2000. november 5.
141. évfolyam 45. szám

Orvosi Hetilap

440 Ft

45

2000

Az emberi genom megismerésének egészségügyi és társadalmi kihatásairól
Kosztolányi György dr. 2423

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A szuicid kísérletek diagnosztikus és prevenciós háttere – áttekintés a WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidium-kutatás Pécsi Centrumának kétéves adatai alapján
Fekete Sándor dr., Osváth Péter dr. 2427

ONKOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Kombinált cisplatin-tartalmú kemoterápia randomizált vizsgálata a fej-nyak régióban lévő planocellularis rákok kezelésében
Olasz Lajos dr., Németh Árpád dr., Nyárády Zoltán dr., Tornócky Tamás dr., Királyfalvi László dr. 2433

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Myocardialis perfúzió értékelése intravénás kontraszt-echokardiográfia segítségével
Nagy András dr., Temesvári András dr., Pártos Oszkár dr., Lengyel Mária dr. 2439

GENETIKAI TANULMÁNYOK

Turner-szindróma familiáris előfordulása
H. Lukács Valéria dr., P. Tardy Erika dr., Molnár Imre dr., Tóth András dr. 2443

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2447

HÍREK 2462

GYÓGYSZERHIRADÓ 2474

OH-QUIZ 2475

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 141 (2000) 45 •2421–2476 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

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



NOVYNETTE®

alacsony ösztrogénnel kombinált dezogesztrel tartalmú filmtabletta

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

REGULON®

dezogesztrel tartalmú filmtabletta

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

November 5., 2000. Volume 141. No. 45.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Medical and social impacts of the human genome mapping
Kosztolányi, Gy. 2423

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Diagnostic and preventive factors in the background of attempted suicide – review of two years results of Pecs Centre in the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide
Fekete, S., Osváth, P. 2427

ONCOLOGICAL STUDIES

A randomized study of cisplatin-containing combined chemotherapy for treatment of head-neck planocellular cancer
Olasz, L., Németh, Á., Nyárády, Z., Tornócky, T., Királyfalvi, L. 2433

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Evaluation of myocardial perfusion using intravenous contrast echocardiography
Nagy, A., Temesvári, A., Pártos, O., Lengyel, M. 2439

GENETIC STUDIES

Familial Turner-syndrome
H. Lukács, V., P. Tardy, E., Molnár, I., Tóth, A. 2443

FROM THE LITERATURE 2447

NEWS 2462

DRUG NEWS 2474

OH-QUIZ 2475

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos 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.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 45. szám – 2000. november 5.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., 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., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina 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 Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http://www.pro-patiente.hu
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

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 kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63*, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123*, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák 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.: 857. 1463

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.

Az emberi genom megismerésének egészségügyi és társadalmi kihatásairól

Kosztolányi György dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvos Genetikai és Gyermekfejlődéstani Intézet (igazgató: Kosztolányi György dr.)

A biotechnológiai fejlődésnek köszönhetően az új század beköszöntével megvalósul az emberi megismerés eddigi legnagyobb vállalkozása. Az ember örökítő anyagának teljes feltárása alapvetően új orvosi-egészségügyi lehetőségeket teremt, új etikai, jogi normák kialakítására kényszerít, s jelentős mértékű gazdasági, társadalmi kihatásokkal jár. Ebből adódóan az emberi genommal kapcsolatos új ismeretek kellő súlyú kezelésének a társadalmak számára stratégiai jelentősége van.

1. A biotechnológiai fejlődés következményeként közvetlenül vizsgálhatóvá vált a DNS, s ezen keresztül az élő szervezetek felépítését, működését irányító genetikai kódrendszer

Emberi genom
Human Genome Project
Funkcionális genomika
Génterápia

A közeljövőben – talán már ebben az évben – realizálódik az 1990-ben nemzetközi összefogással indított *Human Genome Project (HGP)* célkitűzése, az ember mintegy 50–100 ezer génjének feltérképezése, a genetikai állomány *(emberi genom)* 3 milliárdnyi bázisszekvenciájának megismerése. Ez a sokak szerint az emberiség legnagyobb kincsét jelentő tudás azt fogja jelenteni, hogy molekuláris szinten értelmezhető (azaz diagnosztizálható) lesz az ember minden biológiai, testi, szellemi tulajdonsága, az emberi populáció tagjainak egyedisége, a populáción belüli variabilitás, a betegséghez vagy halálhoz vezető kóros genetikai eltérés. Noha a bázisszekvencia, a szervezet felépítését és működését irányító valamennyi kódoló gén megismerése (és ebből adódóan vizsgálhatósága) önmagában még nem jelenti azt, hogy tisztázódik a normális és kóros folyamatok mechanizmusa is, a genom feltárása megnyitotta az utat a patomechanizmusok hibás kód felől induló kutatása *(funkcionális genomika)*, ill. a kódoló rendszerbe való beavatkozás *(„génsebészet", génterápia)* előtt is.

2. Az emberi genom vizsgálhatósága folytán a tradicionális orvosi tevékenység mellett ettől lényegesen eltérő, új egészségmegőrző paradigma is megjelenik

Tradicionális vs. genetikai orvosi paradigma
Egyénre szabott betegségkockázat
Kuratív vs. prediktív medicina

Szemben a *tradicionális orvosi paradigmával,* amikor betegségi tünetek, panaszok felől történik a baj okának megközelítése, a genomszintű vizsgálati lehetőség alapot nyújt arra, hogy a rendellenességeket már azok jelentkezése előtt kideritsük a kiváltó ok feltárása – s nem a tünetek számbavétele – révén. A beteg egyén nem a tünetek miatt, gyógyulás reményében megy (sokszor már későn) az orvoshoz *(kuratív medicina)*, hanem azért, mert tudja, hogy neki az *egyéni kockázata* folytán ilyen vagy olyan betegségtől kell tartania, s azt szeretné megelőzni. Az egészségmegőrző tevékenység így, lényegét tekintve, gyökeresen más hangsúlyokat kap: egészséges egyénekre irányul, s a vizsgálati leletek a jövő kockázatát jelenítik meg *(prediktív medicina)*, valódi preventív lehetőségeket kínálva.

Lényeges eleme ennek az új paradigmának, hogy egy egyed vizsgálata – genetikailag meghatározott eltérésről lévén szó – egyben mások (családtagok) kockázatát is megjeleníti.

3. Az eddigi, inkább individuális jellegű genetikai tevékenység népegészségügyi jelentőséget nyer

Veleszületett rendellenességek, ritka öröklődő betegségek
Genetikai fogékonyság gyakori felnőttkori betegségekre

Az emberi genom megismerése abban is lényeges változást hozott, hogy a genetikai célfeladatként jelentkező *veleszületett fejlődési rendellenességek, öröklődő betegségek* mellett vizsgálhatóvá és lelettel alátámaszthatóvá vált az egyén élete későbbi szakaszában jelentkező betegségekre (szív–érrendszeri-zavarok, daganatok, asztma, allergia, diabetes, pszichózisok stb.) való hajlama is *(genetikai fogékonyság)*, amire eddig csak a családi halmozódásból következtethettünk. Így az eddigi genetikai tevékenység, amely ritka, a népesség kis részét érintő (igaz: az egyént, családját jelentősen sújtó) rendellenességekre, betegségekre irányult, az új lehetőségek révén jelentős mértékben kibővül. Így az orvosi genetikai tevékenység népegészségügyi jelentőségű egészségmegőrző és életminőséget meghatározó tevékenységgé válik.

