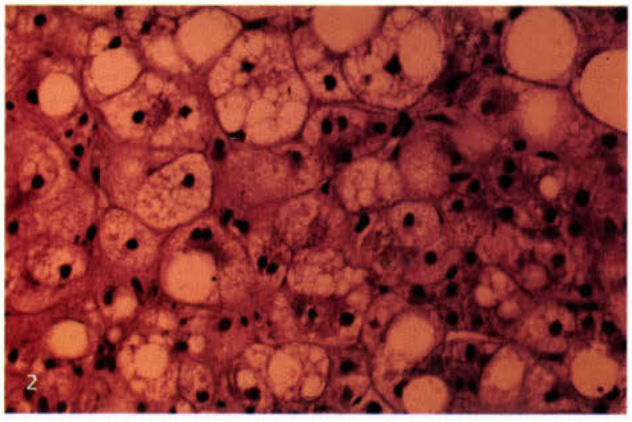
6/a ábra: Centralis sclerotisáló hyalin-necrosis H-E festés, 200x nagyítás

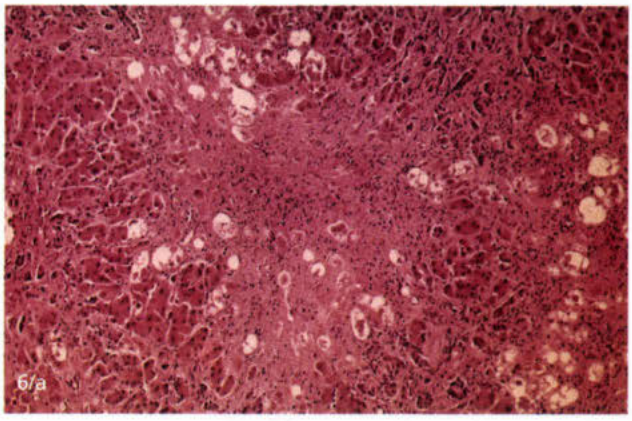
6/b ábra: Centralis sclerotisáló hyalin-necrosis, Reticulinfestés, 200x nagyítás

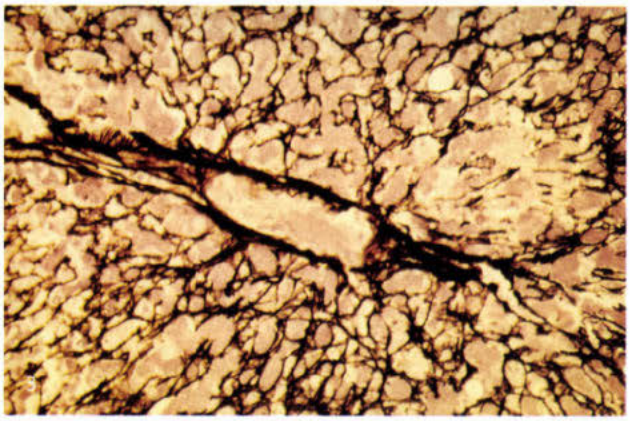
7. ábra: Alkoholos cirrhosis H-E festés, 100x nagyítás

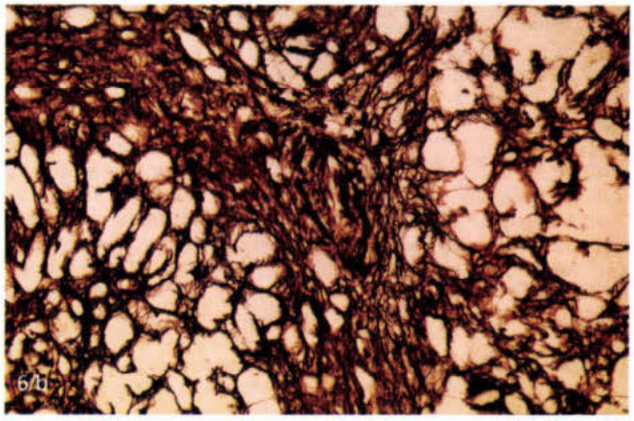

1

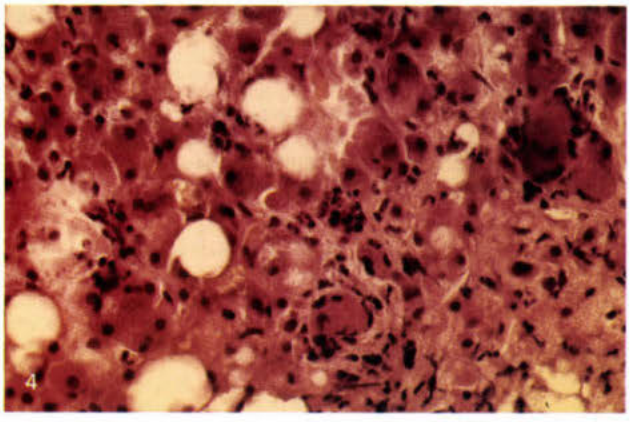

5

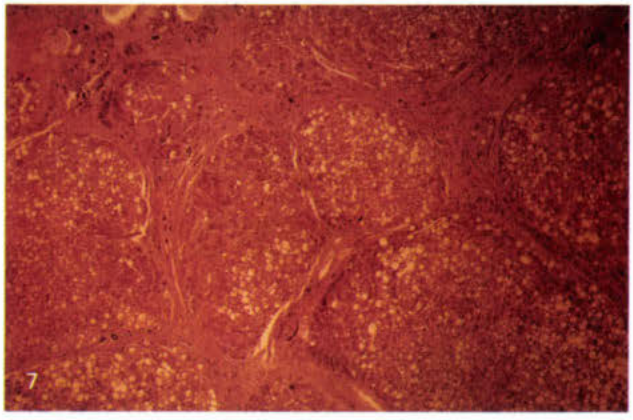

2


6/a


3


6/b


4


7

A májban a fibrosis kialakulása több sejtféleség együttes tevékenységének eredménye. Ezen sejtek nem mind konstans elemek, stimulusok hatására alakulnak át konstans elemekből. A fibrosis kialakulásában a már említett myofibroblastok a perisinusoidalis Ito-sejteknek van kiemelkedő szerepe. Ezek a Disse-térben helyezkednek el, desmoplasticus kapcsolatban a májsejtekkel. Aktiválódva úgynevezett transitionalis sejtekké alakulhatnak, amelyek mind fibroblastok, mind myofibroblastok tulajdonságait felvehetik, így a legkülönbözőbb típusú kollagénrostokat termelhetik (22, 27). A sinusoidalis endothelsejtek is képesek lehetnek kollagénképzésre, különösen akkor, ha úgynevezett fibroblastos reticulum vagy dendriticus sejtté transzformálódnak. Egyes adatok szerint, maguk a hepatocyták is képessé válhatnak bizonyos típusú kollagén szintézisére (21).

Az alkohol hatására kialakuló májbetegségek spektruma és szövettani jellegzetességei tehát fő vonalakban jól ismertek, ma is vannak azonban még nyitott kérdések. A nyitott kérdések elsősorban a kialakulási mechanizmus, a patogenezist illetően léteznek. Jelenleg a kutatók erőfeszítései ennek feltárására irányulnak, így a közeljövőben ezen a téren várhatók új adatok és eredmények.

IRODALOM: 1. *Abdi, W., Millan, J. C., Mezey, E.:* Sampling variability on percutaneous liver biopsy. Arch. Intern. Med., 1979, *139,* 667–669. – 2. *Amano, K., Tsukada, K., Takeuchi, T. és mtsai:* IgA deposition in alcoholic liver disease. An immunoelectron microscopic study. Am. J. Clin. Path., 1988, *89,* 728–734. – 3. *Ballard, H., Bernstein, M., Farrar, J. T.:* Fatty liver presenting as obstructive jaundice. Am. J. Med., 1961, *30,* 196–201. – 4. *Baptista, A., Bianchi, L., De Groote, J. és mtsai:* Alcoholic liver disease: morphological manifestations. Lancet, 1981, *I.,* 707–711. – 5. *Burt, A. D., MacSween, R. N. M.:* Hepatic vein lesions in alcoholic liver disease. A study of 200 cases. Gastroenterology, 1982, *83,* 786–796. – 6. *Chedid, A., Mendenhall, C. L., Tosch, T. és mtsai:* Significance of megamitochondria in alcoholic liver disease. Gastroenterology, 1986, *90,* 1858–1864. – 7. *Delladetsima, J. K., Horn, T., Poulsen, H.:* Portal tract lipogranulomas in liver biopsies. Liver, 1987, *7,* 9–17. – 8. *Derr, R. F., Porta, E. A., Larkin, E. C. és mtsai:* Is ethanol per se hepatotoxic? J. Hepatol., 1990, *10,* 381–386. – 9. *Desmet, V. J.:* Alcoholic liver disease. Histological features and evolution. Acta Med. Scand. Suppl., 1985, *703,* 111–126. – 10. *Edmondson, H. A., Peters, R. L., Reynolds, T. B. és mtsai:* Sclerosing hyaline necrosis of the liver in the chronic alcoholic. A recognizable clinical syndrome. Ann. Intern. Med., 1963, *59,* 646–673. – 11. *Ferrell, L. D.:* Hepatic granulomas: a morphological approach to diagnosis. Surg. Pathol., 1990, *3,* 87–106. – 12. *Galambos, J. T.:* Epidermiology of alcoholic liver disease in the United States of America. In Alcoholic liver disease. Szerk.: Hall, P. de la M., Edward Arnold, London. 1985, 41–68. old. – 13. *Goodman, Z. D., Ishak, K. G.:* Occlusive venous lesions in alcoholic liver disease. A study of 200 cases. Gastroenterology, 1982, *83,* 786–796. – 14. *Hall, P. de la M.:* Pathology of pathogenesis of alcoholic liver disease. In Alcoholic liver disease. Szerk.: Hall, P. de la M., Edward Arnold, London. 1985. 41–68. old. – 15. *Hall, P. de la M.:* Alcoholic liver disease In Pathology of the liver. Szerk.: MacSween, R. N. M., Anthony, P. P., Scheuer, P. J. és mtsai. Churchill Livingstone, New York. 1995. 317–348. old. – 16. *Katsuma, Y., Swierenga, S. M. N., Khettry, V. és mtsai:* Changes in the cytokeratin intermediate filament cystoskeleton associated with Mallory body formation in mouse an human liver. Hepatology, 1987, *7,* 1215–1223. – 17. *Keller, M.:* A historical overview of alcohol and alcoholism. Cancer Res., 1979, *39,* 2822–2829. – 18. *Kershenobich, D., Vargos, S. F., Garcia-Tsao, G. és mtsai:* Colchinice in the treatment of cirrhosis of the liver. N. Engl. J. Med., 1988, *318,* 1709–1713. – 19. *Lee, R. G.:* Fatty change and steatohepatitis. In Diagnostic liver pathology. Szerk.: Lee, R. G. Mosby-Year book, St. Louis. 1994, 167–194. old. – 20. *MacSween, R. N. M., Burt, A. D.:* Histologic spectrum of alcoholic liver disease. Semin. Liver Dis., 1986, *6,* 221–236. – 21. *Maher, J. J.:* Hepatic fibrosis caused by alcohol. Semin. Liver Dis., 1990, *10,* 66–74. – 22. *Minato, Y., Hasumura, Y., Takeuchi, J.:* The role of fat-storing cells in Disse space fibrogenesis in alcoholic liver disese. Hepatology, 1983, *3,* 559–566. – 23. *Morgan, M. Y., Sherlock, S., Scheuer, P. J.:* Portal fibrosis in the livers of alcoholic patients. Gut, 1978, *19,* 1015–1021. – 24. *Nakano, M., Worner, T. M., Lieber, C. S.:* Perivenular fibrosis in alcoholic liver injury: ultrastructure and histological progression. Gastroenterology, 1982, *83,* 775–785. – 25. *Nakanuma, Y., Ohta, G.:* Is Mallory body formation a preneoplastic change? A study of 181 cases of liver bearing hepatocellular carcinoma and 82 cases of cirrhosis. Cancer, 1985, *55,* 2400–2404. – 26. *Ohata, M., Marceau, N., Perry, G. és mtsai:* Ubiquitin is present on the cytokeratin intermediate filaments and Mallory bodies of hepatocystes. Lab. Invest., 1988, *55,* 848–856. – 27. *Okanoue, T., Burbrige, E. J., French, S. W.:* The role of the Ito cell in perivenular and intralobular fibrosis in alcoholic hepatitis. Arch. Pathol. Lab. Med., 1983, *107,* 459–463. – 28. *Philips, G. B., Davidson, C. S.:* Liver disease of the chronic alcoholic simulating extrahepatic biliary obstruction. Gastroenterology, 1957, *33,* 236–244. – 29. *Randall, B.:* Fatty liver and sudden death. Hum. Pathol., 1980, *11,* 147–153. – 30. *Randall, B.:* Sudden death and hepatic fatty metamorphosis. JAMA, 1980, *243,* 1723–1725. – 31. *Ravi Varma, L. A.:* Alcoholism in Ayurveda, Q. J. Stud. Alcohol., 1950, *11,* 484–491. – 32. *Swerdlow, M. A., Chowdhury, L. N., Horn, T.:* Patterns of IgA deposition in liver tissues in alcoholic liver disease. Am. J. Clin. Pathol., 1982, *77,* 259–266. – 33. *Uchida, T., Kao, M., Quispe-Sjgren, M. és mtsa:* Alcoholic foamy degeneration – a pattern of acut alcoholic injury of the liver. Gastroenterology, 1983, *84,* 683–692. – 34. *Uchida, T., Kronborg, I., Peters, R. L.:* Alcoholic hyalin-containing hepatocytes – a characteristic morphologic appearance. Liver, 1984, *4,* 233–243. – 35. *Uchida, T., Kronborg, I., Peters, R. L.:* Giant mitochondria in the alcoholic liver disease-their identification, frequency, and pathologic significance. Liver, 1984, *4,* 29–38. – 36. *van de Wiel, A., Delacroix, D. L., van Hattum, J. és mtsai:* Characteristics of serum IgA and liver IgA deposits in alcoholic liver disease. Hepatology, 1987, *7,* 95–99. – 37. *Van Eyken, P., Sciot, R., Desmet, V. J.:* A cytokeratin immunhistochemical study of alcoholic liver disease: evidence that hepatocytes can express „bile duct-type" cytokeratins. Hystopathology, 1988, *13,* 605–617. – 38. *Worman, H. J.:* Cellular intermediate filament networks and their derangement in alcoholic hepatitis. Alcoholism: Clin. Exp., 1990, *14,* 789–804. – 39. *Worner, T. M., Lieber, C. S.:* Perivenular fibrosis as precursor lesion of cirrhosis. JAMA, 1985, *253,* 627–630. – 40. *Yokoo, H., Minich, O. T., Batti, F. és mtsai:* Morphologic variants of alcoholic hyalin. Am. J. Pathol., 1972, *69,* 25–40. – 41. *Yokoo, H., Singh, S. K., Hawasli, A. H.:* Giant mitochondria in alcoholic liver disease. Arch. Pathol. Lab. Med., 1978, *102,* 213–214. – 42. *Zetterman, R. K., Sorrell, M. F.:* Immunologic aspects of alcoholic liver disease. Gastroenterology, 1981, *81,* 616–624.

(Hegedűs Géza dr., *Pécs,* Pf. 172. 7601)

Szerzőink figyelmébe!

Tájékoztatjuk tisztelt Szerzőinket, hogy az Orvosi Hetilapban történő megjelentetésre szánt tanulmányaik biometriai tervezésében és az értékelés módszereire vonatkozó tanácsadásban készséggel áll rendelkezésükre szerkesztőségi munkatársunk *Dinya Elek dr.* (Munkahelyi telefon: 265-5532)

KLINIKAI TANULMÁNYOK

T_3-hyperthyreosis: előfordulása, jelentősége és összefüggése a jódellátottsággal

Konrády András dr.

Jávorszky Ödön Kórház, Vác, Belgyógyászati Osztály és Izotóp Részleg (osztályvezető főorvos: Konrády András dr.)

A hyperthyreosisok egy részében csak a szérum trijódtironin-koncentrációja emelkedett, a tiroxinszint normális (T_3-hyperthyreosis). Ez előfordul mind kezeletlen, mind pedig kezelt hyperthyreosisos betegeken, továbbá néhány ritkább pajzsmirigybetegségben. A közlemény a T_3-hyperthyreosis jelentőségével és előfordulásával foglalkozik. Megállapítja, hogy kezeletlen hyperthyreosisok 11%-ában fordul elő ez a forma, továbbá, hogy a T_3-hyperthyreosisos betegek döntő többségének (45/53, 85%) pajzsmirigy-autonómiája volt (toxikus adenoma, illetve toxikus multinodularis struma). Szupprimált TSH és normális FT_4-szint esetén 40%-ban várható T_3-hyperthyreosis (53/140). A T_3-koncentráció emelkedése Basedow–Graves-kór esetén a legnagyobb mértékű. Foglalkozik a T_3-túlsúly kialakulásának lehetőségeivel és rámutat a jódhiány jelentőségére. Megállapítja, hogy a diagnosztizált T_3-hyperthyreosisos betegek mérsékelten jódhiányos területen élnek. Az eredmények az FT_3-meghatározás diagnosztikus jelentőségét dokumentálják.

Kulcsszavak: T_3-hyperthyreosis, előfordulás, jódhiány

T_3-thyrotoxicosis: importance, occurance and relation to iodine deficiency. In a part of patients with thyrotoxicosis the serum triiodothyronine concentration increases only while free thyroxin level remains in the normal range (T_3-thyrotoxicosis). This condition occures in patients with untreated or treated thyrotoxicosis and in some other but rare thyroid disease, respectively. In this study occurance and importance of T_3-thyrotoxicosis were discussed. This form occured in 11% of untreated thyrotoxicosis (53/480). The majority of patients suffering from T_3-thyrotoxicosis have autonomous thyroid function (i. e. toxic uninodular and multinodular goiter: 45/53, 85%). In case of suppressed TSH and normal free thyroxin T_3-thyrotoxicosis can be expected in 40% (53/140). The rate of free-triiodothyronin elevation is highest in Graves' disease with autoimmune origin. We consider the possibilities of development of triidothyronine increasing and the importance of iodine deficiency. Our patients are living in an area where mild iodine deficiency can be proved on the basis of decreased iodine excretion in urine. The results show the diagnostic importance of free – T_3 determination.

Key words: T_3-thyrotoxicosis, occurance, iodine, deficiency

Már az 1980-as években felmerült a pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok racionalizálásának igénye, figyelembe véve a rendelkezésre álló módszerek jellemzőit és a költséghaszon elvet.

Ezen belül nehéz volt meghatározni a szérum-T_3-tartalom vizsgálatának helyét és indokoltságát a „rutin" diagnosztikában, amint ezt az Orvosi Hetilap hasábjain megjelent vitánk is demonstrálta (9, 17).

A kérdés újra felmerült 1995-ben, amikor *Toldy E. és munkatársai* új stratégiát ajánlottak a pajzsmirigybetegségek diagnosztikájára (19). T_3-hyperthyreosist csak 0,6%-ban mutattak ki (1/162), így a FT_3-meghatározás szerepe beszűkültnek látszott, az FT_3-teszt elvégzését elsősorban thyreostaticummal kezelt betegcsoportnál tartották szükségesnek.

Ismét az Orvosi Hetilap hasábjain polemizálva a megállapítások egy részével, közöltük saját anyagunk alapján a T_3-hyperthyreosis előfordulását (10), amelyet 10,7%-nak találtunk kezeletlen hyperthyreosisban (9/84).

Írásunkat azzal fejeztük be, kívánatos volna, hogy „célzott anyaggyűjtés kezdődjék és több adat alapján foglaljunk állást a ... T_3-hyperthyreosis ... hazai előfordulásának gyakoriságát illetően." Ebben az esetben ugyanis árnyaltabban tudjuk meghatározni például az FT_3-vizsgálat helyét a diagnosztikus algoritmusban, és adatokhoz jutunk arról, hogy milyen gyakran kell számítanunk T_3-hyperthyreosis felbukkanására.

Kezeletlen hyperthyreoticus betegeink között meghatároztuk a T_3-hyperthyreosis előfordulását, elemezve azt is, hogy ez milyen mechanizmussal és milyen típusú hyperthyreosisban jelentkezett, továbbá azon a területen vizsgáltuk a jódürítési viszonyokat, ahonnan a vizsgált betegek származtak, illetve laktak.

Betegek és módszerek

A *hyperthyreosis* diagnózisához a szokásos kritériumokat használtuk, ezek szerint a szérumban:
TSH < 0,1 m IU/l, FT4 > 22,2 pmol/l és/vagy
FT_3 > 5,6 pmol/l szint jellemzi és ehhez járul a megfelelő klinikai kép.

Rövidítések: DIT = dijódtirozin; FT_3 = szabad trijódtironin; FT_4 = szabad tiroxin; MIT = monojódtirozin; TAO = „thyroid associated ophthalmopathy"; TBG = tiroxinkötő globulin; TSH = tireotroprin; TSI = thyreoidea-stimuláló immunglobulin; TT_3 = teljes trijódtironin-koncentráció; TT_4 = teljes tiroxin-koncentráció; VK = variációs koefficiens

1. táblázat: Betegeink megoszlása a hyperthyreosis etiológiája szerint*

	Konvencionális		T3-H		Szubklinikus H.		Összes	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Immunogén	236	69,4	8	15,1	18	20,7	262	54,5
Nem immunogén (autonómia)	104		45		69		218	45,5
Unifokális	65	19,2	36	67,9	40	46,0	141	29,4
Multifokális	39	11,4	9	17,0	29	33,3	77	16,1
	340	100,0	53	100,0	87	100,0	480	100,0

* Vizsgálati időszak: 1995–1999
H = hyperthyreosis

Szubklinikus hyperthyreosisra akkor gondoltunk, ha a szérum-TSH-szint szupprimált volt (vagyis TSH < 0,1 mIU/l) és a szabad hormonfrakciók normális koncentrációt mutattak.

Az elemzéskor csak kezeletlen betegekkel számoltunk, recidiváló és/vagy poststrumectomiás állapotban jelentkező hyperthyreosisos betegeket a feldolgozásban nem szerepeltettünk. Basedow-Graves-kórt (immunogén hyperthyreosis) kórisméztünk, ha a klinikai tünetek között TAO tünetei voltak és a szcintigramon homogén felvétel látszott. Pajzsmirigy-autonómiával járó hyperthyreosist akkor állapítottunk meg, ha szcintigramon forró göb(ök) volt(ak) és az extranodularis terület túlvezérléses technikával ábrázolható volt, szemtünetek nem voltak, és a mirigy uni/multinodularis szerkezetét az UH-vizsgálat is igazolta.

A hormon-meghatározásokat 1996. októberig AMERLITE, azután pedig Abbott-féle AXSYM rendszerrel végeztük.

Normális értékek:

AMERLITE-rendszer esetén: szérum-TSH = 0,16–2,87 mIU/l, FT_4 = 11,7–28,0 pmol/l, FT_3 = 4,29–7,63 pmol/l.

AXSYM-rendszerrel pedig: TSH = 0,49–4,67 mIU/l, FT_4 = 9,13–23,8 pmol/l, FT_3 = 2,22–5,34 pmol/l.

T_3-hyperthyreosist akkor véleményeztünk, ha a szupprimált TSH (TSH < 0,1 mIU/l) mellett az FT_4-szint normális volt, míg az FT_3/FT_4 hányados nagyobb volt 0,26-nál.

A pajzsmirigy térfogatát ultrahang segítségével, 7,5 MHz-es érzékelővel határoztuk meg, a számítást *Brunn* (1) szerint végeztük. A pajzsmirigytérfogat normális értékét *Pfannenstiel* adatai alapján (15) értékeltük.

Vizeletjód-meghatározást kazuális vizeletmintából végeztünk, Wawschinek hőblokkos, a Sandell–Kolthoff reakciót felhasználó módszerével (20). Alacsony (< 5 µg/dl), marginális (5–10 µg/dl) és 15–20 µg/dl, azaz normális jódürítésnél a meghatározás intraassay VK-értéke rendre: 4,6; 3,06 és 5,2% volt.

Eredmények:

A 480 kezeletlen hyperthyreosis etiológiai felosztásának eredményét az *1. táblázat* mutatja.

Figyelemre méltó, hogy az immunogén és a nem immunogén hyperthyreosisok aránya 262/218, azaz 54,5 és 45,5% volt anyagunkban.

A szérumhormonszintek emelkedése szerint osztályozva a betegeket, az eredmények részletezve ugyanezen a táblázaton láthatók.

Az esetek több mint kétharmad részében mindkét hormon szabad hormonfrakciójának (FT_4 és FT_3) szintje emelkedett (ún. konvencionális típus, 70,8%, 340/480). T_3-hyperthyreosist 11%-ban találtunk (53/480), míg szubklinikus hyperthyreosist kb. minden 5. esetben (18,1%, 87/480).

140 esetben láttuk, hogy a TSH < 0,1 mIU/l és az FT_4 normális (= szubklinikus hyperthyreosis). Ilyenkor meghatároztuk az FT_3-tartalmat, amely 87 esetben (62,1%) normális volt, míg 53 betegben (37,9%) az *FT_3 emelkedettnek* bizonyult.

A *2. táblázat* azt mutatja be, hogy a hormonszintek változása szerint osztályozott hyperthyreoticus betegeken a kórkép milyen kóreredettel jelentkezett.

Immunogén hyperthyreosisban (Basedow–Graves-kór) a konvencionális típus (mindkét hormon szintje emelkedett) az uralkodó (kb. 70%), T_3-hyperthyreosis csak minden 6., míg szubklinikus kórforma minden 5. esetben található.

2. táblázat: Kezeletlen hyperthyreoticus betegeink megoszlása a hyperthyreosis formája szerint (szérum TSH < 0,1 mIU/l, n = 480)

	n		%	
1. Konvencionális forma (FT_4 emelkedett, FT_3 normális vagy emelkedett)	340		70,8	
2. Szubklinikus forma (FT_4 normális)	140		29,2	
a) FT_3 normális (= szubklinikus H)		87		18,2
b) FT_3 emelkedett (= T_3-H.)		53		11,0

H = hyperthyperosis

Unifokális autonómiában (toxikus adenoma) gyakori a T_3-hyperthyreosis (67,9%) és a szubklinikus kórforma is gyakoribb, mint bármely másik csoportban.

Multifokális autonómiában viszonylag a szubklinikus forma a leggyakoribb (minden 3. beteg) és a T_3-hyperthyreosis is gyakoribb, mint Basedow-Graves-kórban.

Ha a T_3-hyperthyreosisos betegek között azt elemezzük, hogy a szérum T_3-szint normális értékének felső határát figyelembe véve az emelkedés milyen mértékű a kóreredet különbözősége szerint, azt kapjuk, hogy az

Basedow–Graves kórban 104,7% (n = 8)
unifokális autonómiában 42,2% (n = 36)
multifokális autonómiában 13,3%, (n = 9)

vagyis immunogén T_3-hyperthyreosisban a legnagyobb mértékű a T_3-termelés preferenciája, ennél jóval kisebb toxikus adenomában, míg multifokális autonómiában ez a preferenciális T_3-szekréció csak kismértékű.

Meghatároztuk a vizelet-jódürítést Észak-Pest megye és Nógrád megye Ny-i részének településein *(összesen 84 település)*, kazuális vizeletmintából. Összesen 1763 vizsgálatot végeztünk vegyes populációban, a *3. táblázatban* a felnőttek (18 év felettiek, n = 817) eredményeit mutatjuk be (randomizált vizsgálat).

3. táblázat: Észak-Pest és Nyugat-Nógrád megyei lakosok jódürítése (18. évtől)

Jódürítés µg/dl		Vizsgáltak száma	%
–2,0 (súlyos jódhiány)		22	2,7
–2,1–3,5 (közepes)		51	6,2
3,6–5,0 (mérsékelt)		100	12,2
5,1–10,0 (marginális)		239	29,2
>10,0 (normális)		405	49,6
Átlag: 11,2 µg/dl	Összesen:	817	100,0%

Jódszegénységet összesen 50,4%-ban (412/817) tudtunk megállapítani a felnőttekben. Közepes vagy súlyos fokú jódszegénység 8,9%-ban volt kimutatható (73/817).

A súlyos jódhiány a területen ritka (2,7%, 22/817), a mérsékelt fokú, illetve marginális jódhiány képezi az esetek döntő részét; előfordulásuk az összes vizsgált esetre vonatkoztatva 41,4% (339/817).

Az ultrahangos pajzsmirigyvolumen-meghatározást csak 47 esetben tudtuk elvégezni a felnőtteken, s ennek alapján 31,9%-os (15/47) golyvafrekvenciát állapítottunk meg. A kis esetszám miatt azonban ezt nem tekintettük meghatározó jelentőségűnek.

Megbeszélés és következtetések

A T_3-hyperthyreosis nem külön klinikai entitás a hyperthyreosis szindrómán belül, hanem azon esetek csoportja, amelyben a T_3-szekréció preferenciális növekedése révén a hormonszint-emelkedés a szérum trijódtironin (T_3)-tartalmára vonatkozik, a T_4-szint normális, míg a TSH természetesen szupprimált.

Ezen laboratóriumi diagnosztikai eredménysor vagy konstelláció a hyperthyreosisos betegek egy kicsiny, de nem jelentéktelen részében fordul elő.

Így a hyperthyreosis bevezető szakában (7) és kiújulásakor (16), antitireoid kezeléskor és radiojód-terápia után (13), toxikus uni- és multinodularis golyva eseteiben (mikor jódszegény területen jódpótlást végeznek), hyperthyreosist okozó trophoblast megbetegedésben, metastaticus pajzsmirigy-carcinomában, krónikus thyreoiditisben, iatrogen T_3-hyperthyreosisban (T_3-túladagoláskor) (13), hypokalaemiás periodikus paralysisben (2), posztraumás stressz esetén (12) és néha schizophreniában (14). Preferenciális T_3-szekréció, megnövekedett T_3/T_4 moláris arány tapasztalható terhességben mérsékelt jódhiányos területen, akár minden harmadik esetben (5).

A T_3-hyperthyreosis *előfordulása* tehát függ az egyes pajzsmirigybetegségek típusától, illetve azon belül a kórkép aktuálisan fennálló szakaszától, attól, hogy a kórfolyamat éppen kifejlődőben, avagy visszavonulóban van-e.

Egy másik fontos meghatározó tényező a *jódellátottság.*

Jódhiányos területeken a T_3-hyperthyreosis gyakoribb: a trijódtironin-molekula „előállításához" eggyel kevesebb jódatom szükséges, mint a tiroxinéhoz (l. a rövidítéseket: T_3 és T_4).

Jódszegény területeken előfordulása 12% fölé is mehet (6), jódban gazdag területeken jóval ritkább, például Szingapúrban 2,9% (21), az USA-ban 2,0% (11). Hazai adat *Földes*től származtatható, aki 1976-ban 25 Basedow–Graves-kóros betegből 2-nél talált T_3-hyperthyreosist (a T_3/T_4 arány „mesterséges" felső határának 0,025-t vett) (4). Nagyobb beteganyagon, a jódellátottság függvényében azonban hazai tanulmánnyal nem találkoztunk.

A T_3-hyperthyreosis patogenezisével kapcsolatban megállapítható volt, hogy az euthyreosisos állapothoz képest Basedow–Graves-kórban relatív T_3-túltermelés van (euthyreosisban a T_4/T_3 nagyobb, mint Basedow–Graves-kórban (13).

Hyperthyreosisban a működés felgyorsul és ez növeli a jódszükségletet, a jódraktár készlete azonban nem emelkedik. A MIT/DIT arány megnő és ez összefüggésben van a T_3-hiperszekrécióval.

Toxikus adenomában is ez a helyzet, de nem a paranodularis szövetben: a nodularis oldali vénás vérben nagyobb a T_3-produkciós ráta, mint az ellenkező oldali vénában (13).

A T_3-koncentráció az adenomás szövetben 10,5 nmol/g, a paranodularis szövetben csak 1,9, míg a T_4-koncentrációk nem különböznek. A T_3-szint emelkedésében a pajzsmirigy és a periféria egyformán részt vesz, tehát a hypersecretio és a T_4-T_3 dejodináció egyaránt jelentős, bár a konverzió növekedése éppen hyperthyreosisban nem olyan számottevő.

Míg *stimulációs típusú hyperthyreosisban* a TSI és a relatív vagy abszolút intrathyreoidealis jódhiány a T_3-hyperthyreosis oka, a pajzsmirigy-*autonómiával járó kórképekben* (toxikus adenoma, toxikus multinodularis struma) az intranodularis jódhiány és az emelkedett MIT/DIT arány szerepe jelentős.

^{131}I terápia után a sugárkárosodást a kisebb T_4/T_3 arány jelzi, ezért nagyobb a T_3-termelés lehetősége.

Thyreostaticus kezeléskor a T_4/T_3 arány csökken, a pajzsmirigy jódszegénnyé válik, továbbá a jód organikus kötésének gátlása csökkenti a jodid retineálását a mirigyben. Mindez kedvez a T_3 preferenciális szekréciójának és átmeneti T_3-hyperthyreosis jelentkezését okozhatja.

Metastaticus pajzsmirigy-carcinomában a T_3 a metastaticus tumorszövetből származik, amelyben a tireoglobulin jódozása alacsony fokú. A tumor hidrolizátumában a T_3-koncentráció és a MIT/DIT emelkedett, a T_3-hyperthyreosis keletkezésének feltételei adottak (13).

A fentiekből következik, hogy a T3-hyperthyreosisok egy része, főként a már kezelt kórformák, az intrathyroidealis jódhiánnyal kapcsolatosak, amely sugárhatásra vagy a thyreostaticus kezelés következtében jön létre, míg kezeletlen hyperthyreosisokban elsődleges a környezeti jódhiány s emellett immunogén hyperthyreosisban a TSI, illetve pajzsmirigy-autonómiában a jódhiánnyal is összefüggő intranodularis jódhiány említésre méltó.

Emiatt elsősorban kezeletlen hyperthyreosisban érdekelt bennünket a T_3-hyperthyreosis előfordulása, mert ennek kapcsolata a környezeti jódhiánnyal közvetlenebb és a jódprofilaxis szempontjából jelentősebb.

Fontos megemlíteni, hogy a T_3-hyperthyreosisok kezelésében elsőrendű szerepet játszanak azok a gyógyszerek, amelyek a T_4-T_3 átalakulást gátolják (propylthiouracil, dexamethason, propranolol).

A T_3-hyperthyreosis diagnózisának kritériumai a következők: szupprimált TSH (< 0,1 mU/l), normális FT_4, a pajzsmirigy-megbetegedések kimutatása (például autonómia a szicintigráfia kapcsán), emelkedett FT_3-szint (3). A döntő az FT_3/FT_4 arány, a T_3-szekréció előtérben állása normális tiroxin-szekréció mellett.

T_3-hyperthyreosis eseteink megfeleltek a fenti kritériumoknak. Hiányolható a TBG-abnormalitás kimutatása. A TBG-hiányban a T_3 emelkedett és a T_4 csökkent lehet, emiatt kellene kizárni a TBG-abnormalitást. Ez az állapot azonban ritka, és a tanulmányból egyébként is kizártuk azokat a betegeket, akiknek egyidejűleg fennálló súlyos betegségük (non thyroidal illness), pszichiátriai betegségük és kezelésük volt, vagy hypothalamus–hypophysis betegségük, illetve olyan gyógyszert szedtek, amely befolyásolhatta volna TSH-szintjüket. Terhesek nem szerepeltek közöttük.

A hyperthyreosisok kóreredete Magyarországon jellemző összetételt mutat és összefügg a jódellátottsággal. Az immunogén és nem immunogén hyperthyreosisok 54,5 vs. 45,5%-ban (262/218) fordultak elő (kezeletlen állapot) anyagunkban, tehát nálunk az autonóm kórképek előfordulása meglehetősen nagy. Erre már egy korábbi tanulmányban is felhívtuk a figyelmet (8).

A *jódellátottság jellemezhető* a stimulációs típusú (Basedow–Graves-kór) és a autonómiával járó kórképek (toxikus uni- és multinodularis struma) arányával. Az USA-ban – „jódgazdag környezetben" – ez az arány 99 : 1, nálunk 55 : 45. Hozzátehetjük: miután a T_3-hyperthyreosisok 85%-a autonómiával járó hyperthyreosisban fordul elő, a jódellátottság a fentieken túlmenően véleményünk szerint a T_3-hyperthyreosisok előfordulásával is jellemezhető (természetesen kezeletlen állapotról van szó).

A 480 kezeletlen hyperthyreosis több mint 70%-ban mindkét hormon szabad frakciója emelkedett *(2. táblázat)*, és majdnem 30% azon esetek aránya, amelyekben az FT_4 normális. Ilyenkor vagy az FT_3 is normális és tekintettel a szupprimált TSH-ra szubklinikus hyperthyreosisról van szó, vagy az FT_3 emelkedett, és ekkor T3-hyperthyreosis lesz a diagnózis. Anyagunkban ez 11% (53/480), tehát az összes kezeletlen hyperthyreosist tekintve minden kilencedik eset. Ez a gyakoriság rámutat az FT_3 vizsgálatának diagnosztikus jelentőségére is.

Míg a „konvencionális" típusú hyperthyreosisok között (mindkét hormon szintje emelkedett) dominál az immunogén kórforma (Basedow–Graves-kór: közel 70%), addig a T_3-hyperthyreosisok döntő többsége (85%) autonómiához társul, s ezek között gyakoribb a szubklinikus hyperthyreosis előfordulása is (kb. 80%).

A kivizsgálás során tartottuk magunkat az általánosan elfogadott diagnosztikus algoritmushoz és az alacsony TSH-szint észlelésekor meghatároztuk a szérum FT_4-tartalmát. Anyagunkban 140 esetben kaptunk normális FT_4-koncentrációt (ilyenkor az állapot szubklinikus hyperthyreosis), majd az FT_3-vizsgálat eredménye alapján választottuk ki a T_3-hyperthyreosisokat, amelyek a csoportban 37,9%-ban fordultak elő. Így azt mondhatjuk, hogy szupprimált TSH és normális FT_4 mellett közel 40%-ban várható T_3-hyperthyreosis *(2. táblázat)*.

Mivel hyperthyreosisos betegeink felnőttkorúak voltak, a jódürítési vizsgálatokból (n = 1763) a felnőttek (n = 817) eredményeit értékeltük.

Az esetek felében találtunk csökkent jódürítést (< 10 µg/dl). Ennek megoszlása a különböző fokozatok szerint azt mutatja *(3. táblázat)*, hogy súlyos vagy közepes jódhiány összesen mintegy 9%-ban, mérsékelt és marginalis jódhiány azonban kb. 42%-ban fordult elő.

UH volumetria 47 felnőttön történt meg és 31,9%-ban igazolt pajzsmirigy-megnagyobbodást.

A terület jódhiányos, tehát a jódexcretio az esetek felében csökkent, bár enyhe fokban és a struma előfordulása 30% körüli volt, bár e tekintetben a vizsgált esetek száma nem nagy; ha a serdülőket is ide tekintenénk (n = 313), az előfordulás csak 10% körüli. Így indokolt mérsékelt fokú jódhiányról beszélni (18).

Következtetések

Kezeletlen hyperthyreosis-szindrómában minden 9. esetben várható T_3-hyperthyreosis felbukkanása.

A T_3-hyperthyreosisok döntő többsége nem immunogén formában (pajzsmirigy-autonómia) jelentkezik. Az immunogén és nem immunogén hyperthyreosisok aránya 55/45.

Szubklinikus hyperthyreosisban az FT_3 meghatározása után kb. 40%-ban várható T3 túlsúlyú hyperthyreosis.

A legnagyobb T_3-koncentrációk az immunogén hyperthyreosisokban fordulnak elő.

A megállapítások mérsékelten jódhiányos területre vonatkoznak.

Köszönetünket fejezzük ki az Izotóp Részleg munkatársainak a vizsgálatok elvégzésében nyújtott segítségükért. Az anyag rendezésében Hirlemanné Szarka Judit volt fáradhatatlan.

IRODALOM: 1. *Brunn, J., Block, U., Ruf, G. és mtsai:* Volumetrie der Schilddrüsenlappen, mitteles Real – time Sonographie. Dtsch. Med. Wschr., 1981, *106*, 1338–1342. – 2. *Davison, E. T., Davison, M. J.:* Triiodothyronine (T_3) toxicosis with hypokalemic periodic paralysis and ventricular tachycardia. J. Electrocardiology, 1995, *28/2*, 161–164. – 3. *Figge, J., Leinung, M., Goodman, A. D. és mtsai:* The clinical evaluation of patients with subclinical hyperthyreoidism and free triiodothyronine (FT_3) toxicosis. Am. J. Med., 1994, *96*, 229–234. – 4. *Földes J.:* Basedow-kór. Akad. Kiadó, Budapest. 1976, 203. old. – 5. *Glinoer, D.:* Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency. In The Thyroid and Iodine. Schattauer, Stuttgart. 1996. 129–143. old. – 6. *Hollander, C. S., Mitsuma, T., Shenkman, L.:* T_3 toxicosis in an iodone – deficient area. Lancet, 1972, *2*, 1276–1278. – 7. *Hollander, C. S., Shenkman, L., Mitsuma, T. és mtsai:* Hyper-triiodothyroninaemia as a premonitory manifestation of thyrotoxicosis. Lancet, 1972, *2*, 731–733. – 8. *Konrády A.:* Hyperthyreosis syndromát okozó leggyakoribb kórképek előfordulása. Orv. Hetil., 1989, *130*, 1967–1971. – 9. *Konrády A.:* A pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok racionalizálásának korlátai. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2751–2752. – 10. *Konrády A.:* A T_3-hyperthyreosis előfordulásáról (levél) Orv. Hetil., 1994, *135*, 491–492. – 11. *Ladenson, P. W.:* Diagnosis of thyrotoxicosis. In the Thyroid Szerk.: Braverman, L. E., Utiger, R. D. Lippincott, Philadelphia. 1991. 882. old. – 12. *Mason, J., Soutwick, S., Yehuda, R. és mtsai:* Elevation of serum free triiodothyronine, total triiodothyronine, thyroxine binding globulin and total thyroxine levels in combat-related posttraumatic stress disorder. Arch. Gen. Psychiatry, 1994, *51 (8)*, 629–641. – 13. *Medeiros-Neto, G. A.:* Triiodothyronine toxicosis. In the Thyroid Szerk.: Ingbar, S. H., Brawerman, L. E. Lippincott, Philadelphia. 1986. 1429–1436. old. – 14. *Nakanish, T.:* T_3-toxicosis and T_4-toxicosis in a schisophrenic patient: report on a rare case. Igaku, Kenkyu. Acta Medica, 1989, *59 (3)*, 105–108. – 15. *Pfannenstiel, P., Hotze, L.-A., Saller, B.:* Schilddrüsen-Krankheiten 3. Auflag. BMV. 1997. 81. old. – 16. *Shenkman, L., Mitsuma, T., Blum, M. és mtsai:* Recurrent hyperthyroidism presenting as triiodothyronine toxicosis. Am. Intern. Med., 1972, *77*, 410–413. – 17. *Szabó J., Fórizs E., Szabó T. és mtsa:* A pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok racionalizálásáról. Orv. Hetil., 1985, *126*, 1779–1782. – 18. The prevention and control of iodine deficiency disorders Szerk.: Hetzel, B. S., Dunn, J. T., Stanbury, J. B. Elsevier, Amsterdam. 1983. 22., 37. old. – 19. *Toldy E., Lőcsei Z., Héber S. és mtsai:* Új stratégia a pajzsmirigyfunkció diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1993, *134*, 1571–1576. – 20. *Wawschinek, O., Eber, O., Peter, W. és mtsai:* Bestimmung der Harnjodauscheidung mittels einer modifizerten Cer-Arsenitmethode. Berichte der ÖGKC, 1985, *8*, 13. – 21. *Yeo, P. B., Gwee, H. M., Tan, N. B.:* T_3-toxicosis and its relation to the iodide status in Singapore Austr. N. Z. J. Med., 1976, *6*, 311–314.

(Konrády András dr., *Budapest*, Törökvész út 95–97/A. 1025)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

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

A Magyar Orvostudományi Társaságok és Egyesületek Szövetsége (MOTESZ)

2000. évi interdiszciplináris fórumsorozatának következő programját

a Magyar Angiológiai és Érsebészeti Társaság, a Magyar Haematológiai és Transzfúziológiai Társaság, a Magyar Traumatológus Társaság, a Magyar Kardiológusok Társasága, a Magyar Belgyógyász Társaság, a Magyar Sebész Társaság, a Magyar Radiológusok Társasága, a Magyar Szülészeti Nőgyógyászati Ultrahang Társaság és a Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság, közreműködésével rendezi

Thromboemboliás betegségek megelőzése, diagnosztikája, kezelése. Anticoagulatio és fibrinolysis címmel

Időpont: *2000. február 18., péntek* 10.00–15.30 óra

Helyszín: *MTESZ Székház* 1055 Budapest, Kossuth L. tér 6–8. I. em. 135. sz. terem

Interdiszciplináris rendezvényeink hivatalos elismerés alapján **továbbképzésnek** minősülnek.
(Az igazolás kiállításához szükséges az orvosi nyilvántartási szám és 500,- Ft befizetése a helyszínen.)
A rendezvény látogatása ingyenes.

PROGRAM
Levezető elnök: *Dr. Losonczy Hajna*

10.00 Megnyitó
10.05 Bevezető: *Dr. de Châtel Rudolf*
– Semmelweis Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika
Dr. Losonczy Hajna
– PTE I. sz. Belgyógyászati Klinika

10.15 **Thromboemboliás betegségek diagnosztikája**
Moderátor: *Dr. Hüttl Kálmán*
– Semmelweis Egyetem, Ér- és Szívsebészeti Klinika
10.15 *Klinikai tünetek jelentősége a diagnosztikában*
Dr. Pfliegler György – Debreceni Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika
10.20 *Laboratóriumi diagnosztika*
Dr. Skrapics Judit – Szombathely, Markusovszky Kórház, Laboratórium
10.25 *Ultrahang és phlebographia*
Dr. Vargha András – Sopron, Erzsébet Kórház, Röntgen Osztály
Dr. Baranyai Tibor – Sopron, Erzsébet Kórház, Röntgen Osztály
10.37 *Tüdőembólia komplex diagnosztikája*
Dr. Makó Ernő – Semmelweis Egyetem, Radiológiai Klinika
10.57 Vita

11.05 **A thromboembolia profilaxisa**
Moderátor: *Dr. Losonczy Hajna*
– PTE I. sz. Belgyógyászati Klinika
11.05 *Thrombophilia*
Dr. Blaskó György
– CHINOIN Rt., Sanofi-Synthelabo váll. csop.
11.13 *Sebészet, urológia, nőgyógyászat*
Dr. Sándor Tamás
– Semmelweis Egyetem, II. sz. Sebészeti Klinika
11.21 *Ér- és szívsebészet*
Dr. Mogán István – Budai MÁV Kórház
11.29 *Traumatológia, orthopédia*
Dr. Detre Zoltán – Országos Traumatológiai Intézet
11.37 *Terhességi thrombosis profilaxis*
Dr. Hupuczi Petronella – Semmelweis Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
11.42 *Otthonában kezelt, immobilis betegek thromboprofilaxisa*
Dr. Ablonczy Dalma – Családorvos, Budapest
11.50 Vita

12.05 **A kardiológia speciális kérdései – Thromboprofilaxis a kardiológiában**
Moderátor: *Dr. Csanády Miklós*
– SZTE II. sz. Belgyógyászati Klinika
12.05 *A trombocita glikoprotein IIb/IIIa receptorblokkolók alkalmazásának elméleti alapja és gyakorlati eredményei. Trombolysis lehetőségei akut miokardiális infarktusban*
Dr. Kiss Róbert Gábor – Semmelweis Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika
Krónikus antithrombotikus terápia a kardiológiában (pitvarfibrilláció, műbillentyű)
Dr. Lengyel Mária
– Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Antithrombolitikus terápia katéter-intervenciók (PTCA, stent beültetés során)
Dr. Németh József
– Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet
Akut koronária szindrómák
Dr. Simon Kornél – Fejér Megyei Szent György Kórház
12.25 Vita
12.40–13.00 Szünet

13.00 **Thromboemboliás betegségek kezelése**

Fibrinolyticus kezelés
Moderátor: *Dr. Sárosi István*
– PTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
Szisztémás fibrinolysis
13.00 *Medencébe terjedő vénás thrombosisok fibrinolyticus kezelése*
Dr. Varga Eszter – BAZ Megyei Kórház, Angiológia
13.08 *Tüdőembólia kezelése*
Dr. Sárosi István – PTE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
13.16 *Perifériás artériás occlusio fibrinolyticus kezelése*
Dr. Meskó Éva – Flór Ferenc Kórház, Kerepestarcsa

Szelektív fibrinolysis
13.24 *Perifériás erek szelektív fibrinolysise*
Dr. Nemes Balázs – Semmelweis Egyetem, Szív- és Érsebészeti Klinika
13.32 *A pulmonalis embólia szelektív fibrinolysise*
Dr. Batthány István – PTE Radiológiai Klinika

Anticoagulans kezelés
Moderátor: Dr. Blaskó György
– CHINOIN Rt., Sanofi-Synthelabo váll. csop.
13.40 *Heparinok, LMWH-k*
Dr. Blaskó György
– CHINOIN Rt., Sanofi-Synthelabo váll. csop.
13.50 *Oralis anticoagulans terápia legfontosabb kérdései*
Dr. Nagy Ágnes – PTE I. sz. Belgyógyászati Klinika

Thrombectomia
Moderátor: *Dr. Mogán István* – Budai MÁV Kórház
14.00 *Acut varicophlebitis sebészi kezelése*
Dr. Hetényi András – Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár
14.08 *Vénás thrombectómia*
Dr. Acsády György
– Semmelweis Egyetem, Szív- és Érsebészeti Klinika
14.16 *Véna cava filter felhelyezés indikációja*
Dr. Szatmáry Ferenc – Petz Aladár Megyei Kórház, Győr
14.24 Vita
14.34–15.30 Kerekasztal

Sinecod®

SINE CODEINO

Butamiratium dihydrogen-citricum

TABLETTA, CSEPP, SZIRUP



- **Kínzó, éjszakai köhögések**
- **Improduktív száraz ingerköhögés**
- **Bronchoszkópiánál, pre- és posztoperatív köhögés csillapítására**

Vannak pillanatok amikor igazán hatékony köhögéscsillapítóra van szükség.

NOVARTIS

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

Bővebb információ az alkalmazási előiratban található.

Neuronavigáció a gyermek-idegsebészetben

Bognár László dr., Bagó Attila dr. és Nyáry István dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest, Csecsemő és Gyermek Osztálya
(osztályvezető főorvos: Bognár László dr.)

A minimálisan invazív idegsebészeti beavatkozások alapfeltétele a koponyán és az agy állományán belüli pontos térbeli tájékozódás. A CT- és MR-vizsgálatokon alapuló neuronavigáció segítségével a sebész célzott, kisméretű feltárásokat készíthet és a műtét közben műszerei koponyán belüli helyzetét a számítógép képernyőjén folyamatosan ellenőrizheti, mindezzel csökkentve a műtéti időt, a sebészeti mortalitást és morbiditást. A szerzők elsőként számolnak be a neuronavigáció (Vector Vision Neuronavigation System BrainLAB Gmbh, Germany) gyermek-idegsebészeti alkalmazásáról az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben végzett első 21 sikeres műtét kapcsán.

Kulcsszavak: neuronavigáció, gyermek-idegsebészet, mikrosebészet, számítógéppel asszisztált sebészet, minimális invazivitás

Neuronavigation in the pediatric neurosurgery. The precise orientation in the intracranial space is essential for the minimal invasive neurosurgical interventions. The CT and MR based neuronavigation permits small, targeted exposures on the skull, and intraopertively gives exact graphic-interactive guidance to the targeted intracanial lesions. The use of neuronavigation can shorten the time of surgery and diminish the surgical mortality and morbidity. The favourable experiences of the first 21 neuronavigation aided operations in pediatric patients performed in the National Institute of Neurosurgery (Budapest, Hungary) with the Vector Vision Neuronavigation System (BrainLAB Gmbh, Germany) are discussed.

Key words: neuronavigation, pediatric neurosurgery, microsurgery, computer assisted surgery, minimal invasiveness

Az agyműtétek, mint a beteg számára nagyon kockázatos beavatkozások vonultak be még az orvosi köztudatba is. Erre az előítéletre a modern képalkotó eljárások és az operációs mikroszkóp alkalmazása előtti idegsebészet eredményei folytán rá is szolgált.

Az utolsó két évtizedben az idegsebészet hatalmas fejlődésen ment keresztül. A modern képalkotó eljárásoknak köszönhetően a megoldandó műtéti feladat preoperatíve jól meghatározhatóvá vált. A pre- és intraoperatív funkcionális vizsgálatok segítségével a fontos funkciókat irányító idegrendszeri régiók feltérképezhetők. Ezzel párhuzamosan a technikai fejlődés bevonult az idegsebészeti gyakorlatba is. Az operációs mikroszkóp, a cavitron, a lézer, az endoszkóp, az ultrahang rutinhasználatba került. Így jogosan megnőtt az idegsebészekben a minimális invazivitás iránti igény. Ehhez leginkább a pontos behatolási irány megválasztása, a folyamatos térbeli tájékozódás és a jó megvilágítás szükséges. A sztereotaxiás célzás tette először lehetővé a mélyen ülő kisméretű laesiók biopsziáját. Az első ilyen beavatkozást 1908-ban állaton végezte *Horsley* és *Clark* (10), de csak 40 évvel később került bevezetésre az idegsebészeti gyakorlatba (19). A CT és az MR elterjedése óta ez rutineljárássá vált. Később a mikrosebészet és a sztereotaxia kombinációjával már sikerült nyitott műtéteket is elvégezni egyre csökkenő feltárásokból a fontos agyi részek megkímélésével. A sztereotaktikusan irányított, speciális komputer segítségével, előre meghatározott helyről, adott térfogatnyi szövet eltávolítása vált lehetővé. A módszer hatékonysága az intraoperatív ultrahanggal és neurofiziológiai térképezéssel kiegészítve tovább nőtt (7, 13, 14). Az idegsebészeti műtétek mortalitása és morbiditása csökkent. A módszer hátránya a jelentős többletköltségen és a megnövekedett műtéti időn túl a sztereotaxiás keret műtétet zavaró helyfoglalása volt. Ezért később kifejlesztésre kerültek különböző keret nélküli úgynevezett „frameless" módszerek (16, 17), ahol a beavatkozást megelőzően felvett CT és MR adatok alapján egy számítógép segít tájékozódni a mikroszkópra szerelt UH jelet adó és vevő segítségével, vagy egy operáló kar helyzetének elektronikus ellenőrzésével (5, 15, 20). A további fejlődésnek köszönhetően kifejlesztették a „frameless" és „armless" neuronavigációs rendszereket (1, 8, 9, 11, 18). Ezeknél a módszereknél a kiválasztott eszköz térbeli helyzetét vagy mágneses térben, vagy optikai kontrollal határozzák meg (3, 4, 6, 12, 17).

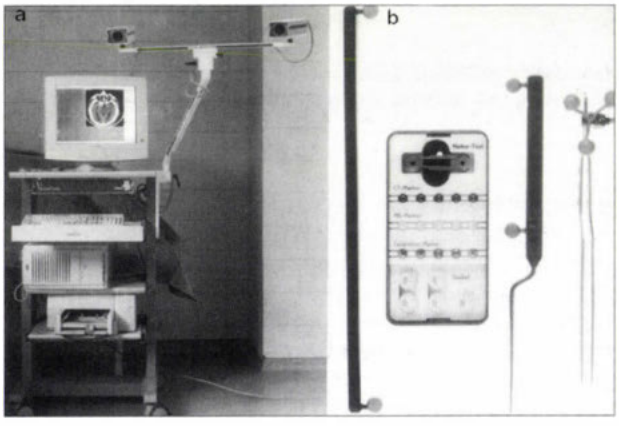
Módszer

Intézetünkben a BrainLab Vector Vision neuronavigációs rendszert alkalmazzuk 1996 októbere óta. A navigációs munkaállomás, egy 433 MHz alfa-proceszorral ellátott számítógép, a navigációs szoftvert Windows NT 4.0 alatt 4 MB Matorx Millenium grafikus kártyával működik. A számítógéphez nagy képernyőjű, nagy felbontású monitor, valamint két infravörös fény kibocsátására és az érzékelésére alkalmas kamera csatlakozik. A két kamerát a műtéti területtől 90–120 cm-nyi távolságban helyezzük el. A kamerák infravörös fényfelvillanásokat bocsátanak

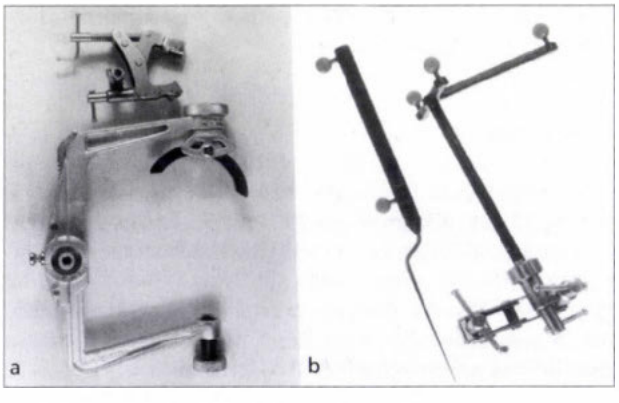
ki, melyeket a műszerekre szerelhető fényvisszaverő gömbök reflektált infravörös felvillanások alapján a számítógép képes meghatározni a műszerek térbeli mozgását, helyzetét *(1. ábra)*.

A beavatkozást megelőzően az éber betegnél felragasztunk a fej bőrére 3–5 öntapadós markergömböt, majd 2–3 mm-es szeletekkel lehetőleg kontrasztos CT-vizsgálatot készítünk, melynek adatait optikai lemezre másoljuk. A beteget a műtőbe visszük és az altatás ideje alatt az adatokat az optikai lemezről a rendszert irányító számítógépbe visszük. A CT-képek megjelennek a képernyőn, majd két- és háromdimenziós rekonstrukciók készíthetők. Az adatbevitel természetesen MR-felvételek alapján is lehetséges. A felkeresni kívánt laesio, valamint a megkímélendő struktúrák bejelölhetők és az optimális műtéti feltárás megtervezhető. Ezután a két kamerát a műtéti területre irányítjuk és kalibráljuk. A fejet a kívánt helyzetben Mayfield fejbefogóba rögzítjük, a fejbefogóhoz három fényvisszaverő gömböt tartó kis kart (adaptert) erősítünk térbeli referenciául *(2. ábra)*.

Ezt követően két fényvisszaverő gömbbel ellátott regisztrációs eszközzel egyenként a fejen elhelyezett markerekre mutatunk, ezáltal a rendszer ezek térbeli helyzetét felismeri (regisztráció).



1. ábra: a) BrainLab Vector Vision munkaállomás
b) fényvisszaverő gömbökkel ellátott regisztrációs rúd, „varázspálca" és operációs csipesz, a dobozban a markerek és azok fejre ragasztható tartói



2. ábra: a) Mayfield-fejtartó és az adapter
b) az adapter a referencia gömbökkel és a „varázspálca"

1. táblázat: A laesio elhelyezkedése

Lokalizáció	Betegek száma
Centralis	5
Praecentralis	3
Törzsdúc-tectum	3
Temporalis	2
Frontális	2
Temporoocc.	1
Parietalis	1
Tectalis	1
Clivus	1
Frontalis szarv	2
Összesen	21

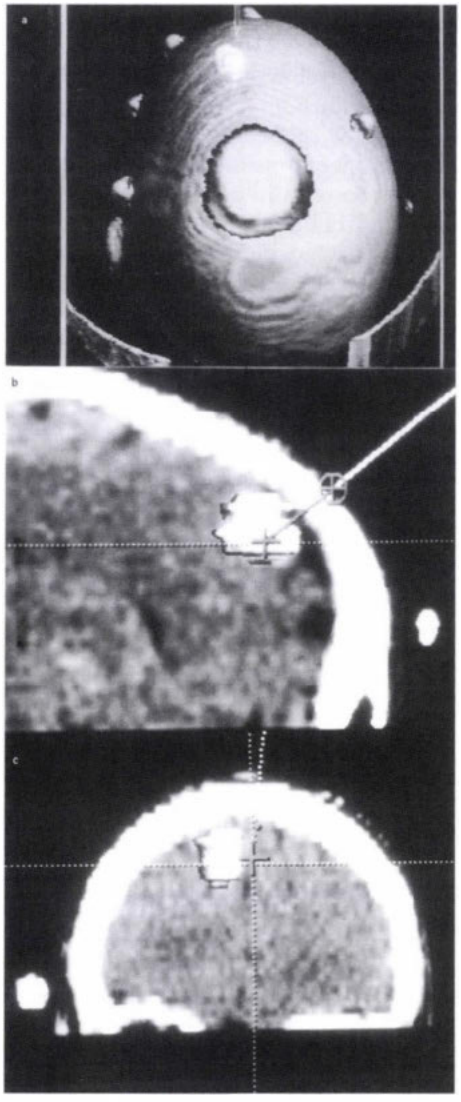
2. táblázat: A laesio szövettana

Szövettan	Betegek száma
Ganglioglioma	2
A1	1
A2	2
O2	2
AO2	1
A3	2
E3	1
Mal. óriássejtes gli.	1
Glioblastoma	1
PNET	1
Chordoma	1
Angioma	1
Cavernoma	2
Hippocampal sclerosis	1
Hydrocephalus	2
Összesen	21

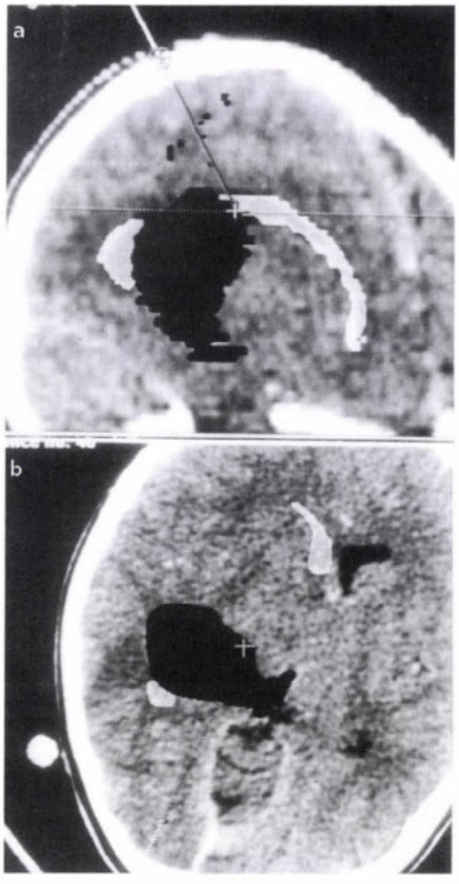
Ettől a pillanattól kezdve a navigáció működik. A neuronavigációs rendszer alkalmas a laesióhoz képest minden olyan eszköz helyzetét folyamatosan jelezni a képernyőn, amelyre fényvisszaverő gömböket hordozó kisméretű kart erősítünk. Így az operáló csipeszünk, a behelyezendő katéterünk vagy akár a merev neuroendoszkóp intracranialis helyzetét lépésről lépésre mindig ellenőrizhetjük. A fenti segítséggel a legkisebb feltárásból a lehető legkíméletesebben végezhetjük beavatkozásainkat.

Betegek

1997. január elseje és 1999. február hatodika közötti időszakban 21 (15 leány és 6 fiú) beteget operáltunk osztályunkon neuronavigáció segítségével. A betegek átlagéletkora tíz és fél év volt. A legfiatalabb gyermek hároméves, míg a legidősebb betegünk egy 23 éves epilepsiás hölgy volt. A neuronavigáció alkalmazásának a koponya keménysége alapján szab korlátot az életkor, mivel a fejet fejbefogóba kell rögzíteni, amit biztonsággal csak a már elcsontosodott koponyánál végezhetünk el. Az állományi daganatok megoszlását elhelyezkedés és szövettani eredmény szerint az *1.* és *2. táblázatok*ban mutatjuk be együtt az egyéb eltérések miatt operált betegeinkkel. Két esetben domináns féltekei, az állományban mélyen ülő cavernomát, egy esetben rendkívül szokatlan elhelyezke-



3. ábra: a) A koponya háromdimenziós CT-rekonstrukciója a fejbőrön elhelyezett markerekkel és az intracranialis laesio megjelenítésével
b) sagittalis CT-rekonstrukció a laesio megjelenítésével a „varázspálca" fejbőrön elhelyezett csúcsához képest
c) coronalis CT-rekonstrukció a laesio megjelenítésével



4. ábra: a, b) Sagittalis és axialis CT-rekonstrukció a tumor határainak bejelölésével és a kamrarendszer vetületeinek megjelenítésével. A fejbőrön elhelyezett „varázspálca" csúcsához képest megállapítható a tumor helyzete és előre meghatározható annak várható mélysége is, így megválasztható a legjobb behatolási irány

désű, az occipitalis állományban kis vérzést okozó, az arteria cerebri posterior harmadlagos oszlásában ülő aneurysmát láttunk el. Egy betegünknél az előzetes részletes epilepsia-kivizsgálást követően meghatározott temporo-medio-basalis struktúrákat távolítottunk el a neuronavigáció segítségével. Két betegünk benignus intracranialis hypertensio tüneteit mutatta résnyire szűkült kamrarendszerrel. A neuronavigáció mégis lehetővé tette a pontos kamrai helyzet meghatározásával a sikeres kamrapunctiót, és így a ventriculoperitonealis shunt beültetést.

Bemutató esetek

B. K. 16 éves leány élete első GM típusú rosszulétét követően a CT-, majd az MR-vizsgálat bal frontalis, kicsi cavernomának imponáló elváltozást igazolt. A laesiót neuronavigációs célzás segítségével 2 cm átmérőjű craniotomiából totálisan eltávolítottunk *(3. ábra)*. A beteg panasz- és tünetmentesen távozott az eseménytelen varratszedést követően.

Gy. A. 5 éves leány fejfájás, hányás és aluszékonyság tüneteivel került kivizsgálásra. Az elkészült CT-felvételeken domináns oldali mélyen ülő térszűkítő folyamat ábrázolódott a thalamustól dorsolateralisan. A neuronavigáció lehetővé tette a daganat felkeresését a lehető legkevésbé fontos corticalis terület incíziójával a fehérállomány maximális megkímélése mellett. A reszekció közben is pontos tájékozódást adott a tumorszéli részeinek felkereséséhez, így lehetségessé téve a makroszkóposan teljes tumor-eltávolítást maradványtünetek nélkül *(4. ábra)*.

Eredmények

A neuronavigációs rendszert minden esetben sikerült használni. A kezdeti időben a műtéti előkészület idejét 20–30 perccel megnyújtotta, de később ez már csak néhány perces többletidőt jelentett. A regisztráció átlagos pontossága, melyet a navigációs számítógép a regisztráció után meghatározott, átlagosan 2,8 mm volt (1 mm–4,4 mm). A pontos lokalizációnak köszönhetően a kisméretű (2–4 cm) craniotomiák alkalmazásához a leggyakrabban 5–8 cm-es egyenes vonalú bőrmetszés elegendőnek bizonyult. Minden alkalommal nagy biztonsággal és a legkevesebb ép agyszövet elvételével megtaláltuk a keresett laesiót és a tervezett beavatkozást el tudtuk végezni. A műtét során lebocsátott agyvíz, vagy a reszekció kapcsán eltávolításra került szövetek okozta intracranialis térfogatváltozások egy esetben sem okoztak zavaró pontatlanságot. Bár azt tudnunk kell, hogy masszív agyvízlebocsátással, nagyobb cystás laesiók megnyitásával az állományi tömegelmozdulás mértéke már nem elhanyagolható és ez a preoperatív adatokkal dolgozó navigáció pontosságát jelentősen csökkentheti. Műtéti mortalitást, morbiditást vagy egyéb posztoperatív szövődményt nem észleltünk. A réskamrába bevezetett kamradrének jól működnek már 16 és 19 hónapja, panasz- és tünetmentessé téve betegeinket.

Megbeszélés

Eredményeink jól bizonyítják a rendszer hatékonyságát a beavatkozások megtervezésénél. A bőrmetszés és craniotomia lényegesen kisebb, mint a navigáció nélküli esetekben. A jól kiválasztott behatolási iránynak köszönhetően a legkevesebb ép agyszövet roncsolásával jutottunk el a kívánt területhez, és minden alkalommal megtaláltuk még a mélyen fekvő és kicsi állományi laesiókat is.

Ennek köszönhetően a műtéti idő is rövidült, hiszen a feltárás jelentősen csökkenő mérete miatt a zárás és nyitás gyorsabb, valamint a laesio és az ép struktúrák viszonya gyorsabban tisztázható. Természetesen, mint a clivus chordomás betegünknél tapasztaltuk, a koponyabázis betegségeinél is nagy segítséget nyújt. Ezekben az esetekben a rendszer állandó, hiszen a csontos struktúrákhoz rögzülő képletek helyzete nem változik a műtét során.

A daganatsebészet mellett a navigációt sikerrel alkalmazhatjuk neuroendoszkópos beavatkozások (kamra-, illetve cystafenesztrációk) során is (2), ilyenkor a navigációs eszköz maga az endoszkóp, melyet a CT-rekonstrukciókon folyamatosan követve kettős kontrollal vezethettünk a célstruktúrákba.

A neuronavigációnak köszönhetően a réskamrába helyezhető a kamradrénnel a pszeudotumoros betegek számára jobb műtéti megoldás kínálkozik. A lumboperitonealis shuntbeültetés, mely az eddigi gyakorlatban a megfelelőnek tartott műtét volt, kevésbé megbízható és iatrogén Chiari-elváltozást is okozhat, ezért lehetőleg elkerülendő.

Csecsemőknél, mivel a még összenyomható koponyát nem lehet fejbefogóba rögzíteni, ezt a módszert nem alkalmaztuk. Szükség esetén, ha a koponyát megbízhatóan tudjuk a párnás fejbefogóhoz erősíteni, akkor a rendszer használható, de a fej esetleges műtét közbeni elmozdulása pontatlansághoz vezethet.

Konklúzió

A neuronavigáció az idegsebészeti műtétek megtervezéséhez és a beavatkozás közbeni folyamatos térbeli tájékozódáshoz nyújt jelentős segítséget. A módszer alkalmazásával a réskamra megpungálható és a mikrosebészeti vagy az endoszkópos műtétek kapcsán létrejövő szöveti trauma minimalizálható, a műtéti idő rövidül és mindezek következtében a morbiditás csökken.

IRODALOM: 1. *Bagó, A., Fedorcsák, I., Nyáry, I.:* Early experiences with BrainLAB neuronavigation sytem in the surgery of supratentorial lesions. Comput. Aided Surgery, Special issue for 1st International Congress on Computer Integrated Surgery, 1997. – 2. *Barnett, G. H., Kormos, D. W., Steiner, P. C. és mtsa:* Use of a frameless, armless stereotactic wand for brain tumor localization with two dimensional and three-dimensional neuroimaging. Neurosurgery, 1993, *33,* 674–678. – 3. *Bognár L., Fekete Zs., Kónya E. és mtsai:* Új esély az agyvízkeringési zavarok kezelésében: neuroendoszkópia. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2129–2134. – 4. *Bucholz, R. D.:* Three-dimensional intraoperative ultrasonography using an optical digitizer. Proceedings of the American Association of Neurological Surgeons Meeting, Boston, M. A. 1993. 148. old. – 5. *Galloway, R. L., Maciunas, R. J.:* An articulated localizing arm for neurosurgical use. In Interactive Image-Guided Neurosurgery. Szerk.: Maciunas, R. J. Park Ridge, American Association of Neurological Surgeons. 1993. 159–168. old. – 6. *Germano, I. M.:* The Neurostation system for image-guided, frameless stereotaxy. Neurosurgery, 1995, *37,* 348–351. – 7. *Giorgi, C., Ongania, E., Casolino, S. D. és mtsai:* Deep seated cerebral lesion removal, guided by volumetric rendering of morphological data: Stereotactically acquired clinical results and technical considerations. Acta. Neurochir. Suppl., (Wien) 1991, *52,* 19–21. – 8. *Golfinos, J. G., Fitzpatrick, B. C., Smith, L. R. és mtsa:* Clinical use of a frameless stereotactic arm: Results of 325 cases. J. Neurosurg., 1995, *83,* 197–205. – 9. *Guthrie, B. L., Adler, J. R. Jr.:* Frameless stereotaxy: Computer interactive neurosurgery. Perspect. Neurol. Sugr., 1991, *2,* 1–22. – 10. *Horsley, V., Clarke, R. H.:* The structure and the function of the cerebellum examined by a new method. Brain, 1908, *31,* 45–124. – 11. *Kato, A., Yoshimine, T., Hayakawa, T. és mtsai:* A frameless, armless navigational system for computer-assisted neurosurgery. J. Neurosurg., 1991, *74,* 845–849. – 12. *Kelly, P. J.:* Volumetric stereotactic surgical resection in intra-axial brain mass lesions. Mayo Clin. Proc., 1988, *63,* 1186–1198. – 13. *Lerch, K. D., Schaefer, D., Palleske, H.:* Stereotactic microresection of scall cerebral vascular malformation (SCVM). Acta. Neurochir., (Wien) 1994, *130,* 28–34. – 14. *Lumenta, C. B., Gumprecht, H. K., Leonardi, M. A. és mtsai:* Three dimensional computer-assisted stereotactic-guided microneurosurgery combined with cortical mapping of the motor area by direct electrostimulation. Minim. Invasive. Neurosurg., 1997, *40,* 50–54. – 15. *Mösges, R., Schlöndorff, G.:* A new imaging method for intraoperative therapy control in skull base surgery. Neurosurg. Rev., 1988, *11,* 45–247. – 16. *Roberts, D. W., Strohbein, J. W., Hatch, J. F. és mtsai:* A frameless stereotactic integration of computerized tomographic imaging and the operating microscope. J. Neurosurg., 1986, *65,* 545–549. – 17. *Roessler, K., Ungerboeck, K., Dietrich, W. és mtsai:* Frameless stereotactic guided neurosurgery: Clinical experiences with an infared based pointer device navigation system. Acta. Neurochir., (Wien) 1997, *139,* 551–559. – 18. *Ryan, M. J., Erikson, R. K., Levin, D. N. és mtsai:* Frameless stereotaxy with real-time tracking of patient head movement and retrospective-patient -image registration. J. Neurosurg., 1996, *85,* 287–292. – 19. *Spiegel, E. A., Wycis, H. T., Marks, M. és mtsa:* Stereotaxtic apparatus for operations on the human brain. Science, 1947, *106,* 349–350. – 20. *Watanabe, E., Mayanagi, Y., Kosugi, X. és mtsai:* Open surgery assisted by the Navigator, a stereotactic articulated, sensitive arm. Neurosurgery, 1991, *28,* 792–800.

(Bognár László dr., *Budapest,* Amerikai út 57. 1145)

A haematopoeticus őssejtek eredete, fejlődése és öregedése

Uher Ferenc dr.

Országos Haematologiai és Immunológiai Intézet, Budapest, Kísérletes Csontvelőtranszplantációs Laboratórium (osztályvezető főorvos: Gidáli Júlia dr.)

Az elmúlt években jelentős mértékben megváltozott a haematopoeticus őssejtek biológiai sajátosságairól alkotott képünk. Bebizonyosodott, hogy az első haematopoeticus őssejtek nem a szikzacskóban, hanem az embrió testében keletkeznek. Számos, az őssejtállomány kialakulásában, önfenntartásában és differenciálódásában szerepet játszó gént azonosítottak. Egyre nyilvánvalóbb, hogy a haematopoeticus őssejtek izolálásával és jellemzésével foglalkozó munkacsoportok részben eltérő – sőt, időnkénként ellentmondó – eredményeinek hátterében az őssejtkészlet heterogenitása, azaz különböző differenciálódási képességgel rendelkező őssejtkompartmentek egyidejű létezése áll. A haematopoeticus őssejtek sokféleségével kapcsolatban bevezettek egy új – egyelőre kissé talán szubjektív – fogalmat is: az őssejt-„minőséget".

Kulcsszavak: definitív haematopoesis, ontogenezis, öregedés, őssejtek, primitív haematopoesis

Origin, development and aging of hematopoietic stem cells. The past few years provided a number of challenges to our expectations regarding hematopoietic stem cell biology. Evidence has emerged that hematopoietic stem cells arise intraembryonally before they can be detected in the yolk sac. A number of genes that may regulate the formation, self-renewal, or differentiation of stem cells have been identified. Although different groups have attributed different properties to hematopoietic stem cells, it now appears that the differences may be explained by the existence of various stem cell populations, each with different potencies ranging from totipotent to more specialized, exist and may persist into adult life. Finally, we propose that the number of hematopoietic stem cells available to an individual is finite and the 'quality', although currently a subjective parameter, is of newly appreciated importance.

Key words: aging, definitive hematopoiesis, ontogenesis, primitive hematopoiesis, stem cells

Számos, a vérképző rendszerből kiinduló neoplasticus megbetegedés, öröklött immunhiányos állapot és bizonyos anaemiák egyetlen ma ismert kuratív terápiája a csontvelő-, pontosabban őssejt-transzplantáció. E beavatkozás lényege, hogy megfelelő kemo- és/vagy radioterápia segítségével (myeloablativ terápia) elpusztítják a beteg teljes vérképző rendszerét, majd egészséges lymphohaematopoeticus (a továbbiakban haematopoeticus) őssejteket juttatnak a szervezetébe. Ha az őssejt graft sikeresen megtapad és növekedésnek indul, a recipiensben új – immár egészséges – donor eredetű vérképző rendszer alakul ki. A transzplantáció tehát a haematopoeticus őssejtek rendkívüli önfenntartó képességén és pluripotenciáján alapul (8). Összefoglaló közleményünkben azt szeretnénk bemutatni, hogyan jönnek létre és hogyan változnak ezek az őssejtek életünk során. Fejlődéstani példáink jelentős része – a kísérletek jellege miatt – a laboratóriumi egérre (vemhességi idő 21 nap) vonatkozik. Nem foglalkozunk a transzplantáció gyakorlati kérdéseivel és a vérképző rendszer őssejtátültetés utáni regenerációjával.

Embrionális, foetalis és felnőttkori haematopoesis

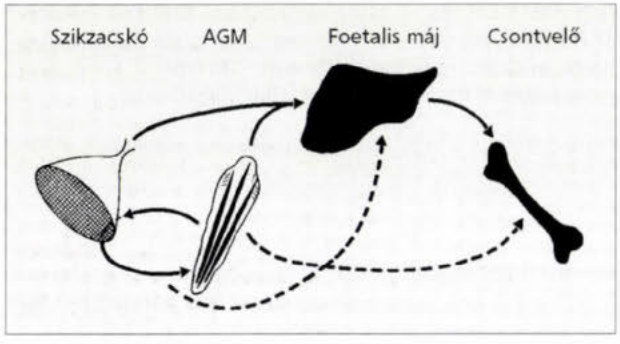
Az emlősök ontogenezise során számos szerv, illetve szövet rendelkezik rövidebb-hosszabb ideig haematopoeticus aktivitással. Közülük a legfontosabbak: a szikzacskó, a paraaorticus splanchnopleura (PAS), az aorta-gonad-mesonephros (AGM) régió, a máj, a lép, és a thymus.

Az első, morfológiailag is felismerhető vérsejtek – hemoglobint már tartalmazó, de magvas és viszonylag fejlett citoplazmával rendelkező erythrocyták – a 7,5 napos egérembrió (E7,5) szikzacskójában ún. „vérszigetekbe" (blood islands) tömörülve jelennek meg. Szintén a szikzacskóban találhatók az első primitív makrofágok. A gestatio 11. napján (E11) már olyan sejtek is előfordulnak a szikzacskóban, amelyek szupraletálisan besugárzott felnőtt recipiens állatba ültetve annak teljes vérképző rendszerét képesek helyreállítani. Kézenfekvő volt tehát az a feltételezés, hogy az első haematopoeticus őssejtek az embrión kívül, a szikzacskóban alakulnak ki. Innen kiindulva telepítik be a foetalis májat (> E10), majd a lépet (> E15) és végül röviddel a születés előtt (> E16) a csontvelőt (21,51).

A PAS, illetve az organogenezis előrehaladtával belőle kialakuló AGM régió haematopoesisben játszott szerepét csak jó-

Rövidítések: AGM = aorta-gonad-mesonephros régió; BrdU = brómdezoxi-uridin; CAFC (cobblestone area-forming cells) = „macskakőkultúrát" képző sejtek; ESC (embryonic stem cells) = embrionális őssejtek; LTRC = (long-term repopulating cells) = nagy önfenntartó képességű, tartós csontvelő-repopulációt biztosító haematopoeticus őssejtek; PAS = paraaorticus splanchnopleura; STRC (short-tem repopulating cells) = csak átmeneti csontvelő-regenerációt és rövid ideig tartó vérképzést biztosító haematopoeticus őssejtek

val később ismerték fel. Főként azért, mert ezen a területen soha nem találhatók érett vérsejtek, például „szigetekbe" tömörült, hemoglobinizált erythrocyták. Ugyanakkor az első, szupraletálisan besugárzott felnőtt állatok teljes vérképző rendszerének helyreállítására képes őssejtek a gestatio 10. napján (E10) az AGM régióban jelennek meg. Lényeges különbség van a 7,5–8,5 napos egérembrió szikzacskójából és PAS régiójából izolált sejtek *in vitro* differenciálódási képessége között is. Előbbiek kizárólag erythroid és myeloid kolóniákat képeznek, míg az utóbbiakból erythroid, myeloid és lymphoid sejtek egyaránt kialakulhatnak lágy gélkultúrákban. 8,5 nap (E8,5) után azonban, amikor az embrió és a szikzacskó keringése összekapcsolódik, ez a különbség megszűnik. A szikzacskóban is megjelennek a multipotens – erythroid, myeloid és lymphoid irányú differenciálódásra egyaránt képes – haematopoeticus elődsejtek. Az egérhaematopoesis legkorábbi (E7-E10) szakasza tehát három hullámban zajlik le. (I) Az elsőben (E7-E7,5) erythroid/myeloid elődsejtek jelennek meg a szikzacskóban. (II) A másodikban multipotens (erythroid/myeloid/lymphoid) elődsejtek alakulnak ki a PAS-ban (E7,5), amelyek később – a közös vérkeringés kialakulása után (E8,5) – a szikzacskót is betelepítik. (III) A harmadik hullámot (E10) az AGM régió területén *de novo* keletkező, myeloablatión átesett felnőtt állatok teljes vérképző rendszerének helyreállítására képes haematopoeticus őssejtek képviselik. Az ontogenezis 10. napja után (> E10) ezek az őssejtek telepítik be a foetalis májat és a szikzacskót. Az emlősök ontogenezise során tehát legalább kétféle, egy embrionális (primitív) és egy foetalis/felnőttkori vagy végleges (definitív) haematopoesis különböztethető meg (3, 19, 20, 51).



1. ábra: A végleges haematopoeticus őssejtek vándorlása az ontogenezis során. A szaggatott nyilak feltételezett migrációs utakat jelölnek. További részletes magyarázatot l. a szövegben

Az embrionális vérképzés tulajdonképpen az embrió testén kívül, a szikzacskóban történik. Az ún. embrionális haematopoeticus sejtek folyamatosan osztódnak, differenciálódási képességük azonban erősen korlátozott. Főként primitív erythrocytákat és néhány makrofágot hoznak létre *in vivo*. Végül a foetalis élet kezdetén programozott sejthalál (apoptosis) következtében elpusztulnak. Ugyanakkor – a szikzacskóban zajló primitív haematopoesissel párhuzamosan – a PAS/AGM régióban jelennek meg az első, szupraletálisan besugárzott állatok teljes haematopoeticus rendszerének helyreállítására képes valódi vérképző őssejtek. Az ontogenezis 10. napjától kezdődően ezek az őssejtek telepítik be a foetalis és felnőttkori haematopoeticus szöveteket és szerveket *(1. ábra)*. Egy részük közvetlenül, másik részük a szikzacskón keresztül a foetalis májba (> E10), majd a csontvelőbe (> E16), vándorol. Néhány őssejt talán a közvetlenebb AGM régió → csontvelő, más őssejtek pedig a jóval bonyolultabb AGM régió → szikzacskó → foetalis máj → csontvelő utat járják végig. E két utóbbi lehetőség *in vivo* jelentősége azonban még korántsem bizonyított. A lényeg, hogy valódi, *de novo* haematopoeticus őssejtképződés az ontogenezis során csak egyszer, az AGM régióban történik. Az őssejtkészletnek a foetalis májban, majd a csontvelőben megfigyelhető közel exponenciális növekedése az AGM régióból e két szervbe bevándorló őssejtek gyors osztódásának és nem új haematopoeticus őssejtek in situ keletkezésének az eredménye. A felnőttkori őssejtkészlet tehát valójában az AGM régióból származó néhány tucat, talán száz (a reális számot jelenleg még becsülni sem tudjuk) haematopoeticus őssejt utódaiból, ún. leánysejtjeiből áll (1, 6, 25).

Kérdés, tudunk-e ennél közelebbit is mondani a haematopoeticus őssejtek eredetéről. A válasz óvatos igen, mivel a viszonylag jól ismert primordialis csírasejtek: (i) SSEA-1 (Stage Specific Embryonic Antigen-1) és *c-kit* pozitívak; (ii) *in vitro* kultúrában exponenciálisan szaporodnak; (iii) növekedésük *c-kit* ligandum (Steel-faktor, őssejtfaktor) függő; és (iv) megfelelő induktorok jelenlétében multipotens vérképző elődsejtekké differenciálódhatnak (36). Ráadásul az ún. White–Spotting *(W)* (*c-kit* hiányos) és Steel *(Sl)* (*c-kit* ligandum hiányos) mutáns egerekben a primordialis csírasejtek és a haematopoeticus őssejtek száma egyaránt drasztikusan csökkent, vagy mindkét sejttípus hiányzik (48). Feltételezhető tehát, hogy az első vérképző őssejtek esetleg primordialis csírasejtekből alakulnak ki, vagy legalábbis azokkal közös eredetűek.

Az őssejtek azonban nemcsak osztódnak, hanem érnek is a foetalis vérképző szervekben. A magzati élet során haematopoeticus szervként működő májban (E10-től a születésig) például olyan őssejtek találhatók, amelyekből elsősorban foetalis erythrocyták, γ3/γ4$^+$ T-sejtek és B1a típusú (CD5$^+$) B-lymphocyták keletkeznek *(1. táblázat)*. Ugyanakkor a csontvelői őssejtekből (E16-tól az egész életen át) már felnőtt típusú vörösvérsejtek, γδ$^+$ és αβ$^+$ T-sejtek, valamint B2-es (konvencionális) B-lymphocyták alakulnak ki (10, 15). Tehát az AGM régióból származó haematopoeticus őssejtek differenciálódási képessége a foetalis májban (és lépben), majd a csontvelőben egyértelműen megváltozik (beszűkül?). E változás(ok) hátterében részben genetikai okok, részben környezeti tényezők – az őssejteket körülvevő stroma jellege, a rendelkezésre álló növekedési faktorok mennyisége és minősége stb. – húzódnak meg. Az egerek genomjában például két, az emberében viszont három β-globin gén található. Így az egérfoetusban az embrionális β-globin szintézisét közvetlenül a felnőttkori β-globiné váltja fel *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A különböző haematopoeticus szervekben előforduló érett vérsejtek

Szerv	Fejlődési stádium	Sejt
Szikzacskó	E7-E12	– embrionális (primitív) erythrocyták – primitív/foetalis makrofágok
Foetalis máj	E10-től az újszülöttkorig	– foetalis erythrocyták, myeloid sejtek és makrofágok – γ3$^+$ és γ4$^+$ T-sejtek – CD5$^+$ (B1a) B-lymphocyták
Csontvelő	E16-tól az egész életen át	– felnőttkori erythrocyták, myeloid sejtek és makrofágok – felnőtt típusú γδ$^+$ és αβ$^+$ T-sejtek – konvencionális (B2-es) B-lymphocyták

2. táblázat: A β-globin gének expressziója az ontogenezis során

Gén	Szikzacskó eredetű sejtek	Foetalis máj eredetű sejtek	Csontvelői eredetű sejtek
Embrionális típusú β-globin (egér és ember)	+++	+	–
Foetalis típusú β-globin (csak ember)	+	+++	–
Felnőtt típusú β-globin (egér és ember)	–	+	++++

Emberben kicsit más a helyzet. A három, ún. embrionális, foetalis és felnőttkori β-globin gén – nevének megfelelően – szigorúan meghatározott sorrendben expresszálódik az embrióban, a foetusban, illetve a születés után. Ha az emberi β-globin géneket kódoló DNS-t megtermékenyített egér petesejt genomjába juttatják (humán β-globin transzgenikus egér), a három gén továbbra is a megfelelő sorrendben és időben expresszálódik, azaz a transzgenikus állatokban először embrionális, majd foetalis, végül – a születés után – felnőttkori emberi β-globin locusban kódolt genetikai program tehát fajidegen környezetben is hibátlanul kifejeződik (1, 38). Másik példaként az egér T-sejt repertoárban bekövetkező sajátos változást említhetjük. A foetusban *in vivo* először $\gamma 3/\gamma 4^+$ T-lymphocyták keletkeznek *(1. táblázat)*. Szervkultúrákban hasonló preferenciális – $\gamma 3/\gamma 4^+$ irányban eltolódott – T-sejt-receptor génexpresszió csak akkor figyelhető meg, ha foetalis májból származó őssejteket oltanak foetalis thymuslebenybe. Amennyiben az őssejtek csontvelőből származnak, vagy a thymuslebeny nem foetalis eredetű, a kultúrákban csak felnőtt típusú $\gamma\delta^+$ és $\alpha\beta^+$ pozitív T-lymphocyták keletkeznek (15). A foetalis májban, illetve a csontvelőben található haematopoeticus őssejtek differenciálódási képessége között tehát valóban jelentős különbség van. E különbség azonban – legalábbis részben – csak a megfelelő szöveti környezetben (mikrokörnyezet) érvényesül (6, 35).

Az őssejtek öregedése

Több évtizedes elképzelés, szinte már dogma, hogy a szervezetben található őssejteknek alig néhány százaléka vesz részt a felnőttkori fiziológiás haematopoesisben. (Becslések szerint például egyetlen haematopoeticus őssejt akár 60 évig is képes lenne fenntartani a normális fiziológiás vérképzést emberben.) A csontvelői őssejtek döntő többsége nyugalomban van, tehát nem, vagy csak igen ritkán osztódik, a fiziológiás vérképzés eszerint oligoklonális. Sokak szerint ez, az egyes őssejt klónok dominanciájának nevezett jelenség még a legsúlyosabb krízishelyzetben, a csontvelő teljes regenerációjakor is megfigyelhető. Retrovirális markerekkel jelzett őssejteket szupraletálisan besugárzott állatokba oltva például olyan vérképző rendszer alakul ki, amelyben egy, vagy legfeljebb néhány retrovírus marker mutatható ki, a recipiens állatokban tehát egyértelműen oligoklonális haematopoesis folyik (16, 18, 40).

Valójában az őssejtkészlet egyetlen tagja sincs teljes nyugalomban. Több munkacsoport igazolta, hogy körülbelül 30 nap alatt minden haematopoeticus őssejt jelölhető BrdU-nal in vivo, azaz legalább egyszer áthalad a sejtciklus S fázisán.

A bróm-dezoxi-uridin (BrdU) olyan timidin-analóg, amely a DNS-szintézis során képes beépülni az örökítő anyagba. A BrdU-tartalmú DNS rendkívül érzékeny UV-fényre. Azokon a pontokon, ahol a timidint BrdU helyettesíti a DNS-ben, a molekula UV-fény hatására „eltörik", így rendkívül egyszerűen megállapítható, hogy egy BrdU-tartalmú vízzel itatott állat valamely sejtje osztódott-e a kezelés alatt. Ha igen, örökítő anyaga BrdU-t tartalmaz, és az ilyen sejt UV-fény hatására elpusztul. Jóval részletesebb információkat is kaphatunk azonban az osztódási ciklusban lévő vagy az azon már túljutott sejtekről, ha BrdU-felvételüket – más paraméterekkel együtt – áramlási cytometriás módszer(ek) segítségével vizsgáljuk.

A fentiek szerint tehát viszonylag hosszú ciklusidővel ugyan (30 nap), de minden haematopoeticus őssejt folyamatosan osztódik fiziológiás körülmények között (11, 24, 30). Természetesen ez önmagában még nem zárná ki azt, hogy az osztódó őssejtek közül csak néhánynak az utódai differenciálódnak érett vérsejtekké. A klonális dominancia hipotézist egyértelműen igazoló kísérleti eredmények azonban nincsenek. Retrovírusokkal (l. előbb) például viszonylag kevés őssejt fertőzhető, így ez a jelölési módszer nem alkalmas a haematopoesisben egyidejűleg részt vevő őssejtklónok számának a pontos meghatározására (24). A klonális dominanciaelmélet részletes tárgyalása és kritikája azonban messze meghaladná ennek az összefoglalónak a kereteit. Térjünk tehát vissza a haematopoeticus őssejtek folyamatos osztódásának biológiai jelentőségéhez.

Általánosan elfogadott, hogy a nem immortalizált eukaryota sejtek osztódása egyben öregedésüket is jelenti. Osztódáskor ugyanis a kromoszómáik vége, az ún. telomera megrövidül. A telomera-rövidülés mitózisról mitózisra folytatódik, amíg el nem ér egy kritikus értéket. Az adott sejt számára ez az utolsó lehetséges osztódás volt, hiszen egy következő mitózis után már olyan utódsejtek keletkeznének, amelyek megfelelő hosszúságú telomera nélküli kromoszómákat hordoznak és ezért életképtelenek. Tehát a telomera hossza az egyik legfontosabb „mitotikus óra" a sejtek számára. Létezik azonban egy enzim, a telomeráz, amely képes megnyújtani a kromoszómák végét, ezáltal lassítani, illetve immortalizált sejtekben megállítani e mitotikus óra ketyegését (26, 46). A haematopoeticus őssejtek rendkívüli önfenntartó és proliferációs képessége – többek között – ennek az enzimnek az aktivitására vezethető vissza. A foetalis májból származó őssejtekben még igen magas, az érett felnőttkori csontvelőből izolált sejtekben viszont már meglehetősen alacsony a telomeráz aktivitás. Ezzel párhuzamosan csökken a haematopoeticus őssejtek kromoszómáinak végén található telomerák hossza (22, 23, 45). Közben az őssejtek funkcionálisan is öregednek. Egy adott csontvelőt általában legfeljebb háromszor lehet sorozatosan („A" állatból myeloablatált „B" egérbe, majd a csontvelő regenerációja után a „B" állatból myeloablatált „C" egérbe stb.) transzplantálni. A harmadik átültetés után az őssejtek elvesztik önfenntartó és ezzel együtt repopulációs képességüket is (43).

Az őssejtkészlet fiziológiás körülmények között bekövetkező öregedését ún. aggregációs kimérák segítségével sikerült igazolni.

Az aggregációs kimérákat rendkívül fiatal, 8–16 sejtes embriókból állítják elő. Két, genetikailag eltérő („A" és „B") egyedből származó morula zona pellucidáját eltávolítják, és a még totipotens embrionális sejteket egy tenyészedényben összekeverik. Egy nap múlva az *in vitro* kultúrában kialakult „A" és „B" típusú sejteket egyaránt tartalmazó blastocystá(ka)t álterhes anyaállatba ültetik. A megszületõ utód(ok) mozaikosak lesznek, szerveik, szöveteik részben „A", részben „B" geno- és fenotípusú sejtekből állnak.

Egy rövid (DBA/2) és egy hosszú (C57Bl/6) átlagos élettartamú beltenyésztett egértörzs kétnapos embrióit fuzionálva olyan kimérák keletkeznek, amelyekben körülbelül egyéves korig mozaikos vérképzés folyik, tehát haematopoesisükben mind DBA/2, mind C57Bl/6 eredetű õssejtek részt vesznek. Ennek megfelelően az állatok érett vérsejtjei – erythrocyták, granulocyták, lymphocyták stb. – részben a DBA/2, részben a C57Bl/6 egerekre jellemző markereket hordoznak. Egyéves kor után azonban drámai változás következik be a kimérákban. Szervezetükből eltűnnek a DBA/2 eredetű érett vérsejtek. Ha egy ilyen egérből származó csontvelő graftot szupraletálisan besugárzott állatba oltunk, a recipiensben rövid időre (2–3 hónap) ugyan, de ismét megjelennek a DBA/2 egerekből származó vérsejtek is. Ezt követően azonban a vérképzés teljesen homogénné – C57Bl/6 eredetűvé válik. Tehát az egyévesnél idősebb kimérákban található nagy önfenntartó képességű, tartós csontvelő repopulációt biztosító haematopoeticus õssejtek (LTRC = long-term repopulating cells) kivétel nélkül C57Bl/6 genotípusúak. Az ugyanezen állatokban előforduló DBA/2 genotípusú õssejtek már csak átmeneti csontvelő regenerációra és rövid ideig tartó vérképzésre alkalmasak (STRC = short-term repopulating cells). (Hozzá kell tennünk, hogy a kimérák csontvelői stromaállományának mozaik-szerkezete egész életük során változatlan.) A DBA/2 eredetű õssejtek tehát valószínűleg gyorsabban öregszenek, mint a hosszabb átlagos élettartamú C57B1/6 egerekből származó társaik (41, 42).

3. táblázat: A tartós csontvelő-repopulációra képes õssejtkompartment öregedése

	LTRC%	
	„jó minőségű" õssejtek	„gyengébb minőségű" õssejtek
Foetalis máj	95	5
Fiatal felnőtt csontvelő	50	1450
Idős csontvelő	10	4990
Csontvelőhalál	0	gyors csökkenés

A jelenleg legelfogadottabb és kétségtelenül legátfogóbb elmélet szerint a haematopoeticus õssejtek öregedése az LTRC kompartment „minőségének" az életkor előrehaladtával párhuzamosan bekövetkező folyamatos romlására vezethető vissza *(3. táblázat)*. Ha a foetalis májban található, tartós csontvelő-repopulációra képes sejtek összességét 100%-nak tekintjük, ebből mintegy 95% a „jó" és 5% a „gyengébb minőségű" õssejt. A jó minőségű (high quality) õssejtek potenciálisan még nagyszámú osztódásra képesek. A gyengébb minőségű (low quality) õssejtek mitotikus órája (l. telomera-rövidülés) viszont már lejáróban van, így további lehetséges osztódásaik száma korlátozott. A fiatal felnőtt csontvelőben körülbelül tizenötször, az időskoriban pedig ötvenszer akkora az LTRC kompartment, mint a foetalis májban (1500, illetve 5000%). E növekedő kompartment azonban egyre kevesebb (50, majd 10%) jó minőségű õssejtet tartalmaz. Végül a jó minőségű õssejtek elfogynak és ettől kezdve – megfelelő utánpótlás hiányában – a gyengébb minőségű õssejtkészlet is rohamosan fogyni kezd. Egyre több õssejt kerül át a kizárólag átmeneti, rövid ideig tartó haematopoesist biztosító STRC kompartmentbe, és hamarosan bekövetkezik a csontvelő halála. A haematopoeticus õssejtek minősége tehát az egyed biológiai korának egyik fontos meghatározója (4, 5, 44).

Természetesen minden a vérképző rendszert súlyosan károsító és nagyfokú csontvelő-regenerációt előidéző hatás vagy beavatkozás – mérgezés, sugárártalom, kemo- és radioterápia, szupraletálisan besugárzott egyedbe történő õssejtátültetés stb. – gyorsítja az öregedési folyamatot. Más szóval krízishelyzet(ek)ben a haematopoeticus õssejtek ún. akcelerált öregedése figyelhető meg. Az õssejtállomány minőségének romlása azonban fiziológiás körülmények között is nyilvánvaló. Jól ismert például, hogy időskorban csökken a szervezet védekező képessége. A T- és B-lymphocyta repertoár beszűkül, sőt egyes esetekben oligoklonálissá válik. Ugyancsak az õssejtek öregedésével függhet össze a haematopoeticus eredetű daganatok gyakoriságának növekedése idős emberekben. Amit nem tudunk: vajon mekkora tartalékok vannak a vérképző rendszerben? Hágy éves korig biztosíthatná – elvben – a magzati élet során kialakult haematopoeticus õssejtkészlet a folyamatos vérképzést, azaz hány év a vérképző rendszer lehetséges maximális élettartama? Óvatos becslések szerint emberben talán 120–150, egérben pedig 2,5–3 év (44).

Miért nincs arcuk az õssejteknek?

Haematopoeticus õssejteket egyértelműen jellemezni és izolálni még senkinek sem sikerült. E sommás megállapítás annak ellenére igaz, hogy *Spangrude és mtsai* 1988-ban megjelent, kissé elhamarkodott közleménye óta („Purification and characterization of mouse hematopoietic stem cells") (37) több ezer hasonló témájú cikk jelent meg (24, 35, 40). Így elmondhatjuk, hogy a haematopoeticus õssejtek morfológiailag viszonylag kisméretű blastsejtek, amelyekben kevés mitochondrium, sejtmagjukban több nucleolus található. A csontvelőben igen sok hasonló sejt van, amelyek közül legfeljebb minden százezredik lehet õssejt. Olyan sejtfelszíni markert, mely kizárólag a haematopoeticus õssejtek felszínén expresszálódik, nem ismerünk. Az emberi csontvelőben található vérképző õssejtek például jórészt $CD34^{++}$, c-kit^{++}, IL-6 $receptor^{++}$ (pozitív), Thy-1^{+}, $CD45RA^{+}$, $Flt3^{+}$ (gyengén pozitív), és $CD38^{-}$, $CD33^{-}$, $CD71^{-}$, Lin^{-}, $HLA\text{-}DR^{-}$ (negatív) fenotípusúak (32). Ha ez igaz is, egy több mint tíz paraméteres analízis és az ezen alapuló sejtszeparálás a gyakorlatban kivihetetlen. Így az irodalomban szereplő õssejt-„meghatározások" és „izolálások" jó része a $CD34^{++}$, esetleg a $CD34^{++}/CD38^{-}$ vagy a $CD34^{++}/CD45RA^{+}$ sejtekről szól. Ez viszonylag elfogadható kompromisszum lenne, ha a szerzők minden esetben hozzátennék, hogy a csontvelői sejtek 1–3 százaléka, szinte minden haematopoeticus sejt, valamint a kiserek endothelsejtjei is CD34-pozitívak (17). Magának a CD34-nek azonban, ami adhéziós molekula, nincs meghatározó – az evolúció során konzerválódott – szerepe a haematopoesisben.

Az egerek vérképző őssejtjei például CD34-negatívak vagy legfeljebb gyengén pozitívak (27), ugyanakkor $CD38^{++}$ fenotípusúak (34). A CD34-hiányos (knock out) egerek egészségesek, vérképzésükben csak minimális zavarok észlelhetők.

CD34 knock out egereket két munkacsoportnak sikerült előállítania. *Cheng és mtsai* (2) szerint a CD34-/- állatokban valamivel alacsonyabb a különböző sejtfejlődési sorok (erythroid, myeloid) irányában elkötelezett előd sejtek száma és *in vitro* proliferációs képessége mint a vad típusú (CD34+/+) kontroll egerekben, de a kifejlett állatok vérképzése teljesen normális. *Suzuki és mtsai* (39) viszont semmilyen rendellenességet nem tapasztaltak CD34-/- egereik haematopoesisében.

Olyan sejttenyésztési módszert, amely az őssejtállomány struktúrájának a vizsgálatára is alkalmas, egyetlen egyet ismerünk. Az LTRC kompartmentbe tartozó őssejtek minőségéről (l. előbb) azonban ez, az ún. CAFC (cobblestone area forming cells = „macskakő-kultúrát" képző sejtek) technika sem nyújt felvilágosítást. Nem tudjuk, hogy az 5-8 hetes CAFC kultúrákban osztódó sejtek a jó vagy a gyengébb minőségű haematopoeticus őssejtek közé tartoznak-e, azaz mennyiben reprezentálják a teljes LTRC kompartmentet (31). Még az őssejtkimutatás „gold standard"-jának tartott transzplantációs kísérletek értékelése sem teljesen egyértelmű. Nyilvánvaló, hogy a myeloablatált recipiensekbe ültetett őssejtek nem úgy viselkednek, mintha fiziológiás körülmények közé kerültek volna. Transzplantáció után sokkal inkább azt látjuk, hogy mire képesek, pontosabban mire kényszeríthetők az őssejtek krízishelyzet(ek)ben (44). A haematopoeticus őssejtek tehát valóban megfoghatatlannak tűnnek számunkra.

Peter J. Quesenberryt ezek a sejtek a Virginia állambeli (USA) Kék-hegyek kékségére emlékeztették. Sok-sok mérföld távolságból, a síkságról nézve - különösen párás időben - a Kék-hegyek valóban kék színben ragyognak. Minél beljebb autózunk azonban a Shenandoah Nemzeti Parkba, annál inkább eltűnik a ragyogás és a kékség (33).

Véletlen ez, vagy törvényszerűség? Véleményünk szerint inkább az utóbbi. Különösen, ha figyelembe vesszük, hogy:

1. ESC sejtekből és primordialis csírasejtekből - megfelelő tenyésztési körülmények között (stroma és növekedési faktorok) - bármely haematopoeticus sejtsor kifejlődhet *in vitro* kultúrában (12, 13, 28, 29, 36, 47).

2. Emberi csontvelőből származó $CD34^-$, Lin^- mononuclearis sejteket in utero juhembriókba oltva (xenotranszplantáció) a megszületők állatok vérképző rendszerüket tekintve vegyes (humán/juh) kimérák lesznek (49). A legnagyobb repopulációs képességű (legjobb minőségű, legősibb) humán haematopoeticus őssejtek tehát valószínűleg még nem expresszálnak CD34-et (14).

3. „Őssejtek" nemcsak a folyamatosan megújuló (vérképző rendszer, bőr, bélhám stb.), hanem az ún. állandósult szövetekben, szervekben - idegrendszer (9), izom (7), porc és csont (50) - is előfordulnak. Ezen őssejtek izolálása és karakterizálása azonban legalább olyan nehéz, mint a haematopoeticus őssejteké.

Egy őssejtnek tehát, genetikai elkötelezettségétől, szöveti környezetétől, érettségétől, korától stb. függően sokféle és gyorsan változó arca lehet. Mindegyik arc „valódi" egy adott pillanatban, de - éppen a folyamatos változás miatt - számunkra ma még sokszor felismerhetetlen, illetve megfoghatatlan.

Köszönetnyilvánítás: Ezt a munkát az OTKA (T 015972, T 030205) és az ETT (092/1998) támogatta.

IRODALOM: 1. *Bonifer, C., Faust, N., Geiger, H. és mtsa:* Developmental changes in the differentiation capacity of haematopoietic stem cells. Immunol. Today, 1997, *19*, 236-241. - 2. *Cheng, J., Baumhueter, S., Calcalano, G. és mtsai:* Haematopoietic defects in mice lacking the sialomucin CD34. Blood, 1996, *87*, 479-490. - 3. *Cumano, A., Dieterlen-Lievre, F., Godin, I.:* Lymphoid potential, probed before circulation in mouse, in restricted to caudal intraembryonic splanchnopleura. Cell, 1996, *86*, 907-916. - 4. *de Haan, G., Nijhof, W., Van Zant, G.:* Mouse strain-dependent changes in frequency and proliferation of haematopoietic stem cells during aging: correlation between lifespan and cycling activity. Blood, 1997, *89*, 1543-1550. - 5. *de Haan, G., Van Zant, G.:* Intrinsic and extrinsic control of haematopoietic stem cells numbers: mapping of a stem cell gene. J. Exp. Med., 1997, *186*, 529-536. - 6. *Dzierzak, E., Medvinsky, A., de Brujin, M.:* Qualitative and quantitative aspects of haematopoietic cell development in the mammalian embryo. Immunol. Today, 1997, *19*, 228-236. - 7. *Garry, D. J., Yang, Q., Bassel-Duby, R. és mtsa:* Persistent expression of MNF identifies myogenic stem cells in postnatal muscles. Dev. Biol., 1997, *188*, 280-294. - 8. *Gidáli J., Fehér I.:* A vérképző elődsejtek diagnosztikai jelentősége. Orv. Hetil., 1997, *138*, 1171-1176. - 9. *Gritti, A., Parati, E. A., Cova, L. és mtsai:* Multipotential stem cells from the adult mouse brain proliferate and self-renew in response to basic fibroblast growth factor. J. Neurosci., 1996, *16*, 1091-1100. - 10. *Hardy, R. R., Carmack, C. E., Ll, Y. S. és mtsa:* Distinctive developmental origins and specificities of murine $CD5^+$ B cells. Immunol. Rev., 1994, *137*, 91-118. - 11. *Harrison, D. E., Astle, C. M., Lemer, C.:* Number and continuous proliferative pattern of transplanted primitive immunohaematopoietic stem cells. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1988, *85*, 822-826. - 12. *Hole, N., Graham, G. J., Menzel, U. és mtsa:* A limited temporal window for the derivation of multilineage repopulating haematopoietic during embryonal stem cell differentation in vitro. Blood, 1996, *88*, 1266-1276. - 13. *Hole, N., Graham, G. J.:* Use of embryonal stem cells in studies of molecular haemopoiesis. Bailliére's Clin. Haematol., 1997, *10*, 467-483. - 14. *Huss, R.:* $CD34^-$ stem cells as the earliest precursors of haematopoietic progeny. Exp. Hematol., 1998, *26*, 1022-1023. - 15. *Ikuta, K., Kina, T., MacNeil, I. és mtsai:* A developmental switch in thymic lymphocyte maturation potential occurs at the level of haematopoietic stem cells. Cell, 1990, *62*, 863-874. - 16. *Jordan, C. T., Lemischka, I. R.:* Clonal and systemic analysis of long-term haemopoiesis in the mouse. Genes. Dev., 1990, *4*, 220-232. - 17. *Krause, D. S., Ito, T., Fackler, M. J. és mtsai:* Characterization of murine CD34, a marker for haematopoietic progenitor and stem cells. Blood, 1994, *84*, 691-701. - 18. *Lemischka, I. R., Raulet, D., Mulligan, R. C.:* Developmental potential and dynamic behavior of haematopoietic stem cells. Cell, 1986, *45*, 917-927. - 19. *Medvinsky, A. L., Samoylina, N. L., Müller, A. M. és mtsa:* An early pre-liver intraembryonic source of CFU-S in the developing mouse. Nature, 1993, *364*, 64-67. - 20. *Medvinsky, A. L., Dzierzak, E. A.:* Definitive hematopoesis is autonomously initiated by the AGM region. Cell, 1996, *86*, 897-906. - 21. *Moore, M. A. S., Metcalf, D.:* Ontogeny of the haematopoietic system: yolk sac origin of *in vivo* and *in vitro* colony forming cells in the developing mouse embryo. Brit. J. Haematol., 1970, *18*, 279-296. - 22. *Morrison, S. J., Prowse, K. R., Ho, P. és mtsa:* Telomerase activity in haematopoietic cells is associated with self-renewal potential. Immunity, 1996, *5*, 207-216. - 23. *Morrison, S. J., Wandycz, A. M., Akashi, K. és mtsai:* The aging of haematopoietic stem cells. Nat. Med., 1996, *2*, 1011-1016. - 24. *Morrison, S. J., Wright, D. W., Cheshier, S. H. és mtsa:* Haematopoietic stem cells: challenges to expectations. Curr. Opin. Immunol., 1997, *9*, 216-221. - 25. *Muller, A. M., Medvinsky, A., Strouboulis, J. és mtsai:* Development of haematopoietic stem cell activity in the mouse embryo. Immunity, 1994, *1*, 291-301. - 26. *Olovnikov, A.:* Telomeres, telomerase, and aging: Origin of the theory. Exp. Gerontol., 1996, *31*, 443-448. - 27. *Osawa, M., Hanada, K.-I., Hamada, H. és mtsa:* Long-term lymphohaematopoietic reconstruction by a single $CD34^-$ low/negative haematopoietic stem cell. Science, 1996, *273*, 242-245. - 28. *Palacios, R., Golunski, E., Samaridis, J.: In vitro* generation of haemato-

poietic stem cells from an embryonic stem cell line. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, *92,* 7530–7534. – 29. *Pandolfi, P. P.:* Knocking in and out genes and trans genes: the use of the engineered mouse to study normal and abberant hemopoiesis. Sem. Hematol., 1998, *35,* 136–148. – 30. *Pietrzyk, M. E., Priestly, G. V., Wolf, N. S.:* Normal cycling patterns of haematopoietic stem cell subpopulations: an assay using long-term in vivo BrdU infusion. 1985, *66,* 1460–1462. – 31. *Ploemacher, R. E., Van der Sluijs, J. P., Voerman, J. S. és mtsa:* An in vitro limiting-dilution assay of long-term repopulating haematopoietic stem cells in the mouse. Blood, 1989, *74,* 2745–2763. – 32. *Ploemacher, R. E.:* Stem cells: characterization and measurement. Bailliére's Clin. Hematol., 1997, *10,* 429–444. – 33. *Quesenberry, P. J.:* The blueness of stem cells. Exp. Hematol., 1991, *19,* 725–728. – 34. *Randall, T. D., Lund, F. E., Howard, M. C. és mtsa:* Expression of murine CD38 defined a population of long-term reconstituting haematopoietic stem cells. Blood, 1989, *87,* 4057–4067. – 35. *Rebel, V. I., Miller, C. L., Thornbury, G. R. és mtsai:* A comparison of long-term repopulating haematopoietic stem cells in fetal liver and adult bone marrow from the mouse. Exp. Hematol., 1996, *24,* 638–648. – 36. *Rich, I. N.:* Primordial germ cells are capable of producing cells of the haematopoietic system in vitro. Blood, 1995, *86,* 463–472. – 37. *Spangrude, G. J., Heimfeld, S., Weissman, I. L.:* Purification and characterization of mouse haematopoietic stem cells. Science, 1988, *241,* 58–62. – 38. *Strouboulis, J., Dillon, N., Grosveld, P.:* Developmental regulation of complete 70-kb human beta-globin locus in transgenic mice. Genes. Dev., 1992, *6,* 1857–1864. – 41. *Suzuki, A., Andrew, D. P., Gonzalo, J.-A. és mtsai:* CD34-deficient mice have reduced eosinophil accumulation after allergen exposure and show a novel crosscreactive 90-kD protein. Blood, 1996, *87,* 3550–3562. – 40. *Uchida, N., Fleming, W. H., Alpern, E. J. és mtsa:* Heterogeneity of haematopoietic stem cells. Curr. Opin. Immunol., 1993, *5,* 177–184. – 41. *Van Zant, G., Holland, B. P., Eldridge, P. W. és mtsa:* Genotype-restricted growth and aging patterns in haematopoietic stem cells populations of allophenic mice. J. Exp. Med., 1990, *171,* 1547–1565. – 42. *Van Zant, G., Chen, J.-J., Scott-Micus, K.:* Developmental potential of haematopoietic stem cells determined using retrovirally marked allophenic marrow. Blood, 1991, *77,* 756–763. – 43. *Van Zant, G., Scott-Micus, K., Thompson, B. P. és mtsai:* Stem cell quiescence/activation is reversible by serial transplantation and is independent of stormal cell genotype in mouse aggregation chimeras. Exp. Hematol., 1992, *20,* 470–475. – 44. *Van Zant, G., de Haan, G., Rich, I. N.:* Alternatives to stem cell renewal from a developmental viewpoint. Exp. Hematol., 1997, *25,* 187–192. – 45. *Vaziri, H., Dragowska, W., Allsopp, R. C. és mtsai:* Evidence for a mitotic clock in human haematopoietic stem cells: loss of telomeric DNA with age. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, *91,* 9857–9860. – 46. *Wijgerde, M., Grosveld, F., Fraser, P.:* Transcription complex stability and chromatin dynamics *in vivo.* Nature, 1995, *377,* 209–213. – 47. *Wiles, M. V., Keller, G.:* Multiple haematopoietic lineages develop from embryonic stem (ES) cells in culture. Development, 1991, *111,* 259–267. – 48. *Williams, D. E., de Vries, P., Namen, A. E. és mtsai:* The Steel factor. Develop. Biol., 1992, *151,* 368–376. – 49. *Zanjani, E. D., Almeida-Porada, G., Livingston, A. G. és mtsai:* Human bone marrow CD34$^-$ cells engraft in vivo and undergo multilineage expression that includes giving rise to CD34$^+$ cells. Exp. Hematol., 1998, *26,* 353–360. – 50. *Zohar, R., Sodek, J., McCulloch, C. A.:* Characterization of stromal progenitor cells enriched by flow cytometry. Blood, 1997, *90,* 471–481. – 51. *Zon, L. I.:* Developmental biology of hematopoiesis. Blood, 1995, *86,* 2876–2891.