4. Az emberi genom megismerése génszintű laboratóriumi módszerek kidolgozását tette lehetővé, amelyek tömegméretekben is végezhetők

Genetikai tesztelés, szűrés, tanácsadás
Praenatalis diagnózis
Preszimptómás diagnózis
Preimplantációs diagnózis, „repro-genetika"

A génszintű laboratóriumi leletek az egyed veleszületett genetikai identitását meghatározó DNS-szekvenciákat,

ezek eltéréseit, illetve a genetikai kód által irányított produktumokat jelenítik meg *(genetikai tesztelés)*, megadják a populáció egyedeinek önazonosságát, a „normális" szekvenciától való eltéréseit, szüleitől örökölt és utódainak átadandó jellegzetességeit. Ezek az adatok a tüneti szintű leletekhez képest lényeges előrelépést jelentenek a tradicionális medicina, azaz a beteggel foglalkozó orvos számára is, mivel az eddiginél pontosabb, az elsődleges okot megjelenítő diagnózisok születnek, ezáltal a *genetikai tanácsadás, prognózis-becslés* az eddiginél pontosabb. Alapvetően új információt azonban az egyedet élete későbbi szakaszában fenyegető betegség kialakulásának prediktív jellegű előrejelzésével, ill. a születendő utódokban előforduló rendellenesség megjelenítésével hoznak. Ebből fakadóan már az egyed születése előtt megtudhatók rendellenességei *(praenatalis diagnózis)*, diagnosztizálhatók öröklött betegségei *(preszimptómás diagnózis)*, vagy „szerzett" betegségekre való hajlama *(prediktív tesztelés)* jóval a tünetek jelentkezése előtt. Továbbmenve: az emberi reprodukcióval kapcsolatos műszeres-technológiai fejlődéssel („lombik-baby", embrióklónozás stb.) társulva, a géntechnológia lehetőséget nyújthat embriószelekcióra is *(preimplantációs diagnózis, „repro-genetika")*. Ily módon még a méhbe juttatás előtt kiszűrhetők a kóros embriók, ami azzal jár, hogy pozitív teszteredmény esetén nem a terhesség megszakítása a választható lehetőség.

Ezek a vizsgálatok kellő felkészültség esetén tömegméretekben is alkalmazhatók, s *populációs szűrővizsgálatra* is bevonhatók.

5. Etikai, jogi vonatkozások

Leletek bizalmassága, titkosítása a munkáltató, biztosító előtt
Diszkrimináció tilalma
Genetikai tesztelés elérhetősége
Profitorientált magánlabor vs. szakmailag kontrollált (akkreditált) szolgáltatás

A prediktív medicina jövőbe vetülő szemlélete számos olyan etikai és jogi dilemmát vet fel, amelyekre a kuratív medicina nincs felkészülve. A tünetekkel jelentkező betegen segíteni kell, egy majdani betegség rizikójának előrejelzése azonban időt hagy különféle megfontolásokra. Mindez számos etikai és jogi dilemmát vet fel, amelyek egyelőre inkább csak kérdésekként fogalmazhatók meg. Mi a teendő egy egészséges egyénben észlelt genomszintű eltérés észlelése esetén? Hol a határ a „normális variáns" és a rendellenesség/betegség között? Kik részesülhetnek a genetikai tesztelésben, milyen körre biztosítható a hozzáférhetőség? Szabad-e olyan tesztelést végezni, amely egyelőre kezelhetetlen betegségre irányul? Az egyed genetikai identitását megtudhatja-e a munkáltató, a biztosító (ezekre a válasz viszonylag egyszerű), a családtag, a házastárs (a válasz nehezebb)? Milyen mélységben kell titkosságot biztosítani? Abszolút érvényű-e a genetikai diszkrimináció tilalma? Felléphet-e az orvos az egyén akarata ellenére preventív intézkedést javasolva, vagy a veszélyeztetettek (családtagok, környezet) érdekében? Egyáltalán: ki, mit, hogyan közölhet a beteggel?

Ezek a dilemmák még élesebben rajzolódnak ki, ha a genetikai tesztelést abból a szempontból vizsgáljuk, hogy a szolgáltatást profitorientált magánlaborok vagy *akkreditált és szakmailag ellenőrzött laborok* nyújtják. A genetikai tesztek eredményei életre szólóak, sőt más egyénekre is informatívak (családtagok, utódok), így a genetikai tesztelést végző laborok a hagyományos diagnosztikai laboroktól eltérő szakmai és sajátságos minőségfelügyeletet igényelnek.

6. Új szempontok a genetika és környezet közti kölcsönhatásban

Betegségokozó mutáció vs. polymorphia
Túlgenetizáció veszélye
Környezeti veszélyek individualizálása

Noha a biotechnológia a genetikailag módosított szervezetek növény- és állattenyésztésben történő növekvő alkalmazása révén markáns hatással van az ember környezetére, ennek környezetvédelmi vetülete – bármennyire is jelentős – nem jelentheti ezen összeállítás tárgyát. A genetikai tesztelésnek, az egyéni sajátságok, variánsok kideríthetőségének azonban igen jelentős további vonatkozásai vannak az ember és környezete közti kapcsolatra. A *genetikai hajlam* adott környezetben, annak függvényében fog realizálódni, így az életmód, környezet révén befolyásolható a betegség megjelenése. Egy „normálistól" való eltérés a bázisszekvenciában nem jelenti azt, hogy a betegség biztosan bekövetkezik *(betegségokozó mutáció vs. polymorphia)*. A *túlgenetizáció* veszélyes lehet: felmentheti a felelősség alól mind az egyént, mind a társadalmat („meg van írva a sors könyvében"). Ezzel szemben a genetikai hajlam alapján, az élet későbbi szakaszában manifesztálódó betegségek megjelenése befolyásolható a környezet változtatásával. Meg fognak jelenni egyedi igények a diétában, gyógyszerelésben (farmakogenetika), mikrokörnyezetben, s a prevenció új alapokra kerül azáltal, hogy a *környezet betegségokozó veszélye individualizálható* lesz (dohányzás, alkohol, táplálkozás, egyes gyógyszerek stb. egyénre jellemző veszélye).

7. Gazdasági vonatkozások

Piaci igények növekedése
Megváltozott diagnosztikus – terápiás protokollok
Változás a járóbeteg-fekvőbeteg-arányban
Hatékony prevenció
Génterápia

A biotechnológiai vívmányok orvos-egészségügyi térhódításának már most jelentős hatása van a társadalmak gazdasági életére. A nagymértékben megnövekedett felhasználói igény óriási *piacot* kínál a biotechnológiai ipar számára (laboratóriumi műszerek, vegyszerek, diagnosztikus kittek, chipek). A *megváltozott diagnosztikus protokollok* átalakítják a hagyományos sémákat, számos tradicionális vizsgálatot molekuláris tesztek váltanak fel, ami új költségvetési szerkezetet kíván. Megváltozik a *járóbeteg-fekvőbeteg-arány* (hiszen a megcélzott egyének egészségesek). Igen jelentős gazdasági hatás várható attól, hogy egyre több olyan betegség lesz *megelőzhető* magzati diagnózis révén, amelyek jelenleg még nagy terheket jelentenek a társadalomra. A HGP megvalósulása gerjesztően fog hatni a ma még szűk körű *génterápiára* is, aminek további, s bizonyára igen nagy volumenű gazdasági hatása lesz számos, okilag ma még kezelhetetlen betegség túlélésén, sőt gyógyulásán keresztül.

8. Társadalmi vonatkozások

Az egészségügy mellett más szférák is involválódnak
Felfokozott társadalmi érdeklődés

A biotechnológiai fejlődés az előzőek értelmében nemcsak az egészségmegőrző tevékenységre, hanem a társadalom több más területére is jelentős mértékben fog hatni, s igen súlyos etikai, jogi dilemmákat, új gazdasági, környezetvédelmi, átalakítási szempontokat felvetni. A dilemmákat nagy fokban felerősíti egy, a média által gerjesztett *felfokozott érdeklődés* e kérdések iránt (klónozás, „génsebészet", szellemi képességek fokozásának – „enhancement" – lehetősége), ennélfogva gyakran észlelhető túlzott aggályok megfogalmazása vagy ellenkezőleg: a helyzet nem kellő súlyú kezelése.

Mindezek következtében a genetikai ismeretek fejlődése nyomán megnyíló lehetőségeknek stratégiai jelentősége van, amit a fejlett társadalmak, a legkülönbözőbb nemzetközi szervezetek felismertek, s egyre fokozódó intenzitással jeleznek a politikusok, kormányok, államok felé.

Utalások nemzetközi és hazai felhívásokra

EU Miniszteri Bizottság, 1997: Egyezmény az emberi jogokról és a biomedicináról
UNESCO, 1997: Az emberi génállomány és az emberi jogok egyetemes nyilatkozata
WHO, 1998: International guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services
OECD, 2000: Genetic testing: Policy Issues for the New Millennium
Pécsi Nyilatkozat, 1999

(Kosztolányi György dr., *Pécs*, József A. u. 7. 7623)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

***Pálóczi–Kelényi (szerk.):* Non-Hodgkin lymphoma**

A könyv elsőként foglalja össze magyar nyelven a malignus non-Hodgkin lymphoma (NHL) kórszövettani és immunológiai diagnosztikájával, klinikai osztályozásával, prognózisával és kezelésével kapcsolatos alapismereteket. Áttekintést ad a betegség patogenezisével, immunológiai, molekuláris biológiai tulajdonságaival és immunterápiájával kapcsolatos új tudományos eredményekről is. A szerzők területük kitűnő szakmai ismerői, gyakorló patológusok vagy klinikusok, emellett nemzetközileg is elismert kutatók. A könyv célja általános útmutatást adni a NHL-k gyakorlati diagnosztikájában és kezelésében. Segítséget ad a medikusok és oktatóik számára a NHL egységes szempontok szerinti oktatásában és megkönnyíti a betegségcsoport jellemzőinek elsajátítását. Hasznos ezen felül a szakorvosképzésben is: az onkológia, hematológia, patológia és belgyógyászat szakterületein.

Terjedelem: 339 oldal
Ár: **2900.- Ft** **A kiadóban történő vásárlás esetén csak most féláron! 1450.- Ft**

***Richard R. Love:* A klinikai onkológia kézikönyve/UICC**

„Tudásunk a rákról gyorsan gyarapodik, kezelési elveink... ennek ellenére csak fokozatosan fejlődnek."
„... világméretű az óriási kihívás, hogyan használjuk fel hatékony módon a lakosság érdekében mindazt, amit a rákról tudunk. Hogy e kihívásnak eleget tudjunk tenni, a rák okairól és kezeléséről az orvosoknak mindenütt kiterjedt ismereteket kell elsajátítaniuk."
Az UICC nagysikerű és eddig hat kiadást megért „A klinikai onkológia kézikönyve" c. művének első, magyar nyelvű kiadását adjuk közre az orvos-olvasók számára.
A könyv főbb tárgykörei:
– A daganatok biológiája és patológiája, az alapvető kezelés számára legfontosabb elvek;
– A világszerte „közös problémakörök": a dohányzás, az emlő-, máj- és tüdőrák kérdései;
– Naprakész gyakorlati ismeretek és tudnivalók;
– Gondosan kiválasztott, széleskörűen hozzáférhető irodalmi forrásmunkák.
Reményeink szerint e könyv medikus, szakorvosjelölt és a klinikumban dolgozó, minden gyakorló orvos számára igen hasznos lesz, aki onkológiai betegekkel találkozik napi munkája során.

Terjedelem: 608 oldal
Ár: **3500.- Ft** **A kiadóban történő vásárlás esetén csak most féláron! 1750.- Ft**

Az akció visszavonásig tart.

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@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: Semmelweis Egyetem, Budapest Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (1) 210-0330
4. PÉCS: Pécsi Tudományegyetem Á.O.K. Urológiai Klinika	Tel.: 06 (72) 311-522
5. SZEGED: Szeged M. J. V. Ö. Kórház (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Urológiai Tanszék)	Tel.: 06 (62) 490-590
6. BAJA: Városi Kórház	Tel.: 06 (79) 422-233
7. BERETTYÓÚJFALU: Területi Kórház	Tel.: 06 (54) 402-200
8. DEBRECEN: Kenézy Gyula Megyei Kórház	Tel.: 06 (52) 511-777
9. DOMBÓVÁR: Városi Kórház	Tel.: 06 (74) 465-844
10. EGER: Markhot Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (36) 411-422
11. GYŐR: Petz Aladár Megyei Kórház	Tel.: 06 (96) 418-244
12. GYULA: Pándy Kálmán Megyei Kórház	Tel.: 06 (66) 361-833
13. KAPOSVÁR: Kaposi Mór Megyei Kórház	Tel.: 06 (82) 501-300
14. KISKUNHALAS: Városi Ö. Semmelweis Kórház	Tel.: 06 (77) 423-011
15. KISTARCSA: Flór Ferenc Megyei Kórház	Tel.: 06 (28) 470-444
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: Szent Lázár Megyei Kórház	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

A szuicid kísérletek diagnosztikus és prevenciós háttere – áttekintés a WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidiumkutatás Pécsi Centrumának kétéves adatai alapján

Fekete Sándor dr. és Osváth Péter dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika (igazgató: Trixler Mátyás dr.)

A WHO/EURO Multicentrikus Európai Szuicidológiai Vizsgálat keretében a pécsi klinikai centrum eddigi kétéves munkája során 553 szuicid-kísérlet kérdőíves elemzése mellett 101 szuicidiumot megkísérelt páciens részletes struktúrált interjúját végezte el, közülük 37 esetben már az egyéves követéses vizsgálat is megtörtént. A kutatás célja, azon szociális és személyiségi jellemzők, pszichopatológiai állapot és mentális betegségek felmérése, melyek e magas rizikójú csoportnál az öngyilkos viselkedést leírják, ill. az ismétlődést előre jelezhetik. A szerzők az adatok előzetes elemzésével, az ugyanazon módszertannal dolgozó többi európai kutatóhely adatait is figyelembevéve, az önpusztítás lélektani-szociokulturális-biológiai tényezőit, a mentális betegségekkel való kapcsolatát, ill. kezelési-megelőzési lehetőségeit taglalják. Kiemelt figyelmet fordítanak a szuicid-kísérlet előtti lélektani állapotra, a megelőző orvoshoz fordulás, ill. „cry for help" jellegzetességeire és az ebben a helyzetben rejlő sajátos diagnosztikus–prevenciós lehetőségekre.

Kulcsszavak: multicentrikus vizsgálat, öngyilkossági kísérlet, epidemiológia, segélykérés, prevenció

Diagnostic and preventive factors in the background of attempted suicide – review of two years results of Pecs Centre in the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Since parasuicides are not being systematically recorded in Hungary, a monitoring project within the framework of the WHO/Euro Multicentre Study on Parasuicide was started in Pecs catchment area. The study is aimed both to monitor the medically treated parasuicides and to predicts future acts (repetition prediction study) through a follow-up investigation. Pecs centre has been participated for two years in this study. The recent results of this survey are presented and analysed: 553 monitored suicidal events has been collected; 101 structured interview and 37 follow-up cases has been conducted in this period. The most important epidemiologic sociodemografic and psychosocial factors are discussed. Authors paid special attention to the presuicidal psychological characteristics especially the cry for help of the patients, emphasizing the specific diagnostic and preventive possibilities.

Key words: multicentre study, parasuicide, epidemiology, cry for help, suicide prevention

Az önpusztítás rendkívül komplex jelenségének megértése, leírása nehéz probléma, interdiszciplináris megközelítést igényel. Nagy a veszélye a szimplifikált kérdésfeltevésnek és válaszoknak egy olyan területen, ahol a biokémiától a mélylélektan mellett a filozófiáig számos diszciplína érezheti – legalábbis részben – illetékesnek magát. A korrekt tudományos megközelítést a mikro- és makroszintű kutatások, az idiográfiás és nomotetikus vizsgálódások lehetőség szerinti együttes kiegészítő alkalmazása jelentheti. Így a komplex vizsgálatok az epidemiológiai adatgyűjtéstől a statisztikai adatbázisok elemzésén keresztül a mélyinterjús vizsgálatokig és tartalomelemző esetleírásokig, a biológiai-pszichológiai-szociokulturális aspektusok figyelembevételéig igyekeznek kiterjeszteni látókörüket.