(Uher Ferenc dr., *Budapest,* Pf. 424. 1519)



Az EGIS Gyógyszergyár Rt.
Kutatási igazgatóságára
Preklinikai kutatási főosztályvezetőt
keresünk.

A munkakör betöltője egyrészt szakmailag irányítja és vezeti az EGIS Rt.-ben folyó biokémiai, farmakológiai, és gyógyszerbiztonsági kutatómunkát, másrészt összefogja és szervezi az originális gyógyszerkutatási projekteket a téma indítástól a klinikai kutatások kezdetéig.

Olyan orvos, biológus vagy gyógyszerész képzettségű szakemberek jelentkezését várjuk, akik tudományos minősítéssel rendelkeznek (akadémiai doktori cím előny), angol nyelven tárgyalóképesek, több éve kutatásvezetőként tevékenykednek (külföldön szerzett kutatói tapasztalat előny), nagyobb szervezet irányításában jártasak és képesek a kutatómunkában résztvevők együttműködését biztosítani.

Jelentkezni az EGIS Rt. személyügyi igazgatóhelyettesénél, dr. Szemerédi Katalinnál, írásban 2000. február 29-ig lehet. A jelentkezéshez szakmai önéletrajz, publikációjegyzék és kísérőlevél szükséges.

Levelezési cím:
EGIS Gyógyszergyár Rt., Vezérigazgatóság
Humánerőforrás menedzsment
1475 Budapest 10.
Postafiók 100.

EGIS

A jövő generációiról is gondoskodni fogunk



A Pfizernél 150 éves hagyománya van a gondoskodásnak és az újításnak.

1849 óta az emberek megsegítésének, a betegek gyógyításának újabb és újabb lehetőségeit keressük. Mi gyártottuk először a penicillint, majd felfedezések egész sorával járultunk hozzá az egyetemes orvostudomány fejlődéséhez. Napjaink kiemelkedő gyógyszerei közül a Norvasc, a Diflucan*, a Zoloft*, a Cardura* vagy a Viagra* betegek millióinak segítettek már, és segítenek a jövőben is, hogy egészségesebb, értékesebb, produktívabb - és talán hosszabb - életet éljenek.*

Küldetésünk folytatódik. Mindaddig, amíg a földön emberek szenvednek szív- és érrendszeri betegségekben, fertőzésekben, depresszióban és más idegrendszeri kórképekben, hagyományaink és a vállalatunknál felhalmozott tudás birtokában erkölcsi kötelességünknek érezzük, hogy bevételeink kiemelkedő hányadát a jövő, immáron a XXI. század terápiás megoldásainak kifejlesztésére fordítsuk.

Tevékenységünket az hajtja, hogy Ön egy szép napon arról értesüljön, hogy a daganatos betegségek gyógyíthatók, a fertőzések nem fenyegetnek többé, a szív- és érrendszeri károsodások visszafordíthatók, és az Alzheimer betegséget is már csak régi, muzeális kötetekben lehet fellelni.

Úgy gondoljuk, hogy csak egy dolog orvosolhatatlan, és ez a mi hasznos tudás utáni vágyunk. Az élet számunkra a legfőbb érték, életművünket, elhivatottságunkat állítjuk szolgálatába.

És így vagyunk...

Pfizer 150 ...Társ a Gyógyításban.

1849 - 1999

* A Pfizer védjegyzett neve


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®
CV Protector
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

RITKA KÓRKÉPEK

Prostataszövet az ovarium dermoid cystájában

Cserni Gábor dr. és Tarján Miklós dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Pathologiai Osztály (osztályvezető: Lesznyák József dr.)

A szerzők egy fiatal lány esetét ismertetik, akinek jobb ovariumából eltávolított érett cysticus teratomájában (dermoid cysta) érett prostataszövetet azonosítottak. A dülmirigy szövetének előfordulása nőkben, szabályos női fenotípus mellett, rendkívül ritka. Az eset kapcsán a szerzők áttekintik a női nemi szervekben előforduló prostataszövetre vonatkozó közleményeket, és a jelenség lehetséges etiológiáját is elemzik ezek alapján.

Kulcsszavak: prostataszövet, ovarium, dermoid cysta, teratoma

Prostatic tissue in a dermoid cyst of the ovary. The findig of mature prostatic tissue in a mature cystic teratoma (dermoid cyst) of the right ovary of a young girl is reported. Prostatic tissue rarely occurs in association with a normal phenotype in females. Reports of prostatic tissue in the female genital tract and their possible aetiology are also summarized in the paper.

Key words: prostatic tissue, ovarium, dermoid cyst, teratoma

A teratomák az összes petefészek-daganatok 15–20%-át, a jóindulatú tumoroknak pedig kb. 30%-át teszik ki. A csírasejtes daganatoknak kb. 95%-át alkotják; leggyakrabban dermoid cysta formájában kerülnek felismerésre (1, 6).

A teratoma szó csodadaganatot jelent. Azért tűnik csodának, mert az egyedfejlődés során kialakuló három csíralemez mindegyikéhez tartozó szövetelemeket tartalmaz(hat). Ezek a szövetek teljesen érett formában is előfordulhatnak (érett teratoma), szinte egyes szervek szöveti organizációját tükrözve; ugyanakkor éretlen, embrionális szövetekként is jelen lehetnek a daganatok egy kisebb részében (éretlen teratoma). Az éretlen szöveti elemek általában a rosszindulatú viselkedést tükrözik. A petefészek teratomáinak csak kb. 1%-a éretlen.

Jelen közleményben egy rendkívül ritka és rejtélyes jelenségről, nevezetesen a petefészek dermoid cystájában kialakult prostataszövetről számolunk be, és egyben a női genitáliákban észlelt prostataszövet kis kiterjedésű világirodalmát tekintjük át, nem kis csodálattal. Tudtunkkal Magyarországon először számolunk be a jelenségről.

Esetismertetés

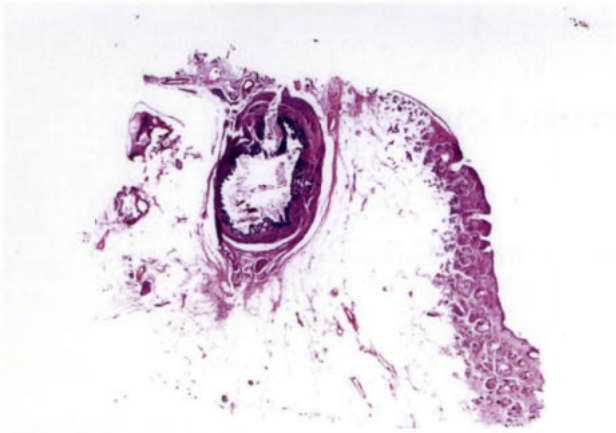
A 15 éves szűz leány vérzési zavar miatt került kivizsgálásra. Normális női fenotípusát a nőgyógyászati fizikális és ultrahangvizsgálat is megerősítette. Kétoldali ovariumcysta miatt a tömlők reszekciójára került sor. A beteg zavartalan sebgyógyulást követően került otthonába. A két tömlő dekalcinálást is magában foglaló feldolgozása során szabályos dermoid tömlőket igazolt a patológiai vizsgálat. A jobb oldali tömlőben a bőrre jellemző képletek mellett csontszövet, csontvelő, porcszövet és simaizomszövetbe ágyazott, részbe cysticusan tágult, papillaris intraluminalis növedékeket mutató mirigyhám mutatkozott *(1. ábra)*. A mirigyekben két sejtréteg különült el, a prostata basalis és luminalis sejtrétegét utánozva *(2. ábra)*. A hematoxilin-eozin-festés alapján felmerülő lehetőséget, mely szerint prostataszövetet találtunk az ovariumban, prostataspecifikus antigén elleni immunhisztokémiai reakcióval igazoltuk *(2. ábra)*.

Megbeszélés

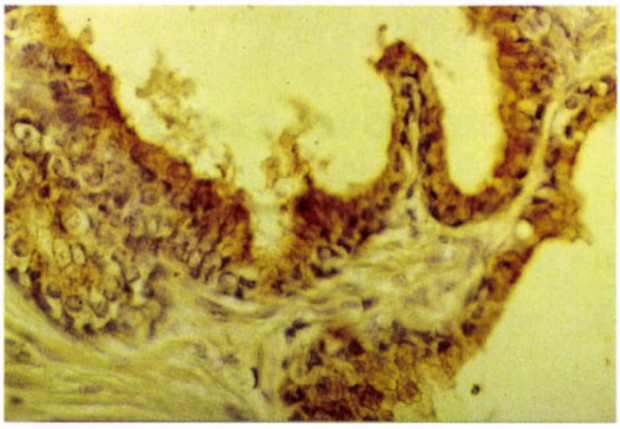
Arra a kérdésre, hogy mit is keres a férfi ivarmirigy az ovariumban, nehéz válaszolni. A nemzetközi orvosi irodalomban alig találtunk utalást arra, hogy prostataszövet alakulhat ki szabályos női fenotípusú nők belső nemi szerveiben, de esetünk azért mégsem egyedi. Néhány teratomában leírt példa (3, 8) mellett az ovarium (5) és a méhnyak (2) egy-egy nem teratogen eredetű prostatarészletéről találtunk adatokat.

Kétségtelen, hogy ritkasága ellenére, a teratogen eredetű prostata a leggyakoribb a szabályos női fenotípus mellett. Dermoid cystákban valamivel több mint 10 esetben számoltak be az érdekes ellentmondásról. Ezekben az esetekben általában kimutatható a normális embriogenezis során a dülmiriggyel szoros összefüggésben fejlődő, endodermális eredetű urothelium is a prostata közelében (7). Esetünkben húgyúti hámot nem találtunk a prostataszövettel összefüggésben, de ez esetleg a részletes feldolgozás hiányával magyarázható. Feltételezhető, hogy az organoid szöveti szerveződés, ilyenkor is ismétli a sinus urogenitalis későbbi fejlődési sémáját.

Bár esetünkben a férfi ivarmirigy szövetét érett cysticus teratomában azonosítottuk, érdemesnek tartjuk az egyéb ritka esetek által felvetett teoretikus lehetőségeket is leírni. Teratomától függetlenül észlelt, ovariumban elhelyezkedő prostataszövetet *Smith és munkatársai* mesonephricus eredetű maradvány metaplasiájával magyarázták (5). Egyedi esetükben a rete testisre és a mellék-



1. ábra: A dermoid cysta metszetfelvételén jobb oldalon a bőrre jellemző hám és faggyúmirigyek sejthetők, míg a kép középpontjában a tömlős tágulatot mutató prostataszövet vehető ki



2. ábra: A mirigyek pozitív prostataspecifikus antigén immunhisztokémiai reakciója. A basalis sejtréteg is jól kivehető (PSA × 400)

herére jellemző sejteket is azonosítottak a közvetlen környezetben. Az egyéb csíralemezek származékainak hiányában, valamint egy cysticusan tágult mesonephricus maradványnak megfelelő képlet jelenlétében a prostata kialakulását egyéb komplex metaplasiák mintájára magyarázták (4).

A cervix uteriben leírt, ugyancsak egyedi prostataszövet jelenlétét a prostata csírájának az urogenitalis sinushoz közel fejlődő cervixbe való beékelődésével és szabálytalan helyen való fejlődésével magyarázták (2). A mesodermalis erdetű ovariumban hasonló endodermalis embrionális maradvány, illetve malformáció aligha képzelhető el.

Akár teratogen, akár embrionális malformációs, akár metaplasticus az eredete, a prostataszövet jelenléte szabályos fenotípusú nőkben továbbra is tisztázatlan kérdéseket vet fel. Tekintettel arra, hogy mind az irodalomban, mind pedig saját esetünkben virilizáció jeleit nem mutató nőkben fordult elő az oda nem illő szövet, így hormonális (androgén) hatás valószínűleg nem állhat a jelenség hátterében.

Kimutatták, hogy a benignus cisztikus teratomák egyes sejtjeiben szexkromatin van, és emellett 46XX karyotypusúak (6). Ez ideig a női genitáliákban előforduló prostataszövet karyotypusát nem tudták vizsgálni (és erre nekünk sem volt lehetőségünk), de minden bizonnyal ennek karyotypusa sem tér el a teratoma egyéb részeitől. Felmerült a szövetspecifikus genetikai imprinting lehetősége is (3), amely során az allélpárok (vagy homológ kromoszómapárok) expressziója függ annak a szülőnek a nemétől, akitől a genomrészlet származik. Ennek értelmében a prostata kialakulásáért felelős apai génállomány inaktivációjának hiánya magyarázná a partenogenezis révén kialakuló, normális női karyotypusú tumorban a férfira jellemző szövet létrejöttét.

Bár incidentális, tünetmentes észlelésről van szó, ellentmondásos és ritka volta miatt érdemes rá felfigyelni. Hasonló jelenségek segíthetnek a fejlődéstan és a tumorképződés néhány tisztázatlan kérdésének megfejtésében.

Megjegyzés: A szerzők időközben értesültek egy 38 éves nő érett ovarium-teratomájában leírt prostataszövetről, mely egyéb sinus urogenitalis eredetű szövetekkel együtt fordult elő, és amelynek karyotípusa 46XX volt. Az esetet *Kiss F. és munkatársai* az International Academy of Pathology 21. Nemzetközi Kongresszusán mutatták be. [*Kiss F., Kaszás I., Lellei I. és mtsai:* Differentiated prostate tissue in an ovarian teratoma. Pathol. Int., 1996, *46*(Suppl 1), 398.]

IRODALOM: 1. *Anderson, M. C.:* Tumours of the ovary 4: germ cell tumours. In Female reproductive system. Systemic pathology, 3. kiadás. Szerk.: M. C. Anderson. Churchill-Livingstone, Edinburgh. 1991, 367–392. old. – 2. *Larraza-Hernández, O., Molberg, K. H., Lindberg, G. és mtsai:* Ectopic prostatic tissue in the uterine cervix. Int. J. Gynecol. Pathol., 1997, *16*, 291–293. – 3. *Nogales, F. F., Vergara, E., Medina, M. T.:* Prostate in ovarian mature cystic teratoma. Histopathology, 1995, *26*, 373–375. – 4. *Seidman, J. D., Tavassoli, F. A.:* Mesonephric hyperplasia of the uterine cervix: a clinicopathologic study of 52 cases. Int. J. Gynecol. Pathol., 1995, *14*, 293–299. – 5. *Smith, C. E. T., Toplis, P. J.:* Ovarian prostatic tissue originating from hilar mesonephric rests. Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 232–236. – 6. *Talerman, A.:* Germ cell tumors of the ovary. In Pathology of the female genital tract, 4. kiadás. Springer Verlag, New York. 1994, 849–914. old. – 7. *Törő I.:* A cloaca differenciálódása. In Az ember fejlődése és szövettana. Szerk.: Törő Imre. Medicina, Budapest. 1968, 290–298. old. – 8. *Vadmal, M., Hajdu, S. I.:* Prostatic tissue in benign cystic ovarian teratomas. Hum. Pathol., 1996, *27*, 428–429.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét*, Nyíri u. 38. 6000)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

A gyors megoldás





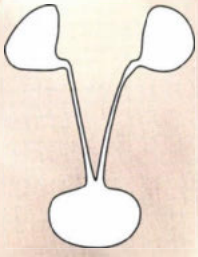


Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

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



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

Bayer

sanofi~synthelabo

A Chinoin Rt. pályázatot hirdet háziorvosok részére az alábbi témában:

Trombózis profilaxis alkalmazása a háziorvosi gyakorlatban

Kérjük pályázataikat 3-10 oldal terjedelemben ***2000. május 31-ig*** a következő címre juttassák el:

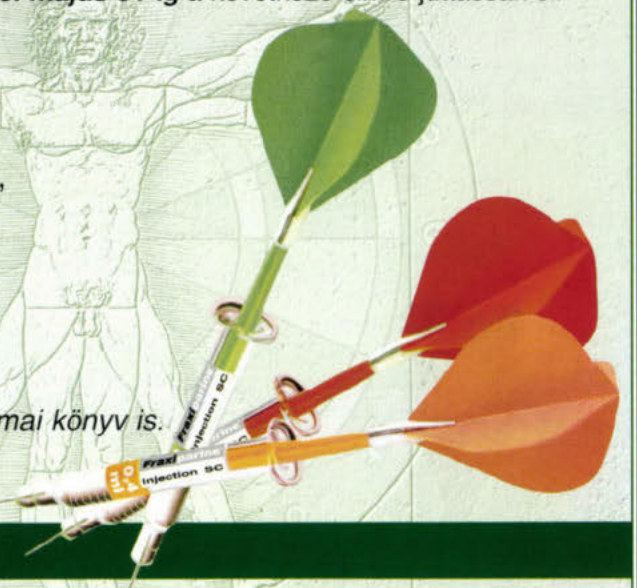
Chinoin Rt. Cardiovascularis üzletág,
1045 Budapest, Tó u. 1-5.

Jelige: Fraxiparine, a telitalálat

A dolgozatokat szakmai bizottság bírálja el,
a nyerteseket levélben értesítjük.

I. díj: 300.000 Ft
II. díj: 150.000 Ft
III. díj: 100.000 Ft
mely utazásra használható fel

Kisorsolásra kerül továbbá 30 db értékes szakmai könyv is.
A legjobban sikerült pályamunkákat
szaklapokban szeretnénk megjelenteteni.



Várjuk jelentkezését!

CHINOIN

Ivanics György (szerk.): ESZTÉTIKAI PLASZTIKAI SEBÉSZET

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

A Professio Kft. és a Springer Orvosi Kiadó közös könyve kapható a kiadóban és az orvosi szakkönyvesboltokban.
Ár: **9950,– Ft**

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/7.)

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Elfogadom, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőit megillető kedvezmény erre a kiadványra nem vonatkozik.

.....
aláírás

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Allergológia

Földimogyoró-anafilaxia: a rejtett allergének problémája. Borelli, S., Anliker, M. D. és Wütrich, B. (Allergiestation, Dermatologische Klinik Universitäts Spital Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1197.

Úgy tűnik, hogy a földimogyoró-allergia az utóbbi években gyakoribb, és akár halálos anafilaxiás reakciót válthat ki, emellett sajátos probléma okozója, mivel a különböző élelmiszerekben rejtett formában található.

A szerzők három hasonló esetet mutatnak be, amelyeknek közös ismertetőjelük, az érintettek gyerekkoruk óta tudtak betegségükről. Mindegyik betegben földimogyorót tartalmazó élelmiszer után keletkeztek allergiás tünetek légszomj, rhinoconjunctivitis, dyspnoe, sőt glottisoedema formájában. Az elfogyasztott élelmiszerekben földimogyoró akár észrevehetetlen formában fordult elő, de péksütemények, édességek, fagylaltok, levesek és mártások is tartalmazhatnak „rejtett" allergént. A három beteg nem is tudta, hogy a fogyasztott étel földimogyoró hozzáadásával készült. A lefolyás mindenkinél enyhe volt, gyógyszeres terápiára csak egy betegben volt szükség. A bőrpróba viszont nemcsak földimogyoróval, hanem egyéb élelmiszer-kivonatokkal szemben is pozitív volt (rozs, nyírfa, égerfa, zöld juhar, mogyoró, kömény stb.). Szerológiailag mind a három esetben sikerült földimogyoró-specifikus IgE-t kimutatni, így például a harmadik beteg vizsgálata alkalmával az 229 kU/l össz-IgE-ből enyhén emelkedett 13,4 kU/l CAP-3 osztályút találtak.

A földimogyoró potenciális allergénnek tekinthető. A szenzibilizálás leggyakrabban kisgyermekkorban történik, bizonyos esetekben akár az intrauterin időszakban is. A legtöbb élelmiszer-allergiával ellentétben élethosszíglan megmarad, és ismételt expozíció alkalmával anafilaxiás shock is felléphet.

Jóllehet az allergiás hajlam genetikailag prediszponált és a vizsgálatok a DRB1 08 és DQB1 04 HLA-allélek gyakoriságára hívták fel a figyelmet, abból kell kiindulni, hogy elterjedésével gyakoribb lesz a szenzibilizálás lehetősége, keresztreakciókkal együtt. Az USA-ban például az élelmiszer-allergiákban a második leggyakoribb forma, hiszen 19%-ban fordul elő, de Európában sem ritka, mivel Angliában a 4 évesnél kisebb korú gyermekek 1%-ában is megtalálható. A zürichi bőrgyógyászati klinika allergiai szakrendelésén 1978–1987 között az IgE élelmiszer-allergiáknak 1,5%-ában fordult elő, ami 1994–1998 között már 12,8%-ra emelkedett.

További probléma a véletlen kontamináció elsősorban az USA-ban és Ázsiában, ahol az európai vásárlót nem tájékoztatják kellőképpen, milyen élelmiszerekben van földimogyoró, vagy akár annak kivonata. Mivel a legtöbb anafilaxiás reakció éttermekben fordul elő, tájékoztatni kellene a vendéget arról, hogy milyen ételek tartalmaznak rejtetten földimogyorót. A beteget ezért olyan kártyával kellene ellátni, amelyben világosan feltüntetik betegségét, amit aztán felmutat a pincérnek.

Mivel a gyors orvosi beavatkozás életet menthet, tanácsos, ha a beteg a legszükségesebb gyógyszereket magánál hordja (antihisztaminok, szteroidok és adrenalin-autoinjektor).

Bán András dr.

Belgyógyászat

A 100 éves Marfan-szindróma – helyzetfelmérés. Raghunath, M., Nienaber, Chr., Kadolitsch, Y. von (Westf. Wilhelms-Uni. Münster, Kardiologie Uni. Eppendorf, Hamburg): Dt. Ärztebl 1997. A-821-830.

A *Bernard-Antoine Marfan* által 1896-ban leírt, nevét viselő szindróma (MFS) 100. évfordulójára írott cikk jó áttekintést és gyakorlati útmutatást ad főleg a gyakorló orvosok számára. Az autoszomális, dominánsan öröklődő (75%-ban családi, 25%-ban új mutáció révén) kórkép gyakoriságát a régebbi 1 : 10 000-rel szemben ma 1 : 3000–5000-ben jelölik meg, s így gyakoriságát illetően a mucoviscidosis közelébe nyomul.

Az elváltozások 3 szervrendszert érintenek: vázizom-csont-ízületek; a szem, valamint szív-érrendszer (aorta). Megjelenési formája a súlyos újszülöttkori formától a tankönyvi formán keresztül az alig vagy fel sem tűnő habitusig terjed; ez utóbbi mögül is fenyegethet az aortadissecatio veszélye.

Az MFS biológiai alapját képező elváltozás a kötőszövet mikrofibrilláiban van, ami valamennyi elasztikus rost kötelező komponense. Elasztinmentes mikrofibrillumok találhatók a basalis membrán közelében, a papillaris dermisben, a porc hyalinjában és a szemlencsét függesztő fibrae zonulare-sében. A mikrofibrillum fő eleme a fibrillin, filogenetikailag kb. 1000 millió évvel ezelőtt lépett fel, kereken 500 millió évvel az elasztin előtt, ami először a gerinceseknél jelenik meg. A bőr regenerációs folyamatában például először mikrofibrillák képződnek, s az elasztinnal való „felruházása" csak utána történik. *[Ref.: filogenetikai sorrend!]*

A Marfan-locus a 15q.21 kromoszómáján található Fibrillin-1 (FBN-1) gén helye. Eddig 80 különböző FBN-1 mutációt sikerült azonosítani. Az is ismert, hogy a Marfanos-családok valamennyije „saját" mutációval bír.

[Ref.: a cikk molekulárbiológiai-genetikai részleteit itt nem részletezzük.]

A klinikai kép erős változatossága és a fenotípus szerinti más kórképekkel való átfedések, valamint az újabb molekulárbiológiai felismerések szükségessé tették az eddigi, ún. Berlini-nosologia felülvizsgálatát és az új, Ghent-nosologia megfogalmazását és bevezetését, ami lehetővé teszi a „fő kritériumok" és kísérőjelenségek (mellékkritériumok) elkülönítését. Hangsúlyozzák a dura ectasiát mint főkritériumot, ami után kutatni kell, CT-vel és MRT-vel. A szerzők úgy vélik, hogy az új kritériumok alapján bizonyára csökkenni fog az MFS száma, de ugyanakkor gyarapodik azokban az esetekben, ahol családi anamnézis és aortadilatatio mellett a nem meggyőző klinikai megjelenési forma miatt a diagnózis fejtörést okozott.

A laborvizsgálatok között az MFS génanalízisének például az USA-ban hároméves várakozási ideje van, nagy anyagi ráfordítást jelent, de talán familiárisan előforduló aortadissectio

A Marfan-szindróma fő diagnosztikai kritériumai „Ghent-nosologia", 1996	A Marfan-szindróma mellékdiagnosztikai kritériumai „Ghent-nosologia", 1996

Vázrendszer (csak 4 tünet = 1 kritérium!)⊕
- pectus carinatum;
- pectus excavatum (műtétet igénylő);
- két kar fesztávolsága, osztva testmagassággal, nagyobb mint 1,05;
- pozitív hüvelyk-/csukló-jel*
- scoliosis >20°, vagy spondylolisthesis;
- korlátozott könyökextenzió: <170°;
- Pes planus, a malleolus mediale-nak medialis diszlokációja révén;
- Protrusio acetabuli (röntgennel)

Szem
- Ectopia lentis

Szív-érrendszer
- az aorta asc. dilatatiója, a sinus valsalvaeval együtt, aortabillentyű-elégtelenséggel vagy anélkül;
- dissecatio aortae ascend.;

Pulmo, *Cutis* } nincs

Dura
- lumbosacralis duraectasia; (MRI, CT)

Családi amanézis és genetikai lelet
- első fokú rokon kielégíti az MFS diagnosztikai kritériumát, függetlenül az index-személytől;
- FBN-1-mutáció, ami az MFS okaként fogható fel;
- az FBN-1-ben egy haplotípus mutatható ki (örökölt, feltétlenül kapcsolható kell legyen az érintett családban egy egyértelműen diagnosztizálható MFS-el)

Vázrendszer
- enyhe tölcsérmell;
- túlságosan mobilis ízületek;
- gótikus szájpad (szabálytalan fogállás a szűk hely miatt;
- dolichocephalia, enophthalmus, retrognathia, hypoplasiás arccsontok, antimongoloid állású szemhéjak;

Szem
- abnormálisan lapos cornea (keratometria);
- bulbustengely meghosszabbodása (UH)
- iris/ciliaris izomzat hypoplasiája;

Szív-érrendszer
- mitralis billentyű prolapsusa (mitralis insuff. vagy anélkül);
- Art. pulm. dilatatiója 40 éves kor előtt, pulm. stenosis, vagy fokozott pulm. ellenállás nélkül;
- anulus mitr. elmeszesedése, 40 éves kor előtt;
- aorta desc. dilatatio/dissecatio 50 éves kor előtt;

Tüdő
- spontán pneumothorax;
- apicalis emphysemás bulla:

Cutis, subcutis
- striae atrophicae (sem terhesség, sem nagy testsúlyingadozás vagy más ok miatt)
- recidiváló vagy incisiós hernia;

Dura: nincs

Családi anamnézis: nincs

⊕ 4 tünet = 1 kritérium csak a vázrendszerekre vonatkozik!
* A hüvelyk-jel abból áll, hogy ökölbe szorított kéznél pozitív esetben a hüvelykujj hegye túlér a tenyér külső peremén; a csukló-jel pedig akkor pozitív, ha az egyik kéz hüvelyk- és kisujja képes úgy átkarolni a másik csuklót, hogy az ujjbegyek összeérnek vagy túl is haladják egymást.

esetében érdemes lehet elvégeztetni – így a szerzők. Egy sereg laborvizsgálat (ellenanyag, gél-elfo stb.) nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket.

A klinikai diagnózis: 1. negatív családi anamnézis, illetve info. hiányában: két szervrendszerben fellelhető fő kritérium, s kísérő (mellék) egy harmadik szervrendszerben; 2. ha FBN-mutáció bizonyított, ami klinikailag MSF-vel társul: egy fő kritérium és egy kísérő egy másik szervrendszerben.

Gondozás és kezelés kérdései. A szemészeti és ortopédiai gondozás mellett a legfontosabb cél az aorta átmérőjének egész hosszában történő folyamatos ellenőrzése kell, hogy legyen (CT, MRI). Elsődleges cél a dissecatio előhírnöke, az intramuralis haematoma felismerése. Ha az aortatágulat elért egy kritikus méretet, akkor a szóban forgó aortaszakasz érprotézissel való helyettesítése végzendő el. Az ilyen elektíve végzett műtét kiváló eredményével szemben áll a sürgősségileg végzendő műtét gondolhatóan erősen drámai forgatókönyve.

A *béta-blokkoló* szerek hatékonyságát-hasznosságát az aortatágulat kialakulási sebességének csökkentésében, prospektív és retrospektív tanulmányok (echoval) bizonysága alapján ma elfogadottnak veszik, annak dacára, hogy eltérő eredményekkel járó vizsgálatok is megjelentek.

MFS és sport: minden olyan sporttevékenység, amely az intrathoracalis nyomás erős fokozódásával jár, per se megtiltandó! Test- és izomépítő „bodyshaping" az osztálytársak akceptanciáját fokozandó, ugyancsak ellenjavallt, nemcsak a veszélyes megterhelés miatt, hanem kilátástalanságára való tekintettel is. *[Ref.: annyira értelmetlen, mint a Down-kóros izomhypotoniáját javítandó gyógytornásztatni, orrvérzésig!]* Sokatmondó lehet az a pár évvel ezelőtt az USA-ban közzétett adat, miszerint a hirtelen és váratlanul elhalt profi sportolók között a bonclelet 7%-ban igazolt aortadissecatiót és mitralis billentyű prolapsust. Ezeknek majdnem felénél találták fel az MFS „külső jeleit". Kölön figyelemre méltó, hogy a kosárlabdázók (magas növésűek előnyben!) tették ki az összes cardiovascularis hirtelen elhalálozások felét.

Terhesek gondozásakor külön figyelembe veendő, hogy az aortadissec. veszélye szülés után még két hónapig áll fenn. Endocarditis-profilaxis gondolatával (mitr. prolapsusnál) antibiotikus kezelést nagyvonalúan indikálni invazív vizsgálatok, fogorvosi beavatkozások, sőt banális infekciók esetében is.

[Ref.: Mindezen túlmenően érdekes lehet éppen orvosok számára, prominens személyiségek MFS-ját cselekedeteinek mozgató mechanizmusába bevonni. Charles de Gaulle tábornok bizonyára a MFS-ok legkiemelkedőbb képviselője volt. (Lincoln elnök esetében az MFS ugyancsak valószínű.) Namármost: de Gaulle személyisége azért érdekes, mivel személyisége és cselekvéseinek tartalmát és módját nagymértékben befolyásolta kifejezett antiamerikanizmusa. Nos, éppen ennek oka nem elhanyagolható mértékben a tábornok Marfan-habitusából származtatható. Ugyanis amikor 1942-ben Angliába ment, francia patriotizmusán kívül egyébbel nem sokkal rendelkezett. Az amerikaiak pedig, akik nyilván nem üres kézzel jöttek át Európába, de Gaulle tábornokon egyszerűen átnéztek, sőt mi több, gúnyosan, éppen hórihorgas termete miatt fuszulykakarónak titulálva csúfolták, ami nyilván

a tábornoknak is a fülébe jutott. Ezen a sértésen soha nem tudta túltenni magát!

Hogy milyen groteszk méreteket öltött de Gaulle Amerika-ellenessége, azt kezelő urológusától, Pierre Aboulker professzortól tudjuk, aki az esedékes prostataműtét időpontját a tábornok halaszthatatlan mexikói látogatása miatt elnapolandó, de Gaulle-nál egy szondát helyezett be: „Amikor a csövet behelyeztem, ... azt mondta szeretné megismerni a sebészt, aki ezt feltalálta. Gratulálna neki. Mondtam neki, ez egy kicsit nehéz lenne, mert az egy amerikai volt. Erre elvörösödött és rámripakodott: ne mondja, hogy nekem egy amerikai csövet helyezett volna fel! Siettem megnyugtatni, hogy ezt Franciaországban gyártották, biztosan francia gyártmány. Jó, mondotta, de ez nem elég. Nekünk kell legyen egy saját modellünk. Doktor, nem akarom, valaki is megtudja, hogy nekem egy amerikai modellt helyezett be. Tekintse az ügyet államtitoknak."

A tábornok Amerika-ellenességét Marfan-szindrómájával kapcsolatba hozni? - talán merész, de orvosoknak széljegyzetként szánva, ex suppositione megtehető.

Egyébként de Gaulle halálát az MFS-ok típusos halála, aortaruptura okozta. (Az Aboulker professzortól származó idézet: Accore/Rentchnick: Kranke machen Weltgeschichte, Moewig-Wien, 187. olvasható, ugyancsak ott található a tábornok MFS és aortarupturája is.]

Szőcs Károly dr.

Diabetológia

A fizikai aktivitás és a versenyszerű sport 1. típusú cukorbetegségben szenvedő gyermekekben és serdülőkben. Raile, K. és mtsai (Childern's Hosp., Univ. of Munich, Lindwurmstr. 4, 80337 Munich, Németország): Diab. Care, 1999, *22,* 1904.

Az aktív testmozgás hatása jól ismert a diabetes mellitus számos kockázati tényezőinek eredményes befolyásolására (macrovascularis eltérések, dyslipoproteinaemia, hypertonia, obesitas stb.) és szerepel az Amerikai Diabetes Társaság legfrisebb ajánlásai között is. A testmozgás, sőt az intenzívebb sporttevékenység segít a fiatalok önértékelésének, életminőségének megítélésében is.

A németországi szerzők megvizsgálták *142 1. típusú gyermek és serdülő* diabeteses (6–18 éves) és 97 *egészséges, hasonló korú és testsúlyú testvér* fizikai aktivitását és sporttevékenységét, és kérdőíves módszer segítségével tájékozódtak arról, mennyiben befolyásolta a diabeteses anyagcserét a fizikai aktivitás és az ennél nagyobb erőkifejtést igénylő sporttevékenység.

Kiderült, hogy a diabetesesek és egészséges testvéreik fizikai aktivitásában az iskolában nincs jelentősebb különbség, *de a diabetesesek szabadidejükben szignifikánsan jóval több időt töltenek mozgással, sporttal, mint egészséges testvéreik* (fiúk és lányok egyaránt). Azt is megállapították, hogy az intenzívebb sporttevékenységnek a diabeteses anyagcserére minimális hatása van, a csökkentebb HbA_{1c} és az inzulinszükséglet természetesen alacsonyabb a versenyszerűen sportolóknál, de ez a hatás nem szignifikáns. Ami a szabadidőben végzett sporttevékenységet jelenti, a diabeteses fiúk és fiútestvéreik között különösebb eltérés nem volt (kerékpár, labdarúgás), lányoknál ugyancsak a kerékpározás volt az első helyen, náluk az úszás volt a következő. A sportszerű tevékenységben a fiúknál a *labdajátékok* voltak első helyen, őket követték az ütőkkel játszott sportok. *Lányoknál* ez a sorrend változott, első helyen a *tánc és gimnasztika* állott, őket követte az ütővel játszott sporttevékenység és csak ezután következtek a labdajátékok (kézilabda).

Az eredmények azt bizonyították, hogy a diabeteses fiatalok szívesen vették a fokozottabb fizikai aktivitásra való buzdítást, hamarosan rájöttek, hogy ezek segítségével életvitelük, egészségük, jóllét érzésük jelentősen javul, sőt bizonyos tekintetben felül is múlja egészséges testvéreik hasonló teljesítményeit.

Iványi János dr.

Az orvosok szakképzettségének hatása a diabeteses ketoacidosis kimenetelére. Levetan, C. S. és mtsai (MedStar Res. Instit., 650 Pennsylvania Ave, SE, Suite 50, Washington, DC 20003–4393, USA): Diab. Care, 1999, *22,* 1790.

Az USA egészségügyre fordított költségvetéséből évente kb. *65 milliárd dollárt fordítanak a diabeteses betegek kórházi kezelésére.* Mivel becslés szerint *évente több mint 100 ezer diabeteses beteg kerül az USA-ban diabeteses ketoacidosis miatt intézetbe,* érthető a törekvés, hogy az intézeti bentlét költségeit valamiképpen lefaragják. Ezért a washingtoni szerzők megvizsgálták, van-e hatása a ketoacidosisos betegek kórházi bentlétének hosszúságára annak, hogy a beteget gyakorló belgyógyász, háziorvos vagy a beteggel foglalkozó endokrinológus küldi be.

A Washington Hospital Center 907 ágyas oktató kórházába *3,5 év alatt* (1993–1996) *260 beteg* került be diabeteses ketoacidosissal (ez 3%-nál kevesebb beteget jelentett a diabeteses populációhoz viszonyítva). A beküldő orvosok közül *15* volt *endokrinológus, 92* tartozott a *másik csoportba (belgyógyászok, háziorvosok).* A beküldött betegek többségét (184 beteg) természetesen a belgyógyászok és háziorvosok küldték intézetbe, az orvosok életkora, szakképzettsége között jelentősebb eltérés nem volt.

A beküldött betegek *klinikai jellemzőiben* a következő eltéréseket találták. Az *endokrinológusok által* bejuttatott betegekre a *fiatalabb életkor,* a *százalékosan kevesebb afroamerikai eredet,* a *kevesebb férfibeteg* volt elsősorban jellemző a belgyógyászok és háziorvosok (generalists) által beküldött betegekhez viszonyítva. A többi adatban (felvételi glükózérték, HCO_3, az emelkedett vércukorszint 11,1 mmol/l alatti érték elérésének, továbbá a „csúsztatott" inzulin adásának idejét tekintve nem volt különbség, úgyszintén a heveny és idült társbetegségeken) sem volt különbség.

Az életkorban illesztett *betegek kórházi bentléte a belgyógyászok és háziorvosok által beküldöttek esetében átlagosan 4,9 nap volt, az endokrinológusok* által beküldötteké viszont *szignifikánsan alacsonyabb, 3,3 nap.* Ugyancsak *jelentős anyagi különbségek* voltak megfigyelhetők a kórházi benttartózkodásra vonatkoztatva: az *endokrinológusok* által beküldött *betegek kórházi költsége átlagosan 5 463 dollár,* míg a *másik betegcsoporté 10 109 dollár* volt. Ebben a jelentős árkülönbözetben szerepet játszott az, hogy a belgyógyászok és háziorvosok

által beküldött betegek esetében több, nem feltétlenül szükséges vizsgálatot is elrendeltek. Így például a ketoacidosisos betegek hasi panaszai esetében az endokrinológusok egyértelműen pseudoperitonitis diabeticára gondoltak, nem végeztettek kiegészítő vizsgálatokat – mint például hasi UH, CT –, hanem az ilyen irányú panaszokat a ketoacidosis részjelenségének tartották, melyet a bevezetett terápia meg is szüntetett. Egyéb tekintetben sem a betegség súlyosságában, sem a szövődményekben nem volt a kétféle beküldő orvoscsoport betegeiben különbség, az viszont beigazolódott, hogy az *endokrinológusok által kezelt betegek újabb ketoacidosis miatti 30 napon belüli felvételére lényegesen kevesebbszer került sor* (2 vs 6%). *Halálozás* egyik csoportban *sem fordult elő.*

Iványi János dr.

A szénhidrát-anyagcsere kontrollja diabeteses amerikai indiánokban. A Strong Heart Study longitudinális adatai. Hu, D. és mtsai (MedStar Res. Instit., 108 Irving St. NW, Washington DC 20010, USA): Diab. Care, 1999, *22,* 1802.

Közismert, hogy az amerikai indiánok között a diabetes gyakorisága rendkívül magas az USA egyéb lakosaihoz viszonyítva. Cardiovascularis károsodások tanulmányozása céljából létrehoztak egy Strong Heart Study nevű tanulmányt, amelyik folyamatosan és éveken keresztül ellenőrizte 4 549 indián szív- és érrendszeri megbetegedésének alakulását számos demográfiai adatra támaszkodva. Ezt a tanulmányt használta fel a washingtoni irányítású szerzőcsoport, hogy a szénhidrát-anyagcsere alakulását is megfigyelje nyomon követéses ellenőrzés formájában.

2099 résztvevőnek volt ismert diabetese a vizsgálat kezdetekor, közülük *518 adatait* tudták *a 4 évvel későbbi ellenőrzés folyamán* felhasználni. A vizsgált indián törzsek Arizonában, Oklahomában és a két Dakota államban laktak, eredetre nézve különbözőek voltak. Induláskor a vizsgáltak életkora 45–74 év között mozgott. *A szénhidrát-anyagcsere változását a HbA_{1C} felhasználásával fejezték ki* a szerzők. Az indulás és a 4 év múlva történő nyomon követés demográfiai jellemzői szerint a legtöbb diabeteses Arizona államból került ellenőrzésre, az összes betegre vonatkoztatva a női túlsúly volt kiemelhető, a vizsgálat kezdetekor az átlagos életkor 56 év volt. A betegek 25%-ban inzulinra, 40%-ban per os antidiabetikumokra, 1%-ban ezek kombinációjára voltak beállítva, 34%-uk csak diétán volt induláskor. *Az összesített HbA_{1C} értéke 8,4% volt.* Feltűnő volt, hogy a többi indián törzshöz viszonyítva az arizonai indiánok HbA_{1C}-értéke szignifikánsabban magasabb volt, a nők szénhidrát-anyagcseréje rosszabb volt, mint a férfiaké.

A 4 éves nyomon követés során *számos egyéb,* esetleges *befolyásoló tényezőt* is megnéztek, így az indiánok *iskolai végzettségét, a család nagyságát,* az *évi jövedelmet,* a *tiszta vagy kevert indián eredetet,* a *rezervátumokban élés időtartamát,* az *anyanyelv használatát,* a *szenvedélyeket* – dohányzás, alkoholfogyasztás –, az *elhízást,* a *testsúly alakulását,* a *fizikai aktivitást* stb. Ezek közül a *szénhidrát-anyagcsere alakulására szignifikánsan hatott (pozitívan)* a *család nagysága* – 5 gyereknél kevesebb –, a *rezervátumokban való élés ideje* – 40 évnél rövidebb –, a *nem dohányzók,* továbbá a *normális testsúlyúak aránya,* valamint az *induláskor 6%-nál kisebb HbA_{1C}-értéke.* Ez utóbbit tekintve a nyomon követés azzal a konklúzióval járt, hogy *a vizsgált amerikai indiánok szénhidrát-anyagcseréje nem kielégítő,* ez vonatkozik a rövidebb (10 évnél kevesebb) időtartamú diabetes fennállására is. Az induláskor mért HbA_{1C} értéke és a testsúly alakulása eleve megjósolta a későbbi kontrollok minőségét, a kezdetben már inzulinozottak fegyelmezettebbeknek tűntek a későbbi ellenőrzéseket tekintve. A nem megfelelő eredmények arra hívják fel a figyelmet, hogy a diabeteses indián törzsek között is szükséges az edukáció fokozása.

Iványi János dr.

A szérum és a táplálék magnéziumtartalma és a 2. típusú diabetes mellitus kockázata. The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC Study). Linda Kao, W. H., Folsom, A. R., Nieto, F. J. és mtsai (Prevention, Epidemiology, and Clinical Research, The John Hopkins Medical Instructions): Arch. Int. Med., 1999, *159,* 2151–2159.

A 2. típusú diabetes jelentős népegészségügyi teher az Amerikai Egyesült Államokban is. Közel 15 millió lakost érint, és jelentős rizikót jelent a vakság, veseelégtelenség, alsó végtagi amputáció és a cardiovascularis betegségek kialakulása szempontjából. A betegség patogenezise összetett. Eddigi ismereteink szerint csak az obesitas és a fizikai inaktivitás módosítása befolyásolhatja a betegség kialakulását. Állatkísérletes tanulmányok és emberi keresztmetszeti vizsgálatok alapján feltételezik, hogy az alacsony szérummagnézium-szint a 2. típusú diabetes mellitus kialakulásához vezethet, de ezen összefüggést eddig prospektív módon nem vizsgálták. *In vitro* tanulmányok szerint a magnézium szerepet játszik az inzulinszekrécióban és a szövetek inzulinérzékenységében.

A szerzők a 2. típusú diabetes mellitus rizikója és az alacsony magnéziumbevitel, valamint az alacsony szérummagnézium-szint közötti összefüggést vizsgálták nem diabeteses középkorú felnőttek (n = 12 128) körében kohorsz tanulmány keretében, hatéves követés során. Az ARIC Study egy prospektív vizsgálat, amely a klinikai tünetekkel járó és a szubklinikus atherosclerosist vizsgálja 45 és 64 év közöttieken az Egyesült Államok következő négy területén: Forsyth megye, Észak-Karolina, Jackson, Missuri, Minneapolis északnyugati elővárosa és Washington megye, Maryland. A vizsgált népességben az éhgyomri magnéziumszintet hat kategóriába és a magnéziumbevitel mértékét ötödökbe sorolták. A hatéves követés során két alkalommal történt klinikai vizsgálat. Összesen 67 212 betegévet vizsgáltak. A 2. típusú diabetes fellépése a kezelőorvos dokumentációjában szereplő diagnózis, antidiabetikum rendelése vagy azon kérdésre adott válasz alapján, hogy „a kezelőorvos mondta-e Önnek, hogy cukorbetegsége van?" állapították meg. A laboratórium értékek alapján az éhgyomri vércukor értéke 7,0 mmol/l vagy az alkalmi vércukor értéke 11,1 mmol/l feletti volt.

Az alapvizsgálatnál 3571 fekete bőrű közül 567 volt diabeteses (preva-

lencia 15,9/1000 lakos), a 10 965 fehér közül pedig 949 (prevalencia 8,6/1000 lakos). A szérummagnézium-szint átlagosan 0,80±0,08 mmol/l volt a fekete bőrűeknél, és 0,83 ± 0,07 nmol/l a fehéreknél ($p < 0,001$). Bár a csupán 0,03 mmol/l (0,06 mEq/l) különbség az egyének között elhanyagolható, populációs szinten viszont jelentős népegészségügyi jelentőséggel bír. A követés során kialakuló diabetes mellitus incidenciája szignifikánsan különbözik a két csoport között: a sötétbőrűek között lényegesen magasabb volt, mint a fehéreknél. A feketéknél fokozatos emelkedést nem lehetett megfigyelni a cukorbetegség és a szérummagnézium-szint között. Fehéreknél a vizsgálat során emelkedő inverz összefüggés volt a szérummagnézium-szint és a 2. típusú diabetes mellitus között. A legmagasabb magnéziumszinttől a legalacsonyabb szintig csaknem kétszeres incidenciaarány-növekedést találtak (11,1, 12,2, 13,6, 12,8, 15,8 és 22,8/1000 személyév, $p = 0,001$). Ez az emelkedő összefüggés érvényes volt egyéb zavaró tényező – így életkor, nem, iskolázottság, pozitív familiáris anamnézis, diuretikum alkalmazása, BMI, csípő-derék-hányados, fizikai aktivitás, alkoholfogyasztás, a szérumkalcium- és káliumszint-korrekciója után is. A szérumszint 0,95 mmol/l feletti értékei esetében korrigált relatív kockázat progresszív növekedését találták a 2. típusú diabetes mellitus szempontjából, az alacsony szérummagnézium koncentrációs kategóriákkal szemben. 1,13 [95% CI (0,79; 1,61)], 1,20 [95% CI [0,86; 1,68)], 1,11 [95% CI (0,80; 1,56)], 1,24 [95% CI (0,86; 1,78)], és 1,76 [95% CI (1,18; 2,61)] (a trendnek megfelelően $p = 0,01$). Ezzel szemben kisfokú vagy egyáltalán nem volt összefüggés fekete bőrűek között. Nem volt összefüggés a táplálék magnéziumtartalma és a 2. típusú diabetes mellitus kockázata között sem a fehérek, sem a feketék között.

A szerzők következtetése, hogy a fehérek között a szérum alacsony magnéziumszintje szoros, független prediktor a 2. típusú diabetes mellitus kialakulása szempontjából. A magnézium szerepe a diabetes kialakulása szempontjából több tényezőn keresztül érvényesül: az alacsony szérum vagy erythrocyta magnéziumtartalom befolyásolhatja az inzulin és az inzulinreceptor közötti kapcsolatot, csökkentve a hormon-receptor affinitását a membrán-microviscositas változása révén. A szénhidrát-metabolizmust meghatározó szerepén túl (kofaktor és foszfátkötések felszabadításában), az inzulin-szignáltranszdukció csökkenésében is befolyásoló tényezőként szerepel.

Tekintettel arra, hogy a diabetes mellitus multifaktoriális betegség, önmagában a magnéziumbevitel fokozása a szérummagnézium-szint növelése céljából nem valószínű, hogy megelőzheti a cukorbetegség kialakulását. Annak meghatározása, hogy milyen magnéziumdózis szükséges esetleg ilyen hatás eléréséhez, további vizsgálatot igényel.

Orosz István dr.

A fájdalmas perifériás diabeteses neuropathia kezelése a tartósan oldódó venlafaxin-hydrochlorid kapszulákkal. Davis, J., Smith, R. L. (1704 Turtlecreek Rd., Edmond, OK 73013, USA): Diab. Care, 1999, *22,* 1909.

A diabetes szövődményei között nincs olyan, a perifériás neuropathiához hasonló elváltozás, amelyben oly sok számtalan gyógyszert kipróbáltak volna, mivel az eredmények nem egyértelműek, nem tartósak.

A szerzők ebben a sorban közleményükben egy antidepresszáns szerrel, a venlafaxinnal foglalkoznak, amelyik nemcsak a neurotranszmitter szerotonin, norepinephrin és dopamin reuptake gátlásával hat, hanem nem blokkolja a muscarin, a histaminerg és az adrenerg receptorokat sem.

Egy 41 éves 2. típusú férfibeteg kórtörténetét írják le a szerzők, akit nem teljesen jól beállított diabetese miatt diétával és glipiziddel (10 mg/nap) állítottak be, és közel fél éven át jó anyagcsere-állapotot tudtak így biztosítani. Hét hónap múlva súlyos, égő érzéssel járó paraesthesia jelentkezett a lábakon, olyan súlyossággal, hogy a cipő viselése is nehézzé vált. Acetaminophen, codein, amitriptylin nem enyhítette a panaszokat. Ekkor állították be a venlafaxint napi 75 mg-os adagban és ez 5 nap alatt 95%-ban megszüntette fájdalmait, olyannyira, hogy a beteg munkába állt. Egy hét után a szer szedését leállították, és 3 nap múlva a panaszok újból jelentkeztek, ezért a gyógyszert ismét visszaadták, szedése során ismét gyorsan panaszmentessé vált, ezért a szer további adása mellett döntöttek.

A sikeren felbuzdulva a szerzők 10 hasonló panaszú és 2. típusú diabeteses beteget vettek be a venlafaxin kipróbálási csoportba. Életkoruk 35–71 év között volt, diabetesük tartama 2–25 éves. Kezelésük részben per os szerek, részben különböző típusú inzulinok adásából állott. Valamennyi beteget előzetesen már kezeltek különböző szerekkel, de ezek a neuropathiás fájdalmakat nem szüntették. A venlafaxint 37,5–75 mg/napi adagban kezdték, az első beteghez hasonlóan a panaszok 75–100%-ban megszűntek a szer szedésének 3–14 napja alatt. Mellékhatást nem találtak, ezért a gyógyszer szedését továbbra is javasolták. Az esetleges spontán remisszió ellen szólt az valamennyi esetben, hogy a szer szedésének abbahagyása után a panaszok ismét felléptek, újabb szedés során pedig megszűntek.

Iványi János dr.

Lispro az inzulinallergia kezelésében. Abraham, M. R. és mtsai (Khardori R. = Div. of Endocrinol., Metabol. and Molecular Med., Dept. of Intern. Med., Southern Illinois Univ., School of Med., 701 North First St., PO Box 19636, Springfield, IL 62794-9636, USA): Diab. Care, 1999, *22,* 1916.

A különböző inzulinfajtákkal szembeni allergiás jelenségek ismertek, így – ha ritkán is – a humán inzulinnal szembeni érzékenység is előfordul. Leküzdésük a beteg gyógykezelése szempontjából gondot okoz.

A szerzők részletesen ismertetik annak a 41 éves nőnek a kórtörténetét, akinek elsősorban diabeteses angiopathiája miatt (de a beteg hozzáállása miatt is) diabetese nehezen volt uralható. 18 évvel korábban állapították meg 2. típusú diabetesét, amelyet 2 éven keresztül csak diétával tartottak karban. Ekkor terhes lett és inzulinra állították, amelyet a terhesség során végig kapott. Már ekkor is volt csalánkiütése, és enyhébb fokban légzési problémái is, ezeket akkor nem tartották inzulin-eredetűnek. *A kezelést a szülés után abbahagyták, de emelkedettebb vércukorszint miatt azt újból vissza kellett állítani, és a kezelés során az allergiás reakciókat ismételten*

észlelték, bármilyen fajtájú inzulint adtak is a betegnek. A legtöbb allergiás jelenség humán inzulin adása során jelentkezett. Ekkor megpróbálkoztak chlorpropamid adásával, ezt azonban tápcsatornai tünetek miatt abba kellett hagyni. A beteg ebben az időben 2 éven keresztül nem jelentkezett ellenőrzésre és minden gyógyszer szedését elhagyta. Miután az újból beállított chlorpropamid ismét panaszokat okozott, megpróbálták a beteg *inzulindeszenzitizálását,* ez sikerült is, és a továbbiakban Lente és gyors hatású inzulinnal kezelték *[Ref.: a fajta nincs megjelölve].* Két évig nem volt semmi baj, ekkor azonban ismét jelentkeztek az allergiás jelenségek, ezért a beteg különböző sulfonylureákat, metformint, repaglinidet és troglitazont próbált különösebb eredmény nélkül. Amikor a szerzők intézetébe került, rendkívül előrehaladott angiopathiás tünetei voltak (micro- és macroangiopathiás egyaránt). Hemodialízisre szorult, s teljesen vak volt már. Közben hypothyreosisa és dyslipidaemiája is volt. Gondos intézeti kontroll mellett újból per os gyógyszereket szedett, de állapota nem változott, dominált a veseelégtelenség, diabetese sem volt korántsem egyensúlyi állapotban (HbA_{1c} 16,6%, széruminzulin-szint 28,8 pmol/l). Inzulinellenes antitesteket a különféle fajtákkal szemben nem tudtak kimutatni. Ekkor kezdték a beteg lispro-*(Humalog)* kezelését, amelyet a beteg jól tolerált. A szájon át szedett gyógyszerei közül csak a troglitazont hagyták meg. Hat hónapos lisprokezelés során semmiféle allergiás reakciót nem tapasztaltak, és a beteg közérzete is lényegesen javult.

A szerzők a *lispro monomer tulajdonságát* gondolják az eredményes kezelés alapjaként, mivel a monomer forma a legkevésbbé antigén hatású és jól tudja befolyásolni az immunogén szövődményeket, mint ahogyan ezt más tapasztalatok is megerősítik (*Lahtela, J. T. és mtsai:* Diabetes Care, 1997, *20,* 71–73.; Kumar, D.: Ibid., 1997, *20,* 1357–1359.).

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

Diagnosztikus teszteket értékelő tanulmányok kivitelezésével kapcsolatos eltérések tapasztalati bizonyítéka.

Jeroen, G. Lijmer és mtsai (University of Amsterdam, Amsterdam, Hollandia): JAMA, 1999, *282,* 1061.

Napjainkban a diagnosztikus tesztek száma gyorsan emelkedik. Minden új, bevezetendő tesztet értékelni kellene. Az értékelések száma nő az irodalomban, de a minőség általában szegényes. Különböző irányelvek segítik az orvosokat a diagnosztikus irodalom kritikus szemlélésében. Ezen feltételek segítik az olvasót abban, hogy ellenőrizze, a tanulmány megfelel-e a módszertani elvárásoknak (kivitelezés, adatgyűjtés, az eredményközlés módja). Ha a bíráló szigorú szabályokat alkalmaz, akkor csak kevés adat használható a klinikumban. Az elégtelen tanulmányok bizonyítékait súlyozni kellene. Egy cikk közölt egy ilyen súlyozási módszert, de sajnálatos módon ez inkább megegyezés eredménye, mint tapasztalati adat.

A szerzők tanulmányának célja, hogy tapasztalati úton felbecsüljék a kivitelezés, az adatgyűjtés és közlés hibáinak hatását a diagnosztikus torzításra. Elektronikus kereséssel történt azon metaanalízisek kiválasztása, amelyek a diagnosztikus tesztek torzítását összegezték. Ezen elemzéseknek legalább öt olyan tanulmányt kellett magukban foglalniuk, amelyek vizsgálták a specificitást és a szenzitivitást is. A keresés a Medline és az Embase adatbázisokból történt az 1996. január–1997. december közötti időszakra. 26 cikk tartalmazott öt, vagy ennél több tanulmányt. 15-öt kizártak (7 nem a módszeres irodalmi keresésen alapult, 8 nem közölt specificitási és szenzitivitási adatokat). A maradék tanulmányok jellemzőinek lényegét egyik szerző standard formába foglalta. Minden tanulmányt egy másik időpontban egy másik bíráló is felülvizsgált. A nézetkülönbségeket megegyezés alapján, vagy harmadik bíráló bevonásával rendezték.

A diagnosztikus teszt torzításának optimális kivitelezését a teszt és a referenciateszt prospektív vak összehasonlításával lehet elvégezni a megfelelő klinikai populáció betegeinek vizsgálatával. A torzítás felülbecsülhető, ha az adott betegséggel rendelkező ismert betegek és egészséges egyének szeparált csoportjának vizsgálatával értékeljük a tesztet. Szelekciós eltérés akkor fordul elő, ha a megfelelő klinikai csoportból nem minden beteget vizsgálunk, illetve ha a szelekció nem véletlenszerű. Bizonyítási eltérést a vizsgált teszten alapuló referenciateszt használata okoz (eltérő referenciastandard-eltérés). A részleges bizonyítási eltérés során a negatív teszteknek csak elenyésző részét bizonyítják. Ha a tanulmánycsoport több mint 10%-át nem támasztotta alá referenciateszt, a megnevezés alkalmazási részleges bizonyítás. Különböző referenciatesztek esetében különböző referenciastandardok a besorolás, míg az összes többi esetben teljes bizonyításról beszélhetünk. Fontos, hogy a teszt eredményét a referenciateszt eredményének ismerete nélkül értékeljük.

Az adatgyűjtés szempontjából két csoportot különböztettek meg a szerzők: prospektív és retrospektív. A diagnosztikus torzítás 2 × 2-es táblával (szenzitivitás, specificitás, prediktív értékek) vagy a diagnosztikus valószínűségi arány meghatározásával [szenzitivitás/(1-specificitás) osztva (1-szenzitivitás) /specificitás] szemléltethető. A tanulmány jellemzőinek hatását regressziós modellel vizsgálták (a részletes matematikai modell és a táblázatokkal szemléltetett eredmények megtalálhatók a közleményben).

A szerzők elemzése szerint a gyenge minőségű módszertant alkalmazó tanulmányok, főként a nem reprezentatív betegcsoportot vagy a különböző referenciastandardokat használók, a teszt diagnosztikus teljesítményét túlértékelték. A diagnosztikus torzításra a legnagyobb hatást az eset-kontroll tanulmányok gyakorolták. Gyakran a nehezen diagnosztizálható enyhe eseteket kihagyták az eset-kontroll tanulmányból, így felülbecsülték a szenzitivitást és a specificitást. A pozitív és negatív teszt-eredmények meghatározására alkalmazott különböző referenciatesztek is befolyásolták a torzítást. Az „arany" referenciateszt használata pozitív teszteknél és egy gyenge minőségű referenciateszt alkalmazása a negatív teszteknél szintén a specificitás és a szenzitivitás téves megítéléshez vezethet. Részletes meghatározási eltérés akkor jöhet létre, ha nem minden alanyt vizsgálnak a referenciateszttel.

Az adatgyűjtés retrospektív vagy prospektív módja nem okozott eltérést az eredményekben. Nem világos, hogy az elégtelen teszt és populációleírás miért vezet a diagnosztikus

torzítás felülértékeléséhez. A referenciastandard elégtelen leírása kevésbé optimista eredményeket okoz. A megfigyelők közti nagy eltérés szegényes diagnosztikus torzításértékeléshez és a betegek aláosztályozásához vezet.

A szerzők eredményei azt mutatják, hogy nagyon fontos a megfelelő módszertan és a kutatás teljes és valós közlése. A tanulmányok szerzőinek ezért világosan le kellene írniuk a betegválasztás és betegség meghatározásának módszereit, valamint a teszt és referenciateszt magyarázatának feltételeit. Ez az áttekintés azt mutatja, hogy a kivitelezés, az adatgyűjtés és közlés hibái befolyásolják a diagnosztikus torzítás értékelését.

Kovács Ferenc dr.

Endokrinológia

A hypothyreoidismussal járó myxoedemának betudható cutis verticis gyrata. Corbalán-Vélez, R. és mtsai (Dept. Dermatology, Univ. Clinic Hosp. Zaragoza, Spanyolország): Int. J. Dermatol., 1999, *38*, 769.

A szerzők egy 62 éves nőbeteg kóresetét ismertetik, akinek 11 éve áll fenn hypothyreoidismusa és 12 évvel korábban hysterectomiát végeztek nála. Tiroxinkezelést kapott és vizsgálatra jelentkezett, mivel 3 éve a fejtetőn lassan növekvő bemélyedések jelentkeztek; ezek mind hosszukban, mind nagyságukban terjedtek, és tapintás alkalmával voltak kifejezettek. Más testrészeken hasonló tünetek nem voltak. CT-, EEG- és röntgenvizsgálat történt a koponyáról és a kezekről, de eltérés nem volt. A rutin labor-, biokémiai-, immunológiai- és hormonvizsgálatokban nem volt eltérés, azzal az egy kivétellel, hogy enyhén emelkedett koleszterolszint, és alacsonyabb növekedési hormonszint volt megállapítható.

A cutis verticis gyrata (cvg) egy morfológiai leíró fogalom, amelyet a bőr hypertrophiája és redőzött állapota esetén használunk. A *primer cvg* többnyire férfiaknál jelentkezik gyermek- vagy fiatal felnőttkorban, és többnyire szimmetrikusak a tünetek. Gyakran társulnak a folyamathoz neurológiai, pszichiátriai és kromoszóma-eltérések. A *szekunder cvg* szerzett állapot és későbbi életkorban jelentkezik; mellette benignus bőrtumorok is (intradermalis naevus, cylindroma, neurofibromatosis stb.) jelentkezhetnek, de előfordulhat, hogy szisztémás betegségről van szó, mint például amyloidosis vagy acromegalia. Az ún. pachydermoperiostosis esetében előfordulhatnak a cvg-val azonos bőrtünetek a fejtetőn például, de érintve lehetnek az arc, a kezek, a lábak. Ezeknek a betegeknek ún. dobverőujjaik vannak. Egy 1953-ból való nagy – 275 beteget érintő – irodalmi áttekintés során csak egy kóresetet találtak, ahol a háttérben myxoedema volt jelen. A hypothyreoidismus dermatológiai tünetei közé tartozik az ún. lokalizált praetibialis myxoedema, amely a poliszacharidoknak (főleg kondroitin-szulfát) a hyaluronsavval együtt való lerakódásáról van szó. A patogenetikus háttér nem ismert, jóllehet számos tényező van belevonva a folyamatba: tiroxin, antitireoida antitestek, long-acting tireoidea stimulátor (LATS), amelyek mind stimulálni tudják a fibroblastokat és ily módon aktiválni képesek a fibroblastokat és ez a hialuronsav és a mukopoliszacharida akkumulációja jöhet létre. A hisztopatológiai képben a beteg esetében a colloidalis vaspozitív mucin anyag festődött meg, amely klinikailag cvg-ként mutatkozott. Szövetileg ezek a depozitumok hasonlóak azokhoz, amelyek thyreoidea betegségben szenvedő egyes betegek praetibialis myxoedemája esetén találhatók.

A szerzők a bemutatott beteggel kapcsolatban felvetik annak a lehetőségét, hogy a hypothyreoidismus, illetve a tiroxin-terápia befolyással volt a folyamat patogenezisére, noha a mechanizmus teljesen ismeretlen.

Schneider Imre dr.

A pajzsmirigy szonográfiája alkalmával mellékpajzsmirigy-incidentalomák felfedezése és diagnózisa. Frasoldati, A. és mtsa (Valcavi R. = Serv. di Endocrinol., Arcispedale S. Maria Nuova, Viale Umberto I, 50, 42100 Reggio Emilia, Olaszország): J. Clin. Ultrasound, 1999, *27*, 492.

A véletlenül felfedezett mellékpajzsmirigy-daganatok („incidentaloma") eddig a pajzsmirigyen végzett műtétek során váltak ismertté, első leírásuk *Attie, J. N. és munkatársaitól* való (Am. J. Surg., 1967, *114*, 438.). Az olasz szerzők a mellékpajzsmirigy-incidentaloma diagnosztikáját elsőként terjesztették ki *a nyak szonográfiás vizsgálata* során észlelt elváltozásokra. Endokrinológiai osztályukon 1996–1997-ben 1686 betegen történt a nyak ultrahangos vizsgálata, közülük *38* betegen (2,3%, 7 férfi és 31 nő, átlagos életkor 48,7 év) echoszegény, homogén, ovális csomókat találtak a pajzsmirigy szomszédságában, és ezeket az elváltozásokat *mellékpajzsmirigy-incidentalomáknak* tartották.

A pontosabb diagnosztizálás érdekében *ultrahanggal vezérelt vékonytűbiopsziát* végeztek, a *nyert anyagból parathyreoidea hormon és tireoglobulin meghatározás* is történt, valamint a vizsgáltak szérumából parathormon- és kalciumszint-meghatározás.

Az elvégzett vizsgálatokkal a 38 *egyénből 9-nél (24%) parathyreoidea*-állomány, 22-nél (58%) pajzsmirigyszövet és 4 betegben (11%) lymphoid állomány volt bizonyítható, 3 betegben (8%) a szövettani vizsgálat nem tudott egyértelműen állást foglalni. A 9 parathyreoida-incidentalomának tartott betegből *5-nél a magas szérum-parathormon és kalciumszint is hyperparathyreosis mellett szólt.* Az összes (38) betegből 11-ben történt műtét. A szövettani diagnózis a következőképpen oszlott meg: 4 parathyreoida-adenoma, 1 parathyreoida-hyperplasia, 3 differenciált pajzsmirigy-carcinoma, 2 thyreoidea follicularis-adenoma és 1 betegben Hodgkin-betegség. A műtét során a sebészek valamennyi parathyreoidea adenomát könnyen felismertek és elkülönítettek a pajzsmirigytől barnás színük alapján is.

A tapasztalatok szerint az incidentalomaként megnyilvánuló parathyreoidea-esetek *műtéti megoldását* a szerzők a következő meggondolások alapján ajánlják: 1. ha a *biokémiai és a klinikai jelek a hyperparathyreoidismus kórisméjét alátámasztják*, 2. ha a *pajzsmirigy vagy a nyaki nyirokcsomók malignitásra gyanúsak*, és 3. ha *nagy struma is van egyidejűleg.*

Iványi János dr.

Kritikusan súlyos betegek mortalitásának növekedése növekedési hormon-kezelést követően. Takala, J. és

mtsai (Department of Anesthesiology and Intensive Care Kuopio University Hospital, Kuopio, Finnország): N. Engl. J. Med., 1999, 341, 785–792.

Súlyos betegségben nő a protein-turnover és negatív nitrogénegyensúly alakul ki, ez az egyes szervek működési, majd szerkezeti elváltozásához vezet. A kritikusan súlyos betegeknél kialakuló negatív nitrogénegyensúly oka lehet a növekedési hormon hatástalansága, az IGF-I (inzulinszerű növekedési hormon I) csökkent termelése, illetve hatása.

Irodalmi adatok szerint nagy dózisban adott rekombináns emberi növekedési hormon javította a nitrogénegyensúlyt parenteralis táplálással együtt adva súlyos égett betegeknél, traumás betegeknél, gyomor-bél rendszeri betegségben szenvedőknél, operált betegeknél, szepszis kezdetén és egyéb súlyos állapotú betegeknél. Sebészeti betegeknél a növekedési hormon adása fenntartotta az izomglutaminszintet, a kéz szorító erejét, jobb lett a köhögés, javult a gépi lélegeztetésről való leszoktatás.

Két független, prospektív, multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollos párhuzamos vizsgálatban 247 beteget vizsgáltak Finnország 6 kórházában 1994 februárjától 1997. június végéig, illetve 285 beteget vizsgáltak Anglia, Hollandia, Belgium és Svédország 12 kórházában 1994 júniusától 1997. június végéig. A vizsgálatban olyan 18–80 év közötti betegek vettek részt, akiket az ITO-n 5–7 napja kezeltek már, és várhatóan még 10 napos ITO-s kezelést igényeltek szívsebészeti-, hasi sebészeti beavatkozás, többszörös trauma vagy akut légzési elégtelenség miatt.

A vizsgálat során a betegek sc. rekombináns növekedési hormont (Genotropin 3 U/mg) kaptak reggel egy alkalommal átlagban 0,10 ± 0,02 mg/tskg dózisban, vagy placebóként NaCl-t. A kezelés ideje addig tartott, amíg a beteg az ITO-n maradt, de maximum 21 napig.

Nitrogénforrásként a finn vizsgálatban 1,5 g fehérjét adtak tskg-ként naponta, a multicentrikus vizsgálatban 0,7–1,5 g-ot. A betegség súlyossági fokát az első 24 órás, illetve a vizsgálatba vételkor mért APACHE II alapján határozták meg. Meghatározták a szérum IGF-I-t, az IGT-kötő 1 és 3 fehérjét vizsgálat előtt, majd a 4., 7., 14. és 21. napon.

Mindkét vizsgálatban a növekedési hormont kapó csoportban a kórházi halálozás jelentősen (szignifikánsan) növekedett (39% a finn, illetve 44% a multicentrikus vizsgálatban) a placebo kontrollcsoporthoz (20% a finn és 18% a multicentrikus vizsgálatban) viszonyítva. A halálozás relatív kockázata a növekedési hormont kapó csoportnál 1,9 a finn vizsgálatban és 2,4 a multicentrikus vizsgálatban. A 6 hónapos mortalitás a finn vizsgálatban a növekedési hormont kapóknál 43%, a nem kapóknál 23% volt, míg a multicentrikus vizsgálatban a növekedési hormont kapóknál 52%, a nem kapóknál 25% volt. Az eredményt nem befolyásolta a diagnózis, az APACHE II értéke, a kor vagy a beteg neme. A multicentrikus vizsgálatban a legtöbb haláleset a kezelés első 10 napjában volt. A finn vizsgálatban a halálozások fele történt a kezelés első 10 napjában a másik fele 3 hét után, vagyis már a növekedési hormonnal történt kezelés befejeződése után. A halálokok mindkét csoportban többszervi elégtelenségek, illetve szeptikus shock kialakulásai voltak.

A növekedési hormont kapó csoportban megnőtt a gépi lélegeztetés ideje (14 nap a finn vizsgálatban a kontroll 9 nappal szemben), az intenzív osztályon történő kezelés ideje szintén meghosszabbodott (16 nap, a kontrollcsoportnál 10 nap), meghosszabbodott a kórházi kezelés ideje is (35 nap, a kontrollnál 28 nap), valamint a TISS score (Therapeutic Intervention Scoring System) értéke is magasabb volt.

A növekedési hormont kapó csoportnál nagyobb volt az inzulinigény és magasabb vércukorszinteket mértek a placebocsoporthoz képest, de a növekedési hormont kapó csoportnál a napi átlag inzulindózis, a túlélő és meghalt egyéneknél hasonló volt.

Az alapszérum IGF-I- és IGF-kötő protein 1- és 3-koncentrációja a multicentrikus vizsgálatban a két csoportnál azonos volt. A finn vizsgálatban a növekedési hormont kapó csoportnál az alapszérum IGF-I- és IGF-kötő protein 3-koncentráció alacsonyabb, a szérum IGF-kötő protein 1-koncentráció magasabb volt. A szérum IGF-I-koncentráció mindkét növekedési hormont kapó csoportnál jobban növekedett, mint a placebocsoportban, valamint gyakrabban növekedett a túlélőknél, mint azoknál, akik meghaltak. A nitrogénegyensúly jobb volt a növekedési hormont kapó csoportnál a finn vizsgálatban a 7., 14. és 21. napon.

A növekedési hormont kapó csoportoknál észlelt halálozási arány növekedésének oka jelen vizsgálatukban nem tisztázott. Az okok bizonyára többtényezősök.

Jelen vizsgálatukban a korábbi bíztató eredményeket nem tudták megerősíteni.

Bite Ágnes dr.

Gasztroenterológia

A római kritériumok előrejelző értéke az irritabilis bél-tünetcsoport diagnózisában. Vanner, S. J. és mtsai (GI Motility Education Centre, Hotel Dieu Hosp., 166 Brock Str., Kingston, Ontario, Canada K7L 5G2, Kanada): Am. J. Gastroenterol., 1999, 94, 2912.

Az irritabilis bél-tünetegyüttes igen gyakori megbetegedés, amelyik például Észak-Amerikában a lakosság 15–20%-át érinti, és kb. 30%-ukat a háziorvos látja, aki a betegek panaszai és vizsgálata során állítja fel az irritabilis bél-tünetegyüttes diagnózisát. Mivel e betegség miatt a munkából való hiányzás aránya igen magas, az USA-ban kb. 6 milliárd dollárt fordítanak évente e betegségcsoport kutatására.

Manning és mtsai (Br. Med. J., 1978, *2*, 653–654.) jó 20 éve közölték azokat a kritériumokat, melyek segítségével biztosabban el lehet igazodni e tünetegyüttesben (*a továbbiakban* irritable bowel syndrome = IBS). E tünetek a következők: a *fájdalom oldódása székeléssel, fájdalom a székelés gyakoriságának változásával, fájdalom a székeléskor a konzisztencia változásával, hasi feszülés, székelés után nem teljes kiürülés érzése* és végül *nyálka a székletben*. Bár ezeket a kritériumokat széltében használják a gasztroenterológiában, előrejelző értéküket sokan kétségbe vonják, s többen újabban a *római kritériumokat* használják, melyeket 1989-ben és 1990-ben tettek közzé az irodalomban (Gastroent. Internat, 1989, *5*, 75–91. és Gastroent. Int., 1999, *3*, 159–172.). Ezek a kritériumok *a 3 hónapnál hosszabb ideje fennálló panaszokat* is figyelembe veszik, továbbá a székelés-

sel kapcsolatos panaszok közül legalább 25% meglétét tartják szükségesnek az IBS diagnosztizálásához. E kritériumok mellett használják újabban az ún. *„red flags"* (vörös zászlók) jeleket is, melyek arra utalnak, hogy a háttérben organikus eltérés is lehetséges (bizonyított súlyvesztés, éjszaka is fennálló tünetek, vér keveredése széklettel, frissebb antibiotikus terápia, vastagbélrák tekintetében pozitív családi előzmény, fizikális vizsgálattal jelentősebb eltérések).

A kanadai szerzőcsoport 1994-ben vezette be általános gasztroenterológiai jellegű klinikájukon 384 (többségük nő volt) odairányított beteg rendszeres vizsgálatát, akikben a panaszok alapján az IBS felmerült. Ezekből különböző okok miatt számosan kiestek, így végül *98 beteg* sorsának nyomon követéséről számolnak be. A megítélés szempontjából a római kritériumok mellett a „red flags" követelményeit is figyelembe vették egyidejűleg.

A római kritériumok alapján pozitívnak bizonyult 30 beteg (31%), ezek az ellenőrzés során valamennyien továbbra is pozitívak voltak. Az eredetileg negatív római kritériumok szerinti besorolásba 68 beteg került, közülük 52 (76%) maradt továbbra is negatív, míg 16 (16%) fals negatívnak bizonyult. *A római kritériumok szenzitivitása a „red flags" jelek hiányában 65%, specificitása 100%-os, pozitív előrejelző értéke ugyancsak 100%-os és a negatív prediktív értéke 76%.* Ezeket az értékeket retrospektív elemzés során kapták a szerzők. A prospektív tanulmányukban a háziorvos vagy a specialista diganosztikai bizonytalansága miatt részletesebb gasztroenterológiai vizsgálat eredményéről számolnak be. 24%-ban előzetesen már hasi ultrahangvizsgálat is történt, majd a betegek 2 csoportra osztották a *45 éves életkort véve határértéknek.* Az adatokból kiderült, hogy a *45 évesnél fiatalabb betegek esetében lényegesen kevesebbszer került sor a tápcsatorna alsó szakaszának részletesebb átvizsgálására, beleértve a teljes colon-feltérképezést is,* mint a 45 évesnél idősebbek esetében.

Az adatok eléggé egyértelműen bizonyítják, hogy az IBS megítélésében a római kritériumok és a „red flags" követelményeinek hiánya esetén meglehetősen pontosan lehet tájékozódni és kimondani azt, hogy funkcionális bélpanaszokról van szó. A megítélést még jobban alátámasztja, ha a panaszok esetén figyelembe veszik a 45 éves életkori határt is.

Iványi János dr.

Gerontológia és geriátria

Időskorúak egészségmagatartásának fejlesztése; egy családorvosi oktatóprogram kontrollált vizsgálata. Kerse, N. M. és mtsai (Department of General Practice and Public Health, University of Melbourne, Victoria, Ausztrália): BMJ, 1999, *319*, 683.

Az idős emberek egészségi állapotát veszélyeztető tényezők között található a mozgásszegény életmód, a magas gyógyszerfogyasztás, az alacsony influenza-vakcináltsági arány és a szociális elszigetelődés. A vizsgálat célja egy családorvosi oktatóprogram időskorú betegek életmódjára és egészségi állapotára kifejtett hatásainak felmérése volt.

A randomizált, kontrollált, egyéves követéses vizsgálatot Melbourne térségében végezték, a besorolásra került 42 családorvosi praxisban követett összesen 267 idős betegen. A családorvosok besorolása a következő kritériumok alapján történt: legalább heti 12 óra rendelési idő, megosztatlan praxis, várhatóan 2 éven belül nem vált munkahelyet. A régióban lévő 398 családorvosból végül is 82 felelt meg a kritériumoknak, ebből 42 (51%) vállalta a vizsgálatban való részvételt. Érdekesség, hogy a 40 családorvos, aki nem vállalkozott, statisztikailag szignifikánsan kevesebb időt töltött el praxisban, mint a vizsgálatban részt vevők. A beválasztási kritériumok 65 év feletti, angolul beszélő, közösségben élő, az utolsó 18 hónapba besorolt praxisban rendelésen megjelent betegek beválasztását tették lehetővé. Praxisonként 10 betegnek ajánlották fel a részvételt, akik közül 267 vállalta azt (részvételi arány: 64%). A családorvosok fele randomizáció alapján részesült egy ötlépcsős oktatási programban.

Az oktatási program egy audittal kezdődött, áttekintve az utolsó két hétben rendelésen megjelent idős emberek fizikai aktivitását, szociális helyzetét, gyógyszerszedését, vakcináltsági állapotát. Az oktatási program többi részében áttekintették a vizsgálat célját, prompt-card rendszert vezettek be az idős betegek kartonjának megjelölésére, a háziorvosok otthoni tananyagot olvastak az időskor speciális kérdéseiről egy 3 órás előadással kiegészítve, majd ismertették az idős emberek számára regionálisan rendelkezésre álló intézményeket. Az intervenciós csoportba sorolt orvosok a megszerzett ismeretek alapján, módosult szemlélettel és megközelítéssel követték és oktatták idős betegeiket.

A kiértékelést a betegek közvetlen kérdőíves értékelésével oldották meg. Ennek elemei: az orvossal folytatott beszélgetés, fizikai aktivitás spontán értékelve, az utolsó két hétben és az interjú előtti napon, élvezetet nyújtó társasági élet, pszichológiai önértékelés, a bevett gyógyszerek száma és influenzaoltás megtörténte alapján. A kérdezők nem tudták, hogy az adott beteg melyik csoportba tartozó családorvos páciense.

Eredmények. A két csoport családorvosainak betegei között, a mért paraméterek értékelésénél a heti sétaidő, az örömforrást jelentő események gyakorisága és az egészségi állapot önértékelése terén volt megfigyelhető statisztikailag szignifikáns különbség, amely utóbbi két változó egyértelműen az életminőség javulását jelzi. A heti sétaidő átlagosan 44 perccel nőtt az intervenciós csoportban, ehhez a közlemény 22%-os mortalitáscsökkenést jelez előre az elkövetkezendő 5 évben. A becslés alapja egyrészről az, hogy az idősek sétája 4,5 metabolikus ekvivalensnek megfelelő, másrészről a Harvard egyetem végzős férfihallgatóin végzett vizsgálat által kimutatott, a fizikai aktivitás függvényében csökkenő mortalitás. A becslés támadható voltát a közlemény elismeri.

A cikk alapján megállapítható, hogy a családorvosok oktatása, bár csak korlátozott hatással van a praxisokban élő idős emberek egészségmagatartására, mégis költséghatékony módszernek bizonyult a fizikai aktivitás növelésére.

Gabányi József dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Pszichiátriai zavarok a helyi gondozási rendszerbe belépő gyermekek között: kérdőíves felmérés. Dimingen, G.,

Del Priore, C. és mtsa (Department of Psychology, University of Glasgow, Glasgow G12 SRT, Nagy-Britannia): BMJ, 1999, *319*, 675.

A szerzők szerint nagy meglepetést keltett a pszichés zavarok nagy száma a hálózatban már tartósan gondozott gyermekek között. Ugyanakkor kevés adatot találtak pszichés állapotukról a gondozásba vétel idején.

Ezért 1996 júniusától 1997 augusztusáig hálózatukba 6 héten belül került 89, 5–12 éves friss gondozott ellátóinak kérdőíveket küldtek a Devereux-skálával, választ kérve. Hetvenet kaptak vissza, 34 fiúról és 36 leányról. Életkoruk átlagosan 9,6 év volt. Sok volt a súlyos magatartászavar és a súlyos depresszió, 21 gyermeknek volt kifejezett figyelemzavara, 18-nak autizmusszerű állapota. Kevesebb volt az akut probléma és a szorongás.

Így a szerzők megállapítják, hogy sajnálatos űr található a pszichés egészség gondozásában. Bár a fiatal gyermekek döntő többségének van pszichiátriai zavara, mégsem részesülnek pszichológiai segítségben. A vizsgálatok szerint erre mielőbb szükség lenne multidiszciplináris megbeszélés és tervezés alapján.

Máttyus Adorján dr.

Gyógyszerkutatás

Randomizált kettős vak, placebokontrollált vizsgálat a pentoxifyllinről a vénás ulcus kezelésében. Dale, J. J., Ruckley, C. V., Harper, D. R. és mtsai (Dep. of Vasc. Surg. Edinburgh Royal Infirmary, Edinburgh, Anglia): BMJ, 1999, *319*, 875–878.

Bevezetés. A brit felnőtt lakosság körébe 1% az lábszári ulcus prevalenciája. A biztosító évente 400 millió fontot költ ezen betegek gyógyítására. Ambuláns konzervatív (kompressziós és lokális felületi) kezeléssel a betegek 30–60%-a néhány hónap alatt meggyógyítható. A vizsgálat célja az volt, hogy kiegészítő gyógyszeres kezeléssel az ulcus kezelésének ideje csökkenthető-e.

Módszer. A vizsgálatot két centrumban végezték, randomizált, kettős vak placebokontrollal. A beteganyagot erősen szelektálták, csak „tiszta", vénás betegség talaján kialakult fekélyes betegeket vettek bele (diabeteses vagy artériás eredet, illetve súlyos társbetegség kizáró ok volt). Mindkét csoport standard rendszer szerint részesült kompressziós és lokális kezelésben. A vizsgált kiegészítő gyógyszer a pentoxifyllin (Trental 400) volt, napi 3 × 1 adagban. Összességében 100–100 beteget vettek be a programba, 24 héten keresztül végezték a vizsgálatot. Azt tekintették gyógyultnak, akinek a fekélye ezen idő alatt teljesen behámosodott.

Eredmények. A pentoxifyllinnel kezelt csoportban 101 betegből 61 gyógyult (64%), míg a kontroll-, placebocsoportban 99 betegből 52 (53%). Az első négy hétben egyforma volt a gyógyulás mértéke, majd a hatodik héttől következett be a változás, mely a 24. hétig megmaradt. A kettő közti különbség nem érte el a statisztikai szignifikancia határát.

Megbeszélés. Hasonló, bár kevésbé szigorú kritériumok szerint végeztek már vizsgálatokat a pentoxifyllin hatásosságára vonatkozóan (például Colgan, illetve Pemler), és hasonló, bár a fentinél kissé nagyobb arányú különbségeket mutattak ki. Összességében azonban megállapítható, hogy a pentoxifyllin ugyan hatékony, ellenjavallata kevés, de hatásossága nem éri el a szignifikanciaküszöböt.

Szabó Gábor Viktor dr.

Máj- és epeútbetegség

A hepatocellularis és cholangiocarcinomák hemodinamikai különbségén alapuló kontrasztanyag-halmozása a spirál CT-vizsgálat során. Loyer, E. M. és mtsai (Dept. of Diagnostic Radiology, University of Texas, Houston): Radiology, 1992, *212*, 866.

A májban lévő tumorok kontrasztanyag-halmozását az elváltozások szövettani típusai, hemodinamikai jellemzői határozzák meg. 45, májtumorra gyanús betegnél 4 fázisú spirál CT-vizsgálatot végeztek. A felvételeket a kontrasztanyag beadása előtt (1. fázis, natív), majd azt követően 25 és 70 másodperc múlva (2., 3. fázis) készítették. A késői felvételekre (4. fázis) a kontrasztanyag beadásának kezdete után 2–6 perc múlva került sor. A 2–4 fázisokban vizsgálták a kontrasztanyag intenzitását, megoszlását, és elkészítették a tumorokra jellemző kontrasztanyag csillapítási görbéket. A nyert adatok alapján a következő megállapításokra jutottak: a hepatocellularis carcinoma a kontrasztanyagot gyorsan halmozza, majd azt követően fokozatos halmozásbeli csökkenést mutat. A tumor a legmarkánsabban a késői (4.) fázisban ábrázolódik. Ugyanez a cholangiocarcinoma esetében a portalis fázisban (3.) jelentkezett. A kontrasztanyag halmozásának időbeli eltérése a két különböző jellegű tumor tekintetében jó differenciáldiagnosztikai lehetőség. Ebben a késői (4.) fázisnak alapvető szerepe van.

Puskás Tamás dr.

A májfibrosis szerológiai diagnosztikája. (Szerkesztőségi közlemény) Sauerbruch, T.: Dsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1191.

A máj a különböző ártalmakra közel egyformán reagál, mindenekelőtt megnövekszik az extracellularis matrix a portalis mezőkben, később fibrosus hidak képződnek a portalis mezők között, végül kifejlődik a cirrhosis. A klinikailag látható következmények, mint az icterus, ascites, oedema, varixok gyakran későn, esetenként sosem alakulnak ki. Ezek a cirrhoticus máj komplex funkciózavarának a megnyilvánulásai olyan kísérőjelenségekkel, mint a portalis hypertonia vagy a kiválasztás zavarai.

A májcirrhosis etiológiája sokrétű, de Németországban változatlanul a krónikus alkoholizmus dominál, azt követik a krónikus vírusinfekciók (HBV-HCV) és nagyon ritkán a genetikusan öröklődő betegségek, mint a haemochromatosis vagy a M. Wilson.

A májcirrhosis kialakulásánál, mint ahogy az *Schuppan és mtsai* közleményéből kitűnik, a csillag alakú sejtek, más néven „ITO"-sejtek aktiválása központi szerepet játszik. A csillag alakú sejtek elvesztik A-vitamin-tároló tulajdonságukat, myofibroblasttá alakulnak és kollagént termelnek, többnyire az I. típust. A folyamat dinamikus. Lebontó enzimek (Matrix Metalloproteinase = MMP) is aktiválódnak és olyanok is, amelyek a lebontó enzimeket gátolják (TIMPS = Tissue Inhibitor of Metalloprotein-

ase). Lehet ezeket az összetett lokális folyamatokat kimutatni a szérumban? *Schuppan és mtsai* a fibrinogenesis és fibrinolysis számos fajtáját sorolják fel. Az ELISA módszer kifejlesztése lehetővé teszi ma már, hogy a kollagén-anyagcsere fehérjéit már alacsony koncentrációban is ki lehessen mutatni a szérumban. Emellett meghatározó az, hogy a fehérjék elegendő mennyiségben és folyamatosan a szérumba jutnak, és egyidejűleg a májban folyó kollagén-anyagcsere aktivitását tükrözik, és nem egy másik magas kollagéntartalmú szervét, mint például a csontét. A meghatározás célja kell hogy legyen:

a) a májbetegség lefolyásának és prognózisának a megítélése,

b) egy terápia, többnyire gyógyszeres beavatkozás hatásfokának a megítélése.

Például- egy HCV-fertőzésnél kialakult-e már cirrhosis? Súlyosbodike a fibrosis? Megállapítható vagy lassítható-e a folyamat egy antiviralis kezelés kapcsán? Az ilyen kérdések megválaszolása sokat érne. A kollagén-anyagcsere különböző szérumparamétereinek az érzékenységéről és specificitásáról nem tudunk eleget, és még kevesebbet a prognosztikai fontosságáról. A standard jelenleg a morfometrikus szövettani paraméter a máj kötőszövetes átépülésének a megítéléséhez. Kívánatos volna, hogy a szérumparaméterek váltsák fel a szövettant a májfibrosis megítélésében. Ez jelenleg még problematikus. Nem teljesen tisztázottak még a fibrosis szérummarkereinek a képződési helyei, a felezési idejük és a lebontásuk. A fibrosis dinamikája (a kollagén keletkezésének és lebontásának az egyensúlya) egyes szérum-meghatározásokkal nehezen megfogható.

Schuppan és mtsai elővigyázatosak és arra utalnak, hogy először nagy létszámú követéses vizsgálatok szükségesek, ahol a standard paraméter a sorozatos májbiopszia. Remélhetőleg ezek a tanulmányok feleletet tudnak adni arra, hogy melyek azok a fibrosis paraméterek, amelyek eléggé szenzitívek és specifikusak ahhoz, hogy a májbetegségek diagnosztikájához, kezelési indikációjához és a kezelés eredményességének a megítéléséhez segítséget nyújtsanak.

Kara József dr.

A májfibrosis szérummarkerei. Schuppan, D. és mtsai (Medizinische Klinik der Universität Erlangen, Nürnberg): Dsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1213.

Idült májbetegségek gyakran a máj kötőszövetes átépülését okozzák. Az előrehaladott átépülés (cirrhosis) következményei lehetnek a portalis hypertonia nyelőcsővarix-képződéssel, az ascites, a funkciócsökkenés következtében kialakult véralvadási zavarok, az encephalopathia vagy májcarcinoma kialakulása.

Ezek a májbetegségek az esetek többségében elégtelenül kezelhetők, sürgősen szükség lenne egy kevés mellékhatással rendelkező specifikus és lehetőleg orálisan adható fibrosisellenes gyógyszerre. Ezen gyógyszer hatásfokának az ellenőrzésére alapfeltétel egy olyan klinikai vizsgálat, amely igazolni tudná a fibrosis mértékének a csökkenését. Az időnkénti májbiopszia nem elég szenzitív, és a mintavétel hibája tovább rontja az értékelhetőséget. Éppen ezért noninvasiv szérummarkerekre van szükség, amelyek korlátlanul ismételhetőek és kimutatják az individuális májbetegség aktív kötőszövet-anyagcseréjét.

Májcirrhosis és kötőszövet

A májcirrhosis olyan folyamat, amelyet a kötőszövet felszaporodása, a fibrosis jellemez. A diagnózist a májbiopszia, a képalkotó eljárások és a laborleletek alapján állítják fel. A kötőszövet molekulái (extracellularis mátrix = EZM) a keletkezési helyükről való kiszabadulás után (primer fibroblast, myofibroblast, endothelsejt) komplex struktúrává állnak össze. Az EZM biztosítja a szerv összetartását, de irányítja a differenciálódást, a migrációt és vezényli a beleágyazódott sejtek proliferációját is. Ezért változik meg fibrosisnál az érintett sejtek funkciója is a mechanikus tulajdonságokon kívül. Az EZM magába foglalja a kollagén, a nem kollagén fehérje és a glycosaminoglycan/proteoglycan-molekulákat. Továbbá bizonyos növekedési faktorok, EZM lebontó enzimek (matrix metalloproteinas) és ezek inhibitorai képződnek. A kollagének a testfehérjék egyharmadát reprezentálják. Különösen a fibrillumképző kollagének I. és III. típus, amelyek a fibrosisnál túlsúlyban vannak, lehetnek a céltáblái az antifibrotikus terápiának. Az EZM mennyiségi és minőségi összetételét a fehérjeszintézist és lebontást a proteináz szabályozza. Nyugalomban alig működik, de például egy mechanikus sérüléskor drámai aktivitásfokozódás indul meg. A következmény a teljes restitutio, vagy egy új equilibriumképzés a sebgyógyulás folyamán. A máj és más szervek fokozódó fibrotizálása úgy tekinthető, mint egy túlzott sebgyógyulási reakció. A hegképződés ezután az ismert funkcionális zavarokhoz vezet. Az aktivált peri-sinusoidalis csillag alakú sejtek (ITO) és az aktivált portalis fibroblastok a legfontosabb forrásai az EZM kiáramlásnak májfibrosisnál. Hasonló mesenchymasejtek játszanak központi szerepet más szervek fibrosisánál is. Különböző folyamatokon keresztül a növekedési faktorok myofibroblastokká aktiválódnak. Ezeknek a feladata a seb kontrakciója és a szövethiány kitöltése. A növekedési faktorok többnyire aktivált Kupfer-sejtekből és makrofágokból, kisebb részben lymphocytákból, hepatocytákból, thrombocytákból szabadulnak fel. A nem mechanikus indukciót példázzák a hepatotrop vírusok, a cholestasis, az endotoxin és autoimmun folyamatok. Az antifibrotikus terápia célja elsődlegesen az lenne, hogy gátolja a fibrosist elősegítő növekedési faktorokat, direkt gátolja a kollagénképzést, és specifikusan visszafordítsa vagy megakadályozza a myofibroblast-aktivációt.

A fibrogenesis és a fibrolysis szérumparaméterei

Érzékeny szerológiai paramétereknek tükrözni kell a krónikus májbetegség lefolyását, prognózisát azon keresztül, hogy követik a fibrinképződés dinamikáját és a fibrolysist. Az antifibrotikus kezelés során ezek fontosabb paraméterek, mint a májszövettan. Ennek ellenére a májbiopszia elengedhetetlen a fibrosis mértékének a megítéléséhez.

A fibrogenesis és a fibrolysis szérummarkereinek a klinikai befogadása mégis problémás, mert a szervfibrosis hosszú éveken keresztül progrediáló lefolyást mutat. A markerek szérumszintjének korrelálni kellene az időnként végzett biopszia szövettani leletével, ami csak nagyszámú eset bevonásával lehetséges, és itt már számolni kell a hibás mintavétellel is,

továbbá a mért fehérjék többnyire heterogének és nem lehet egyértelműen a fibrogenesis következményeinek tulajdonítani. További probléma, hogy a májfibrosisnál fontos EZM molekula más szervekben is előfordul és többféle EZM-marker mérhető.

Aminoterminalis prokollagén-Typ-III-peptid

Az aminoterminalis prokollagén-Typ-III-Peptid (PIIINP) volt az első anyag, amellyel szérumtesztet próbáltak megvalósítani, amely a máj kollagén-anyagcsere egyik jelentős molekulájának a változását mutatja ki. A teszt attraktívnak tűnt, mert a PIIINP-t extracellularisan egy specifikus N-propeptidas, a prokollagén-Typ-III-ról választja le, amivel a kollagénszaporodást elősegíti. A PIIINP kiszabadulása tehát korrelál a fibrogenesissel. A PIIINP vérszint lehetővé teszi a differenciáldiagnózist a szövettanilag igazolt alkoholos hepatitis és az alkoholos zsírmáj között, ami csak a laborvizsgálatok alapján nem lehetséges. Állatkísérletekben és egy másik tanulmányban, amely krónikus vírushepatitisekkel foglalkozott, korrelációt találtak a máj prokollagén-Typ-I. kiáramlása és a PIIINP vérszintje között progrediáló fibrosis esetében. Mégis ez a leginkább vizsgált szérummarker demonstrálja a rendelkezésre álló paraméterek gyengeségeit.

1. Magas szérumszintet eredményezhet a fibrolysis, mivel a PIIINP csekély mennyiségben a kollagén-fibrillumok felszínén marad, és a kollagénnövekedést segíti.

2. Legkevesebb 4 PIIINP species található a szérumban, amely egyértelműen a prokollagén/kollagén-Typ-III-ból ered proteolysis során.

3. A keringő PIIINP metabolizmusa komplex. Többek között a nyirokutakon keresztül jutnak a véráramba. Radioaktív PIIINP iv. adása után a máj sinus endothelsejtjei veszik fel az anyagot receptorok által közvetített endocytosis útján. A sertésben két biológiai felezési időt mértek, 25 percet és 4 órát. Ezek alapján a PIIINP szintjét nemcsak a fibrogenesis, hanem a máj endothelfunkciója is befolyásolja. Az epén és a vesén keresztül csak kevés PIIINP és kollagénpeptid választódik ki, ezért a cholestasis és a veseelégtelenség nem befolyásolja a szérumszintet.

4. A módszer szenzitivitása csekély. A PIIINP szintje például csekély szövettani változással járó hepatitis-C-ben kevesebb mint 10%-ban emelkedett, kifejezett szövettani elváltozás mellett pedig csak az esetek felében mérhető emelkedett szint.

5. Statisztikailag reprezentatív követéses tanulmányok, amelyek a fibrosis progresszióját a rendszeresen mért PIIINP-vel vetik össze – hiányzanak.

6. Még akkor is, ha a PIIINP a fibrogenesist jelzi, szükséges egyidejűleg egy fibrolysis paraméter, mivel a kettő közötti egyensúly határozza meg a progressziót, erre példa a heveny hepatitis-A, ahol a magas gyulladásos aktivitás és a magas PIIINP vérszint ellenére nincs fibrosisképződés.

Prokollagén-Typ-IV

A prokollagén-Typ-IV a máj basalmembran struktúrafehérjéje. Extracellularis proteázon keresztül épít fel egy hálószerű makromolekulát. A szérumban a prokollagén három különböző epitopja mérhető. Meglepő, de a prokollagén-Typ-IV és a nem kollagén basalmembrán-protein laminin korellálnak a fibrosis mértékével és a portalis hypertonia fokával. Nyilvánvalóan a megnövekedett basalmembrán-átépülést jelzik, amely a fibrotizálódó portalis mezők epeút-proliferációjából adódik. Ez azt mutatja, hogy a magasnak mért proteolyticus fragmentumok nem szükségszerűen a fibrolysis kedvező folyamatát, hanem a májstruktúra kedvezőtlen átépülését jelzik.

Kollagén-Typ-VI-XIV

A kollagén-Typ-VI mikrofilamentumokat képez a portalis és a perisinusoidalis kötőszövetben, amelyek a kollagén I. és III-ból származó fibrillumokat összekötik. A kollagén-Typ-VI proteolízis folyamán szabaddá vált nagyobb fragmentumai mint növekedési faktorok aktiválják a fibroblastok és a hepatikus csillag alakú sejteket. Ezeknek a fragmentumoknak a szérumban mért szintjei lehetővé tették a májfibrosis stádiumbeosztását 0–4 között (0 = nincs fibrosis, 4 = cirrhosis) csaknem minden esetben.

Kollagén-Typ-XIV a kötőszövet kollagén fibrillumaihoz kötődik, amelyek különösen a portalis mezőkben találhatóak. A krónikus májbetegségek korai stádiumában a szérumszint már a normális többszöröse. Hogy ez a szenzitivitás a prognózis szempontjából hasznos-e, azt további tanulmányoknak kell kimutatni.

Tenaszin

A tenaszin (T) egy nem kollagén fehérje, amely kizárólag a proliferálódó kötőszövetben és a perisinusoidalis térben választódik ki, de az inaktív hegben gyorsan eltűnik. Érdekes az a megfigyelés, hogy a T-szint primer biliaris cirrhosisnál normális, míg a krónikus vírus hepatitisnél jelentősen megemelkedett. Lehetséges, hogy a szérum T-szint csak a gyulladásos aktivitást jelzi.

Hialuronsav

A hialuronsav (H) a porcok és csaknem valamennyi kötőszövet alkotóeleme. A sinus endothelsejtek receptor közvetítette endocytosis során gyorsan felveszik a H-t, így a szérumfelezési idő csupán 3–5 perc. Ezáltal a H mint a sinus endothelfunkció és a májperfúzió markere értékelhető. Ebben a megvilágításban a szérumszint és fibrosis stádiuma jól korrelál.

Matrix metalloproteinas

A kötőszövetet leépítő proteázokhoz tartozik a matrix metalloproteinas (MMP), amelyből legkedvesebb 8 választódik ki a májban. Elméletileg ezek ideális jelöltek a fibrolitikus aktivitás megítélésére. A máj átépülésénél MMPII a basalmembrán kollagén-Typ-IV a legjelentősebb enzimek. Az MMPII szintje korrelál a fibrosis stádiumával.

Egyéb MMP markerek nem korrelálnak a máj fibrinolitikus aktivitásával. Ez azon múlik, hogy csekély a kiválasztott mennyiségük, különösen ami az MMPI-t és az MMPXIII-t illeti.

Több ismerettel rendelkezünk a legtöbb MMP legfontosabb fiziológiás inhibitoráról a TIMPI-ről (Tissue Inhibitor of Metalloproteinase). Több tanulmány talált korrelációt a TIMP-I és a fibrosis stádiuma, de a szövettani gyulladásos jelei között is. Emelkedett TIMP-I szint több segítséget ad a kezdődő fibrosis megítéléséhez, mint a szérum PIIINP szint.

Zárszó és további teendők

A máj kötőszövetének fel- és leépítése egy összetett anyagcsere-folyamat, amelyet sok, többek között toxikus,

fertőzéses és immunológiai faktor befolyásol. Ezeknek a faktoroknak a meghatározása nem ad támpontot a fibrosis vagy a fibrogenesis okaira. A következő 2–3 év fogja tisztázni, hogy milyen jelentőséggel bírnak a szérumfibrosis markerei a máj fibrogenesisének és fibrolysisének a noninvasiv megítélésében. A felsorolt tesztek közül 9 a „Bayer Immunoanalyzer" készülékre felvihető, amely 45 percen belül eredményt ad. Ezeket a teszteket multinacionális kísérletben 2300 különböző krónikus májbetegségben szenvedő betegnél elvégzik. Minden beteg átesik kezdetben a májbiopszián, amely kvantitatív meghatározza a kötőszövet mennyiségét. Legkevesebb 500 betegnél 18 hónap után újabb májbiopsziát végeznek és összevetik a szövettani képet fibrosismarkerekkel.

Amennyiben igazolható lesz, hogy a kiválasztott fibrosismarkerek, mint noninvasiv vizsgálatok követik a fibrosis progresszióját, úgy ezek rutinvizsgálattá válhatnak.

Kara József dr.

Ellenőrizhetetlenül magas intracranialis hypertonia hűtéssel való kezelése heveny májelégtelenségben. Jalan, R. és mtsai (Liver Unit and Scottish Liver Transplantation Unit, Royal Infimary of Edinburgh, EH3 9YW, Egyesült Királyság): Lancet, 1999, *354*, 1164.

Azon heveny májelégtelenségben megbetegedettek, akiknél több mint 1 órán át 25 Hgmm-nél magasabb intracranialis nyomást mérnek és akik nem reagálnak mannitol- és ultrafiltrációs kezelésre, 90%-uk meghal. A skóciai szerzők hollandokkal együtt egy eddig még szélesebb körben el nem terjedt terápiás beavatkozás, a mérsékelt lehűtés hatását vizsgálták heveny májelégtelenségben szenvedő betegeiken. Azoknak a betegeknek, akiknek sikerül ortotopikus májtranszplantációval a heveny májelégtelenséget leküzdeni, 80%-os túlélést lehet biztosítani.

A szerzők 20 betegéből összesen 7 került tüzetesebb vizsgálatra, a *májelégtelenség heveny paracetamol-mérgezés következtében alakult ki.* A betegek életkora egy kivételével 40-en aluli volt, a 7 betegből 5 nő volt. *Négy betegen történt májtranszplantáció*, ők egyébként az előzetes mannitol- és ultrafiltrációs kezelésre nem javultak és igen magas koponyán belüli nyomásuk volt.

A testhőmérséklet lehűtésére hűtőlepedőket használtak a műtéti előtt és alatt, s ezek segítségével a testhőmérséklet 32–33 °C között tudták tartani. Az a 3 beteg, akiket transzplantációra alkalmatlannak ítéltek, 8 órás hűtésben részesült, majd a testhőmérsékletet fokozatosan 1 óra alatt engedték fel 37 °C-ra. A procedúra során gondosan ellenőrizték a betegek életfunkcióit és számos laboratórium paraméterét. *A transzplantációra került betegek hűtése átlagosan 13 órán át tartott*, közülük 1 betegen a műtét végén 71 Hgmm-es intracranialis nyomást mértek, ő 3 nappal később meghalt. A másik 3 beteg (a műtétre alkalmatlannak minősítettek) a felmelegítés után 3, 6 és 11 órával multiorganos elégtelenség következtében halt meg. A hűtés szakában szignifikáns vérzést egyik betegen sem észleltek, 1 műtétre került betegen alakult ki Staphylococcus septicaemia, melyet antibiotikumokkal eredményesen tudtak befolyásolni. *A hűtés előtti átlagosan 45 Hgmm-es intracranialis nyomás valamennyi betegen szignifikánsan csökkent a hűtés hatására átlagosan 16 Hgmm-re.* Ezzel egyidejűleg a cerebralis perfúziós nyomás átlagosan 45 Hgmm-ről 70 Hgmm-re növekedett, a szívindex szignifikánsan csökkent. A biokémiai paraméterek közül *az artériás ammóniaszint és az ammónia cerebralis felvétele a hűtés hatására szignifikánsan csökkent.*

A szerzők tapasztalatai alapján a heveny májelégtelenségben szenvedő betegek ellenőrizhetetlenül magas intracranialis nyomásának csökkentésére a mérsékelt hypothermia alkalmazása eredményesnek látszik és megteremtheti azt a feltételt, amely a májtranszplantáció elvégzéséig szükséges e betegek számára.

Iványi János dr.

Táplálkozástudomány

Az elhízás megelőzése. Williamson, D. F. (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30341-3717, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1140.

A szerkesztőségi cikk a lapban megjelent néhány munka alapján igyekszik állásfoglalást kialakítani az elhízásról mint kockázati tényezőről. Sajátos idézettel kezdi; „Amíg nincsenek jobb adataink a túlsúlyosság kockázatáról és a súlyvesztésre törekvés hasznáról és kockázatáról, emlékeznünk kell arra, hogy az elhízás kezelése rosszabb lehet, mint ez az állapot" (*Kassirer, J. P., Angell, M.:* Ibid., 1993, *338*, 52–54.).

Az 1998-ban és 1999-ben megjelent közlemények arról számolnak be, hogy a ≥ 30 kg/m^2 testtömegindex (TTI, a szokásos angol rövidítése BMI, body mass index; testtömeg kg/testmagasság m^2) 50–100%-kal nagyobb halálozást eredményez a < 25 kg/m^2 TTI-űekkel szemben. A 25–30 kg/m^3 TTI is 10–25%-kal nagyobb halálozással jár.

Az Egyesült Államokban jelenleg a lakosság egyötöde 30 kg/m^2 TTI-ű. Kétségtelen, hogy ezeknek a vizsgálatoknak az alapját nem mérések, hanem a testméretekre vonatkozó kérdőívek képezték, ami eltéréseket okozhat, de az adatokat gondosan analizálták. Értékelték a dohányzást is, azonban ez némi statisztikai bizonytalanságot jelent. Az egyik tanulmány szerint azoknál, akik soha nem dohányoztak, összehasonlítva azokkal, akik jelenleg is dohányoznak vagy a múltban dohányoztak, a dohányzás kevésbé hátrányos, ha soványak és inkább kedvezőtlen az elhízottaknál.

Tanulmányozták a kor szerepét is. ≥ 40 kg/m^2 TTI 30–64 éves nőknél a halálozás relatív kockázatát 2,7-re emeli, ≥ 75 éves korban csak 1,4-re. Azonban a számok kicsit csalnak, mert idősebb korban eleve lényegesen magasabb a halálozási ráta, ezért indokoltnak tartják az elhízás fiatalokénál agresszívabb kezelését az idősebbeknél. A fehér és a fekete rassz között, azonos TTI mellett, a halandóság is hasonló, érdemi különbség nincs, annak ellenére, hogy a fekete nők diabetes és cardiovascularis halálozása nagyobb. Tehát a testtömeg és halálozás közötti kapcsolat gyengébb lehet, bár ezt újabb vizsgálatok cáfolni látszanak és az orvosi ellátás különbségével magyarázzák a jelenséget.

A legkisebb halálozással járó TTI az egyik vizsgálat szerint mindkét nemnél 19,0–21,9 kg/m^2, a másik szerint nőknél 22,0–23,4 kg/m^2, férfiaknál 23,5–24,9 kg/m^2. Mindezek alapján a legjobb megközelítés az elhízás

megelőzése. Az orvosnak fel kell figyelnie a kezdődő elhízásra (4–5 kg testtömegtöbblet, vagy 5 cm haskörfogat-növekedés) és el kell látnia a pácienst a táplálkozására, testmozgására vonatkozó tanácsokkal, kicsi, de következetes változtatásokat ajánlva. Ehhez a külső lehetőségeket is meg kell teremteni (például több park, sétaút, munkahelyi testmozgás) és szükséges megnyerni az élelmiszer-előállítókat, -forgalmazókat, a nagyvállalatokat, a tömegközlekedést irányítókat, a várostervezőket, az egészségügyi ellátással foglalkozókat.

Bíró György dr.

Gyümölcs és zöldség az ischaemiás stroke megelőzésében. Joshipura, K. J., Ascherio, A., Manson, JA. E. és mtsai (Dpt. of Oral Health Policy and Epidemiology, Harvard School of Dental Medicine, 188 Longwood Ave, Boston, MA 02115): JAMA, 1999, *282,* 1233.

Számos közlemény foglalkozik a gyümölcsök a zöldségek egyes összetevőinek, mint az élelmi rost, a kálium, az antioxidánsok, jelentőségével a cardiovascularis betegségek kockázatának mérséklésében. Azonban magát a zöldség- és gyümölcsfogyasztást kevés munkában tárgyalták és ezek az eredmények is ellentmondásosak. Ezért tanulmányozták a Nurses' Health Study során 75 596, 34–59 éves nő és a Health Professionals' Follow-up Study keretében 38 683, 40–75 éves férfi ilyen vonatkozású adatait. A nők vizsgálatánál 14 éves (1984–1994), a férfiaknál 8 éves (1986–1994) követés volt. Az indulásnál a kiválasztott személyek gyakorlatilag egészségesek voltak, nem szenvedtek cardiovascularis betegségben, cukorbetegségben, nem volt rosszindulatú daganatuk.