A korszerű regionális kutatások, illetve interregionális összehasonlító vizsgálatok egységes metodológiát, validált eszközöket alkalmazva próbálják elkerülni a mintavételi hibákból, adatkezelési különbözőségekből, szemléleti eltérésekből adódó tévesztéseket. Másrészt egyes részterületeket vizsgálva a változók számának csökkentésével kísérlik meg áttekinthetőbbé tenni a kutatást (például depresszió és szuicidium kapcsolatát „psychological autopsy" módszerével retrospektíven vizsgálva; vagy prospektív vizsgálattal a média szuicid statisztikákra való hatását kutatva; vagy például a munkanélküliség-önpusztítás összefüggést tanulmányozva). Az adatgyűjtés módszertani korlátai, megbízhatósága mindazonáltal meghatározóak a végeredményt illetően a mégoly elegáns adatfeldolgozás, vagy másodelemzések, ill. metaanalízisek mellett is.

Az öngyilkos viselkedés – a befejezett, illetve megkísérelt önpusztítás – korunkban tagadhatatlanul fontos, megkerülhetetlen népegészségügyi kérdéssé vált. Az öngyilkossági trendek az 1970-es és részben az 1980-as években észlelt növekedése (mind a befejezett, mind a kísérletek vonatkozásában, jelentős súllyal a fiatal korosztályokban) számos európai országban indított el a kérdéssel foglalkozó, ámde nagyrészt eltérő metodikájú kutatásokat. A skandináv, brit, német vizsgálatok mellett – de említhetjük a magas színvonalú magyar TBZ-kutatásokat is – a WHO kezdeményezésére az 1980-as évek végén, ill.

Rövidítések: TBZ = társadalmi beilleszkedési zavarok; EPSIS = European Parasuicide Study Interview Schedule (Európai Paraszuicidiumokat Vizsgáló Kutatás Interjú-tervezete)

az 1990-es évek elején egységes módszertannal összehasonlító multicentrikus európai vizsgálat indult a paraszuicidiumok – szuicid-kísérletek vonatkozásában is, ahol eddig reálisan összehasonlítható, megbízható adatbázisok nem álltak rendelkezésre. Ez a WHO-program 1989-ben indult, 13 európai ország 16 kutatócentruma részvételével. A világon eddig egyedülálló, azonos kutatási protokollt használó, óriási szuicidológiai adatbázist létrehozó kutatás két részből áll. Egyik része az egészségügyi ellátással kapcsolatba került öngyilkossági kísérletezők megtalálását, a rizikófaktorok felmérését célozza meg *(monitoring study)*. (A kutatás ezen részében ezidáig közel 18 000 páciens 23 ezer szuicid-kísérletét regisztrálták.) Ezenkívül a szuicidiumot megkísérelték reprezentatív mintájában részletes, struktúrált interjúval, majd követéses vizsgálattal (eddig 9 résztvevő centrumban közel 1700 interjú készült) keresi azokat a jellemzőket, pszichopatológiai állapotot és mentális betegségeket, melyek e magas rizikójú csoportnál a későbbi öngyilkos viselkedést, ismétlődést előre jelezhetik *(repetition-prediction study)* (1, 14, 17).

A hazai regionális kutatások mindeközben a szuicidium különféle összefüggéseit a komplexitás és a módszertani szigorúság változó igényével próbálják megragadni. A kutatási spektrum a biológiai pszichiátriai kérdésfeltevéstől az epidemiológiai leírásokon át a társadalmi-gazdasági változások elemzéséig, attitűd- és médiavizsgálatokig, a magyar kultúra sajátos jelentéstulajdonító szerepének vizsgálatáig terjed (2, 4, 10, 18, 19). Az általános problémák kutatása mellett, ismételten felvetődik a sajátosan magas magyar szuicidráták kérdésköre, s az ismert változások átfogó értelmezésének szükségessége. Ebből a következő kérdés az, hogy mi a teendő, mi lehet az egészségügy, a pszichiátria, a mentálhigiéne feladata a prevenció-intervenció területén, az eddigi kutatási adatokra milyen rövid- és hosszú távú cselekvési program építhető? A kutatások által adott válaszok jelentős mértékben vitatottak, ellentmondásosnak tűnnek, bár cselekvésre vonatkozó irányelvek felvázolására kétségtelenül alapot adnak. A befejezett szuicidiumok gyakoriságának csökkenése az 1980-as évek közepe óta, a rendszerváltással párhuzamosan feltehetően számos, egymásnak is ellentmondó hatású, protektív, illetve dezintegráló tényező együtthatásának eredője. A nemzetközi szuicidológiai kutatásban emlegetett magyar minta, a jellegzetes magyar görbe, a kiugró időskori szuicidiumgyakoriság figyelmeztető jel, s többek szerint a pszichiátria túlzott optimizmusával szemben óvatosságra inthet az a meggondolás, mely szerint az öngyilkossági ráta csökkenése a romló egészségügyi mutatók révén akár a csökkenő élettartammal is összefüggésbe hozható lehet. A magyarországi szuicid epidemia depressziós hipotézise (15, 16) fontos releváns részeredményei ellenére is csak részleges érvényűnek látszik. A szuicidiumra vonatkozó attitűdök közvetlenül nehezen vizsgálhatók, a magyar kultúrában inkább az ellentmondásos, heterogén válaszkészség lehet szuicidogén tényező, semmint az egyértelműen elfogadó beállítódás (6). A szuicid ideáció, a minta mindenesetre a kutatások szerint magas arányban van jelen (5). Az ellátó rendszerből könnyen kihulló szuicid-páciens terápiás problémája a világban mindenütt nehézséget okozó, jól ismert jelenség. A hazai terápiás rendszer diszkontinuitása, az öngyilkosellátás inszufficienciájára utaló kutatási adatok azonban figyelmeztetőek (13), akkor is, ha a korszerű pszichofarmakoterápia elterjedése az önkéntes segítő mozgalmak vagy a telefonszolgálatok térhódítása (7) is szembetűnő.

A WHO kezdeményezésére az eddigi központok mellett (korábban egyedül Szeged képviselte Európa keleti részét) 1997-től néhány új európai centrum csatlakozhatott az európai szuicid viselkedést kutató programhoz, köztük Pécsen a PTE Általános Orvostudományi Kar Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinikájának munkacsoportja. Jelen írásunkban a kétéves adatgyűjtő- és elemző időszak első fontosabb eredményeit és a címben is megfogalmazott egyes sajátos vonatkozásait szeretnénk bemutatni (3, 12).

Módszer

Pécs, mint a WHO/EURO multicentrikus szuicidológiai kutatásban jelenleg részt vevő magyar centrum harmadik éve szolgáltat adatokat az európai összehasonlító vizsgálatban. A betegfelvételi terület (catchment area) főként a várost, de részben a város környéki, vidéki régiót is lefedi. Pécs és környéke nem különbözik meghatározóan a fő gazdasági mutatók és szociodemográfiai változók tekintetében a magyar populációtól. A szuicid-kísérletekre vonatkozó információk a mentőszolgálaton keresztül a felvételes kórházakba történt beutalásokon alapulnak, az egészségüggyel kapcsolatba nem kerülő páciensekről így az információ természetesen hiányos. Magyarországon ugyanakkor a szuicid kísérlet után szinte mindig ez a páciens útja az egészségügyi rendszerben, a családorvos a sürgősségi helyzetben önállóan nem jelenik meg. Klinikánk konzultációs szolgálatának, ill. ambulanciájának igénybevétele meglehetősen állandónak tekinthető, ez a legtöbb öngyilkos páciens által igénybevett konzíliumarány az ellátottak számának relatív stabilitására utal. A mentőktől, az ambuláns és kórházi ellátórendszerektől származó információk szerint a monitor rendszerünk által elért szuicid-kísérletezők az összes kísérletezők 70%-át fedi le, az adott szolgáltató rendszer és a mentőszolgálat által szolgáltatott kontroll alapján az 1,5-ös „estimation factor" (a tényleges paraszuicidium-szám és az adatgyűjtés által elért minta aránya) reálisnak tekinthető.