A táplálkozás megismerésére félkvantitatív fogyasztási gyakorisági kérdőívet használtak. A megfigyelési idő alatt 366 nőnél és 204 férfinál lépett fel ischaemiás stroke. A gyümölcs- és zöldségfogyasztás alapján a megfigyelt csoportokat quintilekre osztották. Kiderült, hogy a felső quintilbe tartozók relatív stroke-kockázata, egybevetve az alsó quintilbe tartozókkal, 0,69 volt, 0,52–0,92 95%-os konfidencia-határokkal. A gyümölcs- és zöldségfogyasztás mediánja férfiaknál 5,1 adag/nap, nőknél 5,8 adag/nap volt. *[Ref.: zöldségből 1 adag = $^1/_2$ csésze összevágott nyers vagy párolt zöldség, vagy 1 csésze nyers leveles zöldség, vagy $^3/_4$ csésze natúr zöldséglé; gyümölcsből 1 adag = 1 közepes nagyságú alma, banán, narancs, vagy $^1/_4$ csésze szárított gyümölcs, vagy $^1/_2$ csésze kompót, vagy $^3/_4$ csésze natúr gyümölcslé.]*

Napi egy adaggal több zöldség vagy gyümölcs 6%-kal csökkentette az ischaemiás stroke kockázatát (relatív kockázat 0,94, P = 0,01, a trendre vonatkoztatva). A keresztesvirágú zöldségek *[Ref.. káposztafélék, retek, torma]* hatása kifejezettebb, napi egy adaggal nagyobb fogyasztás a relatív kockázatot 0,68-ra mérsékelte, zöld, leveles zöldségekből ugyanennyi 0,79-re. A citromfélék *[Ref.: citrom, narancs, grépfrút]* ugyancsak előnyösek, a fogyasztás egy adagos növelése után a relatív kockázat 0,81, a belőlük készített gyümölcslé után 0,75. A hüvelyesek és a burgonya hatástalanok. Az összes stroke-ra vonatkozó összevont (pooled) relatív kockázat napi két adagos plusz mellett 0,96-nak adódott. (Ebben az esetben az ischaemiás stroke mellett figyelembe vették a haemorrhagiás és az ismeretlen típusú stroke-ot is.)

Az ismertetett adatok alátámasztják a nagyobb gyümölcs- és zöldségfogyasztás protektív szerepét az ischaemiás stroke-nál és így nyomatékosítják a napi öt adag gyümölcs, zöldség elfogyasztásának szükségességét, amelyet eddig is ajánlottak. Különösen fontos ez a dohányosok számára.

Bíró György dr.

Tüdőgyógyászat

Napszakos változás – ideje megváltoztatni az asthma irányvonalat? Reddel, H., Jenkins, Ch. és Woolcock, A. (Inst. of Respiratory Med., Royal Prince Alfred Hosp. and Univ. of Sydney, Ausztrália): BMJ, 1999, *319,* 45.

A kilégzési áramláscsúcs (KÁCS) egészséges emberen is változik a nap folyamán és ez a napszakos variáció az asthmás betegeknél megnagyobbodik. A mai általános felfogás szerint ajánlott a KÁCS napszakos variációját tekintetbe venni az asthma diagnosztizálásában, súlyosságának meghatározásában, beleértve az exacerbatióját is. A KÁCS napszakos változását a légúti válaszadás markereként használják, különösen az epidemiológiai tanulmányokban és a klinikai asthma-vizsgálatok eredményének az értékelésében. Mindemellett problémák merülnek fel.

Kényelmetlen számítások. A legáltalánosabb az amplitúdó-százalék átlagának [(maximum–minimum)/átlag] vagy az amplitúdó-százalék maximumának [(maximum–minimum)/maximum] a kiszámítása minden nap és átlagolva 1–2 hétre. A primer és szekunder ellátásban dolgozó orvosok számára bonyolult és fárasztó egy betegnél legalább 7 napon át naponta kétszer meghatározni az amplitúdó-százalék átlagot, még ha kalkulátort használnak is (ami növeli a tévedés lehetőségét). Az elektronikus regisztrálás és komputerizált feldolgozás még mindig drága az általános praxisban, és annak is megvannak a csapdái.

A napi megfigyelések száma. A napszakos változást általában napi két időpontban – reggel és este – mért KÁCS-értékből számítják ki, holott számos vizsgálat szerint legalább napi négy vagy több adatra lenne szükség. *D'Alonzo és mtsai* (1995) szerint a napi 13 észlelésen alapuló „valódi" cirkadián ritmusnak csak 20–45%-a tárható fel napi két adatból. A klinikai gyakorlatban gyakran még a napi két észlelés is nehézséggel jár, például a betegek együttműködése hiányában.

Időütközés. A legtöbb betegnél a KÁCS akrofázisa 14.00 és 16.00 óra között van, de munkanapokon általában kivihetetlen, hogy ekkor regisztrálja a beteg, viszont a későbbi időre való halasztás a napszakos változás mintegy 50%-os alábecsülését eredményezi. *Reddel és mtsai* (1998) szerint, ha az előírás szerint a KÁCS regisztrálását „közvetlenül felébredés után" kellett elvégezni, ez a hétvégén 81 perces késést is jelenthetett a munkanapokhoz képest. Tehát a normális életvitel-változások lényeges hatással lehetnek a cirkadián változás becslésére.

Gyógyszerek hatása. Amikor a napszakos változás jelentőségét az asthma súlyosságának az értékelésében eredetileg felismerték, akkor a kezelés napi két-négyszeri rutin β_2-agonista inhalációból állt. Ma viszont a

β_2-agonista gyógyszert a betegek igény szerint alkalmazzák. Így az időtartam az inhaláció és a következő KÁCS-regisztrálás között naprólnapra változhat és a KÁCS-értékét a reziduális bronchodilatator hatása növelheti.

A klinikai gyakorlatban a KÁCS mérését általában az inhaláció előtt végzik, de azok a betegek, akik naponta átlag 2,2-szer alkalmazzák a bronchodilatatort, nem képesek a kezelést elhalasztani.

Ma már a betegek nyújtott hatású β_2-angonista-kezelést kapnak, így a fenti probléma nem merült fel, viszont ez az esti és még nagyobb mértékben a reggeli KÁCS-ot növeli, aminek eredménye az amplitúdó és ezzel együtt a cirkadián variáció csökkenése.

A napszakos változás és az exacerbatio.

A „British Thoracic Society" azt ajánlja, hogy a napszakos variációt használják fel a kórházak a rosszabbodás miatt beutalt betegek esetében annak a megállapítására, hogy biztonsággal elbocsátható-e a beteg az otthonába. Azonban nem minden asthma fellobbanásához társul a KÁCS cirkadián ritmusának a változása. A vírus okozta rosszabbodáskor mind a napi KÁCS-amplitúdó, mind a KÁCS középértéke csökken úgy, hogy az amplitúdó-százalék átlaga változatlan marad. Így a napszakos variáció vizsgálata nem alkalmas az exacerbatio súlyosságának a megállapítására.

A „Global Initiative for Asthma" a betegekre bízná a KÁCS mérését és a cirkadián ritmusának a kiszámítását, ami nehezen keresztülvihetőnek látszik az átlagos beteg esetében.

A napszakos variációval kapcsolatos fent jelzett problémák ellenére a KÁCS változásának napokon vagy heteken át tartó mérése hasznos információkkal szolgálhat az asthma súlyosságának és a kezelésre adott válaszának a megítélésében, ugyanis az egy-két héten át a reggeli ébredéskor mért legalacsonyabb KÁCS – a beteg „egyéni legjobb" értékének százalékában kifejezve – egy alternatív, kvantitatív becslése a KÁCS variációjának, ami könnyen és gyorsan kiszámítható. Ez az érték megnő, amikor az asthma belélegzett kortikoszteroid hatására javul, de a broncodilatatorkezelés nem hat rá észrevehetően.

Összefoglalva: a klinikai gyakorlatban asz asthma súlyosságának a megállapítása és a betegség kontrollálása a tünetek, a tüdőfunkció és a légúti labilitás vizsgálatán alapszik. Utóbbi a napszakos változásával határozható meg. Amint a fentiekből kitűnik, ennek kiszámítása túl sok időt vesz igénybe, az észlelés időpontjának a változásából tévedések adódhatnak és a gyakorlatban kivihetetlen, ezért ajánlják a szerzők a KÁCS variációjának egyszerűbb indexeként a reggeli legalacsonyabb KÁCS-értéket a beteg „egyéni legjobb" értékének a százalékában kifejezve.

M. Odorfer Magdolna dr.

Trópusi betegségek

Haemorrhagiás láz Cote d'Ivoire-ból. Teichmann, D. és mtsai [Department of Medicine (Infectious Diseases), Institute of Pathology, Charité, Humboldt University, Berlin. Bernhard Noch Institute of Tropical Medicine, Department of Virology, Hamburg. Robert Koch-Institute, Department of Infectious Diseases Epidemiology, Berlin): Lancet, 1999, *354*, 1608.

39 éves férfi Elefántcsontpart Nemzeti Parkjában töltött két hét után visszatért Németországba, mert utazásának vége felé rosszul érezte magát. Hirtelen 39 °C láz és hidegrázás miatt még aznap kórházba ment. Később fájtak az izmai, ízületei, a feje, a hasa, émelygett és vért hányt.

A laboratóriumi adatok a véralvadás károsodását bizonyítják: thrombocytopenia, alacsony prothrombinszint és megnyúlt PTT. Kezdetben a veseműködés, az elektrolitok, a Hb, a fehérvérsejtszám és a We rendben voltak. A CRP 2,8 mg/l. Az igen magas ASAT, ALAT és bilirubinérték akut májelégtelenségre utal. Az UH a máj zsíros elfajulását jelezte. A betegnél virális hemorrhagiás lázat tételeztek fel, ezért a 3. nap repülőgépen speciális intézetbe szállították.

Az állapota rosszabbodott. A tudata tiszta, a láza 39 °C, a szájpadlásán enanthemák láthatók. A kötőhártyái belöveltek, enyhén sárgák. Mindkét karján petechiák és számos moszkitócsípés nyoma. A mája nagyobb, a lépe nem. Elmondta, 1993-ban sárgaláz ellen immunizálták.

A külföldi utazás, a klinikai kép és a laboratóriumi eredmények alapján vírus-haemorrhagiás lázat állapítottak meg, és a beteget különlegesen elszigetelt osztályra helyezték. A feleségét és utitársait karanténba zárták és a kontakt személyek után nyomoztak.

Az ismételt vizsgálatok a maláriát kizárták. A terápia: piperacillin/tazobactam, ciprofloxacin és ribavirin, továbbá a folyadék és az alvadási faktorok pótlása. A koaguláció (prothrombin, PTT), a thrombocytopenia és a veseműködés a teljes anuriáig romlott. Fokozatosan kómába esett, és a betegség ötödik napján meghalt.

A boncolás akut virális haemorrhagiás lázat, akut máj- és veseelégtelenséget (tubularis necrosis) és agyödémát derített ki. Az aerob és anaerob vértenyésztések negatívok. HBs és HCV ellen antitesteket találtak. A Lassa-, Marburg-, különböző Ebola- és dengue-vírusokat kizárták.

48 óra múlva a RT-PCR sárgalázvírust igazolt, amely Nyugat-Afrika erdeiből származik, de Nyugat-Afrika és Amerika városaiban is fellép szórványosan a nem immunizált utazók közvetítésével. A beteg többször elmondta, hogy hat éve sárgaláz ellen vakcinálták. A sárgaláz-vakcináció kudarca ritka.

A sárgaláznak specifikus kezelése nincs. Megelőzése végett a vakcináció igen hatásos.

Kollár Lajos dr.

Traumatológia

Masszív és távolba szétszórt splenosis. Vento, J. A. és mtsai (Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Imaging and therapeutics, and the Dapartment of Medicine, University of Connecticut Health Center, Farmington): Clin. Nucl. Med., 1999, *24*, 845.

Becslés szerint a lakosság 10%-a egy vagy több járulékos léppel születik, amelyek mérete splenectomia után megnőhet. A splenosis a lépsérülést vagy lépműtétet követően a lépsejtek implantációja révén létrejött ectopiás lépszövet a test különböző helyein.

45 éves férfit, akinél 25 éve motorbaleset miatt splenectomia történt, a májnagyobbodás tisztázása végett

vizsgálták. A régi vérkenetein az erythrocytákban nem észleltek Howell–Jolly-testeket. A CT nodulusokat talált a májban és azon kívül is.

A radiokolloid vizsgálat (iv. 99m Tc-sulphur kolloid) a splenosisnak megfelelő felhalmozódást igazolt a májban, a mellkasban a sternum mögött, a hasban a bal csípőtaraj mellett és a bal alkarban. A lépet nem találták.

A splenosist bizonyítja a lép hiánya és a radiokolloid különböző helyeken történt felhalmozódása Howell–Jolly-testek nélkül a keringő erythrocytákban.

A beteg balesetekor nemcsak a lép, de a rekeszizom is sérülhetett, és hozzájárult a lépsejtek szóródásához.

Kollár Lajos dr.

Urológia

Miliaris pneumonia a felületes hólyagrák intravesicalis BCG-terápiája után. Habscheid, W. és mtsai (Medizinische Klinik des Paracelsus-Krankenhauses Ruit Ostfilderu und Institut für Patkologie Esslingen): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 993.

A hólyag felületes urothel- és in situ carcinomájának terápiájában az intravesicalis BCG-terápia polgárjogot nyert. Statisztikai adatok szerint a betegek 80%-ában lehet tartós daganatmentes állapotot elérni a transurethralis beavatkozás után. A terápia hatása a baktérium-szuszpenzió által indukált immunreakción alapszik. A mellékhatások sorában a helyi jellegűek aránylag gyakoriak, az általános jellegű reakciók ezzel szemben aránylag ritkán lépnek fel. Egy ilyen eset előfordulásáról számol be ez a közlemény.

69 éves betegben multilocularis felületes hólyagrákban transurethralis reszekció, és ezt követően intravesicalis BCG-instillatiós terápia történt. A terápia bevezető ciklusát rendellenesség nem kísérte, míg az ezt követő szinttartó kezelés során magas láz, levertség, köhögés, légszomj lépett fel. Fizikális vizsgálat során érdekes légzés mellett kis és közepes hólyagú szörtyzörejek jelentek meg az alsó és középső lebenyekben. A laboratóriumi vizsgálatok során jelentős gyulladásos reakcióra utaló elváltozásokat találtak. A tüdő röntgenképén diffúz miliaris elváltozás képe volt látható. Mycobacteriumokat sem a gyomornedvben, sem a hörgőváladékban nem tudtak kimutatni.

BCG indukálta miliaris pneumonia kezelése céljából ethambutol-, rifampicin- és isonizid-kezelést indítottak. A beteg állapota azonban ennek ellenére tovább romlott. Tíz nap múlva ezért 40 mg prednisolonnal egészítették ki a kezelést, melynek hatására a tünetek rövid időn belül javultak, illetve megszűntek. A tuberculostaticus kezelést 6 hónapig, a kortikoidokat 2 hónapig folytatták.

A miliaris pneumonia, az intravesicalis BCG-instillatiós terápia ritka szövődménye. Mivel a vitális baktériumok oki szerepét kizárni nem lehet, a tuberculostaticus kezelés bevezetése célszerű. Ha ez nem járna a kívánt eredménnyel, kiegészítésképpen szteroid adása javallt.

Scultéty Sándor dr.

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 1999, *140*, 2943–2944. oldalán jelent meg Szőcs Károly dr.: Helicobacter pylori jelentősége a dermatosisoknál című referátuma. A referátumban tévesen jelent meg az eredeti cikk megjelenési helye. Helyesen: Dt. Ärztebl.
Ebben a referátumban a referens saját megjegyzésében utalt Klaus Kinskire, mely név elírással jelent meg.

A hibákért a szerző és az olvasók szíves elnézését kérjük.

Még kapható

Hervei Sarolta: **Neonatalis icterus** című könyve, amely átfogó ismereteket nyújt az újszülöttkori sárgaságról.
Ajánljuk a könyvek neonatalógusok, hematológusok, gyermekgyógyászok és medikusok figyelmébe.
Ára: **1290,– Ft**

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

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/7.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Hervei:* **Neonatalis icterus** című könyvet ..... példányban, 1290 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve és címe: .....

A számla címzettje: .....

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

..... aláírás

HÍREK

Pályázati felhívás

A **Magyar Vese-Alapítvány** pályázatot hirdet a *Hársing László- és a Taraba István-díjak elnyerésére.*
A *Hársing László-díjat* elméleti-nephrologiai oktatási vagy kutatási eredmények, a *Taraba István-díjat* pedig klinikai-nephrologiai oktató és/vagy kutató és/vagy betegellátó tevékenység elismerésére hozta létre az Alapítvány 1999-ben. Mindkét díjat olyan hazai, a szakterületen kiemelkedő, igényes és nemzetközi szintű tevékenységet végző, 45 évnél fiatalabb szakember kaphatja, aki aktivitásával, munkásságával alapvetően hozzájárult a magyar vesegyógyászat fejlesztéséhez. A pályázatnak tartalmaznia kell a pályázó életrajzát és annak részletes leírását, hogy milyen tevékenységével segítette a hazai nephrologia fejlődését, például tudományos eredmények, új módszerek leírása vagy bevezetése, intézmények létrehozása. A pályázathoz két elismert hazai vagy külföldi szakember – közvetlenül a Kuratórium elnökéhez eljuttatott – ajánlólevele is szükséges.
A pályázatot *2000. május 30-ig* az alábbi címre kell beküldeni: dr. Rosivall László alapító elnök, Magyar Vese-Alapítvány, H-1089 Nagyvárad tér 4.
A pályázat eredményéről valamennyi pályázó írásbeli értesítést kap *2000. szeptember 30-ig.* Az ünnepélyes díjátadására a Magyar Nephrologiai Társaság Nagygyűlésén kerül sor.

A **Magyar Hipnózis Egyesület** *XI. Országos Találkozóját* rendezi „Dráma a hipnózisban – Hipnózis a drámában – Kapcsolat-Regresszió-Akció" címmel.
Minden érdeklődőt szeretettel várunk.
Helyszín: Lillafüred, Palota Szálló
Időpont: *2000. május 26-28.*
Információ és jelentkezés: telefon/fax: 322-7637, Gősiné Greguss Csilla

---

A **Magyar Gyermekorvosok Társasága Közép-Magyarországi Szervezete** *2000. március 10-11-én* rendezi tudományos ülését, Budapesten, a Hotel Agróban.
Fő témák:
- Nonivasiv és funkcionális diagnosztika a kardiológiai, pulmonológiai és gastroenterológiai gyakorlatban
- Allergológia – immunológia – környezet
- Anyagcsere – táplálkozás
- Kiegészítő (komplementer) gyógymódok

Jelentkezni az ülés szervezőjénél lehet: prof. dr. Goldschmidt Béla, Szent Rókus Kórház Gyermekosztály, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2. Tel.: (1) 266-8315, Fax: (1) 266-2768, (1) 200-8992

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem** Rezső téri Kollégiuma jubileumi 35 éves találkozót szervez 2000. április 8-án, szombaton.
Várjuk a régi kollégisták jelentkezését *március 6-ig.*
Tel./Fax: 313-7435.
A programról részletes tájékoztatót küldünk.

Orvosi Hetilap 1971–1997-ig félvászon-bőr kötésben eladó. Az 1998. évi kiadás nincs bekötve.
Érdeklődni lehet Lovász Bélánál.
Hétköznap: 280-9048,
állandóan: 06-30/9767-286.

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 327. oldalán megjelent OH-QUIZ-re (XCIV. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38 500 Ft. Kérje ingyenes, postai demoverziónkat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép-értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika. (20) 9686-373, (1) 418-0270

Háziorvosok!

A praxisjog megköveteli a pontos könyvelést, az adójogszabályok ismeretét. Jakab Zsuzsa mérlegképes könyvelő, adótanácsadó vállalja, hogy egyéni gondjaira is megtalálja a megoldást. Tel.: 242-7327, 06-30/201-1095.

Irodaszerek, irodatechnikai berendezések ingyenes házhozszállítással kórházak, egészségügyi intézmények, orvosok és kiszolgáló személyzet részére. Továbbá telefonhálózatok tervezése, kiépítése, karbantartása, telefonok, telefaxok javítása. FLEXTON Kft., 1149 Budapest, Nagy Lajos király útja 171. Telefon/fax: 223-2300, 221-7204.

Orvosi rendelőnek alkalmas Budapest II., Szilágyi Erzsébet fasori 135 m^2-es lakásomat eladnám.
Tel.: Kovács Mariann 06/30-9660-660.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 2 fő gyermekgyógyász szakorvosi* állás betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint.
Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad:
Dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

Az MH Egészségügyi Csoportfőnök pályázatot hirdet a **Központi Honvédkórház Baleseti sebészeti osztály,** *osztályvezető főorvosi állás* betöltésére. Az osztályvezető feladata: a szakma teljes vertikumát átfogó feladatok irányítása, megelőző-gyógyító tevékenységet végző osztály vezetése.
Pályázati feltételek:
- baleseti sebészeti szakorvosi képesítést követően legalább 10 éves szakmai gyakorlat,
- osztályvezetői vagy helyettesi teendők ellátásban szerzett jártasság,
- tudományos minősítés, illetve szervezett PhD képzésben részvétel, oktatási, szervezési tapasztalat,
- polgári személy – 45 éves korig – a hivatásos katonai szolgálat vállalása,

- büntetlen és feddhetetlen előélet,
- egészségügyi alkalmasság.

Előnyt jelent:
- 1 idegen nyelv ismerete (tárgyalási szint),
- katona- és katasztrófa-orvostan területén szervezett szakvizsga,
- baleseti sebészeti szakképzettségre ráépített szakvizsgák.

A pályázathoz mellékelni kell:
- szakmai önéletrajzot,
- végzettséget tanúsító okirat másolatát,
- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
- nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.

A beosztás betöltésének várható ideje: *2000. április 15.*

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatot az MH Központi Honvédkórház Főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert K. krt. 44.) a Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökének kell benyújtani.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *egy fő gyermekfogszakorvos* részére gyermekfogászati szakrendelés ellátására.

Pályázati feltételek:
- orvosi diploma,
- gyermekfogász szakvizsga,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.

Bérezés a Kjt. szerint. Az állás azonnal betölthető.

Pályázat benyújtása:
dr. Széles Klára főorvos asszonynál
(Budapest IX., Mester u. 19.)

Készenléti Rendőrség parancsnoka pályázatot *Egészségügyi osztályon szakorvosi beosztás* betöltésére.

Pályázati feltételek:
orvostudományi egyetemi végzettség, általános orvosi diploma, foglalkozás-egészségügyi vagy háziorvosi szakorvosi képesítés, magyar állampolgárság, büntetlen előélet, egészségi alkalmasság.

Pályázathoz csatolandó:
szakmai önéletrajz, három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, diploma és szakorvosi oklevél másolata, OONY-ba vétel és MOK tagság igazolása.

Állományviszonya:
hivatásos, elérhető rendfokozat: alezredes

Illetmény:
A fegyveres szervek hivatásos állományú tagjainak szolgálati viszonyáról szóló 1996. évi XLIII. törvény alapján (besorolása: I/V.)

A pályázatot a Készenléti Rendőrség Parancsnokának „saját kezű bontásra" címezve (1581 Budapest, Pf. 30.) *2000. március 31-ig* lehet benyújtani.

Pályázat elbírálásának határideje:
2000. április 30.

Érdeklődni a Készenléti Rendőrség Személyügyi Osztályvezetőjénél Gál József r. alezredesnél a 06 (1) 262-8143 telefonszámon lehet.

A **BIOREX Kutató és Fejlesztő Rt. Orvosi Osztálya** angolul beszélő, belgyógyász szakképesítésű, kardiológiában jártas fiatal orvost keres cardiovascularis területen történő gyógyszerfejlesztő klinikai munkájának tervezéséhez és szervezéséhez. Az életrajzokat és jelentkezéseket kérjük dr. Korányi László orvos igazgatónak küldeni.

Cím: Veszprém-Szabadságpuszta, Pf. 348. 8201. Telefon: 88/421-629/417 mellék.

A **mosonmagyaróvári Karolina Kórház-Rendelőintézet** kórházigazgatója pályázatot hirdet
- a Röntgen és Ultrahang-diagnosztikai osztályon másodfőorvosi állásra,
- 1 fő gyermekgyógyász (fekvőbeteg osztályra) szakorvosi,
- 1 fő sebész (fekvőbeteg osztályra) szakorvosi,
- 1 fő onkológus (rendelőintézeti) szakorvosi,
- 1 fő reumatológus (rendelőintézeti) szakorvosi,
- 1 fő szemész (rendelőintézeti) szakorvosi,
- 1 fő aneszteziológiai és intenzív terápiás szakorvosi (6 ágyas aneszteziológiai és intenzív terápiás osztályra),
- 1 fő mozgásszervi rehabilitációs szakorvosi (fekvőbeteg osztályra, szakvizsga előtt álló is lehet) állás betöltésére,
- valamint gyógyszerészi és
- a Központi Laboratóriumba vegyész/biológus-vegyész állásokra.

A szakorvosi és másodfőorvosi állások azonnal betölthetők.

Bérezés Kjt. szerint, az aneszteziológus állás esetében kiemelt, megegyezés alapján.

A lakáskérdés minden esetben megbeszélés tárgya.

A gyógyszerészi, vegyész/biológus-vegyész állások azonnal betölthetők.

Bérezés Kjt. szerint, a gyógyszerészi állás esetében megegyezés alapján.

A lakáskérdés mindkét esetben megbeszélés tárgya.

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

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** (1041 Bp., Nyár u. 103.) kórházi orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi betölthető állásokra:

III. Belgyógyászati osztály:

1 fő belgyógyász szakorvos részére, aki haematológiai vagy onkológiai szakvizsgával is rendelkezik, vagy ilyen profil iránt érdeklődik,

1 fő belgyógyász szakorvos, ill. *szakorvosi vizsga előtt álló orvos* részére.

Érdeklődni: dr. Boga Bálint osztályvezető főorvosnál. Tel.: 369-9897.

Kemenesaljai Egyesített Kórház (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvosigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *1 fő anaesthesiológus és intenzív terápiás szakorvos*

Pályázati feltételek: szakképesítés

Juttatások, egyéb információk: az állás azonnal betölthető, kiemelt bérezés, lakást biztosítunk, a feladat vállalkozás formájában is ellátható.
- *belgyógyászati osztály: 1 fő szakorvos*
- *sebészeti osztály: 1 fő szakorvos*
- *szülészet-nőgyógyászati osztály: 1 fő szakorvos*

Pályázati feltétel: mindhárom pályázathoz több éves gyakorlattal rendelkező szakorvosjelölt is pályázhat.

Juttatások, egyéb információk: bér és lakás megbeszélés tárgya.

Négy-, illetve hatórás asszisztensi állást keresek 15 éves körzeti belgyógyászati gyakorlattal. Tel.: 222-7372.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető szakorvosi állást hirdet *gyermekgyógyász* vagy *ideggyógyász* részére. Aktív állományúak jelentkezését várjuk.

Bérezés a Kjt. alapján.

Pályázni önéletrajzzal lehet.

Tel.: 226-8555.

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *1 fő fül-orr-gégész szakorvosi* állásra, azonnali belépéssel.

Feltétel:
- orvosi diploma,
- szakorvosi oklevél,
- szakmai önéletrajz,
- erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés: megegyezés szerint.

Lakás megbeszélés szerint.

Jelentkezni lehet:
Dr. Vígh József ügyvezető igazgatónál (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.).

Tel.: 62/259-611.

GLUCTAM®

gliclazide



Orális antidiabetikum

2. típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegeknek

- helyreállítja az inzulinszekréció első fázisát
- fokozza az inzulin hatását
- csökkenti az inzulinrezisztenciát

Jó tolerálhatósága miatt időskorúaknak is megfelelő.

További információ beszerezhető:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Termékosztály, 1101. Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.:260-2282 Fax:265-2192
Gyártja: Les Laboratories Servier Gidy-Franciaország
Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Budapest

Dynalgic

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



acetilszalicilsav • kodein • koffein

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

Bride

Laboratoire BRIDE - France

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

2000. február 20.
141. évfolyam 8. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

8

2000

Teljes mesorectum-kimetszés ultrahangos vágó-koaguláló késsel („UltraCision") a végbélrák műtéteinél
Balogh Ádám dr., Zöllei István dr., Varga László dr., Tiszlavicz László dr., Lázár György jr. dr., Bagi Richárd dr., Palkó András dr., Nagy Ferenc dr. 379

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

A transtubularis káliumgradiens jelentősége a kálium-anyagcsere rendellenességeinek diagnosztikájában
Haris Ágnes dr., Radó János dr. 385

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Totális gastrectomia után végzett aboralis pouch-képzés összehasonlítása Roux-Y rekonstrukcióval
Kalmár Katalin dr., Cseke László dr., Zámbó Katalin dr., Horváth Örs Péter dr. 393

FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK

A tarkótáji ödéma jelentősége 35 év alatti gravidák magzatain
Pétervári László dr., Varga Ágnes, Tankó András dr., Szabó László dr., Godó György dr. 399

HORUS

Az orosz egyetemi orvosképzés kezdetei
Kapronczay Károly dr. 403

Nobel-díjas nők a medicinában
Szállási Árpád dr. 404

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 407

IN MEMORIAM

Felkai Béla dr. (1922–1999)
Iványi János dr. 411

Ringelhann Béla dr. (1917–1999)
Rák Kálmán dr. 412

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 413

GYÓGYSZERHÍRADÓ 430

HÍREK 432

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 432

Springer

Markusovszky Alapítvány

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 8 • 377–432 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

RIGESOFT®



RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

3 napon belül ad lehetőséget a nem kívánt terhesség megelőzésére nem védett szexuális aktus esetén, amikor:

- *a pár nem védekezett,*
- *hiba történt a védekezés során,*
- *ha nemi erőszak történt.*

RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

csak levonorgesztrelt tartalmaz.

RIGESOFT, AZ ÚJ SÜRGŐSSÉGI TABLETT

alkalmazását az eseményt követő 72 órán belül kell elkezdeni, először 1 tablettát, majd 12 óra múlva újabb 1 tablettát kell bevenni.



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

February 20., 2000. Volume 141. No. 8.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Total mesorectal excision with "UltraCision" device in the surgery of rectal cancer
Balogh, Á., Zöllei, I., Varga, L., Tiszlavicz, L., Lázár, Gy. jr., Bagi, R., Palkó, A., Nagy, F. 379

REVIEW ARTICLES

Transtubular potassium gradient in the diagnosis of the disorders of potassium metabolism
Haris, Á., Radó, J. 385

NEWER SURGICAL METHODS

Comparing aboral pouch construction with simple Roux-en-Y reconstruction after total gastrectomy
Kalmár, K., Cseke, L., Zámbó, K., Horváth, Ö. P. 393

DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Importance of nuchal oedema in fetuses of pregnant women under 35 years old
Pétervári, L., Varga, Á., Tankó, A., Szabó, L., Godó, Gy. 399

HORUS

Medical schools for physicians at Russian universities – the beginnings
Kapronczay, K. 403

Nobel prize winners women in medicine
Szállási, Á. 404

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 407

IN MEMORIAM

Béla Felkai (1922–1999)
Iványi, J. 411

Béla Ringelhann (1917–1999)
Rák, K. 412

FROM THE LITERATURE 413

DRUG NEWS 430

NEWS 432

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 14 000,– Ft,
fél évre 8000,– Ft,
negyedévre 4500,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft.
Egyes szám ára 440,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 8. szám – 2000. február 20.

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., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr. és Pár Alajos 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, 2000. 6301
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Teljes mesorectum-kimetszés ultrahangos vágó-koaguláló késsel („UltraCision") a végbélrák műtéteinél

Balogh Ádám dr.[1], Zöllei István dr.[1], Varga László dr.[1], Tiszlavicz László dr.[2], Lázár György jr. dr.[1], Bagi Richárd dr.[3], Palkó András dr.[4] és Nagy Ferenc dr.[5]

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Sebészeti Klinika (igazgató: Balogh Ádám dr.)[1]
Pathologiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[2]
Radiológiai Klinika (igazgató: Palkó András dr.)[4]
I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)[5]
Technikai tanácsadó, Johnson&Johnson Co.[3]

A SZOTE Sebészeti Klinikáján 1996. január 1. és 1998. december 31. között 62 esetben végeztük el a rectum középső és alsó harmadi carcinomájának eltávolítását a teljes mesorectum excisiójával *Heald* módszere szerint. A módszer elvi alapja az, hogy a rectumcarcinoma regionális áttétképzése elsősorban oldalirányba a mesorectum zsírszövetébe és nyirokcsomóiba történik. Az onkológiai indítékok mellett a módszer technikai előnye, hogy megkönnyíti a daganatos végbél mobilizációját, és kedvező feltételt teremt a mély colorectalis vagy coloanalis anastomosisok készítéséhez. A gyakorlatunkban alkalmazott „UltraCision" ultrahangos vágó-koaguláló kés vértelen, atraumatikus és ablasticus dissectiót tesz lehetővé. A rectum középső, alsó harmadi carcinomáinak műtéteinél 60%-ban sikerült a sphincter megtartásos elülső reszekciót elvégezni az úgynevezett kettős stapler módszerrel. A 32, ujjal elérhető alsó harmadi daganat eltávolításakor 9 esetben (28%) ultramély anastomosis-készítéssel sikerült sphincter-megtartást elérni, az onkológiai szempontok érvényesítésével. A 39, elülső reszekció nyomán 3 varratelégtelenség fordult elő, melyek közül 2 a szívó-öblítő kezelésre gyógyult, 1 esetben átmenetileg deviáló ileostomiát helyeztünk fel, aminek védelmében lokális kezeléssel sikerült az áteresztést megszüntetni. Az irodalmi adatok alapján a Heald-módszer bevezetésétől a rectumcarcinoma helyi kiújulási arányának csökkenését várjuk.

Kulcsszavak: alsó harmadi végbélrák, teljes mesorectalis excisio, Heald-technika, UltraCision-készülék, ultramély coloanalis anastomosis, sphincter-megtartó műtét

Total mesorectal excision with „UltraCision" device in the surgery of rectal cancer. The authors report a total of 62 middle and low third rectal cancer cases operated on by total mesorectal excision by the method of Heald. The oncological basis of this procedure is the horizontal regional metastatization of rectal cancer. The total mesorectal excision facilitates, the low anterior resections and preservation of sphincter with an ultra-low colorectal, or coloanal anastomosis using the double stapling technique. In the authors' experience, the „UltraCision" cutting-coagulating device permits an atraumatic, bloodless and oncologically correct dissection. Using the double stapling technique, we succeeded in 60% of our middle- and low-third rectal cancer patients to perform a sphincter preserving low anterior resection. In 9 (28%) of the low third rectal cancer patients, preservation of the sphincter was possible with oncologically correct anterior resection and an ultra-low colo-anal anastomosis. Three anastomotic insufficiencies occurred, two of them healed on lotion-suction drainage, and one on the application of transient protective ileostomy. The literature data suggest a lower local recurrency rate after radical rectal cancer surgery, if total mesorectal excision is performed.

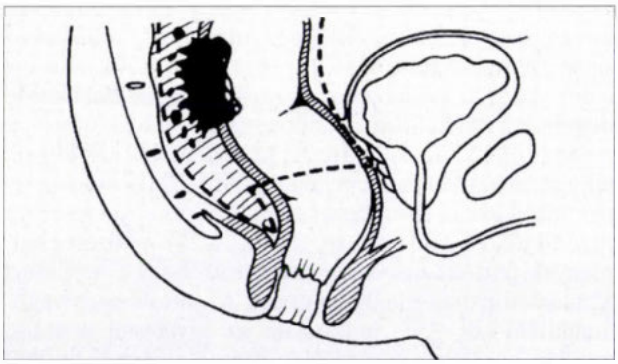
Key words: total mesorectal excision, Heald procedure, UltraCision device, ultra low colo-anal anastomosis, sphinchter saving surgery

A colorectalis rákok 30–40%-át a végbélrákok teszik ki, annak ellenére, hogy az elmúlt két évtized statisztikái szerint a jobb colonfél daganatainak előfordulási gyakorisága nő (3). A végbélrák radikálisnak vélt kiirtása után a helyi kiújulás előfordulási aránya 20 és 45% között mozog (6, 7, 22). Ennek a magas recidíva aránynak a csökkentése az elmúlt évtizedben a végbélrák sebészi ellátásának egyik kulcskérdésévé vált. A preoperatív sugárkezelés (6, 23), a posztoperatív sugárkezelés és/vagy kemoterápia (3, 23) nem volt képes ezt az arányt 20% alá szorítani (6, 10, 22, 23). Az eltávolított rectumcarcinomák szövettani analízise azt igazolta, hogy a rák terjedése sokkal agresszívabb horizontálisan a végbél falán át a perirectalis zsírszövet felé, mint hosszanti irányban oralisan és aboralisan a falban (9, 10, 11, 12, 13). Ez a megfigyelés tette lehetővé az aboralisan megkívánt ép reszekciós szegély szélességének csökkentését (1, 4, 5, 9, 22, 24). Ma az irodalom általánosan elfogadja, hogy az onkológiai radikalitásnak eleget teszünk, ha a tumor alsó széle alatt 2 cm-re vágjuk át a rectumot (4, 6, 13, 19, 24). Fentiekből következik egyrészt az, hogy alsó harmadi végbélrák esetében is lehetővé vált a sphincter megtartása mély elülső reszekciók és „ultra-low" – anastomosisok készítésével (4, 6, 11, 13, 16, 19, 24), másrészt az az igény, hogy a perirectalis zsírszövet széles kiirtásával növeljük a radikalitást és csökkentsük a helyi kiújulások arányát (9, 10, 11, 12, 13, 16, 21, 22, 24). Utóbbi célt látszik teljesíteni a „total mesorectal excision" (TME) módszerének kidolgozása, ami *Heald* és munkacsoportja nevéhez fűződik (9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 21, 22). A közölt eredmények ösztönöztek bennünket arra, hogy a módszert gyakorlatunkban meghonosítsuk. Az ultrahangos vágókoaguláló kés (UC) használata az egyébként hosszas, gondos, aprólékos preparálást igénylő sebészi technikát meggyorsítja, csökkenti a vérveszteséget és növeli az eljárás biztonságát.

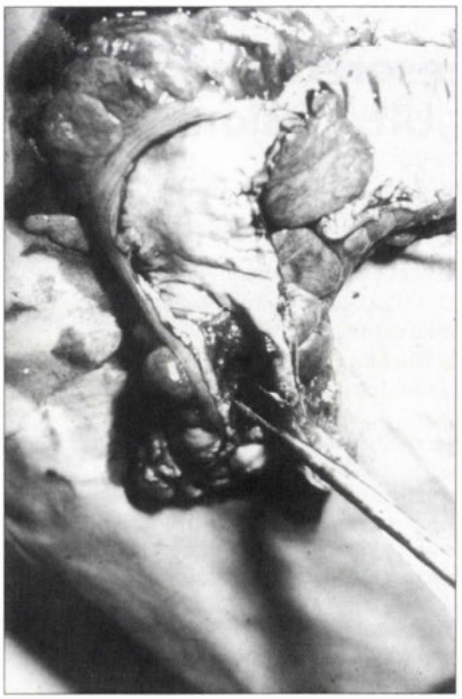
Beteganyag és módszer

Klinikánkon a TME 1996 óta alkalmazott módszer a rectum középső és alsó harmadában elhelyezkedő carcinomáinak műtéteinél. 1997-től a végbélrákok kuratív célzatú, elektív műtéteinek többségét a Heald által leírt (10, 11, 12, 13) technikával végeztük. Három év alatt – 1996. január 1-től 1998. december 31-ig – 62 TME történt a rectum aboralis kétharmadán fekvő carcinomák sebészi kezelésére. Betegeink közül 28 nő, 34 pedig férfi volt. Életkoruk a 42 és 84 éves kor közé esett, az átlagéletkor 64 év volt. A 62 végbélrák közül 30 (48%) esett a rectum középső és 32 (52%) pedig az alsó harmadára. A műtéti típus 37 esetben (60%) Dixon-szerinti elülső reszekció (RA), 25 esetben (40%) pedig abdominoperinealis rectum-exstirpatio (APRE) volt. A középső harmad tumorainál – 2 eset kivételével – RA történt, ami $^{28}/_{30}$ (93%). Az alsó harmadi tumorok esetében 23 esetben $^{23}/_{32}$ (72%) APRE történt. A TME-val végzett rectumműtétek közül 9 (28%) esetben történt elülső reszekció alsó harmadi („ujjal elérhető") rák kezelésére a sphincter megtartásával és mély („ultra-low") anastomosissal.

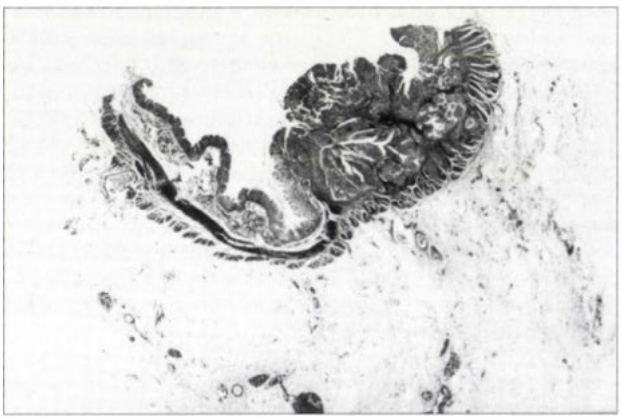
A behatolás alsó-középső, szükség esetén teljes median laparotomia. A flexura lienalist és a bal colonfelet a lateralis oldalon mobilizáljuk. Ezt követően a sigma középső harmadát az arteria mesenterica inf. eredésével összekötő vonalban vezetjük a reszekciós vonalat a mesocolonon át. Az arteria és a vena mesenterica inferiort az aortából való elágazását követően 1–2 cm-rel az aorta felett lekötjük és átvágjuk. A széles mesocolon-lemez preparálást úgy folytatjuk, hogy az aortabifurcatio és a medencei nagyerek előtti és közötti zsírszövetet a benne levő nyirokhálózattal együtt eltávolítjuk. Az éles preparálás során a nagyerek előtt futó autonóm idegplexust megkíméljük Heald elveinek (8, 9, 11, 13) megfelelően. Az első műtéteknél ezeket a képleteket „vessel loop"-pal aláhurkoltuk és eltartottuk. Ma nagyobb számú műtét után ezt már nem tartjuk szükségesnek. A megfelelő réteget elérve ugyanis azt látjuk, hogy vékony kötőszövetes hártya alatt tűnnek át az autonóm idegszálak (sympathicus és parasympathicus plexus ágai), majd a praesacralis vénák, amelyek felett ugyanebben a rétegben preparálhatunk tovább a melléksérülés veszélye nélkül. A rectumot magát és a hozzátartozó mesorectumot egy vékony fascialemez a „fascia recti propria" (9, 12) veszi körül. Így a mesorectumot legtöbbször sikerül extrafascialisan egy szinte avascularis rétegben élesen körüljárni *(1. ábra)*.



1. ábra: A Heald (9) szerinti vezetett reszekciós vonal a mesorectum teljes excisiójánál (vastag szaggatott vonal)



2. ábra: Az eltávolított rectum



3. ábra: A felmetszett daganatos rectum és mesorectum szövettani metszete

A kismedencében a preparálást az UC-val folytatjuk. Ennek használata vértelen, lekötések nélküli, biztonságos és gyors leválasztást tesz lehetővé. Az „UltraCision" különböző hosszúságú nyéllel használható. A hosszabb nyél alkalmazásával szűk medencében kis helyen is nehézség nélkül végezhetjük el a dissectiót. A koagulációs üzemmód használata – különösen a rectalis lateralis erek ellátásakor – biztonságosabb. A mesorectum körüljárásával a megfelelő rétegben – „holy plane" (9, 12) – végezve a leválasztást, egy sima felszínű hasas, zsírszövetből álló, a vékony fascia propria által burkolt orsót nyerünk, benne a tumoros rectummal *(2., 3. ábra)*.

A medencefenék felett 2–4 cm-rel az orsó összeszűkül, „mint egy karcsúsított mellény" (12), a tumorok ez alá a szint alá igen ritkán terjednek (9, 10, 11, 12, 16). A mesorectum-rectum csövet megemelve jól érzékelhető



4. ábra: A mély elülső reszekció utáni állapot irrigoszkópiás képe
(az anastomosis vonalát nyíl jelzi)

az a vonal, ahol a linearis stapler úgy zárható rá a végbélre, hogy a levatort és a sphinctert egyaránt épen megőrizve a mesorectumot teljes egészében eltávolítva végezhetjük el a reszekciót (22). A rectum itt (legalább 2 cm-rel a tumor alsó határa alatt) a linearis stapler vagy a roticulator kapocssora felett átvágható. Az anastomosist minden esetben a kettős stapler-technikával készítettük *(4. ábra)*.

Az analisan bevezetett circularis varrógép tüskéjét a rectumcsonk kapocssora mögött vagy azon át szúrtuk ki, dohányzacskóöltést itt nem alkalmaztunk. A varrógép ellentagját az oralis coloncsonkba dohányzacskó öltéssel rögzítettük. Az elkészült feszülésmentes anastomosis megbízhatóságát metilénkék oldat befecskendezésével ellenőriztük. RA után minden esetben infraperitonealis (praesacralis, retrorectalis) drént hagytunk vissza, amit perinealisan vezettünk ki.

Ha APRE elvégzésére került sor, a mesorectum mobilizálása ugyanígy, a műtét többi eleme pedig a hagyományos eljárás szerint történt. A sacrum vájulatában általában drént hagytunk, ritkábban tampont. Néhány esetben, amikor előrehaladott tumort operáltunk, az üres medence kitöltésére nyeles csepleszlebenyt használtunk fel.

Nőbetegeinknél 3 esetben kényszerültünk a daganatosan érintett belső női genitáliák eltávolítására, 1 alkalommal Chrobak szerint, 2 esetben pedig teljes exstirpatio és hüvelyreszekció formájában a rectummal egy blokkban. Egy férfinél hólyagfal-reszekciót kellett végeznünk az onkológiai radikalitás érdekében, és két másik esetben egy ülésben végeztünk metasztazektomiát a májban észlelt solitaer, perifériás áttét eltávolítására.

A betegek előkészítése poliglikoll-oldattal való átmosás és antibiotikum-profilaxis – Claforan-Klion vagy Zinacef-Dalacin kombináció – formájában történt. Protektív defunkcionáló ileostomát vagy colostomát széklet-deviáció céljára a primer műtétek során nem készítettünk.

Eredmények

Klinikánkon 3 év alatt 62 esetben végeztünk Heald szerinti TME-t a középső és alsó harmadi végbélrákok radikális műtéteinél. A kismedencei dissectio során UC-t használtunk. Az esetek 60%-ában sphincter-megtartó műtét történt. Az alsó harmadi tumorok eltávolításakor 28%-ban sikerült elvégezni a RA-t mély colorectalis, illetve coloanalis anastomosist készítve. Négy beteg „helyileg előrehaladott" tumoros folyamata miatt a végbél és az érintett szomszédos szerv együttes reszekcióját – multivisceralis műtét formájában – kellett elvégeznünk. Ugyanebbe a betegcsoportba tartozik az a két beteg, akiknek perifériás májmetastasisát egy ülésben távolítottuk el. Anyagunkban a többszervi kuratív célzatú műtétek aránya így $^{6}/_{62}$ (10%) *(1. táblázat)*.

1. táblázat: Teljes mesorectalis excisióval eltávolított rectumcarcinomák. SZOTE Sebészeti Klinika, 1996–1998, n = 62;

Műtéti típusok

Lokalizáció és műtéti típus	Kp. harmad n = 30	Alsó harmad n = 32	Összes 62
Tumor alsó határ sphincter feletti távolsága	8–12 cm	< 8 cm	
Resectio anterior sec Dixon	28 (93%)	9 (28%)	37 (60%)
Abdominoperinealis exstirpatio	2 (7%)	23 (72%)	25 (40%)
Fentiek közül multivisceralis műtétek	4 (6%)	2 (4%)	6 (10%)

A 62 TME-val végzett elektív végbélműtét nyomán *15* különböző súlyosságú *septicus szövődmény* jelentkezett, ami 24%-nak felel meg. Közülük 8 banális hasfali sebgennyedés, seropurulens váladékozás, varratkilökődés, 4 pedig a gáti seb – APRE után – elhúzódó váladékozása volt. RA után 3 varratelégtelenség fordult elő.

A has megnyitásával járó *reoperációra 6 esetben* (10%) volt szükség.

I. *RA csoport:* 1. *2 esetben steril hasfalszétválás* miatt a hasfal rekonstrukcióját végeztük, 2. *1 esetben* az infraperitonealis colorectalis anastomosis *varratelégtelensége* miatt defunkcionáló ileostomiát készítettünk, amit 3 hónappal később az áteresztés megszűnte után zártunk.

II. *APRE csoport:* 1. *2 esetben* adhaesiós *ileus* miatt a posztoperatív 6., illetve 8. napon, adhaesiolysis, 2. *1 esetben gyomorvérzés* miatt reoperáció a posztoperatív 8. napon. Az idős, 82 éves nőbeteg reoperációjakor diffuse vérző gyomornyálkahártyát láttunk, néhány konkrétan vérző nyálkahártyaredőt aláöltöttünk. A szivárgó vérzés folytatódott, fokozatosan romló állapot lépett fel, és az idős nőbeteget a posztoperatív 14. napon elveszítettük.

2. táblázat: Teljes mesorectalis excisióval eltávolított rectumcarcinomák. SZOTE Sebészeti Klinika, 1996–1998, n = 62;

Sebészi szövődmények, n = 15

Szövődmény típusa	Resectio anterior n = 30	Abdomino-perinealis exstirpatio n = 32
Hasfali seb gennyedése	6	2
Gáti seb elhúzódó váladékozása	0	4
Varratelégtelenség	3 (1 reoperáció)	0
Steril hasfalszétválás	1 (reoperáció)	1 (reoperáció)
Adhaesio ileus	0	2 (reoperáció)
Gyomorvérzés, erosiv gastritis	1	1 (reoperáció), exitus

3. táblázat: Teljes mesorectalis excisióval eltávolított rectumcarcinomák. SZOTE Sebészeti Klinika, 1996–1998, n = 62;

Nem sebészi szövődmények

Szövődmény típusa	Resectio anterior n = 30	Abdomino-perinealis exstirpatio n = 32
Acut myocardialis infarctus	2 (1 exitus)	1 (1 exitus)
Húgyúti fertőzés	2	4
Pneumonia	1	1
Transiens cerebrovascularis ischaemia	1	1
Stroke	0	0

Az RA csoport *3, tüneteket okozó varratelégtelensége* – $^{3}/_{37}$ (8%) – közül, 2 nem igényelt reoperációt, mert szívó-öblítő drénkezelésre szanálódott, egy pedig a fentebb említett reoperáció után gyógyult *(2., 3. táblázat)*.

Betegeink közül $^{3}/_{62}$ (4,8%) halt meg: 1. 82 éves nőbetegünknél APRE után a súlyos *gyomorvérzés* a Zantac-profilaxis ellenére lépett fel, halálát a reoperációt követő lassú, feltartóztathatalan állapotromlás okozta. 2. Akut lethalis *myocardialis infarctus* 2 esetben következett be a posztoperatív 2., illetve 5. napon. A végbélrák kezelésére végzett TME műtéteknek a vizsgált periódusban nem volt szeptikus halálozása. A betegek követésére és a távoli eredmények értékelésére még nem telt el elég idő. Egyetlen beteg lokális recidívájáról tudunk, akit 3 évvel ezelőtt operáltunk. A másfél éves kontrollvizsgálatnál a kismedencét kitöltő inoperabilis tumorrecidívát találtunk, ami sem radioterápiára, sem kemotherápiára nem válaszolt, és a beteg disszeminált stádiumba kerülve meghalt.

Megbeszélés

A colorectalis carcinomák körében a végbélrákok megkülönböztetett megítélése több szempontból jogos: 1. a carcinoma itt lép fel leggyakrabban, 2. a záróizom feláldozása az onkológiailag kuratív műtéti eredmény érdekében súlyosan afiziológiás állapotot és természetellenes életvezetést (rosszabb életminőséget?) eredményez, 3. a kismedencébe zsúfolt szervekre nagyobb a közvetlen daganatos ráterjedés veszélye, 4. anatómiai okoknál fogva a végbélrákok áttétképződése több pályán is lehetséges.

A műtéti radikalitás az évszázad kezdete óta (amikor *Miles* kidolgozta a rectum abdominoperinealis exstirpatiójának technikáját) az 1980-as évekig alig változott, és a sebészet nem járult hozzá a rectumcarcinomák túlélési eredményeinek a javulásához. A technika fejlődése csökkentette a műtéti szövődményeket, meggyorsította a műtéteket, de nem befolyásolta az onkológiai radikalitást. Így például a staplerek bevezetése javította a közvetlen műtéti eredményeket és megkönnyítette a mély rectum-anastomosisok készítésének technikáját, de az onkológiai radikalitás szempontjából nem jelentett előrelépést. A korszerűbb anastomosis technika lehetőséget adott a végbélzáróizom megtartására mélyebben ülő rákok esetén is, azonban ennek határt szabott az, hogy a középső, alsó harmadi végbélrákok elülső reszekciói nyomán a helyi kiújulás aránya magasabb volt, mint a radikálisabb exstirpatiók után (3, 4, 6, 7, 9, 23). A rectumcarcinomák sebészi kezelésében *Heald* felismerésével és a TME bevezetésével nyílt új szakasz (9, 10, 11). Mind ez ideig a lokális recidívák 30–60%-os gyakoriságát sem sebészi, sem adjuváns kezelési módszerekkel (23) nem sikerült lényegesen – 20–30% alá – csökkenteni. Heald módszerének megjelenése és egyre szélesebb körű alkalmazása ennek az előfordulási arányát 4% körüli szintre vitte, alacsonyabbra, mint az eddigi bármilyen eljárással (műtét + adjuváns radio- és/vagy kemoterápia) nyert eredmények (10, 11, 21, 22). A *Lancet*ben megjelent közleményük szerint ezzel arányosan javultak a TME utáni kumulatív 5 éves túlélési adataik is: Dukes „A" 94%, Dukes „B" 87%, Dukes „C" 58% (10).

A TME módszere nemcsak onkológiai, hanem sebésztechnikai előnyökkel is együtt jár. A mesorectum fasciába burkolt, hasas hengerének egészben történő pontos kifejtése ugyanis egy jól kezelhető, elkeskenyedett nyakat ad a sebész kezébe közvetlenül a medencefenék lemeze felett. Ennek szintjében a nyálkahártya tumormentessége, illetve a tumor alatti 2 cm-es ép biztonsági szegély megléte jól ellenőrizhető (resecatum vizsgálata, esetleg intraop. anoszkópia). A rectum aboralis csonkja itt lineáris staplerrel vagy rotikulatorral biztonságosan lezárható és átvágható. Ezt követően a kettős stapler technikával biztonságosan és gyorsan elkészíthető a „mély" („ultra low") anastomosis. A TME mellett szól az a nem elhanyagolható szempont, hogy ha azt a megfelelő technikával végezzük, akkor kisebb a műtéti vérveszteség, kisebb a dissectiós trauma, a tumorsejtek intraoperatív szóródása, és a helyes rétegben történő éles leválasztással megkímélhetőek a szexuális funkcióért felelős autonóm idegképletek (8, 11, 12, 16, 21).

Az „UltraCision" (UC) ultrahangos koaguláló és vágó kés használata gyakorlatunkban bevált a TME műtéteinél. A karcsú, hosszú nyél és a kis vágó-koaguláló fej, a medence mélyén „á-distance", a tumor érintése nélküli (no touch technique) preparálást tesz lehetővé, az egyidejű, megbízható koaguláció következtében a vérveszteség minimális, és a TME az esetek többségében lekötések nélkül elvégezhető. Az eljárás szövetkímélő, ablasztikus és csökkenti a műtét okozta szöveti, környezeti traumát. A tumornak és környezetének az érintése nélküli dissectio kielégíti a daganatsebészet kívánalmait, mert gyakorlatilag kizárja a ráksejtek műtét közbeni szóródását. Az eszköz használata segít a medencei idegképletek

megkímélésében is. Kétségtelen, azonban hogy az „UltraCision" viszonylag drága, sérülékeny, kényes műszer és a folyamatos koaguláció a műtéteket meglassítja.

A TME indikációs körét illetően egyetértünk *Lopez-Kostner* és munkatársai álláspontjával (20) és a rectum felső harmadi tumorainak műtéteinél (aboralis tumorszél a sphincter feletti 12 cm-nél magasabban van), indokolatlannak tartjuk a TME rutinszerű elvégzését. Ezekre a daganatokra - sigma-rectum átmenet - már nem érvényesülnek a rectumsebészet onkológiai szabályai. Megelőzően már közölt álláspontunknak megfelelően (1, 2) a női belső genitáliák tumoros érintettsége és solitaer perifériás májmetastasisok jelenléte esetén a rectumcarcinoma műtétének kiterjesztése és többszervi reszekció - multivisceralis műtét - elvégzése indokolt. Anyagunkban erre az esetek 10%-ában került sor.

Heald és munkacsoportjának (9, 10, 11, 12), majd követőinek közleményeit (13, 16, 21, 22) megelőzően a lokális recidívák okaként elsősorban a tumorszél és a reszekciós vonal távolságának szerepét vizsgálták a külföldi és a magyar nyelvű közleményekben egyaránt (4, 5, 6, 14, 15, 19). Magyarországon *Bartha* intraoperatív hisztológiai vizsgálattal tisztázta a reszekciós vonal tumormentességét (4).

Az elmúlt évtized hazai irodalmában is találunk már utalást a rectumcarcinoma oldalirányú, mesorectumba hatoló terjedésének jelentőségére, a TME alkalmazására és előnyeire vonatkozóan (1, 2, 5, 7, 24). Saját tapasztalataink alapján érdemesnek tartottuk a módszer részletes ismertetését, meggyőző előnyeinek leírását. Az ötéves túlélésre és a lokális kiújulás gyakoriságára vonatkozó következtetéseink még nincsenek. Gyakorlatunkban a módszer szövődményrátája viszonylag alacsony. A TME módszerével, a rectum középső, alsó harmadi rákjainak műtéteinél, az eddiginél jobb arányban tudunk RA-t és sphincter-megtartást végezni. A rectum distalis kétharmadára eső 62 tumor TME-vel történt eltávolítása után 60%-ban, a 32 alsó harmadi tumor esetében pedig 28%-ban sikerült radikális műtétet végezni a sphincter megtartásával.

Számos szerző javaslatával (11, 13, 18, 21) ellentétben a primer műtétek biztonságának fokozására nem készítettünk deviáló colostomát vagy ileostomát, ennek ellenére műtéttechnikai szövődmény miatt nem veszítettünk el beteget.

IRODALOM: 1. *Balogh, Á.:* Die Grenzen der Radikalität in der Chirurgie des Rektumkarzinoms (Abstract). Acta Chir. Austr., 1994, *26*, Suppl. 107, 108. - 2. *Balogh, Á., Karádi, J.:* The effectiveness of multivisceral resection in surgery for gastrointestinal cancers. Surg Today Jap. J. Surg., 1996, *26*, 373–376. - 3. *Balogh Á., Gaál Cs.:* Vastag- és végbél. In Sebészet. Szerk.: Gaál Cs. Medicina, Budapest. 1997, 523–546. old. - 4. *Bartha I., Bodrogi T., Németh A. és mtsa:* Szemléletváltozás a végbélrák sebészi kezelésében. Magy. Seb., 1993, *46*, 373–377. - 5. *Csiky M., Gál S., Fekete G. és mtsa:* Sphinctermegtartásos eljárás, vagy abdominoperinealis amputatio? A végbél alsó kétharmad rákos megbetegedéseinek sebészi kezelése. Orv. Hetil., 1991, *132*, 403–408. - 6. *Galandiuk, S., Wieland, H. S., Moertel, C. G. és mtsai:* Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg. Gynec. Obstet., 1992, *174*, 27–32. - 7. *Görög D., Tóth A., Weltner, J.:* A végbélrák sebészi kezelése: reszekció vagy exstirpáció? Magy. Seb., 1995, *48*, 174–184. - 8. *Havenga, K., Enker, W. E., McDermott, K. és mtsai:* Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. J. Am. Coll. Surg., 1996, *182*, 495–502. - 9. *Heald, R. J., Husband, E. M., Ryall, R. D. H.:* The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? Br. J. Surg., 1982, *69*, 613–616. - 10. *Heald, R. J., Ryall, R. D. H.:* Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet, 1986, *2*, 1479–1482. - 11. *Heald, R. J.:* The „Holy Plane" of rectal surgery. J. Royal Soc. Med., 1988, *81*, 503–508. - 12. *Heald, R. J., Karanija, N. D.:* Results of radical surgery for rectal cancer. World J. Surg., 1992, *16*, 848–857. - 13. *Hill, G. L., Rafigue, M.:* Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. Br. J. Surg., 1998, *85*, 809–812. - 14. *István G., Lazorthes F., Choitasso P., Cherubin M., Buisson Th.:* A distalis reszekciós távolság befolyása a rectumcarcinoma záróizom-megtartásos reszekciójának onkológiai eredményeire. Magy. Seb., 1996, *49*, 256–264. - 15. *István G., Berki I., Kiss S.:* A záróizommegtartás arányának változása végbélcarcinoma miatt végzett műtéteink során 1989–1996 között. Magy. Seb., 1996, *49*, 390–398. - 16. *Karanija, N. D., Schache, D. J., North, W. R. S., Heald, R. J.:* „Close shave" in anterior resection. Br. J. Surg., 1990, *77*, 510–512. - 17. *Karanija, N. D., Schache, D. J., Heald, R. J.:* Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. Br. J. Surg., 1992, *79*, 114–116. - 18. *Karanija, N. D., Corder, A. P., Bearn, P., Heald, R. J.:* Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. Br. J. Surg., 1994, *81*, 1224–1226. - 19. *Köves I., Vámosi-Nagy I., Besznyák I.:* 360 kézi és gépi úton, Dixon-szerint végzett rectum reszekció értékelése. Magy. Seb., 1995, *48*, 187–195. - 20. *Lopez-Kostner, F., Lavery, I. C., Hool, G. R. és mtsai:* Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. Surgery, 1998, *124*, 612–618. - 21. *McAnena, O. J., Heald, R. J., Lockhart-Mummery, H. E.:* Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. Surg. Gynec. Obstet., 1990, *170*, 517–521. - 22. *MacFarlane, J. K., Ryall, R. D. H., Heald, R. J.:* Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet, 1993, *341*, 457–460. - 23. *Pahlman, L., Glimelius, B., Graffman, S.:* Pre-versus postoperative radiotherapy in rectal carcinoma: an interim report from a randomized multicentre trial. Br. J. Surg., 1985, *72*, 961–966. - 24. *Zöllei, I., Balogh, Á., ifj. Lázár, Gy.:* Changes of tendency of rectal surgery. (Abstract) Br. J. Surg., 1996, *83*, (Suppl. 2.) 38.

(Balogh Ádám dr., *Szeged*, Pf. 427. 6701)

A rendezvények és a kongresszusi híranyagok *leadásának határideje a lap megjelenése előtt* **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Orvosi Kiadó Kft.

A gyors megoldás

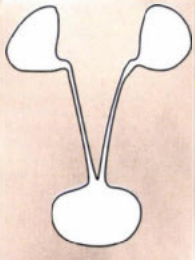






Ciprobay

a turbo-kinolon



Előny az orvos és beteg számára:

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

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

Bayer

A transtubularis káliumgradiens jelentősége a kálium-anyagcsere rendellenességeinek diagnosztikájában

Haris Ágnes dr. és Radó János dr.*

Fővárosi Szent István Kórház, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Vörös Péter dr.)

A transtubularis káliumgradiens (TTKG) meghatározása élettani alapokon nyugvó egyszerű klinikai módszer a vese kálium-kiválasztásának vizsgálatára. A tanulmány áttekinti a TTKG-t befolyásoló legfontosabb élettani változásokat, így a hypokalaemiát és a hyperkalaemiát, a mineralokortikoid hatást, az alkalosist és a gyógyszerek közül a diureticumok hatását. Klinikai kórképekben előforduló TTKG rendellenességeket a szerzők 4 betegcsoportban észleltek (oedemás nephroticus vesebetegek, „száraz" vesebetegek, asciteses májcirrhoticusak és primer hyperaldosteronismusban szenvedők), amit egészségesek értékeivel hasonlítottak össze. A vizsgálóeljárást – a szakirodalomban közölt adatokkal egyetértésben – hasznosnak tartják a hypoaldosteronismusos kórképek (beleértve a pseudohypoaldosteronismusokat és a különböző aldoszteronresistens kórállapotokat), valamint a hyperaldosteronismussal járó állapotok és veserendellenességek felismerésében. Saját munkáik alapján a TTKG meghatározásának módszerét a diureticumok támadáspontjának és hatásmechanizmusának vizsgálatában is jól alkalmazhatónak tartják.

Kulcsszavak: transtubularis káliumgradiens, kálium-anyagcsere

Transtubular potassium gradient in the diagnosis of the disorders of potassium metabolism. The transtubular potassium gradient (TTKG) is a simple physiologically based clinical test to study the renal excretion of potassium. This article reviews the most important physiological changes influencing TTKG, the hypokalaemia and hyperkalaemia, the effect of mineralocorticoids, alkalosis, action of diuretics among other drugs etc. The authors studied the abnormalities of TTKG occuring in clinical conditions (renal patients with nephrotic edema, „dry" patients with renal diseases, liver cirrhosis associated with ascites, and primary hyperaldosteronism) and compare them to the results obtained in healthy people. They consider the test to be useful in the recognition of conditions with hypoaldosteronism (including the various types of pseudohypoaldosteronisms and aldosterone resistance) and hyperaldosteronism as well as renal diseases, in accordance with the data published in the literature. On the basis of their own results, they found the method of determination of TTKG informative and helpful also when investigating the site of actions and the effect mechanisms of the diuretics.

Key words: transtubular potassium gradient, TTKG, potassium metabolism

A kálium-anyagcsere rendellenességei differenciáldiagnosztikájában a klinikusok által mindennaposan használt módszerek a szérum és vizelet káliumkoncentrációjának meghatározása, az aldoszteronhatásra utaló vizelet Na/K-hányados kiszámítása, továbbá a renin és aldoszteron hormonszintek mérése (3, 11, 20, 22, 31) . A kálium-kiválasztási hiba pontos meghatározását azonban nehezíti az is, hogy a vizelet káliumkoncentrációját nemcsak maga a káliumürítés, hanem a vizelet töménysége, a vízvisszaszívás mértéke is befolyásolja. Exsiccosisban például a maximális vízvisszaszívás miatt lényegesen magasabb a vizelet káliumkoncentrációja, mint a normális hidráltság állapotában, bár lehet, hogy azonos mineralokortikoid-aktivitással és tubularis káliumszekrécióval állunk szemben (7).

Az egyszerű technikai feltételeket igénylő *transztubularis káliumgradiens* (TTKG) kiszámításával lehetőség nyílik a vese distalis tubulusaiban végbemenő káliumszekréció pontos meghatározására. A képlet, melyet az 1980-as évek közepén *Halperin és munkatársai* írtak le, azt a „hajtóerőt" („tubular potassium secretion drive") fejezi ki, mely a distalis tubularis káliumkoncentráció és a peritubularis kapillárisokbeli káliumkoncentráció közti különbséget létrehozza (7, 45). A szérum és vizelet káliumkoncentrációjának és ozmolalitásának mérése és a TTKG kiszámítása által, rutin laboratóriumi háttérrel „ágy mellett" megbecsülhető a distalis tubularis káliumszekréció. A normális TTKG-értéktől eltérő eredmény a vese „közreműködését" bizonyítja a káliumhiba létrejöttében, mely lehet renalis tubularis rendellenesség vagy elégtelen káliumszekréciós stimulus. A módszer alkalmazásával képet kaphatunk a distalis tubulusban ható aldoszteron hatékonyságáról, más szóval „bioaktivitásáról", a TTKG-t a plazma aldoszteronértékkel egybevetve pedig információt nyerhetünk a mineralokortikoid érvényre jutó hatásáról, kiszűrve ezzel az aldoszteron iránti enyhe vagy komplett rezisztenciát is.

* Jelen munkahely: Virányos Klinika, Budapest 1125, Virányos út 23/d (vezető: Nagy Éva dr.)

Rövidítések: TTKG = transtubularis káliumgradiens; TEPD = transepithelialis potenciáldifferencia; GFR = glomerulus filtrációs ráta

Az élettani kálium-kiválasztás

A táplálkozás során bevitt kálium eltávolítása döntően a vese feladata. Egészséges veseműködés esetén a tubulussejtek extrém tág határok között képesek a káliumiont kiválasztani, táplálkozási rendellenességből eredő hypokalaemia pedig csak igen alacsony étrendi bevitel esetén fordul elő (37). A plazma káliumtartalma a glomerulusokban szabadon filtrálódik, de a proximalis tubulus a kationt aktív transzport során csaknem teljes mértékben reabszorbeálja. Bár a későbbi tubulusszakaszokban bizonyos mértékű szekréció és reabszorpció is zajlik, az ion kiválasztása döntően a késői distalis kanyarulatos csatornákban és a kérgi gyűjtőcsatornákban, röviden a *corticalis distalis nephronban* megy végbe (48).

Az ion szekréciója a Na^+- és Cl^--ionok vándorlásához kapcsolódik: a tubulussejtek basolateralis membránjában működő Na^+–K^+–ATP-áz ionpumpa K^+-t pumpál a peritubularis kapillárisokból a tubulussejtbe, illetve Na^+-t a tubulussejtekből a peritubularis kapillárisokba. Ugyanekkor a tubulussejt luminalis oldalán a Na^+-nal Cl^--ion reabszorbeálódik, de mivel a Cl^--ion haladása lassabb, a lumen töltése negatívvá válik (12). Emiatt a luminalis folyadék alacsonyabb káliumkoncentrációja miatt a pozitív töltésű K^+-ionok kiáramlanak a tubulussejtből a káliumcsatornákon a luminalis folyadék irányába. A káliumkiválasztást tehát döntően a lumen viszonylagos negativitása, a transepithelialis potenciál-differencia (TEPD), illetve a tubulussejt és a lumen közti káliumion-koncentráció különbsége határozza meg (16, 35, 39). Így a luminalis oldalon a folyamat „passzív" ionmozgásnak tekinthető, itt „aktív" káliumszekréció valószínűleg csak extrém alacsony tubularis folyadékáramlási rátánál, és csak kismértékben következik be. Fiziológiás körülmények között a fentebb részletezett mechanizmus idézi elő a K^+-ion mozgását (48).

A kálium tubularis szekréciójának mértékét meghatározó két legfontosabb tényező az *aldoszteron* és a *peritubularis kapillárisokban áramló vér káliumtartalma* (42). Az *aldoszteron* elválasztását a mellékvese zona glomerulosájában a káliumbevitelt követő *szérumkálium-emelkedés,* továbbá a lokálisan és szisztémásan termelődő *angiotensin II,* illetve az *ACTH* váltja ki (35). A hormonszekréció gátolt a stimuláló faktorok hiányában, illetve az atrialis natriureticus peptid jelenlétekor. Az *aldoszteron* serkenti a gyűjtőtubulusok fősejtjei basolateralis membránjában a Na^+-K^+-pumpa aktivitását, növeli a luminalis membrán vezetőképességét, és a nátrium-visszaszívás következtében a TEPD is fokozódik, így a fent részletezett mechanizmussal káliumszekréció fog bekövetkezni (8, 35). Ezt a folyamatot akadályozzák a kálium-megtakarító diureticumok közül az amilorid és triamteren, melyek bezárják a kérgi gyűjtőtubulusok nátriumcsatornáit, így gátlódik a Na^+-reabszorpció és ennek következtében a kálium-kiválasztás is, ami szérumkáliumszint-emelkedést fog eredményezni (6). Amilorid határása a transtubularis káliumgradiens 1 körüli; ez azt jelenti, hogy szekréciós hajtóerő nincs jelen, a corticalis tubulus lumenében a káliumkoncentráció a plazmakoncentrációval válik egyenlővé (45).

A peritubularis kapillárisok vérének káliumkoncentrációja – mely gyakorlatilag azonos a szérumkáliumszinttel (45) – közvetlenül a distalis tubulusok epithelsejtjeire hatva is serkenti az ionsejtekbe történő felvételét is innen a lumenbe történő kiválasztását (47). Hyperkalaemiás állapotokban fokozott a Na^+-K^+–ATP-áz aktivitása és az ion tubulussejtekbe jutása adrenalectomizált állatokban is – mely az aldoszteron hatásától függetlenül szabályozott kationmozgásra utal (48).

A szekretálódó K^+ mennyiségét a luminalis membrán vezetőképessége módosításán keresztül számos egyéb tényező is befolyásolja, mint például a tubularis folyadék és az epithelsejtek pH-ja, a Ca^{++}-koncentráció, továbbá az antidiureticus hormon hatása (11, 36, 45). Az ADH a corticalis distalis nephronban *in vitro* fokozza a nátrium-reabszorpciót és a káliumszekréciót (32, 42). Ez a hatás a Na^+-K^+-ATP-áz hatásától függetlenül érvényesül, gyorsan alakul ki és amiloriddal blokkolható. *In vivo* azonban az ADH a kálium-kiválasztásban inkább permisszív, mint szabályozó befolyást gyakorol. Bizonyos szerepet az áramlási sebesség is betölt: *Wright és munkatársai* szerint (9, 10) magas áramlás esetén a tubularis folyadék káliumkoncentrációja csak mérsékelten csökken, ami arra utal, hogy a distalis tubulussejtek káliumszekréciója ebben a helyzetben fokozott (10, 48). Ugyanakkor *Stokes* vizsgálata alapján a corticalis gyűjtőcsatornában jelentős áramlásfokozódás esetén sem változik a káliumszekréció mértéke (39).

A medullában – mikropunkciós vizsgálatok szerint – csak elhanyagolható K^+-mozgás zajlik (45, 47).

Transtubularis káliumgradiens – a kálium-kiválasztási hajtóerő

A vizelettel kiválasztott kálium mennyiségét végső soron két tényező határozza meg: a *corticalis distalis vesecsatornácskák káliumkoncentrációja* és a *tubulusokon átfolyó* folyadék *mennyisége* (12, 38). Bár állatkísérletekben mikropunkciós mérések során a distalis tubulusok káliumkoncentrációja közvetlenül mérhető, ez humán vizsgálatokban természetesen nem lehetséges. A káliumszekréció mértéke azonban a következő elméleti megfontolás alapján megbecsülhető: mivel a medullaris gyűjtőcsatornákban említésre méltó káliumtranszport már nincs, de vízreabszorpció végbemegy, *a distalis gyűjtőcsatornabeli tubularis folyadék káliumkoncentrációja csak annyiban különbözik a vizelet káliumkoncentrációjától, amennyi szabadvíz a distalis tubulus és a pyelon között – azaz a medullaris gyűjtőcsatornában – reabszorbeálódik* (45, 47). A distalis tubularis káliumkoncentrációt megkapjuk, ha a vizelet káliumkoncentrációt korrigáljuk a medullaris vízvisszaszívódás mértékével. Ez utóbbit a vizelet/szérumozmolalitás hányadosa foglalja magában. A transtubularis káliumgradiens a „kálium-kiválasztási hajtóerőt" fejezi ki, mely a distalis tubularis káliumkoncentráció és a szérum káliumkoncentráció hányadosa (7). A gradiens képlete: *TTKG = (vizelet-kálium/szérumkálium) × (szérumozmolalitás/vizeletozmolalitás) vagy TTKG = vizelet-K/[vizeletozmolalitás/szérumozmolalitás]/szérum-K* (46).

A képlet érvényességét *West és mtsai* patkánykísérletekben, a distalis corticalis tubulus és a peritubularis kapillárisok káliumkoncentrációja és a medullaris gyűjtőcsatornabeli káliumkoncentráció és ozmolalitás mikropunkciós mérésével bizonyították (45).

A szérumkálium és a TTKG összefüggése

Tekintettel arra, hogy a kálium-kiválasztás alapvető faktora a szérumkálium értéke, a „kálium-szekréciós hajtóerőt", a TTKG-t csak a szérumkálium függvényében van értelme értékelni. Normális tartományát egészségesekben *Ethier és mtsai* határozták meg (7). Vegyes étrendet fogyasztó egyénekben a szérumkálium 4,0 ± 0,3 mmol/l, a TTKG 8,7 ± 2,7-nek bizonyult, a szélső értékek 4,9 és 15,2 voltak. Ekkor a plazma-aldoszteron 20,6 ± 13,4 ng/dl (573 ± 373 pmol/l)-t ért el. Az általunk vizsgált (az egészségügyi személyzetből önként jelentkező) 11 egészséges egyénben a TTKG átlagos értéke: 7,3 ± 0,6 (SEM) volt, 4,3 ± 0,1 mmol/l szérumkálium mellett. Ettől csak kevéssé tért el a kórházba „kivizsgálásra" felvett, jelentős megbetegedésben nem szenvedő, a máj-, vese- és endokrin-működések szempontjából egészségesnek tekinthető 13 betegünkben észlelt 6,0 ± 0,5-t kitevő átlagos TTKG-

érték, amely mellett a szérumkálium 4,0 ± 0,1 mmol/l volt. Ugyancsak gyakorlatilag normális volt a TTKG- és a szérumkálium-érték (5,9 ± 0,4, illetve 4,0 ± 0,1 mmol/l) 11 nephrosis szindrómás betegben (14, 14/a). Ezzel szemben már nem tekinthető normálisnak a számszerűen ugyanilyen értéket kitevő átlagos TTKG-szint (6,4 ± 0,6), amelyet 11 asciteses májcirrhosisos betegünkben észleltünk, akiknek szérumkálium-átlaga 3,4 ± 0,1 mmol/l volt. Ez a TTKG-érték a szérumkáliumhoz képest viszonylag emelkedett volt.

Egészséges egyéneket alacsony káliumtartalmú étrend (2 mmol káliumbevitel naponta) fogyasztását követően vizsgálva a TTKG már a diéta 2. napja után *3,0* alattira csökkent, 6–8 nap után pedig *0,9 ± 0,2*-re esett, ekkor a szérumkálium 3,4 ± 0,3 volt. Hyperkalaemiában – egészséges aldoszterontermelés és renalis válaszkészség esetén – 10 feletti TTKG-t várunk. Extrarenalis eredetű hypokalaemiában viszont kálium-kiválasztási hajtóerő normálisan nincs jelen, a TTKG 1 körüli. A fentiektől eltérő eredmények corticalis distalis tubularis kálium-kiválasztási rendellenességre utalnak (7).

Rodriguez-Soriano és munkacsoportja (28) 437 gyermek vizsgálata során normális szérumkálium esetén a TTKG-átlagértékét *6,3* (4,1–13,4)-nek találták, csecsemőkben kissé magasabb, *7,8* átlageredményt kaptak (a kisdedek esetében a szérumkálium és az aldoszteron is magasabb volt).

Egészséges veseműködésű és normális aldoszteronszekréciójú egyénekben a káliumháztartás átmeneti felborulását a napi orvosi gyakorlatban rutinszerűen vizsgált laboratóriumi jellemzők többnyire jól tükrözik. Nehezebb a helyzet különböző súlyosságú renalis elégtelenség vagy aldoszterontermelési rendellenesség esetén. Számos kutató vizsgálta a TTKG alkalmazását ilyen klinikai körülmények között (4, 5, 7, 16–19, 28–30, 36, 43–47). Míg egészségesekben a hányados jól korrelált a frakcionális kálium-exkrécióval és a vizelet K/Na-hányadosával, továbbá a plazmaaldoszteronnal, hypoaldosteronaemia és a pseudohypoaldosteronismus eseteiben egyértelműen alacsonyabb, 4 alatti TTKG-értékeket találtak, és ilyenkor a káliumürítés egyéb paraméterei nem voltak informatívak a diagnózis felállításában. *Rodriguez-Soriano és munkacsoportja* eredményeik alapján leszögezik, hogy a TTKG szenzitivitása és specificitása nagyobb, mint a kálium-kiválasztás egyéb paraméterei, és előnye az is, hogy értéke független az aktuális GFR-értékétől, mivel az nem változik párhuzamosan a veseelégtelenség kialakulásával, csak az aldoszteron bioaktivitásának mértékével (28).

A hyperkalaemiára kiváltódó TTKG-emelkedést állatkísérletekben, adrenalectomizált patkányokban mikrokatéteres mérésekkel is vizsgálták (47). A szérumkálium magas szintje a renalis epithelsejtekre közvetlen, „aldoszteronszerű", de az aldoszterontól független hatással idézett elő TTKG-fokozódást, ami amiloriddal gátolható volt. Utóbbi gyógyszerhatás azt igazolja, hogy a distalis corticalis tubulusok magas káliumkoncentrációja (és a magas TTKG) az *itt* történő káliumszekréció következményeként alakult ki. Alacsony káliumtartalmú étrend mellett a TTKG éppúgy csökkent, mint normális mineralocorticoid válaszkészség esetén, amikor pedig ismét magas káliumtartalmú étrendet adtak az adrenalectomizált állatoknak, a TTKG ismét magas tartományba került.

A TTKG értékének változása farmakológiás stimulusok hatására

Ethier munkacsoportja különféle vizsgálati körülmény között is meghatározta a TTKG értékét. Egészségesekben akut káliumterhelést alkalmaztak – 50 mmol kálium-kloridot adtak –, mely hatására 2 óra elteltével a TTKG *8,1 ± 1,8*-ről *13,1 ± 3,8*-re nőtt, miközben a szérumkálium 4,0 ± 0,2-ről 4,3 ± 0,2-re, a plazma-aldoszteron pedig 20,5 ± 8,7 ng/dl-ről 24,5 ± 11,7-re emelkedett. Normokalaemiás egyéneknek egy alkalommal farmakológiás dózisú mineralocorticoidot – 0,2 mg 9-alfa-fludrocortisont adva a TTKG 11,8 ± 3,6-re nőtt. Normokalaemiás állapotban tehát a káliumterhelés és a mineralocorticoid hatás is gyorsan és szignifikánsan növelte a TTKG-t. Amikor a vizsgált személyek hypokalaemiás állapotban (7–10 napig 2 mmol/nap vagy ennél még alacsonyabb káliumtartalmú étrend fogyasztását követően, továbbra is alacsony bevitel mellett) kaptak mineralocorticoidot – 3 napon keresztül 20 mg desoxycorticosteronacetátot (DOCA) –, a TTKG *0,7 ± 0,1*-ről csak *1,8 ± 0,8*-re emelkedett; ez lényegesen alacsonyabb, mint a normokalaemiás állapotban észlelt változás. Az észlelt jelentős különbség a vese hypokalaemiás állapotban fennálló mineralocorticoidok iránti rezisztenciáját jelzi. Normál káliumtartalmú étrendben a 8–12 napig adagolt napi 20 mg DOCA 3,4 ± 0,3-ra csökkentette a szérumkáliumszintet, a TTKG ekkor 6,7 ± 1,3 volt, ami szignifikánsan alacsonyabb, mint az akut hatású fludrocortison által provokált TTKG (ott a szérumkálium 4,2 ± 0,2, a TTKG 11,8 ± 3,6 szintet ért el) – és lényegesen magasabb az alacsony káliumtartalmú étrendet fogyasztó betegek TTKG-értékénél, ugyanolyan szérumkáliumszint mellett (ekkor a TTKG 0,9 ± 0,2, a szérumkálium 3,4 ± 0,3 volt, l. fentebb). Az eredmények alapján érthető, hogy káliumterhelés és akut mineralocorticoid-adagolás esetén az egészséges szervezet a kálium-kiválasztási hajtóerő szignifikáns mértékű fokozásán keresztül védi ki a szérumkálium jelentősebb változását. Hypokalaemiában a vese mineralocorticoidok iránti „rezisztens állapota" a megfelelő védekező mechanizmus a további, renalis káliumveszteség ellen, függetlenül attól, hogy a káliumhiányt étrendi alacsony káliumbevitel vagy tartós mineralocorticoid hatás idézte elő (7).

Steele és munkatársai (38) tanulmányozták a kálium-kiválasztás napi ritmusát, illetve a bicarbonaturia hatását a mineralocorticoid okozta kálium-kiválasztásra egészségesekben. Megállapították, hogy a főétkezést követően kb. 18 órával bekövetkező maximális kálium-kiválasztás a kiválasztási hajtóerő fokozódásának a következménye, mivel a distalis tubularis áramlás lényegében nem változott. A fludrocortison kálium-kiválasztást elősegítő hatása hatványozódik az acetazolamiddal kiváltott bicarbonaturia mellett, valószínűleg a kérgi gyűjtőcsatorna alkalotikus vizelet okozta klorid permeabilitásának fokozódása következtében (38).

Az amilorid és triamteren megszüntetik a distalis tubulusban a kálium-kiválasztási hajtóerőt, hatásukra a TTKG 1 körüli lesz. Ezek a „kálium-megtakarító diureticumok", melyek csoportjába tartozik még a spironolacton is. Utóbbi az aldoszteron-receptorokon kompetitív hatást fejt ki, az amilorid és a triamteren pedig a distalis kanyarulatos csatorna végső szakaszán és a gyűjtőcsatorna kezdeti részén a luminalis membránban elhelyezedő úgynevezett amilorid szenzitív nátrium csatornákat zárják, ezzel gátolva a nátrium tubulussejtbe jutását, és így a TEPD létrejöttét, mely másodlagosan akadályozza a kálium-

szekréciót (13, 16, 21). Oedemás vesebetegeinkben a TTKG (14) spironolacton, triameteren és amilorid hatására 5,9 ± 4-ről 2,8 ± 0,3-ra csökkent ($p < 0,001$). Ugyanezen gyógyszerek nagyobb adagjai a TTKG értékét még alacsonyabbra süllyesztették (1,4 ± 0,2 $p < 0,05$). Ez a befolyás akkor is érvényesült, ha a kálium-megtakarító diureticumokat hozzáadtuk a furosemid és chlorthalidon kombinációjához (14, 14/a). A TTKG 5,2 ± 0,4 volt a kálium-megtakarító diureticumok előtt és 4,1 ± 0,3 azok alkalmazása után ($p < 0,05$).

AIDS-es betegekben nagy dózisú trimetoprimmal történt kezelés kapcsán vált ismeretessé, hogy a trimetoprim hatására hyperkalaemia léphet fel. A kálium-kiválasztás visszaesését szignifikáns TTKG-csökkenés kísérte, hasonlóan az amilorid és a triamteren alkalmazásakor észlelt hatáshoz. Farmakológiai vizsgálatok tisztázták, hogy a trimetoprim – az előző gyógyszerekhez hasonlóan – a corticalis distalis tubularis nátriumcsatornát záró képességű (5, 34), és nemcsak nagy dózisban, hanem standard adagban is rontja a kálium exkrécióját, így káliumterhelés esetén bizonyos betegekben hyperkalaemiát idézhet elő (18). A vizelet acetazolamiddal történő alkalinizálása azonban kivédi a trimetoprim hyperkalaemiát okozó hatását (34).

Kálium-kiválasztási zavart találtak egyes vesetranszplantált betegek cyclosporin-kezelése kapcsán is. A hyperkalaemiás betegek közül néhányban a TTKG-értéke a kívánatosnál jóval alacsonyabbnak bizonyult, ami az *in vitro* kísérletekből már ismert gyógyszerhatással azonos mechanizmust jelzett, azaz hogy a cyclosporin gátolja a Na^+-K^+-ATP-áz működését és a káliumszekréció cellularis mechanizmusát (19).

TTKG hyperkalaemiás állapotokban

Közismert, hogy a hyperkalaemia hátterében számos renalis és extrarenalis elváltozás állhat (16). *Tan és Burton* 1981-ben 100, randomszerűen kiválasztott hyperkalaemiás betegnél a hyperkalaemia hátterében 34%-ban krónikus renalis insufficientiát talált, emellett etiológiai tényezőként túlzott kálium-szubsztitúció, spironolacton-terápia, akut veseelégtelenség, haemolysis, acidosis, thrombocytosis, továbbá 1 esetben mellékvese-elégtelenség és 10 esetben hyporenines hypoaldosteronismus állt. 9 betegben mind a veseműködés, mind a renin aldoszteron-rendszer aktivitása megfelelő volt, a hyperkalaemia oka „nem tisztázhatónak" bizonyult (40).

Krónikus veseelégtelenségben a még működő nephronok meglehetősen jól alkalmazkodnak a fokozott kálium-kiválasztási igényhez – a frakcionális káliumexkréciójuk igen jelentős mértékben képes növekedni, így hyperkalaemia 10 ml/min kreatinin-clearence felett többnyire nem alakul ki (16, 41). Az alkalmazkodás egyik döntő tényezője a fokozott aldoszteron-elválasztás (2, 15). Amennyiben a renintermelés elégtelen vagy a mellékvese nem képes több aldoszteron produkciójára, hyperkalaemia jelenhet meg. Elsőként *Schambelan és munkacsoportja* igazolták, hogy ez vesebetegekben egyáltalán nem ritka (33).

Az *aldoszteron-termelés elégtelensége* mellékvese-insufficientia, Addison-kór részjelensége, vagy a mellékvese zona glomerulosájának csökkent működése, *szelektív hypoaldosteronismus* következménye lehet. Utóbbi esetében a glükokortikoid képződése megfelelő, csak a mineralocorticoid hiányzik.

Fajtái, a *hyporenines hypoaldosteronismus*, ahol a renintermelés elégtelensége vezet az aldoszteronképzés zavarához, például diabetes mellitus, interstitialis nephritis, krónikus glomerulonephritis okozta juxtaglomerularis elváltozások, esetleg az ún. „fiziológiás" reninszuppresszió, autonóm neuropathia vagy NSAID-szedés következményeként, továbbá a *normorenines hypoaldosteronismus*, amikor a renin megfelelően képződik és csak a mineralocorticoid elégtelensége áll fenn, például veleszületett betegségként az adrenogenitalis szindróma 21-hidroxiláz hiányos formája, és a kortikoszteron-metiloxidáz-hiány I. és II. Előfordulhat, továbbá iatrogén ártalomként mint a heparin okozta aldoszteron-bioszintézis zavar vagy az ACE-gátlók angiotensin-aldoszteron axist gátló hatására egyéb okból is prediszponált betegekben (16, 24, 26, 33, 40). Megfelelő aldoszteron-termelés mellett is elégtelenné válhat a distalis tubularis kálium-kiválasztás akkor, ha a vese válaszkészsége a mineralocorticoidokra nem megfelelő – ekkor *pseudohypoaldosteronismusról* beszélünk. A pseudohypoaldosteronismus I. típusát, mely ritka, örökletes, kora gyermekkorban manifesztálódó súlyos elváltozás, dehidrációhoz vezető sóvesztő állapot jellemzi. Hátterét a magas plazmaaldoszteron-szint ellenére fennálló mineralocorticoid iránti rezisztencia képezi (49). A II. típusban viszont kóros klorid-shunt alakul ki, ez fokozott klórreabszorpcióhoz vezet, mely következtében a distalis tubulusban nem jön létre kellően negatív, a káliumszekrécióhoz szükséges potenciál-differencia (16).

A mineralocorticoid-rezisztencia másodlagosan, különféle vesebetegségekben is felléphet, például tubulointerstitialis nephritis eseteiben (25, 27, 49). *Rodriguez-Soriano és mtsai* csecsemőkben obstruktív uropathia következményeként igazoltak hyperkalaemiával és magas plazmaaldoszteron-szinttel járó *pseudohypoaldosteronismust*, melynek külön érdekessége, hogy az obstrukció oldása után az elektrolitzavar reverzíbilisnek bizonyult (30).

A hyperkalaemia kutatásának jelentős állomása volt, amikor *Batlle és mtsai* 1981-ben 13 *húgyúti obstrukcióban* szenvedő felnőtt tubularis funkcióinak vizsgálatakor a hyperkalaemia és metabolikus acidosis hátterében a kálium- és hidrogénion distalis tubularis szekréciós zavarát, distalis renalis tubularis acidosist, illetve szelektív aldoszteronhiányt igazoltak (1). Azóta közismertté vált, hogy az *obstrukciós uropathia* az egyik leggyakoribb renalis tubularis rendellenességhez vezető kórkép. *Chandar és mtsai* 50, normális szérumkreatinin-szintű, uni- vagy bilaterális hydronephrosisos, 6 évnél fiatalabb gyermek tubularis funkciói tanulmányozásakor a betegek 58%-ában igazoltak tubulopathiát, leggyakrabban renalis tubularis acidosist és koncentrálási rendellenességet. 24 betegben számították ki a TTKG értékét, közülük 10 esetében (42%) hyperkalaemia fennállása mellett a hányados értéke mindössze 2,0 ± 0,6 volt, és a frakcionális káliumexkréció csak 4,3 ± 3,5% értéket ért el, azaz distalis tubularis aldoszteron-rezisztencia volt megfigyelhető (4).

Mindezen kórképekben a TTKG meghatározása nagy fokban segíti a klinikus munkáját (12, 46, 50). Az első tájékoztató laboratóriumi eredmény azt jelzi, hogy a fennálló hyperkalaemia ellenére a TTKG alacsony (vagyis 10 vagy még inkább 7 alatti) tehát az aldoszteron „bioaktivitása" elégtelen. Ennek a következő okai lehetnek: amennyiben a hyperkalaemiát 1. mineralocorticoid-termelés elégtelensége okozza (*primer mellékvese-insufficientia* esetén, Addison-kórban, a renintermelés hibájából, *hyporeninaemiás hypoaldosteronismus* eseteiben, továbbá *normorenines hypoaldosteronismus* fennállásakor a mellékvese zóna-glomerulosájának csökkent működése következtében) a magas szérumkálium- és az alacsony TTKG-érték alacsony aldoszteronszinttel jár együtt. Ezekben a kórképekben fiziológiás dózisú exogén mineralocorticoid hatására a TTKG 6 fölé emelkedik, és a szérumkálium normalizálódik, ami bizonyítja a hiba extrarenalis eredetét. 2. Előfordul, hogy fiziológiás dózisú mineralocorticoid (például 0,05 mg fludrokortizon) nem rendezi a hyperkalaemiát és a TTKG 6 alatt marad, azonban farmakológiás adagú szer (0,2 mg) hatására visszaáll a normális állapot. Ilyenkor *csökkent aldoszteron-válaszkészség* állapítható meg. Leírtak olyan eseteket is, ahol a

TTKG normlizálódása és a hyperkalaemia rendeződése végbement ugyan, de időben elhúzódó, 24 órát meghaladó módon. 3. *Aldoszteron-rezisztencia* esetével állunk szemben akkor, amikor normális vagy magas aldoszteronszint mellett állandósul a hyperkalaemia, az alacsony TTKG pedig sem endogén, sem pedig exogén mineralocorticoidra nem emelkedik meg. Ilyenkor renalis ok áll az elektrolitzavar hátterében. A hyperkalaemiás vesebetegek jelentős részében renalis eredetű aldoszteron-rezisztenciát találunk.

Az aldoszteronra részben vagy teljes mértékben fennálló rezisztens állapotok kórélettani háttere még teljes mértékben nem tisztázott. Az esetek egy részében a mineralocorticoid csökkent receptorkötődése vagy posztreceptoriális hiba tételezhető fel (49). Ugyanez történik spironolacton jelenlétében, amikor az aldoszteron nem jut a receptorhoz az aldoszteron-antagonista szer kompetitív hatása miatt, továbbá akkor, ha a Na-K ioncsere a nátriumcsatornákat záró amilorid miatt nem mehet végbe (50).

Magas TTKG hypokalaemia mellett

Hypokalaemia esetén normálisan kálium-kiválasztási hajtóerő nincs jelen, a vese káliumot konzervál. Magas vagy hypokalaemia mértékéhez képest „viszonylagosan" magas TTKG fordult elő excesszív mineralocorticoid-produkció eseteiben, például Conn-szindrómában (17). Ezt a szerzők által észlelt két primer hyperaldosteronismusban szenvedő beteg eredménye is megerősíti.

Egyiküknek, egy 62 éves férfi esetében a kórképet bilaterális mellékvesekéreg-hyperplasia idézte elő, másikuk, egy 48 éves nő esetében mellékvesekéreg-adenoma igazolódott. Az igen alacsony szérumkáliumszintek (2,74 és 3,0 mmol/l) ellenére a TTKG extrém magas értéket jelzett, a férfibetegben felvételkor 20,78, a napi eredmények átlaga alapján 12,45 volt, míg a nőbeteg (23/a) átlageredménye 13,09-t mutatott. A nőbeteg mellékvesekéreg-adenomája eltávolításra került, ezt követően a kálium-anyagcsere paraméterei rendeződtek, sőt a TTKG a várhatónál alacsonyabbá vált: a szérumkálium 4,55 mmol/l, a TTKG 3,42 lett (23/a). Alacsony szérumkálium és alacsony TTKG együttes előfordulását figyelték meg egy Sjögren-szindróma talaján kialakult RTA hypokalaemiás paralysist okozó esetében is (36). Azt azonban, hogy a hypokalaemia melletti magas TTKG értékének mint „gyorstesztnek" mekkora a szenzitivitása és specificitása, jelenleg egyértelműen még nem lehet kijelenteni. A „teszt" értékéről további vizsgálatok nagyszámú eredménye alapján lehet majd határozott megállapítást tenni.

TTKG só- és vízháztartási rendellenességekben A kálium-kiválasztási hajtóerő változása, diureticus terápia hatására

A TTKG értékének meghatározása só- és vízháztartási rendelleneségekben felvilágosítást nyújt a normálistól eltérő kálium-anyagcsere kialakulásának mechanizmusáról. A hyperkalaemiás vesebetegek alacsony TTKG-értéke a mineralocorticoid bioaktivitásának hiányára utal, ami megfelelő aldoszteron-termelés esetén a mineralocorticoid iránti renalis tubularis aldoszteron-rezisztenciát igazol (23). Míg az általunk vizsgált oedemás vesebetegek (GFR = 29 ± 2 ml/min) normális szérumkáliumja megfelelő TTKG-értékkel párosult (14, 14/a) az asciteses cirrhoticus csoportban alacsony szérumkálium mellett viszonylag magas volt a TTKG, ami a kórképet kísérő secundaer hyperaldosteronismus megnyilvánulásának tudható be. Az oedemás vesebetegek kálium-megtakarító diureticus terápiája a TTKG-t dózisdependens módon csökkentette (14, 14/a). Ezzel párhuzamosan változott a vizelet kálium-kiválasztás is. A furosemid és chlorthalidon kombinációjával végzett vízhajtást követő napon azonban a TTKG (5,2 ± 0,4-ről 6,4 ± 0,6-ra) jelentős mértékben fokozódott. (Ez egybeesik a klinikusok által jól ismert „postdiureticus rebound"-dal.) Antikalureticum alkalmazása nemcsak kivédte a TTKG emelkedését, hanem meg is fordította a változást; a TTKG 4,1 ± 0,3-ról 3,1 ± 0,3-ra csökkent ($p < 0,05$), ami igazolja, hogy a diureticumok által előidézett renin-angiotensin-aldoszteron rendszer aktiválás antikalureticus gyógyszer bevonásával megelőzhető (14).

Megfigyelések inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek kálium-anyagcseréjét illetően

Ismeretes, hogy a rosszul beállított IDDM eseteiben, illetve diabeteses ketoacidosisban tubularis funkció-károsodás állhat fenn. Ilyenkor a vese kálium-kiválasztása a normális szérumaldoszteron-szint és a magas szérumkálium-érték ellenére is elégtelen (44). *Tulassay és munkatársai* diabeteses gyermekek vizsgálata során felvetették, hogy a nem megfelelő értékű TTKG korai tubularis károsodásra utalhat (43). *Rodriguez-Soriano és munkacsoportja* (29) 15 frissen felfedezett IDDM-es gyermek közül 11-ben észlelt a vártnál alacsonyabb TTKG-t, frakcionális káliumexkréciót és vizelet káliumürítést. A TTKG értéke fordítottan korrelált a szénhidrát-anyagcsere paramétereivel, a vércukorral, a glucosuria mértékével és a HbA_{1c}-vel. A hyperglykaemiás állapotot rendező inzulin beállítását egy hónappal követően a TTKG a normális tartományba került, ami alapján a szerzők reverzíbilisnek találták a kálium-kiválasztás tubularis zavarát. Nem zárható ki azonban, hogy a perzisztálóan alacsony TTKG „marker" szerepet tölt be a distalis tubularis rendellenesség kialakulásában.

A szénhidrát-anyagcsere felborulásakor létrejövő kálium-kiválasztási zavar patomechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Magyarázatként felvetették a distalis nephron luminalis membrán nátrium- és kálium-vezetőképességének a csökkenését a nátrium- és káliumcsatornák non-enzimatikus glikolizációja következtében, vagy ugyanezen mechanizmussal a CT-vezetőképesség fokozódását, illetve az ATP-ellátás zavarát, továbbá a Na^+–K^+-pumpa aktiválódásának a rendellenességét a glükóz indukálta oxidatív károsodás következtében (44). A klinikai gyakorlatban a kálium-kiválasztási hajtóerő értékének figyelemmel kísérése segíthet a káliumháztartást tovább rontó helytelen terápiás beavatkozások megelőzésében, hyperkalaemia kivédésében (29).

A TTKG klinikai alkalmazásának feltételei

A TTKG képletének alkalmazásához két feltétel teljesülése nélkülözhetetlen: 1. a distalis tubulusban álljon rendelkezésre elegendő mennyiségű nátrium a Na/K ion-

csere végbemenéséhez; 2. álljon a distalis tubulus az antidiureticus hormon (ADH) hatása alatt.

1. A legtöbb TTKG-val foglalkozó kutató szerint a vizelet nátriumkoncentrációjának el kell érnie a 25 mmol/l-t. *Good és mtsai* 1984-es vizsgálatai (10) és *Stokes* eredményei alapján (39) a káliumszekréció maximális működéséhez legalább 25 mmol nátriumkoncentráció jelenléte szükséges a corticalis distalis tubulus lumenében, ellenkező esetben a Na^+ hiányában nem mehet végbe a K^+-kiválasztás. A tubularis nátriumkoncentráció emelkedése azonban önmagában nem fokozza a káliumszekréciót, csupán mint „csereion" szükséges a káliumkiválasztáshoz (10). *Rodriguez-Soriano és mtsai* mérései alapján azonban ennél alacsonyabb nátriumkoncentráció esetén sem volt korlátozott az ioncsere, sőt ők fordított korrelációt találtak a TTKG és a corticalis luminalis nátriumkoncentráció között, azaz alacsonyabb nátriumkoncentráció esetén a TTKG magasabbnak bizonyult. Eredményüket az aldoszteronszabályozás mechanizmusával magyarázták, mely szerint magasabb sóbevitel magasabb renalis nátrium-kiválasztást és alacsonyabb aldoszteronszintet, következményként alacsony TTKG-t fog eredményezni, az alacsony sóbevitel pedig a reguláció ellentétes irányú változtatásával nagy kálium-kiválasztási hajtóerőt alakít ki (28). 2. Az ADH jelenléte szükséges a tubulussejtek normális káliumion-vezetőképességéhez. ADH hatás érvényesülését az bizonyítja, ha a vizelet/szérum ozmolalitása egyenlő vagy nagyobb mint egy, azaz a vese koncentráló tevékenységet fejt ki.

A TTKG-val foglalkozó irodalmi áttekintésünk célja annak bemutatása volt, hogy a kálium-kiválasztási hajtóerő meghatározása és alkalmazása egyszerű és gyors diagnosztikai lehetőség, mely elősegíti a káliumrendellenesség kifejlődése pontos mechanizmusának meghatározását és a renalis tubularis működés tanulmányozását klinikai beteganyagon.

IRODALOM: 1. *Battle, D. C., Arruda, J. A. L., Kurtzman, N. A.:* Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. N. Eng. J. Med., 1981, *304,* 373–380. – 2. *Berl, T., Katz, F. H., Henrich, W. L. és mtsai:* Role of aldosterone in the control of sodium excretion in patients with advanced chronic renal failure. Kidney Int., 1978, *14,* 228–235. – 3. *Brater, C. G.:* Diuretic therapy. N. Eng. J. Med., 1998, *339,* 387–395. – 4. *Chandar, I., Abitbol, C., Zillernelo, G. és mtsai:* Renal tubular abnormalities in infants with hydronephrosis. J. Urol., 1996, *155,* 660–663. – 5. *Choi, M. J., Fernandez, P. C., Patnaik, A. és mtsai:* Trimethoprim-induced hyperkalemia in a patient with AIDS. N. Eng. J. Med., 1993, *328,* 703–706. – 6. *Dale, B. J.:* Amilorid: a molecular probe of sodium transport in tissues and cells. Am. J. Physiol., 1982, *242,* C131–145. – 7. *Ethier, J. H., Kamel, S., Kamel, M. D. és mtsai:* The transtubular potassium concentration in patients with hypokalemia and hyperkalemia. Am. J. Kidney Dis., 1990, *15,* 309–315. – 8. *Field, M. J., Giebisch, G. J.:* Hormonal control of renal potassium excretion. (Editorial review) Kidney Int., 1985, *27,* 379–387. – 9. *Good, D. W., Veláquez, H., Wright, F. S.:* Luminal influences on potassium secretion: low sodium concentration. Am. J. Physiol., 1984, *246,* F609–619. – 10. *Good, D. W., Wright, F. S.:* Luminal influences on potassium secretion: sodium concentration and fluid flow rate. Am. J. Physiol., 1979, *236,* F192–F205. – 11. *Greger, R.:* Why do loop diuretics cause hypokalaemia? Nephrol. Dial. Transplant., 1997, *12,* 1799–1801. – 12. *Halperin, M. L., Kamel, S. K.:* Potassium. The Lancet, 1998, *352,* 135–140. – 13. *Haris, Á., Radó, J.:* Káliummegtakarító diureticumok (spironolacton, triamteren, amilorid). Orv. Hetil., 1996, *137,* 1907–1914. – 14. *Haris, Á., Radó, J.:* Patterns of potassium wasting in response to stepwise combinations of diuretics in nephrotics syndrome. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 1999, *37,* 332–340. – 14/a *Radó, J. P., Haris, Á.:* Patterns of potassium (K) wasting in response to stepwise combinations of diuretics in nephrotic syndrome. The Fifth Congress of Nephropharmacology, October 2–3, 1998 Tübingen, Germany. Nephrol. Dial. Transplant., 1999, *14* (Suppl. 4), 12–13. – 15. *Hené, R. J., Boer, P., Koomans, H. A. és mtsa:* Plasma aldosterone concentrations in chronic renal disease. Kidney Int., 1982, *21,* 98–101. – 16. *Kamel, K. S., Halperin, M. L., Faber, M. D. és mtsa:* Disorders of potassium balance. In Brenner and Rector's The Kidney, Szerk.: Brenner B. M. Fifth Edition. W. B. Saunders Company Philadelphia, 1996, Vol *1.,* 999–1037. old. – 17. *Kanfer, A., Hagegel, I., May, E.:* Transtubular potassium gradient (TTKG) and plasma aldosterone level in hypertensive patients. Abstract. Nephrol. Dial. Transplant., 1998, *13,* A68. – 18. *Kim, H. J., Lee, M. H., Kim, S. M.:* Impaired potassium handling after acute oral potassium load in outpatients on standard dose of trimetoprim/sulfamethoxasole (TMP/SMX). Abstract. Nephrol. Dial. Transplant., 1998, *13,* A144. – 19. *Laine, I., Holmberg, C.:* Renal and adrenal mechanisms in cyclosporine-induced hyperkalemia after renal transplantation. Eur. J. Clin. Invest., 1995, *25,* 670–676. – 20. *Narins, R. G., Jones, E. R., Stom, M. C. és mtsai:* Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. Am. J. Med., 1982, *72,* 496–520. – 21. *Netzer, T., Knauf, H., Mutschler, E.:* Modulation of electrolyte excretion by potassium retainig diuretics. Eur. Heart J., 1992, *13,* 22–27. – 22. *Oster, J. R., Epstein, M:, Smoller, M.:* Combined therapy with thiazide-type and loop diuretic agents for resistant sodium retention. Ann. Intern. Med., 1983, *99,* 405–406. – 23. *Radó J., Tóth A., Haris Á.:* Az aldoszteron szerepe a káliumkiválasztásban hypertensióval szövődött krónikus veseelégtelenségben (transtubuláris káliumgradiens). Orv. Hetil., 1997, *138,* 2517–2520. – 23/a *Radó J., Tóth A.:* Conn-syndroma diagnózisa ACE-gátlóval kezelt hypertoniában. Hypertonia Nephrologia, 1999, *3,* 150–153. – 24. *Radó J., Tóth A., Haris Á.:* Fokozódó hyperkalaemia tartós captopril kezelés alatt (pharmacologiás hypoaldosteronismus). Orv. Hetil., 1986, *127,* 899–902. – 25. *Radó J. P., Szende, L., Szűcs, L.:* Hyperkalemia unresponsive to massive does of aldosterone and renal tubular acidosis in a patient with chronic interstitial nephritis: clinical and experimental studies. J. Med., 1976, *7,* 481. – 26. *Radó J. P., Csabuda, M., Bános, Cs.:* Influence of body posture on aldosterone suppression after antihypertensive drugs (captopril and metoprolol). Horm. Metab. Res., 1985, *17,* 615–616. – 27. *Radó J. P., Szende, L., Takó, J. és mtsai:* Hyperkalemia and coma associated with renal tubular acidosis in an old patient with refractory edema due to the nephrotic syndrome: furosemide-bicarbonate therapy. J. Amer. Ger. Soc., 1972, *20,* 102–115. – 28. *Rodriquez-Soriano, J., Ubetagoyena, M., Vallo, A.:* Transtubular potassium concentration gradient: a useful test to estimate renal aldosterone bio-activity in infants and children. Pediatr. Nephrol., 1990, *4,* 105–110. – 29. *Rodriquez-Soriano, J., Vallo, A. és mtsa:* Renal tubular handling of potassium in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Pediatr. Nephrol., 1996, *10,* 1–6. – 30. *Rodriquez-Soriano, J., Vallo, A. és mtsa:* Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. J. Pediatr., 1983, *103,* 375–379. – 31. *Saggar-Malik, A. K., Cappuccio, F. P.:* Potassium supplements and potassium sparing diuretics. A review and guide to appropriate use. Drugs, 1993, *46,* 986–1008. – 32. *Schafer, J. A., Troutman, S. L.:* Potassium transport in cortical collecting tubules from mineralocorticoid-treated rat. Am. J. Physiol., 1987, *252,* F76–88. – 33. *Schambelan, M., Sebastian, A., Biglieri, E. G.:* Prevalence, pathogenesis and functional significance of aldosterone deficiency in hyperkalemic patients with chronic renal insufficiency. Kidney Int., 1980, *17,* 89–101. – 34. *Schreiber, M., Schlanger, L. E., Chen, Ch. B. és mtsa:* Antikaluretic action of trimetoprim is minimized by raising urine pH. Kidney Int., 1996, *49,* 82–87. – 35. *Sealey, J. E., Laragh, J. H.:* The renin-angiotensin-aldosterone system for normal regulation of blood pressure and sodium and potassium homeostasis. In Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and management. Szerk.: Brenner, B. M., Laragh, J. H., Raven Press Ltd., New York. 1995, Sec Ed. 1776–1781. old. – 36. *Siamopoulus, K. C., Elisaf, M., Moutsopoulos, H. M.:* Hypokalemic paralysis as the presenting manifestation of primary Sjörgen's syndrome. Nephrol. Dial Transplant., 1994, *9,* 1176–1178. – 37. *Squires, R. D., Huth, E. J.:* Experimental potassium depletion in normal human subjects.

I. Realation of ionic intakes to the renal conservation of potassium. J. Clin. Invest., 1959, 1134–1148. – 38. *Steele, A., DeVeber, H., Quaggin, S. E. és mtsa:* What is responsible for the diurnal variation in potassium excretion. Am. J. Physiol., 1994, *267,* R554–560. – 39. *Stokes, J. B.:* Potassium secretion by cortical collecting tubule: relation to sodium absorption, luminal sodium concentration, and transepithelial voltage. Am. J. Physiol., 1981, *241,* F395–408. – 40. *Tan, S. Y., Burton, M.:* Hyporeninemic hypoaldosteronism. An overlooked cause of hyperkalemia. Arch. Intern. Med., 1981, *141,* 30–33. – 41. *Tannen, R. L.:* Potassium disorders. In Fluids and electrolytes. Szerk.: Kokko, J. P., Tannen, R. L. Third Ed. W. B. Saunders Co. Philadelphia. 1996, 162–171. old. – 42. *Tomita, K., Pisano, J. J., Knepper, M. A.:* Control of sodium and potassium transport in the cortical collecting duct of the rat. J. Clin. Invest., 1985, *76,* 132–136. – 43. *Tulassay, T., Körner, A., Rascher, W. és mtsa:* Renal tubular potassium handling and aldosterone bioactivity during the natural course of insulin dependent diabetes mellitus (IDDM). Abstract. Pediatr. Nephrol., 1992, *6,* C100. – 44. *West, M. L.:* A renal mechanism limiting the degree of potassium loss in severly hyperglycaemic patients. Am. J. Nephrol., 1988, *8,* 373–387. – 45. *West, M. L. és mtsai:* Development of a test to evaluate the transtubular potassium concentration gradient in the cortical collecting duct in vivo. Miner. Electr. Metab., 1986, *12,* 226–233. – 46. *West, M. L. és mtsai:* New clinical approach to evaluate disorders of potassium excretion. Miner. Electr. Metab., 1986, *12,* 234–238. – 47. *West, M. L., Sonnenberg, H., Veress, A. és mtsa:* The relationship between the plasma potassium concentration and renal potassium excretion in the adrenalectomized rat. Clin. Sci., 1987, *72,* 577–583. – 48. *Wright, F. S.:* Sites and mechanism of potassium transport along the renal tubule. Kidney Int., 1977, *11,* 415–432. – 49. *Zennaro, M. Ch.:* Mineralocorticoid resistance. Steroids, 1996, *61,* 189–192. – 50. *Zettle, R. M. és mtsai:* Renal potassium handling during states of low aldosterone bio-activity: A method to differentiate renal and non-renal causes. Am. J. Nephrol., 1987, *7,* 360–366.