Eredmények

Az epidemiológiai vizsgálat monitoring részében két év során (1997. július 1. – 1999. június 30. között) összesen 553 szuicid-kísérletet elkövető páciens adatait gyűjtöttük össze. A részletes demográfiai adatokat az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. Mintánkban 340 nő, 213 férfi szerepel. A nő–férfi-arány az eseményekre nézve 1,6, személyekre vonatkozóan pedig 1,53. Az epizód–személy-arány férfiak között 1,17, a nők csoportjában 1,22 volt. Az átlagkor 34 év (16–79 SD: 13,3) volt férfiak esetében és 36,8 (14–82 SD: 15,2) a nők között. A férfiak 52,5%-a, ill. a nők 52,3%-a esetében találtunk megelőző szuicid-kísérletet (26, ill. 29% esetében egy éven belül). A prospektív ismétlés a követés során 23%-os (férfiak), ill. 29%-os (nők) volt. A prospektív ismétlők csoportjában a férfiak 2/3-a és a nők fele 6 hónapon belül kísérelt meg újabb öngyilkosságot az index esemény után. A szuicid-kísérletet elkövetők nemi különbségeit $\chi 2$ statisztika próba segítségével hasonlítottuk össze *(2. táblázat)*.

Az egészségügyi szolgálattal kapcsolatba került szuicid-kísérletezők korstandardizált éves rátája 196/100 000 volt a férfiak között és 321/100 000 volt a nők között

1. táblázat: A vizsgálat legfontosabb adatai

I. Monitorvizsgálat (1997. július 1. -1999. június 30.)

	553 Szuicid kisérlet	
Nő/férfi arány	Eseményre: 1,6	Személyre: 1,53
	Nő	Férfi
Nemi megoszlás (%)	340 (61,5)	213 (38,5)
Esemény/személyarány	1,22	1,17
Életkorátlag és szórás (év)	36,84 (14-86-SD:15,16)	34,03 (16-79-SD:13,3)
Korstandardizált ráta (1998)	321/100000	196/100000
Megelőző szuicid kísérlet (egy éven belül)(%)	52,3 (29)	52,5 (26,2)
Prospektív ismétlődés a vizsgálat alatt (%)	29,4	23

II. Struktúrált interjús (EPSIS) vizsgálat

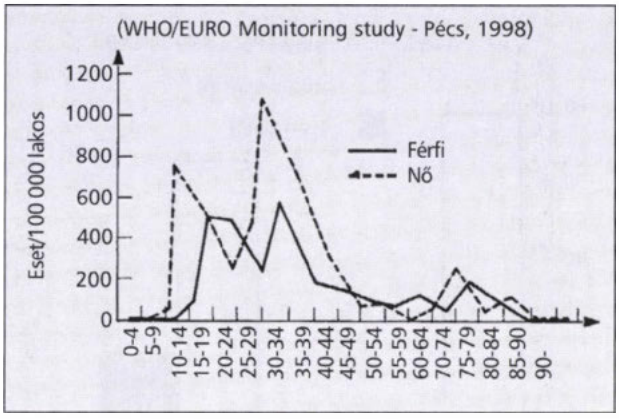
	101 interjú (37 egyéves utánkövetéses interjú)	
	Nő	Férfi
Nő/férfi arány (%)	62	38
Életkorátlag és szórás (év)	36 (17-73-SD:13,78)	33,42 (17-75-SD:12,63)

2.táblázat: Fő különbségek a férfi és női szuicid kisérletezők között

Férfiak	Szign. (p)	Nők
Migráció, régión belül (15%)	0,037	Migráció, régión belül (14,1%) és kívül (5,6 vs. 1,9%)
Soha nem volt házas (39,4 vs 28,2%)	0,002	elvált (15,9 vs. 11,3%), özvegy (7,9 vs. 1,9%)
- szülőkkel él (31,9 vs. 17,6%)	-	egyedül él (6,8 vs. 0%) egyedül él gyerekekkel (14,7 vs. 2,8%)
Alacsonyabb képzettségűek (64,8 vs. 50 %)	0,007	magasabb képzettségűek (48,3 vs.35,2%)
gyakrabban munkanélküliek (29,6 vs. 18,8%)	0	gazdaságilag inkább inaktívak (49,7 vs. 31,9%)
Korcsoport: 20-34 (53,1 vs. 30,2%)	0	korcsoport: 15-19 (14,7 vs. 5,2%) 35-44 (29,7 vs. 22,5%) 65 fölött (8,8 vs. 3,3%)
Gyakrabban alkarmetszés (12,8 vs 6,86 %), akasztás (5,25 vs. 0,68 %) és alkoholintoxikáció (18,69 vs. 11,89%)	0,008	gyakrabban gyógyszermérgezés (79 vs. 62%)
Gyakrabban alkoholabúzus (16,23 vs. 6,97%) és pszichózis (4,55 vs. 0,87%)	0,001	gyakrabban depressziós (16,33 vs. 8,54 %) és alkalmazkodási zavar (57,5 vs. 49,6%)

1998-ban. A szuicid-kísérletek nem és kor szerinti megoszlását az *1. ábrán* mutatjuk be. A pácienseknek ajánlott gondozás a következő arányban oszlott meg: kórházi felvételre 68%-uk, míg ambuláns segítségnyújtásra 32%-uk esetében került sor.

A kutatás struktúrált interjús (EPSIS) részében 1997 júliusa óta 101 interjút vettünk fel öngyilkos kísérletezőkkel. A mintában 15 évnél idősebb páciensek szerepeltek, akiket klinikánk pszichiátriai, ill. krízisosztályán vagy ambulanciáján kezeltünk

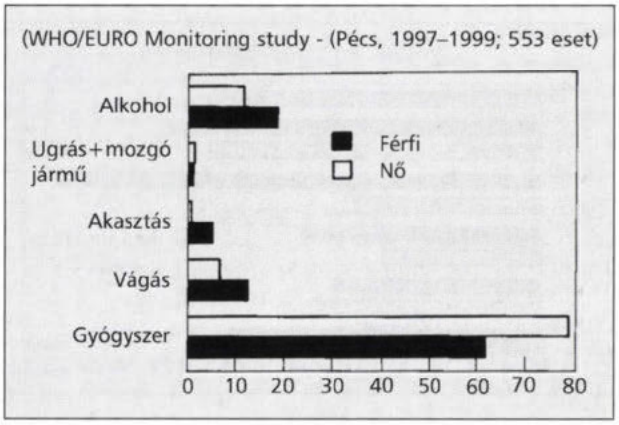


1. ábra: Az öngyilkossági kísérletek korcsoportos megoszlása

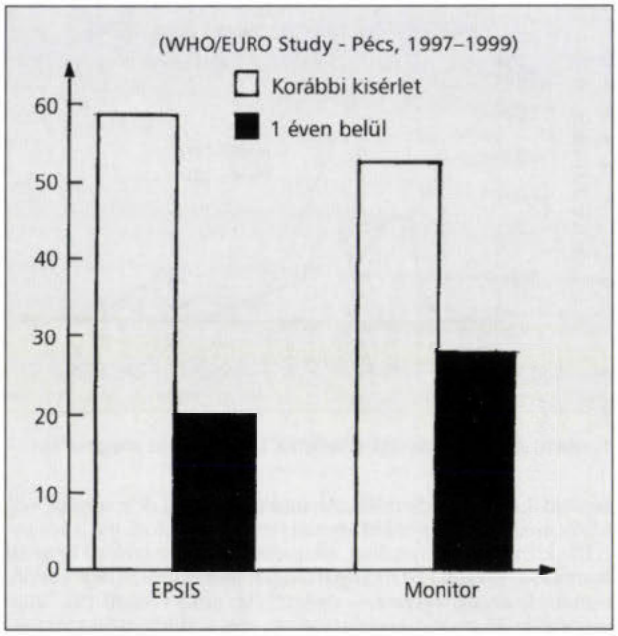
szuicid-kísérletet követően. Az interjú standard demográfiai változók mellett a premorbid személyiségjellemzőket, pszichoszociális környezeti tényezőket, életeseményeket, megelőző kezelési formákat, továbbá pszichopatológiai jellemzőket (depresszió, reménytelenség, agresszió, önértékelés stb.) vizsgál (9). Jelen időpontig 37 szuicid-kísérletező egyéves utánkövetéses vizsgálatát végeztül el egy hasonló struktúrált interjú felvételével (ennek vizsgálata későbbi közleményünk tárgyát képezi). (A szuicid-interjús csoportban a férfi–nő-arány 38:62, átlagkor 35 év (férfi 33,4 év, 17–75, SD 12,6; nők 36 év, 17–73, SD 13,8) *(1. táblázat)*. Ez a minta reprezentatívnak tekinthető a teljes monitorizált, szuicid-kísérletes csoportra, kor, nem és végzettség tekintetében.