(Radó János dr., *Budapest,* Hajós utca 25. 1065)

Bitter István: **Szorongásos kórképek**

A szerző arra vállalkozott, hogy a felnőttkori szorongásos kórképek felismeréséhez, diagnosztizálásához és kezeléséhez adjon gyakorlati tanácsokat. Segítséget nyújt azoknak a szorongásos és szomatikus tünetekkel járó betegségeknek a megítélésében, amelyek nem vagy csak nehezen sorolhatók valamelyik diagnosztikus kategóriába. Az ilyen „diagnosztikus küszöb alatti" tünetekkel jelentkező betegek nagy része nem kap semmilyen ellátást, ugyanakkor szenvednek, és betegnek érzik magukat. A differenciáldiagnosztikai részben a szomatikus kórképek leírása után a pszichiátriai betegségek között egyre több problémát okozó pszichoaktív szerek is helyet kaptak. Külön rész foglalkozik a gyógyszeres terápiával, és a könyvet pszichoterápiás fejezet zárja. Ajánljuk a kötetet háziorvosoknak és minden olyan egészségügyi dolgozónak, aki napi munkája során szorongásos panaszokkal küzdő beteggel kerül kapcsolatba.
Ár: **1590,– Ft**

Kempler Péter (szerk.): **Neuropathiák.** Idegrendszeri károsodások cukorbetegségben és egyéb kórképekben

Neuropathia mintegy 300–400 különböző betegség esetén alakulhat ki. A legfontosabb kóroki tényezők sorába a cukorbetegség mellett a krónikus alkoholizmus, az idült májbetegségek, az uraemia és egyes neurológiai betegségek tartoznak. A szomatikus neuropathia súlyosabb formái a beteg számára csaknem elviselhetetlen panaszokkal járhatnak. Cukorbetegekben nagyságrenddel gyakoribbak a nem traumás eredetű alsó végtagi amputációk; a diabéteszes láb fő etiológiai tényezőjének ma már egyértelműen a neuropathiát tekintik. Az autonóm neuropathia valamennyi szervrendszert érinti: a keringési rendszer károsodásának legfontosabb tünetei – fájdalommentes szívinfarktus, keringés- és légzésleállás, ritmuszavarok – felelősek az autonóm neuropathia cukorbetegek és májbetegek követéses vizsgálata során is bizonyított rossz prognózisért. A neuropathia klinikai jelentőségére elsősorban az utóbbi évek kutatási eredményei hívták fel a figyelmet. Lényeges előrelépés történt a diagnosztika területén, a neuropathia kezelésével foglalkozó – a benfotiamin-kezelés hatásos voltát bizonyító – első hazai közlemény 1995-ben látott napvilágot. A könyv szerzői sorában belgyógyászok-diabetológusok, neurológusok szerepelnek, de a gyermekgyógyászati vonatkozásokról írt fejezet gyermekgyógyász munkája. A kötetet záró rész elsősorban a háziorvosok számára készült rövid összefoglalás.
Ár: **1200,– Ft**

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban és a Springer-hálózat árusítóhelyein, valamint az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/8.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Bitter: **Szorongásos kórképek** ..... példányban, 1590 Ft/pld.,

Kempler (szerk.): **Neuropathiák** ..... példányban 1200 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

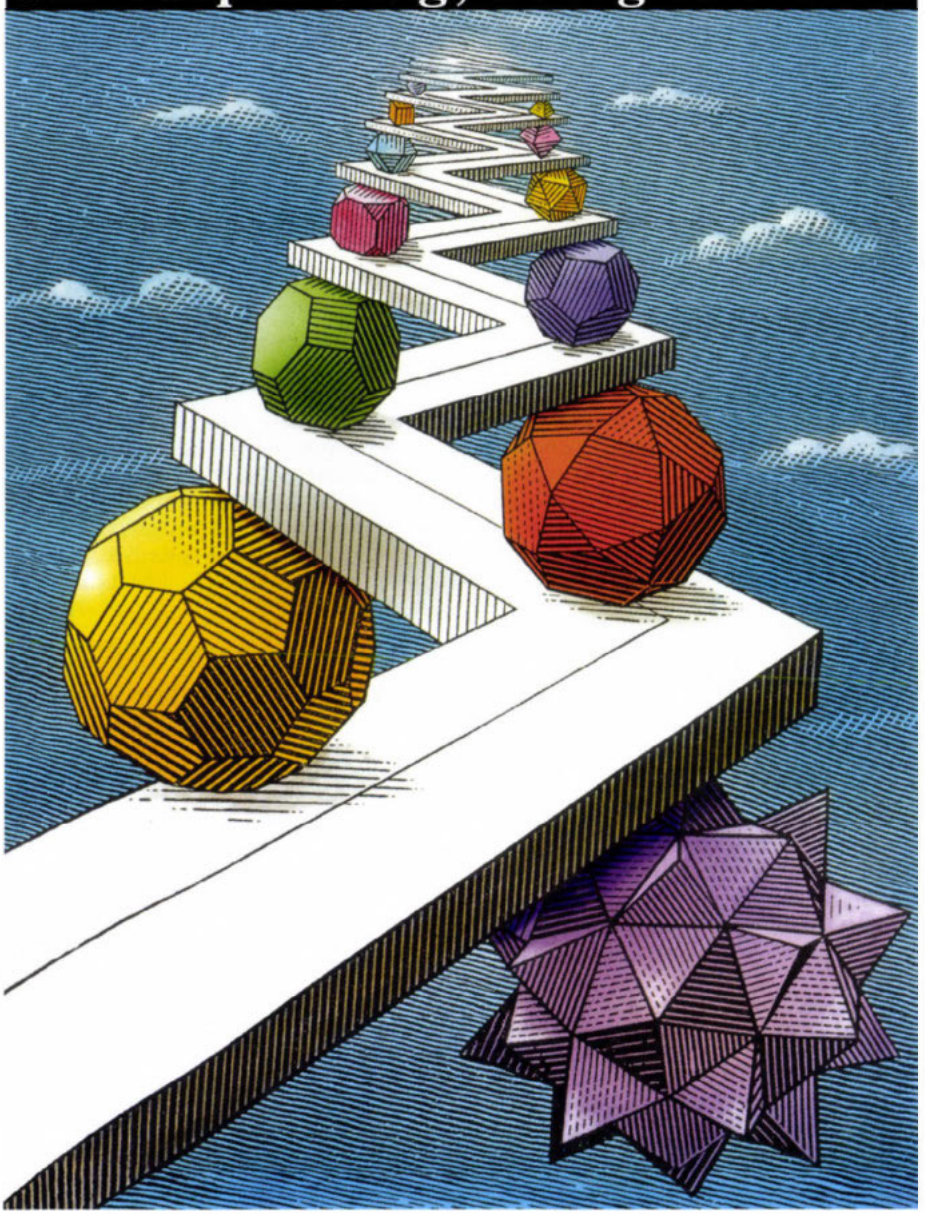
Címe: .....

A számla címzettje .....

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

NORMODIPINE®

amlodipin 5mg, 10mg tabletta



VÉGLETEK NÉLKÜL

Harmadik generációs kalcium csatorna blokkoló
Fokozatosan kialakuló, egyenletes, 24 órás vérnyomáscsökkentést biztosít
napi egyszeri adagolással
Akut hypotonia és reflexes tachycardia előfordulására nem kell számítani

RICHTER GEDEON RT.

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.
Orvoslátogató Hálózat 431–4010 Orvostudományi Főosztály 431–5780

Totális gastrectomia után végzett aboralis pouch-képzés összehasonlítása Roux-Y rekonstrukcióval

Kalmár Katalin dr., Cseke László dr., Zámbó Katalin dr.* és Horváth Örs Péter dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinika (intézetvezető: Horváth Örs Péter dr.)
Központi Radioizotóp Laboratórium (intézetvezető: Zámbó Katalin dr.)*

A tanulmány célja egy új típusú pótgyomor, az aboralis pouch bevezetése totális gastrectomia után, és a pótgyomros betegcsoport motilitási, nutricionális és életminőségi mutatóinak összehasonlítása totális gastrectomián és hagyományos Roux-Y rekonstrukción átesett betegekéivel prospektív, randomizált, kontrollált tanulmány formájában. 1997. szeptember és 1999. február között 25 totális gastrectomián átesett beteget vontak be a tanulmányba. A pótgyomros csoportban Roux-Y rekonstrukciót követően kb. 50 cm-re az oesophagojejunostomiától a Roux-kacs és az Y szár között készített 15 cm hosszú oldal az oldalhoz anastomosis formájában aborális pouchot készítettek, a kontrollcsoportban egyszerű Roux-Y rekonstrukciót végeztek. Az utánkövetés során tápláltsági vizsgálatokat, izotópos vékonybélpasszázst és felszívódási vizsgálatokat végeztek. A tanulmány első éve során 15 betegnél készítettek aboralis pótgyomrot, 10 beteg került a kontrollcsoportba. Az előzetes vizsgálatok azt mutatják, hogy nincs jelentős eltérés a két csoport posztoperatív adaptációjában. A szérum-immunglobulinok, szérumvas, zsírfelszívódás, izotópos vékonybélpasszázs és a Gastrointestinal Quality of Life Index azonban a pótgyomros csoport kismértékű fölényét mutatja a kontrollcsoporttal szemben.

Kulcsszavak: totális gastrectomia, pótgyomor, tápláltság, passzázs, abszorpció

Comparing aboral pouch construction with simple Roux-en-Y reconstruction after total gastrectomy. The aim of this study was the introduction of a new type of gastric substitute, the aboral pouch after total gastrectomy and comparing the motility, nutritional and quality of life parameters of the patients with aboral pouch to the simple Roux-en-Y group in a prospective, randomized, controlled trial. Between September of 1997 and February of 1999 25 patients entered the study. In the pouch group after Roux-en-Y reconstruction aboral pouch was created as a side to side anastomosis approximately 50 cms distal to the esophagojejunostomy, 15 cms in length. In the control group simple Roux-en-Y reconstruction was performed. During the follow up examinations nutritional measurements, scintigraphic evaluation of the gastrointestinal passage, absorption tests and quality of life interviews were carried out. In the first year of the study 15 patients underwent pouch construction, while 10 patients served as controls. Preliminary results suggest that there is no marked difference in the postoperative adaptation between the two groups. However serum immunglobuline and serum iron measurements, lipid absorption test and quality of life questionnaires predict a slight superiority of the patients with aboral pouch over the simple Roux-en Y group.

Key words: total gastrectomy, pouch, nutrition, passage, absorption

Mióta *Schlatter* 1897-ben elvégezte az első sikeres totális gastrectomiát (17) több mint 50 féle rekonstrukciós típust ajánlottak az irodalomban a gastrointestinum folytonosságának helyreállítására. A szám nagysága jelzi a probléma megoldatlanságát.

A módszerek nagyobbik része fontosnak tartja a tartályfunkció helyreállítását. E célból a gyomor helyettesítésére javasolnak jejunalis duplikátumot (6, 9, 16), ami készíthető refluxgátló mandzsettával (jejunoplicatio) (20), jejunum hármas plicatiójával képzett pótgyomrot (4), ileocolon (5) vagy colon transversum szakaszának transzpozícióját (21). Rezervoár-képzéssel a betegek kalóriabevitele növelhető, a malabszorpció, súlyvesztés megelőzhető vagy mérsékelhető.

A módszerek egy része a duodenalis passzázs megőrzését hangsúlyozza. Ezeknél az interpozíciós módszereknél nincs kiiktatott bélszakasz, a vékonybél teljes hossza részt vesz a felszívódásban. Emellett a táplálék, a duodenumon áthaladva kiváltja a gastrointestinalis hormonok termelődését, melyek összehangolják az emésztőnedvek ürülését és a bélrendszer mozgását. Prospektív vizsgálatok nem igazolták a fiziológiás útvonal felsőbbségét (3).

Az irodalomban található pouch-képzési eljárások megegyeznek abban, hogy a pótgyomrot a gyomor helyén alakítják ki. Az általunk bevezetni kívánt új módszerben a rezervoárt a mesocolon alá helyezzük a Roux-Y rekonstrukció Y elágazásába. Ezt a pótgyomrot aboralis pouchnak neveztük el megkülönböztetésül a fenti orális vagy konvencionális pouchoktól.

Prospektív, randomizált, kontrollált tanulmányt terveztünk annak felmérésére, hogy az aboralis pouch kialakítása jelent-e előnyt a totális gastrectomián átesett betegek számára.

Beteganyag és módszer

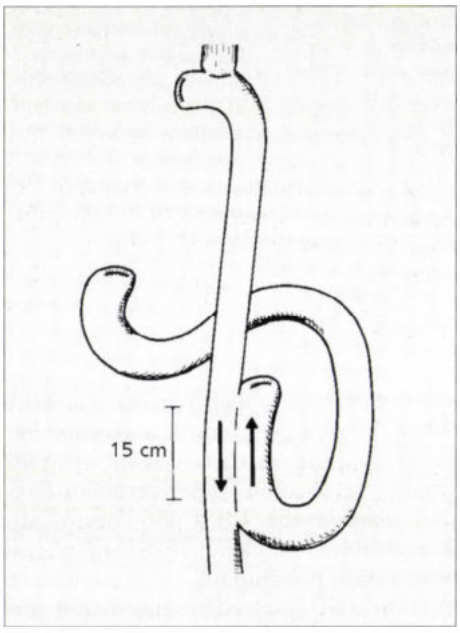
A Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján 1997. szeptember és 1999. február között 46 totális gastrectomiát végeztünk. A tanulmányba azok a 80 év alatti betegek kerülhettek be, akiknél R0 reszekció volt végezhető, korábbi bélreszekciós műtéten nem estek át, és máj- és vesefunkciós paramétereik normálisak. E kritériumoknak 25 beteg felelt meg. A műtét során, amennyiben megál-

lapítást nyert mindkét rekonstrukciótípus kivitelezhetősége és az R0 operálás lehetősége, boríték húzásával sorsoltuk ki, hogy a betegnél történjen-e pótgyomor-képzés. 15 betegnél aboralis pouchot képeztünk, 10 beteg a kontrollcsoportba került hagyományos Roux-Y rekonstrukcióval. A pótgyomros csoportba 8 férfi és 7 nőbeteg került, átlagéletkoruk az 54,86 ± 12,54 év. A kontrollcsoportban 64,36 ± 8,02 év az átlagéletkor és a nemek szerinti megoszlás 6 férfi és 4 nő.

Műtéti módszer

Roux-Y oseophagojejunostomia aboralis pouch képzésével

Totális gastrectomia és D2 lymphadenectomia után az első jejunumkacsból Roux-kacsot képezünk. Az orális jejunumkacs és a Roux-kacs végét is gépi varrattal vakon zárjuk. A hasüregben megvarrjuk a vég az oldalhoz oesophagojejunalis anastomosist egyrétegű, tovafutó, kézi varrattal. Az aboralis pouch elkészítéséhez 15 cm hosszú oldal az oldalhoz anastomosist varrunk az Y kacs aboralis vége és a Roux-kacs oseophagojejunalis anastomosistól kb. 50 cm-re fekvő szakasza között egyrétegű, tovafutó, kézi varrattal vagy egyenes vágó-varrógéppel úgy, hogy a két kacsban a peristaltica iránya ellentétes legyen *(1. ábra)*.



1. ábra: Aboralis pouch: Roux-Y rekonstrukciót követően az oesophagojejunostomiától 50 cm-re, a Roux-kacs és az Y szár között készített 15 cm hosszú, antiperistalticus, oldal az oldalhoz anastomosis

Roux-Y oseophagojejunostomia (kontrollcsoport)

A fenti módon elkészített oesophagojejunalis anastomosist követően az Y anastomosist 50 cm-re az oesophagojejunalis anastomosistól, vég az oldalhoz, egyrétegű, tovafutó, kézi varrattal készítjük.

Utánkövetés

A tanulmányba belépett betegek utánkövetése a következő protokoll szerint zajlik. A közvetlen posztoperatív szakban antropometriai, tápláltsági és immunológiai laboratóriumi vizsgálatokat végzünk. A műtét utáni 8. héten és 6. hónapban antropometriai, tápláltsági és immunológiai laboratóriumi vizsgálatok mellett izotópos vékonybélpasszázs-vizsgálattal, zsír- és szénhidrát-felszívódási próbával, valamint Gastrointestinal Quality of Life Testtel történik az aktuális állapot felmérése.

Antropometriai vizsgálatok

Mérjük a testsúlyt, testmagasságot, és kiszámítjuk a BMI-t (Body Mass Index) a testtömeg (kg)/testmagasság^2 (m^2) képlet alapján.

Tápláltsági és immunológiai laboratóriumi vizsgálatok

A vérmintából végzett laboratóriumi vizsgálatok közül az összfehérje, albumin, koleszterin, triglicerid, fehérvérsejt és abszolút lymphocyaszám, hemoglobin, vas, teljes vaskötő kapacitás, immunglobulin-A, -G, -M és transzferrin értékeket határozzuk meg a nutricionális és immunológiai status felmérésére. Kiszámoljuk az Odonera-féle prognosztikus nutricionális indexet (OPNI) a következő képlet szerint: szérum-albumin (g/l) + 0,005 × abszolút lymphocytaszám (/mm^3) (14).

Izotópos vékonybélpasszázs-vizsgálat

A vizsgálatokat nagy látómezejű gamma-kamerával (MB 9101) végezzük. A beteg éhgyomorra elfogyaszt 2–3 kávéskanál 37–74 Mbq ^{99m}Tc-mal jelzett DPTA-t (dietilén-triamin-pentaacetát) pudingba keverve. Azonnal elkezdjük a felvételek készítését hanyatt fekvő helyzetben, 1 óra alatt 60 db 60 secundumos frame-t rögzítünk. A kiértékelés során a has bal felső kvadránsába elhelyezett ROI-n (region of interest) előállítjuk az idő-aktivitás görbét, melyből az ürülési sebesség számolható (15). A tesztétel elfogyasztása után 120 perccel még egy anterior irányú statikus felvételt rögzítünk, hogy megtudjuk, 2 óra alatt a bélrendszer mely szakaszáig jutott el a radiopharmacon.

Zsír- és szénhidrát-felszívódási vizsgálatok

A zsírok felszívódását Lipiodol-próbával, a szénhidrátokét D-xilóz-teszttel vizsgáljuk. Mindkét módszer nem metabolizálódó táplálék-alkotóelemek vizelettel történő eliminációjából következtet a felszívódott mennyiségre.

Gastrointestinal Quality of Life Test

A betegek életminőségét az *Eypash* által 1994-ben bevezetett Gastrointestinal Quality of Life teszt segítségével határozzuk meg (3). Ez a teszt 36 kérdésből áll, melyek a kérdésfeltevést megelőző két hétben előforduló gastrointestinalis panaszokra, fizikai és pszichés közérzetre vonatkoznak. Végeredménye, a GIQL-Index 144 pontos skálán jellemzi az életminőséget.

A tanulmány benyújtott tervezete alapján a POTE Regionális Kutatás-Etikai Bizottsága engedélyezte a kutatások lefolytatását.

A szignifikancia-vizsgálatoknál a Student-féle két mintás t-próbát alkalmaztuk, illetve ahol kategória-

képzés történt, a χ^2-próbát. Az adatok mellett zárójelben közölt érték a standard error. A szignifikáns különbséget tükröző adatok mellett közöljük a szignifikanciaszintet.

Eredmények

A tanulmány jelenlegi fázisában a tervezett betegszám közel egynegyedét értük el. Az alapbetegség kiújulása miatt 2 beteg kivizsgálását meg kellett szakítanunk. 23 betegünk utánkövetése jelenleg a 6 hónapos posztoperatív kivizsgálás során nyert adatok feldolgozását teszi lehetővé.

Testsúly, BMI

Az összes beteg testsúlya a közvetlen posztoperatíve mérthez viszonyítva a 8. hét végére 2,55 ± 0,81 kg-mal csökkent, a 6. hónapra 5,03 ± 1,40 kg-mal. Ez a posztoperatív súlycsökkenés szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,01$), de a két csoport eredményei, súlycsökkenési tendenciája között nem volt különbség. Ugyanez mondható el a BMI-ről, ahol a 8. hét végéig a csökkenés 0,97 ± 0,31 kg/m^2 volt, a 6. hónapig 2,03 ± 0,43 kg/m^2.

Összfehérje, albumin, hemoglobin, vas, transzferrin, immunglobulinok

A tápláltsági paraméterek közül az összfehérje, albumin, hemoglobin, transzferrin posztoperatív alakulása a két csoportban hasonló. Különbség észlelhető az immunglobulinok vonatkozásában a pouch-csoport javára, mely az IgM esetében a 6. hónapra szignifikáns szintet ér el ($p < 0,05$). Az IgA, -G, -M szintje a pouch-csoportban a 6. hónapban 2,54 ± 0,35 g/l, 8,71 ± 0,70 g/l és 1,96 ± 0,51 g/l, míg a kontrollcsoportban 1,93 ± 0,90 g/l, 7,2 ± 0,69 g/l és 0,63 ± 0,18 g/l.

A szérumvasszint a pótgyomros betegekben mind a nyolchetes, mind a hathónapos utánvizsgáláskor magasabb, mint a kontrollcsoportban, a teljes vaskötő kapacitás pedig ennek megfelelően alacsonyabb. A szérumvasszint a pouch-csoportban a 8. héten, illetve a 6. hónapban 11,01 ± 1,27 µmol/l és 18,6 ± 3,11 µmol/l, a TVK 42,73 ± 4,05 µmol/l és 45,81 ± 4,29 µmol/l. A kontrollcsoportban a szérumvasszint a 8. héten, illetve a 6. hónapban 9,35 ± 1,59 µmol/l és 11,48 ± 2,01 µmol/l, a TVK 51,91 ± 4,02 µmol és 56,26 ± 3,85 µmol/l. A betegek a két csoportban egyformán részesültek vaspótlásban. A különbségek nem szignifikánsak.

Odonera-féle PNI

Az OPNI betegeinknél az idő előrehaladásával fokozatosan növekszik, a 8. hétig 29,69 ± 1,49-ről 42,75 ± 1,12-re, a 6. hónapig 47,12 ± 0,92-re (ez az időbeli növekedés szignifikáns $p < 0,01$). A pótgyomros és a pótgyomor nélküli csoport eredményei közt itt sincs eltérés.

Passzázsvizsgálatok

A kontrollcsoport szcintigráfiás képére jellemzőbb a diffúz farmakoneloszlás, míg a pótgyomros betegek esetén gyakrabban láttunk rezervoárt kirajzolódni. Kvantitatív meghatározással (a has bal, felső kvadránsába helyezett ROI-n áthaladó izotóp ürülési sebességét számoltuk ki a komputerprogrammal), 0,69 ± 0,17%/min-es sebességet kaptunk a pouch-csoportban, 1,72 ± 1,01%/min-t a kontrollcsoportban. A vékonybélpasszázs tehát lassabbnak mutatkozott a pótgyomros, de a különbségek nem voltak szignifikánsak *(2. ábra)*.

Felszívódási vizsgálatok

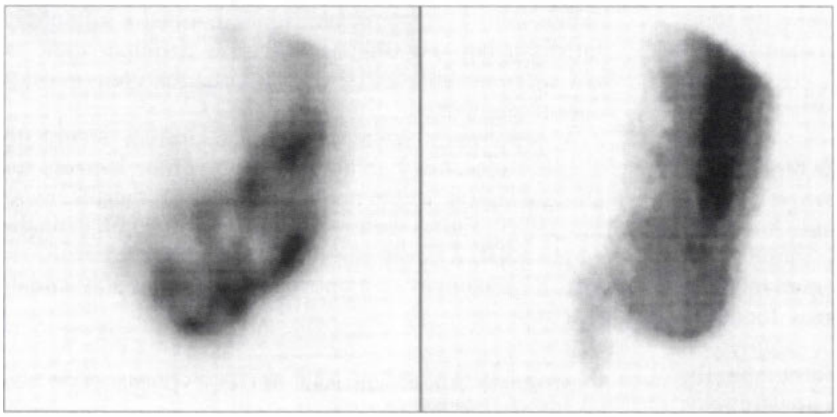
A felszívódási vizsgálatok eredményében sincs lényeges különbség, a Lipiodol-próba eredménye a pouch-csoportban a 8. heti vizsgálatkor 1,65 ± 0,50 mg ürített Lipiodol, a 6. hónapban 1,88 ± 0,92 mg, ugyanez a kontrollcsoportban 1,58 ± 0,39 mg és 1,79 ± 0,83 mg. Ezek az eredmények a pótgyomros betegek jobb zsírfelszívódását mutatják, de ez nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak.

Életminőség (GIQLI)

A Quality of Life Index a nyolchetes és a hat hónapos kivizsgálás alkalmával is a pótgyomrosoknál magasabb, de ez a különbség sem ér el szignifikáns szintet. A nyolchetes és hathónapos értékek a pouch-csoportban 94,00 ± 6,96 és 99,75 ± 8,02 pont, a kontrollcsoportban 86,14 ± 3,89 és 95,16 ± 7,13 pont.

Megbeszélés

A teljes gyomoreltávolításon áteső betegeknek túl az alapbetegségük és a műtét utáni átmeneti katabolikus állapot következményein meg kell birkózniuk egy új táp-



2. ábra: Bal oldalon szimpla Roux-Y rekonstrukciót követően készült izotópos vékonybélpasszázs-vizsgálat 60 perces szummációs szcintigramja látható. Jobb oldalon ugyanezzel a módszerrel nyert képet mutatunk be aboralis pótgyomorral rendelkező betegről

lálkozási helyzettel, ami a gyomor hiányából adódik. Gyomor hiányában a betegek nagy részében jelentkező jellemző tüneteket postgastrectomiás szindróma néven ismeri az irodalom. Ide tartoznak a súlyvesztés, anaemia, dumping, alkáliás reflux. A panaszok változó súlyosságúak, kifejlődésük alkati és életmódbeli faktorokon túl elsősorban a rekontrukció típusától függ. Roux-Y oesophagojejunostomia elterjedésével a komoly epés reflux ritkává vált. További módszerek keresésének célja a postalimentaris panaszok mérséklése és a súlyvesztés megelőzése.

Napjainkig mindössze 12 randomizált kontrollált tanulmányt ismertető közlemény született, melyek totális gastrectomia után a pótgyomorképzés, illetve az interpozíció hatását vizsgálják (1, 3, 7, 10, 11, 13, 18, 19, 22, 23, 24, 25). Az interpozíció kérdésében *Fuchs* nem talált szignifikáns különbséget a Roux-Y plusz pouch és az interpozíció plusz pouch módszereket összehasonlítva (3), *Nakane* az előbbit (13), *Schwarz* az utóbbit találta előnyösebbnek (19). A pótgyomorképzés szükségességének kérdésében a randomizált, kontrollált tanulmányok eredményét összefoglalva elmondható, hogy a pótgyomor képzésével történő rekonstrukciók esetén többségük jobb életminőséget és súlygyarapodást talált (11, 13, 18, 19, 23), míg kisebb számban nem bizonyítottak különbséget a pouchos és pouch nélküli betegek között (1, 7). Érdekes külön kiemelni *Liedmann, Svedlund és mtsaik* 1996, 1997, 1998 és 1999-ben megjelent közleményeit (10, 11, 22, 23). Totális gastrectomián és szimpla Roux-Y rekonstrukción átesett betegeket hasonlítottak össze Roux-Y plusz pouch rekonstrukción átesett, illetve szubtotális gastrectomizált betegekkel. Az első posztoperatív évben nyert eredményeik szerint a rezervoárral bíró betegek több posztalimentáris panaszt említenek, súlygyarapodásuk elmarad a szimpla Roux-Y betegekétől. Az 1997-es közlemény kizárólag az életminőséget vizsgálja az első posztoperatív évben. Következtetései szerint a pouch nem javítja az életminőséget, míg a szubtotális gastrectomia kimutathatóan előnyös a totalitással szemben, ezért amennyiben klinikailag lehetséges, ezt kell választani. Az 1998- és 1999-es közlemények hosszú távú (3–5 év) utánkövetési adatokat is tartalmaznak. Az előbbi a testtömeg és a testösszetétel alakulását vizsgálva megállapítja a pótgyomor előnyét a hosszú távú súlygyarapodás és a zsírraktárak kisebb mértékű deplécióját tekintetében. Az utóbbi csak az életminőséget vizsgálva azt találja, hogy az egyszerű Roux-Y rekonstrukción áteső betegek emésztési és motilitási zavarokkal küszködnek a teljes utánkövetési periódus alatt. Az első posztoperatív év végére a szubtotális gastrectomián átesett betegek eredményei a legjobbak, de a hosszú távú kimenetel tekintetében a pótgyomor biztosítja a legjobb életminőséget.

Az aboralis pótgyomrot, eltérően az irodalomban előforduló összes többi pótgyomortól distalisan, a Roux-Y rekonstrukció Y elágazásánál alakítottuk ki. A doudenalis szár itt, 50 cm-re az oesophagojejunostomiától antiperistalticusan futva 15 cm-es szakaszon csatlakozik a Roux-szárhoz oldal az oldalhoz anastomosis formájában. A módszer az Imre-féle körgyomor koncepcióján alapul, melyben a Roux-Y rekonstrukció jejunojejunalis anastomosisától 10–15 cm-re egy további anastomosis készül a Roux-szár és az Y szár között (8). *Imre József* az abszorptív felszín növelését kívánta ezúton elérni. Konvencionális pouchoknál a táplálék haladását a rezervoár ott lassítja, ahol még nincs mód az epével és hasnyállal való keveredésre. A passzázs lassulásának és a duodenumnedv beömlésének térbeli egybeesése az aboralis pouch esetében feltételezhetően javítja az emésztést.

Ezzel egybehangzóan pótgyomros betegeinknél az izotópos vékonybélpasszázs-vizsgálat lassúbb vékonybélürülést mutat a kontrollcsoporthoz viszonyítva, és a zsírfelszívódási eredmények is, bár nem szignifikánsan, jobbak a pótgyomros csoportban.

Hunt-pouchnál nem ritka a regurgitatio, reflux a nyelőcsőbe (24). Ennek kiküszöbölésére isoperistalticus jejunum-interpositiót vagy a Nissen-fundoplicatióhoz hasonló mandzsettaképzést javasolnak (20). A rezervoár distalis helyzete az aboralis pouch esetében megelőzi ezt a problémát.

A duodenumot elkerülő passzázs jelentős hátrányának tartják a pancreaticocibalis szinkron megbomlását, azaz a bélhormonoknak az optimális emésztést és felszívódást elősegítő sorrendben történő termelődésének, kibocsátódásának zavarát. Kimutatott például a kolecisztokonin termelődési zavara totális gastrectomiát követően (12). A kolecisztokonin szérumszintje magasabb értéken stabilizálódik, táplálék bevitelére jelentősen kisebb ingadozást mutat, exogén kolecisztokonin az ilyen betegekben jelentősen kisebb epehólyag-kontrakciót képes kiváltani. Az aboralis pótgyomor nem állítja vissza a fiziológiás helyzetet, tehát pancreaticocibalis aszinkront várunk ebben az esetben is, de tekintetbe véve a bélhormonok szabályozásában a feed back kiemelt jelentőségét, a pótgyomorban bekövetkező emésztési folyamatoktól talán várható, hogy kedvezően hatnak vissza a hormontermelődésre.

Az elméleti megfontolások összefoglalásaként elmondható, hogy az aboralis pótgyomor amellett, hogy biztosítja a beteg számára a rezervoárból származó előnyöket, várhatóan javulást eredményez a tápanyagok emésztődésében a fentiekben részletezett okokból, illetve a tápanyagok felszívódásában, mivel ebben a rekonstrukcióban az Y szár egy része is aktív abszorptív felszínként funkcionál.

Eredményeink azt mutatják, hogy a pótgyomros csoport táplálkozási paraméterei, életminősége a posztoperatív első félév során nem különbözik lényegesen a kontrollcsoportétól. Az immunglobulinok, vas, TVK, a zsírfelszívódás, vékonybélpasszázs és az életminőség kis mértékben jobb a pótgyomros csoportban, ez a különbség statisztikailag szignifikáns mértéket azonban csak az IgM szérumszintje esetében a 6 hónapos utánvizsgálás időpontjában ér el.

A tanulmány jelenlegi korai fázisában levonható következtetés, hogy az aboralis pótgyomor képzése totális gastrectomia után nem javítja jelentős mértékben az első fél év alatt a betegek posztoperatív nutricionális adaptációját. A kevés különbség azonban a kontrollcsoporthoz viszonyítva az aboralis pótgyomor hasznosságára utal.

Köszönetnyilvánítás: A kutatások az OTKA támogatásával folynak (ny. sz.: T 029833).

IRODALOM: 1. *Bozetti, F., Bonfanti, G., Castellani, R. és mtsai:* Comparing reconstruction with Roux-en-Y to a pouch following total gastrectomy. J. Am. Coll. Surg., 1996, *183,* 435–436. – 2. *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. – 3. *Fuchs, K. H., Thiede, A., Engemann, R. és mtsai:* Reconstruction of the food passage after total gastrectomy: randomized trial. World. J. Surg., 1995, *19,* 698–705. – 4. *Hays, R. P., Clark, D. A.:* Nutrition in patients with total gastrectomy and jejunal food pouch. Ann. Surg., 1960, *152,* 864. – 5. *Hunnicutt, A. J.:* Replacing stomach after total gastrectomy with right ileocolon. Arch. Surg., 1952, *65,* 1–11. – 6. *Hunt, C. J.:* Construction of food pouch from segment of jejunum as substitute for stomach in total gastrectomy. Arch. Surg., 1952, *64,* 601–608. – 7. *Iivonen, M. K., Ahola, T. O., Matikainen, M. J.:* Bacterial overgrowth, intestinal transit and nutrition after total gastrectomy. Comparison of a jejunal pouch with Roux-en-Y reconstruction in a prospective, random study. Scand. J. Gastroenterol., 1998, *33,* 63–70. – 8. *Imre J.:* Új pótgyomorképző műtét. Orv. Hetil., 1975, *116,* 2788. – 9. *Lawrence, W. Jr.:* Reservoir construction after total gastrectomy: an instructive case. Ann. Surg., 1962, *155,* 191. – 10. *Liedman, B., Andersson, H., Berglund, B. és mtsai:* Food intake after gastrectomy for gastric carcinoma: the role of a gastric reservoir. Br. J. Surg., 1996, *83,* 1138–1143. – 11. *Liedman, B., Bosaeus, I., Hugosson, I. és mtsai:* Long-term beneficial effects of a gastric reservoir on weight control after total gastrectomy: a study of potential mechanisms. Br. J. Surg., 1998, *85,* 542–547. – 12. *Misumi, A., Harada, K., Mizumoto, S. és mtsai:* Effect of gastrectomy on release of gut hormones. Nippon. Geka. Gakkai. Zasshi., 1991, *92,* 1175–1179. – 13. *Nakane, Y., Okumura, S., Akehira, K. és mtsai:* Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer. A randomized controlled trial. Ann. Surg., 1995, *222,* 27–35. – 14. *Odonera, T.:* Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. Jpn. J. Surg., 1984, *85,* 1001. – 15. *Pellegrini, C. A., Deveney, C. W., Patti, M. G. és mtsai:* Intestinal transit of food after total gastrectomy and Roux-Y esophagojejunostomy. Am. J. Surg., 1986, *151,* 117–124. – 16. *Rodino, R.:* Contribution a la technique de l' anastomose oesophagojejunale apres gastrectomie total. J. Chir., 1952, *68,* 716. – 17. *Schlatter, C.:* An unique case of complete removal of the stomach: successful oesophagoenterostomy. Recovery M. Rec., *52,* 909–1897.– 18. *Schmitz, R., Moser, K. H., Treckmann, J.:* Lebensqualitat nach prograder Jejuninterposition mit und ohne Pouch. Eine prospective Studie bei Magenkarzinompazienten zur Frage des Reservoirs als Rekonstruktionsprinzip nach totaler Gastrectomie. Chirurg., 1994, *64,* 326–332. – 19. *Schwarz, A., Buchler, M., Usinger, K. és mtsai:* Importance of the duodenal passage and pouch volume after total gastrectomy and reconstruction with the Ulm pouch: prospective randomized clinical study. World J. Surg., 1996, *20,* 60–66. – 20. *Siewert, J. R., Peiper, H. J.:* Die Oesophago-Jejunoplicatio. Eine Anastomosentechnik zur Refluxverhütung nach totaler gastrectomie. Chirurg., 1973, *44,* 115–120. – 21. *State, D., Barclay, T., Kelly, W. D.:* Total gastrectomy with utilization of a segment of transverse colon to replace the excised stomach. Ann. Surg., 1951, *134,* 1035–1041. – 22. *Svendlund, J., Sullivan, M., Liedman, B. és mtsai:* Quality of life after gastrectomy for gastric carcinoma: controlled study of reconstructive procedures. World J. Surg., 1997, *21,* 422–433. – 23. *Svendlund, J., Sullivan, M., Liedman, B. és mtsai:* Long term consequences of gastrectomy for patients quality of life: the impact of reconstructive techniques. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94,* 438–445. – 24. *Tanaka, T., Fujiwara, Y., Nakagawa, K. és mtsai:* Reflux esophagitis after total gastrectomy with jejunal pouch reconstruction: comparison of long and short pouches. Am. J. Gastroenterol., 1997, *92,* 821–824. – 25. *Troidl, H., Kusche, J., Vestweber, K. H. és mtsai:* Pouch versus esophagojejunostomy after total gatrectomy: a randomized clinical trial. World J. Surg., 1987, *11,* 699–712.

(Kalmár Katalin dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7624)

Csabai Márta–Molnár Péter:
Egészség, betegség, gyógyítás
Az orvosi pszichológia tankönyve

Az egészségi állapot változásai, az egészség-betegség folyamatának komplex történései, a megelőzés, akárcsak a gyógyítás, pszichológiai történésekkel színezett események. Az orvosi pszichológia jelen tankönyve hangsúlyozza a mentális reprezentációk fontosságát.
Az egészséggel kapcsolatos kontrollérzés csökkenését kísérő reakciók, a tanult tehetetlenség és a kiégés, valamint az azok „ellenszereként" egyre jelentősebbnek tartott társas támogatás részletes ismertetése, az „egészségvédő" személyiség bemutatása, a gyógyító helyzetekben megjelenő kommunikációs formák finomszemcsés elemzése, a „nehéz beteg" kérdéskör részletes kifejtése, a hospitalizált, illetve a haldokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretanyag bemutatása ugyancsak olvasható a kötetben. A szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.
Ár: **1980,– Ft**

A kötet kapható a kiadóban és az orvosi szakkönyvesboltokban.

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: Springer Kiado@mail.matav.hu

Springer

SLOVAKOFARMA
HUNGARY

EVERIDEN® Antiepilepticum

Every Day
A Rohamtalan Napokért

Hatóanyag: 300 mg natrium valproicum
Monoterápiában vagy más antiepilepticummal kombinációban alkalmazható.
Javallatok: Generalisalt rohamok: petit-mal, pycnolepsias absance-ok, myoclonusos astaticus rohamok (Lennox-Gastaut-syndroma), salaam epilepsia (BNS-rohamok, West-syndroma, propulsiv PM, grand mal+petit mal, Partialis (focalis) rohamok: motoros rohamok (Jackson roham, adhesiv rohamok), psychomotoros rohamok, partialis secunder generalisalódó rohamok.
Ellenjavallatok: Készítménnyel szembeni túlérzékenység. Máj vagy hasnyálmirigy-működés zavara, thrombocytopenia, vérzéses diathesis, terhesség, szoptatás.
Figyelmeztetések: A kezelés előtt, majd kéthavonta, illetve az adag emelése után ellenőrizni kell a májfunkciót, véralvadás idejét, trombocyta-aggregatiot és a fibrinogén szintet.
Mellékhatások: Gastrointestinalis panaszok, véralvadási zavarok, ritkán májkárosodás. Barbiturátokkal történő kombinált alkalmazáskor magatartási zavart okozhat.
Adagolás: individuális.
Felnőtt kezdő adag napi 600 mg, amely háromnaponta 150 mg-mal emelhető 900-1500 mg-ig.
Gyermek szokásos napi adag általában 20-30 mg/ttkg.
További információért forduljon képviseleti irodánkhoz!

1045 Budapest, Berlini út 47-49.
Tel.: (06-1) 369-2693
Fax: (06-1) 369-0060

OGYI eng. szám: K-1296

A közeljövő újdonságai a Springer Orvosi Kiadónál

Bauer: **A kolposzkópia atlasza**

A kiemelkedő nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer kiadó egyik sikerkötete, amely eddig öt kiadást ért meg. A 187 tematikailag csoportosított, kiváló minőségű színes kép és az ezekhez kapcsolódó rövid kísérőszöveg segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika valamennyi problémájával. A kötet nélkülözhetetlen az e módszert tanulók részére, de a kolposzkópiát önállóan végző nőgyógyászok számára is olyan alapvető mű, amelyben a gyakorlatban előforduló valamennyi elváltozásnak utána lehet nézni.
Ár: **6500 Ft**

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

A szerzők több évtizedes hazai és nemzetközi tapasztalatokkal rendelkező, ismert szakemberek, akik könyvükben összefoglalják a gyermekkardiológia leggyakoribb és legfontosabb problémáit. Kiemelik többek között a gyermekkori szívbetegségek megelőzésének lehetőségeit, nagy hangsúlyt fektetnek a korai és minél egyszerűbb eszközökkel történő diagnosztikára, megadják a congenitalis vitiumok legkorszerűbb műtéti és invazív kezelési lehetőségeit, ezek indikációit és a rehabilitáció eredményeit. A könyvet elsősorban gyermekgyógyászoknak és a gyermekek ellátását is végző háziorvosoknak, továbbá a szakvizsgára készülő orvosoknak ajánljuk.
Ár: **3550 Ft**

Tóth József–Péter Ilona: **Az emlőrák aktuális kérdései**

Az emlőrák patogenezise, szűrése, diagnosztikája és kezelése a legutóbbi évek érdeklődésének homlokterébe került. A hazai szerzők tollából született könyv áttekinti az emlőrák betegségének szinte teljes spektrumát, különös hangsúlyt helyezve a biológiai, genetikai és patológiai alapokra: tárgyalja a biológiai és immunhisztokémiai hormonreceptorok meghatározásának, az őrszem nyirokcsomó kimutatásának és a prognosztikus szöveti, kémiai markerek használatának jelentőségét; bemutatja a különböző sebészi eljárásokat; foglalkozik a sugárkezeléssel; összefoglalja a hormon és kemoterápiával kapcsolatos tudnivalókat. A szerkesztők a műben ellentétes véleményeknek is helyet adnak, ezzel mintegy jelezve, hogy nincs minden kérdésben egyetértés még a legnevesebb hazai szakemberek között sem. A könyvet mindenkinek jó szívvel ajánljuk, aki munkája során foglalkozik az emlőrákkal.
Ár: **4900 Ft**

Juhász Péter–Dux László: **Klinikai laboratóriumi diagnosztika**

Méltán állíthatjuk, hogy hiánypótló művet tart kezében az olvasó, hiszen hasonló jellegű könyv évtizedek óta nem jelent meg a magyar orvosi szakirodalomban. A lebilincselő, sokszor a humortól sem mentes stílusban írt kötet szerzői összefoglalják a klinikai laboratóriumi diagnosztika korszerű eszközeit és módszereit, áttekintik a laboratóriumok működési és szervezési elveit, valamint a mai minőségi elvárásokat. Elsősorban laboratóriumi szakorvosoknak, szakvizsgára készülőknek és szakasszisztenseknek nyújt segítséget e kötet a napi munkájuk és képzésük során, de a mintavételi és a preanalitikai hibaforrások hangsúlyozott tárgyalása miatt nem csak a laboratóriumi szakemberek számára lehet fontos ez a könyv.
Ár: **kalkuláció alatt**

A könyvek már most megrendelhetők a kiadónál.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/8.)

Alulírott postai teljesítéssel megrendelem az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron,

.... példányban, ... Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

..... aláírás

A tarkótáji ödéma jelentősége 35 év alatti gravidák magzatain

Pétervári László dr., Varga Ágnes dr., Tankó András dr., Szabó László dr. és Godó György dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Szülészet-Nőgyógyászati Osztály
(osztályvezető főorvos: Godó György dr.)

A szerzők tanulmányukban a nuchalis oedema és az aneuploidiák emelkedett kockázata közötti kapcsolatot vizsgálták. Terhesgondozási gyakorlatuknak megfelelően a 11–12. héten történt a nyaki rétegvastagság mérése 6,5 MHz-es transvaginalis vizsgálófejjel (ATL-HDI és Hitachi EUB-450-es). Kiemelték a 280 egyes terhesség magzati karyotypizálásából azon eseteket, ahol nuchalis oedema (NT ≥ 3 mm) képezte a kromoszóma-analízis javallatát. A nuchalis oedema 72/280 esetben 35 év alatti, 20/280 esetben 35 év feletti életkorú terhesnél volt javallat, illetve az életkor melletti társjavallat. Normálistól eltérő karyotypust a 35 év alatti terheseknél 9/72 arányban (12,5%), nuchalis oedema jelenléténél 10/92 arányban (10,87%) diagnosztizáltak. A nuchalis oedema nélkül előforduló normálistól eltérő karyotypusok aránya 6/188 (3,19%), a nuchalis oedemával és nuchalis oedema nélkül összesen elvégzett kromoszóma-analízis során 16/280 (5,71%) volt. Megállapítható, hogy ez a mérési módszer, az emelkedett rizikójú, és a normális terhes populációban is, a magzati aneuploidiák hatékony szűrőmódszere lehet egyéb magzati anomáliák mellett, különösen a 35 év alatti terheseknél.

Kulcsszavak: transvaginalis ultrahang, nuchalis oedema, karyotypus

Importance of nuchal oedema in fetuses of pregnant women under 35 years old. The aim of this study was to survey the connection between the fetal nuchal oedema and the increased risk of the aneuploidies. According to the prenatal care the thickness of the nuchal fold was measured on the 11–12th gestational week by 6.5 MHz transvaginal transducer (ATL-HDI and Hitachi EUB-450). Cases were underlined where the presence of nuchal oedema (≥ 3 mm) made the indication for chromosomal analysis among the 280 single pregnancies and fetal karyotyping was carried out. Nuchal oedema was observed in 72/280 cases of pregnant women under 35 years old and in 20/280 cases of that above 35 years old, the nuchal oedema was another indication beside the age. Abnormal karyotype was observed in 9/72 (12,5%) cases among the pregnant women under 35 years old and in 10/92 (10,87%) cases among the pregnancies with fetal nuchal oedema. It was also observed abnormal karyotype in 6/188 (3,19%) cases of pregnancies without nuchal oedema and in 16/280 (5,71%) cases of chromosomal analyses with or without nuchal oedema. This can be an effective method for screening the fetal aneuploidies and other fetal anomalies, both in the high risk and the normal pregnant population, especially in cases of pregnant women under 35 years old belonging to the normal genetical risk population.

Key words: transvaginal ultrasonography, nuchal oedema, karyotype

A korszerű szülészetben a praenatalis diagnosztika fontos célja a magzati fejlődési rendellenességek kiszűrése. Természetes igény, hogy a fokozott genetikai kockázatú házaspároknak is születhessen egészséges gyermeke.

A veleszületett magzati rendellenességek egyik jelentős csoportját a kromoszóma-rendellenességek alkotják. A legnagyobb klinikai jelentőségűek a számbeli kromoszóma-eltérések, az aneuploidiák. Az egészséges terhesek közül a rendellenességre gyanús esetek kiszűrése transvaginalis ultrahangvizsgálattal hatékonyan végezhető (1, 2, 5, 6).

A terhesgondozás során a 11–12. hétre időzített transvaginalis ultrahangvizsgálat alkalmas arra, hogy a kromoszóma-rendellenességre gyanús jeleket felismerjék (8, 10). A morfológiai eltérések mellett a magzati nuchalis oedemát (NT) vizsgáljuk és genetikai vizsgálatot javasolnak az úgynevezett fokozott genetikai kockázatú terhescsoportnak (4, 7, 14, 19). A magzati tarkótáji ödéma kialakulása a nyirokkeringés zavarára vezethető vissza azon embrióknál (magzatoknál), ahol az aneuploidiák előfordulnak (11, 17).

Ismert, hogy a kromoszóma-rendellenességek kockázata életkorfüggő (12). Az egész terhespopulációnak mindössze 5–7%-át kitevő 35 év feletti terhesek vizsgálatával azonban a számbeli kromoszóma-eltéréseknek csak 20–30%-a szűrhető ki, hiszen 70–80%-ban 35 évnél fiatalabb, tehát normális genetikai kockázatú terhesekről van szó (12). Ez a tény arra mutat, hogy a praenatalis diagnosztikában a korszerű diagnosztikus eljárásokat a 35 évnél fiatalabb terhescsoportban is kiemelten kell alkalmazni.

Tanulmányunk alapvető célja volt, hogy megvizsgáljuk a magzati nuchalis oedema és a számbeli kromoszóma-eltérések közötti kapcsolatot a 35 év alatti terheseken.

Rövidítések: NT = nuchal translucency, tarkótáji ödéma; TA-CVS = transabdominal chorion villus sampling; hasfalon keresztüli chorionboholy-mintavétel

Anyag és módszer

A Bács-Kiskun Megyei Kórház Szülészet-Nőgyógyászati Osztályán működő Citogenetikai Laboratóriumban 280 magzat karyotypizálását végeztük el a terhesség első és korai második trimeszterében. A beavatkozások javallatát a magasabb anyai életkor, a családi anamnézisben előforduló kromoszóma-rendellenesség vagy ultrahanggal észlelt magzati malformatio képezte. Emiatt kerültek transabdominalis chorionbiopszia útján kromoszómavizsgálatra *(1. ábra)*.



1. ábra: Tarkótáji ödéma transvaginalis ultrahangképe (12 hetes terhesség transvaginalis ultrahangképe, a magzat sagittalis síkban, melyen látható + jellel jelölve a tarkótáji ödéma, NT: 0,48 cm)

Osztályunk terhesgondozási gyakorlatának megfelelően a terhesség 11–12. hetében mindegyik magzatnál nyaki rétegvastagság-mérés történt 6,5 MHz-es transvaginalis vizsgálófejjel (ATL-HDI és Hitachi EUB-450). Az eredetileg nem válogatott teljes terhescsoporton belül, kromoszóma-rendellenességre gyanús ultrahangjel esetén (nuchalis oedema ≥ 3 mm vagy cysticus hygroma) kromoszómavizsgálatot ajánlottunk. Az így már fokozott kockázatú terhescsoportban (92 eset) tehát a nuchalis oedema képezte a TA-CVS javallatát. Hetvenkét esetben 35 év alatti, 20 esetben 35 év feletti terhesről van szó.

Beavatkozásainkat a házaspár részletes felvilágosítását követően a haszon/kockázat figyelembevételével, írásbeli kérelem és beleegyező nyilatkozat aláírása után a terhesség 11–20. hete között végeztük. Minden esetben transabdominalis chorionboholy-mintavétel történt (TA-CVS).

Simoni és mtsai módszerének (13) módosításával (15) határoztuk meg a karyotypust a citogenetikai laboratóriumunkban. A TA-CVS előtt a gravida vércsoportját meghatároztuk, és az Rh szenzibilizálódás lehetőségének megelőzése céljából az Rh-negatív terheseknél anti-D profilaxist alkalmaztunk.

A terheseket 1 hét múlva kértük vissza ultrahangvizsgálatra és a vizsgálati eredmény közlésére. Terhesgondozási szűrőprogramunknak megfelelően a 16. terhességi héten szérum-AFP vizsgálatot végeztünk, majd a 18. és a 28. héten ismét ultrahangvizsgálatot ajánlottunk.

A normálistól jelentősen eltérő, lényegében az élettel összeegyeztethetlen ultrahangvizsgálati eredmény, kóros karyotypus esetén a házaspár megfelelő felvilágosítását követően a terhesség megszakítását javasoltuk *(1. táblázat)*.

A vetélésindukciót laminaria méhnyaktágítást követően prostaglandin (Enzaprost, Chinoin Rt.) adásával végeztük, amely után embriopatológiai feldolgozás történt. Az embriopatológiai vizsgálatok eredményei minden esetben megegyeztek a kromoszómavizsgálat eredményével, valamint a terhesség korai szakában felismert fejlődési rendellenességgel.

1. táblázat: Normálistól eltérő karyotypusok

Életkor		NT/Cyst. Hygr. (mm)
35 év fölött	35 év alatt	
47,XY + 21*	47,XY + 21	3,5
47,XX + 21	46,XY/t14/21/	3,6
47,XX + 21	69,XXX	6,0
47,XY + 21	47,XX + 13	8,4
47,XX + 21	46,XY/46,X + mar.	13
47,XX + mar.	45,X0	23 × 24
46,XX/47,XX + 21	47,XYY	3,0
	92,XXXX	3,0
	92,XXYY	3,6
Összesen:	16/280	

NT = nuchalis translucens
(*NT: 6 mm)

Normális karyotypus esetén az eset kimenetelét a szülést követő 5. napig követtük a genetikai diagnózis szempontjából.

Eredmények

A TA-CVS által nyert chorionboholy-mintákból összesen 280 esetben végeztünk magzati karyotypizálást. Magzati nuchalis oedema jelenléte miatti karyotypizálás 92 esetben történt, melyből 72-ben kizárólag a 11–12. terhességi hétre időzített transvaginalis ultrahangvizsgálattal észlelt tarkótáji ödéma (NT ≥ 3 mm) képezte a chorionboholy-mintavétel és a citogenetikai vizsgálat javallatát. Húsz esetben a tarkótáji ödéma mellett az anyai életkor társindikációként szerepelt.

A normálistól eltérő karyotypusok az *1. táblázat*ban láthatóak életkor szerinti megoszlásban, 35 év alatti és feletti terhességekben. A 35 év alatti terheseknél feltüntettük a transvaginalis ultrahangvizsgálat alkalmával észlelt magzati nuchalis oedema nagyságát is.

A 35 év feletti terhesekben a 188 esetből diagnosztizált kóros karyotypusok között csak a csillaggal jelölt esetben (l. *1. táblázat*) volt észlelhető magzati nuchalis oedema a transvaginalis UH-vizsgálatkor. A vizsgált metafázisokból kapott triploid (69, XXX) karyotypusú magzat elhalt a beavatkozást követő második héten. A dupla Y (47, XYY) és a két tetraploid (92,XXYY) karyotypus esetén a házaspároknak megfelelő felvilágosítást követően a terhesség kiviselése mellett döntöttek.

A 2. *táblázat*ban a magzati nuchalis oedema előfordulását mutatjuk be az anyai életkor függvényében, feltüntetve a normálistól eltérő karyotypusokat, illetve a százalékos előfordulásukat.

A *3. táblázat*ban a magzati rendellenességek előfordulása látható normális karyotypus esetén, 35 év alatti terheseknél. Feltüntettük a NT (mm) nagyságát, valamint zárójelben az életkort. A vizsgálati eredmények felhívják a figyelmet a transvaginalis ultrahangvizsgálattal észlelt jelenlétekor előforduló magzati eltérésekre, normális karyotypus esetén. A 7 esetből egynél, hernia diaphragmatica miatt gyermeksebészeti beavatkozásra került sor. A többi esetben a házaspárok a megfelelő felvilágosítást követően a terhesség megszakítása mellett döntöttek.

2. táblázat: Nuchalis oedema előfordulása az anyai életkor függvényében

Anyai életkor (év)	Összes		Normálistól eltérő karyotypus	(%)
16–17	0/1			
18–19	0/1			
20–21	2/4		46,XY/46,X + mar.; 47,XY + 21	
22–23	4/12		45,X0;47,XX + 13; 92,XXYY;92,XXXX	
24–25	2/14		69,XXX;47,XYY	
26–27	1/12		46,XY(t14/21)	
28–29	0/9			12,5
30–31	0/5			
32–33	0/5			
34–35	0/9	9/72		
36–37	0/4			
38–39	0/6			
40–41	0/6			5,0
42–43	0/3			
44–45	1/1	1/20	47,XY + 21	
Összesen:	10/92		10	10,87

3. táblázat: Magzati rendellenességek előfordulása normális karyotypus esetén

Nucha (mm)	35 év alatt	Életkor (év)
3,0	Hernia diaphragmatica	35
3,0	Hydronephrosis l. u.	28
4,0	Dandy Walker sy.	26
7,0	Hydrops fetalis	31
7,0	Ductus Botalli agenesia	30
8,0	Ebstein anomalia	24
9,0	Occipitalis meningokele	27

Az embriopatológiai vizsgálati vélemények alátámasztották a karyotypizálás eredményeit. A normális karyotypus megállapítása után, követve az eseteket a szülést követően is, kromoszómaeltérést nem észleltünk.

Megbeszélés

A veleszületett rendellenességek jelentős csoportját alkotják a kromoszóma-rendellenességek, melyek közül a számbeli kromoszómaeltéréseknek van a legnagyobb klinikai jelentősége.

A kromoszómaanomáliák kórképei nem gyógyíthatóak, ezért a megelőzésük az egyetlen lehetséges megoldás. A kromoszómaeltérések mellett az egyéb fejlődési hibák felismerése, megelőzése is nagy jelentőséggel bír.

A veleszületett fejlődési rendellenességek kialakulása, jelen ismereteink szerint, nem előzhető meg a kiváltó ok megszüntetésével, az ún. elsődleges megelőzés során. Csak a korai méhen belüli diagnózissal és az érintett terhesség kezelésével vagy megszakításával érhető el eredmény, ez az ún. másodlagos prevenció.

A másodlagos megelőzés alkalmával a rendellenességre gyanús eseteket szűrik ki a nem válogatott egészségesek közül, a normális kockázatú terhescsoportból. Ebből alakítják ki a speciális genetikai vizsgálatot igénylő ún. magas kockázatú csoportot (12).

Az utóbbi néhány évben több szerző szoros összefüggést állapított meg a magzati nyakon kialakult abnormális folyadékgyülem (nuchalis oedema; NT) és a kromoszóma-rendellenességek gyakorisága között (1, 3, 4, 7, 8).

Ezen tény miatt nagy jelentőségű ultrahangjel a nuchalis oedema, amelynek kialakulásában minden valószínűség szerint a nyirokrendszer fejlődési zavara játszik szerepet (2, 6, 10). A jugularis nyiroktörzs és a jugularis véna közötti összeköttetés, amely a terhesség 8. hetében létrejön, az aneuploid embriók esetében elmarad vagy késik. Ekkor a fejlődő embrió tarkótáji (dorsalis nyaki) régiójában jelentős nyirokpangás alakul ki, amely a tarkó bőre alatt felgyülemlik és ödéma jelentkezik. Ennek előrehaladadott formáját cysticus hygromának hívjuk.

A transvaginalis ultrahangvizsgálat a 8. héttől alkalmas arra, hogy az embrió, illetve a magzat jellegzetes topoanatómiája tanulmányozható és bizonyos mértékű szonodiszmorfológiai értékelése is elvégezhető legyen. A nuchalis oedema fontos morfológiai jel, mely lehetőséget ad az aneuploidiák és olykor egyéb rendellenességek korai felismerésére is (14, 17, 19).

Az adatok alapján megállapítható, hogy az NT mérése a terhesgondozási gyakorlatban tanácsos. Az első trimeszterbeli terhességekben a 11–12. hétre időzített transvaginalis ultrahangvizsgálatnak a praenatalis diagnosztika rutin módszerévé kell válnia.

Nagy jelentőséggel bírhat a magzati rendellenességek felismerésében, szűrésében és alkalmas az embrió, illetve magzati anatómia megfelelő részletességű ábrázolására. A vizsgálatot alkalmazók számára megfelelő fejlődéstani és szonoembriológiai ismeretek elsajátítása nélkülözhetetlen.

Az NT a terhesség első trimeszterében összefüggést mutat a magzati kromoszóma-rendellenességekkel. Fontos megjegyezni, hogy a terhességi kor a transvaginalis ultrahangvizsgálatkor jelentős, mert 12. terhességi hét után a tarkótáji oedema nagysága csökkenhet (18, 19).

A kromoszóma-rendellenességek kockázata az NT mérésével kiszűrteknél tízszerese a normális terhescsoportnak.

Nemcsak a magzat kromoszómaanomáliájára, hanem egyéb fejlődési eltérésekre is ráirányítja a figyelmet. A korábban csak második trimeszterben diagnosztizálható fejlődési rendellenességek jelentős részének felismerése már a terhesség első harmadában megtörténhet. A nuchalis oedema kórjelző szerepének köszönhetően a kromoszómák számbeli eltérése mellett az egyéb rendellenességek korai felismerési aránya is növelhető.

A kromoszómaeltérések és strukturális anomáliák miatt végzett vetélésindukciók után törekedni kell a magzatok részletes embrio-fetopatológiai feldolgozására. Az így nyerhető információk igen hasznosak mind a klinikum, mind a genetikai tanácsadás számára.

Az eljárás bevezetése és alkalmazása a területi ellátást végző intézményekben, a 35 év alatti terheseknél is hatékony praenatalis szűrési gyakorlatot jelenthet.

IRODALOM: 1. *Ádám Zs., Szabó I., Csabay L. és mtsai:* Kromoszóma-rendellenességekre gyanús ultrahangjelek a terhesség alatt. LAM, 1994, *47*, 602–607. – 2. *Benacerraf, B. R., Barss, V. A., Laboda, L. A.:* A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 1985, *151*, 1078–1079. – 3. *Biagiotti, R., Periti,*

E., Brizzi, L. és mtsai: Comparison between two methods of standardization for gestational age differences in fetal nuchal translucency measurement in first trimester screening for trisomy 21. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1997, *9*, 248–252. – 4. *Hafner, E., Schuchter, K., Liebhart és mtsai:* Results of routine fetal nuchal translucency measurement at weeks 10–13 in 4233 unselected pregnant women. Prenat. Diagn., 1998, *18*, 29–34. – 5. *Hernádi, L., Törőcsik Mné.:* Screening for fetal anomalies in the 12th week of pregnancy by transvaginal sonography in an unselected population. Prenat. Diagn. Vol., 1997, *17*, 8, 753–759. – 6. *Lynch, L., Berkowitz, G. S., Chitkara, U. és mtsai:* Ultrasound detection of Down's syndrome: is it really possible? Obstet. Gynecol., 1989, *73*, 267–270. – 7. *Nicolaides, K., Shawwa, L., Brizot, M. és mtsai:* Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal defects. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1993, *3*, 56–69. – 8. *Nicolaides, K. H., Azar, G., Snijders, R. J. M. és mtsai:* Fetal nuchal oedema: associated malformations and chromosomal defects. Fetal. Diagn. Ther., 1992, *7*, 123–131. – 9. *Nicolaides, K. H., Azar, G., Byrne, D. és mtsai:* Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. Br. Med. J., 1992, *304*, 867–869. – 10. *Nicolaides, K. H., Snijders, R. J. M., Gosden, C. M. és mtsai:* Ultrasonographycally detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. Lancet, 1992, *340*, 704–707. – 11. *Pandya, P. P., Snijders, R. J. M., Johnson, S. és mtsai:* Natural history of trisomy 21 fetuses with increased nuchal translucency thickness. Ultrasound Obstet. Gynecol., 1995, *5*, 381–383. – 12. *Papp Z.:* Klinikai genetika (1995) Budapest, Golden book, 1995. – 13. *Pétervári L., Varga A., Tankó A. és mtsai:* Transabdominalis chorionboholy mintavétellel szerzett tapasztalataink. Magy. Nőorv. L., 1997, *60*, 453–457. – 14. *Rottem, S., Bromshtein, M., Thaler, I. és mtsai:* First trimester transvaginal sonographic diagnosis of fetal anomalies. Lancet, 1989, *8635*, 444–445. – 15 *Simoni, G., Brambati, B.:* Efficient direct chromosome analyses and enzyme determinations from chorionic villi samples in the first trimester of pregnancy. Hum. Genet., 1983, *63*, 349–357. – 16. *Souka, A. P., Snijders, R. J. M., Novakon, A. és mtsai:* Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10–14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet. Gynec., 1998, *11*, 391–400. – 17. *Szabó J.:* Fejlődési és kromoszóma rendellenességek ultrahang szűrése az első trimeszterben. Magy. Nőorv. L., 1994, *57*, 385–386. – 18. *Szabó J., Gellen, J.:* Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. Lancet, 1990, *336*, 1133. – 19. *Szőke B., Fábián I., Várkonyi P.:* 7,5 MHz-es transzvaginális vizsgálófej alkalmazása normális és kóros koraterhességben. Magy. Nőorv. L., 1992, *55*, 45–49.

(Pétervári László dr., *Kecskemét*, Izsáki út 5. 6000)

Hoffbrand–Pettit: **A klinikai heamatologia alapjai**

A világhírű Sandoz Atlas szerzőpárosa áttekinti a modern hematológia egészét: az onkohematológia és a hemostasis mellett az immunológia, molekuláris genetika, illetve transzfúziológia alapjait. Az ismertetett anyagot mintegy 350 színes ábra, fénykép, diagram és táblázat szemlélteti. A klinikai szemléletű könyvet közérthető, világos nyelvezete teszi élvezetes olvasmánnyá. Ajánljuk a kötetet medikusoknak, belgyógyászati és hematológiai szakvizsgára készülőknek egyaránt.
Ár: **4900,– Ft**

Pecze Károly–Sas Géza: **Hematológia**

A könyv megismertet a vérképzés fiziológiai és patológiai alapjaival, az egyes kórképek diagnózisával, prognózisával és a modern kezelési gyakorlattal. Fontos a kórképek szétválasztása benignus és malignus megbetegedésekre. Leírja a korszerű transzfúziológia rövid ismeretanyagát, valamint a véralvadás folyamatait, az ezzel kapcsolatos kórképeket és kezelésüket. A Gyógyszeres terápia sorozatban megjelent kézikönyvet ajánljuk minden gyakorló orvosnak, aki hematológiai betegekkel találkozik napi munkája során, továbbá ajánljuk a klinikai társszakmák művelőinek és a medikusoknak.
Ár: **1290,– Ft**

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban és a Springer-hálózat árusítóhelyein, valamint az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/8.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:
Hoffbrand–Pettit: **A klinikai heamatologia alapjai** ..... példányban, 4900 Ft/pld. áron.
Pecze Károly–Sas Géza: **Hematológia** ..... példányban, 1290 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje .....

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

.....
aláírás

Az orosz egyetemi orvosképzés kezdetei

Közép-Európa orvosképzésében döntő fordulatot a felvilágosult abszolutizmus oktatás- és egészségpolitikája eredményezett. Az Európa e térségében működött abszolutista monarchiák a felvilágosodás hatására – alapvető törekvésként – belső állami berendezéseiket felülről hozott reformokkal a felvilágosodás eszméinek befogadására alkították át. Igaz, a porosz, az orosz és az osztrák felvilágosult abszolutizmusok között lényeges különbségek is mutatkoztak, de egyben azonosnak bizonyultak: az állam alapvető feudális jellegének változatlanul hagyásával olyan államszervezetet és kormányzási formát kívántak kialakítani, amely részben kielégítette a feltörekvő polgárság igényeit, felzárkózást jelenthetett az egyre gyorsabban fejlődő Nyugat-Európához. A módszerekben, a meghozott reformintézkedésekben, azok időpontjaiban eltérések mutatkoztak, viszont ezen államok legfontosabb feladataik közé emelték az oktatás- és az egészségügy kérdését. Az orvosképzés „felgyorsítását" sürgette, hogy Európa majdnem minden területén jelentős eltérések mutatkoztak a közegészségügy és az orvosellátottság tekintetében.

A felvilágosult abszolutista monarchiáknál bonyolultabb képet mutat Oroszország, amely a XVIII. század elejétől nagy erőfeszítéseket tett az Európához történő felzárkózás érdekében. I. Péter valóban abszolutista intézkedései megteremtették azt az alapot, amelyre a XVIII. század második felében II. Katalin cárnő által fémjelzett orosz felvilágosult abszolutizmus ilyen jellegű intézkedéseit építhette.

I. Péter rendeleti úton kezdte el az Európához hasonló intézményi rendszer kiépítését, így 1706-ban utasította alattvalóit, hogy városonként gyógyszertárakat létesítsenek. 1707-ben pedig tíz helyőrségi kórház felépítését rendelte el. Legnagyobb problémája az európai képesítésű orvosok hiánya volt, így 1707-ben – a külföldről is jó fizetésért alkalmazott orvosokkal – a moszkvai katonai kórházat felhatalmazta katonai orvosok és sebészek kiképzésére. Ez nem jelentett valódi orvosképzést, csupán az európában ismert hároméves sebészképzésnek felelt meg, illetve európai egyetemekre való tanulmányutakra készítette fel a jelölteket. Meg kell jegyezni, hogy I. Péter a XVIII. század elejétől jelentős számban küldött ki – elsősorban német egyetemekre – diákokat, míg az 1719-ben felállított Birodalmi Orvosi Kancellária feladata lett a hadsereg és az ország igényeinek megfelelő számú külföldi orvos szerződtetése. A legszükségesebb hazai „igények" biztosítását valójában I. Péter a hadseregre bízta az 1718-ban Szentpétervárott, 1719-ben Kronstadtban alapított katonai kórházak révén, ahol elsősorban a hadsereg számára képeztek ki katonaorvosokat. Az 1725-ben Szentpétervárott felállított Orosz Tudományos Akadémia feladata lett a birodalom tudományos életének, elsősorban az európai formákat követő oktatási rendszerek kiépítése, irányítása stb. 1755-ben az Orosz Tudományos Akadémia előkészítésében nyílt meg Moszkvában a moszkvai egyetem, amely rendelkezett orvosi karral, de a XVIII. században nem ez volt az Orosz Birodalom egyetlen európai szintet jelentő egyeteme.

I. Péter cár a svédekkel vívott északi háborúban (1700–1721) kemény harcok árán elérte az Orosz Birodalom hőn vágyott célját, kijutott a Balti-tengerhez, kaput nyitott Európához, visszaszorította és legyőzte az e térségben terveit keresztező svéd királyt.

Az egykori lovagrendi állam területéért a XVI. század óta véres háborúk dúltak, előbb a lengyelek, majd a svédek birtokolták, de nekik és később az oroszoknak nem a helyi észt, lett és litván lakosság jelentett gondot, hanem a XIII. századtól kezdve betelepült és a városokat megalapító németség. A német polgárság kezében összpontosult a keleti kereskedelem, szoros kapcsolatot tartottak a nyugati német területekkel, olyan ipart teremtettek, amelynek birtoklása a terjeszkedő orosz hatalom egyik célja lett. Már a svédek is különleges jogokat biztosítottak a baltikumi németeknek, amelyeket később az orosz uralom alatt sem vesztettek el, az itt kialakított kormányzóságokban a németek akarata érvényesült, kezükben összpontosult a politikai, a gazdasági és kulturális hatalom. A német befolyás csökkentésére, elsősorban a közeli königsbergi egyetem (1544) szellemi hatásának visszaszorítása érdekében annak idején II. Gusztáv Adolf svéd király 1632-ben Tartuban (Dorpat) egyetemet alapított, hogy a baltikumi németség itt képezze ki saját értelmiségét, ezzel „lazuljon" a nyugati németekkel való kapcsolatuk. Az alapítástól kezdve orvosi karral is rendelkezett, igaz, első tanárainak többsége Königsbergből és más német egyetemekről került ide, csak később vették át az irányítást az itt született német professzorok. Az orosz uralom alatt nem zárták be a tartui egyetemet, sőt a baltikumi német orvosok kivételes jogokat kaptak az egész Orosz Birodalom területén: a már említett Birodalmi Orvosi Kancellária, később az Orosz Orvosi Kollégium külföldi – 16 tagból 8 – tagjai mindig baltikumi német volt, a szentpétervári, a moszkvai és a kronstadti katonai kórházak orvosainak zöme is baltikumi német volt, míg a tartui orvosi karon igen magas lett a nem e térségből származó orosz medikusok száma. Az első

orosz orvosösszeírás (1754) szerint 89 orosz és 309 külföldi orvos működött Oroszországban, s a külföldiek közül 232 német volt, ebből 143 baltikumi német. A moszkvai orvosi kar első tanári kara többségében baltikumi német orvos volt, sőt az 1797-ben kiadott orosz kormányzósági orvosi rendeletgyűjtemény szinte azonos volt (orosz fordításban) a baltikumi német orvosi rendeletgyűjteménnyel.

A kelet-európai, ezen belül az orosz orvosképzés másik fontos szakasza a XIX. század elejére tehető, amikor a cári közigazgatásban is jelentős változások történtek: 1803-ban az addigi kollégiumi rendszert az európai formákat követő minisztériumok váltották fel. A felsőoktatás szervezése az Oktatásügyi Minisztérium hatáskörébe tartozott, amely az Orosz Birodalom érdekeinek és igényeinek megfelelő szemléletű egyetemeket alapított. Az egyetemek feladata nemcsak az európai ismeretek átadása lett, hanem az orosz érdekek képviselete a képzés és a szakember-kiválasztás területén is. Valójában a birodalomhoz csatolt területeken az orosz tannyelvű egyetemek váltak a russzifikálás legfőbb eszközeivé.

A XIX. század legelején a cári birodalom 1804-ben Kazanyban, 1805-ben Harkovban, 1818-ban Varsóban, 1819-ben Szentpétervárott nyitott újabb egyetemet, természetesen orvosi karral. Ebben az évben reformot hajtottak végre a dorpati egyetemen, továbbá engedélyezték a lengyel állam felosztása után orosz fennhatóság alá került vilnói egyetem működését. Az egyetemet 1570-ben Báthori István lengyel király alapította, 1783-ban megreformálták, orvosi karral is kiegészítették. Az 1831. évi lengyel felkelés súlyos következményekkel járt a varsói és a vilnói egyetemekre: az orosz hatalom felszámolta az uralma alatt lévő lengyel területeken a látszólagos autonómiát, orosz kormányzóságokat alakított ki. Bezárta a varsói és a vilnói egyetemeket; a vilnóit Kijevbe helyezte át (1834), a varsói orvosi kar helyett a Császári Sebészakadémiát nyitotta meg (1832), míg Vilnóban hasonlót 1842-ben alapított. Elsősorban a hadsereg, kisebb számban a polgári egészségügy részére képeztek seborvosokat és szülészmestereket. Varsóban 1864-ben ismét megnyílt a Császári Egyetem orosz nyelvű orvosképzéssel, míg 1896-ban Vilnóban főiskolai rangú tanintézetet engedélyeztek, orvosi karán csak seborvosképzés folyhatott.

A XIX. század legelején az Orosz Birodalom területén alapított egyetemek sorába tartozott az 1804. november 5-én kapuit megnyitott kazányi egyetem, amely a kelet felé irányuló orosz terjeszkedés legfőbb szellemi központját jelentette, hasonlóan az ekkor alapított harkovi egyetemhez. Harkovnak a birodalom déli terjeszkedésében szántak fontos szerepet, elsősorban az ún. kelet-ukrán területek oroszosítása szempontjából. Ezeken az egyetemeken orvosképzés is folyt.

Aránylag kevés szó esett az Orosz Birodalomhoz – az 1808/1809. évi svéd–orosz háború után – tartozó Finn Nagyhercegség Helsinkiben működő egyeteméről. Ezt az egyetemet még a svédek 1640-ben Turkuban alapították meg. Uppsala mellett – természetesen figyelembe véve a dorpati egyetemet is – a Svéd Királyság egyik legfontosabb oktatási intézményének számított. A svéd–orosz háború idején Turku olyan súlyos tűzkárokat szenvedett, hogy az egyetemet Helsinkibe helyezték át. A svéd uralmat felváltó orosz fennhatóság meghagyta a Finn Nagyhercegség autonómiáját, de területén orosz csapatok állomásoztak, a cárt orosz kormányzó képviselte. A helsinki egyetem felügyelője az orosz Művelődésügyi Minisztérium lett, autonómiáját erősen korlátozták. 1828-ban Sándor Egyetemnek nevezték el, egyben az orosz nyelvet tették az oktatás kötelező tannyelvévé. (Csak 1896-ban engedélyezték a finnt ismét.) Orvosképzésében fontos szerepet játszottak a német tanárok mellett a szentpétervári orvosprofesszorok is, ezen egyetem a legkisebb birodalmi felsőoktatási intézmények közé tartozott.

Az imént vázolt egyetemi rendszer adta az egyetemi orosz orvosképzés alapjait, amely az első világháború után alakulásának újabb szakaszába lépett, kialakítva napjaink egyetemi hálózatait.

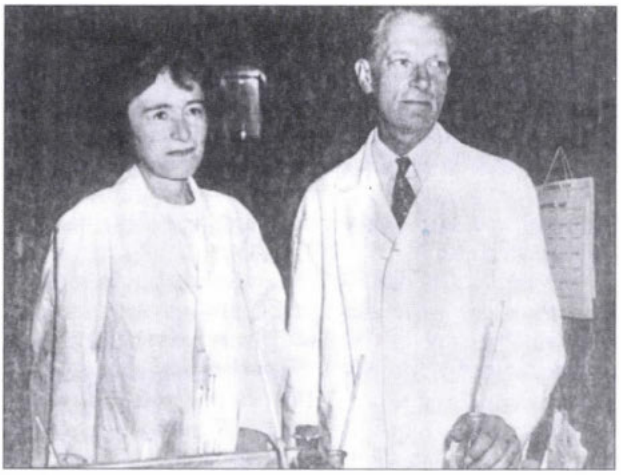
IRODALOM: 1. *Arons, K.:* Isztoria medicini v Pribaltike. Riga, 1981. 324. old. – 2. *Kapronczay K.:* Adatok Közép- és Kelet-Európa orvosképzésének átformálásához a 18–19. században. Orv. Tört. Közl., 1997–1998, 158–165. köt. 249–260. old. – 3. *Kapronczay K.:* A hazai egyetemi orvosképzés 225. éve. *Hitel,* 1994. 9. sz. 25–42. old. – 4. *Kuzmin, N. K.:* Isztoria medicini. Moszkva, 1978, 156. old. – 5. *Schultheisz E., Tardy L.:* Adatok az orosz–magyar orvosi kapcsolatok történetéhez. Medicina, Bp., 1962. – 6. *Wunderlich, K. A.:* Geschichte der Medizin. Berlin, 1958, 198. old. –Geschichte der Medizin in Helsinki. Helsinki, 1979.

Kapronczay Károly dr.

Nobel-díjas nők a medicinában

A legrangosabb elismerésben a nemek aránya bizonyára nem tükrözi a valódi viszonyokat. A szebbik félből sokkal többen dolgoznak, illetve érnek el figyelemre méltó eredményeket az alapkutatás terén is. Az alább ismertetett hat női kitüntetett közül négyen rendelkeztek orvosi oklevéllel, ugyanők megosztva kapták, férfiak munkatársaként. Egyetlen kivétel egy biológus végzettségű genetikus, aki egyedül érdemelte ki a dinamit feltalálójának alapítványából származó és világhírt jelentő aranyérmes díjösszeget. Az is érdekes, hogy hárman a nyolcvanas években nyerték el, férjhez nem mentek, vagyis egész életüket szó szerint a tudománynak szentelték. Lemondás árán jutottak tehát a dicsőséghez. Ugyanakkor az anyaság sem „kizáró ok", bizonyíték rá a kétgyermekes *Rosalyn S. Yalow* asszony.

Az orvostudomány és az élettan első felsőfokon jutalmazott női kutatója, *Gerty Theresa Radnitz* Prágában született 1896. augusztus 15-én, amikor nálunk a milleniumot ünnepelték a Monarchián belül. Életének legfontosabb dátumai nagy történelmi eseményekhez kötődnek.



1. ábra: A Cori házaspár a Nobel-díj évében

Az első világháború kitörésének évében érettségizett és iratkozott be a prágai patinás német egyetem orvosi fakultására. Oklevelet a Csehszlovák Köztársaság megalakulásakor szerzett, valamint házasságot kötött egykori évfolyamtársával, Carl Ferdinánd *Cori* doktorral, akivel kezdettől együtt készültek az órákra, a vizsgákra, a kutatói munkára és a közös életre. Végül 1947-ben „a glikogén katalitikus átalakulásának felfedezéséért" megkapták a Nobel-díjat. Harmadik társuk, az argentin *B. A. Houssay* professzor indoklásában „a hipofízis elülső lebenyének a cukoranyagcserében betöltött szerepének felfedezése" szerepel. A cseh házaspárt nem szülőhazája fővárosában érte a megtiszteltetés. Igaz, medikusi munkájukra már akkor felfigyeltek, amikor az emberi szérum komplementkötéséről közöltek sokat ígérő dolgozatot. Végzés után mindketten Bécsben helyezkedtek el, ami egy elbukott birodalom központjában nem lehetett könnyű. Az ifjú férj a gyógyszertani intézetben, a feleség a Carolina Gyermekkórházban kapott állást. Aztán a válságot követő kivándorlási hullám két év múlva őket is a tengerentúlra sodorta. Első évtizedük idején a New York állambeli Buffalo városának Állami Rákkutató Intézetében biokémiai vizsgálatokat végeztek. Ide még ők jelentkeztek, de újabb munkahelyükre, a Missouri állambeli St. Louis kikötővárosnak Washington Egyetemére már meghívással kerültek. Ekkor főleg a glikolízissel foglalkoztak.

A glikogén nevű, májban felhalmozódó és a szervezet szénhidráttartalékát képező poliszacharidát a nagy *Claude Bernard* már 1850-en felfedezte. A német származású, szintén Amerikába került *Otto Meyerhof* 1922-ben, „az oxigénfogyasztás és az izom-tejsav-anyagcsere kapcsolatának tisztázásáért" *A. F. Hill* társaként megkapta a Nobel-díjat. A glikolízis ezzel azonban még nem tisztázódott. A cseh házaspár izolálta először a glükóz-1-foszfátot, amely tiszteletükre a Cori-észter nevet kapta. Az a folyamat pedig, amely a májglikogén-vércukor-izomglikogén-vértejsav-májglikogén körforgalmat leírja, Cori-féle ciklusként ismert. Olyan enzimrendszer létezését mutatták ki, amely mind a glikogén, mind a glükóz foszforilálásában fontos szerepet játszik, és megvilágították azt a folyamatot, amelynek során az izmokban a glikogén cukorrá alakul át. *Gerty Theresa Cori* az örökletes emberi betegségek terén is végzett kutatásokat. Kimutatta, hogy a glikogéntárolással kapcsolatos betegségek szorosan összefüggenek bizonyos enzimek molekuláris szerkezetének megváltozásával, vagy azok teljes hiányával.

Mint említettük, a Nobel-díjat 1947-ben kapták meg. Ekkor Cori professzor a biokémiai intézet éléről átkerült a farmakológiai tanszékre, míg Gerty Theresa asszony az előző helyre nyert kinevezést. A sorstól nem kapott hosszú időt, díjazásuk tizedik évében hunyt el, 61 évesen.

Húsz évet kellett várni a következő díjazottra. *Rosaly Sussman Yalow* 1921. július 19-én született, Kelet-Európából New Yorkba vándorolt zsidó szülők gyermekeként. Tanulmányait a Hunter College fizika szakán végezte, ahol 1946–1950 között adjunktus volt. Orvosi oklevelének megszerzése után a bronxi Veteránok Kórháza laboratóriumába került, majd előbb az Orvosfizikai Intézet, 1972-től az 1992-ben történt nyugdíjazásáig a Radioaktív Immunvizsgáló Laboratórium igazgatója, közben a Mount Sinai Kórház, illetve az Albert Einstein Egyetem professzora volt. Számos külföldi tudományos társaság tagja és kitüntetés tulajdonosa. Az orvosi Nobel-díjat 1977-ben kapta „a peptidhormonok radioimmunassay-jének kidolgozásáért". A kitüntetés másik felében *R. Guillemin* és *S. Schally* részesült. *S. A. Berson* nevű munkatársával már az ötvenes években megfigyelték, hogy a radioaktív jódizotóppal jelzett inzulin lassabban tűnik el azon állatok véréből, amelyek már előtte hasnyálmirigyhormon-kezelésben részesültek. Ez a jelenség a radioimmunassay (RIA) nevet kapta, és alkalmas lett olyan biológiai anyagok koncentrációjának meghatározására, amelyekkel szemben specifikus ellenanyagok termelődnek. Később a laboratóriumokban peptidhormonok, szteroidhormonok, gyógyszerek, vírusok és enzimek meghatározására vált alkalmassá. Ez nagyban fellendítette a hormonkutatást, munkatársaival hozzájárult a peptidhormonok heterogenitásának felismeréséhez, a gasztrin és parathormon új formáinak felfedezéséhez.

A harmadik híresség: *Barbara McClintock* 1902. június 16-án született a Connecticut állambeli Hartford városkában. Tanulmányait a New York állambeli Cornell Egyetemen végezte, ahol biológiából doktorált. Kutatómunkáját ugyanott kezdte, utána 1931–1933 között a Kaliforniai Technológiai Intézet munkatársa volt. Azt követően Guggenheim-ösztöndíjjal két évig a németországi Freiburg egyetemén dolgozott, majd 1934–1936 között ismét a Cornell Egyetem kutatója, 1936-tól 1941-ig a Missouri Egyetem professzora, végül 1941-től az 1985-ben történt nyugdíjazásáig a washingtoni Carnegie Intézet, illetve a Gold Spring Harbor Laboratórium főmunkatársa volt. Az 1983. évi orvosi és élettani Nobel-díjat „a mozgó genetikai elemek, az ún. transzpozonok felfedezéséért" kapta. Vizsgálatait a kukorica kromoszómáinak részletes megfigyelésével kezdte. Ezen alapult későbbi felfedezése, amely szerint a kukoricaszemek színének változása pontosan leírható a kromoszóma-aberrációkkal, az ún. gyűrűkromoszómák megjelenésével. Az általa kidolgozott módszereket később számos területen, például az öröklődő betegségek során megfigyelhető kromoszóma-elváltozások leírásánál is használták. Felfedezését az 1940-es évek közepén tette. Kukoricával végzett kísérletei közben olyan törzset talált,

amelyen a szemek színváltozásának gyakorisága feltűnően magas volt. Kimutatta, hogy ez olyan gének be- és kikapcsolódásának eredménye, amelyeket egy, igen nagy gyakorisággal az egyik kromoszómáról a másikra „ugráló" genetikai elem szabályoz. E mozgékony „transzpozon" jelenlétét később magasabb rendű élőlényekben is kimutatták. A genetikai szabályozás mélyebb megértésén túl lehetővé vált az élő sejt anyagába történő pontosabb beavatkozás.

Barbara McClintock sokat kísérletezett, feltűnően keveset publikált és hosszú ideig élt. Ő is 80. éve felett kapta meg a legnagyobb elismerést, méghozzá egyedül. Ahogy dolgozott. Csendesen hunyt el, 1992. szeptember 2-án.

A negyedik női nobel-díjas: *Rita Levi-Montalcini* az 1998-as *Ki kicsoda* szerint a 91. évében ma is aktív. Abban az észak-itáliai városban született, amelyről nekünk mindig Kossuth Lajos önkéntes száműzetése jut az eszünkbe. Torino orvosi egyetemén 1936-ban szerzett oklevelet. Pályafutása kezdetét a második világháború alaposan befolyásolta. Szülővárosa, illetve Brüsszel egyetemén 1936–1941 között neurológiai és pszichiátriai kutatásokat végzett. A német megszállás idején Firenze volt a búvóhelye, egyben ellátta a háborús menekülteket. A béke első évében visszatért az alma mater falai közé, majd ő is az Újvilágba költözött. Ugyanazon város ugyanazon egyetemére ugyanabban az esztendőben, amikor a Cori-házaspár megkapta a Nobel-díjat. Három évtizedig, 1947–1977 között oktatott St. Louis Washington Egyetemén, majd 1977-től az 1981-ben történt nyugdíjba vonulásáig a római Olasz Sejtbiológiai Intézet professzora volt.

Külön érdekesség, hogy a kitüntetést 1986-ban, már nyugdíjas korában kapta *Stanley Cohen* munkatársával megosztva azon kutatásaikért, „amelyek alapvető fontosságúak a sejtosztódás szabályozásának megértéséhez". Ők izolálták először az idegsejt osztódásában, illetve differenciálódásában fontos szerepet játszó ún. „nerve growth factort" (NGF). Ezzel megnyitották az utat a rákkutatásban óriási jelentőségű növekedési tényezők további megértéséhez. A *The Nerve Growth Factor* a *Scientific American* 1979, 240, 68–77. oldalain jelent meg a *Molecular Aspects of Neurobiology* című munkáját a Springer Verlag 1986-ban adta ki. Mindig visszavágyott a „dolce Itáliába" 1993 óta az olasz Enciklopédiai Intézet elnöke.

Az ötödik díjazott *Gertrude Belle Elion* az USA meghatározó metropolisában látta meg a napvilágot 1918. január 23-án. Orvosi diplomát a New York-i Hunter Collegeban szerzett, majd a New York Egyetemen M. S. fokozatot kapott. Az 1941/42-es tanévben oktatott, 1942-től az 1983-ban történt nyugdíjazásáig különböző kutatóintézetekben dolgozott. Előbb (1942–1943) a brooklyni Quaker Maid Társulat élelmiszer-elemző munkatársa, 1943–1944-ben a New Yersey állambeli híres Johnson and Johnson Cég kutatója, 1944-től 1950-ig az Észak-Karolina állambeli Burroughs-Wellcome Társaság laboratóriumának biokémikusa, 1950-től főmunkatársa, 1966–1983 között a kísérleti terápiás részleg vezetője, 1983 óta ny. tud. munkatársa és a Duke Egyetem farmakológus professzora, számos tisztség és kitüntetés tulajdonosa.

G. H. Hitchings professzorral együtt dolgoztak 1975-ig a Burroughs-Wellcome Társaság laboratóriumában, de a Nobel-díjat csak 1988-ban kapták meg „a gyógyszeres kezelés leglényegesebb alapelvei területén elért eredményeikért". Több nagy hatású, ma már nélkülözhetetlen gyógyszer előállítása fűződik nevükhöz. Kutatásaik alapelvét mindig az egészséges, normális működésű, valamint a beteg, abnormális funkciók összehasonlítása képezte. Felfedezték a leukémia kezelésében használatos *6-mercaptoprint* és *thiaguanint*. A szervátültetés során a kilökődés megelőzésére használatos immunszupresszánst: *azathioprint*, amely a rheumatoid arthritis kezelésére is kitűnő.

Ugyancsak felfedezésük a köszvény kezelésére hatásos, a xantinoxidáz enzimet bénító *allopurinol*. A *pyramethamin* szintetizálásával új malária ellenes szert állítottak elő, de a legnagyobb feltűnést a *triemthoprim* felfedezése jelentette, amely makacs légúti és húgyúti fertőzések, valamint az AIDS-ben oly gyakori Pneumocystis carinii kezelésére kiválóan alkalmas. Ők állították elő az első hatásos, herpeszvírus-ellenes *acyclovir* nevű gyógyszert.

Végül az egyetlen, aki Európában végzett kutatásai alapján kapta meg a kitüntetést: *Christiane Nüssslein-Volhard* német genetikus. Magdeburgi születésű (1942. okt. 20.), a Majna-Frankfurti-i Goethe Egyetemen szerzett fizikus-kémikus oklevelet, majd 1962–1974 között a tübingeni Max Planck Víruskutató Intézetben dolgozott, 1975-től 1978-ig Svájcban ösztöndíjas, 1978–1980 között Heidelberg, 1981 óta újra Tübingen különböző laboratóriumainak munkatársa, 1990-től a Max Planck Fejlődésbiológiai Intézet genetikai osztályának igazgatója. Az 1995. évi Nobel-díjat *Edward B. Lewis* és *Eric F. Wieschaus* társaságában kapta meg „a korai embrionális fejlődés genetikai szabályozása terén elért eredményeiért". Nussslein-Volhard és Wieschaus a bázeli Walter Gehring laboratóriumában ismerkedtek meg, majd egymástól függetlenül, de szorosan együttműködve végezték genetikai kísérleteiket. A Drosophila melanogaster nevű muslica erre nagyon alkalmasnak bizonyult. Először felfedezték, hogy az egyedfejlődésben kulcsszerepet játszó gének mutációi az embriók halálához vezetnek. Azt gondolták, amennyiben sikerül meghatározni, hogy mely genetikailag karakterizált szülők leszármazottjai halnak el embrió korukban, úgy az is kimutatható, hogy a Drosophila-kromoszómák mely génjei befolyásolják az egyedfejlődést. Összesen 15 gént írtak le, amelyek meghatározzák az embrionális fejlődés szegmentációs szakaszait, eredményüket a *Nature* közölte 1980-ban. Ez elvezetett a gének DNS-szekvenciájának azonosításához, illetve a molekuláris embriológia fejlődéséhez, amely lehetővé tette a magzati fejlődési rendellenességekért felelős gének felismerését.

Nem vagyunk hajlamosak mindent a díjazottak számán mérni, mert munkánkban a Simone de Beauvoir által emlegetett „második nem" teljesítménye teljesen egyenértékű. A tudományos kutatásban is. Mindenesetre megnyugtató, ha az illetékes bizottság ezt észreveszi és méltóképp jutalmazza.

IRODALOM: 1. *Cohen, B.:* Nobel committee rewards pioneers of development studies in fruitflies. News, 1995, *12*, 465. – 2. *Fóti M.:* Az orvostudomány és az élettan Nobel-díjasai 1901–1973. Medicina, Bp. 1975, 241–144. old. – 3. *Herrlinger, R.:* Die Nobelpreisträger der Medizin. Moss Verlag, München. 1963, 67. old. – 4. Magyar és Nemzetközi Ki kicsoda 1998. Biográf, Bp. 1997, 646. old. – 5. *Schlessinger, B. S.–Schlessinger J. H.:* The Who's Who of Nobel Prize Winners 1901–1990. Oryx Press, Phoenix, 1991.

Szállási Árpád dr.

Orvosi Hetilap 1925. 69. 423–426.

Az éjjeli ágybavizelésről*

Írta: Borza Jenő dr. egyetemi tanársegéd

Az éjjeli ágybavizelés kórképe, a neurológia és urológia meglehetősen tisztázatlan kérdései közé tartozik. Két nagy csoportját különböztetjük meg, még pedig az úgynevezett essentialis enuresis nocturnát, amely legtöbbször a gyermekkor betegsége s a szerzett enuresis nocturnát, mely a későbbi korban az urológiai tractus valamely egyéb megbetegedésével van összefüggésben. Az utóbbiak az alapok kiküszöbölése, illetőleg a kiváltó betegég meggyógyítása után, hamarosan meggyógyulnak. Sok ilyen eset volt a háború folyamán, amikor meghülések, nagyfokú megerőltetések, az urológiai tractus sérülései, prostata, húgycsőmegbetegedések stb. tartották azt fenn.

A gyermekkori essentialis enuresis nocturna a tizedik életéven túl ritkán kezdődik, legtöbbször a gyermekkor folytatása abban az értelemben, hogy a gyermekeknél kezdetben a vizelési reflex automatikus, független az akarattól, csak 2–2^1/$_2$ éves korban kapcsolódik be az agyműködés, gyakorlás, nevelés, megszokás eredményeképp. A vizelet visszatartása a hólyagban a sphincter vesicae tonusos contractiója segítségével történik. Ha a hólyagban nem túlságos nagy a vizelet nyomása, úgy a sphincter tonusa elegendő a vizelet visszatartására, ha a feszülés növekedik, úgy a nyomás izgatja a hólyag sensibilis idegeit. Ez az izgalom hólyagösszehúzódásokat vált ki. Ezek az összehúzódások oly erősek, hogy legyőzve a sphincter tonusát, megnyitják az utat és a vizelés megtörténik. Az akarat a sphcineter externusra hat.

Az első két esztendőben a sphincter externus nincs teljesen kifejlődve, az agyi centrummal sincs még meg az összeköttetés s így az akarat sem működik sem a vizelésnél, sem annak visszatartásánál.

A második esztendő vége felé a gyermek fejlődése előrehaladásával már csak éjjel incontinens, nappal tudja tartani a vizeletét. A sphincter externus működtetése kezdetben az akarattól függőleg, később tudattalanul történik éjjel, nappal.

Az enuresis nocturna oka nagyon különböző. Egyes családokban átöröklődik. Kiválthatja minden olyan folyamat, amely az általános állapotot és az idegrendszert gyengíti, vagy a gyermek fejlődését hátráltatja. Az urogenitalis tractus megbetegedései, vagy más szervi bajok reflectorikus úton gyengíthetik a hólyag gerincvelői centrumát, késleltethetik a gerincvelő és nagyagy közötti összeköttetés kifejlődését. Előfordulhat bélférgek, phimosis, adhaesio preputii, polypus urethrae, congenitalis stricturák, fogzás stb.-vel kapcsolatosan. Idegen anyagok, cukor, toxinok, baktériumok jelenléte a vizeletben, izgathatja a hólyagot s felléphet az enuresis. Általában az urogenitalis tractus laesiói kapcsán fellépő irritatiók, a hólyag összehúzódásához szükséges ingerküszöb leszállításával, megkönnyítik a hólyag összehúzódását.

Az incontinens gyermekek hólyagja jó befogadóképességű, a vizelet általában normális, a vizelés napközben normális mennyiségű lehet. Néha azonban a vizelési inger gyakori és sürgős vizelésre készteti a beteget, valóságos pollakisurája lehet. Éjjel a gyakoriság nagyon különböző, leginkább az éjjel első felében jelentkezik, máskor pedig reggel felé vizel az ágyba a beteg. Néha naponkint, hetenkint, hónaponkint ismétlődik csak. Valóságos periodusok lehetnek az enuresisnél. Rendszerint az életviszonyok megváltozása, tengeri fürdőn vagy vidéken való tartózkodás, vagy étrendi változás a hygienikus viszonyok változása stb. egy időre megszüntethetik. Némelyeknél a téli időszakban gyakoribb, mint nyáron. A pubertás kezdetével, amikor a szervezet fejlődése amúgy is intensivebb, a legtöbb enuresis meggyógyul. Felnőtt egyénnél nagyon ritka az esentialis enuresis, a legtöbb esetben megtalálható az oki kapcsolat, rendszerint az urológiai tractus valamely betegségében s az enuresis így csak másodlagos.

Ullmann 131 eset közül 48-ban talált enuresis nocturnát polyuriával, pollakisuriával, diabetes insipidussal stb.-vel complikálva. Esetei egy részében complicatio nem volt. Nagy számban talált keresztcsontelváltozásokat, spina bifida occultát, a keresztcsont hátsó falának elvékonyodását, assymetriát a gerincoszlop lágyéki részein stb. Általában az egész szervezetben, de főkép a csontvázon és koponyán degeneratiós jelek voltak kimutathatók. Több esetben pastosus kinézés, sápadt, száraz bőr, nyitott száj, nagy tonsillák, duzzadt lymphatikus mirigyrendszer jellemezték a beteget. Nagyon kevés betege volt normális, a legtöbb az egész szervezetre kiterjedőleg öröklött stigmákkal terhelt. A degeneratiós jelek tömegét találta a központi idegrendszer működésében.

Fux és Gross az enuresis okának a gerincvelő alsó segmentumainak veleszületett insuffitientiáját tartja. Szerinte a spina bifida occulta a keresztcsont és medence deformatiója, a detrusor fokozott tonusa, normális sphincter beidegzéssel, továbbá meghülés, tartós betegségek gyakran okozói lehetnek.

Bauer az exsudativ diathesis részjelenségének tartja.

Pollák a sympathikus hypotoniájának nagy szerepet tulajdonít.

* Előadatott a kir. Orvosegyesület 1925. febr. 28-i tudományos ülésén

Munk gyengeelméjűséget és masturbatiót, Chajes az urológiai tractus organikus megbetegedéseit, Böhme a prostata duzzadását, teltségét, a detrusor hypertoniáját és a sphincter atoniáját okolja.

Schwarz a detrusor és sphincterfunctio, továbbá a hólyagnyálkahártya és a hólyagizomzat sensibilitásának zavaraival magyarázza az enuresist.

Posner az öröklést sok esetben kimutatta habitus asthenicussal, infantilismussal, vagotoniával, sympathicotoniával, adenoid vegetatiókkal kapcsolatban. Ő az enuresist constitutionalis megbetegedésnek tartja.

Több szerző spina bifida occulta jelenlétével magyarázza az enuresist. Tényleg sok esetben megtalálták a spina bifida occultát, de viszont nem minden enuresises szenved ebben a bajban. Hiánya ezeknek a vizsgálatoknak abban van, hogy nem fordítottak kellő figyelmet arra, hogy vajjon a spina bifida a gerincvelőnek azon segmentumait érinti-e, amelyek a hólyagközpont elhelyezkedésének felelnek meg.

A Katholikus Patronage-egyesület gondozása alatt levő gyermekek között igen sok az ágybavizelő. Sok kellemetlenséget okoz ez az intézetben tartásnál, a külső elhelyezésnél, mert ezzel a betegséggel senki sem tartja a gyermekeket szívesen családja körében.

Ezek közül a gyermekek közül 36 esetben, még pedig 23 fiúnál és 13 leánynál volt alkalmam a hólyagvizsgálatot elvégezni az urológiai klinikán.

A betegeket Focher László dr. idegorvos, az intézet főorvosa volt szíves rendelkezésemre bocsájtani, akiknél előzőleg kiterjedt neurológiai vizsgálatokat végzett, melynek eredményeiről a gráci neurológiai kongresszuson be is számolt.

A fiúk életkora 9–17, a leányoké 10–20 évig terjedt. Mindegyik gyakori ágybavizelő, sőt némelyik egy éjjel többször is bevizel. Jellemző, hogy a kikérdezésnél a 36 gyermek közül egyet sem találtam, aki bevallotta volna a mindennapi ágybavizelést. Majdnem mindegyik évente, havonta, legfeljebb hetenkint egyszeri ágybavizelést ismert be. Többen azt állították, hogy életükben csak egyszer vizeltek ágyba. Szóval mindegyik hazudott.

A gyermekek az urológiai vizsgálatokat kivétel nélkül jól tűrték, lázas állapot vagy valamely egyéb complicatio egyetlen esetben sem lépett fel a cystoskopos vizsgálat után.

A hólyag capacitása 150–250 cm^3 között ingadozott. Residualis vizeletet három fiúnál találtam.

A hólyag alakja 29 esetben 80,8%-ban nem a megszokott felfelé kiszélesedő, aláfelé keskenyedő, letompított körtealakú volt, hanem a vertexén egy külön kiboltosodás volt látható, amely az úgynevezett urachus typusú hólyagnak felel meg. Ez a kiboltosodás ugyan gyermekeknél gyakori, de ily nagy számban mégsem található, különösen nagyobb gyermekeknél. Ezáltal a hólyag mintegy ketté osztottnak látszik, olyanformán, hogy egy redő van az elülső falon haránt irányban s ezen felül foglal helyet a kiboltosodott részlet.

Feltűnő volt 26 esetben, 72,2%-ban a trabecularisatio, némelyiknél olyan nagy fokban láthatók a detrusor nyalábok, amelyek a nyálkahártyát felemelik, hogy közte valóságos tasakok képződtek. Egy esetben cystographiával kimutatható két kis diverticulum volt. Ez az elváltozás feltétlen a detrusor hypertoniának a következménye.

Nitze-féle ideges zsugor hólyagot, amelyet az jellemezte, hogy a nagyfokú trabecularisatio mellett capacitása 60 cm^3-en alul van s amely egyes szerzők szerint enuresisnél gyakran előfordul, egyetlen esetben sem találtam.

22 esetben 6,1%-ban a trigonum cystitis tünetei voltak láthatók. Ezeknél a trigonum nyálkahártyája vérbő, többé-kevésbbé diffus vörösszínű, a véredényhálózat elmosódott, egyiknél-másiknál a nyálkahártyán apró egyenetlenségek vannak, tompa, fénytelen stb. Noha masturbatiót egyik gyermek sem ismert be, ellenkezőleg, élénken tiltakoztak ellene, mégis a nagy számban előfordult trigonitis, a masturbatio gyanúját kelti, különösen a lányoknál.

12 esetben 33,5%-ban a hólyag dislocált, vagy jobbra vagy balra helyezett volt s ezáltal az ureterek helyzete is megváltozott. Rendesen az egyik ureter a közép vonalban, a másik ennek megfelelőleg oldalt helyezkedett el. A dislocatio egyik-másik esetben a sagittalis és a horizontalis tengelyében változtatta meg a hólyag fekvését. Ilyenkor az oldalt fekvő ureter egyúttal hátrább, oldalt és felfelé húzott volt. 2 esetben a hólyag süllyedt volt. Ezek a hólyagdislocatiók cystographiával is kimutathatók voltak (Hermann dr.)

7 esetben 19,4%-ban az egyik uretert résszerűnek, a másikat tátongónak találtuk, sőt 1 esetben az ureter a cystographiai vizsgálat elvégzésekor töltődött is töltő folyadékkal.

10 esetben, 43,4%-ban a sphincter tátongó volt, sőt 1 esetben annyira vissza lehetett húzni a cystoskopot a tátongó sphincterbe, hogy a colliculust is látni lehetett.

9 esetben 25%-ban a normális, vékony, egyenletes sphincterszél helyett egyenetlenségek, behúzódások, kidudorodások voltak láthatók.

Végül 4 esetben, 17,3%-ban egyik vagy másik ureter körül vagy a trigonumba vastag, kanyargós venák futottak, amelyek csak az idősebb korban vagy pedig gravid nőknél fordulnak elő normalisan.

Hasonlóan bőséges elváltozásokat talált Focher úgy az animalis, mint a vegetativ idegrendszer, továbbá az endokrin-rendszer részéről. Positiv Nonne-Appelt-reactio, járásnál csukott szemmel ataxia, a patellaris és Achillesín reflexhiánya és assimetriája, egyenlőtlen pupillák, pupilla difformitások, pupillamerevség, Graves-tünet stb., több esetbe lépduzzanat, májduzzanat, abnormalis foganat (Hutchinson és Nonne), lingua geografica, leukoplakia, nyeregorr stb. Ezekből a luesre legalább is gyanus stigmákból minden gyermeknél meg lehetett találni egyiket-másikat, néha csoportosan. Az animalis idegrendszer részéről a már felsorolt anomaliákon kívül, 75,8%-ban az intellektualis hátramaradottság kifejezett volt.

Az esetek 100%-ában kisebb-nagyobb mértékben vagotonia volt. A 36 esetből 14 esetben a kifejezett vagotoniás tünetek mellett kisfokú sympathikus érzékenységre lehetett következtetni.

Pathologiás alvásmélység az esetek 90%-ában, a szervezetnek elhúzódó, illetőleg visszamaradott fejlődése stb., tekintélyes számban volt megállapítható.

16 esetben megkisebbedett, 5 esetben megnagyobbodott parenchymájú és 4 esetben kötőszövetesen megnagyobbodott pajzsmirigy volt jelen. Érdekes, hogy a 23

fiú közül csak egynek, a 13 leány közül pedig ötnek volt megnagyobbodott pajzsmirigye. A 23 fiú közül hatnak megnagyobbodott, ötnek megkisebbedett, négynek kötőszövetes tapintatú heréje és egynek kryptorchismusa volt.

Spina bifida occulta a 27 röntgennel vizsgált gyermeknél 8 esetben volt kimutatató. A reflex anomaliáknak csak 2 esetben lehetett oka a myelodisplasia.

Mint az előadottakból kitűnik, úgy urologiai szempontból, mint az idegrendszer részéről az elváltozások és rendelleneségek sorozata található fel ezeknél a betegeknél, anélkül, hogy egyik-másikat mint direkt okot lehetne elfogadni az enuresis nocturna pathologiájában. Ezen elváltozások megtalálhatók egytől-egyik más egyéneknél is, anélkül, hogy enuresisesek lennének.

Az anatomiai eltérések, kivéve a hólyagtrabecularisatiót és cystitist, veleszületetteknek tekinthetők, csak a trabecularisatio és a cystitis az, amely a betegség kapcsán fejlődik ki. Kétségtelen, hogy ez a nagy százalékban előforduló anatomiai elváltozás a detrusor hypertoniának, illetőleg a vagotoniának a következménye, amíg azonban vagotonia az esetek 100%-ában kimutatható, a trabecularisatio csak 72,2%-ban fordul elő. A cystitis, mint már fentebb említettem, a masturbatióval hozható oki kapcsolatba.

A detrusor, a hólyagfal legerősebb izomzata, külső hosszanti izomnyalábokból áll, beidegzését a parasympathikus rostjai látják el. Üres hólyagnál ernyedt állapotban van, vizelési ingerre összehúzódik, addig, míg a hólyag teljesen kiürül.

A harántul futó középső izomréteg, amely folytatása a muscularis sphincter internusnak, sokkal gyengébb a detrusornál, az üres hólyagot összehúzódott állapotban tartja. Idege a sympathikus.

Parasympathikus izgatásra a sphincter elernyedéssel, a detrusor összehúzódással reagál. Sympathikus izgatásra a sphincter összehúzódással, a detrusor elernyedéssel reagál.

A belső réteg a tulajdonképpeni muscularis mucosa, az üres hólyag nyálkahártyáját redőkben tartja. Idege a sympathikus.

A hólyag nyakizomzatát a muscularis sphincter internus és a prostata síma izomrostjai, elül a muscularis sphincter externus és a transversus perinei profundus alkotják. Functionalis értelemben a pars prostatica urethrae, a hólyagnyakhoz tartozik.

A hólyagműködés részint akaratlagos, részint reflectorikus s ennek megfelelőleg részint animalis, részint vegetatív beidegzése van.

A vizelés kezdetét akaratunktól függőleg a nagyagy működése vezeti be. Ha a miktio megkezdődött, továbbá akaratlagos impulsus nélkül, automatikusan folytatódik a kiürülésig. A hólyag zárása már megint akaratlagos impulsusra történik. Hogy milyen pályákon megy az inger a nagyagyból a gerincvelő hólyagcentrumáig, nem tudjuk. A nagyagyban sem ismerjük a hólyagcentrum helyét pontosan.

A hólyagfalban részint a muscularisban, részint a mukosában számos ganglion sejt van. Embernél a legtöbb a hátsó alsó hólyagfalon az ureterek nyílásai körül helyezkedik el s több irányban egymással összeköttetésben van. Idegvégződéseik az epithel és az izomrostok között helyezkednek el. Ezen centrumok önálló hólyagmozgásokat hoznak létre. Zeisl, Henne, Elliot, Lewandowsky, Schulz és mások állatkísérleteket végeztek s az összes, a hólyagokhoz vezető idegeket elvágták. Kezdeti vizeletretentio után lassacskán kifejlődött periodusos hólyagmozgásokat s végre spontán vizelést észleltek. Ezeket a spontán hólyagösszehúzódásokat isolált hólyagon is kimutatta Meyer és Abelin. A hólyag tehát a hólyagfalban elhelyezkedő önálló ideg apparatusa segélyével automatikus működést fejt ki.

A gerincvelő haránt sérüléseinél, legyen az akár mélyen, akár magasan, hólyagzavarok vannak. Még akkor is hólyagzavarok lépnek fel, ha a sérülés oly mélyen van, hogy a láb motorikus functiói érintetlenül maradnak (Böwing).

Ha a sérülés nem éri a gerincvelő direkt hólyagcentrumait, az I. és II. lágyéki, továbbá a III., IV. és V. sacralis segmentumait, az automatikus hólyagműködést a legtisztábban megfigyelhetjük. A detrusor összehúzódik, a spincter ellazul, mihelyt a telődés eléri azt a fokot, illetőleg nyomást, ami a detrusort összehúzódásra, a sphinctert ellazulásra ingerli. Ilyenkor a vizelés sugárban történik. Hasonlóak a viszonyok az újszülött vizeléséhez, ahol az akarat szintén nem működik.

A physiologiai vizelési inger egy tompa érzése a megtelt hólyagnak. Az inger az érző hólyagidegek útján a vegetativ centrumhoz s innen összekötő pályák útján az agykéreghez jut s a centrumban a detrusor motorikus impulsusát kiváltja, a sphincter állandó positiv tonusát pedig felfüggesztve, bekövetkezik a detrusor összehúzódása és a sphincter ellazulása.

Alvásnál a centrumban az ingerlékenység kissé alacsonyabb ugyan, de azért megvan. Az agykéreg működése azonban csak olyan mértékben csökkent, hogy az illető idegpályák reflectorikus úton, automatice végzik működésüket. Amint a vizelési inger oly fokú, hogy az individuum tudatában jön, a motorikus centrumok is működésbe jönnek, akaratunktól függőleg.

Amint látszik, a hólyag működése igen bonyolódott. A gerincagy közvetítésével reflexek és a központ részéről gátló és serkentő impulsusok szükségesek annak zavartalan lefolyásához. Ha már most zavar van, akár anatomiai, akár functionalis tekintetben, akár a pályák lefutásában, vagy pedig az ingerküszöbök magas, illetőleg alacsony voltában, úgy ez nem történik normálisan. Az anatomiából tudjuk, hogy a gerincvelő egyes részei nagyságbelileg ugyanolyan korú és nagyságú egyénnél lényegesen különbözhetnek. Egyes részek, egyes gyökrendszerek a fejlődésben visszamaradhatnak, hypoplasiásak lehetnek. Hasonló visszamaradását láthatjuk más szerveknek és szervrendszereknek, így pl. a veséknek. Vannak egyének, kiknek veséje hypoplasiás. Az ilyen hypoplasiás vesék véredényrendszere is kevésbé fejlett. Természetes, hogy ezek kevesebb értékű (minderwertig) szervek s ezeknek functiója is csökkent. Az urologiai apparatus kevesebb értékűsége az úgynevezett mesodermalis „Minderwertigkeit". Ha a kevesebb értékűségnek stigmai csak egyes lényegtelen eltérésekre szorítkoznak a szervezetben, – amit kivétel nélkül minden egyes egyénben feltalálhatunk –, a szervezetre nézve ártalmat nem jelentenek. Ha azonban ezek a stigmák halmozódva jelentkeznek, úgy az illető szervnek constitutionalis ke-

vesebbértékűségét jelentik. Az enuresis nocturnában szenvedő gyermekeknél a stigmák felhalmozódását megtaláljuk a szervezetben több helyen, de főleg az idegrendszerben, de megtaláljuk mint többé-kevésbbé lényegteleneket, az urológiai apparatusban is. Hogy functionalis értelemben milyen fokú kevesebbértékűsége van az idegrendszernek, mutatja a neurológiai vizsgálatok eredménye. Az urológiai tractusban talált elváltozások a szervezetre nézve ártalmatlanoknak látszanak, hiszen a trabecularisatiót kivéve, találunk ilyeneket egészségeseknél, illetőleg nem enuretikusoknál is. Az idegrendszer részéről talált abnormitások arra utalnak, hogy itt nagyobbfokú functionalis zavarok és kisebbértékűségek vannak.