A szuicid módszerválasztás tekintetében a megoszlás nem különbözött szignifikánsan a monitor- és az EPSIS-csoportban (elsősorban gyógyszerbevétel, ritkábban alkarmetszés, ill. violens módszerek) *(2. ábra)*. Pszichiátriai diagnózisok gyakrabban szerepeltek az interjús-csoportban, melyben az ismétlők aránya 58%-os volt, a megelőző kísérlet 20%-ban egy éven belül történt *(3. ábra)*. A megelőző szuicid-kísérlet konzekvenciáit tekintve a magyar mintában szereplők érzelmi szempontból intenzívebb reakciókat (pozitív – megértés, részvét, ill. negatív – elítélés, elutasítás) tapasztaltak a családtagok és barátok részéről, mint a többi európai centrum anyagában (ott inkább a zavar és közöny dominált). A magyar vizsgálat adatai szerint gyakrabban található emocionálisan közeli szuicid modell, mint a többi centrum mintáiban, ez összhangban van korábbi transzkulturális összehasonlító elemzésünk eredményeivel (5).

A prevenció szempontjából érdekes eredmény, hogy a pécsi mintában szereplő páciensek lényegesen nagyobb



2. ábra: Módszerválasztás a mintában

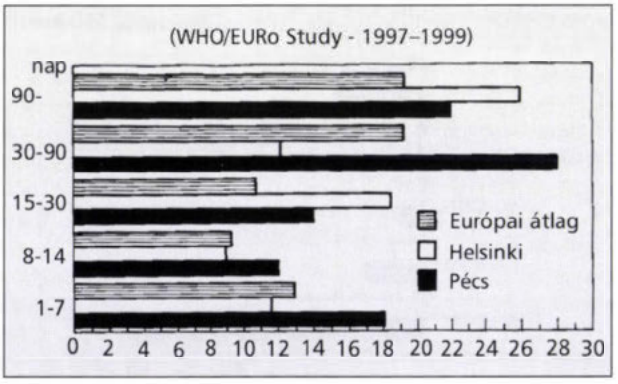


3. ábra: Korábbi kísérletek a két mintában

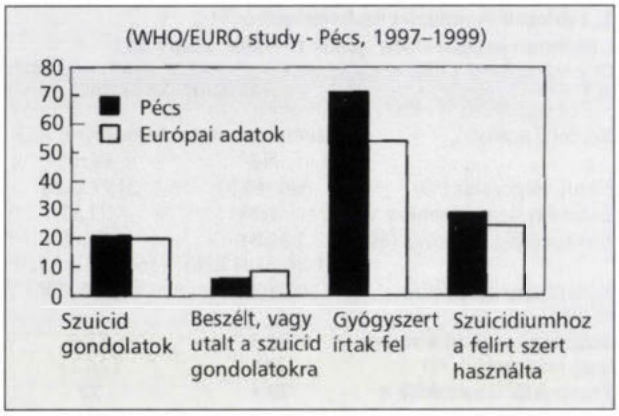
arányban (30%) keresték fel családorvosukat a szuicid-kísérletet megelőző két hétben, mint más európai centrumokban (11) *(4. ábra)*. Az adatok szerint a családorvostól gyakrabban kaptak gyógyszert, elsősorban szedatívumot, ritkábban írtak fel nekik viszont antidepresszánst és neuroleptikumot, mint a többi európai centrum mintáiban szereplő pácienseknek. Az interjús-vizsgálat eredményei alapján az utolsó orvos–beteg találkozás során a szuicid intenciók ugyan nemritkán már jelen voltak, megfogalmazásra azonban csak részben, áttételesen kerültek, direkten alig. Az ekkor felírt gyógyszer (többnyire szedatohipnotikum) nem ritkán szolgált a szuicid-kísérlet eszközéül *(5. ábra)*.

Megbeszélés

Vizsgálataink szerint a struktúrált interjúval vizsgált és követett minta a pécsi anyagban reprezentatív a teljes monitorizált mintára a felvevő területen. Az alapvető eredmények konzisztensek a többi európai centrum adataival, néhány sajátos, interpretációt igénylő kivétellel. A



4. ábra: Háziorvossal való találkozás ideje a szuicid kísérlet előtt pécsi, helsinki és európai mintában



5. ábra: Szuicid gondolatok jelenléte a háziorvossal való kapcsolatfelvétel során

pécsi anyagban a szuicid-kísérletek ismétlődésének aránya valamivel magasabb, mint a legtöbb európai centrumban, mely a mentális problémák relatíve magas arányát, a regisztrálás vagy az ellátás problematikáját jelezheti a magyar populációban. A WHO/EURO-vizsgálat adatai szerint számos korcsoportban az ismétlők száma már felülmúlja az első alkalommal szuicid-kísérletet elkövetők számát (8, 9). Következésképpen a primer prevencióval szemben egyre fontosabb szerephez jutnak a másodlagos prevenció módszerei a szuicid karrier kialakulásával, ill. megelőzésével kapcsolatosan. A többi centrum adataihoz képest a depressziót, a reménytelenséget, illetve az agressziót vizsgáló önjellemző kérdőívek (Beck-féle depressziós és hopelessness-skála, valamint a State–Trait Anger Scale) értékei a pécsi interjús mintában magasabbak, az előzőkben megfogalmazottakhoz hasonló kérdéseket vetve fel, a diagnózis és terápia vonatkozásában. A modellkövetésnek, illetve szociális transzmissziónak az adatok szerint (a magyar kultúrában sajátosan) jelentős szerepe van a mintában. A szuicid viselkedésben a „cry for help" jelenség pontosan tetten érhető anyagunkban, a „gatekeeper" funkcióban levő családorvosok, adataink szerint kevéssé eredményesek mind a felismerés, mind a terápiás effektivitás vonatkozásában. A mintában szereplők diagnosztikai megoszlása, a pszichopatológiai tünetek súlyossága, az ismétlők magas aránya a pszichiátriai szakellátás hatékonyságáról, az öngyilkossági kísérletet követő terápia szervezettségről sem győz meg különösebben.

Jelentős tartalékok tárhatók fel tehát a prevenció és intervenció területein. Adataink összegzése, további elemzése és interpretációs kísérletek mellett is természetesen további kutatásokat tartunk szükségesnek, különösen a követéses csoportban, hogy további információkat nyerhessünk a tradicionálisan magas magyar szuicidium gyakoriság megértéséhez.