A kevesebbértékűség idegrendszerbeli stigmáival terhelt intelligenciájukban csökkent gyermekek, pathologiásan mély alvásúak. Egészségesek alvásánál normálisan süllyed a hólyag tonusa, ébredés után gyorsan emelkedik. Úgy látszik, hogy ezeknél a vagotoniás betegeknél ez az alvás alatti tonussüllyedés nem áll be, azonban kikapcsolódván a központi idegrendszer, a hólyagkiürülés automatikusan történik. A hólyag érzőideg pályáinak nagyobb ingerre lenne szüksége, hogy a centrumban az akaratlagos vizelésre az impulsust kiváltsa. A vagotoniás detrusornak azonban kisebb az ingerküszöbe, úgyhogy az automatikus hólyagkiürülés megindul, mielőtt az érzőideg végkészülékek ingerküszöbe eléretnék.

A nagyagykéregnek nagyobb perifer ingerre lenne szüksége, hogy felébredjen, mint amilyen perifer inger már elégséges ahhoz, hogy a detrusor összehúzódására és a sphincter ellazulására vezető reflexet megindítsa, azért, mert a kéreg mély alvása folytán annak reflexgátló működése erősen lefokozott.

Erre utalnak bizonyos therapiás eredmények is, amelyeket az enuresis nocturna gyógyításában némelykor több-kevesebb eredménnyel alkalmaznak.

Az atropin leszállítja a detrusor idegeinek ingerküszöbét. Melegvízöblítés ingerli a nyálkahártya érzőidegeinek a végkészülékét. Ugyanilyen hatásúak a strychnin, a villanyozás, a rhus aromaticus tincturája, cornutin stb. Antipirin brómkészítmények, amylenhydrat stb. szintén a detrusor hypertoniájának a leszállítását célozzák.

Általában minden olyan beavatkozás, amely a gyermek fejlődését és erősödését előmozdítja, s az idegrendszert erősíti, meggyógyítja az anuresis nocturnát.

Kommentár

Dr. Borza Jenő közel 75 évvel ezelőtt megjelent cikke Az éjjeli ágybavizelésről olyan betegségről értekezik, melynek epidemiológiájáról, patofiziológiájáról, kezeléséről azóta is sok tanulmány jelent meg, azonban etiológiáját továbbra sem sikerült tisztázni.

A primer, monoszimptómás enuresis nocturna (EN) lehetséges oka a vizelés maturációjának késése, az éjszakai antidiuretikus hormon (ADH) szekréció csökkenése és az inszufficiens ébredési mechanizmus.

A cikkben sorolt számos hipotézis ma már nem helytálló, de az öröklődésre egyre több bizonyíték van. Régóta ismert tény, hogy az enureticusok 20–40%-ban pozitív a családi anamnézis és, hogy azokban a családokban, ahol mindkét szülő enureticus volt, az utódok 77%-ában fordul elő EN. Újabb genetikai bizonyíték a 13-as és 12-es kromoszómán elhelyezkedő ENUR1 és ENUR2 gének kimutatása. Azt, hogy ezek a gének hogyan működnek, nem tudjuk. *Arnell* hívta fel a figyelmet az aquaporin 2, a vesében az ADH-függő transzmembrán víztranszportot közvetítő fehérje, a 12-es kromoszóma hosszú karján, az ENUR2 gén közelében elhelyekedő génjére. Lehetséges, hogy sok esetben nem az ADH-szekréció hiánya, hanem hormon-rezisztencia áll fenn, amelyet az aquaporin 2 gén mutációja magyarázhat.

A spina bifida occultának egészen az 1970-es évekig kóroki szerepet tulajdonítottak az EN-ban. *Borza dr.* már az 1920-as években kételkedett ebben, megállapítva, hogy nem minden spina bifidás enureticus, illetve a fejlődési rendellenesség legtöbbször nem a gerincvelői vizelési központ magasságát érintő szakaszon van.

A szerző 36, a Katolikus Patronage – egyesület gondozása alatt álló – 17 éves EN-s gyermek neurológiai és cisztoszkópos vizsgálati eredményéről számol be. Számos elváltozást látott a hólyagban (trabekularizációt, cystitist, hólyag-dislocatiót, ureterszájdék-variációkat, tág hólyagnyakat), mint ahogy *Focher dr.* az idegrendszert illetően, azonban olyan tényezőt nem találtak, mely az EN-ért egyértelműen felelőssé tehető lenne.

Az EN-s gyermekeknél a szerzett vagy örökölt urológiai megbetegedések gyakorisága a normális populációhoz hasonló. Az enureticus gyermekek legtöbbjének normális személyisége van, nincs pszichiátriai betegsége, azonban az EN kedvezőtlenül hat a gyermek pszichés fejlődésére. Azt gondoljuk, hogy a Katolikus egyesülés által „Patronált" gyermekek között jelentős számban voltak szellemileg, esetleg testileg fejlődésükben retardáltak, ezért lehetett annyi idegrendszeri eltérés.

Borza dr. patológiás alvás- és ébredési mechanizmust feltételez, mely az EN-hoz vezet.

A mély alvás szerepe az EN-ban nem igazolódott. EN az alvás bármely stádiumában bekövetkezhet. Újabban inszufficiens ébredési mechanizmust feltételeznek, mely a vizelés gátlásának tudatosulását akadályozza.

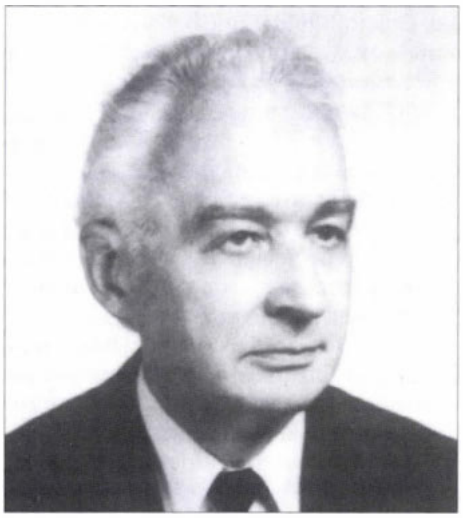
Tekintettel arra, hogy az EN spontán gyógyulási aránya 4–6 életév között 15%/év, a kezelés elkezdésének időpontja vitatott. Az EN „patológiailag benignus" betegség, így a választott kezelésnek nemcsak effektívnek, de minimális morbiditásúnak kell lennie. A legjobb eredményeket a viselkedés-befolyásolással (felelősség-megerősítés, alarmrendszerek, hólyagtréning) lehet elérni. Az orvosok a gyógyszeres kezelést (szintetikus ADH-készítmények, antikolinergek, triciklikus antidepresszánsok) részesítik előnyben valószínűleg a könnyebb alkalmazhatóság miatt.

A szerző által említett módszerek közül csak az atropinszármazékok alkalmazhatóak.

Borza Jenő dr. értekezése az EN-ról, a vizelés mechanizmusának szabályozásáról – bizonyos megszorításokkal – több, ma is érvényes megállapítást tartalmaz. Az elmúlt 75 évben sokan foglalkoztak az etiológiai tényezők kutatásával, melyek részleges eredményre vezettek. Az ok valószínűleg multifaktorális. Feltételezhetően a genetikai és molekuláris biológia további fejlődése vezet el az EN megoldásához.

Romics Imre dr.,
Nagy Félix dr.

Felkai Béla dr. (1922–1999)



Ismét elment egy, előbb Purjesz-, majd Hetényi-tanítvány. 1999. november 4-én kísértük utolsó útjára Szegeden *Felkai Béla dr.* egyetemi tanárt, a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem emeritus professzorát, aki néhány hónapos, feltartóztathatatlanul súlyos betegség következtében hunyt el. *Prof. dr. Csanády Miklós* és *Szabó Rezső dr.* főorvos búcsúztatta. Nem volt kifelé csillogó egyéniség, sokan még szűkebb pátriájában, Szegeden sem értesültek haláláról (1999. október 22.).

Felkai Béla 1922-ben született Szegeden, ott járt a piaristák gimnáziumába, 1950-ben szerezte meg orvosdoktori diplomáját. Előtte már 1947-től demonstrátor a Törvényszéki Orvostani Intézetben, majd *Purjesz Béla* Belgyógyászati diagnosztikai klinikáján gyakornok – innen kezdődött baráti kapcsolatunk, s tartott haláláig közel fél évszázadon át. Purjesz Béla iránti tisztelete és szeretete abban is megnyilvánult, hogy a professzor syndromakönyvében (Medicina, Budapest 1965) ő írta „A szív, az érrendszer és a keringés syndromái" című könyvfejezetet 116 oldalban.

Felkai Bélával együtt kerültünk később *Hetényi Géza* klinikájára és a *Halmágyi Dénes* vezette hemodinamikai laboratóriumba. A Hetényi-klinika az új, akkor minőségi diagnosztikai áttörést jelentő szívkatéterezés módszerének a klinikai gyakorlatban történő rutin alkalmazása terén hazánkban úttörő szerepet játszott, és mindig az élvonalhoz számított. A munkacsoport aktivitását, a klinikán folyó kardiológiai munkát jellemzi, hogy 1951 és 1957 között 35, főleg a kisvérköri keringés experimentális vizsgálatával foglalkozó publikáció jelent meg. Az első közös közleményünk 1951-ből származik (Klin. Wschr., 1951, *29*, 219–220.).

Tízéves Hetényi klinikai múlt után került át *Felkai Béla* a *Petri Gábor professzor* által létrehozott, *Kovács Gábor dr.* által irányított szívsebészeti osztályra belgyógyász konzíliáriusként, majd 1973-tól docensként, 1979-től professzorként. Ezen idő alatt megszervezte az egész Dél-Magyarországot behálózó kardiológiai ambuláns számítógépes gondozási rendszert, amely megteremtette az információkapcsolatot az alapellátástól a megyei szintig. Kutatási érdeklődési területe az 1980-as évektől a szívbetegségek epidemiológiája, rehabilitációja és prognosztikája volt. 1976-tól Csongrád megye kardiológus főorvosi feladatkörét is ellátta.

1971-ben szerzett kandidátusi fokozatot a portális keringés – a reverzíbilis portális hypertonia – témaköréből, amelyben nagy teret kaptak a szívbetegek kóros májkeringésével kapcsolatos vizsgálatok (a feldolgozás számítástechnikai módszerekkel történt már akkor). Az említetteken kívül szakírói tevékenységét jelzi 67 tudományos publikációja (21 idegen nyelven). Ezek közül *Kovács Gábor*ral és *Pepó János*sal írt „A modern kardiológia diagnosztikus lehetőségeiről a mitrális vitiumok felismerésében" című közleményét (Orvosi Hetilap, 1964, *105*, 2353–2362. – 121 irodalmi adat felhasználásával!) 1965-ben Markusovszky díjjal jutalmazták.

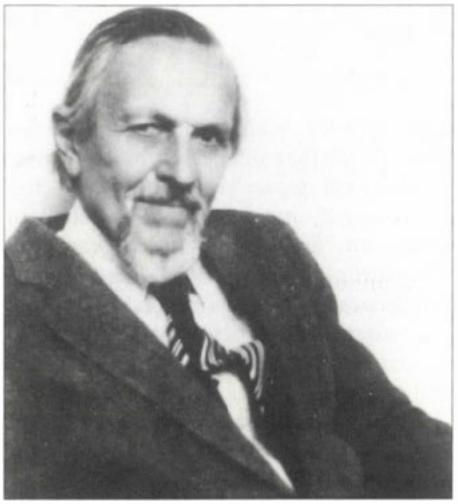
1958-ban „Érdemes orvos" kitüntető címet kapott. 1983 óta volt tagja az Országos Kardiológiai Intézet Szakmai Kollégiumának, ezen kívül a Korányi Társaságnak, a Magyar Kardiológusok Társaságának és a Neumann János Számítógéptudományi Társaságnak.

Felkai Béla rendkívül szerény, csendes, zárkózottabb természetű ember volt, alaposssága, minuciózus pontossága azonban közismertté vált, ez és a betegek iránti szeretete igen nagy hatással volt munkatársaira és tanítványaira is. 50 évi barátság után tanúsíthatom, hogy kitűnő kolléga és barát volt, akire mindig lehetett számítani szakmai és egyéb téren is. Szabadidejében sokat foglalkozott a képzőművészetek különböző ágaival, fotóművészeti tevékenységét már korán, az 1950-es évek elején megismerhettem, később önálló kiállításait is láthattam.

Rendkívüli fájdalmakkal járó betegségét példás türelemmel viselte el, s halála előtt ő is elmondhatta a Pál apostolnak Timótheushoz írt leveléből az ismert sorokat: „Ama nemes harczot megharczoltam, futásomat elvégeztem, a hitet megtartottam". Sírjánál 1988-ban kelt végakaratának megfelelően a Szózat első 2 versszakával vettünk tőle végső búcsút. E versszakok megfogalmazása szerint életének hitvallását is jelentették.

Iványi János dr.

Ringelhann Béla dr. (1917–1999)



Fájdalmas veszteség érte családját, barátait, munkatársait, a magyar és a nemzetközi orvostársadalmat: 1999. április 15-én, életének nyolcvanharmadik évében, szülővárosában, Egerben elhunyt *Ringelhann Béla,* az orvostudomány doktora, a klinikai és laboratóriumi hematológia és az orvostörténelem sokunk által tisztelt és nagyrabecsült vezető egyénisége.

1917. február 17-én született Egerben. Édesapja mérnök, a Ciszterci Diákszövetség alapító tagja. Középiskolát a Ciszterci Rend egri Szent Bernát Gimnáziumban végezte. Orvosi diplomáját a budapesti Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Karán szerezte 1941-ben. Friss diplomával került a harctérre, megjárta a Don-kanyart, súlyos sérüléssel került haza 1944-ben.

1944-től a budapesti Rókus Kórház Prosecturáján dolgozott, ott került kapcsolatba *Endes Pongráccal,* a későbbi debreceni patológus professzorral, akihez a tanítványi hála mellett később egy életre szóló barátság fűzte. 1949-ben nősült; felesége Horánszky Gabriella, támasza, társa, segítője haláláig. Három leány, Gabi, Ágnes és Zsuzsa büszke édesapja.

Hazatért Egerbe, ahol 1951 és 1964 között megszervezte és vezette az egri Megyei Kórház Laboratóriumát az angol „clinical pathology" szellemében. Kitűnő tanítványokkal, majd munkatársakkal a hematológia nagy kérdései közül főleg az erythropoesis (anaemia, haemolysisek) foglalkoztatták. Kandidátusi téziseit a vasanyagcsere témakörből írta és védte meg 1958-ban.

1964-ben hét évig tartó nagy szakmai vállalkozásba kezd. A nyugat-afrikai Ghanában Accra lett az otthona 1971-ig. Kezdetben a ghanai Tudományos Akadémia NIH-jének kutatólaboratóriumában dolgozott, s aktívan résztvett az első ghanai orvosi egyetem megalapításában. 1967-ben a patológián senior lecturer, 1968-ban associate professzor az egyetem klinikai-kémiai fakultásán. WHO támogatással elsősorban a ghanai haemoglobinopathia-helyzetet kutatta munkatársaival. Sokat publikált, de főleg két felismerést említett szívesen: a Hb Korle-Bu felfedezését (J. Med. Genet., 1968) és a Hb Osu-Christiansborg (J. Med. Genet., 1971) leírását. Büszke volt neves és kitartó munkatársaira, így *Lehmann* (Cambridge, Anglia), *Barrai* (Ferrara, Olaszország) és *Huisman* (Augusta, USA) barátságára. Szívesen emlékezett *Konotey-Ahulu*-ra és a többi ghanai munkatársára és barátjára.

Hazatérése után a Semmelweis OTE II. Belklinikája laboratóriumának a vezetője. Megírja doktori értekezését, melynek tárgya a haemoglobinopathiák számos aspektusa maláriás környezetben, tehát ghanai kutatásainak az eredményeit foglalta össze. Nem rajta és az értekezés kvalitásán múlt, hogy téziseit csak több évvel annak benyújtása után fogadta el az MTA illetékes bizottsága. Visszavonulása előtt még az ORFI-ban is dolgozott, s aktív részt vállalt később is a laboratóriumi asszisztensek képzésében.

Nyugdíjas éveiben korábbi keletű érdeklődésének hódolt, egyre intenzívebben. Orvostörténelemmel, elsőként a magyar orvosképzés történetével, majd a Markhót Ferenc által kezdeményezett egri „scola medicinalis episcopalis" történetével foglalkozott, s tanulmányozta a malária és általában a fertőző betegségek elleni küzdelem történetét hazánkban. Alelnöke volt a Magyar Orvostörténelmi Társaságnak, aktív tagja a Semmelweis OTE Baráti Körének, előadója számos rendezvénynek. Elismerésben is részesült, így megkapta a Jendrassik-érmet. Volt munkatársainak, kollegáinak, barátainak mindig készségesen állt rendelkezésre.

1999 áprilisában Eger térségében stroke-ra utaló tünetek léptek fel (évekkel korábban volt már embóliás stroke-ja, mely szinte nyomtalanul gyógyult); a mostani vérzésesnek és súlyosabbnak bizonyult. Szülővárosába szállították, ahol április 15-én meghalt. Nagy részvéttel temették el április 21-én, a család, a barátok, a kollégák, a ciszterci öregdiákok kísérték utolsó útján.

Ringelhann Béla távozása nagy veszteség. Őszinte részvétünket fejezzük ki a család tagjai és a rokonság felé, mindannyian, akik régóta és személyesen jól ismertük őt, a nagyszerű embert, az igaz barátot, a kitűnően képzett kollégát. Hiányolni fogják azok is, akik csak munkáiból ismerték és tisztelték a kutatót és generációk oktatóját. Pályája nem volt küzdelmektől mentes, őt sem kímélte meg a sors a nagyon tisztességes és tehetséges embereknek kijáró alaptalan gáncsoskodástól és mellőzésektől. Abban a korban élt, mely nem honorálta maradéktalanul az emberi és a szakmai tisztességet. De érezhette, hogy sok barátja és ismerőse őszinte tisztelete és szeretete kísérte életében. Ugyanők őrzik emlékét kegyelettel.

Rák Kálmán dr.

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Immunológia

Láz immunszupprimált betegek esetén. Pizzo, Ph. A. (Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *340*, 893–900.

Az utóbbi két évtizedben rohamosan nőtt az immunszupprimált betegek száma, részben a primer és szekunder immundeficienciák számának növekedése, részben az immunrendszert károsító szerek gyakoribb használata által. A szerző főként azon esetekkel foglalkozik, melyek esetén az immunszuppresszió malignus betegség miatt alkalmazott kemoterápia, szervátültetés, splenectomia vagy HIV-vel történt fertőzés következtében alakult ki.

Immunkompromittált betegek esetén a láz sokszor az egyedüli jel, amely az igen súlyos fertőzésre utal, azonban az is közismert, hogy egyes esetekben a súlyos helyi vagy szisztémás fertőzés ellenére sem jelentkezik láz. Azon betegekben, akiknél a neutropenia (abszolút neutrofilszám 500/mm^3 alatt) citotoxikus kemoterápia vagy szervátültetés utáni kezelés következtében alakult ki, a szervezet természetes barrierrendszerei is sérültek – leggyakoribb az orális és gastrointestinalis mucositis kialakulása, amely a lokális fertőzésen kívül szisztémás baktériuminvázió kiindulópontja is lehet. Azonban azon betegek esetén, akiknél a neutropenia vírusfertőzés következtében alakul ki, kisebb a kockázata a súlyos akut bakteriális fertőzésnek, mivel a nyálkahártya integritása tökéletes. HIV-vel fertőzött betegek esetén is gyakran kialakul neutropenia, amelynek több oka van: retrovírus-fertőzés akut hatása a hematopoetikus progenitorsejtekre, másodlagos fertőzések (például Mycobacterium avium, CMV), az antivirális kezelés csontvelő-szuppráló hatása. Funkcionális aspleniában szenvedők, valamint splenectomizáltak fokozottan veszélyeztetettek a tokos baktériumokkal szemben (például Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae). A neutropenia mellett egyéb, mind a humoralis, mind a cellularis immunitást károsító elváltozások életveszélyes fertőzések kialakulásához vezethetnek (például alacsony CD4-sejtszám).

Az elmúlt két évtizedben megváltozott a neutropeniás betegekben fellépő fertőzések kórokozóinak gyakorisági sorrendje (egyre több a Gram-pozitív kórokozó, ezen belül is a coagulas-negatív staphylococcusok). Ez összefüggésbe hozható az intravasalis katéterek gyakoribb alkalmazásával, azonban meg kell jegyezni, hogy a Gram-pozitív törzsek gyakoriságának emelkedését már korábban észlelték. Ezzel szemben a fejlődő országokban a Gram-negatív kórokozók a leggyakoribbak, közülük is a Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli és egyéb Klebsiella speciesek.

A pozitív tenyésztési eredmények 50%-ban Gram-pozitív kórokozót igazolnak, a fent említett coagulas-negatív staphylococcusokon kívül említésre méltó még a staphylococcus aureus, streptococcusok, valamint enterococcusok. Az enterococcus-fertőzések, valamint a HIV-vel fertőzöttek között a Streptococcus pneumoniae a vezető patogén törzs, mely gyakran bacteriaemiához is vezet.

Az esetek kétharmadában nem sikerül a mikrobiológiai tenyésztésekkel kórokozót identifikálni, melynek egyik magyarázata lehet, hogy a legtöbb beteg már korábban széles spektrumú antibiotikus kezelésben részesült. Ennek ellenére minden esetben törekednünk kell a pontos diagnózis felállítására. Naponta minimum egyszer, de szükség esetén többször is alaposan meg kell vizsgálni a beteget, különös figyelmet fordítva azon helyekre, melyek leggyakrabban szerepelnek gócként (szájüreg, tüdők, gastrointestinalis traktus, beleértve az anus tájékát is, bőr és lágyrészek). Ha sikerült gócot kimutatni, sokkal specifikusabban kezelhetjük a fertőzést, mint csak tapasztalati úton elkezdett terápia esetén.

Müller Judit dr.

Intenzív betegellátás

Az intenzív terápia ABC-je. Szervelégtelenségek. Evans, T. W. és Smithies, M.: BMJ, 1999, *318*, 1606–1609.

Szisztémás gyulladásos reakció (SIRS) és szepszis esetén a többszervi elégtelenség patofiziológiai alapja a zavart szöveti oxigenizáció. Ennek jellemzésére mai tudásunk szerint a metabolikus acidosis (alacsony art. pH és szérumlaktátszint), az oxigénextractio mértéke (alacsony extractio rossz szöveti oxigénfelvételt jelez) és az intragastricus pH (intragastricus és $PaCO_2$ különbség, intragastricus és $EtCO_2$ különbség) szolgál. A hemodinamikai változás emelkedett cardiac outputtal és csökkent vascularis rezisztenciával jellemezhető.

A különböző támadáspontú katecholaminokkal az oxigénszállítás optimizálható, a szöveti perfúzió stabilizálható. Klinikai tapasztalat azonban, hogy ez a betegek egy részében nem elegendő: a perifériás keringés rossz marad, az oxigénextractio alacsony. Mindez a sejtek oxigénfelvételének zavarát mutatja. Az ok még nem minden részletében tisztázott, de feltehetően kettős: a capillaris endothelium sérülése és mitochondrialis funkciók zavara, melyek az elsődleges és másodlagos gyulladásos mediátorokkal, a szabad gyökök roncsoló hatásával magyarázhatók.

Pulmonalis elégtelenség: a szeptikus betegek 35%-ában enyhe vagy mérsékelt pulmonalis szövődmény észlelhető. A kezelési stratégia és a prognózis szempontjából is fontos az acut funkciózavar (Acut Lung Injury) és az ARDS közötti különbségtétel, az O_2/FiO_2-aránnyal (ALI esetén ≤ 300, ARDS esetén ≤ 200). *Keringési elégtelenség:* szeptikus shockban az ejectiós fractio 30%-kal is csökkenhet. Az elhunyt betegek mindegyikében alacsony volt a végdiasztolés volumen. A vasodilatatio oka feltehetőleg a vasodilatator anyagok (mint NO) szuperexpressziója és a ciklooxigénáz anyagok termelődése. Az eddig is alkalmazott inotrop szerek mellett felmerül új támadáspontú anyagok alkalmazása (például NO-szintetáz inhibitor). *Veseelégtelenség:* a korai hemofiltráció célja a folyadéktöbblet eltávolítása, a mediátorok eliminálása. A hatékonyság azonban vitatott. A *gastrointestinalis traktus* szerepe kitüntetett lehet a szepszis patogenezisében. Az adekvát splanchnicus és hepaticus keringés akár vazopresszorokkal is fenntartandó,

de további, jól tervezett vizsgálatok szükségesek a gastrointestinum szerepének tisztázására.

Ökrös Ilona dr.

Intenzív terápia ABC-je. Szupportív kezelések. Adam, Sh. és Forrest, S. (Univ. Coll. London Hospitals, London, Nagy-Britannia): BMJ, 1999, *319*, 175–178.

[A szerző intenzív terápiás asszisztens, a társszerző fizioterapeuta, a szupportív terápiák közül a kompetenciájuknak megfelelőeket tekintik át. A recenzens ezek közül is azokat emeli ki, melyek még nem részei a mindennapi hazai gyakorlatnak.]

Az intubált betegek légzési fizioterápiájának fontos eleme az *„atelectasia-robbantás"*: előzetes isotoniás sóoldat befecskendezése után lélegeztetés 2 l-es ballonnal, a beteg tidal-volumenje 1,5 ×-esének megfelelő légzési volumennel. Rövid inspirációs pauza tartása fontos, a lélegeztetést leszívás kövesse. A *korai mobilizálás* eszméletlen, lélegeztetett betegnél a hemodinamikai stabilitás elérése után azonnal elkezdendő. Az izomgyengeség és a decubitus megelőzése szempontjából 2–4 óránként forgatás, helyzetváltoztatás szükséges. A *nosocomialis infekciók* 40%-ért a személyzet a felelős, az átvitel döntően a nem megfelelő kézhigiéniára vezethető vissza. Ezért minden intenzív osztályon szigorú infekció-kontroll szükséges, amely a kézmosások gyakoriságától az antibiotikus terápiáig, az infekciók elemzéséig terjed. A *stressz ulcus megelőzésében* nagyobb szerepe van a megfelelő szöveti perfúziónak és a táplálásnak, mint bármely más „specifikus" terápiának. Ez utóbbi tekintetében a sucralphat vagy ranitidin-vita még nem dőlt el.

Az intenzív osztályon vekvő betegek közel $^2/_3$-a nem emlékszik az ott eltöltött időre, az eleve súlyos állapot, a gyógyszerek, az alvás-ébrenlét ritmusának megbomlása miatt. Többségük még a kórházból való távozás után is álmatlansággal, szorongással, halálfélelemmel küzd. A kórházi kezelés idején és azt követően is *pszichológus szakember segítségét* kell biztosítani a betegeknek és a családnak egyaránt.

Ökrös Ilona dr.

Infektológia

HIV-1 gyógyszer-rezisztencia frissen fertőzött egyénekben. Boden, D., Hurly, A., Zhang, L. és mtsai (The Aaron Diamond AIDS Research Center, Rockefeller University, NEW York, USA): JAMA, 1999, *282*, 1135–1141.

Kétségek merültek fel abban a kérdésben, hogy a HIV-fertőzés kezelésére használt kombinációs vírusellenes terápia a gyógyszer-rezisztens vírus fokozott átadódását eredményezheti. A közlemény célul tűzi ki a gyógyszer-rezisztens mutációk és a vírusellenes anyagokkal szemben kialakuló rezisztens fenotípusok meghatározását frissen fertőzött egyénekben. A genetikai elemzést a plazmából származó HIV-1 *pol* génjének (amely a reverz transzkriptáz és a proteáz vírusenzimeket kódolja) RT-PCR-rel történő amplifikálásával és az ezt követő közvetlen nukleinsav-szekvenálással végezték.

A vírusellenes szerek kombinációjával történő kezelés, amely a HIV-1 reverz transzkriptáz és proteáz enzimeit gátolja, drámaian csökkenti a szervezetben a HIV-1 replikációját, és a HIV-hez társult morbiditás és mortalitás kifejezett csökkenését eredményezi. A gyógyszerellenes kezelés hosszú távú eredményességének akadálya azonban az antivirális szerekkel szemben csökkent érzékenységet mutató HIV-1 variánsok kialakulása. A gyógyszer-rezisztencia kialakulásához vezető tényezőkhöz tartozik a sorozatos monoterápia, a szuboptimális kezelési rezsim következtében kialakuló inadekvát vírusreplikációgátlás, a komplex és néha toxikus kezelési módszerek betatásának nehézségei és a HIV-1 fertőzés késői stádiumában elkezdett kezelést.

A szerzők 80 olyan egyént vizsgáltak, akik nemrég fertőződtek HIV-1-gyel. Az átlagos fertőzés utáni idő 1,7 hónap volt (0,5–5 hónap), a vizsgáltak 96%-a volt férfi, 60%-uk fehér, átlagéletkor 34,8 év. A domináns fertőzési mód a homoszexuális (93%) és a heteroszexuális (5%) kontaktus volt. A kezdeti plazma HIV-1 RNS kópiaszám átlagosan 362 000 volt ml-enként. A vizsgált személyektől izolált vírusokban a reverz transzkriptáz gén és a proteáz gén genotípusos elemzése, illetve a direkt nukleinsav-szekvenálás az alábbi eredményekkel szolgált.

Az összes eset 16,3%-ában találtak olyan vírusokat, amelyek valamilyen gyógyszerre eleve rezisztensek voltak. A vírusok 12,5%-a volt rezisztens a nukleozid reverz transzkriptáz inhibitorokra (zidovudin, lamivoudin), 7,5%-a a non-nukleozid reverz transzkriptáz-gátlókra. Valamilyen proteáz inhibitorra (saquinavir, ritonavir, indinavir és nelfinavir) az összes eset 2,5%-a volt eleve rezisztens, emellett a proteáz gén kiterjedt polimorfizmusát találták. 3,8%-ban mutattak ki multidrug-rezisztens vírusvariánsokat.

A szerzők megállapítják, hogy a vizsgált személyekben igen magas arányban 16,3 %-ban találtak eleve gyógyszer-rezisztens HIV-1 vírusokat primer HIV-fertőzéses esetekben. Felhívják a figyelmet azonban arra, hogy viszonylag kevés esetet vizsgáltak, a páciensek amerikai nagyvárosokból származtak, s így nem teljesen reprezentálják a primer HIV-fertőzések átlagát. Ugyanakkor kijelentik, hogy csak az ismert mutációs kodonokat vizsgálták, s a vírus gyors, nagyarányú replikációja rövid időn belül új mutációkat is eredményezhet, amelyeket jelenleg még nem tudunk azonosítani. Ezért eredményüket minimális becslésnek tekintik!

Megállapítják, hogy vizsgálataik alapján bebizonyosodott, szexuális úton, ha ritkán is, de átadódhatnak multiplex gyógyszer-rezisztens vírusok. Ezért felhívják a figyelmet arra, hogy amikor kombinációs kezelést kezdenek, alapvetően szükség lehet a gyógyszerrezisztencia megállapítására. Kívánatos ezért a HIV-fertőzés kezelését minél előbb elkezdeni a vírusreplikáció azonnali gátlása céljából, amely csökkenti a szervezet vírusterhelését és megőrizheti a szervezet HIV-1 specifikus immunválasz-képességét.

Nagy Károly dr.

Hatékony humán immundeficiencia vírus (HIV)-1 Gag-Env pseudovirion-képződés emlőssejtekben Canarypox-HIV rekombináns kísérleti vakcina hatására. Fang, Zhi-Yu, Kuli-Zade and Sperman, P. (Dept. of Pediatr., Microbiol. Immunol. Vanderbilt Univ. Med. School, Nashville, Tennesse, USA): J. Infect. Dis., 1999, *180*, 1122–1132.

HIV-vakcina kifejlesztésekor a rekombináns Env subunit vakcinák hatására neutralizálni sikerült a HIV laboratóriumi törzseket, de nem a primer vírusizolátumokat. Új vakcina-kandidátus egy rekombináns Canarypox vírus, mely hordozza HIV-1 B clad Gag-, Env és protease komponenseit. Ez effektív CD^+T-sejtes választ produkált különböző HIV-variánsokkal szemben az önkéntesek több mint felében, és > 15 hónapon át ez T-sejtes válasz kimutatható volt. (*Ferrari, G. és mtsai:* Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1997, *94,* 1396.) Jelenleg ez klinikai II. vizsgálatokban folyik az USA-ban és további területi vizsgálatokat terveznek Ugandában és a Karibi-térségben.

A Canarypox vírus az avipox genus tagja az Orthopox DNS víruscsaládnak. Az avipox vírusok produktív replikációja madáreredetű sejtekre korlátozódik. A replikációs blokk emberi és más emlőssejtekben nem pontosan megértett, de ennek ellenére a vírus rekombináns változatai állatpatogénekkel szemben jó védelmet biztosítottak nem madár gazdaállatokban. Egereket immunizálva rekombináns Canarypox vírussal, mely a Japán encephalitis vírus immunogénjeit hordozta, védelmet váltottak ki a Japán encephalitis vírus lethalis fertőzésével szemben. Macskákat vakcináltak olyan rekombináns Canarypox vírussal, mely a Feline leukémia vírus (FeLV) A szubtípusának env és gag génjeit hordozta, és az immunválasz meggátolta a FeLV perzisztens viraemiát FeLV ráfertőzés esetében. Biztatóak a HIV-1 vírussal végzett I. és II. fázisú humán vizsgálatok is.

A HIV Gag proteinek más virális proteinek nélkül is, különböző sejttípusokban vírusszerű partikulákat, pszeudovirionokat képeznek. A pszeudovirion vonzó vakcina-stratégiával kecsegtet, mert több várható egy immunogén partikulától, mert jobb a partikulák felvétele az antigénprezentáló sejtek részéről. A rekombináns Canarypox vakcináról sikerült megállapítani, hogy Gag/Pol/Env pszeudovirionokat képez különböző emlőssejtekben. Ez teljesen egyezik azzal az eredménnyel, hogy avian és mammalian sejtek, melyeket olyan rekombináns fowlpox vírussal fertőztek, mely SIV_{mac} gag, pol géneket hordozott, ugyancsak produkáltak pszeudovirionokat, melyek a normál retrovírus denzitásnak feleltek meg és töredék enveloppal is rendelkeztek.

A rekombináns Canarypox-HIV vakcina pszeudovirionjainak többsége éretlen morfológiájú (az inkomplett Gag protein hasítása miatt). Más tapasztalatok szerint ez nem biztos, hogy hátrány – nagyobb az ilyen partikulák stabilitása. Végezetül a pszeudovirion partikulák száma függ az alkalmazott sejtkultúráktól, mindenesetre jobb emlőssejteknél, mint avian sejtkultúrákban.

[Ref.: Valóban biztatónak látszik a HIV-1 elleni vakcina megvalósításában a cikkben foglalt rekombináns Canarypox vakcina. Miután a vektor vírus szigorúan madarakra adaptált biztonságához nem fér kétség. Bizonyos, hogy a HIV-fertőzöttek esetében a cellularis immunválasz fontosabb a humoralisnál, hiszen a retroviralis DNS integrálódik a gazdasejt DNS-ébe. Miután a korábbi felfogással ellentétben ismert, hogy a hosszú klinikailag tünetmentes latencia időszakában is van jelentős vírusprodukció, ami pedig vírusantigének sejtfelszíni megjelenésével jár együtt – a T-sejtes citolízise a fertőzött sejteknek alapvető elhárító mechanizmus. Fontosak lehetnek a neutralizáló ellenanyagok is – új sejtek fertőzésének megakadályozásában –, ezeket a szerzők nem vizsgálták.

A pszeudovirion partikuláknak az effektív immunogenitásban nyilván nagy a jelentősége. Ismert, hogy a Hepatitis B-vírus (HBV) protektív HBsAg génjét és promoterét a pBR322 plazmiddal először E. coli K-12-be vitték, a produkált HBV antigén azonban nem volt kellő mértékben immunogén. Ezután vitték a plazmid-vektorral élesztősejtbe, mely ugyanolyan 22 nm átmérőjű partikulákat produkált, mint amilyen a tünetmentes hordozók vérében található (ezek képezték a korábbi vakcinát).

Természetesen a klinikai I. és II. fázisú vizsgálatokban egészséges önkénteseket vakcináltak. Nem könnyű kérdés, hogy epidemiológiai eredmények érdekében milyen és mekkora létszámú rizikócsoportot célszerű vakcinálni. Nyilvánvalónak látszik a tervezett Karibi-térségben és Ugandában végzendő III. fázisú vizsgálatokra nem valamely rizikócsoportot, hanem magas HIV-incidenciájú területet választottak (bár Ugandában a legvirulensebb D-clad van elterjedve.]

Kétyi Iván dr.

Klinikai fiziológia

Merüléses halál és az úszási képesség romlása hideg vízben. Tipton, M. és mtsai (Dept. of Sports and Exercise Science, University of Portsmouth): Lancet, 1999, *354,* 626–639.

Angliában az elmúlt 25 évben, évenként 400–1000 között fordult elő merüléses halál, gyermek- és felnőttkorban reprezentálva az egyik leggyakoribb baleset következtében létrejött halálozást. Az elhaltak között igen sokan gyakorlott úszók voltak. A halál bekövetkeztében a hypothermiának (rectalis hőmérséklet < 35 °C) szerepe lehet, de sokszor a halál még ezt megelőzően bekövetkezik. Alternatívaként a kontrollálatlan hyperventilatio vezethet az úszómozgás és légvétel közötti koordináció hiányára, aspirációra és az úszási képesség elvesztésére.

A szerzők célja az úszási képesség vizsgálata volt hideg vízben. Tíz fiatal felnőtt korú (9 férfi, 1 nő) vett részt a vizsgálatban, 25–18–10 °C hőmérsékletű vízben, maximum 90 percig úszva. Közben különböző paramétereket regisztráltak (légzésfunkció, rectalis hőmérséklet, úszási sebesség, úszótempók szöge és száma, légvétel/perc, szívfrekvencia stb.).

A vizsgálat előtt meghatározták a testösszetételt (magasság, testtömeg, testzsír% stb.). Valamennyi úszó teljesítette a 90 percet 25 °C-os vízben, nyolc 18 °C és 5 10 °C hőmérsékletű vízben. 10 °C-os vízben egy úszó 61 percnél vált úszásképtelenné, míg 4 esetben megszakították az úszást, mert a rectalis hőmérséklet 35 °C alá süllyedt, s közel voltak az úszási képtelenséghez. Az úszás gazdaságossága, az úszótempók hossza, percenkénti száma és optimális szöge 10 °C-os vízben egyértelműen romlott. Úgy tűnik, ezek a tényezők jellemzik az úszási képesség fenyegető elvesztését.

Másrészt a bőralatti zsírréteg vastagsága a karokon korrelál az úszási képesség megtartásával hideg vízben. Vékonyabb zsírréteg mellett hamarabb következik be a karok lehűlése, izomfáradás, mint generalizált hy-

pothermia, s ennek is szerepe lehet a romló úszóteljesítményben. Vizsgálatuk alapján szerzők véleménye szerint a merüléses halál létrejöttében a romló úszási képességnek nagyobb szerepe van, mint a kialakuló hypothermiának.

Jákó Péter dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Gyermekkori védőoltások a gazdag és szegény országokban. Shann, F., Steinhoff, M. C. (Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Flemington Road, Parkville, Victoria 3052, Austria): Lancet, 1999, *354* (Suppl II), 7.

Az évi 10 millió gyermekhalál 99%-a 5 éven aluli, szegény országban élő gyermekeket érint, akik 70%-a fertőző betegségben hal meg.

A WHO 1974-ben kezdte meg az „Immunizáció Kiterjesztett Programját". Azóta a hat alapvető vakcina (tbc, di-per-te, polyo, morbilli) terjesztése a gyermekek körében 5%-ról 80%-ra növekedett. Ennek ellenére ma sem általánosan elérhető a halálozás magas számát csökkentő Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae és rotavírus elleni védőoltás. Az USA-ban ma már 11 fertőző betegség elleni védőoltás van forgalomban.

Ezen vakcinák:

Pneumococcus (a kórokozó a szegény országok 5 év alatti populációjában 1,2 millió halált okoz). A S. pneumoniae poliszacharida kapszuláris antigénje nem stimulál jó antitestválaszra 2 éves kor alatt, ezért ebben a korban a legmagasabb a halálozás. Ezt védi ki az új konjugált vakcina 7–11 szerotípusa, amely 80%-ban képes az infekciót kivédeni, de a szerotípusok kifejlesztése régiónként változik.

Jó stratégiának látszik az anyák immunizációja terhesség idején, mely 8–9 hónapos korig védettséget biztosítana.

Morbilli (5 év alatti gyermekek körében ma is 1,1 millió halált okoz). Gazdag országokban a 12–15 hónapos korban, majd serdülőkorban ismételt védőoltás bevezetésével a betegséget eradikálták. A Pánamerikai Egészségügyi Szervezet a betegség eliminációját Amerikában 2000-re tervezi.

Haemophilus. A főleg pneumoniát és meningitist okozó B csoportú kórokozót sikerült eliminálni a gazdag országokban. A védőoltást most vezetik be néhány dél-amerikai országban, de nem alkalmazzák Ázsia és Afrika szegény országaiban. A vakcináció kiterjesztése mellett szükség lenne a nem szerotípusos H. influenzae és az a, c, d, e és f elleni védőoltásokra is.

Rotavírus (évi 800 000 halált okoz). Orális attenuált rhesusmajom rotavírus vakcina effektív, ha 2, 3 és 4 hónapos korban alkalmazzák. A tetravalens vakcina 50–60%-os eredményességet mutat. Utóbbi az USA-ban 1988-ban Európában 1999-ben engedélyezték, de csak óvatosan alkalmazható intussusceptiót okozó hatása miatt.

Pertussis. A közepes jövedelmű országokban széles körben alkalmazott teljes sejt pertussis vakcina magas effektivitású és kevesebb a mellékhatása, ha 2, 3, 4 hónapos korban adják. Az 5 pertussis sejtkomponens vakcina mellékhatása kevesebb, mint a teljes sejt pertussis vakcinának, ha 3, 5 és 9 hónapos korban alkalmazzák. A kétféle vakcina felhasználása a gazdag országokban is vitás.

Tuberculosis. Évente 2–3 millió felnőtt és 100 000 gyermek halálát okozza. A BCG-oltás gyermekkorban a disszeminált fertőzéstől, felnőttkorban a pulmonalis megbetegedésektől véd, de nem adható HIV-fertőzötteknek és AIDS-eseknek. A modern élő baktériumokból létrehozott antigénderivátumok hosszú védelmet biztosítanak az aktívan osztódó és nyugvó baktériumokkal szemben is.

Hepatitis B. Mintegy 600 000 felnőtt halálát okozza, akiknek májrákjáért gyermekkorban elszenvedett HBV-infekció felelős. A WHO 1992-ben tett javaslatot az oltási naptárba történő bevételére, azóta ez 90 országban meg is történt. Magas ára miatt a szegény országok még nem alkalmazzák, annak ellenére, hogy a szövődmények száma elenyésző.

Meningococcus. Az A csoportú meningococcus 50 000 halálesetet okoz évente, ezek $^2/_3$-a gyermek. Vitatott az A csoportú meningococcus poliszacharid vakcina hosszantartó immunitása. Kecsegtetők az eredmények az A és C csoportú konjugált vakcinával, a B poliszacharida és tetanus kombinációjával, illetve E. coli K1-ből származó polisziálsav kombinációval.

Varicella. Élő attenuált varicella vakcina 90%-os hatékonyságú.

Polyomyelitis. A WHO célja a polyo eliminációja 2000-re. A természetes terjedés hiányában olyan infekció létrehozása szükséges, amely nem okoz paralyticus polyomyelitist.

Rubeola. A vakcinát 30 éve széles körben alkalmazzák.

Készülő vakcinák:

Malária. Mortalitása és morbiditása emelkedik, ahogy a parazita rezisztenciája nő az antimaláriás gyógyszerekkel szemben és a szúnyog rezisztensé válik a szúnyogirtókra. Megelőzésére az optimális megoldás a sporoziotákból és merozoitákból álló kombinált vakcina lenne.

HIV. 1997-ben 1,8 millió felnőtt és 500 000 gyermek halt meg AIDS-fertőzésben. Hatékony oltóanyag egyelőre nincs, de ígéretes a fúziós komponens vakcina (HIV-burokfehérjék, HIV-receptor-komplexhez kapcsolódnak), a VaxGen 120-as alegység vakcina és az élő kanárihimlőbe bevitt HIV-génekkel és a qp100-s alapegységgel való erősítéssel készült vakcina, mely cellularis és humoralis immunválaszt indukál.

Légúti vírusfertőzéseket okozó RSV, influenza, parainfluenza, valamint a hasmenést okozó kórokozók ellen részben már van forgalomban, részben készül védőoltás.

Balogh Lídia dr.

A Pseudomonas-infekció változó epidemiológiája a dán cisztás fibrosisos betegeken 1974–1995 között. Frederiksen, B. és mtsai (Copenhagen Univ., Rigshospitalet, Dánia): Pediatr. Pulmonol., 1999, *28*, 159.

A CF-es betegek 50–83%-a Pseudomonas aeruginosával fertőzött. A kezelés centrumról centrumra változó, van, ahol csak az akut exacerbatiókat kezelik. A krónikusan fertőzött betegek magas mortalitása vezette a dán CF centrumot arra, hogy az 1968 óta havonként látott minden betegükön 1976-ben bevezessék az állapottól független, 3 havonkénti 14 napos intravénás antibiotikus kezelést. 1981 óta a keresztfertőzések elkerülésére külön helységekben kezelik a Ps.-nal fertőzött és nem fertőzötteket. 1989 óta az először megjelenő Ps.-infekciót – a kolonizáció kezdetétől – szájon át

ciprofloxacinnal és inhalált colistinnel kezelik. 1983–1985 óta a zsírmentes étrendről áttértek a napi energiaszükségletet 50%-kal felülmúló étrendre, amely 40% zsírt is tartalmaz. 1982-ben vezették be a pozitív kilégzési nyomású (PEP) maszkot, 1994 óta Pulmozymeot is szívnak be a betegek.

1980-ig a havonkénti köpetkultúrák Ps.-pozitivitása nőtt 40% alattiról 60%-ra, ezt az elektív antibiotikus kezelés során keletkezett keresztfertőzéseknek tudják be, mivel a bevezetett izoláció következményeként a krónikus fertőzöttség előfordulása 1995-re 45%-ra csökkent, az évenkénti krónikus fertőzöttség fellépése 16-ról 2% alá mérséklődött, és a Ps. első megjelenése és a kolonizáció között 1 helyett már 4 év telik el, és az esély arra hogy a Ps.-fertőzés 7 éven belül nem válik krónikus kolinizációvá, 80%-ra nőtt.

Apor Péter dr.

Neurológia

Sjögren-szindrómához társuló myelopathia sikeres kezelése chlorambucillal és prednisonnal. Wright, R. A. és mtsai (Departments of Neurology and Rheumatology, Mayo Clinic, Rochester, USA): Neurology, 1999, *52*, 386.

A Sjörgen-szindróma egy olyan multiszisztémás autoimmun exocrinopathia, amely számos neurológiai manifesztációval járhat: agyi és gerincvelői megbetegedésekkel, perifériás és autonóm neuropathiával. A központi idegrendszeri manifesztáció gyakorisága közleményenként eltérő: *Hietaharju és mtsai* vizsgálatában 48-ból 6 beteg (12,5%), *Binder és mtsai* esetében 50-ből 3 (6%), *Andonopoulus és mtsai* közleményében 63-ból csak 1 (1,6%). Néha a neurológiai tünetek uralják a képet, egyes esetekben sclerosis multiplexet, vagy neurosarcoidosist utánozva. Ezen központi idegrendszeri tünetek kezelésére nem áll rendelkezésünkre megfelelő terápiás stratégia.

A Mayo Klinikán dolgozó szerzők egy 41 éves férfi esetét ismertetik, akinek panaszai jobb oldali homályos látással kezdődtek, majd pár hét után spontán javulás következett be. Később jobb karja elzsibbadt. Pár hét múlva ez is megszűnt. Egy év múlva szédülés, egyensúlyzavar, hányinger, hányás jelentkezett, hallása romlott, csuklott. Pár hét múlva ismét spontán javulás következett be. Két hónap múlva a karokon és az alsó végtagokon időszakosan fájdalmas érzészavar és enyhe paresis jelentkezett. A nyakon és a mellkas felső részén a bőr túlérzékennyé vált, és övszerű érzészavar jelent meg a mellkason. Ismét egyensúlyzavar és bal lábzsibbadás lépett fel. Egy év múlva a bal szemére pár nap leforgása alatt elvesztette a látását, majd a jobb szem visusa is romlott. Ekkor betegségét sclerosis multiplexnek, illetve opticus neuritisnek diagnosztizálták (más intézetben, koponya, illetve spinalis MRI- és liquorvizsgálat alapján). Intravénás, majd per os szteroidterápia mellett látása csaknem teljesen rendbe jött. Pár hónap múlva kb. 1 hét leforgása alatt a járásképtelenségig fokozódó paraparesis alakult ki hólyagretentióval és a mellbimbó vonaláig érő magassági érzészavarral. Ekkor már a szteroidterápia csak enyhe javulást eredményezett, és az is csak átmeneti volt. Egy adag béta-interferont is kapott, de a mellékhatások miatt nem folytatták. Kb. fél év múlva került a Mayo Klinikára, ahol kikérdezésre elmondta, hogy kb. 4 éve szemei szárazak, műkönnyet használ, a száj- és orrnyálkahártyája is kiszárad kb. 5 éve. Ízületeit és gerincét merevnek érzi, és időszakosan fájdalmas spasmusok jelennek meg az alsó végtagjaiban. A Schirmer-teszt pozitív volt, a nyálmirigy-biopszia sialadenitist igazolt. Az antinukleáris antitest-szint kóros volt, IgG lambda paraprotein volt jelen a szérumban, a liquorban és a vizeletben (monoclonalis gammopathia). Az antifoszfolipid antitest és a lupus antikoaguláns vizsgálat negatív volt. Az elektromiográfia, az elektroneuronográfia és az autonóm tesztek negatívak voltak. Az MRI a T2 súlyozott felvételeken többszörös, kiterjedt gócokat igazolt a gerincvelőben, kóros kontrasztanyaghalmozással. Az elváltozások a gerincvelőt teljes szélességében involválták több magasságban. A koponya-MRI kórosat nem mutatott. Az újonnan felállított diagnózis „Sjögren-szindróma KIR manifesztációval" volt. A beteget 40 mg/nap prednisolonnal és 8 mg/nap chlorambucillal kezelték, a fájdalmas izomspasmusok miatt carbamazepint is adtak. A beteg állapota fokozatosan javult a kezelést követően, 4 hónap múlva már sétált. Hólyagfunkciója helyreállt. A kezelés mellékhatásaként enyhe súlyvesztésen és neutropenián kívül mást nem észleltek. A kontroll MRI-drámai javulást mutatott. A fenntartó kezelés során a chlorambucil napi adagját megfelezték, a szteroidot fokozatosan, 1 év alatt elhagyták. A kezelés 18. hónapjának végén már csak enyhe paraspasticitas volt jelen, a cholambucil adását is felfüggesztették.

Esetükben az idegrendszeri tüneteket nem sclerosis multiplexnek, hanem a Sjögren-szindróma idegrendszeri manifesztációjának tartják. Emellett szól a szem- és szájnyálkahártya szárazsága, az ízületi merevség, a pozitív Schirmer-teszt, az eltérő autoimmun paraméterek, a monoclonalis gammopathia, és a nyálmirigybiopszia eredménye, melyek sclerosis multiplexben nem jellemzők. Továbbá a spinalis MRI-n látott, kiterjedt, a gerincvelő teljes szélességét involváló többszörös laesiók előfordulhatnak ugyan SM-ben, de nem jellemzők. Az elváltozások mind halmozták a kontrasztanyagot, mely a vér-agy gát sérülésére utal, a kezelés után újabb laesiók már egyáltalán nem voltak jelen, a meglévők pedig jelentősen regrediáltak, ez is SM ellen szól. További sclerosis multiplexben ilyen kiterjedt gerincvelői demyelinisatiós laesiók esetében az agyállományban is szoktunk gócokat látni, itt pedig a koponya-MRI negatív volt.

Sjögren-szindrómában az alábbi gerincvelői betegségeket írták le: acut myelitis transversa, relaptáló-remittáló gerincvelői szindróma, krónikus progresszív myelopathia és Brown–Sequard-szindróma. Fontos, hogy ezek esetében gondoljunk Sjögren-szindróma lehetőségére is. Kezelésükben a cholarmbucilt és a prednisont ajánlják a szerzők.

Mód Gabriella dr.

Hypertrophiás cranialis pachymeningitis és lymphocytás hypophysitis Sjögren-szindrómában. Li, J.-Y. és mtsai (Section of Neurology, Veterans General Hospital-Kaohsiung, Tajvan): Neurology, 1999, *52*, 420.

A Sjögren-szindróma krónikus, gyulladásos, autoimmun betegség, amelyet az exocrin mirigyek lymphocy-

tás-plazmasejtes infiltrációja, majd destrukciója jellemez, fő klinikai tünete pedig a conjunctiva és a nyálkahártyák szárazsága. A betegségnek emellett számos extraglandularis manifesztációja is lehet, ilyen a központi idegrendszer (KIR) érintettsége. Sjögren-szindrómás betegek körében a KIR manifesztáció gyakoriságát 20–25%-ra becsülik. Ezek közé tartoznak különböző fokális agyi laesiók (hemiparesis, aphasia, dysarthria, epilepsiás görcsök), diffúz agyi laesiók (asepticus meningitis, kognitív diszfunkciók) és a gerincvelő betegségei (myelitis transversa, krónikus progresszív myelopathia). A visszatérő neurológiai tünetek sclerosis multiplexet utánozhatnak.

A közleményben egy 73 éves férfibeteg kórtörténetét ismertetik a tajvani szerzők, akinek betegsége 1994-ben kezdődött: száj- és szemszárazság, jobb oldali glandula submandibularis megnagyobbodás, pozitív Schirmer-teszt, arthralgia, alopecia, fényérzékenység, feszes bőr, mellhártyagyulladás. Tüneti kezelést kapott. Később vasculitis lépett fel, mindkét lábon purpurákkal. 1997-ben fejfájás, szédülés miatt került újra felvételre. Polyuriás, polydipsiás volt (6,2 l/nap), melynek hátterében centrális diabetes insipidus igazolódott. Vizsgálati eredményei közül a pozitívakat kiemelve: süllyedés: 195 mm/h, pozitív reumafaktor, magas IgG-, IgA-, IgM-szint magas antinukleáris antitest-szint, pozitív antiparietalis sejt-antitest, antimitokondriális antitest és antisimaizomsejt-antitest. Az endokrinológiai vizsgálatok gyakorlatilag a teljes agyalapi mirigy működést tekintve csökkent funkciót igazoltak. Az oldalkoponya-röntgen negatív volt. A koponya-MRI a dura mater falx és cerebellaris tentorium területében lévő diffúz megvastagodását és kontrasztanyag-halmozását mutatta. Az agyalapi mirigy kissé megnagyobbodott volt, a hypophysis-nyél megvastagodott. A liquor minden vonatkozásban negatív volt. A durabiopszia fibrosist igazolt dens, hyalinizált kollagénrostos kötőszövet-felszaporodással, és kis lymphocytás és plazmasejtes infiltrációval. Az immunhisztokémiai vizsgálat szerint a lymphocyták döntően CD^{3+} T-sejtek voltak. A vérben a CD^{8+} sejtek aránya megnövekedett a CD^{4+} sejtekkel szemben. A beteget 3 egymást követő napon 1 g/nap iv. methylprednisolonnal kezelték, majd 0,5 mg/TS/nap adagban folytatták a kezelést per os. A szteroid-lökéskezelést követően a kontroll koponya-MRI a megvastagodott dura és hypophysis-nyél vékonyodását igazolta. A hypophysis-funkciók nem tértek vissza, a szubsztitúciós kezelést folytatni kellett, az egyéb klinikai tünetek viszont elmúltak.

Összefoglalóan: a Sjögren-szindrómához társuló *hypertrophiás cranialis pachymeningitist* a dura kifejezett megvastagodása jellemzi, főként a falx és tentorium területén. A leggyakoribb klinikai tünetei a fejfájás, szédülés, hányás, agyidegparézisek. Mikroszkópikusan a dura lymphocytás, plazmasejtes és eosinophil sejtes infiltrációja jellemzi kifejezett fibrosissal. Differenciáldiagnosztikai szempontból az alábbi kórképek jöhetnek szóba: sarcoidosis, Wegener-granulomatosis, intracranialis fibromatosis, neurosyphilis, tuberculosis, lymphoma vagy egyéb neoplasma. A *lymphocytás hypophysitis* szintén a Sjögren-szindróma következménye lehet. Ilyenkor részleges vagy teljes funkciókiesés a következmény. A folyamat gyakran a neurohypophysist megkíméli, csak az adenohypophysist érinti. De lehet éppen fordítva is, az infundibulo-neurohypophysitis tünete a centrális diabetes insipidus. Mindkét gyulladásos megbetegedés szteroid-lökésterápia javasolt. A fenti kórképek egyéb autoimmun betegséghez is társulhatnak (kevert kötőszöveti betegség, rheumatoid arthritis stb.), illetve lymphocytás hypophysitis előfordulhat terhességben, szülést követően, lymphocytás thyreoiditisben, anaemia perniciosában, IDDM-ban, Addison-kórban stb.

Mód Gabriella dr.

Telomeráz-aktivitás a központi idegrendszeri malignus lymphomákban. Kunyu Harada és mtsai (Department of Neurosurgery, School Medicine, Hirosima University, Japán): Cancer, 1999, *86*, 2.

A szerzők a cikk elején röviden összefoglalják a telomeráz szerepét a DNS normális struktúrájának a fenntartásában. A telomeráz a kromoszómák átíródása során a végek épségének megőrzéséért felelős telomer fenntartásáért felelős enzim, melynek aktivitása korrelál a tumoros sejtek túlélési képességével. Több tumorféleség esetében ezért használható prognosztikai faktornak bizonyult.

A szerzők 12 központi idegrendszeri malignus lymphomában szenvedő betegnél vizsgálták a telomeráz-aktivitás és a túlélés összefüggését. Úgy találták, hogy szoros összefüggést mutat a betegek túlélési idejével és a tumor kifejlődési periódus tartalmával.

Móczár Csaba dr.

Onkológia

Orális versus intravénás antibiotikus kezelés kemoterápiával kezelt daganatos betegek lázas granulocytopeniája esetén. Kern, W. V., Cometta, A., de Bock, R. és mtsai (European Organization for Research and Treatment of Cancer Nemzetközi Antimikrobiális Terápia Munkacsoportja részére): N. Engl. J. Med., 341, 5, 312–318.

A daganatellenes citosztatikus terápiában részesülő betegek lázas granulocytopeniás epizódjainak ajánlott kezelési módja a béta-laktám-aminoglikozid kombináció, illetve a ceftazidim- vagy carbapenem-monoterápia.

A fertőzéses szövődmény veszélyét alapvetően befolyásolja a granulocytopenia tartama és súlyossága, melynek fő meghatározói az alapbetegség típusa, stádiuma, illetve a kemoterápia intenzitása.

Számos korábbi intézetszintű vizsgálat történt az alacsony rizikójú betegek kiválasztása érdekében, akiknél a neutropenia várható tartama rövid, jól reagálhatnak empirikus antimikrobiális terápiára, ezért hospitalizációjuk lerövidíthető, illetve orális antibiotikus kezelés is alkalmazható. Ez fontos célkitűzés nemcsak az életminőség javítása, hanem a nosocomialis infekciók veszélyének és a felmerülő költségek csökkentése érdekében.

A szerzők széles körű prospektív, multicentrikus vizsgálatot végeztek az orális és intravénás empirikus antibiotikus kezelés hatékonyságának és biztonságosságának összehasonlítására alacsony rizikójú granulocytopeniás betegeken. A huszonöt résztvevő európai kórházban citosztatikus terápia szövődményeként neutropeniás (< 1 G/l) szolid tumoros, lympho-

más és krónikus leukaemiás betegeket lázas epizód esetén hospitalizálták és randomizáltan kaptak orális (ciprofloxacin: 12 óránként 750 mg, illetve gyermekek 40 kg testsúlyig 15 mg/kg plusz amoxycillin-klavulánsav: 8 óránként 625 mg, illetve gyermekek 40 kg testsúlyig 15 mg/kg) vagy intravénás (ceftriaxon 2 g/die, illetve gyermekek 25 kg testsúlyig 80 mg/kg/die plusz amikacin 20 mg/kg/die 30–45 perces infúzióban) antibiotikus kombinációt. Nem kerültek be a vizsgálatba az allogén vagy perifériás őssejttranszplantáción átesettek és azok, akik már jelentkezéskor sokkosak voltak, illetve súlyos szervi elégtelenségben szenvedtek. A ciprofloxacin + amoxycillin-klavulánsav kombinációra azért esett a választás, mivel mindkét szer jól felszívódik per os adás esetén és megfelelő védelmet nyújtanak mind a Gram-negatív bélbaktériumok, mind a Gram-pozitív coccusok ellen.

A két betegcsoport jellemzői megegyeztek nemek, életkor (medián: 52 év, intervallum: 5–85 év), betegségtípusok megoszlása, a granulocytopenia tartama (medián: 4 nap, intervallum: 1–18 nap), illetve egyéb kezelések (kolóniastimuláló faktor: 61–65%, perifériás őssejt-szupportáció: 9–14%, pneumocystis carinii/antivirális/antifungális profilaxis: 4–16%) tekintetében. A kétféle antibiotikus protokoll hatékonyága nem különbözött 353 beteg adatainak feldolgozása alapján: az orálisan kezeltek 86%-a, az intravénás csoportban lévő betegek 84%-a vált tünet- és panaszmentessé. A leláztalanodás ideje átlagosan két nap volt mindkét csoportban és hasonló az antibiotikumváltás gyakorisága (19 versus 22%), illetve a kezelés összidőtartama is. A hatásosság a kezelés típusától függetlenül csökkent a bacteriaemiás és a tartósan neutropeniás esetekben. Hat beteget veszítettek el (1,3% versus 2,3%), a terápia hatástalanságának gyakori oka volt perzisztáló/áttöréses bacteriaemia fluorokinolin-rezisztens E. coli, illetve antibiotikum-érzékeny Streptococcus törzsekkel. Mindkét csoportban azonos volt a mellékhatások összesített gyakorisága, orális kezelésnél a gastrointestinalis (14,7% versus 2,3%), intravénásnál az intravascularis katéterrel kapcsolatos problémák (6,25%) domináltak.

A szerzők igazolták, hogy a fenti kombinációban alkalmazott orális antibiotikus kezelés ekvivalens eredményt hoz alacsony rizikójú lázas granulocytopeniás betegeknél a standard intravénás terápiához viszonyítva (30 napos túlélés 95%).

A választott protokoll nemcsak megfelelően hatékonynak, hanem biztonságosnak és tolerálhatónak is bizonyult, antibiotikum-váltásra mellékhatás/klinikai hatástalanság miatt mindössze 85 esetben volt szükség. Természetesen az alkalmazhatóság nagymértékben függ az adott területen érvényes bakteriális antibiotikum-rezisztencia profiloktól is. Óvatosságra int az eredmények gyermekekre való interpretációja, mivel a fenti vizsgálatban a csoportokban 1–2%-ban voltak jelen. További hasonló gondossággal megtervezett vizsgálatok határozhatják meg, mely betegcsoportokban jön szóba a megfelelő körülmények között végzett ambulanter ellátás.

Jakab Zsuzsanna dr.

Kután T-sejtes lymphoma: a legújabb kezelési álláspont. Zackheim, H. S. (Dept. of Dermatology. Univ. California, San Francisco, USA): Dermatology, 1999, *199*, 102–105.

A kután T-sejtes lymphoma (CTCL) a T-helper sejtek (CD4) daganata, amelyre a epidermotropismus a jellemző. A klasszikus CTCL magába foglalja a mycosis fungoidest (MF) és a Sezary-szindromát (SS). A CTCL kb. 80–85%-a MF és a többi SS. A betegség átlagosan az 50 év körül kerül kórismézésre. A betegséget klasszifikálni lehet a bőrtünetek kiterjedése alapján: T1 = < 10% bőrterület érintett foltos vagy plakkos tünetekkel: T2 = a bőrterület 10%-a vagy több érintett a fenti elemi jelenségekkel; T3 = tumorok, T4 = generalizált erythroderma van.

Terápiás eljárási lehetőségek CTCL-ben.

Helyi kezelési módozatok: szteroidok, amelyeket többnyire okkluzív módon alkalmaznak és a legjobb eredmények érhetők el a T1 stádium (st.)-ban: a betegek 63%-a komplett remissziót (CR) érhet el; a T2 st.-ban már csak 25% ér el CR-t. Helyi mechlorethamin (nitrogén mustár): a legjobb eredmény érhető el a MF korai stádiumában. A T1 st.-ban a betegek 50–70%-a reagál a kezelésre. Mellékhatásként allergiás vagy anaphylactoid reakció léphet fel a csontvelődepresszió mellett.

Carmustin. Kiterjedten használatos a CTCL korai st.-ban. Napi egyszeri kezeléssel 2–4 hónap alatt jelentkezik a hatás, amely 86%-os a T1-, és 48% a T2 st.-ban.

Sugárterápia. Ultraibolya B tartomány (UVB). Jó eredménye van a korai stádiumban és elsősorban a fiatalok esetében. Psolaren + UVA (PUVA) (ennek során a beteg a besugárzás előtt 2 órával 8-methoxypsoralen tablettát vesz be); a T1 és T2 st.-ban lévő betegek esetében 95%-os terápiás effektus volt elérhető; hátránya az, hogy hosszas a kezelés.

Fotoferezis. Ez a PUVA-kezelés egy formája, amelynek során a psoralen bevétele után a beteg keringő mononukleáris sejtjeit műanyag zsákban UV-sugárzásnak teszik ki, és ez visszakerül a betegbe. A kezelés 6 hónapon át kétnapos ciklusokban történik. A legkedvezőbb hatás érhető el a korai erythrodermiás állapotban. Kevés eredmény várható a SS esetében. A kezelés drága és kb. US $ 5000 az ára. Tekintettel arra, hogy a methotrexat és IFN-a legalább olyan eredményes, mint a fotoferezis és kevésbé drága, ezért ennek a kezelésnek az értéke ellentmondásos.

Teljes bőr elektron-besugárzás (TSEB). A kiterjedt infiltrált plakkokkal és tumorokkal bíró betegek esetében indokolt az alkalmazása. A módszerrel nyert terápiás eredmények: T1: 98%, T2 71%, T3 36%, T4 64%.

Szisztémás terápia egyes szerekkel. Methotrexat (MTX). A kezdő dózis általában 5–10 mg/hét. Ezt lehet hetente 5–10 mg-mal emelni. A 25 mg feletti dózisokat általában injekcióban ajánlatos adni, így jobb a szernek a szervezet biokihasználása. Erythrodermás jellegű CTCL-ban a betegek 41%-a CR-be kerülhet. Az általános túlélési idő 8,4 év volt. A szerzők szerint az alacsony MTX-terápia a korai, középsúlyos és erythrodermás CTCL-re a legjobb szer. (Az MTX kitűnő hatású a lymphomatoid papulosis esetében is.)

Retinoidok. Az 1980-as évek óta használják a szert a CTCL kezelésében. Az isotretinoin és az etretinat egyformán hatásosak. Önmagukban nem elég hatásosak. Általában a retinoid + PUVA-kezelés az, amely kevesebb kezelést igényel, és alapvetően alacsonyabb PUVA-dózis elégséges. (A Targretin™ – egy új retinoid-

analóg – kedvező helyi és oralis hatással rendelkezik a korai és előrehaladott CTCL-ben; a szer még nem került piacra). *IFN-α:* az egyik átfogó tanulmány szerint a szer hatása 70%-ban kedvező a korai stádiumban. Az IFN-α-t kombinációban alkalmazzák általában: PUVA, retinoidok, purin-analógok. Nem történt meg azonban az összehasonlítás egyedül az IFN-α-val.

Más szisztémás hatású szerek: lényegében az összes kemoterápiás szerek alkalmazásra kerültek az előrehaladott CTCL-ben: alkiláló szerek, MTX, cisplatin, etoposid, bleomycin, vinblastin és orális szteroidok. Nem világos, hogy melyik jobb a másiknál.

A szisztémás kezelés kombinálása: a kombinált kezelés jobb hatású, mint az egyedi kezelés. A gyakran használt kezelési mód: cyclophosphamid, adriamycin, vincristin és prednisolon (CHOP-séma). A kedvező hatások azonban rövid életűek. Előrehaladott CTCL-ben kedvező hatások voltak elérhetők az IFN-α + fludarabinbe kezeléssel. – A CTCL prognózisa változik a betegség stádiumával. A jelenleg használatos gyógyszerekkel elérhető eredmények: T1: 100%, T2: 67%, T3: 40% és T4: 41%. A CTCL betegek mintegy 15–20%-a hal meg a betegség vagy ezzel kapcsolatos szövődmények miatt. Ma már nem indokolt a CTCL prognózisával kapcsolatban a pesszimista állásfoglalás.

[Ref.: a CTCL-es betegek kezelését végző orvosok számára is kitűnő ez az összeállítás, mert áttekintése van a szerzőnek a lehetőségekkel kapcsolatban és kritikus a kezelés módozatait illetően.]

Schneider Imre dr.

Idült hepatitis G-vírus-fertőzés és a hepatocellularis carcinoma kapcsolata Los Angeles megye nem ázsiai lakosságában. Yuan, Jian-Min és mtsai (Department of Preventive Medicine, University of Southern California Los Angeles, California, USA): Cancer, 1999, *86*, (6).

A napjainkban identifikált hepatitis G-vírus, és a hepatocellularis carcinoma összefüggését elemzik cikkükben a szerzők. A kórokozó a flaviviridae családba tartozó RNA-vírus eddig ismert jellegzetességeit cikkük első részében ismertetik.

144 hepatocellularis carcinomában szenvedő nem ázsiai beteget vizsgáltak 252 kontrollszemély adataival összevetve. Nézték a hepatitis B, C és G vírusmarkereket. Úgy találták, hogy a carcinomás betegek 8,3%-ban, míg a kontrollcsoport 2,0%-ban volt kimutatható a G-vírusfertőzés. Ez 5,4-szeres veszélyt jelent a hepatocellularis carcinomára nézve. A G-vírussal fertőzött carcinomás betegekben ez a veszély nem függött össze a C- vagy B-vírus-fertőzéssel.

A kóroktani összefüggésről a szerzőknek az a véleménye, hogy sokkal inkább a hepatocellularis carcinomában szenvedő betegek leromlott védekezőképessége és így a hepatotrop vírussal szembeni esendősége okozza a fenti magas fertőzöttségi rátát.

Móczár Csaba dr.

A parathyreoid hormon-related protein mint a vesecarcinoma független prognosztikai faktora. Iwamura, Masatsugu és mtsai (Department Urology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japán): Cancer, 1999, *86*, (6).

A malignus tumorokhoz társuló hypercalcaemia gyakran megfigyelhető paraneoplasiás jelenség. Különféle rosszindulatú daganatos, hypercalcaemiával járó betegségben leírták a parathyroid hormon-related proteint (PTHrP) mint a magas Ca-szint okát. Ilyen malignus tumor a vesecarcinoma is. A PTHrP aminoterminalis régiójához kötött *in vitro* sejtproliferatiót létrehozó, végső soron növekedési faktor-szerű aktivitást is kimutattak. A szerzők a cikk első részében az ezzel kapcsolatos jelenlegi ismereteket foglalják össze. A továbbiakban 40 vesetumoros beteg vizsgálatával kapcsolatos eredményeket ismertetik. Immunhisztológiai módszerekkel nézték a PTHrP karboxiterminalis regiójának festődését. A festődés mértékét alapul véve vizsgálták a faktor aktivitását adott betegben. Úgy találták, hogy az erősebb festődés jobb túlélési rátával jár együtt, és ez akkor érvényes összefüggés, ha a tumor kiterjedése a 10 cm-t nem haladja meg.

A cikk végén a szerzők úgy értékelik a fenti összefüggést, hogy a PTHrP bizonyos szekvenciáinak a sejtdifferenciálódásban fontos szerepük lehet.

Móczár Csaba dr.

Pentostatin-terápia következtében kialakult fatalis erythroderma. Ghura, H. S., Carmaichael, A. J., Bairstow, D., Finney, R. (Dept. Dermatol. et Haematol. North Tees General Hospital, Stockton on Tees): BMJ, 1999, *319*, 549.

A szerzők egy 59 éves nőbeteg esetét ismertetik. Súlyvesztése, hepatosplenomegaliája hátterében T-sejtes krónikus praelymphocytás leukaemiát igazoltak. Tizenkéthetes 10 mg/die chlorambucil-kezelés hatástalansága után 4 mg/m^2 iv. pentostatint alkalmaztak. A kezelés utáni 5. napon láz, törzsön, végtagokon diffúz erythema jelentkezett. A maximális kiterjedtségét a 9. napon érte el. A következő héten a bőrtünetek spontán regressziója következett be. Profilaktikusan flucloxacillin- és ciprofloxacin-kezelésben részesült. A kezelés utáni átmeneti fehérvérsejtszám-csökkenés után ismét emelkedés lépett fel. Alternatív kezelés hiányában ismét pentostatint kapott. A második napon jelentkezett az előzőnél sokkal kifejezettebb erythrodermája. Az intenzív kezelés ellenére az 5. napon exitált.

A pentostatin Streotomyces antibioticus által termelt, adenosin deaminas inhibitor. Nagyon jó hatású hairy cells leukaemia, valamint egyéb alacsony malignitású lymphoma kezelésében. Eddig leírt mellékhatások: fényérzékenység, papuláris és vesiculo-bullosus exanthemák. Eddig erythrodermát nem közöltek. AIDS-ben a megváltozott immunreakció miatt észleltek advers gyógyszerreakciókat.

A pentostatin szupprimálja a CD4 és CD8 sejtszámot, az IL2 szekréciót, a T-sejtek mitogen válaszát, ezen változások szerepet játszanak a pentostatin által kiváltott advers bőrreakciókban. A szerzők javasolják a pentostatin felvételét a súlyos advers bőrreakciót okozó gyógyszerek közé, és felhívják a figyelmet, hogy az előzetesen pentostatinra adott bőrreakció esetén az ismételt adás tilos.

Battyáni Zita dr.

Orvosi pszichológia

Döntési segítség a betegek részére gyógykezelés vagy szűrés ügyében: szisztémás áttekintés. O'Connor, A. M., Rostom, A., Fiset, V. és mtsai (Ottawa Hosp., Civic Campus, Ottawa, Ont. Canada K1Y 4E9): BMJ, 1999, *319*, 731–734.

Az orvosi döntések korántsem mindig könnyűek. Ilyenkor különösen célszerű bevonni a beteget. Értse a választható lehetőségeket valószínű kimenetelét, meg kell tudni a beteg személyes értékelését-véleményét az előnyökről és hátrányokról, rizikóról. Mindezek alapján vegyen részt a beteg a kezelésére vonatkozó döntésben. Ennek elősegítésére több program is létesült. Ilyen, döntést segítő módszerek (decision aids) és a „szokványos" információ (kontrollként) randomizált összehasonlítását végezték, különös tekintettel a döntési folyamatra és annak kimenetelére gyakorolt pozitív és negatív hatásokra. Több mint 10 000 tanulmányt átnézve 500-nak a fókusza irányult a beteg döntéshozatalára, ebből 17-et tartottak alkalmasnak feldolgozásra, 11-féle vizsgálatra vagy kezelésre vonatkozóan.

Elemzésük szempontjainak különböző számú tanulmány tett eleget. 4 esetből 3-ban érezték a betegek jobban informáltnak magukat, mint egyszerűbb közlés által. A döntési folyamattal való megelégedettség terén nem volt szignifikáns különbség. Tizennégy tanulmány alapján a „decision aids" csökkentette a nagyobb műtétek (coronaria revascularisatio, prostatectomia, mastectomia) iránti preferenciát, de nem befolyásolta az újszülöttek cirkumcíziójára, fogászati műtétekre vagy a hormonterápia intenzitására vonatkozót. Viszont nagymértékben növelte a hepatitis B vakcina elfogadottságát. Négy tanulmány szerint a döntésben részt véve nem csökkent a betegek anxietasa.

A módszer legfontosabb haszna a betegnek nagyobb mértékű ismerete a választási lehetőségekről és azok következményeiről. Fokozza aktív részvételüket a döntésben. Főleg az alapellátásban érzik gyakrabban, hogy jobban figyelembe van véve személyes értékelésük, illetve helyzetük.

A rendelkezésre álló adatok inhomogenitása korlátozta a statisztikai analízis lehetőségeit. A betegek sem reagáltak egyformán a felvilágosításra. Különbözhet az orvos–beteg kapcsolat milyensége, hatása; és a költség/haszon-arány is. A további ilyen vizsgálatoknak standardizáltnak és jobban strukturáltnak kell(ene) lenniük.

[Ref.: Az, hogy a felvilágosítás célszerű, helyes döntésre irányuló lesz-e, függ az orvos ismereteitől, empátiás készségétől, de adaptálni kell a beteg intellektusához és pszichés állapotához is. A cikk csak érintőlegesen említi a beteg reakcióját a tájékoztatásra, pedig ennek döntő lehet a szerepe. Még orvos is dönthet rosszul. Egy belgyógyásznő agyából sikerült eltávolítani egy daganatot. További vizsgálatokba (primer? metast.?) nem egyezett bele. Egy év múlva tüdeje tele lett metastasisokkal. Tiltakozására (már) nem emlékezett. – Az orvosnak ismernie kell betege pszichéjét (mit bír el?) és meg kell nyernie bizalmát. Régebben a klinikán néha sikerült meggyőzni a beteget tevékenységünk önzetlenségéről oly módon, hogy sikerült megértetni vele, az orvos fizetését nem befolyásolja, hogy mennyire strapálja magát és mennyit túlórázik betege érdekében. (A teljesítményfinanszírozás korában ez már nem egészen így van.) Persze a beteg részletes tájékoztatására fordított időt nemcsak a kanadai, de még a hazai betegbiztosítás sem fizeti. Még a magánorvosoknak is az az érdeke, hogy minél rövidebb idő alatt minél több pácienst (ügyfelet?) tudjon fogadni, kivéve, ha olyan gazdag betege van, aki busásan megfizeti az idejét.

Nem új keletű etikai követelmény a beteg valós, részletes, de pszichéjének és értelmi szintjének megfelelő felvilágosítása. Lehet, hogy ezt kívánja elősegíteni a fenti cikk és annak 9 szerzője is. De ha szabad szubjektívnek lennem, egy közmondás jut eszembe: Vajúdnak a hegyek, és megszületik a kisegér.

Szabó Rezső dr.

Pszichológia

A vallásosság segíteni látszik az egészség terén. Szerkesztőségi közlemény. (Medical News 8 Perspectives): JAMA, 1998, *280*, 1896.

Nem mindegyik orvos hiszi el, de a spiritualitás, a vallásosság előnyös lehet. Különböző orvosi szaklapokban megjelent tanulmányok szerint kisebb a magas vérnyomás előfordulása azok között, akik rendszeresen járnak istentiszteletre, mint akik kevésbé gyakran. Vallásos emberek gyorsabban gyógyulnak ki a depresszióból. Templomba járó időskorúak immunrendszere egészségesebb, mint azoké, kik otthon ülnek. A vallásosság csökkenti a stressz negatív hatásait, többek között az immunrendszerre gyakoroltat is. Azok a 60 éven felüliek, akik legalább hetenként járnak templomba, vallási közösségbe *[Ref.: III. parancsolat]*, statisztikailag szignifikánsan kevesebbszer kerültek kórházba, kevesebb szükség volt akut felvételre és átlagban a kórházi kezelés hossza is rövidebb volt, mint a ritkábban templomba járóké. Pozitív közegészségtani hatások is vannak: a vallásosság általában ellenzi az egészségkárosító magatartást (például alkoholizmus, kábítószer), javítja a történésekkel megbirkózás képességét, és egyes esetekben szociális támogatást is jelent.

A test és lélek összetartozásának felismerése nem jelenti azt, hogy az orvos ráerőltesse a vallást a betegre, de tájékozódjék betegéről ez irányban is, és ha a beteg irányultsága megvan, a megfelelő lelkipásztorhoz irányítsa. A nem vallásosaknak is megemlítheti a hitet mint segítséget a relaxációban, illetve a helyzettel való megbirkózásban.

[Ref.: Néhány éve ugyanebben a szaklapban megjelent tanulmány szerint egy hívő közösség tagjai között kisorsoltak egy-egy általuk nem ismert, súlyos-életveszélyes állapotú beteget a végett, hogy imádkozzanak értük. A gyógyulási-halálozási arány statisztikailag értékelhetően jobb volt, köztük, mint azokban, akikért nem imádkoztak a hasonló állapotú betegek közül. Hangsúlyozandó azonban, hogy mindkét közleményben statisztikai arányokról van szó. Súlyos tévedés lenne a hitet vagy imát valamiféle automatához hasonlítani, amibe ha bedobunk egy érmét vagy megnyomunk egy gombot, megkapjuk, amit akarunk – szendvicset, italt vagy akármit.]

Szabó Rezső dr.

Stroke

A heveny stroke klinikai diagnózisának korlátai. Allder, S. J. és mtsai (Univ. Depts. Clin. Neurol., Queen's

Medical Centre, Nottingham NG7 2RD, Egyesült Királyság): Lancet, 1999, *354*, 1523.

A legújabb MRI képalkotó módszerekkel dolgozó egyetemi intézet munkatársai elemezték *70 heveny stroke*kal intézetükbe került beteg diagnózisait. Azokat a betegeket gyűjtötték össze, akikben az *arteria cerebri anterior* károsodása révén alakult ki a stroke tünetcsoport, és a kezdettől számítva lehetőleg 6 órán belül vizsgálatra kerültek. Az MRI-val és ennek kombinációival (angiográfia, diffúziós és perfúziós súlyozott képalkotás) készült vizsgálatok átlagos ideje 11,4 óra volt. A betegek sorsát 7 napon át követték és akkor összevetették a képalkotó mószerekkel született és a klinikailag megállapított diagnózisokat.

Az eredmények egyértelműen bizonyították, hogy a klinikai diagnózisoknál számos esetben pontosabb lehet az MRI-módszerekkel kialakított diagnózis, ez meghatározhatja a betegek sorsát, a bevezetett terápiát. A betegek *70%-ában ugyan a diagnózis klinikailag korrektnek bizonyult*, de 9%-ban a diagnózis téves volt, 21%-ban pedig *nem megfelelő csoportba került* (nem az arteria cerebri anterior területén volt az elzáródás, vagy vérzés volt, vagy csak a kisebb erek elzáródásából adódó lacunaris eltérésről volt szó, de ideszámították az arteria cerebri anterior keringésének ischaemiáját is, ez utóbbiba sorolták a TIA-t, továbbá a rekanalizált cerebralis infarctust is, az occlusio megítélésében is csak a speciális MRI-vizsgálatokkal lehetett az elváltozást egyértelművé tenni). A *tévesen diagnosztizált* 6 betegből 3-nak metabolikus zavara, 1–1-nek hemiplegiával járó migrénje, illetve hisztériás szimptómiái voltak, valamint alkoholmegvonási tünetek utánozták az akut stroke képét. A *nem megfelelően csoportosított* 15 beteg esetében a végleges diagnózis 7 alkalommal vérzés, 5 esetben kisérelzáródás és 3-ban az arteria cerebri posterior területén lévő elzáródásról volt szó.

A szerzők véleménye szerint a klinikailag heveny stroke-kal kórismézett betegcsoport heterogén és a pontosabb eligazodás közöttük terápiás következményeivel együtt csak a modernebb képalkotó módszerekkel biztosítható.

[Ref.: A szerzők egyetemi intézetben dolgozván kitűnő technikai felszerelésük birtokában alkothatták meg véleményüket, amely igaz is, de jelenleg még nem minden intézetben állnak rendelkezésre a legmodernebb képalkotó módszerek, ezek hiányában a 9%-os klinikai tévesztés talán nem tűnik nagyon magasnak. Egyébként csak Leys, D. és mtsai *anyagából idéznénk a 9%-os tévesztést 1250 olyan betegre vonatkoztatva, akiket heveny stroke diagnózissal szállítottak be stroke-egységükbe (Cerebrovasc. dis., 1997, 7, 284–288.).]*

Iványi János dr.

Időbeli késedelem a heveny stroke-ban megbetegedettek stroke-egységre való felvételét és kezelésbe vételét illetően. Mayer-Reichenauer, M. és mtsai (Neurol. Abt., Landesnervenklinik, Gugging, Hauptstr. 2, 3400 Klosterneubug, Ausztria): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1226–1229.

A heveny stroke-ban megbetegedett beteg sorsa számos tényezőtől függ, ezek között az egyik legjelentősebb az, hogy a tünetek felléptétől számítva mikor kapja meg az első orvosi segítséget („public registration time"), mikor kerül intézetbe („hospital arrival time"), s végül az intézetben mikor kerül megfelelő kezelésre („door-to-drug-time").

Az alsó-ausztriai tartományi idegklinika stroke-egységének munkatársai közleményükben a bevezetőben jelzett kérdésekhez szolgáltatnak adatokat. Felvevő területük Bécs közelében van, 320 000 lakost foglalt magában. *12 hónap alatt* (1996–1997) *261 beteget vettek fel az intézetbe a stroke-tünetek felléptétől számítva 24 órán belül.* A betegek között 52,5%-os volt a férfiarány, az átlagos életkor 72 év. Az intézeti felvételek napi eloszlása nem mutatott különbséget, úgyszintén a hét napjai között sem volt szignifikáns eltérés a felvételeket illetően (17,7% esett szombatra, 12,5% csütörtökre).

A betegek többsége (85,2%) mentőkocsival érkezett, de *csak a negyede (23,6%) érkezett egyenesen a stroke-egységre a tünetek felléptétől számított 2 órán belül.* Más kórházakból 8,2%-ukat szállították a klinika stroke-egységébe. Egyébként a 261 betegből 149 átmenetileg más kórházakban időzött, amelyekben 16,8%-ban már elvégezték az agyi CT-vizsgálatot. Egyetlen beszállítás sem történt az intézetbe helikopterrel.

A részletes rákérdezés során kiderült, hogy *a betegek tüneteinek felléptétől az első orvosi segítség megérkezéséig általánosan 43 ± 212 perc telt el. A betegek kezelésbe vétele a kórházba való beérkezés után átlagosan 50 ± 28 percet vett igénybe*, 25%-uk jutott megfelelő terápiához 35 percen belül. Jó szervezéssel ebbe az időbe már beleszámított az agyi CT elvégzése is, amely 92%-ban történt meg a terápia kezdete előtt. Tovább elemezve az adatokat, kiderült, hogy *lényegében csak minden 5. beteg kapta meg a tünetek felléptétől számítva 3 órán belül a megfelelő terápiát* (mint például a thrombolysis). Az elemzés azt bizonyította, hogy a stroke-ban megbetegedettek prehospitális szakának rövidítésére kellene törekedni elsősorban, az intézetbe kerüléstől számított terápiakezdés megfelelőbbnek látszott.

[Ref.: A stroke-ban megbetegedettek sorsát valóban meghatározza, milyen gyorsan kerülnek intézetbe. Saját beteganyagunkban is egyértelműen kimutatható volt, hogy 24 órán belül szignifikánsan kevesebben kerültek be osztályunkra azok, akik az alkalmazott kezelés ellenére meghaltak (111 élővel szemben 86 meghalt beteg). Elemzésünket 1999-ben közöltük (Bassam, A. és mtsai: Orv. Hetil., 1999, 140, 475–481.).]

Iványi János dr.

Szervátültetés

A szervdonáció és a transzplantáció aktuális problémái. Morgan, V. (North Thames Regional Transplant Coordinator, North Thames Executive Region, 40 Eastburne Terrace, London W2 3WR, Egyesült Királyság): J. R. Soc. Med., 1999, *92*, 356–358.

Mára a szervátültetés számos beteg számára a választható kezelések egyikét jelenti. A veseátültetás esetében az egyéves graft-túlélés 86%, az ötéves graft-túlélés pedig 76%. Minden évben 2500 beteg jut el az Egyesült Királyságban a végstádiumú vesebetegségbe és kerül vesepótló kezelésre. A transzplantációs igény

meghaladja a lehetőségeket. E cikk célja, hogy áttekintse a szervdonáció és az azt követő transplantáció aktuális kérdéseit.

Az elmúlt évek donációs statisztikáit áttekintve kiderül, hogy bár a donorok száma csökken, a transzplantációk száma gyakorlatilag változatlan. Ennek oka részben a donorkritériumok szélesedése. Így nincs már felső korhatára a májdonoroknak, ezért csakúgy, mint a vesedonorok esetében elméletileg minden donor egyúttal máj- és vesedonor is. A szív- és tüdődonáció már inkább korfüggő, bár jelenleg alkalmazott agresszív donorkezelési irányelvek alkalmazása lehetővé teszi még több idős donorszerv használatát is.

Az elmúlt 7 évben a donorok száma a központi donorregiszter alapján csökkent az Egyesült Királyságban. A donorhalálokokat áttekintve kiderül, hogy a közúti balesetben elszenvedett halálokok – csakúgy, mint egész Európában – 70%-kal csökkentek az elmúlt 20 évben. A donorok legnagyobb részének halálát „természetes ok": intracerebralis vérzés okozza. Ha valaki potenciális donorrá válik, az intenzív osztály értesíti a hozzátartozókat, és véleményezi a tiltakozás hiányát. A koordinátorok elmondása szerint a tragédia és gyász pillanataiban a hozzátartozók számára jelentős vigasztalást jelent a donáció gondolata. Az intenzív osztályon bekövetkezett halálozások elemzése kapcsán mindössze a családok negyede nem választotta a donációt. Ez körülbelül azonos az európai országok többségével, és lényegesen alacsonyabb, mint az USA néhány államában, ahol az 50%-ot eléri. Megjegyzendő, hogy a családok 30%-a ajánlott donációt, még mielőtt az intenzív osztály ezt a lehetőséget ajánlotta volna. A donáció elfogadottsága az átlagos populációban igen magas, 70%-ot elérő, annak ellenére, hogy csak mintegy 20% hord pozitív donorkártyát.

Ha ilyen pozitív a közvélemény hozzáállása a donációhoz, milyen a transzplantáció elfogadottsága az intenzív osztályokon? Az Egyesült Királyságban mindenütt koordinátorok dolgoznak az intenzív osztályok mellett, hogy elősegítsék a donációt. A rendszeres, hétköznapi munkán túl hivatalos tanfolyamokat szerveznek aneszteziológusok, szakvizsgatanfolyamosok számára. Sok a személyes kapcsolat, ami az egyes osztályok egyedi igények kielégítésében segít. A legnagyobb nehézséget az intenzív ágyhiány okozza a donációkban: a kevés ágy lehetetlenné teszi a potenciális donorok felvételét. Ugyancsak sokat segít a jobb donorfelismerés, a donáció körüli félreértések tisztázása a közvéleményben. Ettől várható a donációk szinten tartása az elkövetkező időszakban.

[Ref.: A cikk az aktuális helyzetet ábrázolja, ahogy egy transzplantációs koordinátor látja belülről. A magyarországi problémák hasonlóak, egyetlen különbséggel: ma Magyarországon összesen 3 főállású és 2 részfoglalkozású transzplantációs koordinátor dolgozik...]

Fehérvári Imre dr.

Akut graft versus host betegség rizikófaktorok allogen keringő őssejttranszplantáció után. Przepiorka, D. és mtsai (Departments of Blood and Marrow Transplantation, Biomathematics, Laboratory Medicine and Pathology, University Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, USA): Blood, 1999, *94*, 1465.

Eleinte intenzív vita tárgya volt az a kérdés, hogy a nagyszámú lymphocyták képesek-e a vér őssejt-graftokban az akut graft versus host betegség (GVHD) rizikót primer allogen transzplantáció után növelni mégpedig fatális szövődmény nélkül. Randomizált II. fázis vizsgálatok is alátámasztották, hogy a rizikó HLA-azonos donorokban nem nagyobb, mint csontvelő-átültetés után, amit később többen is igazoltak. A közleményekből az derült ki, hogy 2–4-es súlyosságú GVHD 14–70%-ban fordult elő a recipiensekben, jóllehet nem ismert, hogy mi a oka a nagy szórásnak.

A histoincompatibilitas ma is a legnagyobb rizikófaktor, hiszen a betegek egy részében a transzplantáció nem T-sejtmentes csontvelővel történt HLA-identikus rokon donoroktól, amikor az akut GVHD-incidencia fokozott. Ezek: az alapbetegség, a recipiens és a donor neme, a recipiens életkora, nő donor és férfi recipiens, alloimmunizált és/vagy már szült donor, nagy dózisú teljestestbesugárzás (TBI), kisebb hatásfokú GVHD-profilaxis és a recipiensben vagy a donorban kimutatott vírus szeropozitív lelet.

A szerzők arra voltak kíváncsiak, hogy mindezek valóban rizikófaktoroknak tekinthetők-e allogen perifériás őssejt-transzplantáció utáni GVHD-ben.

A 44 hónapig tartó folyamatos vizsgálatban 160 felnőtt myeloablativ preparatív protokoll utáni keringő őssejt-transzplantációban részesült HLA-identikus rokon donoroktól. A betegek közül 91 férfi, 69 nő, az átlagos életkor 40 év. A módszert előbbi közleményükben ismertették. A cél 4×10^6/kg $CD34^+$ sejt infúziója az aferézistől és a módszertől függően. Az őssejtek mélyhűtés előtti csoportjait áramlási citometriával $CD34^+$, $CD3^+$ és $CD56^+$-kre bontották, majd meghatározták abszolút számukat.

A recipiensek betegségei: akut és krónikus leukaemiák, krónikus myeloproliferativ szindróma, Hodgkinkór, malignus lymphoma, plasmocytoma, myelodysplasiás szindróma és szolid tumor; első remisszió vagy krónikus fázis, második remisszió vagy akcelerált fázis, relapsus vagy blastos krízis.

A myeloablativ preparáló protokoll alapja TBI vagy busulfan. GVHD profilaxis céljából cyclosporin (CSA) methylprednisolon (MP) kombinációt, tacrolimus-, azaz FK506/MP-t és FK506/methotrexat-kezelést végeztek.

Részletesen ismertetik a donorok ismérveit és az infundált sejtszámot, meghatározva a CD34+, CD3+ és CD56+ sejteket. Akut 2–4-es súlyossági fokozatú VHD 31%-ban keletkezett, 3–4-es fokozatút viszont 14%-ban találtak. Lényegesen nem érintette a GVHD-incidenciát az alapbetegség, az életkor, TBI, a donor neme, nő donor és férfi receipiens párosítás, a donor-alloimmunizáció, a vírusszerológiai lelet, a transzfundált egymagvú sejtek mennyisége, a $CD3^+$ és $CD56^+$ sejtszám. Univariáns elemzés alapján az derült ki, hogy 2–4-es súlyosságú GVHD keletkezésében csak CSA profilaxis és magas CD34+ sejtmennyiség tekinthető szignifikáns rizikófaktornak. Ha az utóbbi 8×10^6 sejt/kg-nál kevesebb volt, akkor a rizikó, akárcsak CSA-terápia után, fokozottnak bizonyult. A kölcsönös összefüggést a $CD34^+$ sejtmennyiség és GVHD között mindeddig nem vet-

ték figyelembe, amit mint önálló rizikófaktort a jövőben tekintetbe kell majd venni allogen keringő őssejttranszplantációban.

Bán András dr.

Szív-tüdő-transzplantációk eredményei gyermekekben. Freund, M. és mtsai (Herzzentrum Duisburg): Monatschr. Kinderheilk., 1999, *147*, 830.

Az emberben először 1981-ben elvégzett szív-tüdő-átültetés óta a világon 1997-ig több mint 700 gyermeken történt ilyen műtét. Az indikáció a primer pulmonalis hypertonia, veleszületett szívhiba tüdőkárosodással, cisztás fibrosis jobbszív-elégtelenséggel, midőn az életkilátások már igen rosszak. A fenti centrumban 1992 és 1998 között 7 gyermeken végezték el a beavatkozást, ezekről számolnak be. Mindegyikükön végstádiumú jobbszív-elégtelenség állott fenn, ötnél primer, egynél fibrosis, egynél összetett érfejlődési rendellenesség alapján. Másfél–tizennégy éves korban történt a műtét, átlag 26 hónapos várakozás után. Átlagosan 74 Hgmm-es pulmonalis nyomás, 20 Hgmm feletti centrális vénás nyomás jellemezte őket.

A műtétet 1–15 napos intubálással mindegyikük túlélte, 3-nál újra kellett intubálni. Mellkasi vérzés és pneumothorax volt a posztoperatív komplikáció. A első 3 hónapban 4 betegnél volt egyszer tüdő-, kettőnél egyszer szívkilökődési reakció. Krónikus kilökődési reakció bronchiolitis obliterans formájában két betegnél jelentkezett, a jövőben feltehetően ez lesz a legnagyobb gond. Clostridium-, Helicobacter- és varicella-infekciókat láttak. A gyógyszermellékhatásnak betudhatóan 5 betegnél lépett fel különböző tünet, illetve kórállapot. Ketten EBV következtében lymphoproliferativ betegséget kaptak. A komplikációkat uralhatónak ítélték meg.

Átlagosan 64 nap, legkorábban 21 nap után mehettek haza. A 8–56 hónapos kísérés után 99 februárjában hatan éltek, a testi terhelhetőségük „normális".

Az irodalomban az első hónapos túlélés 79–85%, egy év után 60–68%.

[Ref.: Megkerülhetetlen hazánkban a (szív-) tüdő-transzplantáció bevezetése, és a megvalósulásra remény is látszik. Ezért is érdemes ismerkednünk a problémakörrel.]

Apor Péter dr.

Fejlődési rendellenességek

A csökevényes balkamra-szindróma sebészeti kezelési lehetőségei. Weyand, M. és mtsai (Münster-i Klinika) Dt. Ärztebl., 1998, *95*, 2256–2261.

A csökevényes balkamra-szindróma (csbk) súlyos veleszületett szívbetegség, a szívfejlődési rendellenességek 0,5–2%-át teszi ki. Az 1980-as évekig kezelhetetlennek tekintődött; valamennyi újszülött elhalt első hónapos korában. Egyes helyeken még ma is a terhesség megszakításának indikációja, ha prenatalisan diagnosztizálják. Közben pedig a modern szívsebészet ma két olyan kezelési lehetőséget tud ajánlani, amelyek jó funkcionális eredményhez vezetnek – így hangzik majdnem szó szerint szerzők összefoglalója cikkükhöz, ami a lap „Medizin-Aktuell" fejléce alatt jelent meg, s *Ref.* csak ezért várt véle több mint egy évet, hogy olvasói levelekből is idézhessen.

Az első, fent máris jelzett sebészeti eljárás a szívátültetés, aminek feltétele azonban – így a szerzők – egy találó donorszív. Mivel pedig úgy a transzplantáció, mint a további műtétek kb. 60 percig tartanak és +18 °C-os hypothermiában történnek, ezáltal elkerülhetőek a neurológiai deficitekhez vezető szervezeti károsodások – nyugtatnak meg a szerzők. Egyébként az anastomosisok együtt növekednek a gyermekkel, amit 10 éves megfigyelések igazolnak. Az életfogytiglan tartó immunszuppresszió magától értendő, kiegészítve az adagolt gyógyszerek vérszintjének folyamatos ellenőrzésével s a dózisoknak a testgyarapodás szerinti adaptációjával.

A többfázisú Norwood-féle műtétek; Norwood I. az első élethétben: a kis- és nagyvérkör párhuzamos kapcsolása, vérkeveredés csak pitvari szinten; Norwood II. 6 hónap után: passzív tüdőátáramlás létrehozása a cava sup.-nak az art. pulm.-ba való drenálása révén; majd a Fontan-műtét 12 hónapos kor után: a két vérkeringés teljes különválasztása.

Sajnálkoznak afelett, hogy a jó életminőséget ígérő (sic!) szívtranszplantációnak (jelenleg 80%-os túléléssel egyéves korig) határt szab ebben a korban a donorhiány. Az NSZK-ban évi 800 000 születési számot véve alapul, kb. 100–120 csbk-esettel lehet számolni; de mivel ilyen szívátültetési szám tényleg irreális lenne, így marad ebből kiútként a Norwood-műtét, s erre kell koncentráljon a sebészeti érdeklődés. (Sic!)

Ellentétben a még mindig széles körben uralkodó véleménnyel – így tovább a szerzők –, ma már nem tekinthető sorscsapásnak a cskb; és tovább: az érintett szülőknek fel kell vázolni a mai kezelési lehetőségeket és problémákat, hogy annak alapján dönthessenek; s tovább: tapasztalatuk szerint aztán vállalják a nehéz utat gyermekükkel együtt. *[Ref.: nyilván lehet a szülőkkel való beszélgetést úgy irányítani, hogy beleegyeznek a műtétbe; ezt az egyik levélíró szemére is hányta a szerzőknek.]*

A cikk megjelenése után csupán két orvos érezte szükségét annak, hogy véleményét levél formájában közölje; így 7 hónap múlva (1999. május 11.) hozta a lap a következő két levelet:

Egy szülész-nőgyógyász „mérhetetlenül mérgelődött" afelett, hogy az itt leírt műtéti lehetőségeket mint normálist propagálják. „Embert megvetőnek" nevezte szerzőknek a szülőkkel folytatott beszélgetését, aminek egyetlen és elkerülhetetlen célja a szülői beleegyezés elnyerése. Félretéve szerzők sikereik feletti „lelkesedését", egy ilyen cikk közlésre való elfogadásakor a levélíró feltétlenül megítélendőnek tartaná a tárgyi tartalom túlmenően a benne foglaltak társadalmi és etikai horderejét is; s e felelőség alól pedig sem a szerzők, sem a lapszerkesztők nem vonhatják ki magukat.

A második levélíró, egy gyermekkardiológus, azt írta, hogy csodálkozik azon kijelentésen, ami szerint a csbk már nem tekinthető sorscsapásnak; s egyébképpen is nemcsak a hatalmas ráfordítások, hanem a végponti palliatiókra való tekintettel is, meggondolandók lennének a realisztikusan elérhető végcélok: Norwood–Fontan-transzplantáció-retranszplantáció?

A fő szerzők válaszukban tudatják az első levélíróval, hosszú és szenti-

mentális szavakat is igénybe véve, mennyire nagyon fáj a teamnek is, ha egy újszülöttön nem tudnak segíteni. Látszólag telibe találta őket a levélíró azzal, hogy „embert megvetőnek" minősítette szerzőknek a műtéti beleegyezésre célzó, szülőkkel folytatott beszélgetési módját, amire egyértelműen utalnak azzal, hogy „embert megvetőnek" minősítette szerzőknek a műtéti beleegyezésre célzó, szülőkkel folytatott beszélgetési módját, amire egyértelműen utalnak azzal, hogy „tapasztalatunk szerint aztán vállalják a nehéz utat gyermekükkel együtt". Erre válaszként leírják, hogy a szülőkkel folytatott beszélgetésen, ha azt a szülők is akarják (?!), részt vesz egy pszichológus is, természetesen anélkül, hogy befolyásolná a szülőket döntésük meghozatalában. *[Ref.: Valódi ködetetési szándék.]*

A második levélíróval egyetértettek, hogy tényleg szükséges a végpontok részletekbe menő definiálása, s fontos továbbá a folyamatos műtét utáni ellenőrzés és gondozás.

Végül a sarokba szorított replikájával élnek, arra hivatkozva, hogy ugyebár már a szívátültetések kezdetén is elhangzottak úgy társadalmi, mint etikai meggondolások alapján emelt kifogások. Befejezésül pedig azt írják, hogy az egyéves halálozási rátát 100%-ról 30%-ra lecsökkentve (95-ben 7; 96-ban 9, 97-ben pedig 10 műtét), feljogosítva érzik magukat kimondani, hogy a csbk ma már nem tekinthető sorscsapásnak.

[Ref.: Ha így fogalmazok: „A dolgokat jól meggondolva..." - ez mollban; „Minden épeszű számára világos..." - nos, ez dúr-ban íródott és hangzik. A Ref. mint szülő, aggódott saját gyermeke mellett, annak 10 napos korában, szívmalformatio miatt bekövetkezett haláláig, majd neonatológusként tanúja volt 3 csbk-val született újszülött 3-4 napos korában bekövetkezett halálának. Szerencsére az itt referáltak szóba se kerültek akkor.

Majd tanúja lehetett császármetszésnek, amit kihordott terhességben, hydrocephalus miatt végeztek, amit nyomban követett koponyaröntgenfelvétel + CT (kb. papírvékony cortex, amennyiben így nevezhető), idegsebészetre való áthelyezés, ahol szelepbeültetés történt. Minekutána kételkedett a cselekvéssorozat helyességét és logikáját illetően, hallgathatta ellenérvként, hogy bizonyára hiányzik ismeretanyagából, miszerint „Nobeldíjasról is derült már ki, hogy vízfejű volt." Na, ha ez sem elég valakinek, megnyugtatásképpen, helyes lehet, ha kételkedni kezd, előbb saját magában. Ez az út aztán elvezet(het) a másokkal szembeni hiszékenység(ének) felülvizsgálatához. A következő hónapok során a kismama szorgalmasan frekventálta csecsemőjével az ambulanciát, ahol kézzel kellett pumpálgatni a temporalisan ülő szelepet. Nem lett veder nagyságú fejű, s nem is naplementézett. Hogy aztán az azóta elmúlt több mint 10 év alatt mire vitte? - nem tudhatni. Még nem múlta idejét annak a díjnak, amúgy sem.

A saját élmények után az olvasmány következhet: 1969. március 28-án, az USA elnöke, Eisenhower márcsak egy roncs; Crohn-kór, kétszeri ileusműtét, többszöri szívinfarktusok után fibrilláló szíve miatt több mint tízszer a klinikai halál állapota stb. A jelen lévő számos orvos közli a családtagokkal, hogy nincs tovább. S ekkor ketten közülük (Chr. Barnard és Denton Cooley) szemügyre vesznek egy szívátültetést, a 79 évesnél. Szerencsére a családtagok több bölcsességgel rendelkeznek. A terápiás akrobatizmus néha teljesen nélkülöz minden logikát - így olvasható Accoca és Renthnick könyvében (Kranke machen Weltgeschichte. Moewig-Wien, 67. o.).

Úgy tűnhet, hogy a medicina porondján fellépő akrobatákban soha sem volt hiány. Amiben mindig is hiány mutatkozott: a regulákban, a szabályokban. Mindezen túlmenően, vajon az emberi hiúságon kívül miféle erők munkálkod(hat)nak ezeknél a terápia kötéltáncosainál? Fogalmazza meg mindenki a maga módján, mollban, vagy akár dúrban.

Rég olvastam valahol, s véletlenül éppen most jut eszembe, hogy a kassai madarászok milyen hevesen ellenezték volt a reformációt. Nem vallási buzgóságból, hanem nagyon is földi okból kifolyólag vélték tudni a kortársak: nagybőjt idején a protestánsok nem vásárolnak a Kárpátokból a tél hidege elől leszorult, a madarászok fogta és árulta seregélyeket, csak a katolikusok.]

Szőcs Károly dr.

Szív- és keringési betegségek

A szíveredetű troponin I, troponin T és a kreatinkináz MB szöveti fajlagossága. Fred, S. Apple (University of Minnesota Scholl of Medicine Minneapolis, Minneapolis, USA): Clin. Cim. Acta, 1999, *284*, 151.

A kreatinkináz MB izoenzime (CK-MB) sokáig volt az akut myocardialis infarctus (AMI) kimutatásának standard biokémiai jelzője. Az utóbbi években azonban bebizonyosodott, hogy nem teljesen szövetspecifikus. A kihívást a CK-MB számára a szívspecifikus troponinok (I és T) jelentik. *CK-MB:* A CK-nak 4 izoenzime ismert (MM, MB, BB, mitokondriális). A dimer CK minden egyes alegységét különböző gén szabályozza és szövetspecifikus formában expresszálódnak.

Emberben és állatokban a CK-MB főleg a myocardiumban található. Ez a szív totál CK-aktivitásának 5–30%-a, a többi CK-MM.

A vázizom több mint 90% CK-MM-t és nyomokban CK-MB, míg *Ingowall és mtsai* úgy találták 1985-ben, hogy a normál szívben kisebb mint 2%. Egy újabb tanulmány szerint - amely a CK-MB szöveti eloszlását vizsgálta egészséges és beteg emberi szívben - beteg bal kamrában 30%-os, beteg jobb kamrában 35%-os a CK-MB emelkedése. Egy kutyamodellben az akut (5 óra) és a krónikus (3 hét) coronaria-elzáródás CK-MB-re kifejtett hatását vizsgálták.

Akut esetben a CK-MB az elzáródás után átlagosan 5 órával háromszorosára nőtt, míg krónikus folyamatban szignifikáns emelkedést csak az ischaemiás myocardium régióban tapasztaltak. Hasonló változásokat írtak le disznómodellben infarctus utáni balkamra-újraépüléskor. Infarctus után 2 hónappal a CK-B alegység emelkedése 80% volt. Feltételezések szerint a myoblastok expresszálják a B, míg a differenciált izomsejtek az M alegység mRNS-ét. A CK-MB-változásokat vázizomban is vizsgálták különböző betegségekben (izomdystrophia, végstádiumú vesebetegség) és maratoni futókban.

Régóta ismert a Duchenne-izomdystrophiában, hogy a totál CK-aktivitás több mint 10%-a CK-MB. Maratoni futókban 10 hetes hosszútávfutás (több mint 50 mérföld/hét)

5,3-ról 10,5-re emelte a vázizom CK-MB-tartalmát. Az intenzív edzés ismétlődő hatása krónikus izomrostnecrosist és regenerációt okoz, ami a CK-MB-tartalom emelkedéséhez vezet. A megnőtt CK-MB-tartalom energetikailag kedvező lehet az izom számára, mivel fontos szerepet játszik az energia intracellularis transzportjában.

Szív-troponinok: A szív és a vázizom kontraktilis egységének, a vékony filamentum szabályozó rendszernek része a troponin I (TnI) és a troponin T (TnT) fehérje. A TnI-t 3 különböző gén kódolja. A szív-troponin I (cTnI) egyedülállóan specifikus a szívre, mivel az N-terminálisán lévő 31 aminosavas szakasz megkülönbözteti a gyors és a lassú vázizom formától. A TnT is 3 gén által expresszálódik [gyors, lassú vázizom forma és szív TnT (cTnT)].

Foetalis és beteg myocardiumban 4 különböző TnT izoformát írtak le. A CK-MB-vel ellentétben az akut coronaria-elzáródás cTnI és cTnT csökkenést eredményez a szívben. A sérült myocardium krónikus szív-troponin vesztését nem pótolja a génreexpresszió általi fehérjeszintézis. Nincs bizonyíték arra, hogy foetalis, regenerálódó vagy beteg vázizomban expresszálódna cTnI (sem cTnI, sem az mRNS nem detektálható). A cTnT különböző izoformái expresszálódnak beteg vázizomban.

Az izoformák (valódi, degradációs termék) kimutatása függ a Western blot módszerben használt antitesttől. Következésképp: a keringésben emelkedett cTnI vagy cTnT szívsérülésre utal. A cTnI sohasem expresszálódik a vázizomban. A cTnT izoformák expresszálódnak a vázizomban, de ez napjainkban nem okoz fals pozitivitást, ha a Roche cég által nemrég kifejlesztett cTnT-mérést használjuk. Ezen eredmények alátámasztják a szív-troponinok bevezetését az AMI kimutatásában, felváltva a CK-MB-t, ami 100%-osan nem szívspecifikus.

Kovács Ferenc dr.

A szíveredetű troponin I assay rendszerek standardizációjának hiánya. Tate, J. R., Heathcote, D., Rayfield, J., Hickman, P. E. (Princess Alexandra Hospital, Brisbane, Queensland, Ausztrália): Clin. Chim. Acta, 1999, *284*, 141.

A szíveredetű troponin I (cTnI) és troponin T (TnT) mérése széles körben elterjedt a laboratóriumokban. Mivel fajlagosabbak a szívre, mint a CK-MB (kreatinkináz MB izoenzim) és a felszabadulási idejük hosszabb, mindkettőt a szívinfarktus vagy a kis szívizomkárosodás felismerésére használják.

A cTnI-mérés nincs standardizálva, ezért a különböző módszerek által mért értékek 60-szoros eltérést is mutattak és az abszolút koncentrációkat nem lehet összehasonlítani. Jelenleg terjed a laboratóriumokban a bizonyítékokon alapuló biokémiai mérés és az immunoassay-k általános standardizációja, beleértve a cTnI-mérést is. A metaanalízisekhez standardizált és hivatalos referenciaanyaggal rendelkező cTnI-rendszerek szükségesek. Jelenleg sem referenciaanyag, sem referenciamódszer nincs a cTnI méréséhez.

Jelen tanulmány célja, hogy megállapítsa: közös kalibrátor alkalmazásával harmonizálhatók-e a különböző cTnI-metodikák. Négy automatát hasonlítottak össze [Stratus II (Dade Behring Inc.); ACS: 180 (Chiron Diagnostics Corp.); AxSYM (Abbott Laboratories Diagnostics Div.); Access (Beckman Coulter Instruments Inc.)]. A használt anyagok és módszerek leírása megtalálható a közleményben. Az analitikai pontatlanság legkisebb (3,3%) az AxSYM, legnagyobb (8,3%) az Access automatánál volt. A nem korrigált cTnI-értékek akár 60-szoros eltérést is mutattak a rendszerek között. A korrekció után az assay-k közti variációs koefficiens 2,7–55%-ig terjedt. A közös kalibrátorra beállított mennyiségi cTnI-értékek nem egyeztek minden esetben. Néhány minta egyezett, míg mások erősen különböztek. Ezen eredmények azt mutatják, hogy közös kalibrátorral nem érhető el a módszerek harmonizációja.

Kovács Ferenc dr.

Neurocardiogen syncope pacemaker-kezelés mellett. Keim, M. W. és mtsai (Belgyógyászati Klinika, Reutlingen, Akadémiai Oktató Kórház, Tübingeni Egyetem, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 953.

A syncope diagnosztikája általában időigényes, és a betegek 30–50%-ánál az etiológia végül tisztázatlan marad. Ezen esetek nagy része neurocardiogen (vasovagalis) eredetű, ami tipikusan hosszas ülés vagy állás után lép fel. Mivel a bradyarrhythmiás vagy asystolés betegek kezelésére általában pacemakert ültetnek be, a kiválasztott 8 betegnél is megtörtént ez, ennek ellenére rekurráltak a tüneteik. A neurocardiogen eredet tisztázására 1986 óta használják a dönthető vizsgálóasztalon, anti-trendelenburg helyzetben végzett tesztet, melyet *Kenny és mtsai* írtak le először. Minden betegnél elkészítették a nyugalmi EKG-regisztrátumot, hosszabb időtartamú folyamatos EKG-vizsgálatot végeztek, klinikai-kémiai, echokardiográfiás vizsgálatokra került sor, valamint ellenőrizték a pacemaker-(PM) funkciókat. Kritika tárgyává tették az eredeti PM-implantáció indikációját. Retrospektíve azt 5 esetben megkérdőjelezték! Mivel minden beteg syncopéi hosszas állás, illetve ülés után jelentkeztek, a vasovagalis eredet tisztázására az alábbiak szerinti tesztet végezték el: 5 perces fekvő helyzetet követően a vizsgálóasztalt max. 30 perc időtartamra 70°-ban fejvégnél megemelték. Ha egyidejű vérnyomáseséssel praesyncope/syncope lépett fel, a tesztet pozitívnak tekintették. Megfelelő kiegészítő gyógyszerelés után a tesztet megismételték. Egy betegük metoprolol adása mellett rendbejött, ő kivonta magát a kontrollok alól. További két beteg megfelelő gyógyszeres kezeléssel PM-stimuláció nélkül stabil. A többi beteg theophyllin- és/vagy disopyramid- és PM-kezelés mellett panaszmentes.

A szerzők ismertetik a patofiziológiai alapokat: a hosszas állás/ülés során 300–800 ml vér raktározódhat az alsó végtagokban. Ez perctérfogatcsökkenéshez és szimpatikus aktivációhoz vezethet. A bal kamra erősebb kontrakciói viszont alacsonyabb végdiasztolés volumen mellett jönnek létre. Ez stimulálja az intramyocardialis mechanoreceptorokat (C-rostok), ami központi idegrendszeri közvetítéssel sympathicus tónusvesztéshez és bradycardiával, perifériás vasodilatatióval járó parasympathicus túlsúlyhoz vezet. A vérnyomás és a szívfrekvencia viselkedése alapján kardioinhibitoros, vasodepressor és vegyes formák különíthetők el.

A béta-blokkolók azoknál a betegeknél hatásosak, akiknél a bradycardiát megelőzően jelentős tachycardia

van (syncope isoprenalinnal provokálható). A theophyllin hatása talán az A^1 típusú adenozin-receptorokon megvalósuló gátláson alapul.

A szerzők áttekintik több kazuisztikus, illetve kisebb, nem kontrollált tanulmány eredményeit. Ezek nem egységesek. A tanulmányok írói a betegek 50–85%-ában legalább a panaszok-tünetek enyhülését el tudták érni PM-kezeléssel, a többi beteg viszont valamilyen gyógyszeres kiegészítést is igényelt. Mind a Német, mind az Amerikai Kardiológus Társaság ajánlja a vasovagalis eredet vizsgálatát. A kardioinhibitor típusban a PM-implantációtól különösen azoknál a betegeknél vár eredményt, akiknek előzetes ideiglenes PM-stimulációja is sikeres volt.

A szerzők utalnak arra, hogy 660 „döntési teszt"-en átesett betegük közül egy kivételével mindegyik betegnél gyógyszeres kezeléssel célt értek. A szóba jöhető szerek a béta-blokkolók, theophyllin, ergot-alkaloidok, disopyramid vagy ezek kombinációja. Megtartott sinusrhythmus mellett AV-szekvenciális PM-t ajánlanak, mivel az AV-szinkronicitás megtartása jelentős hemodinamikai előnnyel jár, a rate-drop-response algoritmus alkalmazásával.

Agócs Klára dr.

A primer angioplasticáról, ami kiállta az idő próbáját. Szerkestőségi közlemény. Faxon, D. P., Heger, J. W. (University of Southern California School of Medicine, Los Angeles, USA): N. Engl. J. Med., 1999, 341, 1464–1465.

Az akut myocardium-infarktus kezelésében a mechanikus úton elért reperfúzió a trombolítikus terápiával összehasonlítva még mindig ellentmondásos *Rentrop és mtsai* beszámolója óta, amelynek során a coronaria-thrombus eltávolítását vezetődrót segítségével végezték, a coronaria-perfúzió azonnali helyreállítását eredményezte. Azóta jelentős evidenciák alakultak ki arról, hogy a trombolítikus gyógyszerek hatásosak a koszorúér-keringés visszaállításában, amelynek során javul a balkamra-funkció és csökken az akut myocardialis infarctus halálozása. A primeren alkalmazott percutan transluminalis coronaria-angioplastica (PTCA) hasonló eredményt hozott, de a vita tovább folyik arról, hogy melyik módszer a hatásosabb.

Azok, akik a trombolízist részesítik előnyben, hangsúlyozzák a primer angioplasticával szemben azt, hogy a betegek nagyobb száma részesülhet benne, a kezelés rövidebb ideig tart, jobb evidenciák vannak arra, hogy az infarctus nagysága csökken, és a trombolízis sikeressége kevésbé függ az orvos gyakorlatától. A primer angioplastica alkalmazásának gyakoriságát a hozzáférhetőség jelentősen korlátozza. Az USA-ban a kórházak csupán 20%-ában van katéteres labor, és még kevesebb a 24 órás készenlét az angioplastica végzéséhez. A másik nehézség a laboratórium munkaidőn túli beindítása és a személyzet riasztása, különösen éjszaka vagy hétvégeken.

Kétségtelen, hogy az orvos gyakorlata fontos szempont. Az oktatóközpontokból származó klinikai vizsgálatok eredményeit nem lehet a kisebb kórházakban megismételni, mivel a laboratóriumi készültség kisebb, és a coronaria-keringés helyreállításának sikeressége is elmarad a nagyobb klinikai centrumokban megszokottól. Nemcsak az orvosi felkészültség, hanem a technikai és ápolószemélyzet megfelelő gyakorlata is csaknem egyenértékű az orvosi készségekkel.

A legutóbbi ACC-AHA ajánlások alapján a primer PTCA a trombolízis alternatívája: „ha megfelelő időben történik (a felvételt követően 90 percen belül a ballon felfújása megtörténik), a személyzet megfelelő jártasságú (évente legalább 75 ilyen beavatkozás elvégzése az orvos részéről) és a gyakorlott személyzet megfelelően együttműködik az adott laboratóriumi környezetben (a centrum több mint 200 angioplasticát végez évente megfelelő szívsebészeti háttérrel)".

További nehézség a kétfajta módszer összehasonlítására a követéses adatok korlátozott száma, amely bizonytalanságot eredményezhet arra vonatkozóan, hogy melyik kezelési módszer végeredményei a jobbak. Nem randomizált vizsgálatok egy részében nem kellően igazolt a primer angioplastica hatásossága. Például a Myocardial Infarction Triage and Intervention vizsgálatban hároméves utánkövetés során 1050 PTCA-ás beteg és 2095 trombolízisben részesült beteg között a kimenetelt tekintve nem volt statisztikailag szignifikáns különbség. Legutóbb *Zijlstra és mtsai* számoltak be az ötéves randomizált vizsgálatról, a sztreptokináz és a primer PTCA összehasonlítása céljából, amit csak üdvözölni lehet, és remélhetőleg további vizsgálatok is várhatók ebbe a témában. A fenti szerzők azt találták, hogy a primer PTCA eredményei tartósabbak és kedvezőbbek, és a késői halálozás eredményei is jobbak [PTCA során a halálozás 13% vs. sztreptokináz 24%, a relatív rizikó 0,54, 95% CI (0,36; 0,87)], alacsonyabb a reinfarctusok aránya [6% vs. 22%, relatív rizikó 0,27, 95% CI (0,15; 0,52)], kisebb a keringési elégtelenség kialakulásának kockázata és alacsonyabbak a kezelési költségek is. Ezek az eredmények a PTCA jelentőségét hangsúlyosabbá teszik. A coronaria-áramlás javulása (TIMI 3), a stroke-előfordulás csökkenése és a reinfarctusok számának és az ischaemiás eseményeknek az alakulását *Weaver és mtsai* is megerősítették egy 10 randomizált tanulmányt összesítő vizsgálat során. A PTCA egyértelmű előnyeit bizonyítja a bal főtörzs stenosisok identifikálása, és az infarctusért felelős koszorúér megnyitása, amellett hogy a vérzéses szövődmények is elkerülhetők. A megnyíló koszorúér megfelelő áramlásának helyreállítása (TIMI grade 3) fontos terápiás cél, és a trombolízissel összehasonlítva alacsonyabb rövid és hosszú távú mortalitási és morbiditási jellemzői vannak, ami olyan előny, amely valószínűleg költséghatékonyabb is a kisebb rehospitalizációs arány révén.

Jelenleg mindenki egyetért abban, hogy a koszorúér-keringés helyreállítása a legfontosabb cél akut myocardialis infarctus során. 1990 óta lényeges változások történtek; hatásosabb trombolítikumokat fejlesztettek ki, a thrombocyta glükoprotein IIb/IIIa-receptorblokkolók alkalmazása egyre gyakoribbá vált, amely a thrombocyta-aggregációt gátolva a trombolízis hatásosságát növelte. A TIMI 14 és a Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries IV (GUSTO IV) pilot tanumányok azt mutatták, hogy a trombolízis hatásosságát növelte. A TIMI 14 és a Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries IV (GUSTO

IV) pilot talnulmányok azt mutatták, hogy a trombolízis (rekombinált vagy nem rekombinált tPA-val) és az abciximab (IIb/IIIa-receptorblokkoló) kombinált alkalmazása a reperfúziós arány jelentős növelését eredményezte. A primer PTCA módszere és technikája is változott. A kezdetben csak ballonos tágítás után a stentek beültetése javította a kora és késői eredményeket, és csökkentette a restenosisok számát. A Primary Angioplasty in Myocardial Infarction stenting trial szerint a hat hónapos utánkövetés során a csak ballonos tágítás és a stentbeültetéssel járó PTCA összehasonlítása alapján szignifikánsan alacsonyabb volt a revascularisatio aránya a stentimplantáltak között (7,5% vs. 17%). A glükoprotein IIb/IIIa-receptorblokkolók alkalmazása még tovább csökkenti a stentimplantációk korai szövődményeit.

A két módszert azonban nem lehet egymástól függetlenül értékelni. A trombolízis és a PTCA együttes alkalmazását közel 20 éve elemzik, és számos tanulmány (TIMI, Thombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction, és az European Cooperative Study Group tanulmány) sem tudott különbséget kimutatni ezen esetekben. A Plasminogen-Activator Angioplasty Combination Trial (PACT) előzetes eredményei azt mutatták, hogy a kombinációs kezelés előnyösebb a csak PTCA alkalmazásához képest. A gyógyszeres kezelés során elért sikeres trombolízis után a PTCA segítségével elért biztonságos és teljes reperfúzió a legoptimálisabb megoldás.

Itt az ideje tehát, hogy továbblépjünk, és abbahagyjuk a vitát a kétféle módszer viszonylagos érdemeiről, és a kétféle módszer együttes szerepét kell a továbbiakban elemeznünk. Mindenki számára világos, hogy a fő cél a koszorúér-elzáródás minél korábbi megszüntetése a normális koszorúér-keringés visszaállítása céljából, az alkalmazott módszertől és technikától függetlenül. A primer PTCA hatásos a korai és a késői eredményeket tekintve. A jövő kihívása számunkra az, hogy a reperfúziós arányt tovább fokozzuk a gyógyszeres és a katéteres technikák optimalizálása révén.

Orosz István dr.

A szívfrekvencia azonnali visszatérése a terhelés előtti szintre mint a halálozás előrejelzője. Cole, C. R., Blackstone, E. H., Pashkow, F. J. és mtsai (Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1351–1357.

A terhelés során megnövekedő szívfrekvencia a vagustonus csökkenésének a részjelensége, illetve a szimpatikus tónus növekedésének az eredménye. A terhelés utáni rövid időn belül bekövetkező pulzusszám-csökkenés a vagus reaktivációs funkció működésének fontos jelzője. Ismert az a tény, hogy a vagusaktivitás fokozódása a halálozás rizikójának csökkenésével kapcsolatos, és a vagusaktivitás általános csökkenése rizikófaktorként szerepel a halálozás szempontjából. A fenti meggondolások alapján a dolgozat szerzői feltételezik, hogy a szívfrekvencia elhúzódóbb és lassúbb csökkenése terhelés után fontos prognosztikai tényezőnek tekinthető.

A szerzők a Cleveland Clinic Foundation intézetébe beutaltak körébe az 1990. szeptember és 1993. december között első ízben elvégzett terheléses vizsgálatok eredményeit dolgozták fel. Kizárták azokat, akik digitáliszkezelésben részesültek, preexcitációs szindrómájuk és szárblokkjuk volt, tekintettel arra, hogy ezek a terheléses vizsgálatok eredményeit álpozitív irányban befolyásolhatják. Mindegyik beteg esetében tünethatárolt EKG terhelési próbát végeztek, és mindannyiuknál talliumizotóppal végzett single-photon-emissziós komputertomográfia (SPECT) is történt diagnosztikus célból. A szívfrekvencia visszatérésének meghatározásához a frekvencia csökkenését a terhelés végén mért pulzusszám és a pihenés első percében mért pulzusszám különbségéből számították ki. Kórosnak tekintették a percenkénti 12 ütésnyi vagy ennél kisebb mértékű frekvenciacsökkenést a terhelés utáni első percben.

2428 beteget tudtak a vizsgálatba bevonni, akik közül 1789 esetben normális frekvenciacsökkenést észleltek (ezeknél átlagban 17 ütés/perc volt a csökkenés mértéke), és 629 beteg esetében (26%, 12 ütés/perc vagy ennél kevesebb frekvencia-csökkenés következett be), akik a kóros válaszcsoportot képezték. Azok, akik körében kóros választ észleltek, idősebbek voltak, a nyugalmi szívfrekvenciájuk magasabb volt, gyakrabban volt hypertoniabetegségük, diabetes mellitusuk, dohányoztak, és a nyugalmi EKG-jukon Q-hullámot észleltek.

A betegeket hat éven át követték, és a követés során 213 haláleset fordult elő. A vizsgáltak közül 639 (26%) esetben volt kóros a frekvencia visszatérési értéke (value for heart-rate recovery). A 213 haláleset közül 120 esetben (56%) kórosan alacsony volt a frekvencia visszatérési idő. Egyváltozós elemzés során az alacsony frekvencia megnyugvási érték szoros összefüggést mutatott a bekövetkező halálozással. A relatív rizikó 4,0 volt [95% CI (3,0; 5,2), $p < 0,001$]. A halálozás előrejelzése szempontjából az alacsony megnyugvási érték szenzitivitása 56%-os, specificitása 77%-os, a pozitív prediktív értéke 19%-os és a negatív prediktív értéke 95%-os volt. Az első három hónap során a terheléses vizsgálat után a betegek közül 79 beteg (3%) esetében aortocoronaria bypass graft műtét történt, 41 esetben (2%) PTCA. Cox-féle többváltozós regressziós analízis alapján ezeket a beavatkozásokat is figyelembe véve, a szívfrekvencia-csökkenés mértéke és az összhalálozás közötti kapcsolat továbbra is fennállt. A terhelési kapacitás csökkenése és az alacsony visszatérési frekvenciaérték között szoros összefüggést találtak férfiak és nők esetében egyaránt. Azoknál a betegeknél, akiknek normális szívizom-szcintigráfiás leletük volt, az alacsony frekvencia visszatérési érték esetében a terhelési kapacitás is alacsonyabb volt (férfiaknál 7,9 MET vs. 9,8 MET, nőknél 6,0 MET vs. 7,4 MET; $p < 0,001$). A szisztolés vérnyomás átlagos csökkenését 8 Hgmm-nek találták a terhelés utáni első percben, de összefüggést a szisztolés vérnyomáscsökkenés és a halálozás között a vizsgálók nem tudtak kimutatni.

Az alacsony szívfrekvencia visszatérési érték prediktív értékű volt a bekövetkező halálozás szempontjából fontos alcsoportokban, így időseknél, nők esetében, normális chronotrop terhelési válasz esetén és azoknál is, akik béta-blokkoló-kezelésben részesültek. A terhelés alatti normális chronotropiás válaszreakció és a normális frekvencia-csökkenés esetében a hatéves halálozás 3%-os, az évenkénti halálozás 0,5%-os volt.

Következtetésük, hogy a terhelés után elhúzódó szívfrekvencia-csökkenés, amely a csökkent vagalis tónus aktivitására utalhat, kifejezetten kórjelző az összhalálozás szempontjából. Ez az összefüggés független az elért terhelési kapacitástól, a szívizomperfúziós defektusának meglététől vagy hiányától és a szívfrekvencia terhelés alatti alakulásától.

[Ref.: Az autonóm idegrendszer aktivitásának vizsgálatára számos módszer áll a rendelkezésünkre. Így a szívfrekvencia-variabilitás – amely 24 órás Holter-monitorozást igényel – és a baroreflex-szenzitivitás vizsgálata. A szerzők eredményeinek jelentőségét az adja, hogy módszerük szerint a terhelési próba során nyert alapadatokból a frekvencia visszatérési érték könnyen és egyszerűen kiszámítható. A kapott érték jó prognosztikai faktornak bizonyult a későbbi halálesetek bekövetkezése szempontjából. Meg kell azonban jegyezni – tekintettel arra, hogy a betegek esetében szívizomszcintigráfiás vizsgálat is történt – a szerzők további adatokat nyerhettek volna, amelyek prognosztikai értéke a késői halálozás előrejelzése szempontjából szintén jelentős. Ilyen a bal kamrai térfogat mérése és a tüdő fokozott talliumizotóp-felvételének elemzése, amelyek prediktív értékét a szerzők jelenlegi közleményükben nem vizsgálták.]

Orosz István dr.

Az oxigénfelvétel megnyugvásának kinetikája coronaria- és szívbetegeken. Pavia, L. és mtsai (St. Orsola Hosp., Brescia, Olaszország): Chest, 1999, *116*, 808.

A szívelégtelenséget a kisebb maximális oxigénfelvétel, az alacsony anaerob küszöb, a rossz hatásfokú légzés, a növekvő terheléssel lépést nem tartó oxigénfelvétel jellemzi a spiroergometria alatt. Vajon a terhelést követő megnyugvási szakaszban van-e diagnosztikus spiroergometriás jel a szívbetegeken?

Egészséges kontrollszemélyek (18), 18 coronariabeteg, 19 A és B osztályú kongesztív szívbeteg és 19 C típusú (Weber-osztályozás) szívelégtelen beteg kerékpáron a rámpa-protokoll szerint lett terhelve, percenként 10–20 Wattos emelkedővel a maximumig. A terhelést követően 3 percig kísérték az értékek megnyugvását exponenciális egyenlettel írva le a folyamatokat.

Csak a súlyos (C osztályos) szívbetegek oxigénigénye nyugodott elhúzódóbban, mint a kontrolloké, az egyéb mutatók nem különböztek lényegesen.

[Ref.: A laikus gyakran kapcsolja össze az edzettséget a gyors pulzusnyugvással. Ez törvényszerűségként indokolt, de diagnosztikus eszközként, csak szűk kritériumokkal érvényes. Egyik nehézséget a megnyugvási görbe matematikai leírása jelenti – az egyszerű exponenciális egyenlet a fordított S alakú megnyugvási görbéket nem tükrözi kellően. A görbe alatti terület („oxigénadósság") vagy egy-egy kitüntetett időpontban mérés is információvesztéssel jár. A rámpa-protokoll egyik hátránya, hogy nem jól tükröződik az oxigéndeficit (a terhelés elején a kívánalmaktól elmaradó oxigénfelvétel), így a cikkből nem tudhatjuk meg, hogy a szívbetegek elhúzódó oxigénfelvétel-megnyugvása a nagyobb deficit törlesztése miatt van-e? A rámpa-protokoll – melyet a Wasserman-iskola igen kedvel – sajnos nem teszi lehetővé a steady state állapot mérését. A második szerző: J. Myers könyvecskéje a spiroergometriáról ismert a terheléssel foglalkozók körében.]

Apor Péter dr.

A krónikus szívelégtelenség kezelése digitálisszal: még egy javallat? Strasser, R. H. (Medizinische Klinik III, Universität Heidelberg, Bergheinerstr. 58, 69115 Heidelberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 32–36.

A szerző több mint 200 évvel a digitálisz felfedezése után arra keresett választ, hogy ma, az ACE-gátlók, vizelethajtók és béta-receptor-blokkolók korszakában a krónikus szívelégtelenségben hol a helye, mi a szerepe a digitálisz-terápiának. A „mai" vizsgálatok is igazolták, hogy a digitálisz megnöveli a terhelhetőség időtartamát, szignifikánsan javítja az ejekciós frakciót, azáltal, hogy csökkenti a szív frekvenciáját is.

Rámutat arra, hogy ugyan a Ca-ioncsatorna-blokkolók és a foszfodiészteráz-gátlók ugyancsak jelentős pozitív inotrop hatással rendelkeznek, javítják a hemodinamikai viszonyokat, a beteg közérzetét, de növelik a mortalitást. Ezért alkalmazásuk krónikus szívelégtelenségben ma már nem indokolt. Két nagy, randomizált, kettős vak, placebóval kontrollált tanulmányban (RADIANCE és PROVED) vizsgálták, hogy sinusrhythmusukat megtartó, krónikus szívelégtelenségben szenvedő betegeknél történik-e változás a betegek állapotában, ha a digitáliszt kapott betegek csoportjában a digitáliszt megvonják.

A RADIANCE tanulmányban a betegek standard kezelése ACE-gátlókkal és diuretikumokkal, a PROVED tanulmányban csak diuretikumokkal történt. Ezekhez kapcsolódott mint harmadik, illetve második gyógyszer, a digitálisz.

A digitálisz elvonása után valamennyi vizsgált csoportban szignifikánsan csökkent a betegek terhelhetőségének mértéke és időtartama, és romlottak a klinikai tünetek is.

A szerző hivatkozik *Goldstein* vizsgálataira, aki azt találta, hogy krónikus szívelégtelenségben a hármas kombináció (ACE-gátló, diuretikum és digitálisz) minden más kettős vagy monoterápia hatásosságát még az ACE-gátló és digitálisz csoportét is felülmúlja. A hármas kombinációban nőtt meg legkifejezettebben a terhelhetőség időtartama.

Azonban egyik tanulmány sem irányult arra, hogy a mortalitás alakulását vizsgálja. Ezt a kérdést a prospektív DIG (Digitalis Investigation Group) tanulmány válaszolta meg. A vizsgálatban 6800 beteg vett részt; az alapkezelés mellett 3397 beteg digoxint, 3403 pedig placebót kapott. A betegek csoportokba sorolásánál figyelembe vették életkorukat, a betegség okát és súlyosságát, valamint az esetleges kiegészítő gyógyszeres kezelés szükségességét is. Egyetlen beteg sem kapott béta-receptor-blokkolót; standard gyógyszerként ACE-gátlót vagy diuretikumot adtak. A betegek 70%-a szenvedett ischaemiás szívbetegségben, és egyharmaduk volt 70 évnél idősebb.

Az alapgyógyszereléshez hozzáadott digitálisz az összmortalitás rátáját nem befolyásolta, de – az átlagos 37 hónapos kezelési idő alatt – csökkentette a szívelégtelenség romlását kísérő halálozások számát (11,6 vs. 13,2%), illetve a kórházi felvételek

szükségességét. Mindkét csoportban egyforma gyakorisággal alakult ki a kamrai aritmia (4,2 vs. 4,39%). Az eredmények megerősítik a digitálisz-kezelés kedvező hemodinámiás hatását a krónikus szívelégtelenségben, de nem találtak eltérést a összmortalitás vonatkozásában. Gazdaságossági szempontból értékelhetőnek tartja, hogy a digitálisszal kezeltek csoportjában az ápolási napok száma 6356 volt, a digitáliszt nem kapottak 6777 napjával szemben.

A szerző egyértelműen úgy foglal állást, hogy sinusrhythmusú, közepes vagy súlyos szívelégtelenségben a digitálisz egyértelműen javítja a szubjektív panaszokat, a tüneteket, de nem javítja számottevő mértékben sem a prognózist, sem a mortalitási rátát. Nem fokozza az aritmiás halálozásokat. Jelentős mértékben csökkenti a kórházi ápolási napok számát. Az eddig végzett vizsgálatokat azonban nem tartja elegendőnek annak megítélésére, hogy a digitálisz-terápia kedvező marad-e, ha a beteg béta-receptor-kezelést is kap.

Nagy Gábor dr.

GYÓGYSZERHÍRADÓ

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 1999. december 1. december 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	mennyisége	
Integrilin 0,75 mg/ml inj. infúzióhoz	Schering-Plough	Eptifibatidum	75 mg/100 ml	Trombózisellenes készítmény
Integrilin 2 mg/ml inj.	Schering-Plough	Eptifibatidum	75 mg/10 ml	Trombózisellenes készítmény
Zaditen SRO 2 mg retard filmtabletta	Novartis	Ketotifenum	2 mg	Szisztémás antihisztamin
Drill expectorant rágótabletta	Lab. Pierre Fabre	Carbocisteinum	750 mg	Expectorans
Drill expectorant szirup	Lab. Pierre Fabre	Carbocisteinum	750 mg/15 ml	Expectorans
Trinipatch 5 mg transzdermális tapasz	Lavipharm	nitroglycerinum	5 mg	Értágító hatású szer
Trinipatch 10 mg transzdermális tapasz	Lavipharm	nitroglycerinum	10 mg	Értágító hatású szer
Trinipatch 15 mg transzdermális tapasz	Lavipharm	nitroglycerinum	15 mg	Értágító hatású szer
Provisc szemészeti oldat (0,85 ml)	Alcon	Natrium hyaluronicum	8,5 mg	Sebészeti segédanyag
Prostamol Uno kapszula	Berlin-Chemie	Extractum sabalis serrulatae fructus	320 mg	Urológiai készítmény
Nicotinell Fruit 2 mg rágógumi	Novartis Consumer Health	Nicotinum	2 mg	Dohányzásellenes szer
Nicotinell Fruit 4 mg rágógumi	Novartis Consumer Health	Nicotinum	4 mg	Dohányzásellenes szer
Nicotinell Mint 2 mg rágógumi	Novartis Consumer Health	Nicotinum	2 mg	Dohányzásellenes szer
Nicotinell Mint 4 mg rágógumi	Novartis Consumer Health	Nicotinum	4 mg	Dohányzásellenes szer
Ultiva 1 mg por injekcióhoz	Glaxo Wellcome	Remifentanilum	1 mg	Opioid érzéstelenítőszer
Ultiva 2 mg por injekcióhoz	Glaxo Wellcome	Remifentanilum	2 mg	Opioid érzéstelenítőszer
Ultiva 5 mg por injekcióhoz	Glaxo Wellcome	Remifentanilum	5 mg	Opioid érzéstelenítőszer
Enalapril-Chinoin 2,5 mg tabletta	Chinoin	Enalaprilium maleinicum	2,5 mg	ACE inhibitor
Enalapril-Chinoin 5 mg tabletta	Chinoin	Enalaprilium maleinicum	5 mg	ACE inhibitor
Enalapril-Chinoin 10 mg tabletta	Chinoin	Enalaprilium maleinicum	10 mg	ACE inhibitor
Enalapril-Chinoin 20 mg tabletta	Chinoin	Enalaprilium maleinicum	20 mg	ACE inhibitor
Rebetol 200 mg kapszula	Schering Plough	Ribavirinum	200 mg	Vírusellenes szer
Kornam 2 mg tabletta	LEK	Terazosinum	2 mg	Perifériás hatású antiadrenerg szer
Kornam 5 mg tabletta	LEK	Terazosinum	5 mg	Perifériás hatású antiadrenerg szer

Készítmény neve	Forg. eng. tulajdonos	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	mennyisége	
Tramadol-K 50 mg/1 ml injekció	KRKA	Tramadolium chloratum	50 mg/1 ml	Opioid fájdalomcsillapító szer
Tramadol-K 100 mg/1 ml injekció	KRKA	Tramadolium chloratum	100 mg/2 ml	Opioid fájdalomcsillapító szer
Tramadol-K 50 mg/1 ml kapszula	KRKA	Tramadolium chloratum	50 mg	Opioid fájdalomcsillapító szer
Tramadol-K 100 mg végbélkúp	KRKA	Tramadolium chloratum	100 mg	Opioid fájdalomcsillapító szer
Tramadol-K 100 mg/1 ml cseppek	KRKA	Tramadolium chloratum	100 mg/1 ml	Opioid fájdalomcsillapító szer
Glucoplasmal-3,5% infúzió, 500 ml	B. Braun	Aminosavak	–	Parenterális táplálásra
Glucoplasmal-3,5% infúzió, 1000 ml	B. Braun	Aminosavak	–	Parenterális táplálásra
Strepsils vitamin C 100 mg tabletta	Richter	Amylmetacresolum Alc. Dichlorobenzylicum Acid. Ascorbicum Natr. Ascorbicum	0,6 mg 1,2 mg 34,898 mg 8,015 mg	Gégészeti antiszeptikum
Andol C pezsgőtabletta	Pliva	Acid. Ascorbicum Acid. Acetylsalicylicum	240 mg 400 mg	Kombinált fájdalomcsillapító szer
Relenza Rotadisk 5 mg inhalációs por (adagoló eszközzel)	Glaxo Wellcome	Zanamivirum	5 mg	Vírusellenes szer
Nitro-Pohl infúzió, 10 ml	Pohl-Boskamp	Nitroglycerinum	1 mg/1 ml	Értágító hatású szer
Verapamil AL 40 filmtabletta	Aliud	Verapamilium chloratum	40 mg	Kalciumcsatorna-blokkoló
Verapamil AL 80 filmtabletta	Aliud	Verapamilium chloratum	80 mg	Kalciumcsatorna-blokkoló
Verapamil AL 120 filmtabletta	Aliud	Verapamilium chloratum	120 mg	Kalciumcsatorna-blokkoló
Naropin 2 mg/ml injekció, 10 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	20 mg/10 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 2 mg/ml injekció, 20 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	40 mg/20 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 7,5 mg/ml injekció, 10 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	75 mg/10 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 7,5 mg/ml injekció, 20 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	150 mg/20 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 10 mg/ml injekció, 10 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	100 mg/10 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 10 mg/ml injekció, 20 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	200 mg/20 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 2 mg/ml infúzió, 100 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	200 mg/100 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Naropin 2 mg/ml infúzió, 200 ml	Astra	Ropivacainum chloratum	400 mg/200 ml	Helyi érzéstelenítő szer
Euvekan drazsé	Schwabe	Valerianae radix Melissae folium	160 mg 80 mg	Nyugtatószer
Wick MediNait szirup	Procter and Gamble	Doxilaminium succinicum Dextromethorphanium bromatum Pseudoephedrinium chloratum paracetamolum	0,25 mg 0,50 mg 2 mg 20 mg	Köhögéscsillapító szer
Zofran Zydis 4 mg ostyatabletta	Glaxo Wellcome	Ondansetronum	4 mg	Hányáscsillapító szer
Zofran Zydis 8 mg ostyatabletta	Glaxo Wellcome	Ondansetronum	8 mg	Hányáscsillapító szer
Vessel Due F injekció	Alfa Wassermann	Sulodexidum	600 ULS/2 ml	Trombózisellenes szer
Teveten 300 mg filmtabletta	Solvay	Eprosartanum	300 mg	Angiotenzin II antagonista
Teveten 400 mg filmtabletta	Solvay	Eprosartanum	400 mg	Angiotenzin II antagonista
Remotiv filmtabletta	Bayer	Extractum hyperici herbae	250 mg	Egyéb antidepresszáns
Ardinex tabletta	Knoll	Ibuprofenum Codeinum	200 mg 30 mg	Fájdalomcsillapító szer kombináció
Zaditen 1 mg/ml cseppek	Novartis	Ketotifenum	1 mg/ml	Szisztémás antihisztamin
Flugalin SR 200 mg retard kapszula	Knoll	Flurbiprofenum	200 mg	Nem szteroid gyulladásgátló szer
Ventolin Evohaler inhalációs aeroszol	Glaxo Wellcome	Salbutamolum	100 µg/adag	Asthmaellenes szer
Huma-Loperamide C 2 mg tabletta	Humanpharma	Loperamidium chloratum	2 mg	Bélmozgást serkentő szer

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével – az Egészségügyi Közlönyben történő kihirdetése után – kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(*Budapest*, Zrínyi u. 3. 1051)

HÍREK

„Ambuláns és egynapos sebészeti anesztézia" egynapos tanfolyam a Semmelweis OTE-HIETE/TK szervezésében. A tanfolyam az ambuláns-, egynapos sebészeti-minimál intenzív sebészeti és endoszkópos anesztézia feltételeit, módszereit foglalja össze felnőtt és gyermeksebészeti beavatkozások során. Aneszteziológus-intenzív terápiás szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek, endoszkópiával foglalkozó szakorvosoknak, szakorvosjelölteknek. Téma, kulcsszavak: Aneszteziológiai ambulancia szerepe, működése. Az ambuláns és egynapos sebészeti anesztézia feltételei, módszerei. A minimális sebészeti beavatkozások, laparoszkópos műtétek aneszteziológiai sajátosságai. Érzéstelenítési eljárások endoszkópos beavatkozások során.
Előadók: *Prof. Dr. Darvas K., Prof. Dr. Flautner L., Dr. Janecskó M., Prof. Dr. Kupcsulik P., Dr. Tarjányi M., Dr. Tihanyi T.* (Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinika), *Dr. Vimláti L.* (HIETE AITI), *Prof. Dr. Verebély T., Dr. Németh Éva* (Semmelweis OTE I. sz. Gyermekklinika)
Kreditpont: 4 pont
Időtartam: 1 nap, 6 óra
Időpontok: *2000. március 7. (kedd) 10–16 óra*
Tanfolyam helye: Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinika (1082 Bp., Üllői út 78.)
Térítési díj: Szakorvosoknak 1000 Ft, szakorvos jelölteknek ingyenes.
Létszám (min.–max.): 10–25
Szervező intézmény: Semmelweis OTE I. sz. Sebészeti Klinika (Prof. Dr. Darvas Katalin) SOTE AITK (Dr. Janecskó Mária)
Kapcsolattartó: Dr. Tarjányi Mária
Jelentkezés: Semmelweis OTE ÁOK Dékáni Hivatal (1085 Bp., Üllői út 26.)

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. február 29-én* kazuisztikai fórumot rendez.
Helyszín: Kultúrterem.
Időpont: *2000. február 29., kedd, 14 óra.*
Program:
Dr. Fügedi Katalin: Infectiv endocarditis következményei
Dr. Lengyel Zoltán: Aorto-duodenalis fistula
Dr. Jassó István: Paget–Schroetter-syndroma fiatal férfi esetében
Dr. Weninger Tibor: Hólyagba került idegentest okozta vesicorectalis sipoly és óriás kő esete
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor*

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38 500,– Ft. Kérje ingyenes demoverziónkat.
Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika.
(20) 9686-373, (1) 418-0270.

Kőszeg belvárosában orvosi magánrendelők kiadók (5 db, 15–30 m^2), egyedi kialakítási lehetőséggel, ez évi nyitással, zárt belső parkolási lehetőséggel.
Érd.: 94/360-816, 17 óra után.

A **Semmelweis Orvostudományi Egyetem Rezső téri Kollégiuma** jubileumi 35 éves találkozót szervez *2000. április 8-án, szombaton.*
Várjuk a régi kollégisták jelentkezését március 6-ig.
Tel./Fax: 313-7435.
A programról részletes tájékoztatót küldünk.
Köszönettel fogadjuk a személyi jövedelemadó 1%-át a Rezső téri Kollégiumért Alapítvány részére.
Az alapítvány adószáma: 18079148-1-42.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet** főigazgató főorvosa (3301 Eger 1. Pf.: 15., Széchenyi u. 27.) pályázatot hirdet intézeti főgyógyszerész és beosztott gyógyszerészi állásheyekre.
A betölthető állásokkal kapcsolatban részletes információt az intézet főigazgató főorvosa dr. Tóth-Daru Péter nyújt a 36/410-313 telefonon.

A **Keszthely Városi Kórház** igazgató főorvosa meghirdeti *1 fő sebész szakorvosi állását.*
Pályázati feltételek:
– traumatológiai szakvizsga + általános sebészeti jártasság,
– általános sebészeti szakvizsga + traumatológiai szakvizsga,
– nyelvismeret.
Juttatások, egyéb információk:
– bér Kjt. szerint,
– lakás megbeszélés tárgya,
– ügyelet vállalkozási formában,
– az állás azonnal betölthető.
A pályázathoz kérjük csatolni:
– szakmai önéletrajzot,
– 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,
– szakmai végzettségeket igazoló okmányokat.
Érdeklődni dr. Benedek György sebészeti osztályvezető főorvosnál lehet.
Telefon: 83/311-060/1200
Pályázat benyújtása: dr. Menyhárt Miklós főigazgató főorvos, Keszthely Városi Kórház, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Telefon: (06) 83/311-060/1100, 312-216

Budai MÁV Kórház Klinikai Rehabilitációs Osztálya *1 fő belgyógyász szakvizsgával rendelkező,* vagy *belgyógyász szakvizsga előtt álló kollégát* keres.
Pályázatokat szakmai önéletrajz és bizonyítvány másolatokkal a Budai MÁV Kórház címére kérjük benyújtani, 1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 2 fő gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint. Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad: dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395-4922/183-as telefonszámon.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető szakorvosi állást hirdet *gyermekgyógyász vagy ideggyógyász részére.*
Aktív állományúak jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. alapján. Pályázni önéletrajzzal lehet. Tel.: 226-8555.

Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza (8800 Nagykanizsa, Szekeres J. u. 2–8.) főigazgatója pályázatot hirdet az intézmény *Intenzív-therapiás- és Anaesthesiologiai Osztályára orvosi állás*ra.
Az állásra szakorvos vagy szakorvosjelölt pályázatát várjuk.
Pályázati feltétel: magyar állampolgárság, Magyarországon szerzett orvosi diploma.
Pályázati határidő: a megjelenéstől számított 30 napon belül.
Pályázatok elbírálása után az állás azonnal betölthető.
Pályázathoz csatolandó: pályázati kérelem, orvosi diploma másolata, szakorvos esetében szakorvosi képesítés másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány, OONY-ba vételi és MOK-tagsági igazolvány másolata.
Kiemelt bérezés, illetve megbeszélés szerint.
A pályázatokat a Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza címére, dr. Szabó Csaba főigazgatóhoz kérjük benyújtani. Érdeklődni a (93) 502-090 telefonszámon lehet.

CHINOIN Rt. a **Sanofi-Synthelabo** vállalatcsoport tagja, *orvos/gyógyszerész végzettségű orvoslátogatót* keres: Fejér; Komárom–Esztergom megye területére.
Orvoslátogatói gyakorlat előnyt jelent.
Fényképpel ellátott önéletrajzát küldje a következő címre.
Chinoin Rt. Humán erőforrás 1045 Budapest, Tó u. 1–5. Érdeklődni a 3692-853-as telefonszámon Szanyi Erzsébetnél lehet.

PNEUMONIA
ÉS EGYÉB ALSÓLÉGÚTI INFEKCIÓK:

1 g iv/im. 2 g iv.

Rocephin®
ceftriaxon



*A dózisintervallum 100%-ában meghaladja a leggyakoribb kórokozók MIC_{90} értékeit[1,2]

További információval rendelkezésre áll:

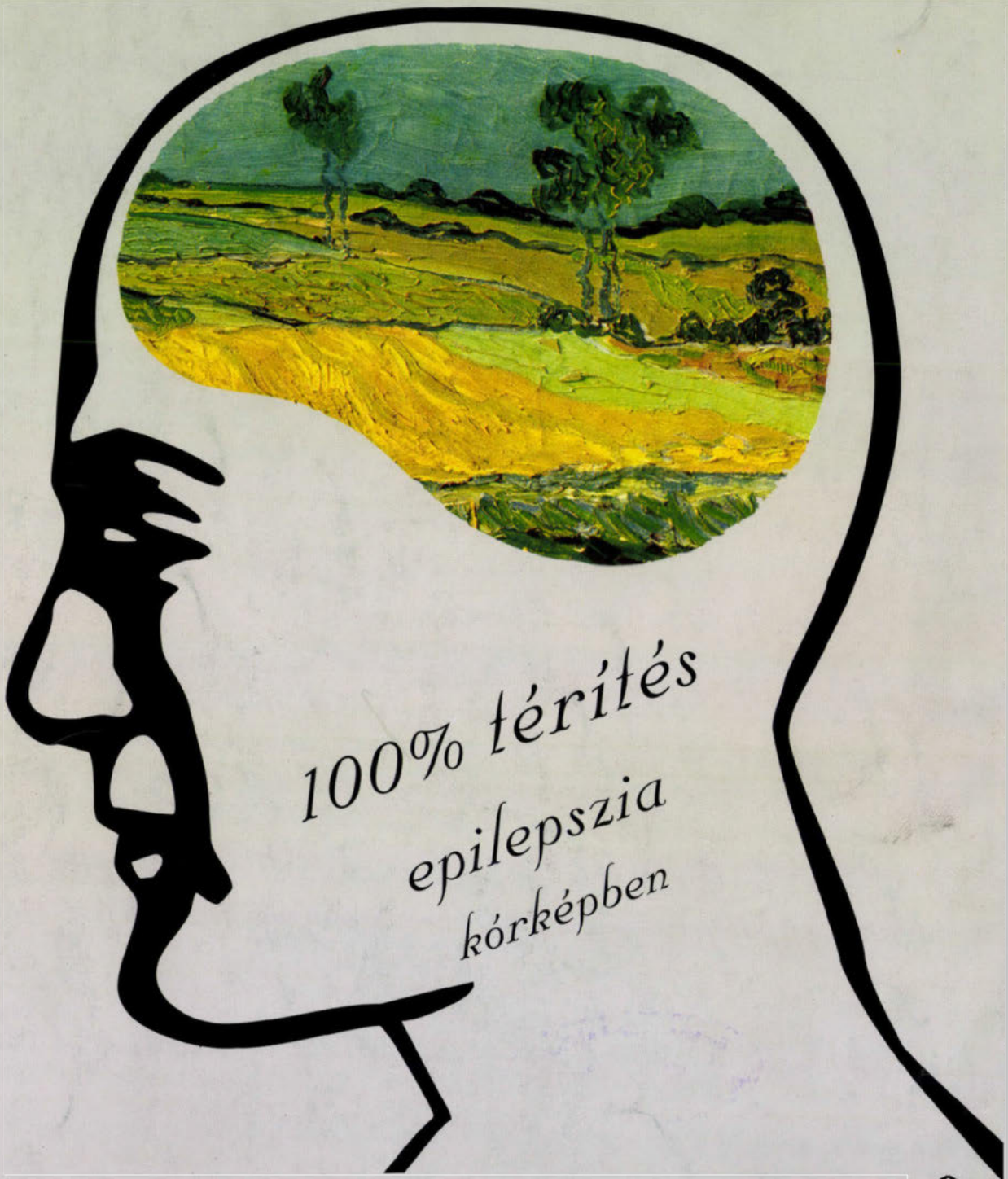
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.
Termék Osztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20.
Telefon: 260-2282, fax: 265-2192

1. Fang GD et al (1990): New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy. Medicine 69: 307-316.
2. Drusano GL, Goldstein FL (1996): Relevance of the Alexander Project: pharmacodynamic considerations. J Antimicrobial Chemotherapy 38: Suppl. A, 141-154.

Neurotop® retard

(karbamazepin)

használ trigeminusneuralgia, epilepsziás rohamok, alkoholelvonási tünetcsoport, mániás-depressziós kór (MDK) profilaxisa esetén



GEROT PHARMAZEUTIKA **Magyarországi képviselet**

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

2000. február 27.
141. évfolyam 9. szám

11

440 Ft

Orvosi Hetilap

9

2000

Súlyos koponya-agysérültek ellátása Magyarországon 1997-ben. Egy országos felmérés eredményei
Csepregi Gyula dr., Vimláti László jr. dr., Futó Judit dr. 435

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Humán gyomornyálkahártya savtermelő képességének közvetlen meghatározása gasztroszkópia során vett biopsziás mintákból
Vásárhelyi Barna dr., Tulassay Tivadar dr., Prónai László dr., Kocsis István dr., Ónody Tamás dr., Szabó Teréz dr., Zágoni Tamás dr., Tulassay Zsolt dr. 441

GENETIKAI TANULMÁNYOK

Öröklődő kataláz-enzimhiányos állapotok Magyarországon
Góth László dr. 445

RITKA KÓRKÉPEK

Három egymást követő elsődleges malignus tumor ritka esete a fej-nyak régióban
Ujpál Márta dr., Barabás József dr., Suba Zsuzsanna dr. 449

HAZAI ORVOSI MŰSZEREK ÉS ESZKÖZÖK

Új magyar altatógép: Komed Voluvent
Incze Ferenc dr. 453

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 457

BESZÁMOLÓK 475

KÖNYVISMERTETÉSEK 476

MEGJELENT 477

HÍREK 478

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 479

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV. HETIL. HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 9 • 433–480 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

RIGEVIDON®



A RIGEVIDON

- *megújult – drazsé formában,*
- *új csomagolásban, gyógyszertartótokkal együtt kerül forgalomba,*
- *különösen alkalmas ösztrogén túlsúlyos állapotokban, mint például: hosszú ideig tartó, fájdalmas, erős és/vagy alvadékos havivérzések, prémenstruális emlőfeszülés, prémenstruációs szindróma.*

AZ EGÉSZ VILÁGON BEVÁLT KOMBINÁCIÓBAN TARTALMAZ LEVONORGESZTRELT ÉS ETINIL-ÖSZTRADIOLT:

- *a levonorgesztrel molekula az első 100 helyezett között szerepel a világ legnépszerűbb molekuláinak listáján,*
- *Nagy Britanniában az 1990-es évek elején a fogamzásgátló tablettát szedők közel 25%-a használta ezt a kombinációt,*
- *Ausztriában és Franciaországban 1996-1997 között 6%-kal illetve 7%-kal nőtt ezen ható-anyagtartalmú tabletták forgalma,*
- *Németországban 1997. áprilisa és 1998. áprilisa között szintén több, mint 6%-kal nőtt az ilyen összetételű fogamzásgátlók forgalma,*
- *a Richter Gedeon Rt. Európa, Amerika, Afrika és Ázsia számos országába exportálja a Rigevidont.*



„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

February 27., 2000. Volume 141. No. 9.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Management of patient with severe head injury in Hungary in 1997. Result of a national survey
Csepregi, Gy., Vimláti, L. jr., Futó, J. 435

CLINICAL STUDIES

Direct method for determination of human acid secretion in the stomach mucosa from the biopsy material during gastroscopy
Vásárhelyi, B., Tulassay, T., Prónai, L., Kocsis, I., Ónody, T., Szabó, T., Zágoni, T., Tulassay, Zs. 441

GENETIC STUDIES

Hereditary catalase enzyme deficiency in Hungarians
Góth, L. 445

RARITIES

A rare case of three primary malignant tumors one after the other in the head and neck region
Ujpál, M., Barabás, J., Suba, Zs. 449

SURGICAL INSTRUMENTS

Komed Voluvent, a new Hungarian anaesthesia-machine
Incze, F. 453

FROM THE LITERATURE 457

CONGRESS REPORTS 475

BOOK REVIEWS 476

PUBLISHED PAPERS 477

NEWS 478

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 14 000,– Ft,
fél évre 8000,– Ft,
negyedévre 4500,– Ft, egy hónapra 1800,– Ft.
Egyes szám ára 440,– Ft
Subscription with postage and handling: DEM 330 per vol.

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 9. szám – 2000. február 27.

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., Bodánszky Hedvig dr., Dinya Elek dr., Gerencsér Ferenc dr., Hagymási Krisztina dr., Hardy Gézáné dr., Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr. és Pár Alajos 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), 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, 2000. 6302
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

ELMÉLETI TOMB KÖZOS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és" —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt **kulcs**szavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015—2023.

Rónai,P., Daubner,K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlését indokolt esetben vállaljuk. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanév említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

Súlyos koponya-agysérültek ellátása Magyarországon 1997-ben. Egy országos felmérés eredményei

Csepregi Gyula dr.[1], Vimláti László jr. dr.[1] és Futó Judit dr.[2]

Országos Traumatológiai Intézet, Budapest (intézetvezető: Renner Antal dr.)[1]
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (intézetvezető: Nyáry István dr.)[2]

A szerzők kérdőíves módszerrel országos felmérést végeztek a súlyos koponya-agysérültek hazai ellátásáról. Becslésük szerint 1997-ben a mintegy 2000 súlyos koponya-agysérültből 700-at olyan kórházban kezeltek, ahol a diagnosztika és kezelés alapvető feltételei hiányoztak. A sérültek halálozása 41% volt, amely magasabb a fejlett országokénál. Áttekintik a diagnosztika és a monitorozás lehetőségeit, valamint a kezelési szokásokat. Felhívják a figyelmet az egységes definíciók használatának és a kezelési irányelvek alkalmazásának fontosságára. Az eredmények javítása csak megfelelően felszerelt és elegendő kapacitással rendelkező centrumokban lehetséges.

Kulcsszavak: koponya-agysérülés, koponyaűri nyomás, monitorozás, kezelési irányelvek, sérülés okozta coma, kimenetel, felmérés (országos)

Management of patients with severe head injury in Hungary in 1997. Results of a national survey. A national survey was carried out on the management of patients with severe head injury by the authors. Questionnaires were used. The estimated number of patients with severe head injury was about 2000 in Hungary in 1997. The estimated mortality was 41%. 700 patients were treated in hospitals where the essential conditions for adequate diagnosis and treatment were lacking. The facilities for diagnostics, monitoring and the usual treatment are reported. The importance of the usage of the internationally agreed definitions and management guidelines are stressed. In order to improve outcome the patients should be treated in large volume centers where the appropriate facilities for diagnosis and treatment are available.

Key words: traumatic brain injury, head trauma, intracranial pressure, monitoring, treatment guidelines, traumatic coma, outcome, survey (national)

A 40 év alatti korosztály halálozásában a baleseti sérülések meghatározó jelentőségűek (5). Különösen súlyosak a koponya-agysérülések következményei, ha az aktív élettel eltölthető években bekövetkezett veszteséget vesszük tekintetbe. Az utóbbi évtized klinikai eredményei azt mutatják, hogy ennek a magas morbiditású és mortalitású betegcsoportnak a kilátásai jól megfogalmazott irányelvekre alapozott kezeléssel jelentősen javíthatók (4, 12).

Hazánkban a súlyos koponya-agysérülésekkel kapcsolatos epidemiológiai és klinikai adatok meglehetősen hiányosak. A gyógyítás során az állapot súlyosságának dokumentálása, a betegek összehasonlító csoportokba való kategorizálása mindeddig nem volt követelmény. A finanszírozás abnormalitásai miatt a kötelező adatszolgáltatásból visszanyerhető adatok ezen a téren alig használhatóak, pedig a megbízható adatok mind a betegellátóknak, mind az egészségügy döntéshozóinak segíthetnének. Amíg ezen a téren kötelező prospektív adatgyűjtés nem kezdődik, addig csak jóslásokra vagyunk utalva. A helyzet javításának szándékával első lépésként kísérletet tettünk a jelenlegi hazai helyzet felmérésére.

A Szakmai Kollégiumok erkölcsi támogatása mellett, de alapvetően önerőből végzett – jóindulatú, önkéntes adatközlőkre épített – kérdőíves felmérésünknek számos korlátja van, a vizsgálódás azonban így sem tanulságok nélküli.

Célkitűzések

– Átfogó kép alkotása a súlyos koponyasérültek magyarországi ellátásának helyzetéről.

– A súlyos koponya-agysérülések definíciójának értelmezéséről való tájékozódás.

– A Magyarországon évente ellátott súlyos és középsúlyos koponya-agysérültek száma, illetve halálozásuk becslése.

– A diagnosztikai, műtéti és intenzív terápiás lehetőségek felmérése a kórházi hálózat különböző szintjein, illetve ezen kórházak évi esetszámáról való tájékozódás.

Anyag és módszerek

Kérdőíves adatgyűjtést végeztünk, amelyet önkéntes válaszokra alapoztunk. Az adatokat bizalmasan kezeltük, tehát sem szakmai szerveknek, sem hatóságoknak, sem más kórházaknak nem bocsátottuk az egyes kórházakra vonatkozó nevesített adatokat rendelkezésre. A felmérésbe minden olyan magyar kórházat megkíséreltünk bevonni, ahol koponya-agysérültek felvételre való beszállítása lehetséges. A betegforgalom adatait és az ellátás lehetőségeinek ismertetését az 1997-es naptári évre kértük.

1. táblázat: A felmérésben résztvevő kórházak kategóriák szerinti megoszlása

Kórházi kategória	Kiküldött kérdőívek	Válaszok (%)
E + I	5	5 (100)
E	2	2 (100)
R + I	15	12 (80)
R	12	8 (67)
V	72	36 (50)
Összesen	106	66 (62,3)

Kórházi kategóriák (1. táblázat)

E + I: egyetemi kórház/klinika, amelyben idegsebészeti osztály is működik.

E: egyetemi kórház/klinika, amelynek telephelyén idegsebészet nem működik, de traumatológiai ellátást végez.

R + I: regionális kórház, amelynek telephelyén idegsebészeti osztály is működik.

R: regionális kórház, amelynek telephelyén idegsebészet nem működik (regionális kórháznak tekintettük a megyei kórházakat és a budapesti – traumatológiai felvétel szempontjából – területi vezető kórházakat).

V: városi kórházak, ahol van aneszteziológiai osztály/szolgálat eltérő volumenű baleseti sebészeti ellátással (idegsebészeti részleggel vagy anélkül).

A megkérdezett 106 kórházból 66 válasz érkezett (62,3%). A traumatológiai ellátás szempontjából döntő jelentőségű intézmények (megyei, illetve területi vezető kórházak, egyetemi intézetek) 79%-a válaszolt, így felmérésünket reprezentatívnak tekintjük.

Jelen dolgozatunkban a kérdőív adataiból az általunk legfontosabbnak tartott és általános érdeklődésre leginkább számot tartó részeket ismertetjük. A betegek megoszlásával, halálozásával, diagnosztikai és ellátási lehetőségeivel, az alkalmazott betegellenőrzési módszerekkel és terápiás gyakorlattal kapcsolatos kérdéseket elemezzük.

Eredmények

Definíciók súlyos, közepesen súlyos és enyhe koponya-agysérülésekre

A válaszoló 66 kórház közül csak 20 használta a Glasgow Coma Skála (GCS) alapján nemzetközileg elfogadott definíciókat a koponya-agysérültek súlyosságának meghatározására (7, 9). Más definíciók a csoportokat egymással összehasonlíthatatlanokká teszik *(2. táblázat).*

2. táblázat: A koponya-agysérülések súlyosságának definiálása a résztvevő kórházakban

Megkérdezett kórházak	Válasz (%)	Definíció hiányzik (%)	GCS helyes (%)	GCS hibás (%)	Anatómiai definícó (%)	Klinikai definícó (%)
106	66 (62,3)	16 (24,2)	20 (30,3)	14 (21,2)	7 (10,6)	9 (13,6)

Bár a GCS-t a várt mértékben nem alkalmazták a betegcsoportok kategorizálására, a válaszokban azt állították, hogy a betegek felvételekor 42 kórházban, illetve az állapot súlyosságának követésére a válaszoló 66 kórházból 32 kórházban használják a GCS-t.

A súlyos koponya-agysérültek száma

Az egymással összehasonlíthatatlan anatómiai és klinikai definíciók alkalmatlanok arra, hogy országos adatokat kapjunk a különböző súlyossági csoportokban.

Ahhoz, hogy becsülni lehessen a súlyos koponyasérültek számát, először azon kórházak esetszámait tekintettük át, amelyek a nemzetközi megegyezés szerint a GCS alapján szelektáltak, illetve a GCS-t használó, de túlságosan szigorúan értelmező kórházak adatait is értékeltük. Ezekből az adatokból kórházi kategóriánként kiszámoltuk az évente átlagosan ápolt betegek számát. Az éves átlagot szoroztuk a kategóriák teljes kórházszámával, így kaptuk meg a kategóriánként évente ápolt betegek teljes számát. Ennek összege adja az évente ápolt betegek számának becslését *(3. táblázat).*

3. táblázat: Az ellátott súlyos koponya-agysérültek száma a különböző kórházi kategóriákban

Kategória	Felhasznált válaszok száma	Betegek száma	Betegek száma/ kórház	Kórházak teljes száma	Betegek becsült száma kategóriánként
E + I	4	239	59,8	5	298,8
E	0	0	59,8	2	119,6
R + I	8	500	62,5	15	937,5
R	3	105	35	12	420
V	33	127	3,8	72	277
Összesen				106	2053

A súlyos koponya-agysérültek halálozása

A halálozás becsléséhez az elhalt betegek számát használtuk fel, amelyből a kategóriánként ellátott betegekből %-ot számoltunk az értékelhető kérdőívek alapján. Ezt követően az adott százalékot vetítettük a kategóriánként becsült betegszámra, így becsültük a kategóriánként elhalt betegek számát országosan *(4. táblázat).*

4. táblázat: A súlyos koponya-agysérültek halálozása

Kategória	Elhaltak/ Összes beteg	Felhasznált válaszok száma	Halálozás (%)	Elhalt betegek becsült száma
E + I	90,4/239	4	37,8	113
E	0/0	0	37,8	22,6
R + I	102/230	7	44,3	415,8
R	45,2/100	8	45,2	189,8
V	49,2/143	13	34,4	95,3
Összesen				836,5

A súlyos koponya-agysérültek becsült halálozása Magyarországon 837/2053 ≈ 41%.

Arra a kérdésre, hogy felvételkor, illetve az intézeti első diagnosztika és ellátás során ki a kezelésért felelős orvos, rendszerint nem egy szakma képviselőjét nevezték meg, az idegsebész vagy traumatológus többnyire megosztja a felelősséget az aneszteziológussal.

CT hozzáférhetősége

A legfontosabb diagnosztikai feltétel, a komputertomográf gyakran hiányzik. Csak 25 kórházban van folyamatosan üzemelő CT-laboratórium. 21 kórházból a beteget másik városba kell szállítani a vizsgálat elvégzéséhez *(5. táblázat).*

5. táblázat: CT hozzáférhetősége

Kategória	Válasz	24 órán át	Csak munkaidőben	Kórházon kívül	Távolság (km)	Másik városban	Távolság átlagosan (km)
E + I	5	4	0	0		0	
E	2	0	0	1	3	0	
R + I	12	9	0	0		0	
R	8	5	0	1	5	0	
V	39	7	0	2	2,5	21	42
Összesen	66	25	0	4		21	

A craniotomia indikációjának felállításához használt diagnosztikai eljárások

Két regionális kórházban és 2 városi kórházban a műtét javallatához még mindig alkalmaznak angiográfiát. 3 városi kórházban klinikai diagnózis alapján végeznek craniotomiát. A többi kórházban a CT és a klinikai kép együttes értékelésével állítják fel a műtét javallatát.

Idegsebész elérhetősége

18 kórházban van folyamatos idegsebész-ügyelet házon belül, 18 kórházban pedig idegsebész egyáltalán nem elérhető, külső konziliáriusként sem *(6. táblázat).*

6. táblázat: Idegsebész elérhetősége

Kategória	Válaszok száma	Nincs adat	Kórházon belül 24 órában	Nappal	Külső konziliárius	Nem elérhető
E + I	5	0	5	0	0	0
E	2	1	1	0	0	0
R + I	12	0	12	1	0	0
R	8	1	0	3	1	3
V	39	10	1	3	10	15
Összesen	66	12	18	7	11	18

A koponyaűri műtéteket végző sebészek

Egyetemi intézményekben craniotomiát kizárólag idegsebészek végeznek. Regionális kórházakban, még ha idegsebészeti osztállyal rendelkeznek is, a műtétek 5%-át nem idegsebészek végzik. A többi regionális kórházban az idegsebészeti beavatkozások 44%-át traumatológusok végzik. Városi kórházakban a betegek 22%-át traumatológusok operálják, a műtétet igénylő többi beteget továbbszállítják.

A súlyos koponya-agysérültek intenzív ellátása

A súlyos koponyasérülteket rendszerint központi intenzív terápiás osztályokon látják el, de néhány kórházban (n = 12) idegsebészeti vagy traumatológiai őrzőszobákba kerülnek. 5 kórházban ezekben az őrzőszobákban folyik a súlyos koponya-agysérültek tartós gépi lélegeztetése is.

32 kórházban a tartós gépi lélegeztetés a betegek kezelésének integráns része. Mások csak bizonyított légzési elégtelenség vagy lélegeztetést igénylő társsérülések esetén alkalmazzák.

Egy-egy intenzív osztályon a lélegeztetőgépek száma az egyetemi, illetve regionális kórházakban 4–7, a városi kórházakban 2–3.

Az ápolási feltételeket tükrözi, hogy az egy ápoló által párhuzamosan ellátott betegek száma az IBO-kon nappal 2,5, éjszaka 3,3. Az ún. őrzőszobákban 1 nővér 5–9 beteget lát el.

A koponyaűri nyomás (ICP) mérése és a cerebrális perfúziós nyomás (CPP) kalkulálása

Összesen 5 kórház nyilatkozta, hogy a koponyaűri nyomásmérés elengedhetetlen feltétele a súlyos koponyaagysérültek kezelésének, bár 25 válaszban azt jelentették ki, hogy az emelkedett koponyaűri nyomás kezelése az ellátás központi kérdése.

Összességében a koponyaűri nyomás mérésének gyakorisága az ellátott súlyos sérülteknél egyetemi intézményekben 21%, másutt 10% alatti, vagyis többnyire nem alkalmazzák.

A koponyaűri nyomás mérésének indikációja 6 kórházban a GCS ≤ 8 pontszám, 7 másik kórházban a CT és a klinikai kép alapján döntenek. Cerebrális perfúziós nyomás mérése, illetve kalkulálása csak 9 kórházban történik, az alkalmazás gyakorisága ezekben az intézményekben sem ismert.

Az alacsony CPP korrekciója

Az alacsony cerebrális perfúziós nyomás rendezésére 13 kórházban a krisztalloidok és kolloidok kombinációjával végzett folyadékpótlást alkalmazzák. A folyadékpótlás ellenőrzésére centrális vénás nyomásmérést végeznek. Összesen 3 kórházban – ott is ritkán – jön szóba pulmonalis artéria katéter alkalmazása. Keringéstámogatásra 16 kórházban alkalmaznak pozitív inotróp szereket; a népszerűségi listát a dopamin vezeti, amelyet a dobutamin és noradrenalin követnek.

Megjegyzendő, hogy mivel az ICP mérése, illetve a CPP kalkulációja jóval ritkább, mint az itt közölt ellátási stratégiák, a válaszok feltehetően inkább a hypotensio ellátásának stratégiáit jelentik.

Az emelkedett koponyaűri nyomás csökkentésére alkalmazott kezelési módszerek

Mannit: A mannit a leggyakrabban használt nyomáscsökkentő szer, főként bolus dózisokban alkalmazzák. A szérum-ozmolaritást csak kivételesen ellenőrzik (7, 10).

Diuretikumok: A koponyaűri nyomás csökkentésére a diuretikumok adagolása a második legnépszerűbb módszer.

Folyadékmegszorítás a cerebrális oedema csökkentésére: A folyadékmegszorítást a válaszok alapján nem alkalmazzák széles körben. 7 kórházban a napi folyadékszükséglet 70–90%-át pótolják. A diuretikumok okozta folyadékveszteség pótlásának mértékéről nincs adatunk.

Hyperventilatio: A hyperventilatio a harmadik leggyakoribb módszer az emelkedett koponyaűri nyomás csökkentésére. Maximális hyperventilatio esetén sem törekszenek a $PaCO_2 < 25$ Hgmm értékre.

Két egyetemi kórházban tartják fontosnak a *jugularis oximetriát* a hyperventilatio hatásának követésében, 3 másik kórházban tervezik a módszer bevezetését.

Szedatív kezelés: A kórházak fele esetenként, másik fele rutinszerű szedatív kezelést alkalmaz, többnyire folyamatos adagolásban. Túlnyomó részben benzodiazepineket alkalmaznak, a kórházak fele kombinálja opioidokkal is.

Izomrelaxánsok: Izomrelaxánsokat 6 kórházban gyakran használnak, 27-ben ritkán, 12-ben soha.

A súlyos koponya-agysérültek monitorozása

A *centrális vénás nyomás (CVP) mérése* a monitorizálás rutinszerűen alkalmazott formája. A *direkt artériás vérnyomásmérést* rutinszerűen a megkérdezett kórházakból csak 14-ben (21%) alkalmazzák. A pulmonalis artéria katéterrel való ellátottság elégtelen, használatával a *pulmonalis capillaris éknyomás (PCWP) és szívperctérfogat mérésére* ritkán kerül sor.

A *kilégzésvégi CO_2 monitorozását* gyakran alkalmazzák.

A *neuromuscularis blokád ellenőrzése* kivételes.

A *transcranialis dopplert* főleg az egyetemi idegsebészeti centrumokban alkalmazzák, a *jugularis oximetriát* és a *jugularis laktátszint meghatározását* csak 2 egyetemi kórházban hasznosítják.

Az *elektrofiziológiai monitorozás (EEG, agytörzsi kiváltott válaszok, szomatoszenzoros SSEP, akusztikus BAER, vizuális VEP)* néhány helyen elérhető (feltehetően nem az intenzív osztály közvetlen felhasználására, hanem a diagnosztikai laboratóriumokban). A koponya-agysérültek intenzív osztályos értékelésére ritkán alkalmazzák.

Rehabilitáció

A 66 kórházból 284 beteget helyeztek át rehabilitációs egységbe. Betegségük kimenetele ismeretlen. Durva becsléssel 540 beteg részesülhetett valamilyen rehabilitációs kezelésben Magyarországon.

Megbeszélés

Az értékelést nehezítette, hogy a különböző súlyosságú koponya-agysérülések definíciója az egyes kórházakban meglehetősen eltérő volt, amely az adatok összehasonlítását, a betegszámok, illetve a mortalitás számítását megnehezítette, illetve szinte lehetetlenné tette.

Számos kérdésre elmaradt a válasz, illetve egyes válaszok azonos kérdőíven ellentétben álltak egymással.

A súlyos koponya-agysérülések incidenciája hozzávetőlegesen megegyezik a fejlett országokban észlelt ~2/10 000 lakos/év gyakorisággal (6, 8). A mortalitás ugyanakkor legalább 10%-kal (3, 4) (+33%!) magasabb az ott észlelteknél, bár a sérülések tényleges súlyossága, valamint a mortalitást befolyásoló tényezők (életkor, társsérülések, kísérőbetegségek) nem ismertek. Szintén ismeretlen a baleset helyszínén elhunyt, így kórházi ellátásra nem került, ezért a felmérésben nem szereplő sérültek száma, ami szintén jelentős lehet, és növeli az incidenciát, illetve a mortalitást.

A gyors diagnózist lehetővé tevő CT-laboratóriumokkal való ellátottság, az idegsebészeti háttér, a koponyaűri nyomásmérés, a direkt artériás nyomásmérés és a cerebrális perfúziós nyomás monitorozásának gyakorisága elégtelen. Különösen aggodalomra ad okot, hogy – annak ellenére, hogy a magyar intenzív terápiás osztályok technikai minimumfeltételei között szerepel – a folyamatos artériás nyomásmérést ritkán alkalmazzák (2, 7). A nyomásmérés hiányában artériás hypotensióval járó állapotok maradhatnak felismeretlenül, a másodlagos károsodások kialakulásában és a hosszú távú eredmények romlásában ennek a tényezőnek kiemelt jelentősége lehet (3, 10, 11).

Az intenzív betegellátó osztályok nővérellátottsága elmarad a kívánatostól. A kérdőíveken feltüntetett lélegeztetőgépek száma feltételezhetően elégtelen ahhoz, hogy a gépi légzéstámogatás indikációját kiterjesszék, minthogy ezek az intenzív osztályok koponya-agysérülteken kívül más betegcsoportok ellátását is végzik.

A rehabilitációs kezelésre kerülő betegek száma elégtelen, a rehabilitációs ellátás hiányában az elért eredmények megőrzése is kétségessé válik.

Következtetések

A súlyos koponya-agysérülések definíciójának problémái nemcsak a felméréseket nehezítik, de felvetik a betegségek felismerésének, a kezelés megválasztásának, így a gyógyulás esélyének problematikáját is.

Az első ellátást vezető személy hiánya is jól szemlélteti a betegcsoport „gazdátlanságát", ami a legkritikusabb, és talán legfontosabb kezdeti órák ellátására erősen rányomhatja bélyegét (13).

Az elmúlt években hazánkban jelentős előrelépés történt a diagnosztikai és terápiás lehetőségekben. Ennek ellenére az 1997-re becsült 2000 súlyos koponya-agysérült közül 700-at olyan intézményekben kezeltek, ahol a kritikusan fontos diagnosztikai és terápiás feltételek is hiányoztak. A diagnosztikus és terápiás eljárások elvégzéséhez a betegek egy részét (ami legalább évi 800 beteget érint), akár többször is szállítani kellett. A transzport közbeni betegellenőrzés és -ellátás lehetőségei és gyakorlata nem ismertek.

A szisztémás paraméterek (például vérnyomás) monitorizálása is elégtelen, nem szólva a specifikus paraméterekről (ICP, CPP). A monitorozás kiterjesztése nélkül nem érhető el az a kívánatos cél, hogy az empirikus terápiát célzott kezelés váltsa fel (1, 3, 6, 7, 10).

A probléma jobb áttekintése érdekében használható adatokra van szükségünk erről a betegcsoportról, sérülésük súlyosságáról, rövid és hosszú távú kimenetelükről, a kezelésük során tapasztalt nehézségekről, a finanszírozás abnormalitásairól. Ennek alapfeltétele a betegcsoport jó azonosítása, ami lehetetlen elfogadott definíciók egységes használata nélkül. A probléma megoldása a GCS nemzetközileg elfogadott használatának bevezetése lehet, mivel ennek idő- és eszközigénye minimális, információtartalma viszont igen jelentős.

A betegek utánkövetése csaknem teljesen hiányzik. A betegek kezelése nem ellenőrzött körülmények között folyik. Alapvetően szükséges megismernünk, hogy mit értünk el, és mit kell másként tenni a jövőbeli betegeink érdekében.

Számos teendőnk van a súlyos koponya-agysérültek ellátásának javítása terén. Ilyen betegek ellátására sok kis városi kórházban elégtelenek a személyi és tárgyi feltételek. A diagnózis és megfelelő kezelés terén jelentkező késedelem növeli a másodlagos károsodások kialakulásának lehetőségét, ezáltal rontja a kimenetelt (1, 7, 11). Súlyos koponya-agysérülteket nem lenne szabad ilyen kórházakba szállítani. Ugyanakkor a nagyobb centrumok jelenlegi kapacitásukkal nem képesek több beteg ellátására. A helyzet megváltozásához a személyi és tárgyi feltételek javítására van szükség, illetve az ezen betegcsoport ellátásával kapcsolatos finanszírozásnak is alapvetően javulnia kell. Az egyetemi és regionális kórházakban jelenleg meglévő intenzív osztályos monitorozási lehetőségek is elmaradnak a kívánatostól.

Fontos lenne ezen betegcsoport ellátásának problémáit kiemelten kezelni, mivel a koponya-agysérülések döntően a fiatal korosztályt érintik, ezért hosszú túlélés várható. A hosszú túlélési idő és a jelentős incidencia előrevetíti a súlyos koponya-agysérülés utáni tartós fogyatékossággal, illetve rokkantsággal járó állapotok magas prevalenciáját, melynek pontos értéke, illetve az így okozott társadalmi terhelés mértéke szintén ismeretlen.

Köszönetnyilvánítás: Köszönjük mindazoknak, akik - napi munkájuk mellett - kérdőívünket kitöltve és visszaküldve lehetővé tették ezt a felmérést. Reméljük, az adatok ismertetése számukra is hasznos.

Köszönjük az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás, az Idegsebészeti és a Traumatológiai Szakmai Kollégium erkölcsi támogatását. A felmérés ezen szakmai grémiumok tájékoztatását is szolgálja.

IRODALOM: 1. Súlyos koponya- és agysérültek ellátása. Az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium Ajánlása. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1997, *27*, 125–131. – 2. *Chesnut, R. M.:* Avoidance of Hypotension: Conditio Sine Qua Non of Successful Severe Head-Injury Management. J. Trauma, 1997, *42*, S4–S9. – 3. *Chesnut, R. M.:* Hyperventilation versus cerebral perfusion pressure management: Time to change the question. Crit. Care Med., 1998, *26*, 210–212. – 4. *Cruz, J.:* The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: Management strategies and clinical outcome. Crit. Care Med., 1998, *26*, 344–351. – 5. *Gennarelli, T. A., Champion, H. R., Sacco, W. J. és mtsai:* Mortality of patients with head injury and extracranial injury treated in trauma centers. J. Trauma, 1989, *29*, 1193–1202. – 6. *Ghajar, J., Hariri, R. J., Narayan, R. K. és mtsai:* Survey of critical care management of comatose head-injured patients in the United States. Crit. Care Med., 1995, *23*, 560–567. – 7. Guidelines for the treatment of Severe Head Injury. Brain Trauma Foundation, 1996. – 8. *Jeevaratnam, D. R., Menon, D. K.:* Survey of intensive care of severely head injured patients in the United Kingdom. Br. Med. J., 1996, *312*, 944. – 9. *Marion, D. W., Carlier, P. M.:* Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. J. Trauma, 1994, *36*, 89–95. – 10. *Narayan, R. K., Wilberger, J. E., Povlishock, J. I.:* Neurotrauma. McGraw-Hill, 1996. – 11. Report on the Traumatic Coma Data Bank. J. Neurosurg., 1991, 75(suppl): S1–S66. – 12. *Rosner, M. J., Rosner, S. D., Johnson, A. H.:* Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. J. Neurosurg., 1995, *83*, 949–962. – 13. *Stocker, R., Bernays, R., Kossmann, T., Imhof, H. G.:* Monitoring and Treatment of Acute Head Injury. In The Integrated Approach to Trauma Care. Szerk.: Goris, R. J. A., Trentz, O. Springer, 1995.

(Csepregi Gyula dr., *Budapest*, Fiumei út 17. 1081)

M. Augustin–V. Schmiedel: **Természetgyógyászati kézikönyv I. és II.**

A német orvos szakemberek által írt kézikönyv komoly segítséget nyújt mindazoknak, akik gyógyító munkájukban a „nyugati orvoslás" eszközei mellett a bizonyítottan hatékony természetes gyógymódokat is alkalmazni kívánják. Az első kötetben az általános fogalmak, terápiák és a különböző diagnosztikai módszerek leírásával találkozik az olvasó. A második kötetben a szerzők részletesen ismertetik az adott természetgyógyászati ág gyakorlatát, az egyes gyógynövények jellemzőit. Ugyanitt megtalálható a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint egy magyar vonatkozású fejezet segíti a hazai viszonyokban való eligazodást.
Ár: I. kötet **2200,– Ft,** II. kötet **2500,– Ft**

A kötetek kaphatók a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/9.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:
Augustin–Schmiedel: **Természetgyógyászati kézikönyv I. és II.** ..... példányban, 2200 Ft/db (I. kötet) és 2500 Ft/db (II. kötet) áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltség engem terhel.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. .....
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.) aláírás

Sinecod®

SINE CODEINO

Butamiratium dihydrogen-citricum

TABLETTA, CSEPP, SZIRUP



- **Kínzó, éjszakai köhögések**
- **Improduktív száraz ingerköhögés**
- **Bronchoszkópiánál, pre- és posztoperatív köhögés csillapítására**

Vannak pillanatok amikor igazán hatékony köhögéscsillapítóra van szükség.

NOVARTIS

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

Bővebb információ az alkalmazási előiratban található.

SIN026/AUG98

Humán gyomornyálkahártya savtermelő képességének közvetlen meghatározása gasztroszkópia során vett biopsziás mintákból

Vásárhelyi Barna dr.[1], Tulassay Tivadar dr.[1], Prónai László dr.[2], Kocsis István dr.[1], Ónody Tamás dr.[3], Szabó Teréz dr.[4], Zágoni Tamás dr.[2] és Tulassay Zsolt dr.[2]

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[1]
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]
I. Patológiai Intézet (igazgató: Szende Béla dr.)[3]
Heim Pál Kórház, Budapest, Központi Laboratórium (osztályvezető főorvos: Szabó Teréz dr.)[4]

A gyomorban a sósavat a H^+/K^+-ATPáz enzim termeli. Munkájuk során a szerzők egy olyan spektrofotometriás módszert fejlesztettek ki, amellyel lehetővé vált az enzimaktivitás meghatározása humán biopsziás mintában. A módszer beállítása után 165, gasztroszkópián átesett beteg esetében mérték a corpus és az antrum mucosa H^+/K^+-ATPáz aktivitását. Referenciaenzimként a Na^+/K^+-ATPáz-aktivitást határozták meg. Az aktivitásértékeket a corpus nyálkahártya szövettani diagnózisával vetették össze (n = 61 normál hisztológia; n = 84, 2.–3. fokú idült gastritis, n = 20 atrophiás gastritis). A gastritises csoport tagjait Helicobacter pylori (Hp)-fertőzöttségük foka alapján további alcsoportokra osztották. Kimutatták, hogy a corpusban mért H^+/K^+-ATPáz-aktivitás minden betegcsoportban 3–4-szerese az antrumban mértnek; a corpus H^+/K^+-ATPáz-aktivitás – a betegek korától és nemétől függetlenül – egészséges nyálkahártyában a legnagyobb; gastritisben csökken és atrophiában a legalacsonyabb. Corpusgastritises betegek esetében a H^+/K^+-ATPáz-aktivitás a Hp-fertőzés súlyosságával egyenes arányban nőtt ($r = 0,26$, $p < 0,05$). A Na^+/K^+-ATPáz-aktivitás esetében nem találtak szignifikáns különbséget sem a corpus- és az antrumminták, sem az egyes betegcsoportok között. Eredményeiket összefoglalva megállapították, hogy módszerük a szövettani diagnózis mellett kiegészítő információt adhat a gyomornyálkahártya funkcionális állapotáról.

Kulcsszavak: H^+/K^+-ATPáz, Na^+/K^+-ATPáz, gastritis, atrophia, Helicobacter pylori

Direct method for determination of human acid secretion in the stomach mucosa from the biopsy material during gastroscopy. The H^+/K^+-pump is responsible for the acid production of the human stomach. The aim of our study was to develop an automated micromethod for the determination of its activity from human gastric biopsy samples, then to measure its activity in the corpus and antrum mucosa of patients with or without gastritis, atrophy and Helicobacter pylori (Hp) infection. Biopsy samples from corpus and antrum of stomach were taken from 165 patients. Based upon the corpus histological findings patients were divided into the following groups; patients with normal histology (n = 61); patients with grade 2 or 3 chronic gastritis (n = 84) and patients with atrophy (n = 20). To determine, whether the measured changes are specific to H^+/K^+-pump, the Na^+/K^+-ATPase activity of the samples was also investigated. In all group of patients the corpus H^+/K^+-ATPase was 3–4 times higher compared to those measured in the antrum. The corpus H^+/K^+-ATPase activity was the highest in healthy individuals and it was independent of age and gender. In the presence of gastritis H^+/K^+-ATPase activity decreased, while the lowest H^+/K^+-ATPase activity was present in atrophy. However, the H^+/K^+-ATPase activity increased proportionally with the severity of Hp infection in patients with gastritis ($p < 0.05$). Contrary to the H^+/K^+-ATPase activity the Na^+/K^+-ATPase activity was the same in antrum and corpus and it was independent of the underlying pathological process. Based upon our results we have concluded, that the measurement of H^+/K^+-ATPase activity might be a valuable additional diagnostical tool in gastric pathology. With this method, functional changes could be tested in the shed of morphological findings.

Key words: H^+/K^+-ATPase, Na^+/K^+-ATPase, gastritis, atrophy, Helicobacter pylori

A gyomor savtermelési képességének vizsgálatára évtizedek óta alkalmazzák a gyomorsav-aciditási és -termelési vizsgálatokat (basal, maximal, peak acid output: BAO, MAO, PAO). Mivel ezek a mérések időigényesek és megbízhatóságuk nehezen validálható, a modern endoszkópos eljárások elterjedésével diagnosztikus alkalmazásuk háttérbe szorult. A klinikus a kórismét a gyomornyálkahártya funkcionális tulajdonságaitól függetlenül, elsősorban az endoszkópos és a hisztológiai kép alapján állítja fel. Eszerint végzi a gyógyszeres terápiát, melynek egyik célja a savtermelés rövid vagy hosszú távon való felfüggesztése.

Rövidítések: pNPP = paranitrofenol-foszfát; Hp = Helicobacter pylori

A nyálkahártya savtermelő képességéért a H^+/K^+-pumpa (az ún. „protonpumpa") a felelős. Az enzim a gyomor corpusában jelen lévő parietalis sejtek luminális felszínén helyezkedik el (8). Egy molekula ATP energiájának a felhasználásával foszforilálódik és egy molekula H^+-t juttat ki a gyomor üregébe, majd miközben defoszforilálódik és visszanyeri előbbi konformációját, egy K^+-t transzportál az intracellularis térbe. Az enzim működéséhez káliumot, magnéziumot és ATP-t igényel. Az enzimműködést a terápiásan adott protonpumpabénítók (például az omeprazol, lanzoprezol) specifikusan gátolják (9).

Munkánk elsődleges célja egy olyan mikromódszer kidolgozása volt, amellyel külön beavatkozás nélkül, a gasztroszkópiás vizsgálattal egy időben vett biopsziás mintából meg lehet határozni H^+/K^+-ATPáz enzim aktivitását.

A módszerbeállítást követően fel kívántuk állítani az enzimaktivitás egészséges referenciatartományát corpus- és antrumminták esetében. Másik célunk annak vizsgálata volt, hogyan változik az enzimaktivitás gastritis, atrophia, illetve Helicobacter pylori-fertőzés jelenlétében.

Annak eldöntése érdekében, hogy ezekben a kórállapotokban a H^+/K^+-ATPáz-aktivitásban bekövetkező változások specifikusak-e, referenciaenzimként egy másik transzporter, a nyálkahártyasejtek basolateralis felszínén elhelyezkedő Na^+/K^+-pumpa aktivitását is meghatároztuk. (Ez az enzim nem vesz részt a savtermelésben: a transzmembrán nátriumgradiens fenntartása révén fontos szerepet játszik az intracellularis elektrolitszintek szabályozásában [11]).

Betegek és minta

A vizsgálatba a SOTE II. Belgyógyászati Klinika Gastroenterologiai Szakrendelésén, illetve a SOTE I. Gyermekgyógyászati Klinika Gastroenterologiai Szakrendelésén gasztroszkópiás vizsgálaton megjelent betegeket vontuk be. A vizsgálatból kizártuk azokat, akik a mintavételt megelőző egy hét során a gyomorsav szekrécióját és/vagy a gyomornyálkahártya integritását befolyásoló készítményt (NSAID, protonpumpa-bénító, H_2-blokkoló stb.) szedtek.

Előzetes tájékoztatás és hozzájárulás után gasztroszkópiás vizsgálat kapcsán – a szövettani mintavétel mellett – a corpus, illetve az antrum nyálkahártya-területéről vettünk biopsziás mintákat. Az enzimaktivitás mérésére vett mintákat a mintavétel után közvetlenül -80 °C-on 10 mmol/l TRIS-HCl (pH 7,6) 10%-nyi Sigma Protease inhibitort tartalmazó pufferben tároltuk. A mérések előtt a mintákat felolvasztottuk, jégfürdőben homogenizáltuk.

A módszer beállítása után 162 betegtől vettünk corpus- és antrumnyálkahártyát. A vizsgálatba csak olyan betegeket vettünk be, akiknél a szövettani vizsgálat nem igazolt ectopiás corpus-nyálkahártyaszigeteket az antrumban.

A corpusnyálkahártya szövettani képe (Sydney-klasszifikáció) (7) alapján a betegeket az alábbi csoportokra osztottuk: *1. csoport:* ép nyálkahártya (n = 61, átlagos életkor: 36,3 év, tartomány: 3–76 év), *2a. csoport:* 2.–3. fokú idült gastritis, Helicobacter pylori (Hp)-negatív (n = 10, átlagos életkor: 60,4 év, tartomány: 52–84 év), *2b. csoport:* 2.–3. fokú idült gastritis, 1. fokú Hp.-infekció (n = 18, átlagos életkor: 58,6 év, tartomány: 32–83 év), *2c. csoport:* 2.–3. fokú idült gastritis, 2. fokú Hp.-infekció (n = 42, átlagos életkor: 55,2 év, tartomány: 31–76 év), *2d. csoport:* 2.–3. fokú idült gastritis, 3. fokú Hp.-infekció (n = 14, átlagos életkor: 54,6 év, tartomány: 24–83 év), *3. csoport:* atrophia (n = 20, átlagos életkor: 59,5 év, tartomány: 26–81 év).

A 2. csoportban a corpus mellett az antrumban is jelen volt gastritis. A gyulladás foka a betegek 67%-ában azonos volt mind az antrumban, mind a corpusban; antrum predominancia 19%-ban, míg corpus predominancia 14%-ban volt jelen. Ez utóbbi két betegcsoport tagjai igen heterogének voltak a Hp-infekció súlyossága szempontjából.

Az enzimaktivitások mérésére kifejlesztett módszereket Hitachi 704 klinikai kémiai automatára adaptáltuk. A H^+/K^+-ATPáz-aktivitást a minták paranitrofenol-foszfatáz aktivitása alapján, 21 mmol/l KCl jelenlétében, illetve hiányában határoztuk meg (2). A készülék 1 µl szövet-homogenizátumot adagolt 380 µl reagenshez: a reakciótérben a végső koncentráció 50 mmol/l Tris-HCl (pH 7,0), 5,0 mmol/l $MgCl_2$, 6,25 mmol/l paranitrofenol-foszfát (pNPP) és 0,25 mmol/l ouabain volt. Az abszorbancia-változásokat a reakció 200. és 600. másodperce között monitorizáltuk 415 nm-es hullámhosszon; referencia-hullámhosszként 660 nm-t használtunk. A KCl jelenlétében, illetve hiányában mért abszorbanciaváltozás-sebesség közötti különbség arányos a H^+/K^+-ATPáz-aktivitással.

A Na^+/K^+-ATPáz enzim aktivitását kapcsolt reakcióval határoztuk meg (12). A készülék 20 µl homogenizátumot adagolt 380 µl-nyi reagenshez (végső koncentrációk a reakciótérben: 50 mmol/l Tris-HCl [pH 7,4], 100 mmol/l NaCl, 20 mmol/l KCl, 2,5 mmol/l MgCl2, 0,25 mmol/l EGTA, 1,0 mmol/l ATP, 1,0 mmol/l foszfoenolpiruvát, 0,16 mmol/l NADH, 5 kU/l piruvát- kináz, 12 kU/l laktátdehidrogenáz; Sigma-vegyszerek). A 300. másodperc után 5 µl 10 mmol/l-os koncentrációjú ouabaint adott a készülék a reakcióelegyhez. Az abszorbancia-változást a reakció 80–280. másodperce, illetve 400–600. másodperce között monitorizáltuk 340 nm-en (referencia-hullámhossz: 415 nm). Az abszorbancia-változások sebessége közötti különbség arányos volt a Na^+/K^+-ATPáz-aktivitással.

A kapott aktivitásértékeket mind a Na^+/K^+-ATPáz, mind a H^+/K^+-ATPáz esetében a minták fehérjetartalmára vonatkoztattuk, amit pirogallol-vörös módszerrel, FaBio kittel határoztunk meg (14). A minták fehérjekoncentrációja 0,3 és 1,5 mg/ml között változott. Standardként bovin szérumalbumint használtunk.

A H^+/K^+-ATPáz-aktivitás értékeket nmol pNP/mg prot · h^{-1}, a Na^+/K^+-ATPáz-aktivitás értékeket nmol ATP/mg prot · h^{-1} egységben adtuk meg.

Az egyes betegek corpusában és antrumában mért H^+/K^+-ATPáz- és Na^+/K^+-ATPáz-aktivitásokat egymintás, a különböző csoportokban mért H^+/K^+-ATPáz- és Na^+/K^+-ATPáz-aktivitásokat kétmintás t próbával hasonlítottuk össze. Az enzimaktivitások és a Hp-fertőzés súlyossága közötti összefüggést lineáris regresszióval vizsgáltuk. Adatainkat átlag ± átlag hibája (SEM) formában adtuk meg.

Eredmények

A legmagasabb H^+/K^+-ATPáz-aktivitás értékeket az egészséges corpus nyálkahártyában mértük (5354 ± 303) *(1. táblázat);* az itt kapott átlagos aktivitásérték több mint háromszorosa volt az antrumban mértnek (1669 ± 209 nmol pNP/mg prot · h^{-1}, $p < 0{,}001$). A H^+/K^+-ATPáz-aktivitás kortól és nemtől független volt.

Gastritises betegekben a corpus H^+/K^+-ATPáz-aktivitása alacsonyabb volt, de itt is minden csoportban meghaladta az antrum H^+/K^+-ATPáz-aktivitását. Nem volt különbség az antrum- és a corpus-predominanciájú gastritisben szenvedő betegek aktivitása között. A legalacsonyabb aktivitásértékeket atrophiás corpus- és antrumnyálkahártya-minták esetében mértük.

A Na^+/K^+-ATPáz-aktivitás esetében nem találtunk szignifikáns különbséget a corpus- és az antrumnyálkahártyák, illetve az egészséges és a beteg csoportok enzimaktivitása között *(1. táblázat).*

1. táblázat: H^+/K^+-ATPáz- és Na^+/K^+-ATPáz-aktivitások egészséges, gastritises és atrophiás corpus-, illetve antrumnyálkahártyában

Betegcsoport	Szövettani diagnózis	H^+/K^+-ATPáz-aktivitás (átlag ± SEM)*		Na^+/K^+-ATPáz-aktivitás (átlag ± SEM)**	
		corpus	antrum	corpus	antrum
1. (n = 61)	nincs kóros eltérés	5354 ± 303	1669 ± 209^	3098 ± 176	2901 ± 19
2a. (n = 10)	2.–3. st. gastritis. Hp^-	2186 ± 414#	716 ± 152^#	3077 ± 488	2813 ± 298
2b. (n = 18)	2.–3. st. gastritis. 1. st. Hp^+	3368 ± 327×	988 ± 291^#	3258 ± 342	2525 ± 307
2c. (n = 42)	2.–3. st. gastritis. 2. st. Hp^+	3546 ± 218×	629 ± 160^#	2773 ± 177	2530 ± 156
2d. (n = 14)	2.–3. st. gastritis. 3. st. Hp^+	3740 ± 162×	825 ± 228^#	2794 ± 327	2528 ± 657
3 (n = 20)	atrophia	1609 ± 308#	485 ± 135^#	3229 ± 323	2485 ± 192

* 1 U = 1 nmol pNP/mg prot · h^{-1}

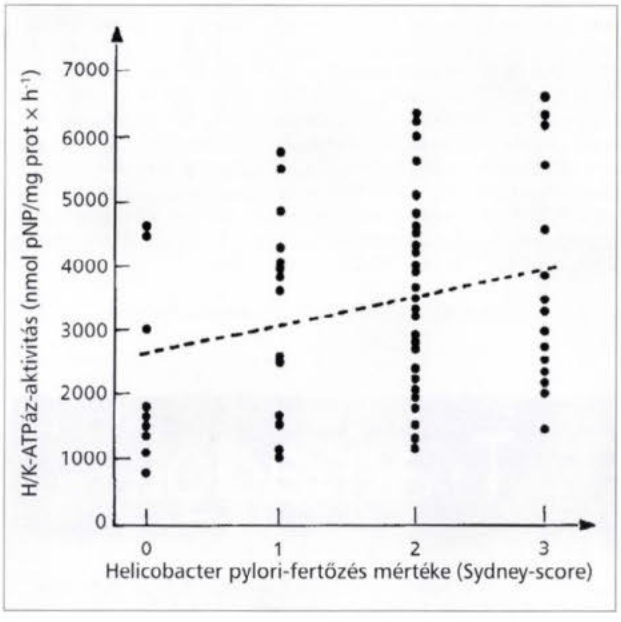
** 1 U = 1 nmol ATP/mg prot · h^{-1}

Rövidítések: st. = stádium; HP = Helicobacter pylori-negatív; Hp^+ = Helicobacter pylori-pozitív

#: Az 1. csoportban mért értékhez képest szignifikánsan ($p < 0,05$) eltérő

×: Az 1. és a 2a. mért értékhez képest szignifikánsan ($p < 0,05$) eltérő

^: A corpusban mért értékhez képest szignifikánsan ($p < 0,01$) eltérő



1. ábra: Kapcsolat a Helicobacter pylori-fertőzés és a H^+/K^+-ATPáz-aktivitás között
H^+/K^+-ATPáz-aktivitás = 442× + 2617, r = 0,26, n = 81, $p < 0,05$

Gastritises betegekben a H^+/K^+-ATPáz-aktivitás és a Hp-fertőzés súlyossága között szignifikáns különbséget mutattunk ki ($y = 442x + 2617, r = 0,26, n = 81, p < 0,05$) *(1. ábra).*

Megbeszélés

Az irodalomban elsőként fejlesztettünk ki olyan automatizált mikromódszert, mellyel közvetlenül mérhető a gyomorsav termelésért felelős H^+/K^+-ATPáz enzim aktivitása humán gyomorbiopsziás mintában. Mivel a H^+/K^+-pumpa esetében megfigyelt aktivitásváltozásokat nem tudtuk a Na^+/K^+-ATPáz esetében detektálni, eredményeink a H^+/K^+-ATPáz-ra specifikusnak tűnnek.

A corpusban mért magas és az antrumban mért alacsony enzimaktivitás-értékek megfelelnek a parietalis sejtek anatómiai lokalizációjának (8). Mégis, meglepő, hogy az esetek jelentős hányadában H^+/K^+-ATPáz-aktivitás az antrumban is kimutatható. Ennek több magyarázata lehet: 1. a vizsgálati anyagba – minden óvintézkedés ellenére – ectopiás nyálkahártyaszigetek kerültek; 2. nemcsak a parietalis sejtekben, hanem az antrum nyálkahártyasejtjeiben is expresszálódik H^+/K^+-ATPáz-molekula – viszont fiziológiásan (in loco) inaktív. Ezt a lehetőséget immunhisztokémiai vizsgálattal lehetne igazolni. (Irodalmi adatok erre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre.)

Az enzimaktivitásra a nem és az életkor nincs hatással: az idősebbekben gyakran kialakuló hipaciditás valószínűleg nem életkori sajátosság, hanem a gyomornyálkahártya valamely jól definiálható, a kor előrehaladtával egyre gyakoribbá váló elváltozásával (például gastritis, atrophia) magyarázható. Talán erre is utal az a tény, hogy vizsgált gastritises és atrophiás betegeink átlagos életkora meghaladta az egészséges csoportét.

Az irodalmi adatok alapján a Helicobacter pylori (Hp) okozta krónikus gastritis kettős hatást gyakorol a gyomorsavtermelésre.

Csökkenti a savtermelést – Ha a gastritis elsősorban a gyomornyálkahártyát érinti, a gyulladásos reakció miatt sorvad a nyálkahártya, pusztulnak a parietalis sejtek (6, 10). A savtermelés csökkenésében a Hp ellen termelődött ellenanyagok is szerepet játszanak (13); a baktérium falában lévő lipopoliszacharidok hasonlítanak a gyomornyálkahártya epitelialis sejtjein expresszálódott Lewis x és y vércsoport-antigénekhez. Az immunválasz során így anti-Lewis antitestek kapcsolódhatnak a gyomornyálkahártya sejtjeihez, ami autoimmun reakciót eredményezhet.

Fokozódó savtermelés – Ha a Hp-infekció okozta gastritis az antrumot érinti, az a szérumgasztrinszint emelkedéséhez vezet – ami ép corpusnyálkahártya esetén a savtermelés fokozódásában nyilvánul meg. A gasztrinszint emelkedése egyrészt annak az eredménye, hogy a baktérium ureáz-aktivitása miatt nő az antrumban a pH; illetve pusztulnak az antrum nyálkahártyában elhelyezkedő, szomatosztatint termelő – és így gasztrintermelést gátló sejtek (3, 4, 5).

A baktérium egyes toxinjai emellett közvetlenül megváltoztathatják a H^+/K^+-ATPáz enzim szerkezetét (1), ami az aktivitás emelkedésében is megnyilvánulhat.

Eredményeink az irodalomban elsőként szolgáltattak közvetlen bizonyítékot arra vonatkozóan, hogy corpusgastritises betegekben kisebb a H^+/K^+-ATPáz-aktivitás az egészségesekhez viszonyítva. Valószínűleg ez a jelenség állhat az irodalomban közölt hipaciditás hátterében is.

A hipaciditás mellett korlátozottan érvényre juthat a Hp-fertőzés savtermelés-fokozó hatása is. Erre utal, hogy Hp-fertőzött betegeinkben az enzimaktivitás viszonylag jobban megtartott: a Hp.-negatív gastritises betegekhez *(2a. csoport)* képest a Hp.-pozitív betegekben *(2b.–2d. csoportok)* az enzimaktivitás magasabb és a fertőzés súlyosságával arányosan nő (vö. *1. ábra*).

Azt, hogy az enzimaktivitás fokozódása az antralis sejtek pusztulásával milyen mértékben függ össze, adataink alapján nem tudjuk megmagyarázni. Betegeink kétharmadában a szövettani kép alapján nem lehetett eldönteni a folyamat predominanciáját; a fennmaradó 33% Hp-fertőzöttség szempontjából igen heterogén összetételű. Ennek a kérdésnek az eldöntésére további vizsgálatokat kell végezni.

Következtetés

Az irodalomban elsőként fejlesztettünk ki olyan H^+/K^+-ATPáz-aktivitást mérő módszert, amely alkalmas az enzimaktivitás meghatározására humán biopsziás mintában. Módszerünkkel egészséges emberekben, illetve gastritises és atrophiás betegek corpusában és antrumában határoztuk meg a H^+/K^+-ATPáz aktivitását. Kimutattuk, hogy az enzimaktivitás lényegesen magasabb a corpusban, mint az antrumban. Immunhisztokémiai vizsgálatokra van szükség annak eldöntésére, hogy az antrumban esetenként mérhető enzimaktivitás ectopiás nyálkahártyaszigeteknek köszönhető-e vagy pedig az antralis sejtekben valóban expresszálódik ez az enzim.

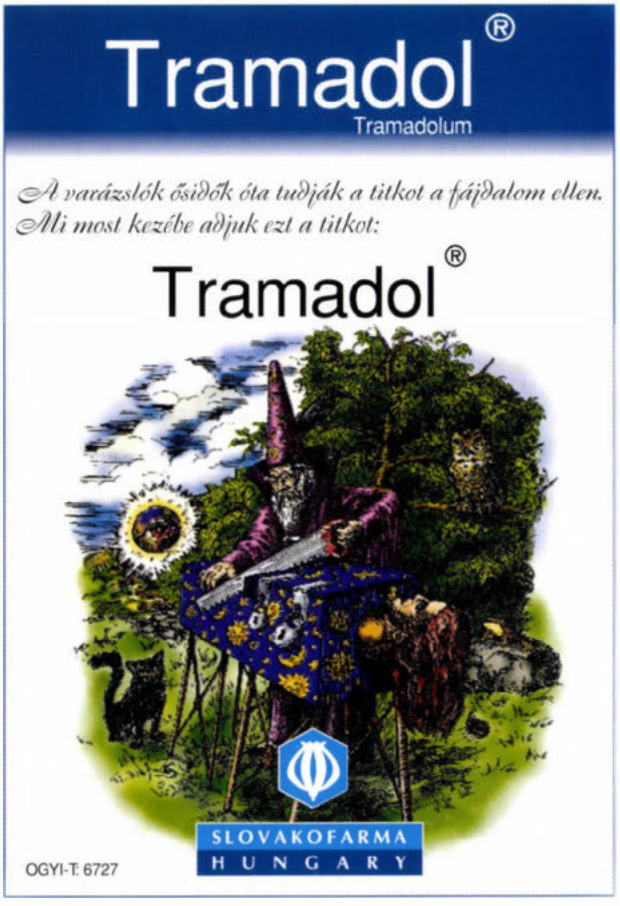
A gastritisben, illetve atrophiában mért alacsonyabb enzimaktivitások az irodalmi adatokban közölt savtermelés-változásokkal összhangban állnak. Az irodalomban elsőként mutattuk ki, hogy a Hp-fertőzött, a corpusra terjedő gastritises betegekben a nem fertőzött gastritises betegekhez képest az enzimaktivitás fokozódik.

Eredményeinket összefoglalva megállapítottuk, hogy módszerünk a szövettani diagnózis mellett kiegészítő információt adhat a gyomornyálkahártya funkcionális állapotáról. További vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy H^+/K^+-ATPáz-aktivitás-mérésünk mennyire alkalmas a savtermelést befolyásoló készítményekkel végzett terápia monitorizálására.

Köszönetnyilvánítás: A szövettani mintavételek és az adatgyűjtés során felbecsülhetetlen segítséget nyújtottak a SOTE II. Belgyógyászati Klinika és I. Gyermekklinika Gastroenterologiai Szakrendelésének munkatársai. A laboratóriumi vizsgálatokat a Heim Pál Kórház Központi Laboratóriumában, a SOTE I. Gyermekklinika és a Heim Pál Kórház közötti tudományos együttműködés keretében végeztük. Munkánkhoz szükséges anyagi hátteret az ETT 516/1996, ETT 556/1996, ETT 02485/1996, OTKA F023788, OTKA T022817 és OTKA T023845, F032024 sz. kutatási keretek biztosítottak.

IRODALOM: 1. *Beil, W., Sewing, K. F.:* Interaction between Helicobacter pylori, gastric H^+/K^+-ATPase and proton pump inhibitors. Arch. Pharmacol., 1998, *358*, S3, R767. – 2. *Blázovics, A., Vodnyászki, L., Somogyi, J. és mtsa:* Vanadate inhibiton of Na^+/K^+-ATPase and K^+-dependent p-nitrophenylphosphatase: a kinetic analysis. Acta Biochim. Biophys. Acad. Sci. Hung., 1983, *18*, 199–209. – 3. *Calam, J. Gibbons, A., Healey, Z. V. és mtsai:* How does Helicobacter pylori cause mucosal damage? Its effect on acid and gastrin physiology. Gastroenterology, 1997, *113*, S43–S50. – 4. *Graham, D. Y., Opekun, A., Lew, G. M. és mtsai:* Helicobacter pylori-associated exaggerated gastrin relesase in duodenal ulcer patients. The effect of bombesin infusion and urea ingestion. Gastroenterology, 1991, *100*, 1571–1575. – 5. *Keith, W. T., George, F. T.:* Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. Curr. Opinion Gastroenterol., 1999, *15*, 66–71. – 6. *Kuipers, E. J., Uyterlinde, A. M., Pena, A. S. és mtsai:* Long-term sequelae of Helicobacter pylori gastritis. Lancet, 1995, *345*, 1525–1528. – 7. *Price, A. B.:* Sydney system: histological division. J. Gastroenterol. Hepatol., 1991, *6*, 209–222. – 8. *Rabon, E. C., Reuben, M. A.:* The gastric H,K–ATPase. Ann. Rev. Physiol., 1990, *52*, 321–344. – 9. *Sachs, G., Meyer-Rosberg, K., Scott, D. R. és mtsai:* Acid secretion and Helicobacter pylori. Digestion, 1997, *58* (Suppl 1), 8–13. – 10. *Sipponen, P., Kekki, M., Seppal, K. és mtsa:* The relationships between chronic gastritis and gastric acid secretion. Aliment. Pharmacol. Ther., 1996, *10* (Suppl 1), 103–108. – 11. *Somogyi J.:* A sejtmembrán Na^+-K^+-aktiválható adenozintrifoszfatáz enzimének működése. In A biomembránok szerkezete és működése. Szerk.: Somogyi János. II. kötet, 121–185. old. – 12. *Vásárhelyi, B., Szabó, T., Vér, A. és mtsa:* Application of the measurement of Na^+-/K^+-ATPase activity on a Hitachi 704 automatic analyzer. Clin. Chem., 1997, *43*, 1986–1987. – 13. *Vandenbroucke-Grauls, C. M., Appelmelk, B. J.:* Helicobacter pylori LPS: Molecular mimicry with the host and role in autoimmunity. Italian J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *30* (Suppl 3), S259–260. – 14. *Watanabe, N., Kamei, S., Ohkubo, A. és mtsai:* Urinary protein as measured with a pyrogallol red-molybdate complex, manually and in a Hitachi 726 automated analyzer. Clin. Chem., 1986, *32*, 1551–1554.

(Vásárhelyi Barna dr., *Budapest*, Bókay u. 53. 1083)



Öröklődő kataláz-enzimhiányos állapotok Magyarországon

Góth László dr.

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet
(igazgató: Muszbek László dr.)

A hidrogén-peroxid-koncentráció fő szabályozó enzimjének, a kataláz-enzimnek örökletes hiányát jelentő állapot, az acatalasaemia/hypocatalasaemia két fő típusáról (svájci és japán), majd annak magyarországi első előfordulásáról és a kataláz-fehérje/gén jellemzéséről számol be a szerző. Az 1989-től 1993-ig tartó időszakban 18 222 vérkataláz-aktivitás meghatározás alapján egy családban 2 acatalasaemiás (vérkataláz a referens átlagérték 4,0% és 6,7%-a) és 12 hypocatalasaemiás családban 62 hypocatalasaemiás (átlagos vérkataláz a referens átlagérték 51,7%-a) egyént találtak. Ezen 64 egyén kataláz-proteinjének jellemzése alapján a Magyarországon detektált típus eltér a svájci típustól, míg molekuláris genetikai vizsgálatok a japán A és B típustól való eltérést igazolták. A Magyarországon detektált öröklődő katalázhiány (acatalasaemia/hypocatalasaemia) egy új típus, amelynek klinikai tünetei és genetikai magyarázata még nem ismertek.

Kulcsszavak: acatalasaemia, hypocatalasaemia, kataláz-enzim, kataláz-gén

Hereditary catalase enzyme deficiency in Hungarians. The enzyme catalase is the main regulator of hydrogen peroxide concentration in human tissues. The main types (Swiss and Japanese type) of acatalasemia and hypocatalasemia and their first cases in Hungary as well as the charecterization of their protein/gene are reported. During a four years of screening program between 1989–1992 the 18 222 catalase tests yielded two acatalasemics in one family and 62 hypocatalasemics in 12 families. The blood catalase activities of acatalasemics were 4.0 and 6.7 per cent while the mean activity of hypocatalasemics was 51.7 per cent. The characterization of their protein showed the difference from the Swiss type. The molecular genetic tests proved its different nature from the Japanese A and B types. The Hungarian type of acatalasemia/hypocatalasemia is a new type of this enzyme deficiency without any peculiar clinical signs. The specific mutations responsible for this type of acatalasemia/hypocatalasemia has not been yet reported.

Key words: acatalasemia, hypocatalasemia, enzyme catalase, catalase gen

A kataláz-enzim (EC 1.11.1.6. hidrogén-peroxid: hidrogén-peroxid oxidoreduktáz) az egyik legkorábbról ismert enzim (*Thenard*, 1818 [1]). A vörösvértestekben kimutatható enzimhiányok közül az egyik legkorábban kimutatott szintén a kataláz-enzim volt (21). A kataláz-enzim iránti érdeklődést indokolja a kataláz még kellően nem tisztázott fiziológiai szerepe, enzimkinetikájának, szerkezetének speciális volta, alkalmazhatósága a különböző diagnosztikai és terápiás készítményekben, valamint szerepe a széles körűen tanulmányozott szabad gyökök elleni védekező mechanizmusban (2, 4, 13, 17). A hidrogén-peroxid mint az enzim szubsztrátja potens oxidáló anyag, amely károsíthatja a hemoglobint, DNS-t, sejtmembránt, lipoproteineket, sejteket, főként a vörösvértesteket (3). A kataláz-enzim majdnem kizárólagos szerepét a hidrogén-peroxid-koncentráció szabályozásában a legújabb vizsgálati eredmények bizonyítják (5, 6, 16). A kataláz-gén a 11-es kromoszóma p13-as lókuszán található, 13 exont és 12 intront tartalmaz. A teljes kataláz-gén mintegy 34 kb hosszúságú, amiből 2,2 kb az aminosavakat kódoló szekvencia.

A kataláz-enzim veleszületett hiányának (homozigóta forma: acatalasaemia, heterozigóta forma: hypocatalasaemia) leírásával Japánban *Takahara* (21), míg Svájcban *Aebi* (1) végzett úttörő munkát. 1999-ig a világ 10 országában 58 acatalasaemiás családot és 116 acatalasaemiás egyént (58 férfi és 58 nő) detektáltak, a legtöbbet (91 egyén) Japánban és Svájcban (11 egyén).

Az acatalasaemia eddig ismert két fő típusának a jellemzői a következők. A svájci típusnál nincs klinikai tünet, elsősorban a vörösvértestekben mutatható ki, az enzimaktivitás-csökkenés, a kataláz-protein elektroforetikus mobilitása eltérő, csökkent a fehérje stabilitása és alacsony (0,04/1000) gyakoriságú (1).

A japán típusnál (0,8/1000) a korai esetek (1948–1952) mintegy felénél oralis gangrénát találtak, amit a baktériumok által termelt és a katalázhiány miatt el nem bontott hidrogén-peroxid oxidációs hatásainak tulajdonítottak. A később detektált esetekben ez a Takahara-megbetegedésnek nevezett jelenség nem található meg. Ennek fő okai a jelentősen javult szájhigiénés viszonyok és a megfelelő táplálkozás lehet. Ezen típusnál a maradék kataláz az egészségesekétől biokémiai módszerrel nem különböztethető meg, és a csökkent mRNS- és proteinképződéssel magyarázható (18). A molekuláris genetikai vizsgálat Japánban (91 acatalasaemiás egyén 46 családban) az A típusnál egy guanin-adenin nukleotid cserét (splicing-mutáció) mutat a 4. intron 5. helyén. Ezt a mutációt 3 acatalasaemiás és 1 hypocatalasaemiás egyénnél mutatták ki (15, 20). A japán B típust, amely

a 358 T deletio révén okoz frame shift mutációt, 1 családban (1 acatalasaemiás és 4 hypoacatalasaemiás egyén) mutatták ki (14).

Magyarországon acatalasaemiás és hypocatalasaemiás egyénekről nem volt tudomásunk. Ilyen egyének felderítésére a vérkatalázaktivitás-meghatározás mint szűrővizsgálat kivitelezése tűnt a legmegfelelőbb eljárásnak. Jelen közleményünkben ennek megvalósításáról és a Magyarországon detektált acatalasaemia/hypocatalasaemia jellemzéséről számolunk be.

Módszerek

A korábban már több megbetegedésben sikerrel alkalmazott szérumkataláz-mérési eljárásunkat (7) dolgoztuk át a vér kataláz-aktivitásainak mérésére. Ezen eljárásnál a vér kataláz-aktivitásának referens tartománya 80,3–143,3 MU/l (átlag ± SD: 113,3 ± 16,5 MU/l, n = 1756) (8, 19). Ezzel a módszerrel 1989-ben kezdtük a vérkataláz mérési programunkat a Sümegi Városi Kórház (350 ágy, a 80 ágyas belgyógyászat felvevő területe a korábbi sümegi és tapolcai járás, Zala megyétől a Balatonfelvidéken egészen Balatonfüredig, a 160 ágyas pszichiátriai osztály felvevő területe pedig Veszprém megye) és a Városi Rendelőintézet Laboratóriumában végeztük 1992-ig. Ezen idő alatt 18 222 kórházi/rendelőintézeti beteg véréből határoztuk meg a kataláz-aktivitást. A betegek életkora 12 és 98 év között változott, 52,6% volt a nőbeteg és 47,4% a férfibeteg.

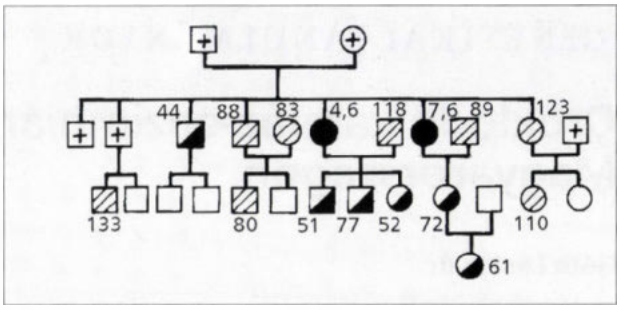
1991-ben a Sümeg-környéki kis településeken (122–588 lakos) mint nem ipari területen komplex egészségügyi vizsgálatot végeztek. Ez a vizsgálat 12 településen 3300 lakost érintett. Ezen lakosok és a Sümegi Városi Rendelőintézetbe egészségügyi vizsgálatra (munkavállalás, továbbtanulás...) beutalt 1630 egészséges lakos vérkataláz-vizsgálatát is elvégeztük. Ezen egyének életkora 16 és 96 év között változott, 54,1% volt a nő és 45,4% a férfi.