IRODALOM: 1. *Bille-Brahe, U., Kerkhof, A., De Leo, D. és mtsai:* A repetition-prediction study on European parasuicide populations: a summary of the first report from Part II. of the WHO/EURO Multicentre Study on Parasucide in cooperation with the EC concerted action on attempted suicide. Acta Psychiatr. Scand., 1997, *95*, 81–86. – 2. *Buda B.:* Az öngyilkosság. Animula, Budapest, 1997. – 3. *Fekete, S.* (contributor, Bille-Brahe coordinator): Facts and Figures. Sec. ed. WHO/Euro ICP/PSF, Copenhagen, 1999. – 4. *Fekete, S., Schmidtke, A.:* The impact of mass media reports on suicide and the reflected

attitudes conveyed toward self-destruction: previous studies and some new data from Hungary and Germany. In The impact of suicide. Szerk.: Mishara, B. Springer, New York, 1995. 142–156. old. – 5. *Fekete, S., Schmidtke, A.:* Suicidal models-their frequency and role in suicide attempters, non-suicidal psychiatric patients and normal control cases: a comparative German–Hungarian study. Omega-Journal of Death and Dying, 1996, *33,* 233–241. – 6. *Fekete S., Osváth P., Domino G.:* Szuicidiummal kapcsolatos attitűdök összehasonlító vizsgálata magyar, észak-amerikai és japán mintában: Szenvedélybetegségek, 1998, *6,* 189–193. – 7. *Kelemen, G. (szerk.):* Teledialógus. Tanulmányok az öngyilkosság-megelőzés kommunikatív perspektíváiról. Pannónia Könyvek, Pécs, 2000. – 8. *Kerkhof, A., Arensman, E., Fekete, S. és mtsai:* Repetition of attempted suicide: finding from the WHO/EU multicentre study on parasuicide. IASP Congress. Abstract Book, Athen, 1999. 136. old. – 9. *Kerkhof, A., van Egmont, M., Bille-Brahe, U. és mtsai:* European Parasuicide Study Interview Schedule (Epsis I.). In Facts and Figures. Szerk.: Bille-Brahe és mtsai. WHO/Euro/ICP/PSF. Copenhagen, 1993. – 10. *Kézdi B.:* A negatív kód. Pannónia Könyvek, Pécs, 1995. – 11. *Ostamo, A., Rasanen, L., Valjakka, S. és mtsa:* WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide: The repetition-prediction study in Finland. National Public Health Institute, Helsinki, 1995. – 12. *Osváth, P., Fekete, S.:* WHO/EURO multicentre study on parasuicide. The first results of Pecs centre (1997–1999). IASP Congress, Abstract Book, Athen, 1999. 239. old. – 13. *Ozsvath, K., Koczan, Gy., Fekete, S.:* Parasuicide care system in general hospitals and psychiatric facilities in county Baranya. In Suicidal Behavior. The state of the art. Szerk.: Böhme, K., Wedler, H. Roderer Verlag, Regensburg, 1993. 514–551. old. – 14. *Platt, S., Bille-Brahe, U., Kerkhof, A. és mtsai:* Parasuicide in Europe: the WHO/EURO multicentre study on parasuicide. I. Introduction and preliminary analysis for 1989. Acta Psychiatr. Scand., 1992, *85,* 97–104. – 15. *Rihmer, Z., Rutz, W., Pihlgren, H.:* Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicide before and after a depression training programme for general practitioners. J. Affect Disord., 1995, *35,* 147–152. – 16. *Rutz, W., Walinder, J., von Knorring, L. és mtsai:* The update of the Gotland study. Martin Dunitz Ltd., London, 1996. – 17. *Schmidtke, A., Bille-Brahe, U., De Leo, D. és mtsai:* Attempted suicide in Europe. Rates, trends and sociodemographic characteristics of suicide attempters 1989–1992. Results of the the WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Acta Psychiatr. Scand., 1996, *93,* 327–338. – 18. *Temesváry B.:* Orvosok/orvostanhallgatók öngyilkossággal kapcsolatos attitűdjének empirikus vizsgálata. Psych. Hung., 1996, *11,* 7–30. – 19. *Zonda T.:* Öngyilkos nép-e a magyar. Végeken Alapítvány, Budapest, 1995.

(Fekete Sándor dr., *Pécs,* Rét u. 2. 7623)

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:

- jó német- vagy angolnyelv-tudás,
- jó megjelenés, nyitottság, menedzselési kedv, szervezőkészség,
- utazási hajlandóság bel- és külföldön, jogosítvány,
- alapvető PC-felhasználói ismeretek.

Ajánlatunk:

- érdekes, új szakterület, továbbképzés, jövőorientált kihívás,
- versenyképes jövedelem,
- vállalati gépkocsi.

Az önéletrajzokat a megjelenéstől számított két héten belül az AEG Hungária Kft., 1125 Bp., Zalatnai u. 2. címére kérjük

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Eckhardt Sándor: **Onkológia**

A könyv nemcsak a daganatos betegekkel foglalkozó orvosoknak, hanem az egyes határterületeken tevékenykedők számára is fontos, hiszen a daganatos betegségek elkülönítése ugyancsak lényeges feladat, amely ezt a célt szolgálja.

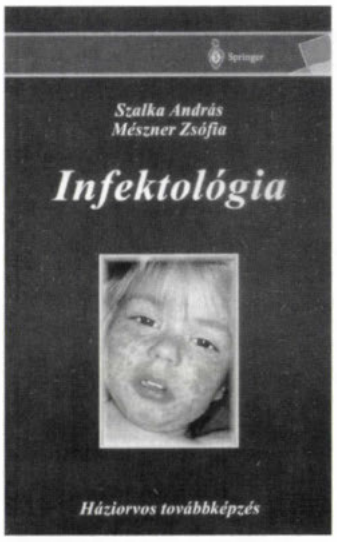
Négy fejezetbe csoportosítható a mondanivaló, amely decimális rendszerben alfejezetekre tagolódik. Az első fejezet meghatározza a háziorvosok, a családorvosok szerepét az onkológiában. A második fejezet a terápiás módszereket ismerteti, nemcsak a hagyományos gyógyító eljárásokról tájékoztat, hanem helyet kap benne a pszichoterápia, sőt még az alternatív terápia is. A harmadik fejezet a daganatos betegségek elkülönítő kórismérjével foglalkozik és tárgyalja a különböző orvosi szakmák idevágó tevékenységét. Külön említést érdemel ezért a családorvos konzultatív szerepe is. A negyedik fejezet függeléknek tekinthető, számos új terápiás elgondolás leírásával foglalkozik.

A könyv elsősorban az új szerepet vállaló háziorvosok számára készült. Ugyanakkor azonban haszonnal forgathatja mindenki, aki daganatos betegekkel foglalkozik, vagy igényt tart arra, hogy általános műveltségét rendszeresen gyarapítsa.

Terjedelem: 149 oldal
Ár: **1190.– Ft**

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer



A Springer Tudományos Kiadó örömmel tudatja, hogy a nagy érdeklődére való tekintettel **újra** megjelenteti

Szalka András-Mészner Zsófia:

INFEKTOLÓGIA

című könyvet.

A könyv megjelentetésével összhangban a könyv anyagából továbbképzést szervezünk **„Infektológiai továbbképzés háziorvosoknak"** címmel, melynek előadói a könyv szerzői.
A továbbképzés **helye:** Kossuth Klub, Budapest VIII. Múzeum utca 7.
Időpontja: 2000. december 7., 9,30 órakor
Regisztrációs díj: 1500 Ft
Az „infektológiai továbbképzés háziorvosoknak" című tanfolyam **kredit értékű.**

„Hiányt pótol a kiadó ennek a kötetnek újabb közreadásával. A szerzők és szerkesztők a szakterület legismertebb hazai képviselői, akik a fertőző betegségek legkorszerűbb diagnosztikus, terápiás és prevenciós szemléletét tolmácsolják művükben.
A könyv fontosabb részei: a láz fogalma és ellátása, bőrjelenségekkel, nyirokcsomó-megnagyobbodással, sárgasággal, hasmenéssel járó fertőzések, légúti fertőzések, a cardiovascularis rendszert és a húgyutakat érintő infekciók, szexuális úton terjedő fertőző betegségek, bakteriális, virális és gombás eredetű fertőzések, férgek okozta betegségek, zoonózisok, néhány trópusi betegség, a fertőzések jelentősége néhány speciális szempont szerint,
a prevenció kérdései, vakcináció.
A könyvet háziorvosoknak, belgyógyászoknak, fertőzésekkel találkozó klinikusoknak és medikusoknak ajánljuk."
(A könyv fülszövegéből)

Terjedelem: kb. 308 oldal. Várható ár: 2500 Ft

.....

ELŐJEGYZÉSI LAP

A Springer Tudományos Kiadó tervezi ***Szalka-Mészner***: **Infektológia** című könyv újrakiadását. Alulírott előjegyzem a könyvet ..... példányban körülbelül 2500 Ft/pld. áron. Visszaküldött megrendelését előjegyzésbe vesszük, és a megjelenés után postázzuk a könyvet.