Eredmények és megbeszélés

Az első acatalasaemiás egyént 1989-ben találtuk (1691. beteg), akinek vérkataláz-aktivitása 4,6 MU/l (a referens átlag 4,0%-a) volt. A második acatalasaemiás 1991-ben a 15 297. beteg volt, akinek a vérkataláz-aktivitása 7,6 MU/l (6,7%) volt és angina pectoris gyanúval került kórházba. A részletes anamnézis kiderítette, hogy a két nőbeteg testvér. Ezután a család többi tagjának sikeres bevonásával készítettük el az *1. ábrán* látható első magyarországi acatalasaemia család pedigréjét. További acatalasaemia egyént nem találtunk (8). A magyarországi acatalasaemia gyakorisága $^{0,05}/_{1000}$, ami hasonló a svájciéhoz ($^{0,04}/_{1000}$), de alacsonyabb a japánénál ($^{0,08}/_{1000}$). Ezen adatot extrapolálva mondható, hogy 20 000 lakos közül 1 lehet acatalasaemiás, és így Magyarországon mintegy 250 acatalasaemiás családban 500 acatalasaemiás egyén élhet. Az *1. táblázat*ban a Magyarországon általunk detektált 1 acatalasaemiás és 12 hypocatalasaemiás család adatait tüntettük fel.

A hypocatalasaemia gyakorisága $^{0,18}/_{1000}$ volt, ami jóval alacsonyabb, mint a Japánban detektált $^{0,40}/_{1000}$. Az acatalasaemiás és a 12 hypocatalasaemiás család részletes vizsgálata 2 acatalasaemiást és 62 hypocatalasaemiát (átlag kataláz-aktivitás) 58,6 ± 13,9 MU/l, ami a referensátlag 51,7%-a) valamint 66 normocatalasaemiás (átlag kataláz-aktivitás 101,4 MU/l, 89,2%) családtagot mutatott.

Az acatalasaemiások és hypocatalasaemiások életkora (45,1 ± 19,3 év, n = 61, 6–86 év) kismértékben magasabb, mint a családok normocatalasaemiás tagjaié (42,1 ± 18,5 év, n = 66, 7–77 év). Az acatalasaemiás és hypocatalasaemiás egyének között több a nő ($^{39}/_{64}$, azaz 60,9%), mint a férfi ($^{25}/_{64}$, azaz 39,0%). A normocatalasaemiás családtagoknál ez az arány fordított, vagyis több a férfi ($^{41}/_{66}$, azaz 62,1%), mint a nő ($^{25}/_{66}$, azaz 37,9%). A férfiak (66) és a nők (64) száma a 13 vizsgált családban csaknem azonos.



1. ábra: A magyarországi első (K) acatalasaemiás család. A jelek melletti számok a vérkataláz-aktivitást jelentik MU/l-ben. A vérkataláz referens tartománya: 80,3–143,3 MU/l. ⊕ elhalálozott, ⊘ normocatalasaemiás 80,3–143,3 MU/l, ◑ hypocatalasaemiás 11,3–80,3 MU/l (nő), ● acatalasaemiás vér kataláz < 11,3 MU/l □ nem vizsgált személy (férfi)

1. táblázat: Magyarországi acatalasaemiás és hypocatalasaemiás családok és vérkataláz-aktivitásaik (MU/l)

Család	Acatalasaemiás			Hypo-catalasaemiás			Normo-catalasaemiás		
	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n
1 K	6,1 ± 2,1		2	57,6 ± 11,5		6	101,7 ± 19,3		9
2 G	–			52,9 ± 17,9		8	108,9 ± 20,7		12
3 M	–			44,0 ± 8,1		9	100,1 ± 14,5		7
4 D	–			54,0 ± 10,3		6	102,2 ± 13,4		7
5 T	–			56,1 ± 13,2		5	95,6 ± 3,5		5
6 Ne	–			65,5 ± 0,7		2	98,3 ± 5,5		3
7 V	–			62,3 ± 18,6		5	90,3 ± 0,4		2
8 Cs	–			66,3 ± 8,7		4	106,9 ± 11,0		4
9 Ny	–			72,7 ± 2,9		4	100,6 ± 15,1		3
10 P	–			73,0 ± 4,7		5	95,3 ± 7,2		6
11 S	–			62,6 ± 15,2		3	92,4 ± 6,4		2
12 GY	–			60,5 ± 10,0		3	96,3 ± 5,7		5
13 H	–			63,9 ± 9,4		2	115,3		1
Átlag	6,1 ± 2,1		(2)	58,6 ± 13,9		(62)	101,1 ± 14,2		(66)

Az acatalasaemiások és hypocatalasaemiások a magyar lakosok szokásos életét élik, különleges ismertetőjel, klinikai tünet, elváltozás eddig nem volt tapasztalható. A Takahara-jelenség egy hypocatalasaemiásnál volt mérsékelt formában megtalálható. A két acatalasaemiás és 2 hypocatalasaemiás egyénnél előrehaladott fokú arteriosclerosis volt tapasztalható, míg egy további hypocatalasaemiás schizophreniában szenved. A két acatalasaemiásnál és három hypocatalasaemiásnál 2. típusú diabetes mellitus volt kimutatható.

Az enzimhiányt minden alkalommal a vérkataláz-aktivitás meghatározása derítette ki. Az általunk kiderített acatalasaemiás és hypocatalasaemiás családok Veszprém és Zala megyében élnek és éltek, kivéve az egyik hypocatalasaemiás családot, amelynek tagjai a II. világháború után Erdélyből települtek Magyarországra. A katalázhiá-

nyos egyének életében 1989-től a következő változásokat találtuk. Az első acatalasaemiás egyén 62 éves korában (1991-ben) elhalálozott, a halál oka adenocarcinoma coli és ennek szövődménye volt. A különböző tumorokban a vérkataláz-aktivitás kismérvű, szerzett csökkenése kimutatott (11). A hypocatalasaemiások közül egy nő 1992-ben 73 éves korában (arteriosclerosis universalis), egy férfi 73 évesen (cerebrovascularis laesio) és egy másik 46 évesen (diabetes mellitus szövődményei) halt meg. A hypocatalasaemiás családtagok jelenlegi átlagéletkora (45,1 ± 19,3 év) nem különbözik ($p = 0,522$) a család normocatalasaemiás (42,9 ± 18,3 év) tagjaiétól. A magyarországi acatalasaemiások és hypocatalasaemiások kataláz-fehérjéje a svájci típus fehérjétől eltérést mutat (9), míg a molekuláris genetikai vizsgálatok a japán A és B típustól való eltérést (10,12) igazolták. Ezen eredmények alapján állítható, hogy a Magyarországon detektált acatalasaemia/hypocatalasaemia a katalázhiány új típusa, amelynek molekuláris genetikai magyarázata még nem ismert.

Következtetésként elmondható, hogy a magyarországi katalázhiány az enzimhiány új típusa, amelynek biokémiai és molekuláris genetikai elváltozásai még nem ismertek. Ezen ismeretek megszerzéséig a katalázhiányos egyének veszélyeztetettnek tekinthetők azon állapotokban, amelyek fokozott hidrogén-peroxid-képződéssel járnak. Ilyen folyamatok lehetnek a fokozott mértékű oxigén-szabadgyökös folyamatok, valamint olyan gyógyszerek, táplálékok, baktériumok, amelyek fokozottan járulnak hozzá a hidrogén-peroxid-koncentráció növeléséhez.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondok köszönetet *Mészáros István dr.* igazgatónak (Városi Kórház, Sümeg) és *Muszbek László dr.* igazgatónak (Klin. Biokém. Mol. Pat. Intézet, DOTE, Debrecen), valamint az ETT-nek (0922/96) és OTKA-nak (TO 30154) a pályázataik által nyújtott támogatásért.

IRODALOM: 1. *Aebi, H., Wyss, S.:* Acatalasemia. In Stanbury, J. B., Wyngaarden, J. B., Fredrickson, D. S. (ecb). McGrow-Hill, New York. 1997, 1792–1807. old. – 2. *Busciglio, J., Yanker, B. A.:* Apoptosis and increased generation of reactive oxigen species in Down's syndrome neurons in vitro. Nature, 1995, *378,* 776–779. – 3. *Eaton, J. W.:* Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: Mysteries of bestiary. J. Lab. Clin. Med., 1991, *117,* 3–4. – 4. *Fehér, J., Csomos, G., Vereckei, A.:* Free radical reactions in medicine. Springer Verlag, Berlin, 1987. – 5. *Gaetani, G. F., Kirkman, H. N., Mangerini, R. és mtsai:* Importance of catalase in the disposal of hydrogen peroxide within human erythrocytes. Blood, 1994, *84,* 325–330. – 6. *Gaetani, G. F., Ferraris, A. M., Rolfo, M. és mtsai:* Predominant role of catalase in the disposal of hydrogen peroxide within human erythrocytes. Blood, 1996, *87,* 1595–1599. – 7. *Góth, L.:* A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clin. Chim. Acta, 1991, *196,* 143–152. – 8. *Góth, L.:* Two cases of acatalasemia in Hungary. Clin. Chim. Acta, 1992, *207,* 155–158. – 9. *Góth, L.:* Characterization of acatalasemia detected in two Hungarian sisters. Enzyme, 1992, *46,* 252–258. – 10. *Góth, L., Pály, A.:* Genetic heterogeneity in acatalasemia. Electrophoesis, 1996, *17,* 1302–1303. – 11. *Góth, L., Vitai, M.:* Hypocatalasemia in hospital patients. Clin. Chem., 1996, *42,* 341–342. – 12. *Góth, L.:* Further heterogeneity in acatalasemia. Electrophoresis, 1997, *18,* 1942–1943. – 13. *Greenwald, R. A.:* Superoxide dismutase and catalase as therapeutic agents for human diseases. Free Rad. Biol. Med., 1990, *8,* 201–209. – 14. *Hirono, A., Sasaya-Hamada, F., Kanno, H. és mtsai:* A novel human catalase mutation (358 T-del) causing Japanese-type acatalasemia. Blood Cells Mol. Dis., 1995, *21,* 232–234. – 15. *Kishimoto, Y., Murakami, Y., Hayashi, K. és mtsai:* Detection of a common mutation of the catalase gene in Japanese acatalasemic patients. Hum. Genet., 1992, *88,* 487–490. – 16. *Mueller, S., Riedel, H. S., Stremmel, W.:* Direct evidence for catalase as the predominant H_2O_2 removing enzyme in human erythrocytes. Blood, 1997, *90,* 4973–4978. – 17. *Muzykantov, V. R., Atochina, E. N., Ischiroulos, H. és mtsai:* Immunotargeting of antioxidant enzymes to pulmonary endothelium. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1996, *93,* 5213–5218. – 18. *Ogata, M.:* Acatalasemia. Hum. Genet., 1991, *86,* 331–340. – 19. *Vitai, M., Góth, L.:* Reference ranges of normal blood catalase activity and levels in familial hypocatalasemia in Hungary. Clin. Chim. Acta, 1995, *233,* 75–79. – 20. *Wen, J. K., Osumi, T., Hashimoto, T. és mtsai:* Molecular analysis of human acatalasemia. Identification of a splicing mutation. J. Mol. Biol., 1990, *211,* 383–393. – 21. *Takahara, S., Miyamoto, M.:* Three cases of progressive oral gangrene due to lack of catalase in blood. Jpn. J. Otol., 1948, *51,* 163–164.

(Góth László dr., *Debrecen,* Pf. 40. 4012)

Megérkezett Magyarországra

a HIRUDOID *kenőcs és gél!*

A negyven éve tartósan sikeres német termékek poliszulfatált mukopoliszacharidát tartalmaznak, és a C 05 B (=varicositas elleni szerek) ATC csoportba kerültek törzskönyvezésre. Hatásosak rándulások, zúzódások okozta duzzanatok, vérömlenyek kezelésében, segítik a sérülések behegedését, fellazítják a kemény hegszövetet.

Előállító:
Sankyo Pharma, München

Információ:
Budapharma, 368-7139

A gyors megoldás





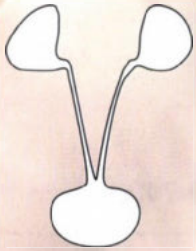


Ciprobay

a turbo-kinolon

Előny az orvos és beteg számára:

- gyors tünetmentesség
- rövid terápiás idő
- alacsony recidiva arány



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

Bayer

Három egymást követő elsődleges malignus tumor ritka esete a fej-nyak régióban

Ujpál Márta dr., Barabás József dr. és Suba Zsuzsanna dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Szájsebészeti és Fogászati Klinika (igazgató: Szabó György dr.)

A fej-nyak régióban primer multiplex daganatok gyakrabban fordulnak elő, mint egyéb testtájakon. Retinoblastomás betegeknél, különösen ha sugárkezelésben is részesültek, számíthatunk másodlagos tumorok megjelenésére, melyek gyakran hosszabb latenciaidő (10–12 év) után jelentkeznek. Az immunrendszer szupresszált állapota miatt azonban még további daganatok is kialakulhatnak. Ismertetett esetüknél retinoblastoma után 12 évvel észlelt másodlagos leiomyosarcoma és harmadlagos choriocarcinoma azért tarthat számot érdeklődésre, mert előfordulásuk a fej-nyak régióban is igen ritka.

Kulcsszavak: primer multiplex daganatok, retinoblastoma, leiomyosarcoma, choriocarcinoma, hosszú latenciaidő

A rare case of three primary malignant tumors one after the other in the head and neck region. Multiple primary tumours occur more frequently in the head and neck than in other regions. In patients with retinoblastoma (particularly after irradiation), the appearance of secondary tumours can be expected, often after a latency period of even 10–12 years. In consequence of the suppressed state of the immune system, however, additional tumours too may develop. In the patient reported on here, the secondary leiomyosarcoma and the tertiary choriocarcinoma observed 12 years subsequent to the retinoblastoma are of interest because they occur extremely rarely in the region of the head and neck, too.

Key words: Primary multiple tumours, retinoblastoma, leiomyosarcoma, choriocarcinoma, long latency period

A primer multiplex daganatok előfordulása nem ritka, megjelenésükre a malignus tumoros esetek 3–5%-ánál számíthatunk. A fej-nyak régióban előfordulásuk gyakoribb, 5–20% (5, 11, 15, 19). Leginkább másodlagos malignus daganattal találkozunk, hármas tumor csupán a rosszindulatú daganatok 5‰-ében fordul elő (2, 12, 17, 18).

A primer multiplex tumorok kritériumait 1932-ben *Warren* és *Gates* határozták meg (21).

1. A malignitás minden kétséget kizáróan igazolható.
2. Mindegyik daganat különálló.
3. Kizárható annak a lehetősége, hogy egyik elváltozás a másik metastasisa legyen.

A multiplex tumorok időbeli megjelenése a következő lehet (4):

a) szimultán – ha a malignus tumorokat egyidejűleg észleljük;

b) szinkron – ha a második daganat 6 hónapon belül jelentkezik;

c) metakron – ha a multiplex tumort az előző daganat felismerésétől számított 6 hónap elteltével diagnosztizáljuk.

A „többszörös tumor" kifejezés akkor helyes, ha kettőnél több malignus daganattal találkozunk. „Index tumornak" mindig a legelőször észlelt tumort nevezzük. Szimultán malignomák esetében a „rosszindulatúbb", az életet „inkább veszélyeztető" daganat az index tumor (3).

Esetismertetés

K. I. 13 éves leány 1992 februárjában jelentkezett klinikánkon a jobb halántéktájon két éve észlelt, növekvő elváltozás miatt.

Anamnézis: 1 éves korban a jobb szemen retinoblastoma (RBL) miatt enucleatiót végeztek, majd 6000 rad. irradiatióban részesült. 2 éves korban ugyancsak retinoblastoma miatt a bal szemet is enucleálták.

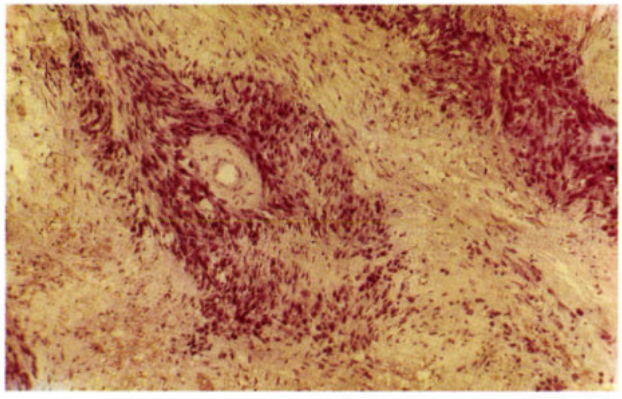
Status: A jobb halántéktájon, az arcus zygomaticus felett zölddiónyi képlet helyezkedik el, mely nyomásra fájdalmas. A rágóizmok is beszűrtek, a szájnyitás korlátozott, a táplálkozás nehezített. Kóros nyaki nyirokcsomó nem tapintható. A műtét előtti CT-vizsgálat igazolta az infratemporalis régióban elhelyezkedő tumort *(1. ábra)*. 1992. március 4-én műtétet végeztünk, mely során reszekáltuk az arcus zygomaticust, a musc. temporalist, és eltávolítottuk a retromaxillaris teret kitöltő daganatot. A szövettani vizsgálat leiomyosarcomát (LMS) igazolt *(2. ábra)*.

A beteg 5 évig tünet- és panaszmentes volt.

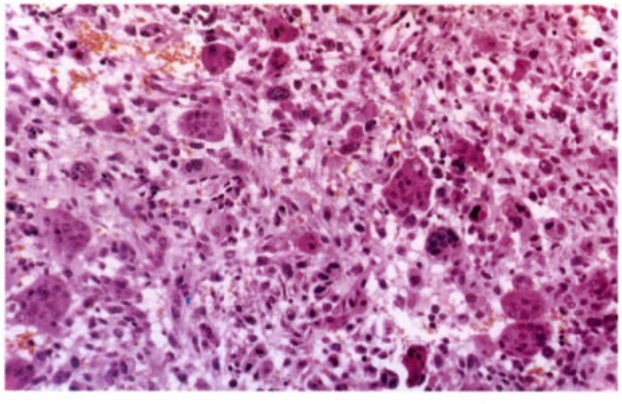
1997 áprilisában kontrollvizsgálat során a kemény szájpad közepén 2 cm átmérőjű, sötét színű, vérzékeny szövetszaporulatot észleltünk. Az elváltozásból próbaexcisiót vettünk. Szövettanilag sokmagvú, syncytialis óriássejtek és polymorphiát mutató, egymagvú polygonalis, Langhans-sejtek látszottak. Az óriássejtek között kiterjedt velőűrhálózat volt (7, 16). A humán choriongonadotrop hormon (HCG) is pozitivitást mutatott az óriássejtek citoplazmájában, így az eredmény: choriocarcinoma volt *(3. ábra)*.



1. ábra: A jobb oldali infratemporalis régióban levő tumor CT-képe



2. ábra: A leiomyosarcoma szövettani ábrája



3. ábra: A choriocarcinoma szövettani képe

Preoperatív citosztatikus kezelést végeztünk, mely során összmennyiségben 1,5 mg Vincristint, 45 mg Bleocint és 150 mg Methotrexatot kapott. A kezelés hatására a tumor regrediált. A szájpadi elváltozást eltávolítottuk, mely következtében a szájüreg az orrüreg felé megnyílt. A sebgyógyulás után az oronasalis kommunikációt obturátoros lemezzel zártuk. A végleges szövettan alátámasztotta a próbaexcisio eredményét. A beteget kontroll alatt tartjuk, félévente ellenőrizzük a HCG-szintet is, melynek emelkedése jelzi az esetleges metastasis és/vagy recidíva megjelenését.

Két évvel a műtét után a kontroll laborértékek negatívak és klinikailag sem észleltük a tumor kiújulását.

Megbeszélés

A beteg életkilátásait illetően alapvető fontosságú a multiplex daganatok időben való felismerése.

A retinoblastoma a leggyakoribb malignus intraocularis daganat. *Abramson* vizsgálatai szerint a kétoldali RBL-t túlélő betegeknek 10–12% esélyük van szekunder, általában metakron daganat kialakulására (1, 13). Az irradiatio tovább növeli ennek lehetőségét. A latenciaidő átlagosan 10–12 év. Ismert tény, hogy sugárkezelés és gyógyszeres, citosztatikus kezelés után nagyobb százalékban fordulnak elő többszörös tumorok.

A leiomyosarcoma a lágyrészsarcomák 7%-át teszi ki; megjelenése a fej-nyak régióban nem gyakori (6, 20). Másodlagos, postirradiatiós leiomyosarcoma bármely lokalizációban ritkaságnak számít (9, 22). Sugárkezelés után késői szekunder tumorként, *Forrest* szerint (10) elsősorban osteosarcoma alakul ki, LMS igen ritkán.

Az esetünkben tercier daganatként a szájpadon jelentkezett choriocarcinoma ugyancsak ritka tumor. Leginkább a magzatburok hámjából ered, szokásos lokalizációja a gonádokban van. Lehet azonban teratoid eredetű is, ekkor főleg a középvonalban, koponyaalapon, sacralis tájékon jelentkezik (7). A choriocarcinomának nincs külön stromája, a sejtek a vérerekbe törnek, ez magyarázza a vérzésekre, elhalásokra való hajlamát és a korai haematogen terjedést.

A daganat citosztatikumokkal való kezelése jó eredményt mutat, több gyógyult esetről számoltak be (7).

Esetünket ritkaságnak tartjuk a szekunder leiomyosarcoma és a tercier choriocarcinoma fej-nyak régióban való megjelenése miatt. A primer tumort követő szekunder és tercier malignomák megjelenése között eltelt hosszú idő arra enged következtetni, hogy ha a primer daganat 5–10 év után klinikailag gyógyultnak is tekinthető, az immunrendszer bizonyos fokú szupresszált állapota továbbra is fennáll, ami kedvez további daganatok kialakulásának (14). Újabban egyes szerzők kromoszóma-rendellenességet is feltételeznek a RBL-s esetekben, melynek szerepe lehet a multiplex daganatok kialakulásában (8).

IRODALOM: 1. *Abramson, D. H., Ellsworth, R. M., Zimmerman, L. E.:* Nonocular cancer in retinoblastoma survivors. Trans. Am. Ophtalm. Otolaryngol., 1976, *81*, 454–457. – 2. *Bognár B., Varga Gy., Bódis L.:* Négy elsődleges rosszindulatú daganat együttes előfordulása. Magyar Nőorvosok Lapja, 1972, *35*, 521–522. – 3. *Dammer, R., Bonkowski, V., Kutz, R. és mtsai:* Die Früherkennung von Mehrfachtumoren bei der Primärdiagnostik oraler Karzinome mit Hilfe der Panendoskopie. Mund-Kiefe-Gesichtschir., 1999, 3, 61–66. – 4. *De Vries, N., Gluckman, N. L.:* Multiple primary tumours in the head and neck cancer. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1990, *253*, 319–324. – 5. *Diehl, G.*

E., Grewers, G., Kastenbauer, E.: Auftreter epithelialer Neubildungen im Kopf-Hals-Bereich bei Non-Hodgkin Lymphomen. Laryngo-Rhino-Otolar., 1990, *69,* 454–459. – 6. *Eckardt, A., Voges, E.:* Leiomyosarcoma der Kopf-Hals-Region. Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichtschir., 1995, *19,* 41–43. – 7. *Endes, P.:* Pathologia. Medicina, 1978, 702–703, 728–729. old. – 8. *Es van R. J. S., Keus, R. B., Wall van der I. és mtsa:* Osteosarcoma of the jawbones. Oral Maxillofac. Surg., 1997, *26,* 191–197. – 9. *Folberg, R., Cleasby, G., Flanagan, J. A. és mtsai:* Orbital leiomyosarcoma after radiation therapy for bilateral retinoblastoma. Arch. Opht., 1983, *101,* 1562–1565. – 10. *Forrest, A. W.:* Tumors following radiation about the eye. Trans. Am. Acad. Ophtalm. Otolaryngol., 1961, *65,* 694–717. – 11. *Gluckman, N. L.:* Synchronous multiple primary lesions of the upper aerodigestive system. Arch. Otolaryng., 1979, *105,* 597–598. – 12. *Landherr L., Nagykálnai T., Takácsi Nagy L. és mtsa:* Multiplex daganatok fej-nyaki tumoros beteganyagunkban. Magyar Onk., 1989, *33,* 179–181. – 13. *Radnót M.:* A retinoblastoma klinikai és morphológiai megjelenésének néhány kérdéséről. Szemészet, 1979, *193,* 116–118. – 14. *Riesz T.:* Primer multiplex malignus tumorok kezelése. Kand. ért. 1981. – 15. *Rodgan, G.:* Second malignant tumors in head and neck cancer. BMJ, 1991, *302,* 193–195. – 16. *Szende B., Suba Zs.:* Bevezetés a hisztopathológiába. Medicina, 1998, 110. old. – 17. *Szilágyi I.:* Többszörös rosszindulatú daganatos eseteink. Orv. Hetil., 1973, *114,* 153–154. – 18. *Tóth-Bagi Z., Ujpál M.:* Négy primer malignus daganat előfordulása egy betegnél. Fogorv. Szle., 1994, *87,* 51–53. – 19. *Ujpál M., Szabó Gy.:* Szinkron jelentkező melanoma malignum és gingivacarcinoma. Fogorv. Szle., 1991, *84,* 177–179. – 20. *Ujpál M., Barabás, Tóth-Bagi Z. és mtsa:* Kétoldali retinoblastoma irradiatióját követő késői leiomyosarcoma a maxillo-orbitalis régióban. Fogorv. Szle., 1996, *89,* 289–294. – 21. *Warren, S., Gates, O.:* Multiple malignant tumors. Am. J. Cancer, 1932, *16,* 1358–1414. – 22. *Wojno, T., Tensel, R. R., Nadji, M.:* Orbital leiomyosarcoma. Arch. Ophtalmol., 1983, *101,* 1566–1568.

(Ujpál Márta dr., *Budapest,* Mária u. 52. 1085)

Nékám Kristóf–Szemere Pál (szerk.): **Táplálkozási allergiák**

Az ételallergiákkal kapcsolatban szakmailag, klinikailag és a biológiai, immunológiai, allergológiai alapkutatás szintjén is sok a bizonytalanság, a nehezen reprodukálható kísérletes eredmény, a jelenségek többféle, egymást nem feltétlenül kizáró értelmezési lehetősége. A könyv szerzői e tárgykör hazai neves művelői, akik az alábbi főbb fejezetekben foglalták össze mindazt, amit napjainkban e kérdéskörrel kapcsolatban tudni kell: Az emésztőrendszer egyes szerkezeti és funkcionális, makroszkópos és immunológiai jellemzői, Élelmezéstudományi és botanikai ismeretek, Ételallergiák és -intoleranciák patomechanizmusa, klinikuma, diagnosztikája és epidemiológiája, A terápia és megelőzés problémái, Közös eredetűek- e a gyógyszer- és ételallergiák?
Ár: **980,- Ft**

Polgár Marianne (szerk.): **Allergia csecsemő- és gyermekkorban**

Kiváló hazai szerzőgárda, közismert magyar allergológusok írták a könyvet. Céljuk az volt, hogy korszerű áttekintést adjanak a csecsemő- és gyermekkori allergiás eredetű betegségekről, hiszen ezek száma egyre növekszik.
A immuno-allergológiai alapismeretek, a gastrointestinalis és légúti patofiziológia után a klinikai fejezetek következnek. Ezek a táplálkozási allergiával, coeliakiával, a légúti allergiákkal, bőrjelenségekkel, gyógyszerallergiával, idiosyncrosiával valamint a megelőzés lehetőségeivel, a vizsgáló eljárásokkal és az allergiás gyermekek komplex támogatásával foglalkoznak.
Ár: **1690,- Ft**

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban és a Springer-hálózat árusítóhelyein, valamint az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/9.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Nékám–Szemere (szerk): **Táplálkozási allergiák** ..... példányban, 980 Ft/pld. áron,

Polgár (szerk.): **Allergia csecsemő- és gyermekkorban** ..... példányban, 1690 Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök. .....
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.) aláírás

Czinner Antal (szerk.): **1000 tesztkérdés a gyermekgyógyászatból**

A széles körű gyermekgyógyászati és határterületi ismeretanyag elsajátítása nem egyszerű feladat. A kötet differenciáltan közli a tudnivalókat, lehetőséget ad a gyermekgyógyászok mellett a diplomás védőnők számára is szakirányú ismereteik bővítésére, tudásuk gyarapítására. A kérdések mellett a megoldásokon kívül azok magyarázata, indoklása is szerepel. Így mód nyílik arra, hogy a vizsgára készülők átgondolhassák a már elsajátított ismereteiket. Ajánljuk a könyvet szakorvosoknak, rezidenseknek, védőnőknek és természetesen medikusoknak.
Ár: **1890,- Ft**

Péter Ferenc (szerk.):
Gyermekendokrinológia algoritmusokkal

Az elméleti alapokat sem nélkülöző munka elsősorban a gyógyítás során felmerülő endokrinológiai kérdések megoldásához kíván segítséget nyújtani a jelenlegi lehetőségek ismertetésével. A leírtak könnyebb megértését segíti, hogy a kötetben a szokásosnál több ábra, táblázat és algoritmusjavaslat található. Az egyes fejezetek az alábbi témaköröket dolgozzák fel: auxológia, hypothalamus-hypophysis, pajzsmirigy, kalcium- és foszforanyagcsere, mellékvese és intersexualitás, pubertás, szénhidrát-anyagcsere, diagnosztikus és terápiás táblázatok. A könyvet elsősorban gyermekgyógyászoknak, endokrinológusoknak, háziorvosoknak, belgyógyászoknak, gyermeknőgyógyászoknak, neonatológusoknak ajánljuk.
Ár: **1490,- Ft**

Szántó Imre–Kemény János– Fekete Ferenc:
Hirtelen halál csecsemőkorban

A könyv szerzői arra vállalkoztak, hogy a pediátriai gyakorlatot szem előtt tartó, a bölcsőhalált és egyéb életveszélyes helyzetek első ellátását bemutató könyvet állítsanak össze a csecsemőkkel és kisdedekkel foglalkozó szakemberek számára. A bölcsőhalál számos országban a poszt-neonatalis csecsemőhalálozás élére került, így a probléma fontossága és aktualitása nem kétséges. A szerzők munkájukban felhasználták a Madarász Utcai Gyermekkórházban évek óta folyó, ún. Bölcsőhalál Prevenciós Program tapasztalatait. A szakszerű akut ellátás fontosságán kívül felhívják a figyelmet a megelőzés jelentőségére és szempontjaira.
Ár: **1690,- Ft**

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

A szerzők húsz év tapasztalatait gyűjtötték össze ebben az atlasszerű könyvben. A kórképek rövid összefoglalásán és az esetismertetéseken kívül diagnosztikus és terápiás protokollokkal igyekeznek segíteni a mindennapi gyakorlati munkát. 160 esetük bemutatásával részletesen elemzik a hagyományos és legújabb képalkotó módszereket, azok algoritmusszerű alkalmazását a különböző gyermekkori húgyúti betegségekben. Az esetek klinikai és képi diagnosztikai elemzése mellett rövid terápiás vezérfonalat is adnak. A kötet radiológusok, urológusok, nefrológusok, gyermekgyógyászok, gyermeksebészek és belgyógyászok érdeklődésére számíthat.
Ár: **3500,- Ft**

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

A könyv a fog fejlődésének, a fogzás, a fejlődési rendellenességek, a balesetek témakörei után megismertet a fogszabályozás, fogpótlás alapjaival, majd a száj betegségeivel. Foglalkozik a gyermekbetegségek, a klasszikus fertőző betegségek, a mérgezések és a gyógyszermellékhatások szájtüneteivel. Részletesen tárgyalja fogászati népbetegségeinket, a cariest és a parodontitist, valamint a megelőzésükre szolgáló prevenciós program tételeit. A leírtak megértését számos ábra segíti. A könyv lexikális igényű, teljességre törekvő alapmű, a gyakorló háziorvosok, gyermekorvosok, védőnők, medikusok és érdeklődő pedagógusok mindennapjaihoz nyújt segítséget továbbképzésükben.
Ár: **1690,- Ft**

S. Taylor–A. Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz**

A klinikai tünetek vizuális felismerése ma is alapvető fontosságú a gyerekkori betegségek diagnózisának felállításakor és a terápia megtervezésében. Ez a könyv mintegy 700 színes képen mutatja be az egyes gyermekbetegségek legfontosabb klinikai megnyilvánulási formáit. A fotókhoz rövid magyarázatok tartoznak, amelyek a diagnózishoz vezető útra terelik a figyelmet. A leírásokon kívül a szerzők közlik a klinikai adatokat összefoglaló, rövid esetismertetéseket és a nemzetközi statisztikai adatokat. Elsősorban gyermekgyógyászok, háziorvosok, belgyógyászok figyelmébe ajánljuk a kötetet.
Ár: **4900,- Ft**

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

Springer

A kötetek kaphatók és megrendelhetők a kiadóban és a Springer-hálózat árusítóhelyein, valamint az orvosi szakkönyvesboltokban.

Megrendelőlap
(OH 2000/9.)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron,
.... példányban, ... Ft/pld. áron.

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

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, ezért a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök. (Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

.....
aláírás

Új magyar altatógép: Komed Voluvent*

Incze Ferenc dr.

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

A szerző ismerteti az új magyar Voluvent altatógépet, amely térfogatgarantált respirátorral van felszerelve. Szolgáltatásai fokozzák a biztonságot és megkönnyítik a kezelést: központi vagy palackos gázüzem félautomatikus átváltása, rotaméterek megvilágítása, a „ráció-elv", a N_2O automatikus reteszelése, áramkimaradás esetére tölthető akkumulátor, jó tömítettség, beépített F_IO_2-monitor, hajtógáztakarékos, igen csendes respirátor, mély sóhajtás, belégzési platό, fölös gázok elvezethetősége, analóg jelek regisztrálására szolgáló kimenet. Az altatógép alkalmas félig zárt és low flow/zárt rendszerű, felnőtt- és gyermekaltatásra.

Kulcsszavak: volumengarantált anesztézia-respirátor, megvilágított rotaméter, „ráció-elv", F_IO_2-monitorozás

Komed Voluvent, a new Hungarian anaesthesia-machine. Author is outlining a new Hungarian anaesthesia-machine, which is equipped with a volume-garanteed ventilator. Its features increase safety and are user friendly: semiautomatic swithing from gas cylinders to central supply and vice versa, illuminated flowmeters, „ratio concept", automatic stop of N_2O supply, in case of electric current failure: rechargeable battery, small leak, incorporated F_IO_2-monitor, very silent ventilator, deep sigh, inspiratory plateau, possibility of scavenging the vented gases, output for analogue signs. The Voluvent is suitable for semiclosed and low flow/closed system anaesthesia of adults and children.

Key words: volume garanteed anaesthesia-ventilator, illuminated flowmeters, „ratio concept", F_IO_2-monitoring

A magyar állami ipar altatógépgyártása a KA-2 modellel 10 éve befejeződött. Pedig volna igény – és kereslet is – jó minőségű, megbízható, de a nyugati világcégek termékeinél olcsóbb, középkategóriájú altatógép iránt. Ilyennek helye lehetne laparoszkópos és plasztikai sebészeti műtőkben, a császármetszésekre és nőgyógyászati kisműtétekre használatos műtőkben, altatásban végzett röntgen- és CT-vizsgálatoknál és általában bárhol, ahol nem éppen ARDS-es, súlyos asthmás vagy krónikus bronchitises beteget kell életmentő műtéthez altatni.

(A mikroprocesszorokkal vezérelt respirátorokkal és beépített monitorokkal felszerelt, csúcsteljesítményű altatógépeket a szív-, mellkas-, idegsebészeti és akut hasi műtőkben célszerű működtetni.)

Szerencsére néhány lelkes magyar mérnök elhatározta, hogy a hiány pótlására a legújabb biztonsági előírásoknak megfelelő, jó minőségű anyagok felhasználásával készült, megbízható, középkategóriájú altatógépet szerkeszt. Így született meg a Komed Voluvent altatógép.

Az altatógép leírása. A Voluventet ORKI-bevizsgálás és jóváhagyás után 1999. január 5. és március 3. között volt alkalmunk klinikai kipróbálásnak alávetni. Elsősorban intubált, relaxált felnőtt és gyermek betegeket (a legfiatalabb 9 éves) altattunk vele, de gyermekeken végeztünk rövid maszkos altatásokat is asszisztált spontán légzésben.

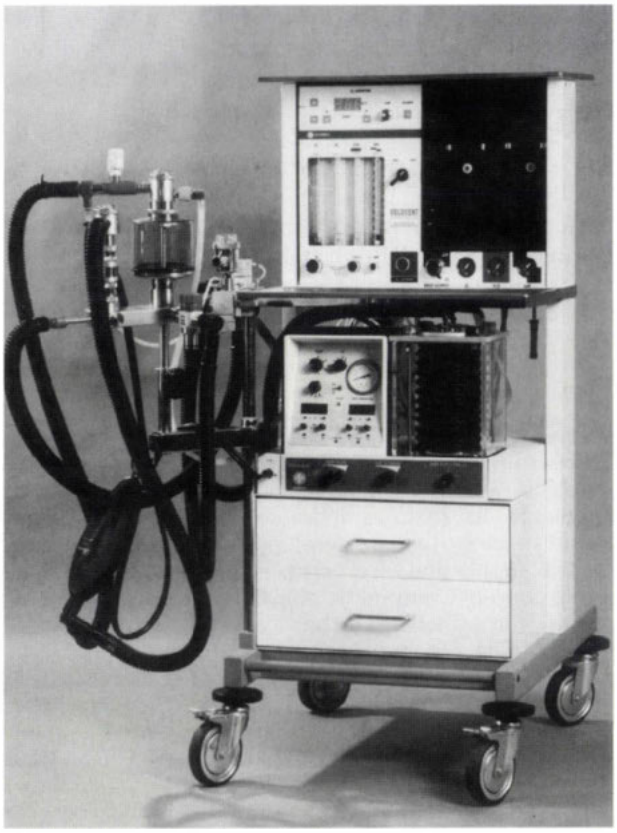
A gép teljes körű üzemeléséhez 230 V, 50 Hz váltóáram és háromféle 2,7–6,0 bar nyomású gáz: O_2 (fehér cső), N_2O (kék cső) és sűrített levegő = AIR (feketén rácsozott fehér cső) szükséges.

Az altatógép felépítése a hagyományos elrendezést (3) *(1. ábra)* követi. A magas nyomású rész (6): 2 gázpalack a nyomáscsökkentő szelepekkel és manométerekkel a gép hátoldalán van, a központi (már redukált nyomású) gázforrásokba dugaszolható csővezetékekkel együtt. Az átváltás a kétféle gázforrás között félautomatikus: amelyik palackot kinyitjuk, illetve amelyik dugaszt bedugjuk, a gép arról működik.

Az áram alá helyezés kétlépcsős: a gép hátoldalán, felül elhelyezett billenőkapcsoló a mellette elhelyezkedő két dugaszolóaljzatot helyezi feszültség alá, de az elektronika működése, két további dugaszolóaljzat áram alá helyezése és a gázszolgáltatás csak az előlapon elhelyezett integrált váltós-kapcsolóval indítható el: *kigyullad a rotaméterek hátsó megvilágítása és 250 ml/perces O_2-áramlás indul meg,* ami 70 kg-os felnőtt percenkénti O_2-fogyasztása (Brody-képlet) (9). Áramkimaradás esetén beépített, tölthető akkumulátor 2 órai teljes körű működést biztosít.

Az altatógép tetején lévő fém monitortálcán 2 monitor fér el egymás mellett. Alatta van a *légzőköri oximéter (F_IO_2-mérő)* digitális kijelzője, kalibráló gombja és riasztási beállítása, majd még lejjebb az átmeneti nyomású rész (6): a rotaméterek sora. Az O_2 rotamétercső kettős: 0–2 l/perc és 0–10 l/perc, a N_2O 0–10 l/perc között szabályozható. A *3 gáz adagoló csavarja különböző méretű,* így „vakon" is felismerhető.

* *Szerkesztőségi megjegyzés:* Szerkesztőségünk ezzel a közleménnyel új rovatot indít az *Orvosi Hetilap*ban, melynek célja a hazai orvosi műszerek és eszközök széles körű megismertetése.



1. ábra: A Komed Voluvent altatógép elölnézete, vaporizátorok és szívó nélkül

Újdonság a *„ráció-elv"*: a N_2O kinyitásakor úgy emelkedik automatikusan az O_2 is, hogy az F_IO_2 mindig > 25% legyen, de 250 ml/percnél kevesebb nem lehet. Természetesen az O_2 ennél magasabb, 1 : 2 vagy 1 : 1 arányra is beállítható.

A rotaméterek mellett következik az alacsony nyomású szakasz: egy fülke, benne sínnel és csőcsonkokkal két, tetszés szerinti vaporizátor részére, melyek egyidejű bekapcsolását Selectatec vagy Interlock rendszer zárja ki.

A vaporizátorok alatt van a bypass nyomógombja, ami 50 l/perc O_2-t szolgáltat, továbbá egy váltókapcsoló, amellyel azt lehet kiválasztani, hogy a respirátort és a szívót O_2 vagy AIR működtesse-e? (O_2-kimaradás esetén csak AIR állásban lehet lélegeztetni.) A műszerek sorát a három gáz redukált nyomását mutató analóg manométerek zárják.

A gép alvázát rozsdamentes fém műszertálca fedi le, ez alatt helyezkedik el a térfogatgarantált respirátor beállító-visszajelző, riasztóegysége, mellette a szögletes burában lefelé haladó légzőharmonika (a burába jutó meghajtó gáz injektoron át ugyanannyi szűrt körlevegőt is magával szív és ezzel meghajtó gázt takarít meg, a gázáramlást [flow-t] pedig megduplázza). Legalul két nagyméretű fiók van. A légzőharmonika alépítményének bal oldalán kimenet szolgál analóg jelek regisztrálására.

A műszertálca körül sín fut, ennek bal oldalán helyezkedik el a körlégző rendszert a respirátorral összekapcsoló átkapcsoló egység, melynek 3 funkciója van:

1. Spontán (kézi) lélegeztetésről való gyors átváltás gépire.

2. Nyomáskiegyenlítés a kilégzés végén (automata szelep nyit, a *távozó fölös gáz csőcsonkról elvezethető*).

3. A szelep belégzéskor is nyit, ha a légzőköri nyomás meghaladja a felső határértéket.

A sín jobb oldalán van az injektoros szívó, analóg manométerrel. A szívótartály megtelésekor labdaszelep akadályozza meg a további szívást.

A gép bal oldalán lévő függőleges rúdra van erősítve a körlégző rendszer, az 1000 g kapacitású, alul-felül kónuszos csatlakozású – és menet közben is cserélhető – abszorber tartállyal és a manuálisan 0–60 mbar (vízcm) között állítható túlfolyó szeleppel, *a fölös gáz elvezetésére szolgáló csőcsonkkal.* A körlégző rendszer magassága és kilengési iránya állítható. A *belégző szárba van iktatva a F_IO_2-mérő T-7 típusú galvánelemes szenzora,* melynek válaszideje kevesebb, mint 10 másodperc. A légzési térfogatot (TV) a kilégző szárba iktatott – minden térfogatnál pontos – *fűtött Fleisch-csöves flow-szenzor méri.* A körlégző *rendszer szivárgása kevesebb, mint 100 ml/perc/20 vízcm nyomás.* Úgy mérhető, hogy a körlégző Y-t a vázon lévő fémdugóra ráhúzva, 0,3 l/perc gázáramlást indítunk el s ekkor a körlégző rendszerben – lezárt túlfolyószelep mellett – stabilan 60 millibar nyomás kell létrejöjjön.

A respirátor elülső paneljén van a légzési volumen digitális kijelzője, három állású váltókapcsolóval: TV, MV_{avg} (10 ciklusonként átlagol), MV_{mom} és a riasztási határértékeket beállító gombokkal.

Itt lehet forgógombbal beállítani a légzésszámot is 5–35/perc között.

További forgógomb állítja be a spontán (manuális) légzést és a be-kilégzés arányát: 1 : 1, 1 : 1,5, 1 : 2, 1 : 3. Utóbbi állások bármelyike bekapcsolja a respirátort, amikor a körlégző rendszer túlfolyószelepét le kell zárni.

Itt van a légzőköri nyomás digitális kijelzője a riasztási határérték-beállító gombokkal és egy analóg légzőköri manométerrel.

Spontán (manuális) helyzetben a digitális térfogatmonitorozás változatlanul működik, de a digitális nyomásmérés nem.

Itt van még a riasztási hangjelzést 2 percre felfüggesztő nyomógomb, továbbá a riasztást nyugtázó RESET gomb, végül a *mély sóhajtást* állító három állású billenőkapcsoló, mellyel a sóhajtás gyakoriságát és időtartamát lehet szabályozni: MAN/uális/, AUTO (20 percenként 2 másodpercre kapcsol be) és OFF.

A beállító-visszajelző panel és a légzőharmonika alatt további kezelőszervek vannak (balról jobbra): INSP.FLOW csavarógomb, mely a hajtógáz áramlását 0–30 l/perc között szabályozza. (Ennek injektora ugyanannyi szűrt körlevegőt szív hozzá.) Ezzel lehet a TV-t beállítani, 100–1200 ml között. Az EXP.STENOSE csavarógomb a harmonika lefelé haladásának (a kilégzésnek) a sebességét szabályozza, hogy ne jöjjön létre negatív nyomás. Végül belégzésvégi PLATEAU forgógomb: 0, 0,5, 1,0, 1,5 és 2,0 másodperc időtartamra.

A Voluvent altatógép széles körű *riasztási rendszerrel* van felszerelve. *Ha az O_2 nyomása 2 barra esik, sivító hangjelzés lép életbe. 1,4 barnál a N_2O adagolása automatikusan reteszelődik.* (O_2-kimaradás esetén a gépi léle-

geztetés automatikusan átkapcsolódik spontán [manuális] lélegeztetésre.)

Az összes többi riasztás hang- és fényjelzéssel jár. MV_{avg} alsó: 0–12 l/perc – felső: 3–30 l/perc. Légzőköri nyomás alsó: 0–40 millibar *(szétcsúszásjelzés 10–15 másodperc után).* Légzőköri nyomás felső: 1–90 millibar *(megtöretés, váladékfelszaporodás jelzése).*

F_IO_2 konventráció alsó: 20–83% – felső: 22–85% *(jobb lenne 100%!).*

Megbeszélés. Az altatógépek – főleg a biztonságot szolgáló – paramétereit külföldön már régen egységes szabványok írják elő. Így az USA-ban 1984-től csak az ANSI előírásai (12) szerinti altatógépek forgalmazhatók, Németországban pedig 1986-tól léptek életbe ilyen előírások (14). Hazánkban az Országos Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet és az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium 1995-ben tette közzé erre vonatkozó szakmai állásfoglalását (2), melyben felsorolja az altatógép tartozékait és az altatógép működését ellenőrző, valamint a betegellenőrző (de nem szükségszerűen az altatógépbe integrált) monitorokat. Ezzel összhangban van a népjóléti miniszter rendelete az aneszteziológiai „minimum feltételek"-ről (1). Ezeknek a feltételeknek a Voluvent altatógép eleget tesz, sőt azokat a beépített F_IO_2-mérővel, a „ráció-elv" alkalmazásával és az O_2 kimaradása esetén a N_2O reteszelésével meg is haladja.

A „ráció-elv" valójában nem új (5), de most éli reneszánszát. Lényege, hogy az élethez szükséges O_2-áramlást biztosít a teljes frissgázáramlás arányában. Az O_2 és N_2O rotaméterek szabályozógombjai úgy vannak összekapcsolva, hogy az O_2 aránya nem eshet előre beállított minimum (többnyire 25%) alá. E fölött azonban a gázok egymástól függetlenül szabályozhatók. A Voluventnél az is biztosítva van, hogy az O_2 ne csak 25% alá, hanem 250 ml/perc alá se essen! „Ráció-elv"-vel van felszerelve a Dräger Fabius, Julián, a Heyer Narkomed és az Ohmeda Excel 210 altatógép is.

Az altatógépek részeit legújabban *Bede* (3) tárgyalta. A légzőrendszereket a frissgázáramlás nagysága és a visszalégzés mértéke (elnyelő szóda alkalmazása) alapján lehet osztályozni (3), ezeket korábbi munkámban ismertettem (11). A Voluventen a – leggyakrabban alkalmazott – körlégző rendszert használják, mely mind félig zárt, mind low flow/zárt rendszerű altatásra alkalmas. Utóbbira az altatógépet a nagy felbontással osztályozott kétcsöves O_2-rotaméter, a rendszer jó tömítettsége és a beépített F_IO_2-mérő különösen alkalmassá teszi. A körlégző rendszer, bordástömlők helyett az ulmi (Németország) rendszerű, gyakorlatilag compliance nélküli csőrendszerrel, 10 kg feletti gyermekek altatására (legkisebb TV = 100 ml) is alkalmas, de kívánságra egyenirányító szelepek nélküli, módosított Mapleson D (Bain), Mapleson E (Ayre-féle T-darab) vagy Mapleson F (Jackson-Rees) csecsemőrendszert is szállítanak hozzá.

Az altatógép „lelke" a lélegeztetőkészülék, bár a narkózis-respirátorokkal szemben – mivel altatott, relaxált, a géppel kölcsönhatásba lépni nem tudó betegekről van szó – kisebbek a követelmények, mint az intenzív respirátorokkal szemben (8). A Voluvent respirátora a régi Medicor RSA-4 narkózis-respirátor továbbfejlesztett változata. Ez a „bag in a bottle" elven működő, idővezérelt, volumengarantált, konstans flow generátor (13), mellyel kontrollált lélegeztetés végezhető. A leadott TV-t a beteg tüdejének jellemzői nem befolyásolják, csak az esetleges szivárgás (13).

Bede, Pénzes, Soltész (4) táblázatot közöl a narkózis-respirátorok fontosabb paramétereiről, melyben feltűnik, hogy az eredeti RSA-4-nél 30 l/perc maximális hajtógázáramlást tüntetnek fel, holott ez az érték a többi készüléknél 75 és 120 l/perc között változik. Figyelembe kell azonban venni, hogy az injektoron beáramló hajtógázt azonos mennyiségű szűrt körlevegő beszívása kétszeresére, vagyis 60 l/percre növeli. Ez az áramlás már 1 másodperces belégzési idő alatt is 1000 ml TV-t szolgáltat, ami 111 kg-os betegnek elegendő. 2 másodperces belégzési idő alatt (I : E = 1 : 2, fr.: 10/perc) a TV akár 2000 ml is lehetne. (Megjegyzendő, hogy a csúcskészüléknek számító Hamilton Galileo respirátor alapáramlása is csak 4–30 l/perc.)

A respirátor légzőharmonikája függő helyzetű, belégzéskor felfelé, kilégzéskor lefelé mozog. Low flow/zárt rendszer alkalmazásához ennél a megoldásnál *Bede* (3), valamint *Feiereis* (7) a kilégzési fázis alkalmával kialakulható negatív nyomás kiküszöbölésére a frissgázáramlás megszakítása által megtöltött reservoir beiktatását tartja szükségesnek. A Voluvent tervezői egyszerűbb megoldást választottak: a harmonika lefelé haladó mozgását késleltető ellenállást (EXSP.STENOSE) iktattak be, ami lehetővé teszi, hogy a harmonika csak a kilégzéshez rendelkezésre álló idő végére érjen alsó holtpontjára. Ezalatt a folyamatosan áramló friss gáz negatív nyomás létrejötte nélkül tölti a harmonikát (13).

A respirátor továbbfejlesztése az RSA-4-hez képest: mély sóhajtás és belégzésvégi plató beiktatása. A plató alatt se hajtógázáramlás, se TV-növekedés nincs, a belégzési csúcsnyomás néhány vízcm esése viszont egyenletesen szétteríti a tüdőben a befújt levegőt, megakadályozva az atelectasiát és javítva az oxigenizációt. A kilégzés a plató végén kezdődik, ezáltal megrövidül. I : E = 1 : 2 arány, 10/perc frekvencia esetén a 4 másodperc kilégzési időből 0,5–1,5 másodperc, I : E = 1 : 1,5 arány, 10/perc frekvencia esetében a 3,6 másodperc kilégzési időből 0,5–1,0 másodperc plató ajánlható. Az időnkénti mély sóhajtás ugyanezt célozza.

Az igen csendes működésű Voluvent respirátor kezelésére vonatkozó gyakorlati tanácsok és a Fleisch-cső, mint voluméter pontossága tekintetében korábbi munkámra (10) utalok.

Ami a beteg monitorozását illeti, bármilyen monitor alkalmazható a Voluvent altatógéppel párhuzamosan. Néhány napig módunk volt a Novametrix CO_2SMO Plust kipróbálni, ami az altató gőzök és gázok kivételével a légzéssel kapcsolatos valamennyi paramétert képes mérni, de ennél sokkal kisebb igényű, pulzusoximéter + capnograph vagy pulzusoximéter + EKG kombináció is megfelel.

Összefoglalva: A Komed Voluvent térfogatgarantált respirátorral felszerelt, középkategóriájú altatógép. Sok olyan szolgáltatást nyújt, ami fokozza a biztonságot és megkönnyíti a használatot. Kezelése könnyen elsajátítható, egyedül az optimális légzési nyomásgörbe beállítása (INSP.FLOW, EXP.STENOSE és PLATEAU gombok összehangolása) igényel kissé nagyobb figyelmet, de ez is hamar megszokható.

A már egyszer beállított paraméterek stabilak, esetleges változásuk a beteg állapotának megváltozására (relaxáció megszűnése) utal.

Az altatógép felnőttek és gyermekek, félig zárt és low flow/zárt rendszerű altatására alkalmas.

IRODALOM: 1. *A népjóléti miniszter 12/1997 (VI. 5.) NM rendelete:* Az egészségügyi szolgáltatást nyújtó egyes intézmények működésének szakmai minimum feltételeiről szóló 19/1996. (VII. 26.) NM rendelet módosításáról. 9. sz. melléklet. Népjóléti Közlöny, 1997, *47,* 1799. – 2. *Az Országos Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet, valamint az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium állásfoglalása:* Az aneszteziológiai tevékenység minimális feltételei. Aneszt. Int. Ter., 1995, *25,* 205. – 3. *Bede A.:* Az anaesthesia gépi felszerelése. In Aneszteziológia és Intenzív Terápia. Szerk.: Pénzes I. Medicina, 1997, Budapest. 81–95. old. – 4. *Bede A., Pénzes I., Soltész J.:* Légzési elégtelenség kezelése. A lélegeztetőgépek. In Aneszteziológia és Intenzív Terápia. Szerk.: Pénzes I. Medicina, 1997, Budapest. 649–659. old. – 5. *Davenport, H. T., Wright, B. M.:* Simple oxygen-failure safety device. B. Med. J., 1974, *4,* 470–471. – 6. *Dorsch, J. A., Dorsch, S. E.:* Understanding Anesthesia Equipment. Construction, Care and Complications. 2nd Ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1984, London. 38–76. old. – 7. *Feiereis H.-W.:* Minimal flow anesztézia és intraoperatív gázmonitorozás. Aneszt. Int. Ter., 1996, 26, Szuppl. 1., 3–14. – 8. *Freiboth, K., Sonntag, H., Züchner, K.:* Praktische Gerätetechnik. MCN, Medizinische Congress Organisation, Nürnberg. 1987. 23–25. old. – 9. *Incze F.:* A zártrendszerű anesztézia gyakorlata. Aneszt. Int. Ter., 1996, *26,* Szuppl. 1. 21–32. – 10. *Incze F., Herepey Á.:* A Medicor RSA-4 narkózis-respirator klinikai vizsgálata. Orv. Hetil., 1991, *132,* 2379–2382. – 11. *Incze F., Vámos Z., Virágh É. és mtsai:* Zárt rendszerű altatás. Orv. Hetil., 1987, *128,* 2239–2243. – 12. *Minimum Performance and Safety Requirement for Components and Systems of Continuous Flow Anesthesia Machines for Human Use.* ANSI Z-79.8, American National Standards Institute, Inc. 1430 Brodway, New York, N. Y., 1979. – 13. *Mushin, W. W., Rendell-Baker, L., Thompson, P. W. és mtsa:* Automatic Ventilation of the Lungs. 3rd Ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne. 1980, 1–51; 132–151. old. – 14. *Verordnung über die Sicherheit medizinisch-technische Geräte.* (Medizingeräteverordnung – MedGV), Bundesgesetzblatt. 1985, Teil I, 93–102. old.

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

Emond: **A fertőző betegségek képes atlasza**

A fertőző betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában mind a mai napig különös jelentőséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban előforduló, valamint néhány ritkább fertőző betegségnek a bőrön és a nyálkahártyán jelentkező tüneteit. Az illusztrációkhoz csatlakozó rövid szövegrészek az egyes kórképek összefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).

A könyv elsősorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közötti eligazodásban, a tapasztaltabb orvosokat pedig a ritkább vagy atípusos betegségek felismerésében orientálja.

Ár: **9300,– Ft**

A kötet kapható a kiadónál és az orvosi szakkönyvesboltokban.

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

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/9.)

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

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárlásból 20% kedvezményben részesülök.
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

.....
aláírás

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Belgyógyászat

Nőbeteg recidiváló ketoacidosissal diabetes mellitus nélkül. Ehrethal, H. D., Schuppert, F. (Abt. Klin. Endokrinol., Zentrum Innere Med. und Dermatol. der Med. Hochschule, Carl-Neuberg-Str. 1, D-30625 Hannover, Németország): Internist, 1999, *40,* 1221–1223.

A szerzők egy 46 éves nőbeteg részletes kórtörténetének ismertetésével arra hívják fel a figyelmet, hogy a visszatérő ketoacidosisos epizódok nem kizárólagosan diabetes mellitusszal állnak összefüggésben.

A beteg több mint 24 órás hasi fájdalmakkal, epés hányással jelentkezett intézeti felvételre, ahol elmondotta, hogy a hányásokat megelőzően *nagyobb mennyiségű alkoholt fogyasztott.* A részletesebb kórelőzmény felvétel során az is kiderült, hogy a beteg már 15 éve rendszeresen fogyaszt alkoholt és hasonló rosszullétek miatt többször is feküdt intézetben. Több éve ismeretes idült pancreatitise és átépülés jeleit mutató zsírmája. Ezek mellett ismeretes az L-thyroxinnal szubsztituált immunogén hypothyreosisa, továbbá gammopathiája. Ezen előzményi adatok alapján az első feltételezés az volt, hogy a betegnek diabetes mellitus talaján kialakult ketoacidosisos anyagcsere-kisiklásáról van szó, de ez a feltevés megdőlt akkor, amikor a felborult anyagcserét minden antidiabetikus terápia nélkül gyorsan meg lehetett szüntetni.

A vizsgálatok során feltűnt a hyperventillatio, valamint a mérsékelt epigastrialis érzékenység hátba való kisugárzással. Ennek hátterében 18,1 cm-es hepatomegalia állott (hasi UH-val bizonyítva). A laboratóriumi leletek közül a *jelentős leukocytosis, a 6,4 mmol/l-es szérumkálium-érték,* a *15,55* mmol/l-es fevételi *vércukorérték,* a vizeletben ürített ketontestek emelhetők ki, valamint a metabolikus acidosisra jellemző *alacsony artériás pH (7,29),* továbbá az *alacsonyabb bikarbonát* (10 mmol/l) és a 20 *torr értékű* pCO_2, valamint az *emelkedettebb anionrés* említhető meg (31 mmol/l – normális érték 8–16 mmol/l). A véralkohol negatív volt. A többi laboratóriumi értékből az emelkedettebb inzulinellenes antitestek, az alacsonyabb C-peptid-érték (vizeletben) sorolható fel, a HbA_{1C} értéke normális tartományba esett. A már említett hasi UH-vizsgálattal a pancreas normális nagyságúnak látszott, de állománya kissé fellazult volt. Gasztroszkópiával fekélyes refluxoesophagitist találtak, közepes fokú hiatus herniát és idült bulboduodenitist. Mivel a beteg jelentősen exszikkált volt, *fiziológiás konyhasót indítottak, amelyik néhány órán belül teljesen normalizálta a felborult anyagcserehelyzetet és 36 órával később inzulin nélkül is normálissá vált az emelkedettebb felvételi vércukorszint.* Egy héttel később elvégezték a per os cukorterhelést, ennek 2 órás értéke 9,16 mmol/l volt. Az ugyanekkor meghatározott inzulinszint 27 mE/l értékkel még mindig alacsony volt.

Az előzmények és a kórlefolyás alapján bizonyossá vált, hogy a beteg heveny anyagcsere-kisiklásáért nem a diabetes tehető felelőssé, hanem az alkoholabusus. Erre az a jellemző (összehasonlítva a diabeteses ketoacidosissal), hogy *alkoholistákban* fordul elő, *24–48 órával az alkoholfogyasztás abbahagyása után,* melyet *ugyanennyi idő múlva* követ a *hányás,* kimutatható a jelentős exsiccosis, a jelentős hepatomegalia. A laboratóriumi értékek közül a *vércukorszint nem túlzottan megemelkedett,* glucosuria lehetséges, de nem minden esetben, ketonuria obligát jel, az artériás pH-értéke a jelentős acidosisra jellemző, míg az anionrés emelkedett (mint diabetes esetén), a szérum laktátszintje változó, nem mindig emelkedett. E felsorolás segítségével legtöbbször elkülöníthető a ketoacidosist kiváltó tényező a diabeteses valódi heveny anyagcsere-kisiklás okától.

Iványi János dr.

A Schönlein–Henoch-purpura sikeres kezelése dapsonnal. Albrecht, J. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität, München, Németország): Hautarzt, 1999, *50,* 809.

A Schönlein–Henoch-kórkép klinikailag purpurákban, ízületi panaszokban és vérzés okozta kólikás hasi tünetekben nyilvánul meg. Néha a vesék és az agy is betegek, heves fejfájásokkal és görcsökkel. Mivel a kórfolyamat rendszerint szövődménymentesen gyógyul, jogosult a várakozás álláspontja. Csak néha szükséges tartós immunszuppresszió.

26 éves férfi végtagjain négy év óta típusos petechiák léptek, fel általános tünetek nélkül. Szisztémás glükokortikoidra nem javultak. Tizennégy hónap múlva a beteg saját kívánságára nem hagyományos homeopathiás gyógyszert (Sulfur C 200) szedett, amelyre a bőrtünetek kb. egy évre eltűntek, de ízületi fájdalmakkal és gyomor-bélgörcsökkel kiújultak. Ezért appendicitis gyanújával el is távolították az ép féregnyúlványát.

A következő két évben javulás nélkül különböző kezelésekkel kísérleteztek: glükokortikoszteroid lökések, fél évig azathioprin, eltávolították az amalgám fogtöméseket. Az ételeiből kiiktatták a szín-, adalék- és tartósítószereket. Glutén- és alkoholmentes étrenden volt, sok vitamint szedett. Aspirinkúrát tartott. Hat hétig sulfasalazint szedett.

Főleg a végtagjain purpurák láthatók részben magányos petechiákkal és hiperpigmentált maculákkal. Az általános állapota jó. Laborkémiai leletei közül csak a magasabb CRP és We. utal gyulladásra. Az immunológiai és a szerológiai vizsgálatok negatívak (Salmonella, Shigella, Helicobacter, Yersinia, Strepto- és Staphylococcus elleni antitestek).

A szövettan leukocytoclasticus vasculitiseket mutatott. A koloszkópia és a duodenoszkópia felszínes vérzéseket derített ki a colonban és nyombélben, amelyek összeegyeztethetők a Sch.-H. purpurával.

A betegnél a 4 éve fennálló vasculitis és a 2 éve a Sch.-H. purpura teljes klinikai képében megjelenő kórfolyamat terápiarezisztensnek bizonyult. Az okára nem derült fény. A feltételezett góc kezelése végett 9 napon át eredmény nélkül adtak iv. szisztémás szteroidot. Az iv. pentoxifyllin sem változtatott a klinikai képen.

A glükokortikoid elvonása és a glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz-aktivitás, valamint a methaemoglobinszint ellenőrzése után 100 mg/d dapson adására tértek át. Két hét

múlva a bőrtünetek jelentősen javultak, a heti gyomorgörcsök megszűntek. A dapson adagját fél év után sem lehetett csökkenteni, mert a kihagyását újabb petechiák követték.

A Sch.-H. purpurában a dapson hatásmechanizmusa tisztázatlan.

[Ref.: A betegünk úgy kínlódott a purpurájától, mint az ablaknak röpdöső méh a hazatérés meddő kísérleteitől. Egyiket sem az ész logikája, hanem örökölt genetikai programok rejtélyes kibernetikai vihara okozta. Az ablaknyitás vagy az üveg kitörése ismét szabaddá teszi a méh programját. Betegünkben először egy homeopathiás szer, másodszor az antimikrobális dapson iktatta ki a konstruktív genetikai program útjából az akadályt és váltott ki remissziót.

Voltaire mondta: „Az orvos ismeretlen szert adagol egy még ismeretlenebb szervezetbe olyan betegség ellen, amiről fogalma sincs". Newton írta: „Nem a műben, hanem a mesteremberekben van a tévedés".]

Kollár Lajos dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Tökéletességre törekvés: a magzati és újszülöttkori orvostudomány eredményei. Brook, C. D. G. (London Centre for Paediatric Endocrinology, Middlesex Hospital, Mortimer Street, London W1N 8AA, Nagy-Britannia): Lancet, 1999, *354* (suppl II), 25.

A szerző az Egyesült Királyság 1996-os demográfiai adataiból kiindulva tekinti át a magzati és újszülöttkori orvostudomány helyzetét. Megállapítja, hogy a 15 éves életkorukat el nem érő gyermekek aránya a lakosság egészét tekintve 0,86%, ugyanakkor ez az arány az 5. szociális csoportba tartozó családok körében közel kétszerese az 1.–2. szociális csoportba sorolható családokban tapasztalhatónak. Másrészt *Barker és mtsai* közismert vizsgálati eredményei arra is felhívják a figyelmet, hogy a postnatalis történések fontossága mellett az *in utero* környezet későbbi egészségre gyakorolt hatása is számottevő. A bevezető gondolatok után a praenatalis, a perinatalis és a neonatalis időszak legfontosabb szempontjait külön alfejezetekben tekinti át a szerző.

A *praenatalis* időszakban a terhesség tervezésének fontosságát, és ezen keresztül a magzatot károsító környezeti hatások egy részének elkerülhető voltát hangsúlyozza. A magzat fejlődése ultrahangvizsgálatokkal történő, egyre több részletre kiterjedő nyomon követésének elsődleges fontosságát a magzati alultápláltság korai szakban történő felismerésében látja. Elismerően szól a magzati diagnosztika invazív eszközeiről (amnioszkópia, amniocentesis, fötoszkópia, chorionboholy-biopszia) azonban saját tapasztalatai felvillantásával felhívja a figyelmet ezeknek a módszereknek a buktatóira is. (Egy 21-hidroxiláz-defektusban szenvedő gyermek genotípusában azonos testvérénél alkalmaztak magzati kezelést. A megszületés után azonban az újszülöttnél a 21-hidroxiláz-defektusnak megfelelő biokémiai eltérést nem sikerült igazolni.)

A *perinatalis* időszakban a kímélletes szülésvezetésnek és a minél fejlettebb eszköztárat alkalmazó intenzív ellátásnak tulajdonítható a legfontosabb szerep a későbbi egészségkárosodások megelőzésében. A bíztató eredmények mellett azonban bizonyos árnyoldalak is megjelentek, melyek közül a szerző a viszonylag idős anyai életkor és az infertilitás kezelése során fellépő különböző nem kívánatos jelenségek a gyermekek egészségére gyakorolt kedvezőtlen hatását hangsúlyozza.

A *neonatalis* időszakban a szűrővizsgálatok szerepét emeli ki. Megállapítja ugyanakkor, hogy a szűrővizsgálatok nem 100%-os specificitása és szenzitivitása olyan gyakorlati nehézséget jelent, amely a vizsgálatok ismétlésével vagy különböző tesztek egyidejű alkalmazásával sem hidalható át teljes sikerrel. A neonatalis medicina nyilvánvaló eredményei mellett olyan új jelenségekkel is számolni kell, mint például az asthma és az atopia előfordulási gyakoriságának jelentős megszaporodása. A mai orvostudománynak egyszerre kell választ adnia a szegénységhez és az anyagi bőséghez társulóan megszaporodó betegségek kihívásaira.

Decsi Tamás dr.

Malnutritio és diarrhoea terápiája gyermekeknél. Waterlow, J. (Dept. Public Health and Policy London WC1E 7HT, Nagy-Britannia): Lancet, 999, *354*, 1142.

A szerző kommentárjának elején megállapítja, hogy még napjainkban is igen nagy a fejlődő világban a protein-energia-malnutritióban (PEM) szenvedő gyermekek mortalitása. Megállapítja, ennek elsősorban az az oka, hogy a PEM kezelési alapelvei nem érvényesülnek megfelelően a gyakorlatban. Így a Dhakában végzett vizsgálatok szerint ezen alapelvek betartása esetén a mortalitás 9%, míg más kezelés alkalmazása során a halálozás 17%. Ezután nézzük, hogy melyek is a PEM terápiájának optimális alapelvei, amelyeket a WHO foglalt össze ez évi kiadványában. Figyelembe véve azt, hogy a súlyos malnutritióban szenvedő csecsemőkben nátrium- és vízretentio figyelhető meg, még abban az esetben is, ha látható ödéma nincs, kerülni kell az intravénás folyadékterápiát. A kezelés első fázisában, ami általában 4–7 napig tart, hyposmolaris nátriumtartalmú oldattal kell orális rehidrációt végezni, és ugyanakkor biztosítani kell az esszenciális nyomelemek bevitelét, valamint kezelni kell az infekciót.

Az egy hétig tartó második fázisban az energiabevitel ne legyen több, mint 80–100 kcal/kg, a fehérjeigény pedig 1 g/kg. A viszonylag mérsékelt protein- és energiabevitellel elkerüljük a kimerült enzimrendszerek túlterhelését. Ezután a kezelés harmadik szakaszában már nagyobb mennyiségű proteint is bevihetünk és a diéta energiatartalmát is növelhetjük. A szerző fontosnak tartja, hogy a WHO fenti egyszerű alapelvei széles körben elterjedjenek, azokkal a gyermekorvosok és a gyermekápolók is tisztában legyenek, hiszen csak így várhatjuk, hogy a PEM jelentős mortalitása mérséklődjék.

A közleményben foglaltakkal messzemenően egyetérthetünk, annál is inkább, hiszen a kezelési alapelvek igen egyszerűek, nem igényelnek jelentős anyagi ráfordítást és a gazdaságilag elmaradott fejlődő országokban is kivitelezhetőek.

Arató András dr.

Helicobacter pylori-fertőzés tünetmentes gyermekekben. Kétéves folyamatos tanulmány. Ganga-Zandzou, P.

S. és mtsai (Unité de Gastroenterologie, Hopital Jeanne de Flandre, Lille, Franciaország): Pediatrics, 1999, *104*, 2.

Háttér: – A gyermekek általában 5 éves kor alatt fertőződnek.

– A spontán eradikáció ritka, a hosszan fennálló fertőzés különféle patológiát okozhat.

– A HP-fertőzés és a hasi panaszok közötti fertőzés nem egyértelmű.

Cél: HP-fertőzött tünetmentes gyermekek követése, kezelés nélkül.

Betegek, módszer: – 18 HP+ fertőzött, de tüneteket nem mutató gyermek. Életkor: 7,4±4,4 év.

– HP-status: biopszia, tenyésztés, szövettan.

– Kétéves utánkövetés: egyéni faktorok (nem, kor, szociális, körülmények), mikrobiológiai faktorok (kolonizáció sűrűsége, CagA gén), gastritis foka (szövettan).

– Félévente klinikai tünetek rögzítése, az 1. és a 2. év végén OGD-, HP-genomvizsgálat.

Négy beteg kiesett, mert a tünetek megjelenése miatt eradikációs kezelést kaptak.

Eredmények: Az utánkövetés során:

– Egy gyermeknél volt spontán eradikáció, a fertőzötteknél ugyanaz a törzs volt kimutatható;

– a kolonizáció sűrűsége nem változott;

– a gyulladás foka nőtt (szövettani score) mind az antrumban, mind a fundusban. A progresszió kifejezettebb volt a fiúkban és CagA neg. esetekben (?);

– a szövettani változások nem mutattak összefüggést a kezdeti bakteriális sűrűséggel, sem az egyéni faktorokkal;

– a szövettani progresszió ellenére nem volt jellemző hasfájás megjelenése.

Konklúzió:

1. HP-fertőzés spontán eradikációja kétéves utánkövetés során igen alacsony.

2. Tünetmentesség ellenére a szövettani jelek a gyulladás (aktív gastritis, nodularis gastritis) súlyosbodására utalnak.

Desöffy Antal dr.

Diabetológia

1. típusú diabeteses gyermekek és serdülők éjszakai hypoglykaemiája: törekvések az előrejelzésre és a megelőzésre. Kaufman, F. R. és mtsai (4650 Sunset Blvd # 61, Los Angeles, CA 90027, USA): The Endocrinologist, 1999, *9*, 342–349.

A DCCT-tanulmány előnyei már jól ismertek, az azonban kevésbé hangsúlyozott, hogy az *intenzív inzulinkezelés során legalább 20%-kal növekszik a hypoglykaemia veszélye.* A tanulmányban résztvevők is arról számoltak be, hogy hypoglykaemiájuk igen magas arányban (53%) az éjjeli órákban jelentkezett. Más irodalmi adatok szerint is *az éjszaka jelentkező hypoglykaemiák incidenciája 14–47%.* Éppen ezért fontos azoknak az irányelveknek az ismerete, amelyek segítségével a hypoglykaemiák és ezeken belül főleg az éjszakai hypoglykaemiák lehető elkerülése megoldható. Az már *bizonyított,* hogy a *HbA_{1c} és a súlyos hypoglykaemiás epizódok között nincs szoros összefüggés* akkor sem, ha ez az érték 7,5% alatt van vagy a 7,5–8,5% közötti tartományba esik.

A jelen közleményt összeállító amerikai szerzők irodalmi adatokra támaszkodva próbálták meg összeállítani azokat az előrejelzőket, melyek a gyermekek és serdülők éjszakai hypoglykaemiáit többé-kevésbé biztonsággal megmondják. Ebben az összeállításban a szerzők többször is idézik *Beregszászi M. és mtsait* (J. Pediatr., 1997, *131*, 27–33.), akik arra hivatkoznak, hogy a *0,8 E/kg/napnál nagyobb adagú inzulin,* valamint *a diabetes diagnózisának felállítása óta legalább 2 súlyos hypoglykaemia,* továbbá *a megelőző 1 hónapban legalább 5%-ban 3,3 mmol/l-nél alacsonyabb mért vércukorérték* és a *7 évesnél fiatalabb életkor* az, amelyik éjszakai hypoglykaemia veszélyét jelentheti. Ezeket a feltételeket mások is megerősítették a gyermekgyógyászati irodalomban. Ha mindezekre a diabeteses fiatalok ügyelnek, kézenfekvőnek tűnnek a *megelőzési* lehetőségek is. Ezek részben az *inzulinterápia módosítására,* részben *táplálkozási tényezőkre,* részben pedig *gyógyszerek beállítására* vonatkoznak. Az *inzulinok* közül a *lispro*-inzulinnal nyert tapasztalatok bizonyítják ennek az analóg készítménynek éjszakai hypoglykaemiát redukáló hatását a reguláris humán inzulinokhoz viszonyítva. Másik hatásos megelőzési mód az inzulinterápiát illetően az *inzulin pumpával való bejuttatása.* Ezt a módszert 8–10 éves gyermekek számára már eredménnyel lehet alkalmazni az éjszakai hypoglykaemiák megelőzésére, s ezek számát még jobban lehet csökkenteni, ha a *pumpában lispro-inzulint* használnak. Ami a késő esti *étkezéseket* illeti („snack"), ezekre vonatkozóan fontos követelmény, hogy a tápcsatornából *lassan szívódjanak fel.* Erre a célra a *nem főzött kukoricalisztből* készült táplálék alkalmas, melyben 73%-os a polimer amilopektin aránya. Mivel a „snack" étkezés csak az éjszaka első felében védi ki 6–7 órás felszívódását tekintve a hypoglykaemiát, szükség lehet olyan szerek adására is, melyek a vércukorszintet mérsékelten növelni tudják. Ebbe a csoportba tartozik *az alanin aminosav, amelyik a glükagon-elválasztást stimulálja, továbbá egy béta-szer, a terbutalin, amelyik a hepaticus glükózprodukciót növeli.* Ezek hatása a glükóz koncentrációjára egész éjjel kifejezett. – Mindezek mellett – bár az éjszakai hypoglykaemiák segítségükkel számban is csökkenthetők – továbbra is fontos az inzulinozott fiatalok és szüleik, valamint környezetük oktatása a hypoglykaemia veszélyeinek megismerésére és kiküszöbölésére.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

Dohánymentes jövő (Szerkesztőségi közlemény). Cole, H. M. (JAMA Szerkesztőség, Chicago, USA): JAMA 1999, *282*, 1284.

Kevés olyan egészségkárosító tényező van, amely több figyelmet kapott volna a JAMA hasábjain, mint a dohányzás. Az elmúlt 15 év alatti 10 tematikus számon kívül (a legutóbbi 1996-ban jelent meg) több száz oldalnyi egyéb cikket, tudósítást és szerkesztőségi cikket közöltek. A nikotin-addikció tudományos bizonyítékaival, a cigaretta elhagyásának farmakológiájával és a dohányzás epidemiológiájával egyaránt foglalkoztak. Mindezeknek az orvosok, a politikusok és a széles közvélemény tájékoztatása volt a célja. Nem elegendő azonban a tájékoztatás: egyre több fiatal kezd dohányozni és gyakran kudarcot vall a leszokni akaróknak nyújtott támogatás. Világszerte 1,1 milliárd ember dohányzik, közöttük egyre nagyobb a kínaiak

aránya (kb. 330 millió). Ha a jelenlegi trend folytatódik, 2025-re a dohányzás lesz felelős a halálozás és rokkantság 9%-áért – ez a jelenleginek a háromszorosa. A „Dohányzás vagy Egészség" 11. Világkonferenciát 2000. augusztusában tartják Chicagóban. A JAMA ezzel egy időben megjelenő, dohányzással foglalkozó tematikus számába kéziratok beküldését várják (lehetőleg 2000. január közepéig). A konferenciáról bővebb tájékoztatás kapható e-mailen: 11thWCTOH@ama-assn.org.

Vadász Imre dr.

Endokrinológia

A primer hyperparathyreosis kezelése (Szerkesztőségi közlemény). Utiger, R. D. (Royal Bromton Hospital London SW3 6NP, Nagy-Britannia): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1301–1302.

A primer hyperparathyreosist (továbbiakban: ph) leggyakrabban a hypercalcaemia leplezi le. Vagy különféle tünetek miatt végeznek szérum-Ca-meghatározást szűrővizsgálatként (ez a leggyakoribb), vagy nephrolithiasis, illetve osteopenia esetén kerül sor a vizsgálatra (a ph két leggyakoribb szövődménye), ez a ritkább. A következő lépés a PTH-vizsgálata.

Hibalehetőségek a diagnosztikában: a betegnek a ph mellett más hypercalcaemiával is járó kórképe van, vagy thiazidot, illetve lithiumot szed (ezek a ph exacerbatióját okozhatják), de lehet benignus familiáris hypercalcaemia is (génhiba). Ezeket el kell különíteni a szokványos ph-tól.

A kórkép csak műtéttel gyógyítható, a betegek 90%-ának adenomája van. A gyógyszeres lehetőségek még távolinak tűnnek. A hypercalcaemia javítható csontreszorpciót gátló szerek adásával, de a PTH-termelés tovább fog növekedni, mert az abnormális mellékpajzsmirigy-szövet megtartja a Ca-koncentráció-változás iránti érzékenységét.

Az ösztrogén speciális eset: ph-ban szenvedő postmenopausalis betegen az ösztrogén növeli a csontdenzitást és mérsékelten csökkentheti a szérum-Ca-szintet.

Ma a betegnek két dolog között kell választani: megoperáltatja magát vagy nem. Legalább 10 éve ismert, hogy a ph-s betegek egy része viszonylag tünetmentes, nincs sem veseköve, sem osteopeniája és az állapot nem progrediál. Ezért a NIH konszenzus konferenciája úgy foglalt állást, hogy a műtétet nem kell rutinszerűen ajánlani 50 éves kor felett, ha a szérum-Ca kevesebb mint 0,25–0,40 mmol/l-lel haladja meg normális felső határát és nincs hypercalcuria vagy vesekő, veseelégtelenség, illetve osteopenia.

A betegek egy része valóban lehet tünetmentes, de műtét után mégis javul a fizikai vagy neuropszichológiai teljesítménye.

Egy 121 ph-s és 93 euthyreoid göbös strumás betegen elvégzett kérdőíves esettanulmány eredményei szerint azon betegek részaránya, akiknek a műtét előtt tünetei voltak, magasabb volt ph-ban, mint göbös struma esetén: 95 vs 76%. Ez a műtét után 57 vs. 30%-ra változott. Néhány ph-s beteg valóban tünetmentes volt, de ez nem jelenti azt, hogy sértetlen, hiszen a tünetmentesség mellett csökkent a csontdenzitásuk és ezért nőtt a csonttörési veszélyeztetettségük.

A ph progressziója lassú. 52 beteget, akiken nem történt műtét, 10 évig nyomon követtek: nem volt változás a szérum-Ca és a PTH-értékekben, s nem változott sem a vizelet Ca-ürítés, sem a csontdenzitás. Úgy látszik, ez utóbbi oka az, hogy a csontképzés teljesen ellensúlyozta a csontreszorpciót. Az 52 betegből csak 27%-ban volt progresszió. A sikeres műtét gyors és jelentős javulást eredményez a csontsűrűségben és megelőzi a vesekövesség kiújulását. E tanulmány szerzői azért azt a következtetést vonták le, hogy mérsékelt hyperparathyreosis esetén is van mind szubjektív, mind objektív haszon a beteg számára.

Évekkel ezelőtt a műtét lényege a gondos exploráció volt, amely nem volt egyszerű. Nehéz volt azonosítani a megbetegedett mellékpajzsmirigyet. A sebészek két mirigyet kerestek fel, az adenomását és egy másikat (ez – azt remélték – kicsi). Ha mindkettő nagy volt, hyperplasiát tételeztek fel és ezért mind a négy mirigyet identifikálták. Ma az adenoma ^{99m}Tc – SESTAMIBI – segítségével jól kimutatható, így a sebész tudja, hogy mit és hol keressen.

Mivel a PTH gyorsan eltűnik a keringésből, a kóros mirigy eltávolítása után 10 perccel a mérési eredmény jelzi, hogy a beteg meggyógyult, vagy az explorációt folytatni kell.

Összegezve, a legtöbb ph-s betegnek van szubjektív tünete, vagy olyan tünete, amelyek az alapbetegség szövődményeivel (vesekő, osteopenia) kapcsolatos. A műtét mindkettőt javítja és megakadályozza a vesekő kiújulását, illetve visszafordítja az osteopenia felé haladó folyamatot. A mirigy azonosítása és eltávolítása ma gyorsabb és egyszerűbb, mint a múltban, ezért szinte az összes betegnek ajánlható.

Konrády András dr.

Endoszkópia

Prospektív, randomizált, kettős vak tanulmány percutan endoszkópos gasztrosztoma (PEG) előtt adott profilaktikus, egyszeri dózisú co-amoxyclavval (co-A). Preclik, G., Grüne, S., Leser, H.G. és mtsai (Med. Universitatsklinik und Poliklinik, Ulm, Németország): BMJ, 1999, *319*, 881–884.

A szerzők multicentrikus tanulmányukban az antibiotikum-profilaxis hatékonyságát mérték fel PEG-et követő fertőzéses szövődmények megelőzésében. 106 nyelésképtelen beteget (átlagéletkor 65 év) randomizáltak, összesen 84 beteg volt kiértékelhető. 65%-uknak volt malignus alapbetegsége, 76%-uknak súlyos kísérőbetegsége. A PEG-et a legelterjedtebb módon, fonaláthúzásos módszerrel képezték. Az egyik betegcsoport intravénás antibiotikumot (2,2 g klavulánsavval szélesített spektrumú amoxycillin), a másik iv. fiziológiás sót kapott 30 perccel a beavatkozás előtt. A betegeket legalább hét napig követték (napi háromszor hőmérsékletmérés, hashártyaizgalom, fájdalom, mellékhatások és szövődmények figyelése). A peristomás területet naponta tisztították és kötözték antiszeptikus kenőcs nélkül. A peristomás és egyéb infekciók előfordulása szignifikánsan csökkent az antibiotikum-csoportban (8/41, 20%), összevetve a placebocsoporttal (28/43, 65%). Ha a klinikailag jelentéktelen, legfeljebb lokális kezelést igénylő sebfertőzéseket kihagyták az összehasonlításból, akkor is szignifikáns előny mutatkozott az antibiotikum-csoportban (klinikailag jelentős sebfertőzés 1/41, 2% vs 11/43, 26%, illetve egyéb fertőzés 2/41, 5%, vs 9/43, 21%). A szerzők a könnyen alkalmaz-

ható, jól tolerálható co-A-t ajánlják profilaktikus antibiotikumként PEG előtt.

[Ref.: Bár a közlemény nem tér ki rá, de az egyszeri profilaktikus antibiotikum-adás költséghatékonysága biztonsággal feltételezhető a morbiditás csökkenéséből. A co-A nálunk is forgalomban lévő készítmény.]

Gyökeres Tibor dr.

Fertőző betegségek

Öt éven aluli gyermekek hastífusza. Sinha, A., Sazawal, S., Kumar, R. és mtsai (Dept. Pediatrics All India Institute of Med. Sci. New Delhi, 110–029, India): Lancet, 1999, *354*, 734–737.

A gyermekek gastrointestinalis fertőzései nagyrészt 6 hónaptól 3 éves korig, ezzel ellentétben a hastífusz-megbetegedések 5 és 12 éves korúaknál fordulnak elő leggyakrabban. Kórházi és területi adatok szerint 3 év alattiaknál ritkán fordul elő. Ennek megfelelően tífusz elleni vakcina iskoláskorú gyermekeknél és idősebb korúaknál ajánlott, de nincs meghatározva az immunizáció szempontjából a megfelelő optimális kor.

A hastífusz lefolyása enyhébb vagy atípusos lehet az iskolaévek előtti korban, ennek oka lehet a betegség felfedésének hiánya vagy a *S. typhi* szaporodási helyének, a RES-nek fejlettsége. Aktív surveillance módszerrel, kis mennyiségű vérből történő kimutatással lehetne fentiekre választ kapni. Adatok szükségesek a megfelelő immunizációs program meghatározásához. A szerzők elvégeztek egy, a jövőben alkalmazandó surveillance tanulmányt 40 éves korig. 1995. november 1-jétől egy éven keresztül 1820 háztartás 8172 lakosát látogatták meg hetenként kétszer Kalkajiban (Delhi).

A lázas betegektől vért vettek, a *S. typhi* kitenyésztése esetén ciprofloxacin-kezelést adtak perorálisan 15 mg/kg 7 napon át és 4 napon át a láz megszűnése után. Öt éven aluliaknál 38 °C láz esetén minden esetben, idősebbeknél 3 napon át tartó láz esetén vettek vért. Öt éven aluliaktól legalább 2 ml, idősebbektől 3–5 ml vért vettek és Bactec 26A és Bactec red plus táptalajba oltották. A növekedést az első két napon, 3., 4. és 10. napon egyszer vizsgálták. A Salmonella spp-t O, H, Vi savóval identifikálták. Az arányok összehasonlítását χ^2 és Fischer-tesztekkel végezték. A 63 *S. typhi* pozitív hastífusz-esetéből 28 (44%) 5 év alatti, 16 (25%) 3 éven aluli gyermek volt. Egyéb Salmonellát 24 esetben, egyéb baktériumot 18 esetben izoláltak. A 40 éven aluliak hastífusz-előfordulása 9,8/1000 személy évenként. A korspecifikus előfordulás elemzése váratlan eredményt hozott: az öt év alatti (átlag 27,3%) és az 5–19 évesek (átlag 11,7%), valamint a 19–40 évesek (átlag 1,1%) *S. typhi* pozitivitása szignifikáns eltérést mutatott. A legmagasabb volt a *S. typhi* pozitív esetek százaléka a 3 éveseknél (átlag 51,6%). A szezonális előfordulást vizsgálva a maximális előfordulás a monszun alatt (júliustól októberig) volt. A klinikai kép súlyossága nem mutatott szignifikáns eltérést a különböző korcsoportokban. A morbiditás azonban szignifikánsan magasabb volt az 5 éven aluliaknál, mint az idősebb csoportokban. Az 5 éven aluliakból izolált *S. typhi* törzsek 64%-ban voltak chloramphenicol-érzékenyek, az idősebbeknél ez az érték 47% volt. A ciprofloxacin-érzékenység nem mutatott eltérést a korcsoportokban (96–97%). A törzsek fágtípusa különböző volt, domináltak az E1, A és 35 fágtípusok. Kilenc beteg nem gyógyult ciprofloxacin-kezelésre, őket ceftriaxonnal kezelték.

Fenti eredmények ellentmondanak annak az elterjedt nézetnek, hogy 5 éven aluli gyermekek hastífusza ritka és enyhe lefolyású. Ennek alapján javasolják a hastífusz elleni védőoltási stratégia sürgős felülvizsgálatát. A szerzők a fejlődő országok részére javasolják a hastífusz elleni védőoltást ugyanannak a korosztálynak, amely a morbilli elleni védőoltásban részesül. A Ty 21a vakcinát nem ajánlja logisztikai okokból és költségessége miatt. A Vi polysaccharida vakcina immunogenitása nem elég tartós. Szükségesnek látják egy új vakcina kifejlesztését és használatát a fejlődő országok veszélyeztetett gyermekcsoportjaiban.

Milch Hedda dr.

Intenzív betegellátás

Gram-negatív bakteriális szepszis és a szepszis szindróma. Lazaron, V. és mtsai (Department of Surgery, University of Minnesota, Veterans Affairs Medical Center, Minneapolis, USA): Urol. Clin. North Am., 1999, *26*, 687.

A Gram-negatív baktériumok az emberi bélcsatorna alsó szakaszának kommersziális flóráját alkotják. Az általuk okozott szepsis mortalitása ma is 30% feletti. Rizikótényezői az életkor, diabetes, rák, uraemia, immunszuppresszió, instrumentáció, sebészi beavatkozás, trauma.

A szepszis klinikailag szisztémás infekció okozta SIRS. Konszenzus konferenciai kritériumok alapján szepszisben az alábbi tünetekből legalább kettőnek kell meglennie: 38 °C feletti vagy 36 °C alatti testhőmérséklet, 90/min. feletti pulzus-, 20 feletti légzés- és 12 000 feletti vagy 4000 alatti fehérvérsejtszám.

Az infekció helyén gyulladás keletkezik. Aktiválódik a koaguláció és a komplement, amelyet a neutrofilek és a makrofágok odaáramlása és aktiválódása követ. Helyi szöveti ischaemia és necrosis jöhet létre, fokozódik a citokintermelés. Folyamatos mikrobális transzlokáció alakul ki a bélből, amely bakteriaemiában, endotoxinaemiában és szisztémás szepszisben nyilvánul meg.

A szepszisben megvalósuló genetikai és élettani programot a toxikus bakteriális termékekre, például a Gram-negatív LPS-re adott válaszként kiszabadult proinflammatoros citokin-mediátorok indítják el. Később szekunder messengerek kaszkádja indukálódik: TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8.

A komplement és a neutrofilek aktiválódásához és odaáramlásához más mediátorok is hozzájárulnak (prosztaglandinok, leukotriének), amely további citotoxikus termékek képződéséhez vezet, például oxigéngyökök, lysosomalis enzimek. A gazda védekezésének a mozgósítása nemcsak a behatolt mikrobák elleni támadás, de a gazda károsodása is.

A vascularis tónusvesztés, a kapilláris lék és szövetekbe áramló intravascularis volumen miatt károsodik a hemodinamika: hypotensio, „meleg" vagy „hideg" shock fejlődik ki.

Az oxigénadósság anaerob anyagcseréhez, hypoperfusióhoz, lokális necrosishoz vezet. A hypermetabolismusban akut fázis proteinek képződnek. A szepszisben meghaltakban jelentősen esett a MHC II expressziója.

Az antimikrobiális szerek, az infekció forrásának sebészi felszámolása, a kisegítő stratégiák (légzés, dialízis), a vazoaktív szerek, a neutralizáló bakteriális toxinok és mediátorok, az antiendotoxin antitestek, az anticitokinek az állatkísérletekben ígéretesek, de a klinikai megfigyelések lesújtóak.

[Ref.: A szepszis infekció okozta SIRS, a nem immunis szervezetnek a behatolt kórokozók leküzdésére örökölt genetikai programok kibernetikai vezérléssel irányított tisztító vihara. Olyan ésszel felfoghatatlan létszükséglet-kielégítés, mint a virágnyílás, a pók hálószövése, a gólya hazatalálása Afrikából, az újszülött szopása. Nem logikai, hanem kibernetikai kategória, ezért csak részleteiben vizsgálhatjuk. A rejtélyére utalnak R. Bone „Sir Isaac Newton, sepsis and CARS" című cikkében a nagy fizikus szavai: „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.

Anthrax (lépfene). Dixon, T., Matthew Meselson, B., Guillemin, J. és mtsai (Dept. of Microbiology, Duke Univ. Med. Cent. Durham N. C. 1150 W Medical 5641 MS 11 Nagy-Britannia): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 815–826.

Az anthraxfertőzés a *B. antracis* Gram-pozitív talajbaktérium endospórái okozzák, amelyek rezisztensek kiszáradás, hő, UV-fény, gamma-sugárzás és a legtöbb fertőtlenítő hatással szemben. Bizonyos típusú talajban évtizedekig szunnyadhatnak. Ezen tulajdonságai miatt biológiai fegyvernek is felhasználták. Az endospórák az emberi szervezetbe bőrsérülésen át, belélegezve vagy lenyelve jutnak be, ahol a makrofágok fagocitálják és a környéki nyirokcsomókba szállítják őket. A makrofágokban a spórák vegetatív alakká sarjadnak és kiszabadulva a nyirokszövetekben szaporodnak, majd a vérkeringésbe törnek septikaemiat okozva 10^7–10^8 baktérium/milliliter nagyságrendben. Az anthraxbacillus virulenciafaktorokat termel. A toxaemia halálhoz vezet. A fő virulenciafaktorok két virulenciaplazmid, a pX01 és pX02 által kódoltak. A toxin-génkomplex a protektív antigénből, a letalis faktorból és az oedemafaktorból áll össze. Az oedemafaktor egy calmodulin-dependens adenil-cikláz. Az oedematoxin a neutrofil funkciókat gátolja. A letalis toxin stimulálja a makrofágokat tumornecrosis faktor-alfa és interleukin 1-béta termelésre, amik a hirtelen halálért lehetnek felelősek.

Klinikai megjelenés. *Bőranthrax.* Az USA-ban megfigyelt esetek 95%-a bőranthrax volt. Az anthrax név görög eredetű, szenet jelent, ami a fekete varas megjelenésre utal. Foglalkozási betegségnek is számít azok között, akik állatokkal vagy állati termékekkel foglalkoznak. A fejen, a nyakon és a végtagokon fordul elő leggyakrabban, de testszerte is lehetséges. Bőrsérüléseken hatol be leggyakrabban, de rovarcsípés következtében is írtak le fertőzést. A primer bőrlaesio egy bizonytalan alakú, fájdalmatlan, viszkető papula, amely 3–5 nappal lép fel az inokuláció után. 24–36 óra múlva hólyag képződik, amelyben központi száraz necrosis fejlődik ki, és kialakul a jellegzetes fekete varas (eschar) anthraxos laesio, amelyet oedema és több rózsaszínes hólyagcsa övez. Ha a laesio fájdalmas és gennyes, másodlagos infekcióról van szó Staphylococcussal vagy Streptococcussal. Bár a bőranthrax öngyógyuló jellegű, antibiotikus kezelése javasolt, az esetek 80–90%-a komplikáció nélkül gyógyul. A malignus oedema ritka, de ha van, sokkhoz vezethet, nyakon és mellkason légzési problémát is okozhat, s intubáció is szükségessé válhat. Szemhéjanthraxnál corneahegesedés is felléphet.

Gastrointestinalis és oropharingealis anthrax. A kórokozó lenyelése után 2–5 nappal lépnek fel a tünetek, valószínűleg a mucosa berepedésein keresztül hatolnak be, szövettani vizsgálattal a kórokozók megtalálhatók a mucosalis, submucosalis nyirokszövetekben és a mesenteralis nyirokcsomókban. A mucosán ulceratio is látható. Masszív oedema és mucosanecrosis is észlelhető gyulladásos infiltrációval. Az ascitesben Gram-pozitív baktériumok festhetők. Bár a mediastinalis kiszélesedés elsődlegesen inhalációs formánál jellegzetes, gyakran megvan gastrointestinalis anthraxban is. Láz, diffúz hasi fájdalom, nyomásérzékenység található, hasmenés, de obstipatio is lehet, a széklet melaenás vagy friss vért tartalmaz. A betegnek kávéaljszerű hányása is lehet. Amikor az ascites kifejlődik, a hasi fájdalom mérséklődik, az ascites lehet tiszta és purulens is. Vérvesztéség, folyadék és elektrolitzavar sokkhoz vezet. A halál bélperforáció vagy toxaemia miatt következik be. Ha a beteg életben marad, a tünetek 10–14 nap múlva kezdenek enyhülni. Az oropharingealis forma kevésbé gyakori. Pseudomembranosus elváltozás lép fel az oropharingsban, amit nyaki oedema, nyaki lymphangiopathia kísér dysphagiával és légzési nehézséggel. Ez a forma enyhébb és jobb prognózisú, mint a gastrointestinalis forma.

Légúti anthrax. Ez a forma ritka, az endospórák belégzése többnyire állatbőrökkel foglalkozóknál fordul elő. A spórák szél által mint aerosol távolabbi helyekre is elkerülnek. A légúti anthrax rendszerint halálos kimenetelű. Az anthraxspórák, lévén 1–2 μmnyiak, könnyen az alveolusokba jutnak, nem igazi pneumoniát okoznak. Az alveolaris makrofágok bekebelezik a spórákat és elszállítják azokat a mediastinalis és peribronchialis nyirokcsomókba. Haemorrhagiás mediastinitis lép fel, s innen betörnek a keringésbe is.

Az inkubációs idő általában 10 nap, de lehet hat hét is. A kezdeti tünetek láz, myalgia, száraz köhögés, gyengeség stb., hasonlítanak egy viralis felső légúti megbetegedésre. Röntgennel kiszélesedett mediastinumot és pleuralis folyadékgyülemet lehet látni. Egy-három nap múlva stridoros köhögés, súlyos dyspnoe, hidegrázás mellett beáll a halál. A tracheában bronchusokban bevérzés, a peribronchialis nyirokcsomókban necrosis található.

Anthrax meningitis. A meningits ritka komplikáció, és majdnem mindig fatális, intenzív antibiotikus kezelés ellenére. A néhány túlélő esetében antitoxin és prednison is volt alkalmazva. A szokásos meningealis tünetek mellett láz, tarkómerevség, gyengeség, myalgia, fejfájás, hányinger, hányás, néha agitáltság, görcsrohamok és delirium a jellemző. Patológiailag vérzéses meningitis, nagyfokú oedemával, gyulladásos infiltrációval, Gram-pozitív bacillusokkal található. A liquor véres és sok Gram-pozitív baktérium található benne.

Diagnózis. El kell különíteni a bőrantraxot más papuláris laesiótól, ami lymphangiopathiát okoz. Az inhalá-

ciós anthraxot a kezdetén össze lehet téveszteni influenzával. A mediastinum kiszélesedését össze lehet keverni más bakteriális mediastinitissel, illetve Histoplasma capsulatum infekcióval, valamint nem fertőző betegségekkel, például aorta-aneurismával, vena cava superior szindrómával, silicosissal, sarcoidosissal stb. A gastrointestinalis forma akut hassal mutathat hasonlatosságot. Az anthrax okozta meningitist el kell különíteni más bakteriális meningitistől, subarachnoidalis vérzéstől. A klinikus figyelmének ki kell terjedni arra, hogy a beteg kontaminálódhatott-e fertőzött állatokkal vagy bőrökkel, illetve minden hirtelen haláleset kapcsán vizsgálni kell az anthrax lehetőségét is.

A Bacillus antracis a B. cereus csoportba tartozik, amit a mikrobiológiai laboratóriumban kontaminációnak minősíthetnek, ha klinikus nem hívja fel rá a figyelmet. Az anthraxbacillusnak megvannak a jellegzetes mikrobiológiai paraméterei, aminek alapján identifikálni lehet. A B. antracis általában penicillinérzékeny, de vannak olyan törzsek, amelyek rezisztensek, így antibiotikum-érzékenység vizsgálata is szükséges. Szerológiával capsularis és endotoxin antigent is ki lehet mutatni. Antitest-meghatározások is lehetségesek, de ezek inkább epidemiológiai vizsgálatokra alkalmasak, akut betegségben nincs diagnosztikus értékük. B. antracis-kivonattal bőrteszt is lehetséges, ami gyors diagnózisra és retrospektív analízisre is megfelel.

Terápia. Penicillin és doxycyclin a leginkább használt antibiotikum, de ezeket is intravénásan kell alkalmazni. Az antibiotikumot minimum 14 napig kell adagolni. Streptomycinnek szinergikus hatása van a penicillinnel. Penicillin-rezisztencia vagy allergia esetén chloramphenicol, erythromycin, ciprofloxacin is alkalmazható. Komplikációmentes bőranthraxban oralis penicillin is adható. Extenzív oedema esetén a fej-nyak területén, meningitisben kortikoszteroid adása is szükséges. A szeptikus sokk megelőzésére szupportív terápia is nélkülözhetetlen. Elvileg antitoxikus terápia is szóba jön, de ilyen készítmény még nincs kereskedelmi forgalomban.

Profilaxis. Lehetséges hathetes doxycyclin- vagy ciprofloxacin-adagolással. Az USA-ban standard vakcina van forgalomban alumíniumhidroxid-precipitátum készítményben (AVA = „antrax vaccine adsorbed") az ún. Sterne törzsből előállítva. Az AVA adagolandó 0,5 ml-es dózisban ismételve a 2., 4. héten, a 6., 12., illetve 18. hónapban, majd évente emlékeztető oltást adva. Élő attenuált vakcinát használtak a Szovjetunióban és ma is az utódállamokban. Dekontaminációra lehet használni a porlasztott formaldehidet, autoklávozást, illetve égetést. Anthrax ismert volt az ókori Egyiptomban is, és az anthraxbacillus szerepet játszott a Koch-posztulátumok kidolgozásában és *Metchnikoff* makrofágokkal történt megfigyeléseiben is.

Az anthrax alkalmas biológiai fegyvernek is – amint arra már voltak próbálkozások (Szovjetunió, Irak, Japánban az Aum szekta). Fontos, hogy az orvostudomány ma is felkészült legyen az anthrax-probléma kezelésére.

Dobi Sándor dr.

Fül-orr-gégebetegségek

Meghatározó klinikai és pszichológiai tényezők tekintettel a betegség időbeni lefolyására torokgyulladásos esetekben. Little, P. és mtsai (Aldermoor Health Centre Southampton University SO 16 5ST): BMJ, 1999, *7212*, 736.

Az egyik leggyakoribb ok, amellyel háziorvoshoz fordulunk, a torokgyulladás. Kevéssé ismert azonban, milyen faktorok játszanak fontos szerepet a betegség természetes lefolyásában. Ez fontos, mivel az emberek elhúzódó betegséggel nagyobb valószínűséggel keresik fel ismét a kezelőorvost. A betegek 36%-ánál a tünetek 5 napnál hosszabb ideig tartanak. Ha a betegek tisztában vannak a betegség lefolyásával, kevésbé valószínű, hogy ismét felkeresik orvosukat. Tanulmányozták azokat a faktorokat, amelyek hatással vannak a torokgyulladás időtartamára, és felbecsülték, hogy a vizsgálattal való elégedettség független-e a betegség időbeni lefolyásától.

Résztvevők, módszerek, eredmények. Háziorvosok 716 torokgyulladásos beteg klinikai jellemzőit határozták meg, akiknek aztán véletlenszerűen a következő három stratégia egyikét írták elő: antibiotikum, antibiotikum nélküli kezelés, késleltetett antibiotikum. A betegek feljegyezték elégedettségüket a vizsgálattal, illetve, hogy milyen volt a törődés mértéke a Likert-skála 4 foka szerint (nagyon, közepesen, alig, egyáltalán nem) és naplót vezettek a tünetekről gyógyulásukig. A tünetek megoldását 579 betegnél (81%) dokumentálták és a Likert-skála jó tesztmegbízhatóságot mutatott. Idősebb betegeknél (12 év felett), akiknél a vizsgálat előtt is hosszabb lefolyású volt a betegségük, akik köhögtek, illetve akik kevésbé voltak elégedettek, azoknál nagyobb valószínűséggel húzódott el a folyamat. Rövid betegséglefolyás az orvos felkeresése előtt nagy valószínűséggel magas lázzal állt összefüggésben. A legtöbb embernek (69%) jó benyomása volt a kezelőorvosával kapcsolatban, és ez jobban tükrözte a betegek elégedettségét, mint amikor antibiotikum szedését javasolták.

Összefoglalás. A vizsgálat kizárta a súlyos betegeket, de így is jó felvilágosítást ad a betegek nagy részéről. A szelekció nem volt jelentős, így a limitációk ellenére az adatok a betegség időtartamának megjósolására általános értékül szolgálnak. A 12 év feletti betegeknél, akik köhögtek, valószínűbb volt a hosszabb lefolyás, míg akiknél a kezelés előtt a betegség rövidebb ideig tartott, ez kevésbé volt jellemző. A jelentkezés előtti rövid terminusnál általában magas láz volt megfigyelhető, ennélfogva a magas lázzal küszködő betegek nagyobb valószínűséggel épültek fel gyorsabban. A betegek elégedettsége az orvosi vizsgálattal meghatározó tényező a betegség időtartamát illetően, és függetlenül a talált lelettől, jobban függ az orvos–beteg-kommunikációtól, mint az antibiotikum rendelésétől.

Finszter Tamás dr.

Gasztroenterológia

A hasi kompartment-szindróma megelőzése (Kommentár). Mayberry, J.C. (Department of Surgery, Oregon Health Sciences University, Portland, USA): Lancet, 1999, *354*, 1749.

Gross 1948-ban elsőnek hívta fel a figyelmet az omphalokele kétszakaszos visszahelyezésére, és leírta: „A bélhur-

kok visszagyömöszölése a hasűrbe gyakran brutális, amely túl kicsi azok befogadására". Tőle származik a túltömött hassal járó triász: a rekesz feltolása miatt légzési elégtelenség, a v. cava inf.-ra kifejtett nyomás a vénás visszafolyás zavarát okozza, és a zsigerek kompressziója bélelzáródással.

Más szerzők megfigyelték az intraabdominalis „pressure" (IAP) káros hatását a vesék működésére, a máj átáramlására, az epetermelésre, a pulmonalis nyomásra és a perctérfogatra.

Kron és mtsai 1984-ben a hasműtétek után már részletesebben vizsgálták a hasi kompartment-szindrómát (= c. s.) *(Ref.: Kompartment = fülke, rekesz)*. Tizenegy betegről számoltak be posztoperatív oliguriával és 30 Hgmm-nél magasabb IAP-pal. A hasi kompartment dekompresszióját a has újramegnyitásával érték el. Hét betegben azonnal megindult a diuresis, négy nem reexplorált beteg veseelégtelenségben meghalt.

A szerzők 10 más betegben is megnézték a posztoperatív IAP-ot, és zavartalan gyógyulást észleltek azoknál, akiknél 13 Hgmm vagy kisebb volt az IAP. Megállapították, hogy a korai műtét utáni szakban a 25 Hgmm feletti IAP nem kívánatos. A hasi c. s. azonnal dekompressziót igényel.

Abdominalis c. s.-ben a visceralis ischaemia miatt a legtöbb hasi szervben csökken a vérátáramlás.

A hasi c. s. diagnózisa: *1.* 25 Hgmm-nél magasabb IAP. *2.* Egy vagy több az alábbi klinikai jelekből: oliguria, magasabb pulmonalis nyomás, hypoxia, csökkent percvolumen, acidosis. *3.* A has dekompressziója klinikai javulást eredményez.

Ciresi és mtsai a szindróma megelőzésére a primer fasciazárás helyett a hasfal feszülésmentes elvarrását javasolják nem felszívódó hálóval, majd annak eltávolítását és a fascia szekunder zárását. A bélsipoly és a sérv kockázata csekély.

Az eljárás még további tapasztalatokat igényel.

Kollár Lajos dr.

Gyógyszerkutatás

A thalidomid story – egy megújult történet. (Szerkesztőségi közlemény.) Raje, N., Anderson, K. (Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Mass., USA): N. Engl. J. Med., 1999, *341*, 1606–1609.

A modern orvostudomány egyik pusztító tragédiája a thalidomid által történő – nemcsak a gyógyszerpiacot érintő – megrázkódtatás, amely Európában az 1950-es években következett be, olyan gyógyszer révén, amelyet reggeli gyengeség ellen alkalmaztak. A gyógyszert az 1960-as években kivonták a forgalomból teratogén, phocomeliát okozó hatásai miatt. A thalidoid jelenleg észlelt visszatérésének magyarázata a szer széleskörű farmakológiai és immunológiai hatásaiban rejlik. Az amerikai Food and Drug Administration által is igazolt szer az erythema nodosum leprosum, a lepra gyulladásos manifesztációiban, és lehetséges terápiás alkalmazása más betegségekben is.

2000-ben a myeloma multiplex mintegy 13 700 beteget fog jelenteni az Amerikai Egyesült Államokban, és ez a nem gyógyítható csontvelőrák a daganat okozta halálozás mintegy 2%-át jelenti. A betegség kezelése rendkívül bonyolult és nehézkes. Legutóbb *Singhal és mtsai* számoltak be a kezelésre refrakter myeloma thalidomid-monoterápiájával nyert tapasztalataikról. 84 kezelt beteg közül 76 relapsust (90%) észleltek nagy dózisú kemoterápiát követően, és 42%-ban nagy rizikójú citogenetikai eltéréseket találtak. Ezeknél a betegeknél orális thalidomidkezelést végeztek átlagosan 80 napon keresztül. A napi dózis 200 mg volt, amit szükség szerint kéthetente emeltek 800 mg maximális adagig. A reszponzibiliási arány 32% volt, és 25%-ban a szérumban csökkent a myelomaprotein-mennyiség, vagy a vizelet Bence–Jones-fehérje ürítése. Ezzel a válasszal együtt csökkent a csontvelőben a plazmasejtek aránya, ami a tumor csökkenését jelezte. A 14,5 hónapos követés során 36 beteg halt meg (30 nonreszponder és 6 reszponder). A túlélés ennek megfelelően 22 ± 5% és 58 ± 5% volt.

A szerzők kedvező eredményei – egy új terápia bevezetésekor – fontos kérdéseket vetnek fel. A tanulmány során fokozatosan emelkedő dózisban adták a gyógyszert, de a maximális 800 mg dózist csak a betegek 55%-ában alkalmazták. A közleményben nem tisztázott, hogy ez az adag dózisfüggő toxicitás következménye volt-e. A legtöbb beteg 400 mg átlagos dózist kapott, annak ellenére, hogy a thalidomid antimyeloma aktivitásának dózis-válasz összefüggését nem határozták meg. Úgy tűnik, hogy mindkét kérdés fontos tényező, mivel a somnolentia és a neuropathia nagy dózisoknál gyakori, és az optimális dózis meghatározása, és a kezelési séma pontos körvonalazása elengedhetetlen követelmény.

Az alacsony plazmasejtszámot, amely a tumorsejt-replikáció lassúbb arányát mutatja, a thalidomid-reszponderek-nél mutatták ki, de nem tisztázták egyéb prediktív tényezők szerepét sem, hogy mennyiben lehetnek alkalmasak a thalidomid-kezelés hatásosságának értékelésében. A kezeléssel kapcsolatos szignifikáns myeloszuppresszió hiánya miatt a betegség korai szakában kell a thalidomid hatását tesztelni, egymagában vagy egyéb kemoterápiás szerekkel együtt.

Új kezelési módokra feltétlenül szükség van, mivel mintegy négy évtized alatt a myeloma multiplex ötéves túlélési aránya még mindig 29% körüli. Egy 6633 beteget érintő 27 randomizált tanulmány elemzése során a kombinált kemoterápiát hasonlították össze a melphalan + prednisolon-kezeléssel. Azt találták, hogy a reszponderek aránya a kombinált kemoterápia során magasabb volt, de a túlélésre a kombinált kezelés nem volt hatással. Az Intergroupe Francais du Myelome által irányított kontrollált tanulmányok alapján a nagy dózisú kemoterápiát követő autológ csontvelő-transzplantáció jobb válaszreakciót, jobb túlélést és eseménytelenebb kórlefolyást biztosított, mint a hagyományos kemoterápia. Azon betegek körében, akiknél allogén csontvelőátültetést végeznek, magasabb a halálozás, és ez a kezelési forma sem járható út. Tovább kell növelni a nagy dózisú kemoterápiás lehetőségeket, az autológ csontvelőőssejtek minél korábbi megmentését és a transzplantáció sikerességét célzó módszereket, mint például a beteg saját myelomafehérjéivel szemben történő vakcináció alkalmazását.

A thalidomid hatásmechanizmusa pontosan nem tisztázott. Ismert tény, hogy myeloma multiplexben fokozott az angiogenezis a csontvelőben és a thalidomidnak angiogenezist gátló hatása indokolja *Singhal és mtsai* kezelési stratégiáját, bár erre utaló egyértelmű adatot a szerzők nem találtak, és egyéb hatásmechanizmus lehetőségét sem zárják ki. *In vivo* vizsgá-

latok szerint a thalidomid és/vagy metabolitjai közvetlenül gátolják a myelomasejtek növekedését és túlélését, de a stromasejtekét is. A thalidomid által felszabaduló szabad gyökök DNS-károsítása is fontos tényező lehet, ami egyébként a szer teratogén hatását okozza. A szer gátolja a myelomasejteknek a csontvelő stromájához való kötődését, inhibitor hatású az interleukin-6, tumornecrosis faktor-α és interleukin-1β szekréció szempontjából. A thalidomid gátolni képes a vascularis endothelium növekedési faktort és az angiogenezis szempontjából alapvető fontosságú fibroblast növekedési faktor 2-t, de a $CD8^+$ T-sejtek γ-interferon és interleukin-2 szekrécióját fokozza. Az utóbbi időben két thalidomid-analóg kifejlesztése is megtörtént: a foszfodiészteráz 4 inhibitorok, amelyek gátolják a tumornecrosis faktor (alpha)-produkciót, de a T-sejtek aktivációját nem befolyásolják, és egy másik osztályú szer, amely nem gátolja a foszfodiészterázt, de jelentős T-sejt stimuláló hatása van, és az interferon (gamma)- és interleukin-2-szekréciót fokozza.

Az eddigi eredmények bíztatóak a konvencionális kemoterápiára rezisztens myeloma-esetekben, a késő stádiumban is, és az alacsony toxicitása révén a betegség korai stádiumában a thalidomid alkalmazása önmagában vagy kombinált kezelés során észszerűnek látszik. A jelenleg folyó tanulmányok tisztázni fogják, hogy milyen úton befolyásolja a thalidomid a myelomasejtek szaporodását, és ezáltal lehetőség nyílik arra, hogy olyan analógokat fejlesszenek ki, amelyek kevesebb toxicitással és nagyobb hatással bírnak, mint maga a thalidomid.

Orosz István dr.

Biztonság az új gyógyszerek értékelésénél. Friedman, M. A. és mtsai (US Food and Drug Administration 5600 Fishers Ln HF-28 Rockville, MD 20 857, USA): JAMA, 1999, *281*, 1728–1734.

Váratlan mellékhatások miatt 5 gyógyszert vontak ki a forgalomból az Amerikai Egyesült Államokban 12 hónap alatt. Felmerült az a kérdés, vajon elég alapos-e az FDA gyógyszerértékelése, miközben az arra fordított időt sikerült lecsökkenteni.

1997 szeptemberében a fenfluramint és dexfenfluramint szívbillentyű-megbetegedések miatt kellett visszavonni (phenterminnel kombinálva volt gyakori), bár az összefüggés nem volt egyértelmű. Az antihisztamin terfenadin eredeti és generikus készítményeit – 12 évvel törzskönyvezése után – gyógyszerinterakció miatt kumulációval összefüggésbe hozható fatális arrhythmiák miatt vonták ki. A kálciumcsatorna-blokkoló mibefradilt szintén interakció, illetve a cytochrom p450 rendszerre gyakorolt hatása miatt vonták ki, mivel más gyógyszerek toxicitását fokozta. Kivonásakor 26 gyógyszerrel volt ismert az interakciója, és ez volt az első eset, hogy egy gyógyszert azért vontak ki, mert más gyógyszerek váltak toxikussá az együtt adás során.

A nem szteroid gyulladásgátló bromfenacot – mivel nem sikerült biztosítani, hogy csak rövid időtartamra írják fel az orvosok – májkárosító hatása miatt kellett kivonni.

Áttekintették 13, 1980 és 1998 között kivont gyógyszer történetét. Az FDA törzskönyvezés előtti értékelésének időtartama 15–75 hónap között volt, majd 4–290 hónap forgalmazás után vonták ki azokat.

Analizálva a visszavont gyógyszerek és a törzskönyvezési időpont összefüggését, megállapították, hogy nem nőtt meg a gyógyszerkivonások száma a törzskönyvezési idő lerövidülésével kapcsolatban. Véleményük szerint az FDA törzskönyvezési gyógyszerértékelése és forgalomba hozatala utáni felügyelete megfelelő, de a jövőben is folyamatosan az újabb kihívásokhoz alkalmazkodnia kell.

Föller Károly dr.

Hypertonia

„Aktuális és korábbi" vérnyomás és szellemi hanyatlás. Glynn, R. J. (Megelőző Orvostani Intézet, Harvard Egyetem): BMJ, 1999, *281*, 438.

Korábbi tanulmányok alapján felmerült, hogy a hypertoniások között gyakoribb a szellemi képesség romlása. Kisebb tanulmányok az alacsonyabb intelligenciahányados, a dementia és a hypertonia közötti kapcsolatra utaltak. A jelen – bostoni – vizsgálat célja az volt, hogy prospektíve nézzék a hypertonia és kognitív funkciók változását idősekben.

Az epidemiológiai tanulmányban 3657 személy, a hypertoniás csoportban 2068, életkorát tekintve 65–102 év közötti egyént vizsgáltak a tanulmány kezdetekor és 3, illetve 6 évvel később. A mentális, illetve a memóriaműködést rövid kérdéssorozatokkal vizsgálták. Nézték az elhibázott kérdések számát. Elemezték 9, illetve 15 év elteltével a fenti funkció változását a vérnyomás alakulása tükrében, mivel ismerték a tanulmány előtt 9 évvel mért vérnyomásértéket is.

Az alacsonyabb szisztolés vérnyomással rendelkezők között gyakoribb volt a myocardialis infarctus, a digoxin- és diuretikum-kezelés, míg a magasabb szisztolés vérnyomással rendelkezők között a diabetes és a stroke volt gyakoribb. Nem volt kapcsolat a szisztolés és diasztolés vérnyomás és a memóriatesztek eredménye között. Azok az egyének, akiknek a vérnyomása már 9 éve magasabb volt a vizsgálatot megelőzően is, 6 évvel a vizsgálat kezdete után, 160 Hgmm szisztolés érték felett és 130 Hgmm alatti tensióval is rosszabb mentális teljesítményt nyújtottak. 90 Hgmm diasztolés érték felett az antitensiv gyógyszert szedőknek volt rosszabb a teljesítményük. Fontos, hogy a tesztek során a 78 év felettiek és a 2 osztállyal kevesebbet végzettek többször hibáztak. A követéses vizsgálat nem erősítette meg az előzetes várakozást, hogy a hypertoniásoknál az évek múlásával a kognitív hanyatlás fokozódik. Ennek az lehet az oka, hogy két rövid tesztet használtak a vizsgálatban. Fontos lenne az egyéni követés, mivel a kor és a végzettség erősen befolyásolja a tesztek eredményét.

Csépány Tünde dr.

Intenzív betegellátás

Légzéstámogatás. Shelly, M. P., Nightingale, P. (Intensiv care Unit of Withington Hospital, Manchester): BMJ, 1999, *318*, 1674–1677.

A cikk az Intenzív terápia ABC-je sorozat részeként jelent meg. Foglalkozik az oxigénterápia, a noninvazív légzéstámogatás, a légútbiztosítás, a lélegeztetés stratégiája, módjai, monitorozása, a leszoktatás és a kiegészítő

kezelések kérdéskörével. A leírtakat fotók és jól áttekinthető táblázatok egészítik ki.

A legtöbb intenzív terápiát igénylő beteget hypoxaemia és/vagy légzési elégtelenség miatt légzéstámogatásban kell részesíteni. Ennek legegyszerűbb formája a maszkon vagy orrkatéteren át adott oxigén. A szerzők felhívják a figyelmet a fix belégzett oxigénkoncentrációt biztosító, nagy áramlással dolgozó maszkokra is, továbbá arra, hogy 0,6-nál magasabb FiO_2 rezervoir ballon nélküli maszkkal nem érhető el. Az oxigén kezdeti aránya legyen magas, majd a pulzoximetria és vérgázanalízis alapján később lehet módosítani. A beteget jobban kell félteni a hypoxiától, mint a hypercapniától vagy az oxigén-toxicitástól!

A noninvazív technikák közül a CPAP (folyamatos pozitív légúti nyomás) – rendszerek alkalmazhatók tüdőödéma, posztoperatív atelectasia bizonyos eseteiben alveolaris recruitment céljaira, amennyiben a beteg kooperál, van elég ereje spontán lélegezni és köhögni. Emellett alkalmazható károsodott immunstatusú betegek pneumoniájának kezelésére is (enyhébb esetekben vele az intubáció elkerülhető, így a nosocomialis pneumonia rizikója csökken). A negatív külső nyomás generálásával működő rendszereknek inkább történeti jelentősége van („vastüdő"), bár utódváltozatai (például Hayek-oszcillátor) a KALB-os betegek akut exacerbatióinak kezelésére használhatók.

A lélegeztetés elvei alapján a következő lépcső már az endotrachealis intubáció és gépi lélegeztetés. A szerzők hangsúlyozzák, hogy az indikáció felállításában a klinikai tünetek fontos szerepet játszanak a vérgázértékek, kilégzési csúcsáramlás, vitálkapacitás stb. mérése mellett. Az intubáció jól ismert indikációit, szövődményeit, a légzési distressz tüneteit jól áttekinthető táblázatokban részletezik. A folyamatos monitorozás (EKG, vérnyomás, pulzoximetria, később kapnográfia) elengedhetetlen az intubálás és lélegeztetés kapcsán.

Az angol gyakorlatban az előreláthatóan 14 napot meghaladó respiráltatás esetére elektív tracheostomiát végeznek. A sebészi, konvencionális technika mellett egyre jobban terjednek a percutan dilatatív tracheostomia, illetve ahol a váldék leszívása a döntő indikáció – a minitracheostomia.

A lélegeztetési stratégia részletei meghaladnák az általános orvos érdeklődési területét, így ezzel a szerzők csak nagy vonalakban foglalkoznak. Az utóbbi években akár volumenkontrollált, akár nyomáskontrollált lélegeztetést alkalmazunk, a hangsúly a „tüdőkímélő" megoldások felé tolódott el. Ezek a technikák igyekeznek limitálni a tidalvolument és a csúcsnyomást elkerülendő a volu- és barotraumát. Ez vezetett el például a permisszív hypercapnia alkalmazásához (nyomáskontrollált lélegeztetés a korábbinál kisebb tidalvolumenekkel, PEEP-pel, fordított be/kilégzési aránnyal). A konvencionális lélegeztetéstől eltérően merőben új szemléletmódot kíván a nagyfrekvenciás oszcilláció és a jet lélegeztetés, mely rendkívül kis „tidal"-volumenek mellett biztosíthat jó oxigenizációt, de a pontos indikációs körről még nem jutottak konszenzusra. A modern lélegeztetőgépek szenzitív triggerei és áramlási mintázatai forradalmasították a lélegeztetést, lehetővé téve a spontán légzés megtartását, helyes alkalmazással biztosítva a beteg–gép-együttműködést, megkönnyítve a leszoktatást. A szerzők két lélegeztetési módszert emelnek ki ezek közül: SIMV (= szinkronizált időszakosan felerősített lélegeztetés) és a BIPAP (= bifázisos pozitív légúti nyomás, tulajdonképpen kettős szintű CPAP). A leszoktatásról írva hangsúlyozzák a lélegeztetési paramétereken túl az egyéb tényezők (fájdalom, láz, neurológiai és cardialis állapot, tápláltság, elektrolitstatus, alvásmegvonás stb.) optimalizálását.

A légzéstámogatás sikerét nagyban befolyásolja a belégzett gáz párásítása (ciliaris funkciók!), a légzési fizioterápia, a beteg megfelelő fektetése (forgatás, hason fekvő testhelyzetben végzett lélegeztetés) és a kiegészítő farmakoterápia. A speciális „farmakonok" között az utóbbi években terjed a nitrogén-monoxid-belélegeztetés az ARDS kezelésében. Azáltal javítja az oxigenizációt, hogy a ventilláció-perfúzió illeszkedést módosítja: a ventillált alveolusok mentén növeli a perfúziót. Az adjuváns terápia fontos részét képezte régebben a mély szedáció és izomrelaxáció. Mindkettő háttérbe szorult az utóbbi időben, relaxálást csak speciális esetekben alkalmazunk (tetanusz, magas intracranialis nyomás elkerülése, permisszív hypercapniában a respiratory drive elnyomása).

Összefoglalóan megállapítható, hogy a légzéstámogatásnak és gépi lélegeztetésnek köszönhetően a betegek túlélése javult. A nem specialisták szerepe az, hogy adekvátan kezeljék az enyhe hypoxia eseteiben a betegeket, ismerjék fel a fenyegető légzési elégtelenség jeleit, és gondoskodjanak a betegek időben történő intenzív osztályra szállításáról.

Agócs Klára dr.

Az intenzív betegellátás ABC-je. Az intenzív részlegek szerveződése. Bennet, D., Bion, J. (St. George's Hospital, London): BMJ, 1999, *318*, 1468–1470.

A szerzők a napjainkban csaknem minden kórházban megtalálható intenzív betegellátó egységek angliai struktúráját taglalják. Fontosnak tartják a költségminőség, a személyi ellátottság, a részleg nagyságának, elhelyezésének, valamint a speciális lehetőségek igénybevételének kérdéseit taglalni.

Beteganyag: az ágyak heterogén beteganyagal vannak megtöltve, közös bennük az egy vagy több szerv diszfunkciója, különösen a légző- és cardiovascularis szervrendszert illetően. Monitorizálást igényelnek, többségük mechanikus (lélegeztetés) vagy farmakológiai támogatást igényel. Legnagyobb részük 1–2 napon belül elhagyja az osztályt, de néhányan heteket-hónapokat is ott töltenek. A mortalitás 20–30%, amihez még hozzáadódik az osztályról való kiadás után röviddel exitáló 10%.

Ellátottság: Angliában az összes kórházi ágy 1–2%-a intenzív, mely lényegesen alacsonyabb, mint az USA-ban. Az átlagos ágyszám 4–6, ennél csak a legnagyobb kórházakban nagyobb és csak elvétve több 15-nél. Az intenzív egységek forgalma 200–1500 beteg évente. A regionális centrumokban speciális; cardiothoracalis, idegsebészeti, újszülött stb. ágyak is vannak.

A pontos kategorizálás nehéz, például egy zavart, agitált, de stabil állapotú betegnek más igényei vannak, mint egy szedált, lélegeztetettnek. A forráshiányos kórházak esetenként megtagadják az ellátást, bár a visszautasított, továbbszállított betegek mortalitása magasabb. A más kórházba való szállítás indoka gépi léle-

geztetés, renalis szupport vagy speciális ellátás igénye. A szállítás szintén bonyolult feladat, speciális esetekben a fogadó intézetből a beteg „elé" megy a különlegesen kiképzett csapat és felügyeli a szállítás alatt is.

Ellátottság. Orvosi: valamennyi egység konzultánsokat foglalkoztat. Számuk 2–7 között van. Angliában kevés a teljes időben foglalkoztatott intenzíves. A konzultánsok készenléti ügyeletet adnak. A junior doktor ellátottság alacsonyabb, mint Európában, őket regisztrált specialista felügyeli. Beosztásuk forgó rendszerű, intenzív, anesztézia, sürgősségi szülészeti. Az orvosi vizit reggel van, kevésbé formális a vizit délután, az esti vizitet az ügyeleti team tartja.

Nővér: két, vagy három műszakos beosztásban, Angliában egy beteg mellett egy nővér van állandóan, ami ágyanként 7 nővéri állást igényel. Európában az arány 1 : 2–3, mivel az egységek nagyobbak, a beteganyag kevésbé kritikus állapotú. A bérköltségek nagyobb részét a nővérek bére teszi ki. A megfelelő képzettségű ápolószemélyzet nemegyszer hiányos, amelynek oka a kemény munka, a sok stressz, az állások betöltetlensége.

Kontrolling: a bonyolult, változó jellegű, részben nem prognosztizálható munka megnehezíti az egységesítést, összehasonlítást. Az intenzív ágyak gyakori hiánya és újabban a HDU-k (high dependency unit) terjedése újult erővel vetette fel az ellátási kritériumok és standardok megteremtésének szükségességét. Több szervezet tett ez ügyben lépéseket.

Költség: az intenzív ellátás drága. Ágyanként a napi költség 1000–1800 font. Ennek több mint 60%-át bérköltség, 10%-át gyógyszer és 10%-át az egyszerhasználatos anyagok teszik ki. A költségeket nehéz teljes pontossággal meghatározni, mert nem választhatók le a „teljes ellátást" adó struktúráról. Skóciában 12 paraméter alapján számítják ki. A költségekkel számolva alakítja ki a kórházi adminisztráció az intenzív szolgálat szerződéseit. A költségek szervesen összefüggnek az anesztézia és a műtőegység munkájával is, csupán nagy egységek esetében lehet önálló. Bizonyos egységek költségvetése újabban „business manager" irányítása alatt áll. Ez meglehetősen nyomasztó feladat. Bizonyos kényszerek keményen bevezetendők lehetnek, ágyszámcsökkentés, vagy az elavulóban lévő berendezések cseréjének elhalasztása.

Pszichológiai védelem: az extrém stressz miatt a tudatuknál lévő betegek, a hozzátartozók és látogatók számára kiemelt pszichológiai és emocionális támogatásra van szükség. A látogató igényelheti az állandó beteg melletti tartózkodást, számukra biztosítani kell a szociális feltételeket. Mindkét oldal részéről alkalmazkodni kell.

Összegzés: az intenzív ellátással foglalkozó általános irodalom túlságosan nagy körű. Oka a betegek heterogén volta, a helyi eltérések, az eltérő orvosi, ápolói és vezetői szemlélet. Az ellátás feltétlenül fejlesztésre szorul (financiálisan is), melyet a populáció öregedése és az egészségügyi ellátás iránti elvárások indokolnak.

Papp Tamás dr.

Diagnosztikai kérdések

SLE akut exacerbatióját utánzó Parvovírus-B19 fertőzés. Langgartner, J., Andas, T., Hemaner, A. és mtsai (Klinik and Poliklinik für Innere Medizin I. Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93042 Regensburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 859–862.

A szerzők egy 26 éves, 2 gyerekes, 3 éve SLE miatt kezelt nőbeteg Parvovírus-B19 fertőzését ismertetik.

A beteget hirtelen kialakuló láz, izom- és ízületi fájdalmak, hányás miatt vették fel. A korábban alkalmazott napi 3 × 50 mg azathioprin szedését a beteg a felvétel előtt hetekkel önkényesen elhagyta. Fizikális vizsgálattal vérszegénység jelei, izomérzékenységen kívül egyéb nem volt megállapítható.

Laboratóriumi leletei közül a megfigyelési idő alatt súlyosbodó pancytopenia (Hb: 5,9 g/dl, fvs: 1400/µl, Thr: 106 000/µl), jelzett veseérintettség (szérumkreatinin 1,5 mg/dl, csökkent kreatinin-clerance), emelkedett CRP, ANA és antikardiolipin- és LDH-érték, Coombs-pozitivitás, normál anti-DNA-titer emelendő ki.

Az alapbetegség fellángolásán kívül az azathioprin-kezelés által kiváltott toxikus csontvelő-károsodás és a csontvelőt is károsító infekció lehetősége merült fel.

A PCR módszerrel megerősített vírusszerológiai sorozatvizsgálatok Parvovírus-B19 fertőzést igazoltak.

A beteg specifikus kezelés nélkül napok múlva láztalanná vált, izom- és ízületi fájdalmai megszűntek, mintegy 14 nap múlva, reticulocytosist követően pancytopeniája is javulni kezdett.

A Parvovírus-infekció igen gyakori, a 40 év felettiek átfertőzöttsége 70–80%. Klinikai megjelenése a gyermekkori rózsahimlő, illetve ritkán, jó prognózisú csontvelő-elégtelenség. Főleg a proliferáló erythroid előalakok érzékenyek a fertőzésre. Haemolysis esetén a Parvovírus súlyos cystosus krízist is okozhat (ilyen esetet ismertettek Magyarországon is). Megjegyzendő, hogy a beteg Coombs-pozitív autoimmun haemolyticus anaemiája ismert volt, melyhez társuló vírusinfekció idézte elő a Hb-érték extrém csökkenését.

A Parvovírus-fertőzés ebben az esetben az SLE akut exacerbatiójának a klinikai képét utánozta. Mint differenciáldiagnosztikai lehetőséggel számolnunk kell vele, elsősorban fiatal, gyermekkel rendelkező betegeknél. Ha az ilyen betegeket – tévesen SLE fellángolására gondolva – immunszuppresszív szerekkel kezelik, az egyébként reverzíbilis csontvelő-elégtelenséget súlyosbíthatják.

Bene Éva dr.

Gyógyszerészet

A gyógyszerész részvétele az orvosi viziteken és a gyógyszermellékhatások az intenzív osztályon. Leape, L. L., Cullen, D. J., Clapp, M. D. és mtsai (Dept. of Health Policy and Management, Harvard School of Public Health; 677 Huntington Ave, Boston, MA 02115, USA): JAMA, 1999, *282*, 267–270.

A tradicionális orvoslásban a gyógyszerterápiás döntés súlya egyedül az orvosra nehezedik. Tanulmányok igazolják, hogy a döntés nem mindig optimális, esetleg hibás és ún. adverz reakciót eredményez. A legtöbb ilyen „tévedés" ártalmatlan vagy kivédhető. A gyógyszerész speciális ismereteit a gyógyszerrendelés időpontjához képest többnyire későn veszik igénybe, először csak a nem kívánt kö-

vetkezmény fellépése során. Retrospektív tanulmányok igazolják azt is, hogy a nem kívánt hatások többsége a gyógyszerész kellő időben történő bevonásával megelőzhető, sőt a gyógyszerköltség is csökkenthető.

A szerzők statisztikailag is értékelhető vizsgálatot végeztek a gyógyszerész szerepének felmérésére a nem kívánt gyógyszerhatások kivédésében. A vizsgálat egy nagyvárosi oktatókórházban történt, ahol egy általános intenzív osztályt (vizsgált osztály) és egy koronáriaőrzőt (kontrollosztály) hasonlítottak össze, illetve vizsgáltak gyógyszeres beavatkozás előtti és utáni periódusokat a gyógyszerész bevonásával a döntésekben, illetve anélkül.

Megállapították, hogy a gyógyszerész részvétele esetén az adverz reakciók 66%-a kivédhető volt a tanulmányozott csoportban, míg a kontrollcsoportban ugyanezek előfordulási gyakorisága változatlan maradt.

A gyógyszerész részt vett a reggeli vizit terápiás döntéseiben, később telefonon volt elérhető. Tanácsait gyakran vették igénybe és azok 99%-át el is fogadták.

Korábbi tanulmányokból is ismert, hogy a nem kívánt gyógyszerhatások többsége hibás, de megelőzhető döntésekből adódik. Az eseménynek többnyire cascad-effektusa van. Leggyakoribb oka orvosi elégtelenség és/vagy a betegtől kapott információ hiánya. Hasznosnak látszana például antibiotikum-rendelés esetén egy komputerizált rendelési rendszer felhasználása. Ilyen rendszer a legtöbb helyen nincs, ezért ajánlható értelemszerűen a gyógyszerész bevonása a döntésekbe.

A szerzők vizsgálták egy adverz esemény átlagos költségkihatását, ami 1993-ban 2000–2500 $ volt átlagosan. 1995-ben 58 ilyen eseményt küszöböltek ki a tanulmányban, ami az átlagos kis osztályon kb. évi 270 000 $ jelentett. A költségelhárítás egyetlen forrása a gyógyszerész speciális ismerete volt és semmi mást nem tett, mint dózisokat, interakciós lehetőségeket, indikációkat, alternatív gyógyszerhasználatot tárt fel.

Tanácsadó tevékenysége mellett a gyógyszerész egyúttal nővéroktatást is végzett, ami javítja a gyógyszerbiztonságot és a szisztémás hibákat kiküszöbölve a munkaminőséget is. Ezenfelül a tanácsadás a nővérek munkáját is könnyíti és tapasztalatok szerint könnyen elfogadják a gyógyszerész jelenlétét.

A szerzők tárgyalják és értékelik, hogy a konkrét tanulmány eredménye mennyiben általánosítható más osztályokra. Bár számszerűen biztosan nem, véleményük szerint vizsgálataik eredménye mégis megalapozottan szól amellett, hogy a gyógyszerész részletezett szerepe mindenképpen minőségjavító hatású az orvosi döntések gyógyszerterápiás szférájában.

Horváth Tünde dr.

Máj- és epeútbetegségek

Hepatitis C-vírus-infekcióhoz társuló neurológiai szövődmények. Tembl, J. I. és mtsai (Departments of Neurology and Pathology, Hospital Universitari La Fe, Valencia, Spanyolország): Neurology, 1999, *53*, 861.

A krónikus hepatitis C-vírus (HCV)-infekció extrahepaticus manifesztációjának gyakorisága 40–75% közé tehető. A neurológiai szövődmények leggyakrabban perifériás neuropathiák, mint például Guillain–Barré-szindróma, és az esszenciális kevert cryoglobulinaemia (EMC) által okozott tünetegyüttesek.

Jelen tanulmány szerzői 4 év alatt összesen 9 krónikus HCV-infekcióban szenvedő betegnél észleltek neurológiai szövődményt. Ezek közül a leggyakoribbak a kezek és a lábak érzészavarai voltak, összesen 8 betegnél észleltek neuropathiás tünetet: 3 esetben tisztán sensoros distalis polyneuropathia volt észlelhető, 2 esetben multineuropathia is, 1 betegnél izolált multineuropathia volt, és 1 esetben progresszív, súlyos, asszimmetriás szenzomotoros polyneuropathia, multineuropathia volt észlelhető. A neuropathiás beteg közül az egyik esetében a kórlefolyás krónikus gyulladásos demyelinisaló polyneuropathiának felelt meg. Egy betegnek „nyugtalan láb" szindrómája volt. Két beteg esetében akut, illetve szubakut encephalopathia alakult ki mentális károsodással, aluszékonysággal, dysarthriával, dysphagiával és inkontinentiával, 1 beteg pedig mindkét szemére elvesztette a látását, melynek hátterében elülső opticus neuropathia igazolódott. A neurológiai vizsgálat mellett az alábbi műszeres vizsgálatokat végezték el: elektromiográfia és neuronográfia *(EMG-ENG)*-kevert axonalis és demyelinisatiós idegkárosodást mutatott, mely egyes esetekben csak a szenzoros rostokat, más esetekben a motoros rostokat is érintette. CT-MRI: az encephalopathia-dementia tüneteit mutató betegek esetében apró laesiókat igazolt az agytörzsben, a diencephalonban és a periventricularis fehérállományban. *Nervus suralis biopszia:* egyes esetekben a vastag myelinizált rostok, más esetben a vékony rostok károsodását találták, néhol axonalis regenerációs jelekkel. A leggyakoribb lelet a kis epineuralis erek mononukleáris perivascularis infiltrációja volt, necrosis nélkül.

A betegeket kortikoszteroiddal (1–2 mg/TS prednison), vagy emellett iv. cyclophosphamiddal (500–1000 mg/m^2) kezelték, mely többnyire gyors, látványos javulást eredményezett. Három beteg esetében plasmapheresist és iv. nagy dózisú immunglobulin-kezelést is alkalmaztak, 4 beteg alfa-interferont, 1 beteg emellé még ribavirint is kapott.

Összefoglalva: a szerzők a krónikus HCV-infekcióhoz társulva az alábbi neurológiai szövődményeket észlelték: perifériás neuropathia (ez volt a leggyakoribb), és encephalopathia. Emellett 1 esetben opticus neuropathiát, 1 esetben pedig „nyugtalan láb" szindrómát találtak, melyek feltehetően szintén a HCV-infekció következményei voltak. Kortikoszteroiddal és cyclophosphamiddal javulás érhető el, néhány betegben az alfa-interferon, illetve a ribavirin-terápia is kedvezően befolyásolja a neurológiai tüneteket.

Mód Gabriella dr.

Éter és az epesavak kémiai kontakt oldása. Helmstädter, A. (Dept. Biochem. Pharm. and Food Techn. J. W. Goethe Univ. Frankfurt, Németország): Lancet, 1999, *354*, 1376–1379.

Régebben is igyekeztek epekőoldó vegyszert találni. Ilyeneknek gondolták az alkalikus ásványvizek fogyasztását, de századunkban megkísérelték a kloroformot, heparint és a clofibrátot is az epesavakon, lecitinen és a mo-

nooctanoinon kívül. Az összes alkalmazható vegyszer közül a leghatásosabbnak a metil-tertier-butiléter bizonyult (MTBE), de az elérhető eredmény még ezzel is csalódást okozott. Még 1891-ben John Walker a *Lancet*ben közölte, hogy az epehólyagból 27 követ eltávolított és a maradék követ éter–glicerin-keverék befecskendezésével sikerült feloldania. Még e klinikai esetismertetés előtt mintegy 100 évvel a francia Durande javaslatot tett éter–terpentinolaj-keverék itatására – amelyet kortársai Durande-kúraként tartottak számon – epekőoldásra alkalmas szerként. De maga Durande is elődökre hivatkozott, az 1700-as évek elején működő olasz Giovanni Battista Bianchira és Antonio Vallisnierire. Bianchi a Vallisnieri által javasolt terpentinolajnak ilyen szempontból kedvező hatását tagadta és inkább etanol és salétromsav keverék adását ajánlotta.

A Durande-eredményeket sokan vitatták és újabb javaslatokkal álltak elő, így kálium- és nátrium-karbonáttal, alkohollal és salétromsavval, tojássárgájával, szappanhabbal, majomtejjel, folyékony ammóniával, valamint különféle növényi kivonatokkal. Közöttük található a XVIII. század híressé vált Liquor anodynus mineralis, Hoffmanni készítménye, amely etanolnak kénsavval alkotott reakciós terméke volt. Durande a saját éter–terpentinkeverékével végzett *in vitro* kísérleteket is, és feltételezte, hogy az emberi test hőmérsékletén az orálisan bevett keverék párologva bekerül az eperendszerbe. Ehhez hozzá kell tenni, hogy az első cholecystectomiát 1882-ben végezték el kövesség miatt és az éterszármazékokat még ezután 100 évvel, vagyis napjainkban is próbálják kőoldás végett alkalmazni. Ma, a minimális invazív sebészet virágzása idején ez a koncepció ismét életre látszik kelni.

Jávor Tibor dr.

Nefrológia

Henoch–Schönlein-nephritis. Coyle, J. M. és mtsai (Department of Medicine, Glan Clwyd District General Hospital, Rhyl, North Wales): Clin. Nephrol., 1999, *52*, 326.

30 éves, előtte egészséges nő hasfájással és rectalis vérzéssel jelentkezik. Két napja felsőlégúti hurutja volt. Láztalan. A hasa enyhén érzékeny. A vérképe, a karbamid és az elektrolitok rendben. A mellkasröntgen normális. Mikroszkópos haematuriát és proteinuriát találtak. A laparoszkópia vérzéses ascitest és oedemás beleket mutatott. Csakhamar a végtagjain purpurák jelentek meg. Henoch–Schönlein-purpurát (HSP) diagnosztizáltak.

Az 5. nap a hasfájás általános arthropathiával és haematuriával folytatódott. Bélischaemiát állapítottak meg és iv. methylprednisolonnal kezelték. Két napon belül a hasfájás megszűnt, de a veseműködés romlott, a kreatininszint emelkedett.

Az anti-GBM, ANCA, antinukleáris faktor, rheumatoid faktor és DNA antitest mind negatív. A vesebiopszia a basalis membránon IgA, IgG, IgM és C3 granularis lerakódását mutatta. Megnőtt a mesangialis sejtek és a polymorphok száma, szegmentálisan fibrinoid necrosist észleltek. Az elektronmikroszkóp számos HSP-ra jellemző tömör subendothelialis lerakódást és a mesangialis sejtek hyperplasiáját találta.

A proteinuria fokozódott, uraemia és nephroticus szindróma alakult ki. Hemodialízist kezdtek el. Két nap múlva hirtelen tarkófájása lett, mindkét szemére megvakult és grand mal rosszullétek jöttek. Az agy-CT kétoldali occipitalis infarctust talált. A légszomj és hypoxia miatt mesterségesen lélegeztették és inotrop szereket adtak. A mellkasröntgen foltos árnyékot mutatott, amely a hemodialízis ellenére fokozódott. Antibiotikumok után a tüdőárnyék öt nap múlva sem oldódott. A röntgenkép után tüdővérzésre gyanakodtak és elkezdték a plazmaferézist. Alacsony molekulasúlyú heparin és cyclophosphamid után két napra a látása visszatért.

Mind klinikailag, mind radiológiailag állapota megjavult, extubálni lehetett. Tíz nap után a hemodialízist csökkentették. Három g cyclophosphamid mellett a prednisolont 40 mg-ról 7,5 mg-ra mérsékelték, és ambuláns hemodialízissel hazabocsájtották. Kilenc hónapon át dializálták. Három hónap után a veseműködés ismét megromlott, a kreatinin 853 mikromol/l. A hemodialízist újra elkezdték, és felvették a vesetranszplantációra várók sorába.

A HSP immunkomplex betegség, a gyermekkori vasculitis leggyakoribb oka, de a felnőttek között többször fordul elő, mint korábban gondoltuk. Benignus, önmagától gyógyuló állapot. A vese túlélési rátája öt év. A komplement aktiválódása a kiserek vasculitisét váltja ki. Elindíthatja felső légúti hurut, gyógyszer vagy vakcina. Rendszerint együtt jár a bőr, az ízületek, a gyomor–bél-csatorna és a vesék megbetegedésével, a központi idegrendszer és a tüdők részvétele ritka.

Felnőttkori HSP-ban az agy részvéte a fejfájástól és a corticalis vérzés és/vagy infarctus okozta generalizált rohamig terjedhet. Betegükben kétoldali occipitalis lebeny infarctus következtében tónusos-klónusos rohamok és vakság jött létre. A sztereoid a bélischaemia kiváltotta hasfájást tünetileg enyhítette, de néhány betegben bélperforációhoz vezet.

Betegüknél a vesék szteroidokra és immunszuppresszióra gyengén reagáltak, plazmaferézisre viszont az idegrendszeri és a tüdők kórjelei gyorsan rendeződtek, amelyet korábban még nem írtak le.

Kollár Lajos dr.

Onkológia

Lobularis endocervicalis glandularis hyperplasia. A pseudoneoplasticus elváltozás 13 esetének klinikopatológiai elemzése és összehasonlítása 14 adenoma malignummal. Nucci, M. R. és mtsai (Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA): Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 886.

A szerzők 13 korábban le nem írt, rosszindulatú elváltozást utánozó jóindulatú laesiót foglalnak össze. A lobularis endocervicalis glandularis hyperplasia (LEGH) 37–71 éves korú nőkben került felismerésre, 7 esetben véletlen mellékleletként hysterectomiás mintákban, 6 esetben más tünetek (mucoid cervicalis váladék – 2, fokozott vaginalis váladék – 2, hasi diszkomfort – 1, 3,5 cm-es cervicalis terime – 1) kivizsgálása során. Három betegnél anamnesztikus hormonhatást is találtak, ami azonban okokozati következtetést nem tesz lehetővé.

Az elváltozásra jellemző a kis, közepes nagyságú, kerekded mirigyek lobularis proliferációja, gyakran egy centrális mirigy körül. A proliferáció

lehet jól vagy kevésbé jól körülírt, általában a cervix belső felére korlátozódik. A normális endocervicalis hámhoz hasonló, nyáktermelő hengerhámsejtekkel bélelt mirigyeket egymástól szabályos vagy hypercellularis endocervicalis stroma választja el. Alkalmanként a sejtek enyhe reaktív atípiáját és mitoticus alakokat is mutathat a laesio. CEA immunhisztokémiát két esetben végeztek, és az negatív volt.

Kellő hosszúságú követés 7 esetben állt rendelkezésre (átlagosan 3,4 év), ezeknél a betegeknél recidíva nem volt. Az elváltozást leginkább a jól differenciált cervicalis adenocarcinomától, másnéven az adenoma malignumtól kell elkülöníteni. Ebben a LEGH-ben észlelhető lobularis szerkezet jelenléte mellett az adenoma malignumra jellemző irregularis stroma-infiltratio, desmoplasia, focalisan észlelhető malignus citológiai sajátosságok hiánya, és talán a CEA immunhisztokémiai reakció hiánya lehet segítségünkre.

A további differenciáldiagnosztikában egyéb pseudoneoplasticus laesiók jönnek szóba: a „tunnel cluster" (inkább involúciós jeleket mutató, struktúrájában hasonló mirigycsoportosulás, amelyben azonban kisebb a méret- és alakbeli változatosság), a mesonephricus hyperplasia (nyák nélküli, köbhámmal bélelt tubularis proliferáció), a microglandularis hyperplasia vagy más néven adenosis (változó méretű, többnyire apró, egymástól stromával alig elválasztott mirigylumenek, amelyek hámja gyakran köbös, ellapult, szubnukleárisan világos), a diffúz laminaris endocervicalis glandularis hyperplasia (a méhnyak falának belső harmadára korlátozódó, szorosan összefekvő, közepes méretű mirigyek proliferációja, éles, vonalszerű elhatárolódással az alatta lévő endocervicalis stromától, gyakran kifejezett krónikus gyulladással), az ectopiás prostataszövet és a cervicalis típusú és lokalizációjú adenomyomák. A leírt jellegzetességek alapján a LEGH önálló morfológiai entitás lehet.

Cserni Gábor dr.

Az abdominalis colon stromalis tumorai. Húsz eset klinikopatológiája. Tworek, J. A. és mtsai (Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, USA): Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 937.

A gastrointestinalis stromalis tumorok (GIST) olyan ritka orsó- és/vagy epithelioid sejtes mesenchymalis daganatok, amelyeknek sejtjei sem nem érett Schwann-sejtek, sem nem érett simaizomsejtek. A morfológiai és biológiai viselkedés a tumorok lokalizációjától is függően változatos.

A szerzők 20 colon GIST-et elemeztek (coecum 2, c. ascendens 7, c. transversum 2, c. descendens 9). A tumorok közül 10 áttétet adott 37–80 hónapos követési idő alatt. A domináló tünet mind a metasztatizáló, mint az áttétmentes tumorok esetén a fájdalom és a tapintható terime volt. A daganatok morfológiailag nagyon heterogének voltak, és a különböző biológiai viselkedésű tumorok között nem volt egyértelmű morfológiai különbség. Három esetben a colon GIST-jei a vékonybél GIST-jeihez hasonlítottak organoid, curvilinearis fibrovascularis kötegekkel tagolt struktúrájuk miatt; ezek egyikében skeinoid rostok (extracellularis eosinophil kollagén globulusok) is előfordultak. A 8 orsósejtes GIST egyikében Antoni-A szerű pallisad területek mutatkoztak, ami alapján a gyomor GIST-jeihez hasonlított.

Megbízhatóan egyik szövettani jellemző sem különítette el a malignus viselkedésű tumorokat. Ugyanakkor az infiltráló növekedés, a >5 mitózis/50 meghatározott területű nagy nagyítású látótér és a mucosa-invasio együttes jelenléte mind a metastasis-képzéssel, mind a tumoros halálozással jól korrelált. A sejtdússág is korrelált az áttétképzéssel, illetve a necrosis a halálozással, de ezek csak minor paraméterek voltak. Ugyanakkor a 10 nem metasztatizáló GIST közül csak 3-ban nem volt jelen ezen paraméterek egyike sem. Az agresszív viselkedés leginkább a muscularis propriában észlelt infiltratív növekedéssel függött össze, mivel az összes áttétet nem adó, és 4 áttétet adó tumor körülírt volt.

Az immunhisztokémiai profil (9/17 simaizom marker +, 2/17 S-100 és simaizom marker +, 2/17 S-100 és CD-34+, 1/17 S-100 + és 2 CD-34 +) nem korrelált sem a fenotípussal, sem a biológiai viselkedéssel.

Cserni Gábor dr.

Epithelioid sarcoma (ES): 112 klasszikus és variáns eset immunhisztokémiai elemzése és a differenciáldiagnosztika. Miettinen, M. és mtsai (Dept. of Soft Tissue Pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington D. C., USA): Hum. Pathol., 1999, *30*, 394.

Az ES jellegzetes lágyrésztumor, amely főként fiatal felnőttek alsó végtagjaiban fordul elő. A tumorban nodularis elrendeződésű epitheloid és orsósejtek vannak zonalis (centralis) necrosis mellett. A tumorsejtek cytokeratin (CK)- és vimentinpozitívak, és leírások szerint gyakran CD34-pozitívak is.

Az ES ritkább variánsaiban a stroma 1. kollagéngazdag, storiform, fibromára vagy fibrosus histiocytomára emlékeztet (fibromaszerű), 2. pseudovascularis mintázatú, bevérzett (angiomatoid), 3. szolid mintázatú, nagy rhabdoid sejteket tartalmaz (nagysejtes, rhabdoid vagy proximalis).

A szerzők 88 klasszikus és 24 variáns ES-t jellemeztek CK fenotípusuk alapján. A tumorok 94%-a CK-8-pozitív, 79%-a CK-19-pozitív, 48%-a nagy molekulasúlyú (HMW) CK coctailpozitív, 22%-a CK-7-pozitív volt, bár az utóbbi ellenanyagokkal csak focalis volt a pozitivitás. Minden eset vimentin-pozitív is volt, és emellett az esetek 96%-ában EMA-, 49%-ában izomspecifikus actin-, és 52%-ában CD-34-pozitivitást is találtak. A variáns ES-ek immunprofilja azonos volt a klasszikus ES-ekével.

Bár a CD-34 expressziója nem konzisztens ES-ben, jelenléte segíthet az ES és carcinomák vagy egyéb sarcomák elkülönítésében.

Cserni Gábor dr.

Thymoma-klasszifikáció. Harris, N. L., Müller-Hermelink, H. K. (Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School; University of Würzburg): Am. J. Clin. Pathol., 1999, *112*, 299.

A thymomák osztályozása nehéz és ellentmondásos a morfológiai megjelenés nagy változatossága miatt. Két alapvető iskola létezik. Az egyik szerint a citológiai és architekturális jellegzetességek változatossága nem lehet alapja az osztályozásnak, amely-

nek csak a tokinvázió és a távoli áttét (staging) képezheti a bázisát. A másik iskola szerint citoarchitekturális osztályozás is lehetséges az invázió és a szélek jellegének megítélése mellett, de terminológiájában ez az iskola nem egységes.

A szerzők egyike, *Müller-Hermelink*, a normális thymus hosszú tanulmányozása után állította fel a thymomák saját nevéhez kapcsolódó morfológiai osztályozását, felismerve azt, hogy a thymomák a heterogenitás ellenére mégsem végtelenül heterogének, megjelenésükben emlékeztetnek a normális thymus 1–1 részére, és a daganatok 1–1 morfológiai alapon létrehozott csoportja (medullaris, kevert, főleg corticalis, corticalis, jól differenciált thymuscarcinoma) lényeges klinikai asszociációkkal bír.

Nemrégen 2 neves patológus, *Saul Suster* és *Cesar A. Moran* egy új javaslatot tett a thymomák osztályozására, amely alapul azt veszi, hogy minden thymoma potenciálisan malignus, ezért gradálható, mint minden rák [jól differenciált (thymoma), közepesen differenciált (atípusos thymoma) és rosszul differenciált (thymuscarcinoma)] és stádiumuk is megadható (I: letokolt, II: invazív, III: áttétes).

Jelen cikk szerzői szerint ez az új osztályozás számos ok miatt elfogadhatatlan. Semmilyen történelmi vagy saját kísérletes adat nem támasztja alá; az a feltételezés, hogy minden thymoma malignus, ellentmond több évtized klinikai gyakorlatának; a gradingben szereplő differenciációs kategóriák nem felelnek meg a thymus differenciációjának, és valószínűleg helytelenek; attól, hogy egy osztályozás egyszerű, nem feltétlenül felel meg a kategorizálás követelményeinek.

A közeljövőben tervezik a WHO thymoma-klasszifikáció revíziójának közzétételét, amely 8 thymus-patológiában szaktekintélynek számító szakember konszenzusán alapul, és talán feloldja az ellentmondásokat *(Ref.: bár lévén egy sok éves alkudozás kompromisszumos eredménye, félő, hogy ezt a reményt nem fogja beváltani).*

Cserni Gábor dr.

Superficialis angiomyxoma. Calonje, E. és mtsai (St. John's Institute of Dermatology): Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 910.

A szerzők 39 superficialis angiomyxoma (SA) klinikopatológiai elemzését végezték el. A betegek (25 férfi, 14 nő) átlagéletkora 45,5 év (0–82 év) volt. A legtöbb eset cutan papula, nodulus vagy polypoid képlet formájában manifesztálódott; 17 a törzsön, 14 a fejnyak régióban, és 7 az alsó végtagon. Klinikailag gyakran tömlőnek tartották. Mindegyik tumort lokális excisióval távolították el, 8 esetben a daganat recidivált, 4 betegnél kétszer is.

A SA gyengén körülírt, de fokálisan lobularis vagy multinodularis körvonalakat mutat, a dermisben fordul elő, a subcutist változó mértékben érinti. Jellemző rá az extenzív myxoid stroma, a sok curvilinearis, vérbő kis ér, a változó cellularitás, az acellularis mucingócok, a csillag alakú vagy bipoláris fibroblastok, a muciphag sejtek, a kevert lobsejtes beszűrtség, amelyben sok neutrophil is van és az elvétve azonosítható, nagyobb eosinophil plazmájú sejtek. A stromalis mucin hialurodináz-emésztés után elveszti alciánkék festődését. A citológiai atípia általában enyhe, a mitózisok ritkák. Az esetek kb. 20%-ában laphámkötegek, epidermoid tömlők vagy basaloid sejtcsoportok fordulnak elő. A tumorok pankeratin, simaizom akut és S-100-negatívak, vimentin-pozitívak. A differenciáldiagnosztikában számos myxoid bőrtumor szóba jön. Mivel a Carney-komplexumban a cutan myxomák szövettani jellemzőik alapján olyanok, mint az SA, ha a betegnél több SA-t vagy külső fül SA-t találunk, akkor célszerű kivizsgálni a komplexum egyéb elváltozásai (szívmyxomák, lentigo, endokrinzavarok, psammomatosus pigmentált schwannoma) irányában, mivel a szívmyxomák hirtelen halált okozhatnak.

Az SA aluldiagnosztizált myxoid bőrtumor, amely gyakran a törzsön vagy a fej-nyak tájékon alakul ki, férfiakban valamivel gyakrabban, mint nőkben, a legváltozatosabb életkorban. Recidívakészsége ellenére benignus tumor.

Cserni Gábor dr.

Nagy molekulasúlyú (HMW; 34BetaE12) cytokeratin (CK) használata az emlő intraepithelialis ductalis neoplasiáiban, benignus és malignus intraductalis proliferációiban. Moinfar, F. és mtsai (Dept. Gynecologic. and Breast Pathology, AFIP, Washington, D. C., USA): Am. J. Surg. Pathol., 1999, *23*, 1048.

A szerzők 150 Grade 1–3 in situ ductuscarcinomát (DCIS), 15 atípusos ductalis hyperplasiát (ADH) és 35 szokványos ductalis hyperplasiát (IDH) vizsgáltak HMW CK, CK-8, CK-19 ellenanyagokkal formalin fixált és paraffinba ágyazott szöveti mintákban. A reakciók intenzitását és százalékos megoszlását szemikvantitatív módon (0–300 pontskálával) értékelték. Az IDH minden esetben intenzív HMW CK-pozitivitást mutatott (>100 pont). Ezzel szemben a DCIS esetek 90%-a negatív vagy fokálisan gyengén pozitív volt ezzel az ellenanyaggal (<101 pont); a fennmaradó 10%-ban erősebb pozitivitás mutatkozott (>100 és <201 pont). A festődés a DCIS differenciációjától független volt. Az ADH esetek 80%-ában negatív vagy fokálisan pozitív volt a HMW CK reactio, míg a fennmaradó 20% jelentősebb pozitivitást adott (>100 pont), azaz az ADH immunprofilja a DCIS-éhez hasonló volt.

CK-8 ellenanyaggal minden IDH-ban, az ADH 87%-ában és a DCIS 96%-ában mutatkozott kifejezett pozitivitás (>100 pont). A CK-19 ellenanyaggal az IDH 97%-a, az ADH 53%-a és a DCIS 80%-a adott kifejezett pozitivitást. A vizsgált hámmar-kerek közül a HMW CK tűnik egyedül alkalmasnak arra, hogy segítsen az IDH és az ADH, valamint DCIS elkülönítésében.

Cserni Gábor dr.

A prevenció kérdései

Az iskolai scoliosisszűrés. Yawn, B. P. és mtsai (Olmsted Med. Ctr. Rochester, MN, USA): JAMA, 1999, *282*, 1427.

Az USA 26 államában folyik kötelezően a scoliosisszűrés, de ennek hatásosságáról nincs információ. Ezért végeztek Rochesterben (mintegy 90 ezer lakos, főleg fehér) az óvodákban és az iskolákban 1979–1982 között szűréseket, melyek eredményeit összevetették az 5–9. osztályos, scoliosis miatt kezeltek számával. 19 éves korukig kísérték a gyermekeket, 1994-ig.

A szűrés megtekintésből, standard előrehajlás-tesztből, 1986-tól scolio-

méterrel is történt, szakképzett nővér végezte el a testnevelési órákon. Akinél görbületet vagy 6 egységnél nagyobb ascoliometer eltérést láttak, 2–4 héten belül újravizsgálták s ha ismét eltérést láttak, levélben kérték a szülőket, hogy vigyék orvoshoz vagy kiropraktorhoz a gyermeket. A rochesteri összes orvosi és kiropraktor-kimutatást végignézték a scoliosisra vonatkozó adatokért.

2934 gyermekből 689 elhagyta a lakókörzetet, 3-nál idiopathiás scoliosist diagnosztizáltak megelőzően, így 2242 gyemek adatait elemezték. Közülük 92-nél (4,1%) merült fel a scoliosis alapos gyanúja. Közülük 24-nél ez később sem igazolódott. A többi 68-ból téves pozitívnak minősült 41, míg a scoliosis diagnózist 27-nél mondták ki, 11-nél a görbület 11–19 fok, 10-nél 20–39 fok, hatnál 40 fok felett volt.

A 2150 gyermek között, akik nem akadtak fenn a szűrés szűrőjén, összesen 11-nél diagnosztizáltak később scoliosist (tévesen negatív esetek).

A szűrés 448-ból emelt ki egy scoliosisos gyermeket, aki később kezelésre szorult. A kezelésre szorulók aránylag kis száma miatt szűntek meg Európa országaiban is a scoliosisszűrések.

A betegség természetes lefolyása az, hogy 18 éves korra 2,3%-uknak marad 11–19 fokos, 0,8%-nak 20–39 fokos, és 0,1%-nak e feletti görbülete, de ezek az arányok országonként, nemenként, életkoronként 0,08 és 4% közöttiek.

A scoliosisszűrés tervezésekor ezen adatokat érdemes megfontolni.

Apor Péter dr.

Sportorvostan

A labdarúgás biológiai és orvosi oldalai. Shephard, R. J. (Univ. of Toronto, USA): J. Sports Sci., 1999, *17*, 757.

A kitűnő terhelés-fiziológus akinek a tollából nemrég az evezés hasonló aspektusait referáltuk, gondos mérlegelés után 370 közleményt (köztük hármat magyar szerzőktől) ítélt alkalmasnak, hogy ezek alapján összefoglalja az ismereteket.

Az eredményes labdarúgó átlagosan 24–27 éves, 183 centi magas, 75–80 kg-os, mezoform alkatú, a testzsírja 10% alatt van, a szívvolumene 13 ml/kg felett, az aerobkapacitása 60–70 ml/kg perc, az anaerob-küszöbe 45 ml/kg perc oxigénfelvételnél van, a combizmukban a gyors rostarány 50–60%, a gastrocnemiusban 40%, a perifériás látásuk széles és gyors a vizuális cselekvési idejük. Egy mérkőzés alatt 8–12 km-t tesznek meg, főleg aerob körülmények között, de ebből 7 perc nagy intenzitással történik, a rövid vágták többnyire 2–3 másodpercesek és másfél percenként ismétlődnek 9 m/s sebességgel. A labdát 17–28 m/s sebességgel rúgják el. A fejeléskor egy nagyságrenddel kisebb az ütés, mint az ökölvívásban, de a standard súlyúnál (0,425 kg) nehezebb a vizes labda.

A mérkőzés energiaigénye 5–6 MJ, így a napi energiafelvétel-igény 3500 kcal (14,7 MJ). Az energiát 40%-ban zsírsavégetésből fedezik, a mérkőzésenként 50–60 g zsírsavégetés főleg a második félidőben történik, a vérszint ekkor magas. A javasolt szénhidrátfogyasztás 8 g/kg, a fehérje 1,5 g/kg. Nincs igazolt hatása a vitaminok és nyomelemek extra bevitelének. A glikogénraktárak feltöltése – kivéve a fiatalokat – javítja a teljesítményt, a mérkőzés után is szükséges eljárás.

Az anaerob teljesítőképesség általában magas, a legjobb játékosok 10 és 30 méteres futássebessége felülmúlja a kevésbé jókét. Az alsó végtag izomzata erős, a gyors mozdulatoknál fejti ki a legmagasabb teljesítményt. A megfelelő egyensúly az egyes izomcsoportok fejlettsége között fontos a sérülés megelőzésében.

A környezettől függően másfél-négy liter a mérkőzésen elveszített folyadék, ennek egy részét – teljes glikogénraktár-kimerülés esetén 1,5–2 kg-nyi vizet – a szénhidrátégés pótol, de érdemes nagyon gondosan ügyelni a nagy vízveszteség elkerülésére.

A magaslati edzés hozhat javulást, de nem mindegyik játékosnál. A hypobaricus kamra pszichológiailag hátrányos.

Az utazás, az időzóna-eltolódás is egyénileg változóan befolyásolja a teljesítményt, a kedvezőtlen hatások kivédése nem különbözik a többi sporttól.

A hirtelen halál esélyét (ötvenezer játékórára egy) olykor a professzionális érdekek miatti disszimuláció fokozza.

A labdarúgó nők zsírmentes testtömege 44 kg, testzsírjuk 16% felett van, aerobkapacitásuk 52–55 ml/kg perc, gyengébbek, de ügyesebbek, mint a férfiak, mérkőzésenként 8–9 km-t tesznek meg, a kalcium- és vasbevitelük elégtelen lehet.

A fiatalok aerobkapacitása magasabb, mint a felnőtt professzionális játékosoké. Szervezetük sérülékenyebb a hőártalomra, a sérülésekre (iliac crest, lig. patellae tapadás).

Az optimális edzéstervezéssel elkerülhető például a német játékosok felénél észlelt túledzettség a szezon végére, másrészt fenntartandó az aerobkapacitás és az izom teljesítőképessége a szezonok közötti szünetben [Reilly: Physiology of Sports. E. and F. N. Spon, 1990, Bangsbo: In Ekblom: Football (Soccer): Blackwell Sci., Oxford, 1994, Apor: In Science and football, Spon, 1988].

A sérülések megelőzése a hajlékonyság fenntartásával, a sérülések kellő rehabilitálásával, esetleges alkati tényezők eszközös korrigálásával vagy egyedi „gyógy"-tornával fontos feladat.

A bibliográfiával együtt 29 oldalas áttekintés a Testnevelési Egyetem könyvtárában található.

Apor Péter dr.

Edzés-rehabilitáció a COPD különböző stádiumban. Berry, M. J. és mtsai (Wake Forest Univ., Winston-Salem, NC, USA): Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 1999, *160*, 1248.

A heterogén betegség 3 funkcionális stádiumában (FEV_1 49% felett, 35–49% között, 35% alatt: I., II., III. stádium) hoz-e előnyt az edzéssel rehabilitálás? 151 betegen 12 hetes, heti 3 × 1 órás edzésprogram eredményével válaszolnak a kérdésre. A tréning 30 perces gyaloglásból állt, melynek intenzitása a Borg dyspnoe-skála 3–4. fokának („mérsékelten nehéz-eléggé nehéz") felelt meg, ezenkívül nyújtásokat (stretching) és felső végtag erőfejlesztő gyakorlatokat végeztek.

A lépcsőzetesen nehezedő futószalagteszt (Naughton-protokoll) ideje, a 6 perces gyaloglás távja, a 20 lépcsőn felmenés ideje és egy súlyt a fej felett mozgató felső végtagi erőgyakorlat szolgált a testi teljesítőképesség megítélésére. Az általános, egészség-

vonatkozású életminőséget, az SF 36-tal a szociális funkciókat és az egészségérzetet, és a Ladder of life analóg skálával az élettel elégedettséget is mérték.

A COPD I. stádiumba 99, a másodikba 33, a harmadikba 16 beteg volt sorolható. A részvételük az edzésprogramban 87,8%-os volt. A 12 hetes edzésprogram nem hozott lényeges változásokat a légzésfunkciós mutatókban.

A 6 perc alatt megtett táv mindhárom csoportban javult (200, 234, illetve 112 lábbal), a lépcsőn járás csak az enyhe betegeknél gyorsult fel fél másodperccel, a futószalagidő mindhárom csoportban szignifikánsan javult fél perc nagyságrendnyivel, a maximális oxigénfelvétel csak az enyhe csoportban javult szignifikáns mértékben (18,2-ről 19,1 ml/kg percre), a többinél a javulás nem volt jelentős. A felső végtagi erő-feladat végrehajtási ideje a könnyű és közepesen súlyos csoportban javult.

Az általános egészség-vonatkozású kérdésekre a válasz nem mutatott változást, de mindhárom csoportban javult a dyspnoe és a fáradásérzet a Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) szerint. Az ügyesség javulását a súlyos csoport nem észlelte.

Minden súlyossági fokozatú beteg nyer a rehabilitációs program végzéséből!

Apor Péter dr.

Evezősök élettani mutatói és a teljesítményük a 2000 méteres ergométertesztben. Cosgrove, M. J. és mtsai (Univ. of Glasgow, Nagy-Britannia): J. Sports Sci, 1999, *17*, 845.

A 2 km-es táv 6–7 perce kb. 70%-ban aerob, 30%-ban anaerob energiával teljesíthető. A természetes evezéskor nehézkesen lehet mérni az élettani paramétereket, míg a világszerte elterjedt Concept II ergométer – melynél az ellenállást a forgó szélkerék képviseli, így csak a kerék fordulatszámát kell mérni s így hitelesítési problémák alig adódnak – igen alkalmas az evezősök tesztelésére, hiszen a vele végzett mozgás alig különbözik a vízen evezéstől. Az eddigi tapasztalatok szerint főleg a maximális oxigénfelvétel ad magas korrelációs együtthatót a teljesítménnyel. Az evezés gazdaságosságát (az adott nem maximális teljesítmény-fenntartásához szükséges oxigénmennyiséget) gyakorlott evezősöknél nem mérték – egyéb sportágakban nem egyértelmű a kapcsolata a teljesítménnyel. A VO_2max-nál várható sebességet – amelyet a nem maximális, növekvő intenzitású (sebességű) steady state terhelések oxigénigényének lineáris extrapolálásával határoznak meg – még nem mérték evezéskor, holott ez a futókon jó teljesítmény-előrejelző (Med. Sci. Sp. Exerc., 1996, *28*, 114–119.).

A 13 gyakorlott, 20 év körüli, átlag 73 kilós klub-evezős férfi három mérésnapon aerobkapacitás-tesztet, laktátprofillal kiegészített gazdaságossági tesztet, majd az evezős teljesítménytesztet végezte el. Az ergométeren az 500 méteres részidők 2 perc felett 24–28, 2 perc alatt 28–32-es csapásszámmal voltak kivitelezhetők. A VO_2max teszt percenként 5 másodperccel csökkenő 500 méteres résztávnak megfelelő sebességgel történt, a kilélegzett levegő Douglas-zsákokba gyűjtötték. A gazdaságossági teszt 5 perces, vérvételi szünettel megszakított, legalább 5, egyre növekvő intenzitású evezés volt. A Kindermann-féle laktátküszöböt (amikor a tejsav-koncentráció élesen kezd emelkedni) és a 4 mmol/l-es küszöböt határozták meg. A teljesítményteszt a 2000 méter ergometriás teljesítése volt.

Az aerobkapacitás abszolút értékben (liter per perc) 0,85-ös korrelációs együtthatót adott a 2000 méteres teljesítménnyel, míg a testtömegre számított érték csak 0,13-as r-t, a zsírmentes testtömegre számított értékkel pedig még kisebbet. A gazdaságosság a legszorosabb korrelációt a 2 perc 5 másodperces 500 méteres részidejű evezéskor mutatta a 2000 méteres eredménnyel ($r = 0,62$), igazoltan steady state körülmények között mérve az oxigénfelvételt. A gazdaságossági mutató egyébként csekély szóródást mutatott a személyek között. Az előrejelzett maximális VO_2-sebesség 0,77-es, a tejsavküszöb 0,39-es, a 4 mmol/l-es tejsavküszöb 0,68-as r-t adott a tényleges 2000 méteres sebességgel. A 2000 métert 6 : 30-tól 7 : 45 közötti idővel, azaz 4,3–6,1 m/s sebességgel teljesítették. Az izmosságot tükröző zsírmentes testtömeg is magas (0,85) korrelációt adott a teljesítménnyel.

A lépcsős regressziós analízis az abszolút (nem a testtömegre vonatkoztatott) aerobkapacitást mutatta 72%-ban meghatározónak a 2000 méteres teljesítményben.

Az aerobkapacitást és az izomtömeget kell növelni a jobb eredmény érdekében.

Apor Péter dr.

A suicidium

Akut intoxikáció β_1-szelektív β-receptorblokkoló Nebivolol bevétele után öngyilkossági szándékból. Heinroth, K. M. és mtsai (Klinik und Poliklinik für Innere Med. III, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Klinik für Innere Med., Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1230.

Németországban évente 150 000–200 000 intoxikáció fordul elő, melynek 5%-a súlyos vagy középsúlyos és szívvagy keringési gyógyszerek számlájára írható. A kazuisztikában egy újabb β_1-szelektív β-receptorblokkolóval – Nebivolol – történt intoxikációról számolnak be. A 17 éves nőbeteg öngyilkossági szándékból 80–100 tabletta 5 mg-os β_1-szelektív, béta-receptorblokkolót szedett be több acetylsavtablettával együtt és a mentőorvos sürgősen intézetbe utalta. A betegnek egyébként diabetese van és a gyógyszermérgezés időpontjában 9 E Actrapidot és 2 E Actraphanet adott be magának sc. Felvételkor csökkent vigilanciát találtak lassult motorikus funkciókkal, a bőr sápadt és nyirkos, RR: 105/55 Hgmm, pulzusszám 55/min. Fizikális statusa egyébként negatív. A laboratóriumi leletek közül a szérum-K 3,4, a vércukor 21,1 mmol/l, fvs-szám 12 200/µl, a többi rutinvizsgálat nem mutatott eltérést a rendestől.

A kapilláris vérgázanalízis respiratoricus acidoisra utalt, a vizeletben ketontesteket és fehérjét találtak.

A Nebivolol plazmatükör (nagy nyomású folyadékkromatográfia) a tabletták bevétele után 8 órával 480 ng/ml, de 18 óra elteltével 240, majd a 26. órában 84 ng/ml, ami megfelel a terápiás értéknek (88–195 µg/ml). Az EKG-n 55-ös sinusbradycardia látható, a PQ, QRS és QT idő normális volt. Negatív volt az echokardiográfiás lelet is, az ejekciós frakció minimális csökkenésével.

Azonnali gyomormosást végeztek aktív széntablettákkal és keserűsóval, amit 24 óra alatt 6 óránként ismételtek. A gyomormosó folyadékban nem találtak gyógyszermaradványokat. A bradycardia és hypotonia miatt pacemaker-beültetésre került sor, mellyel 60-as sinusrhythmust sikerült állandósítani. A neg. ino-, chrono-, bathmo- és dromotrop hatás ellensúlyozására 10 mg/h glükagonnal iv. terápiát kezdtek, melynek adagját a szív és a keringési rendszer stabilizálódása után a felére csökkentették és 14 órán keresztül folytatták. A kezdeti hypoglykaemiát glükóz adásával sikerült elhárítani és 24 óra elteltével a szokásos inzulinterápia folytatható volt. Mivel a beteg az első órákban többször hányt, metoclopramid iv. adására került sor, ami eredményes volt. Az eleinte fennálló respiratoricus globális insufficientia csökkent pO_2-értékkel orrszondán adott oxigénnel volt rendezhető, a vérgázok rendeződésével együtt. Végül pszichiátriai vizsgálat után a beteget gyógyultan engedték haza.

A szerzők tudomása szerint ez volt az első Nebivolol-intoxikáció, amit közöltek, jóllehet inzulindependens diabetes mellitussal együtt szövődött.

Továbbiakban elég részletesen ismertetik a β-adrenoreceptor-blokkolók hatásmechanizmusát, kitérve a β_1-szelektivitásra. Állatkísérletekben, amellett humán vizsgálatokban derült ki, hogy a Nebivolol az NO-közvetített endothelfüggő relaxációt potenciálja. A gyógyszer lipophil a véragy barrieren keresztül a központi idegrendszerbe jut, így erre is fel kell figyelni.

A β-receptorblokkolók az β_2-adrenoreceptorok útján a cukoranyagcserébe is beavatkoznak, amit diabetes mellitusban messzemenően figyelembe kell venni, mivel ezen receptorblokáddal együtt csökken az inzulinelválasztás.

A Nebivolol elég gyorsan szívódik fel, maximális plazmakoncentrációját 2–4 óra múlva éri el és 98%-ban albuminhoz kötődik. Diszkrepancia a klinikai tünetek és az intoxikáció súlyossága között elég gyakori, ami meghatározó lehet a mérgezés terápiájában különösen akkor, ha az adag nem ismert. Az ismertetett terápián kívül szóba jöhet úszó pacemakerszonda, glükagon-infúzió a beteg folyamatos monitorozásával együtt. Szükség esetén gépi lélegeztetésre is sor kerülhet.

Végül megkérdőjelezik az inzulinnak mint újabb β-receptorblokkoló antidotumnak a szerepét intoxikációban. Kutyákon végzett kísérletekben vizsgálták az ismert antidotumok hatását (adrenalin, glükagon) inzulinnal és placebóval összehasonlítva folyamatos propranolon-infúzióban (25 mg/kg pro min.). Kiderült, hogy inzulin-glükóz infúzióval együtt valóban hatásos antidotum. A kérdés viszont nincs eldöntve, hogy az iv. inzulin-terápia mennyiben járul hozzá a β-receptorblokkoló-intoxikáció enyhe lefolyásához.

Bán András dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Eclampsia HELLP-szindrómával és foetalis triploidiával a terhesség 18. hetében. Barth, A. és mtsai (Städtische Kliniken Frankfurt a. M.-Höchst, Frauenklinik, Németország): Geburtsh. u. Frauenheilk., 1999, *59*, 576.

29 éves I. gravidát agyi görcsrohammal szállították az osztályra. Az aluszékony betegnél ödémákat, fokozott patellareflexet, proteinuriát és megharapott nyelvet találtak. A vérnyomása 170/110 Hgmm. A testsúlya 15 nap alatt 4,6 kg-ot nőtt.

Az ultrahang 15–17 hetesnek megfelelő retardált élő magzatot jelzett. A magzatvíz mennyisége csökkent. A placenta tömeges, vacuolás. A leletek foetalis triploidiára utalnak. Három nappal korábban egy másik klinikán praenatalis diagnosztikát végeztek. A férj közlése szerint a kóros elváltozások miatt a következő hétre a vetélés megindítását tervezték.

A laborkémiai leletek HELLP-konstellációt mutattak (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count): GOT 53 U/l, GPT 46 U/l, thrombocytaszám 83 Mrd./L, proteinuria, LDH 425 U/l, haptoglobin 13 mg/dl-nél kevesebb, HCG (human choriogonadotropin) igen magas.

A foetalis triploidia gyanúját telefonon megerősítették. A terhesség megszakítását javasolták.

Azonnal iv. Mg-szulfátot és dihydralazint adtak. A vérnyomás csak urapidil után stabilizálódott. Több görcsroham nem volt. Gemeprost kétszeri intravaginalis adása után spontán szülés következett a magzat sokszoros defektusaival. Méhkaparást végeztek. A lepény molásan elfajult.

Műtét után a laboreredmények rendeződtek. Kezdetben még szükség volt béta-blokkolóra, urapidilra, Ca-antagonistára. Elbocsájtáskor a beteg normoton és panaszmentes.

A beteg leletei között feltűnő volt a fundus hypertonicus. A koponya NMR az eclampsia következményének vélt kétoldali subcorticalis gócokat talált. Az EEG nem mutatott fokozott görcskészséget és gócot. A cardialis embóliaforrást kizárták.

A szérum HCG-szintje állandóan esett. Távozáskor, a 12. nap 1624 U/l volt. Az elbocsájtás után három héttel a nem kellően csökkenő HCG és a feltűnő szonográfiai jelre placentamaradvány gyanújával hiszteroszkópiát és abráziót végeztek. A bal tubasarokban lepényrészt találtak.

A 95 g súlyú placentában a bolyhok cisztikus elfajulását észlelték. A 15–16 hetesnek megfelelő magzatban V alakú medián garathasadékot, syndactyliákat, a bél malrotatióját és nagy nyelvet találtak. A kép 69, XXX karyotypusú triploidiának felel meg.

A foetalis triploidia a gravidák 7%-ában fordul elő, és a legtöbbször korai abortuszhoz vezet. Ha a terhesség megmarad, a lepényben molás degenerációt okoz. A triploidia megállapítása a terhesség, megszakítását javasolja. A feltűnően magas HCG-szint felveti a gyanút.

Szülés után a placentamaradványok korai felismerése végett a HCG-szintet és ultrahanggal az endometrium-reflexeket ellenőrizni kell. Újabb terhességben célszerű a szülők humángenetikai tanácsadása, bár nincs fokozott ismétlődési rizikó.

Kollár Lajos dr.

BESZÁMOLÓK

25 ezer dolláros díj a PLUSS Alapítványnak

1999. október 12-én *Cezary Statuch dr.*, a Bristol-Myers Squibb (BMS) regionális orvosigazgatója és *Romány Anna dr.* – a BMS/Pharmavit Rt. Gyógyszerágazatának ügyvezető igazgatója 25 ezer dolláros díjat adott át az AIDS-es betegek pszichoszociális támogatásával foglalkozó PLUSS Alapítvány elnökének, *Szlávik János dr.*-nak. A PLUSS Alapítvány az összeget az AIDS-betegek gyógyszeres kezelésével kapcsolatos tájékoztató program finanszírozására fordítja. Az alapítvány 1991 óta foglalkozik Magyarországon HIV-fertőzött, AIDS-es betegek megsegítésével, valamint a lakosság különböző korosztályait és csoportjait érintő felvilágosító munkával. Az AIDS-betegség (szerzett immunhiány) korunk egyik legrettegettebb betegsége. Az évek során kifejlesztett ún. antiretrovirális gyógyszerekkel ugyan csökkenthető a vírus szaporodása, de a nagy mennyiségű napi gyógyszerbevitel és a felmerülő mellékhatások jelentős terhet rónak a betegek szervezetére. A kezelések sikerességének alapvető feltétele, hogy a páciensek pontosan ismerjék és betartsák a betegségükre vonatkozó előírásokat. Sokszor a nem megfelelő gyógyszerszedés az eredetinél rosszabb állapotot is eredményezhet, a vírusok idővel ellenállóvá válnak a szedett gyógyszerekkel szemben.

Bárkovits Sarolta

Országos Alapellátási Kongresszus 1999

1999. október 28–30-ig tartották a magyarországi alapellátásban dolgozók kongresszusukat a Nagyvárad téri Elméleti Tömbben, az Országos Alapellátási Intézet és a HIETE Családorvosi Tanszékének szervezésében.

A rendezvényen kerekasztal konferenciák és plenáris ülések keretében tárgyalták meg a résztvevők és az érdeklődők a finanszírozási és privatizációs hibák kérdéseit, valamint azt, hogy minél erősebb kapcsolatot kell létesíteni a háziorvosok és a kórházi orvosok között. Ennek a párbeszédnek jelentős szerepe lenne úgy az orvosok, mint a betegek szempontjából. A körzeti orvos elmondaná a kórházi orvosnak észrevételeit a beteggel kapcsolatban (milyen gyógykezelést lenne érdemes választani, szedné-e a gyógyszert, vagy nem, nem lenne-e érdemes inkább injekciókúrát alkalmazni tabletta helyett stb.), ugyanakkor a kórházi orvos is javaslatot tehetne a beteg otthoni ellátásával kapcsolatban. A betegnek pszichésen is jó lenne, ha a körzeti orvosa, akit jobban ismer, mint kórházi orvosát, meglátogatná, beszélgetne vele.

A lényeg az, hogy az egyre drágább kórházi kivizsgálások és gyógykezelések száma a háziorvosi (az 1992–1998-ig tartó képzések nyomán teljesen felkészült) hálózat segítségével csökkenthető, de ehhez megfelelő párbeszédnek kellene kialakulnia a fekvőbeteg-intézmények és az alapellátásban dolgozók között.

Az előzetes gondolatok szerint a háziorvosi szolgálatban dolgozó nővéreknek kellene „átvenni" a kórházból távozó betegeket és megszervezni további otthoni ápolásukat. Az ilyen irányú képzésekre a lehetőség már adott.

Bárkovits Sarolta

Ultrahangos koaguláló-vágó készülék a gyermeksebészetben

Világszínvonalú sebészeti berendezést adott át az I. sz. Gyermekklinikán a *Magyar Gyermeksebész Alapítvány.* A kiegészítő eszközökkel együtt mintegy 6,5 millió Ft értékű berendezés lehetővé teszi, hogy vérzés nélkül (atraumatikusan) végezzenek el akár bonyolult és súlyos műtéteket is.

A berendezés alkalmas arra, hogy nagyobb műtéti metszés nélkül, úgynevezett laparoscopos módszerrel gyorsan, precízen végezzék a beavatkozásokat. Használata nyomán jelentősen csökken a műtéti terhelés, az altatási idő, a beavatkozás kevesebb fájdalommal jár, és ami a gyermeksebészetben különösen fontos, gyorsabb a gyógyulás. Például a vese részleges eltávolítása esetén a korábbi 8–9 napos kórházi kezelés 2–3 napra csökken, vastagbél-reszekció esetén a beteg gyermek 2 hét helyett ugyancsak már 2–3 nap múlva elhagyhatja a kórházat. Különösen fontos, hogy a belső szervek operációjakor jelentkező súlyos vérzés gyakorlatilag nullára csökken.

Abban, hogy a Magyar Gyermeksebész Alapítvány a berendezést az I. számú Gyermekklinikának adta, az a megfontolás vezette, hogy a klinika gyermeksebészeti osztálya a daganatos és egyéb súlyos műtétek egyik kiemelt centruma. Az Alapítvány főtitkára, *Skurdenka Beatrix dr.* elmondta: „arra törekszünk, hogy a gyermeksebészetben egyre nagyobb teret kapjon az úgynevezett egynapos sebészet. A ma átadott berendezés, az egyszerűbb, rutin műtéteknél is (pl. vakbélműtét) nagy előrelépést jelent."

Az új sebészeti berendezés megvásárlását a Raiffeisen Bank Rt. tette lehetővé. Dr. Felcsúti Péter, a bank vezérigazgatója kijelentette: „bankunk az idén úgy határozott, hogy az ügyfeleinek ilyenkor szokásos megajándékozása helyett a társadalom egészét szolgáló adományt tesz. Bizonyos vagyok abban, hogy ezt megértik üzletfeleink.

A Magyar Gyermeksebész Alapítvány 1997 óta működik. Létrehozását az a gondolat vezérelte, hogy a társadalom mecenatúrájára támaszkodva, legalább részben pótolja a gyermeksebészeti ellátásra ma jellemző finanszírozási hiányt. Az Alapítvány szigorúan szakmai alapokon támogatja a korszerű eszközök alkalmazását. Eddig a gyermeksebészeti osztályok több mint felének juttatott nélkülözhetetlen, magas színvonalú felszereléseket.

Magyar Gyermeksebész Alapítvány

Egészségügyi Szakdolgozók XII. Kongresszusa

Az Egészségügyi Szakdolgozók Országos Kongresszusa mindig jelentős színfolt a tudományos, egészségügyi rendezvények széles palettáján. Ez a mostani XII. kongresszus új kezdeményezéssel köszöntötte résztvevőit. A prekonferenciák elmélyült műhelymunkára és szakmai vitákra adtak lehetőséget. Az elhangzott előadások (160 előadás) a múlt eredményeit, a jelen problémáit és a jövő terveit mutatták be a hallgatóknak. A poszterszekción (60 poszter) szakmai zsűri által kiválogatott munkákat tekinthettek meg a résztvevők. A jövő tervei között szerepel az új oktatási törvény által jóváhagyott képzés, melynek célja az ápolási tananyag még magasabb szintre emelése és a régebben végzettek felzárkóztatása a mai tudásszintre (eurokonformitás). A konferencia résztvevői a szünetekben találkozhattak a technika új vívmányaival és eszközeivel, valamint gyönyörködhettek a pszichiátriai betegek lenyűgöző alkotásaival.

Bárkovits Sarolta

KÖNYVISMERTETÉSEK

Sackett, D. L., Richardson, W. S., Rosenberg, W, Haynes, R. B.: Bizonyítékra alapozott gyógyítás, Evidence-based medicine (EBM). Miként végezzük és tanítsuk?
Churchill Livingstone Kiadó, 1999. 8. utánnyomás fordítása
Fordította: Prof. Dr. Jávor Tibor, Golden Book Kiadó Budapest.

Az Evidence-based medicine (EBM) az elmúlt évtizedben vált széles körben használt fogalommá. Elterjedése elválaszthatatlan a medicinában is bekövetkező információrobbanástól, a követhetetlen publikációs áradattól, a számítástechnika elterjedésétől, nem utolsó sorban a gyógyszergyárak marketing politikájától, az ún. megatrialok, metaanalízisek széles körű megjelenésétől. A köztudatban az EBM elsősorban a farmakoterápiához kapcsolódik, valójában az EBM a beteggyógyítás: tehát a bajmegállapítást és a kezelést együttesen felölelő tudománya. Feladata, hogy a rendelkezésre álló rengeteg adat közül megtalálja azokat, melyek segítségével a leghatékonyabban sikerül a diagnózist megállapítani, majd ezt követően azt a kezelést, amivel a legnagyobb mérvű egészségjavulást lehet elérni, mindezt a legkisebb kockázattal és költséggel. Ennek megvalósítása céljából kitüntetett módszere a klinikai epidemiológia és a biometria. Ezen megközelítés alapján az EBM egy új típusú klinikai szemlélet, melynek középpontjában a beteg áll, és amely egyaránt felöleli a klinikai kutatást, bajmegállapítást, gyógyítást és oktatást.

A könyv szerkezete. A Bevezetésben a szerzők taglalják a bizonyítékra alapozott gyógyítás szükségességének kérdését. A 1. fejezet címe: Hogyan kell feltennünk a klinikai (gyógyításra vonatkozó) kérdéseinket úgy, hogy azokra választ kapjunk? A 2. fejezet A legjobb bizonyíték keresését, a 3. fejezet A bizonyíték kritikus értékelését taglalja. A 4. fejezet címe: Tudná-e alkalmazni ezt a hiteles, érvényes, fontos bizonyítékot az Ön által kezelt betegeken? Végül az 5. fejezet a Kiértékelés címet kapta, és azzal foglalkozik, hogyan lehet az egyes orvos teljesítményét az EBM alapján megítélni? A könyv terjedelme az Ajánlással (Dr. Gógl Árpád), Előszóval, illetve a csatlakozó Függelékkel (confidentia intervallumok) és Tárgymutatóval együtt 272 oldal. Az alábbiakban a referens felvillant néhány önkényesen kiragadott részletet annak érdekében, hogy az olvasónak pontosabb képe legyen a könyv tartalmáról, szemléletéről és kedvet kapjon az elolvasáshoz.

Az EBM a klinikus tudománya, azé a klinikusé, aki az anamnézis-felvétellel, fizikális vizsgálattal generálja azokat a diagnosztikus, terápiás kérdéseket, melyeket csak a (belső) tudásával és tapasztalatával nem oldhat meg optimálisan, ehhez igénybe kell vennie a „külső" adatforrásokat, meg kell találnia a legjobb evidenciát. Ezen tevékenysége – lényegében – egy életen keresztül tartó folyamatos tanulás, hiszen az ismeretek nemcsak rohamosan szaporodnak, és ezért nem is igazán tarthatók emlékezetben, hanem egyúttal – jelentős részben – el is avulnak. A hagyományos kézikönyvek, folyóiratok „tradicionális" könyvtár módszerrel való követését igen alacsony hatásfokúnak ítélik meg, (kb. 30%) a valóban rendelkezésre álló információtömeghez képest. A külső evidenciák megtalálásában alapvető szerepet játszik a modern számítástechnika, hiszen már ma is számos helyen, – méginkább a jövőben – a világkönyvtárhoz való munkahelyi, rendelői, otthoni hozzáférés ezen az úton valósul meg. (Medline, Embase, Internet, Cochrane könyvtár, ACPJ-COP, EMB folyóiratok, sokkal kevésbé az ún. hagyományos kézikönyvek és folyóiratok). A könyv részletes és könnyen áttekinthető tanácsokat ad az elektronikus információforrások hozzáférhetőségéről és kezelhetőségéről.

Az evidenciáknak különböző szintjei lehetségesek: randomizált klinikai tanulmányok, követéses vizsgálatok, esetkontroll tanulmányok, alaptudományok. Az adott kérdésben a legrelevánsabb evidencia megtalálása igen nagy szakmai tájékozottságot, kiváló módszertani képzettséget tételez fel.

Az EBM szemléletű klinikus feladata és tudománya az, hogy a konkrét szakmai kérdésben hozzáférhető legrelevánsabb (semmiféle érdektől sem torzított) információkat megtalálja, és ennek segítségével megszerkessze az adott beteg leghatékonyabb diagnosztikus tervét, legpontosabb prognózisát, terápiás teendőit, figyelembe véve az adott beteg elvárásait és a konkrétan hozzáférhető forrásokat. Mindez igen sok energiát igényel: „no pain, no gain" (erőfeszítés nélkül nincs siker). A könyv számos konkrét klinikai esetismertetés, és az irodalomból jól, vagy éppen kevésbé ismert tanulmány segítségével mutatja be az optimális klinikai döntés ajánlható és követendő módszerét. Mindehhez egy sor – elsősorban biometriai – fogalom tisztázása szükséges, amelyek a részletezett példák alapján érthetővé válnak. A használt és szemléletesen elmagyarázott fogalmak közül néhány: randomizálás módja és csapdái, intention to treat (kezelési szándék) elemzés, randomizált klinikai vizsgálatok, metaanalízis, döntési fa, kohorszok, case (eset) control tanulmányok, preteszt-posztteszt valószínűségek, odds (előny) ratio, relativ risk, abszolut risk ratio, konfidencia intervallum NNT (number of patients needed to be treated), cost-effectiveness (költség-hatékonyság), cost-utility (költség-hasznosság) elemzés, N of 1 trial, CER (control event rate), CAT (critically appraised topic), QALY (életminőséghez illesztett életév).

A könyv igen meggyőző módon taglalja az EBM szemléletű továbbképzés, medikus oktatás kérdését, és mindenekelőtt a konkrét beteg ellátásának módját (betegvizitek új formája, EBM e-mail vitaklub, EMB folyóiratklub).

A könyv egyértelműen hiányt pótló (az angol kiadás a megjelenése óta eltelt másfél év alatt 8 utánnyomást élt meg), ezért melegen ajánlható minden klinikusnak, orvostanhallgatónak, kitűnő ismeretanyagot nyújt át igen olvasmányos formában, amiben óriási segítséget nyújt a fordító igen magas szintű szakmai és biometriai tájékozottsága is.

Simon Kornél dr.

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

Petri Gábor

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle
1999. évi 5. szám

Szegedi Andrea dr., Jeney Viktória, Dobolyi Alice, Balla József dr., Hunyadi János dr., Balla György dr.: Human endothel sejtek és keratinocyták oxidatív károsító hatásokkal szemben mutatott érzékenységének vizsgálata és összehasonlítása
Kosztolányi Rita dr., Abts Harry dr., Welss Thomas dr., Farkas Beatrix dr., Ruzicka Thomas dr.: Az UV-válaszban szereplő HUR7 génexpresszió jelátvivő mechanizmusa HaCaT sejtekben
Rédling Marianna dr., Tasnádi Géza dr., Daróczy Judit dr.: A perifériás erek fejlődési rendellenességei
Podányi Beáta dr., Simon Gyula dr., Horváth Attila dr.: A láb onychomycosisának kórokozó spektruma 1973–1998 között
Soós Gyöngyvér dr.: Életminőség vizsgálatok dermatológiai betegek körében
Molnár Katalin dr., Kemény Lajos dr., Korom Irma dr., Dobozy Attila dr.: Panniculitisszel járó dermatomyositis: 2 esetismertetés

---

Lege Artis Medicine
1999. évi 10. szám

Lakatos Béla dr., Szentmihályi Klára dr.: Az E-vitamin antioxidáns hatása és klinikai alkalmazásai
Boda Domonkos dr., Szemere György dr.: Fokozott csonttörési hajlammal járó ritka kórkép post mortem diagnózisa tanulságokkal
Karádi István dr.: A zsíranyagcsere biokémiai és élettani alapjai
Császár Albert dr.: A lipoprotein(a) szerepe – Megválaszolatlan kérdések
Paragh György dr., Balogh Zoltán dr.: Atherosclerosis és szekunder dyslipidaemiák
Audikovszky Mária dr.: A hyperlipoproteinaemiák kezelési irányelvei
A daganatos betegek hipertermiás kezelése – Az ETT állásfoglalása a tudományos ismeretterjesztés helyzetéről
Hajtman Béla dr.: A biostatisztika alapjai IX.
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): TIBBS
SMASH
Kincses József dr.: A nosocomialis pneumonia kezelésének protokollja a karcagi kórház intenzív osztályán
Nagy András László: Következik az n-edik menet
Fenyvesi Tamás dr.: Kettős vak lektorálás?
Birtalan Győző: Orvoslásról és elmúlásról Goethe Faustjában
Bak Judit képei
Zonda Tamás dr., Gubacsi László dr.: Bács-Kiskun és Nógrád megye 1990–1994 között történt öngyilkossági eseményeinek elemzése
Malina János: Egy mágus árnyéka

Lege Artis Medicine
1999. évi 11. szám

Forgács Iván dr.: Pro sanitate 2000 – A betegellátás kihívásai az ezredfordulón
Heiner Lajos dr., Philippe Demaerel dr., Dóczi Tamás dr., Guy Marchal dr.: Diffúziós és perfúziós mágneses magrezonanciás képalkotás – Új képalkotó eljárások a stroke diagnosztikájában
Hartyánszky István dr.: Szemléletváltozás a veleszületett szívhibák sebészi kezelésében
Szalka András dr., Vukmirovits György dr.: Streptococcus pneumoniae meningitis és pneumonia felnőttkorban
Mészner Zsófia dr.: Heveny otitis media csecsemő- és gyermekkorban
Budai József dr.: A Streptococcus pneumoniae elleni immunizálás
Marton Anna dr.: A Streptococcus pneumoniae antibiotikum-rezisztenciája
Dobson Szabolcs dr.: Egy felszabadító gátlás – A ciklooxigenáz-gátlók története
Hajtman Béla dr.: A biostatisztika alapjai X.
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek magyar nyelvű kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): AIRE
AIREX
Frenkl Róbert dr.: Abortusz
Kapocsi Erzsébet dr.: Bioetikai körkép Németországból
Turok Margit: Elischer Gyula, az orvos és műgyűjtő
Szekeres László dr.: Emlékezés Pórszász Jánosra
Malina János: A hős közelnézetben
Kazár György dr.: Az idézés etikája

Magyar Nőorvosok Lapja
1999. évi 6. szám

Lukácsi László dr., Olajos Ferenc dr., Bánhidy Ferenc dr., Paulin Ferenc dr.: Beszámoló egyes magyarországi gyógyszertári forgalomban lévő vitamin- és ásványi anyag tartalmú készítmények terhesség alatti fogyasztásának hatásáról
Nagy Péter dr.: A terhesség befejezése várhatóan „igen kis súlyú" magzatoknál
Varga Tamás dr., Török Attila dr., Verzár Zsófia dr., Bódis József dr.: Kürtterhességek diagnosztikája és laparoszkópos ellátása
Nagy Bálint dr., Bán Zoltán dr., Tóth-Pál Ernő dr., Papp Csaba dr., Papp Zoltán dr.: Az apolipoprotein E allélok előfordulási gyakorisága számbeli chromosoma rendellenességet mutató magzatok csoportjában
Balogh Ádám dr.: Tibolon: egy új hormonpótló készítmény a klinikai vizsgálatok tükrében
Wilhelm Ferenc dr., Gőcze Péter dr., Werling József dr., Schunk Erzsébet dr., Bay Csaba dr., Szabó István dr.: Oestrogen kezelés hatása a menopausalis hyperlipoproteinaemiákra
Beleznay Gábor dr.: A laparoszkóposan asszisztált vaginalis hysterectomia (LAVH) alkalmazása a nőgyógyászati endoszkópiában
Krasznai Péter dr., Zacher Pál dr., Tarnóczi Péter dr., Abkarovics Géza dr., Kornya László dr., Vécsei F. Attila dr.: Tapasztalataink a Misgav Ladach-féle császármetszéssel és a Joel-Cohen-féle hasmegnyitással
Hernádi Zoltán dr., Krommer Károly dr., Mayer Árpád dr., Pulay Tamás dr., Szánthó András dr., Thurzó László dr., Huga Sándor dr.: Előrehaladott stádiumú petefészekrákos betegek konvencionális és magas dózisú cyclophosphamide + cisplatin (CP) kezelése Amifostine védelemben
Bánhidy Ferenc dr. jr., Melczer Zsolt dr., Lukácsi László dr., Pálfalvi László dr.: A jóindulatú petefészek-daganatok hatása a gazdaszervezet sejtes immunválaszára (K-, NK-sejt)
Garamvölgyi Zoltán dr.: Colporrhexissel szövődött szülés esete
Dr. Lampé László professzor 70 éves
Dr. Borsos Antal professzor 60 éves

Medicus Universalis
1999. évi 6. szám

Bellyei Árpád dr., Lovász György dr., Than Péter dr.: A nagyízületi protetika aktuális kérdései
Ormay István dr., Füredi János dr.: Pszichiátriai konzultáció az alapellátásban
Wijesinghe Ivor dr., Sallai Zsolt dr.: Ceftibutennel (CEDAX®) szerzett tapasztalataink a felnőttkori húgyúti infekciók kezelésében
Hidasi Éva dr., prof. Nagy Lajos dr.: Családszakorvos-továbbképzés gyakorlata a Pécsi Orvostudományi Egyetemen
Erős András dr., Riesz Tamás dr., Balogh Sándor dr.: CME = CPD?
Örkényi Rudolf dr.: A házi gyermekorvosi praxisgyakorlat szerepe és jelentősége a családorvosképzésben
Révai Tamás dr., Somos Éva dr.: A nefrotikus ödéma patogenesise és terápiája
Papp Zoltán dr., Bandula Mihály dr., Petri István dr.: Spontán húgyhólyag ruptura
Prof. Daróczy Judit dr.: A nyirokerek betegségei, nyiroködéma
Prof. Daróczy Judit dr.: Konszenzus dokumentum tervezet a perifériás nyiroködéma ellátásához

---

MRE-INFO
1999. évi 4. szám

Az MRE és az Alapítvány hírei
Domján László dr.: Elgondolkoztató, rendhagyó (ön)esetismertetés
Németh Endre dr.: Helyünk Közép-Európában
Hittner György dr.: Bemutatkozik egy új reumatológiai osztály
Husz Attila dr.: „A XXI. század küszöbén" – beszámoló az MRE Szekció üléséről
Dudics Valéria dr.: Összefoglaló referátum az omeprasol kezeléssel kapcsolatosan
Az MRE irodalmi pályázatának eredménye *dr. Gujás Márta* díjnyertes költeménye: Az orvos éneke
Bálint Géza dr.: Sir William Osler
Képzőművészeti rovat
Hírek

Psychiatria Hungarica
1999. évi 5. szám

Gönczy Gabriella: Az őrület és az elmegyógyintézet motívuma a német romantika irodalmában
Kurimay Tamás, Moretti Magdolna: Újabb adatok az Ekbom-szindróma kezelésében
Danics Zoltán, Füredi János, Kordás Mariann, Moussong-Kovács Erzsébet, Várallyay Zoltán: Tumor és/vagy szkizofrénia
Kovács Mónika: „Pszichiátroimmunológia" – pszichiátriai betegségek a pszichoneuroimmunológia tükrében
Vízi János dr.: Elmekörkép '99 – Világtrendek, magyar perspektívák
Ajánlás a demenciák átvizsgálására és kezelésére
A pszichiátriai gondozási tevékenység szakmai útmutatója
Az antipszichotikumok alkalmazása
Az antidepresszív szerek alkalmazása
A szorongásos szerek alkalmazása
Összefoglaló beszámoló a Pszichiátriai Szakmai Kollégium négyéves munkájáról
Bánki M. Csaba: Dr. Karmacsi Lajos (1961–1999)

Természet Világa
Orvostudomány Különszáma

A magyar értelmiség nagy múltú tudományos ismeretterjesztő folyóirata a napokban jelentette meg 80 oldalas Orvostudomány különszámát. A kötetben a hazai orvostudomány jeles szakemberei foglalják össze tudományterületük jelenlegi állását.
Koch Sándor: Orvoslás és orvostudomány
Csaba György: Modern biológia – korszerű orvostudomány
Gergely János: Miért optimista az immunológus a 21. század beköszöntése előtt
Ádám György: Agykutatás: múlt és jövő
Vizi E. Szilveszter: Hogyan „beszélgetnek" egymással az agyban az idegsejtek
Csermely Péter: Új védekező mechanizmusok, a dajkafehérjék
Kopper László: Molekuláris patológia
Rihmer Zoltán–Kiss Huba Gergely–Belső Nóra: Biokémiai pszichiátria
Rosivall László: Vérnyomás – magasvérnyomás
Bauer Győző: A gyógyszerkutatás eredményei
Juhász-Nagy Sándor: A szívgyógyszerek hatásainak élettani alapjai – a gyógyszeres terápia jövője
Brassai Zoltán: Érrendszeri betegségek, ahogyan ma látjuk
Papp Lajos: A szívsebészet
Süveges Ildikó: Az ezredvég szemészete – szemészeti sebészet
Ribári Ottó: A műtéti hallásjavítás lehetőségei
Szűcs János: A csontritkulás és gyógyítása
Szendrői Miklós: Mozgásszervek rombolása és korrekciója
Halmos Tamás: A cukorbetegség tünetegyüttese
Papp Zoltán: A lombikbébi program
Rák Kálmán: A homeopátia kritikája
Tornóczi László: Az internet és az orvostudomány

Az Orvostudomány különszám február végén már megvásárolható a fővárosi és a vidéki újságárusoknál, valamint a Közlönyboltban (tel./fax: 267-2780) és a Természet Világa szerkesztőségében (318-7506), cím: 1085 Budapest, Somogyi Béla u. 6.

HÍREK

A **Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet** tudományos programja az 1999/2000. tanévben.
2000. március 1-jén, szerdán, 18.00 órakor
Dr. Kállai Árpád (Vasútegészségügyi KHT, Szeged): Hormonpótlás – mammográfia
Prof. Dr. Bősze Péter (Szent István Kórház): Daganatos betegek hormonpótló kezelése
Dr. Krivácsy Gábor, Prof. Dr. Bősze Péter (Nőgyógyászati osztály és Szent István Kórház): Polypban kialakult endometrium carcinoma távoli áttéttellel
Laczkóné Vigh Éva (Nőgyógyászati osztály): Méhnyakrák a szülésznő szemszögéből
Dr. Végh György, Dr. Svichrán András (Baleseti sebészeti osztály), *Dr. Fazekas János* (Intenzív osztály): Polytraumatizált sérültön kialakult chylothorax konzervative gyógyított esete

---

Meghívó

A **Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. február 29-én* kazuisztikai fórumot rendez.
Helyszín: Kultúrterem
Időpont: *2000. február 29., kedd, 14 óra*
Program:
Dr. Fügedi Katalin: Infectiv endocarditis következményei
Dr. Lengyel Zoltán: Aorto-duodenalis fistula
Dr. Jassó István: Paget–Schroetter-syndroma fiatal férfi esetében
Dr. Weninger Tibor: Hólyagba került idegentest okozta vesicorectalis sipoly és óriás kő esete
Üléselnök: *Dr. Raposa Tibor*

Pályázati felhívás

A **„Gyermek – Áldás" Alapítvány** kuratóriuma pályázatot hirdet 2000–2001. évre.
A humán reprodukció és fertilitás kutatásával foglalkozó szakemberek 100–300 ezer Ft támogatásra számíthatnak.
Pályázati lehetőségek:
1. Ösztöndíj (adómentes) külföldi vagy belföldi tanulmányutakra.
2. Nemzetközi kongresszusokon való részvétel támogatás: útiköltség, részvételi díj, szállásköltség (adómentesek), napidíj (adóköteles), ha a kongresszusok fő témája a reprodukció, meddőség, in vitro fertilizáció.
Feltétele: Elfogadott és visszaigazolt tanulmányút vagy előadás. A támogatás utólag is pályázható költségvetési bizonylat ellenében, amennyiben a pályázó a külföldi kongresszuson megtartott előadásának szövegét és a kongresszusról készített beszámolóját az alapítvány kuratórium elnökének (Dr. Csaba Imre, 7636 Pécs, Kis-réti u. 5.
Tel.: 72/439-711, 20/332-2866) eljuttatja.
3. Külföldi, magas impakt faktorú folyóiratokban közölt a fenti témakörökben elért tudományos kutatómunka eredményét ismertető tanulmány jutalmazása, mellyel a kuratórium anyagi támogatásával (adómentes) kíván segíteni az első szerzőnek.
Feltétele: A dolgozat különlenyomata 4 példányban.
4. Egyéni kutatómunka támogatása (400–700 ezer Ft), ha a pályázó elküldi rövid kutatási tervét, és anyagi ráfordítás célját indokolja. (A támogatás adómentes.)
A kuratórium a beérkezett pályázatokat az előzetesen felkért szakértők javaslatait figyelembevéve bírálja el. Az 1. pontban kiírt pályázathoz a kuratórium elnökétől beszerzett pályázati űrlapot kell kitölteni 4 példányban. A kongresszusok, ösztöndíjak után részletes beszámolót kell küldeni, melyet a kuratórium szakfolyóiratokban is megjelentethet.

Meghívó

A **Dr. Szentkereszty A. Alapítvány,** a **Fékút Alapítvány** és a **Békés Megyei Mentőalapítvány** *2000. március 31-én és április 01-én* Békéscsabán a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem támogatásával megrendezi a *VIII. Orvosok a közlekedésbiztonságért* tudományos konferenciát.

A konferencia témái:

- Közlekedési sérültek helyszíni és elsődleges ellátása és azok igazságügyi orvosszakértői megítélése.
- Szabadon választott közlekedés-egészségügyi témák.

A konferencia fővédnöke:

dr. Molnár Ilona országos tisztifőorvos.

A konferenciára elsősorban mentőorvosok, háziorvosok, traumatológusok, aneszteziológusok, rendőrorvosok, igazságügyi orvosszakértők jelentkezését várják, a témák iránt érdeklődő más szakemberek részvételére is számítanak.

Referátumok tartására kérték fel:

prof. dr. Hajnal Ferencet, a SZAOTE Családorvosi Intézetének vezetőjét,

prof. dr. Simonka Jánost, a SZAOTE Traumatológiai Tanszék vezetőjét,

prof. dr. Tekeres Miklóst, a POTE Aneszteziológiai és Intenzív Tanszéke vezetőjét,

prof. dr. Varga Tibort, a SZAOTE Igazságügyi Orvostani Intézete vezetőjét és dr. Göbl Gábort, az OMSZ főigazgatóját.

A konferencia továbbképzési pontértéke: 10

Információ és jelentkezés: Dr. Vitaszek László, 5600 Békéscsaba, Kőműves K. sor 37. Tel./fax: 66/456-208

A **Magyar Kardiológusok Társasága Kísérletes Szekciója** és a **Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Karának Kísérletes Sebészeti Intézete** *2000. szeptember 28–30.* között nemzetközi szimpóziumot rendez, melynek címe: *„Myocardial Cytoprotection – From Basic Sciences to Clinical Perspectives".*

A rendezvény nyelve angol, helye a Pécsi Akadémiai Bizottság Székháza.

Bővebb információ: Dr. Rőth Erzsébet egyetemi tanár, Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Kísérletes Sebészeti Intézet, 7624 Pécs, Kodály Zoltán u. 20. Tel./fax: 72/314-658.
E-mail: zsoka@expsurg.pote.hu

Onkológiai Sebészet

Őrszem (Sentinel) nyirokcsomó meghatározása a tumor sebészetben és a RIGS (Radio-Immuno-Guided Surgery)

1 nap *2000. június 1.*

Sebész, nőgyógyász, urológus, valamint onkológiai sebészettel foglalkozók részére rendezett továbbképzés

Program:

1. A Sentinel nyirokcsomó és a RIGS helye az onkológiai sebészetben – *Prof. Dr. Jakab Ferenc*
2. Nukleáris Medicina jelentősége a szentinel nyirokcsomó kimutatásban és RIGS – *Dr. Balogh Ildikó*
3. Az őrszem nyirokcsomó meghatározásával szerzett tapasztalataink az emlőrák kezelésében – *Dr. Kádár Elek*
4. A gyomorrák és a sentinel nyirokcsomó – *Dr. Faludi Sándor*
5. Mi a jelentősége az őrszem nyirokcsomó meghatározásának a colorectalis daganatok sebészetében – *Dr. Szentpétery Félix*
6. Első tapasztalatok a sentinel nyirokcsomóval a máj- epehólyag és epeutak rosszindulatú daganataiban – *Prof. Dr. Jakab Ferenc*

Az előadásokkal egyidejűleg műtéti demonstráció két műtőből (telesurgery, interaktív telekonferencia) konszenzus készítés. Jegyzet tudományos dokumentáció, VIDEO tananyag. Térítési díj: 10 000 Ft (Ph. D. hallgatóknak ingyenes) Helye: Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórház Tanterem

---

Háziorvosok!

A praxisjog megköveteli a pontos könyvelést, az adójogszabályok ismeretét. Jakab Zsuzsa mérlegképes könyvelő, adótanácsadó vállalja, hogy egyéni gondjaira is megtalálja a megoldást. Tel.: 242-7327, 06-30/201-1095.

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38 500 Ft. Kérje ingyenes, demoverziónkat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép-értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika.
(20) 9686-373, (1) 418-0270

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet** mb. főigazgató főorvosa (1096 Budapest, Haller u. 29.) pályázatot hirdet *Szívsebészeti Osztály osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.

Pályázathoz csatolandó:

- orvosi diploma
- Országos Orvosnyilvántartási-, illetve Magyar Orvosi Kamarai tagság igazolása
- érvényes erkölcsi bizonyítvány
- nyelvismeret
- jártasság a szív- és nagyérsebészet területén
- önéletrajz
- hivatalos okmányok másolata

Bérezés: Kjt. szerint.

Lakást az Intézet nem tud biztosítani.

Pályázati határidő a megjelenéstől számított 30 nap.

A pályázatot Prof. dr. Lozsádi Károly mb. főigazgató főorvoshoz kell benyújtani. Érdeklődni a 215-2139-es telefonszámon lehet.

MÁV Kórház, Budapest (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet Intézeti Gyógyszertár (zárt forgalmú vény forgalmat lebonyolító egységgel) *intézeti főgyógyszerészi állás* betöltésére.

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.
Pályázat elbírálásának határideje: a szakmai kollégium véleményének megérkezését követő 30 napon belül.

A **Somogy megyei Rendőr-főkapitányság** Vezetője felvételt hirdet *1 fő bűnügyi orvosi állás* betöltésére hivatásos státuszban.
Alkalmazási feltételek:
- általános orvosi diploma,
- magyar állampolgárság,
- büntetlen előélet,
- egészségügyi alkalmasság.
Előnyt jelent igazságügyi orvosi, traumatológiai, sebészeti gyakorlat vagy szakvizsga.
Bérezés a hivatásos állomány jogállásáról szóló törvény szerint (alapilletmény + illetmény kiegészítés + pótlékok).
Jelentkezni lehet: Dr. Kondor Károly osztályvezető főorvosnál.
Levélcím: 7400 Kaposvár, Szent Imre u. 14/c. Telefon: 82/502-735.

Az **OVSZ Budai Vérellátó Központ Vérvételi Osztálya** (Bp. XI. Karolina út 19–21.) keres *orvos munkatársakat hemaferezis és donorvizsgáló* munkakörökbe.
Belgyógyászat szakképesítés előnyben, de pályakezdők is jelentkezhetnek. Telefon: 372-4230.

Területi Kórház, Mátészalka (4700 Mátészalka, Kórház út 2–4.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *Radiológiai osztály: radiológus szakorvos*, CT diagnosztikában jártas.
Kiemelt bérezés. Szolgálati lakás megbeszélés tárgya.
- *Fül-Orr-Gége osztály: Fül-orr-gégész szakorvos*
Megfelelő gyakorlati idő esetén másodfőorvosi kinevezés.
Bérezés és lakás megbeszélés tárgya.
- *Belgyógyászati Utókezelő osztály: belgyógyász szakorvos.*
Megfelelő gyakorlati idő esetén másodfőorvosi kinevezés.
Bérezés és lakás megbeszélés tárgya.
- *Ideggyógyászati osztály: ideggyógyász szakorvos.*
Bérezés és lakás megbeszélés tárgya.
- *Belgyógyászati osztály: belgyógyász szakorvos.*
Kardiológiai vagy gastroenterológiai gyakorlat, vagy szakvizsga előny.
Bérezés és lakás megbeszélés tárgya.
Valamennyi állás előfeltétele MOK tagság, röviddel szakvizsga előtt állók is pályázhatnak.
Érdeklődni az orvos igazgatónál 44/418-587 telefonon.

A **Svábhegyi Állami Gyermekgyógyintézet** főigazgató főorvosa (Budapest XII., Mártonhegyi út 6.) pályázatot hirdet a *Fejlődésneurológiai és Neurohabilitációs Osztályra 2 fő gyermekgyógyász szakorvosi* állás betöltésére, azonnali belépéssel.
Bérezés a közalkalmazotti törvényben foglaltak szerint. Tudományos munka végzésére lehetőség van, Ph. D. akkreditációs hely.
Szóbeli felvilágosítást ad:
Dr. Katona Ferenc osztályvezető főorvos úr, a 395–4922/183-as telefonszámon.

Reménysugár Habilitációs Intézet (1223 Budapest XXII., Kápolna u. 3.) azonnal betölthető szakorvosi állást hirdet *gyermekgyógyász vagy ideggyógyász* részére.
Aktív állományúak jelentkezését várjuk. Bérezés a Kjt. alapján. Pályázni önéletrajzzal lehet. Tel.: 226-8555.

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) *Nukleáris Medicina osztályára* pályázatot hirdet *orvosi állásra.*
Pályázati feltétel: neurológus, gyermekgyógyász, valamint belgyógyász szakvizsgával rendelkezők előnyben.
Pályázatot kérjük az Intézet főigazgatójához benyújtani.

A **Fővárosi Szent István Kórház** főigazgatója pályázatot hirdet a *Szemészeti Osztályon* – határozott idejű kinevezéssel – *segédorvosi munkakörbe.*
Pályázati feltételek: orvosi működéshez szükséges dokumentumok.
A pályázatokat az intézmény címére (1096 Bp., Nagyvárad tér 1.) kérjük benyújtani.

A **Margit Kórház** igazgató főorvosa (9300 Csorna, Soproni u. 64.) pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
Sebészeti osztályra: osztályvezető főorvos munkakörbe (nyugdíjazás folytán megüresedő álláshely), *2 fő sebész szakorvos.*
Feltétel:
- sebészeti szakvizsga,
- előnyben részesül ráépített szakirányú szakvizsgával rendelkező,
- controlling működés alapján való gazdálkodási felelősség,
- betegelégedettségi feltétel megteremtése,
- humán erőforrással való gazdálkodás,
Csatolandó:
- képesítést igazoló okirat,
- szakmai program,
- vezetői elképzelések,
- nyilatkozat, hogy a pályázati anyagát a vonatkozó jogszabályokban rögzített Bizottság és a Szakmai Kollégium megismerje.
Neurológiai osztályra: 1 fő szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló, elektrofiziológiai jártasság előnyt jelent.
Pulmonológiai osztályra: 2 fő szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló.
Bérezés Kjt. szerint.
Lakásmegoldás megbeszélés alapján.
Határidő a megjelenéstől számított 15 napon belül.
Pályázat benyújtása: Dr. Krizmanich Mária igazgató főorvoshoz.

GLUCTAM®

gliclazide



Orális antidiabetikum

2. típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegeknek

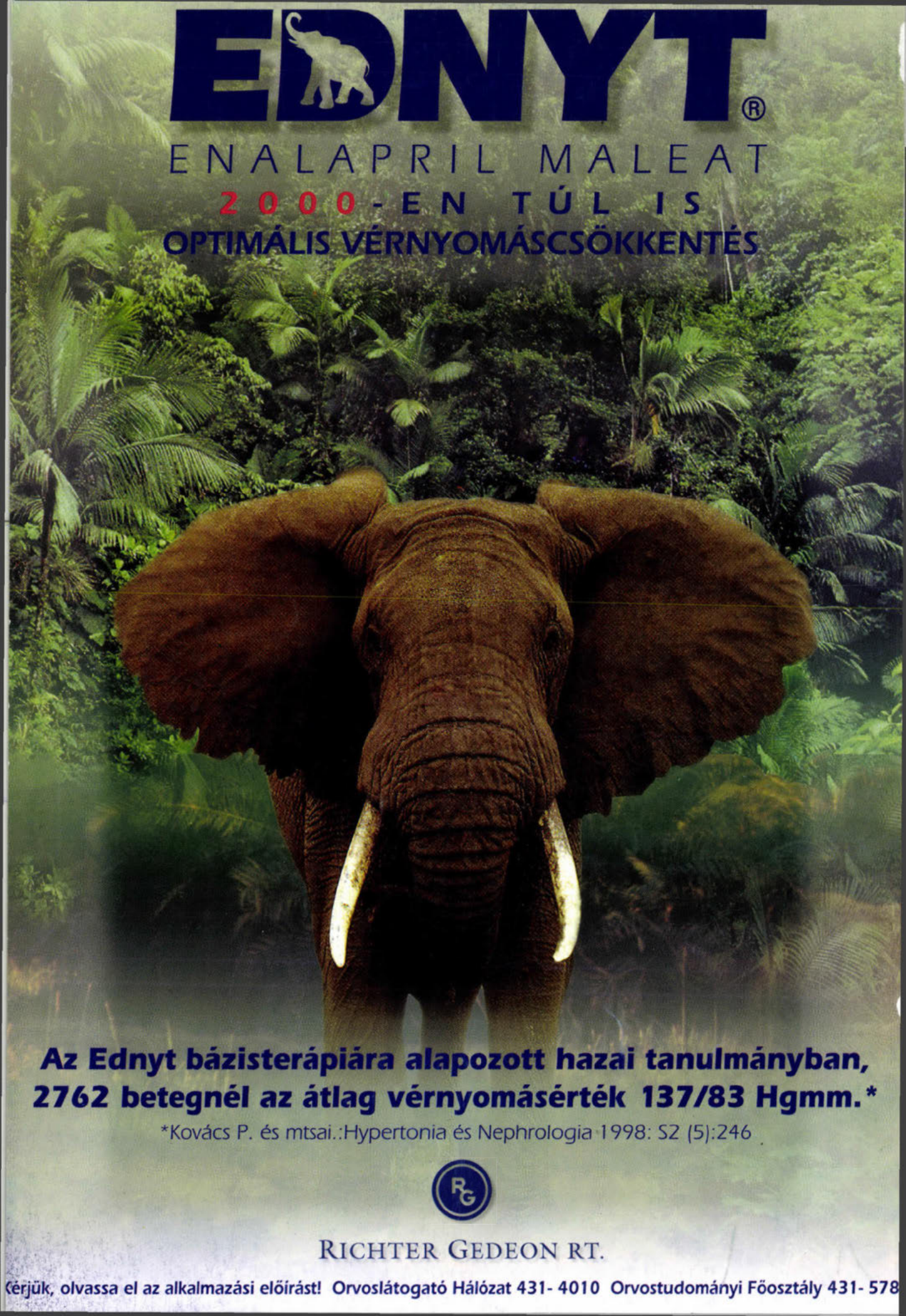
- helyreállítja az inzulinszekréció első fázisát
- fokozza az inzulin hatását
- csökkenti az inzulinrezisztenciát

Jó tolerálhatósága miatt időskorúaknak is megfelelő.

További információ beszerezhető:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Termékosztály, 1101. Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.:260-2282 Fax:265-2192
Gyártja: Les Laboratories Servier Gidy-Franciaország
Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Budapest


EDNYT®
ENALAPRIL MALEAT
2000-EN TÚL IS
OPTIMÁLIS VÉRNYOMÁSCSÖKKENTÉS
Az Ednyt bázisterápiára alapozott hazai tanulmányban,
2762 betegnél az átlag vérnyomásérték 137/83 Hgmm.*
*Kovács P. és mtsai.:Hypertonia és Nephrologia 1998: S2 (5):246
RG
RICHTER GEDEON RT.
Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást! Orvoslátogató Hálózat 431-4010 Orvostudományi Főosztály 431-578