Név:.....

Lakcím:.....

Számla címzettje:.....

Dátum: .....

.....
aláírás

.....

Alulírott.....szeretnék résztvenni az „Infektológiai továbbképzés háziorvosoknak" című tanfolyamon 1500 Ft regisztrációs díj ellenében.

Lakcím:.....

Számla címzettje:.....

Dátum: .....

.....
aláírás

Springer Tudományos Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, fax: 266-4775.
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Részvételi szándékát kérjük szíveskedjen 2000. november 15-ig jelezni!

Kombinált cisplatin-tartalmú kemoterápia randomizált vizsgálata a fej–nyak régióban lévő planocellularis rákok kezelésében

Olasz Lajos dr., Németh Árpád dr., Nyárády Zoltán dr., Tornóczky Tamás dr.[1] és Királyfalvi László[2]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Fogászati és Szájsebészeti Klinika
(intézetvezető: Szabó Gyula dr.)
Patológiai Intézet (intézetvezető: Pajor László dr.)[1]
Központi Kutató Laboratórium (igazgató: Killár Ferenc dr.)[2]

1996 januárja és 1998 november közötti időben 38 beteg részesült indukciós kemoterápiás kezelésben. A betegek két randomizált 19-es csoportban vagy hármas (bleomycin, vincristin, methotrexat; N csoport) vagy négyes (előzőek + cisplatin; C csoport) szerkombinációt kaptak. A mellékhatások igen enyhék és reverzíbilisek voltak. A klinikai regressziós ráta 87%, ezen belül a komplett 24% volt és a két csoport között különbség nem mutatkozott. A patológiai makroszkópos regresszióban értékelhető különbség nem volt, de a mikroszkópos regresszióban eredményesebbnek találták a szerzők a C csoportot. A 27,5 hónapos átlagos követési időben vizsgált tumormentes túlélésben szignifikánsan jobb eredményt mutatott az N csoport, mivel jóval kevesebb volt a recidív metasztázis (N/C = 2/9). Az összesített túlélésben szignifikáns különbség nem jött létre, mivel a recidívák jelentkezésekor elvégzett nyaki block-dissectiókkal korrigálni tudták. A tapasztalatok alapján a szerzők a cisplatin-tartalmú indukciós kemoterápiák alkalmazásakor minden esetben javasolják a regionális nyirokcsomóláncok radioterápiáját.

Kulcsszavak: cisplatin, neoadjuváns kemoterápia, randomizált vizsgálat, előrehaladott oralis rák

A randomized study of cisplatin-containing combined chemotherapy for treatment of head-neck planocellular cancer. Between January 1996 and November 1998 38 patients were treated with induction chemotherapy. Patients were distributed in two randomized groups, 19–19 patients in each, receiving (group N) either bleomycin, vincristine and methotrexate (BVM) or the previous medication plus cisplatin (BVCM) chemotherapy (group C). Side effects were low and reversible during the treatments. The clinical regression rate (RR) of the cases was 87% including complete regression 24%. There was no difference between the two groups. There was no difference in the pathological macroscopic regression, however group C was better in microscopic regression. During the 27.5 months of average follow-up time, group N had a significantly better result in the tumor-free survival, with a lower rate of metastatic recidives (N/C = 2/9). There was no significant difference in the overall survival rate, due to the radical neck dissections of recidive metastases. According to our experiences we recommend the use of cisplatin in conjunction with neck radiotherapy.

Key words: cisplatin, neoadjuvant chemotherapy, randomized study, advanced oral cancer

A száj–garatrákos betegek ellátása századunk végén sem megnyugtató. A statisztikai adatok szerint hazánk az európai országok rangsorában magasan az első helyen áll a százezer lakosra jutó elhalálozások számában (38). Ez a rendkívül kedvezőtlen állapot több okból adódhat, úgymint a meredeken emelkedő megbetegedés-szám, a leromlott általános állapot, valamint az általában ehhez kapcsolódó előrehaladott esetek rendkívül magas száma, végezetül az ellátás elégtelensége. Jelen dolgozat szerzői, úgy látják, hogy hazánkban az ellátás az adott lehetőségekhez mérten megfelelően történik (3, 14, 15), természetesen ez nem jelenti azt, hogy nem lehetne még jobb. Az ellátásban résztvevők számára jobbára az eredményesebb, komplexebb kezelésre való törekvés lehetősége marad, mely az elmúlt 10–15 év idevonatkozó nemzetközi (16, 33) és hazai szakirodalmát átfutva nyomon is követhető (6, 13, 29, 30).

A nemzetközi és a hazai szakirodalomban is javasolt és elfogadott a II–IV. stádiumban a kombinált kezelések alkalmazása, melyben a kemoterápia jelentős szerepet tölthet be (1, 18, 25, 29, 36). A klinikánkon korábban elvégzett ilyen irányú vizsgálatok is ezt erősítették meg, kimutatva e kezelések előnyeit (20, 21, 22). Az akkor kidolgozott BVMM (bleomycin, vincristin, mitolactol, methotrexat) protokoll-használatát a mitolactol (Elobromol) előállításának megszüntetésével le kellett állítani. Az új protokoll kialakításának kezdetén szükségesnek látszott a pontosabb értékelhetőség érdekében randomizált vizsgálatot végezni egy cisplatint nem tartalmazó, ún. alapkombinációs sémával. E szereket korábbi kombinációkban is alkalmaztuk hasonló formában és dózisban. A cisplatint ezekhez a kombinációkhoz hetente egy mérsékelt dózisú formában adtuk. Az 1996-tól végzett randomizált vizsgálat tapasztalatairól jelen dolgozatunkban számolunk be.

Anyag és módszer

Klinikánkon 1996 januárja és 1998 novembere között 38 beteg részesült kombinált preoperatív (indukciós) citosztatikus terápiában. A kezelésbe azok a betegek kerültek, akiknek primer tumora legalább T2 vagy annál na-

gyobb, ezenkívül N0-2 és M0 statusuk volt. A betegek általános állapota 70–100 volt a Karnofsky-skálán és megelőző terápiában nem részesültek. A fejnyak területén lévő daganatos folyamatuk szövettanilag planocellularis carcinomát mutatott. Az átlagos életkor a két csoportban 54,3 év volt.

A betegeket randomizált formában kezeltük, az egyik 19 fős csoport cisplatin nélküli kemoterápiás (bleomycin, vincristin, methotrexat) protokollban részesült (N csoport), míg a másik 19 még ezeken felül cisplatint (C csoport) is kapott *(1. táblázat)*. Az N csoportban 12 férfi, 7 nő, míg a C csoportban 16 férfi és 3 nő található. A tumorok lokalizációját a *2. táblázat*, míg a TNM (UICC) szerinti megoszlást a *3. táblázat* mutatja, melyből kiderül, hogy az N csoportban II. st.: 4; III. st.: 13; IV. st.: 2; míg a C csoportban II. st.: 3; III. st.: 12; IV. st.: 4 volt.

A kezelés megkezdése előtt a betegeknél klinikai, teljes vérkép, szövettani és képalkotó vizsgálatok történtek. A vérképet a kemoterápia alatt és a műtét előtt is ellenőriztük. A műtét előtt klinikai vizsgálattal meghatároztuk a kemoterápiára bekövetkezett regresszió mértékét. A komplett regresszió a tumor klinikai tüneteinek teljes hiányát, míg a parciális a legnagyobb átmérőben mért 50%-ot meghaladó megkisebbedést jelentette. A nem reagáló csoportba az ennél is gyengébb regressziót mutatók kerültek.

A műtéti beavatkozásokat a kemoterápia befejezése után 3 héten belül végeztük el. A primer tumorokat a kezelések előtti tumorstatusnak megfelelő reszekciós műtétekkel láttuk el. A nyirokcsomókat suprahyoidealis dissectio 10/11 (N/C), supraomohyoidealis dissectio 5/6 (N/C), radikális dissectio colli 0/1 (N/C) típusú műtéttel exstirpáltuk, míg 4/1 (N/C) betegen nyirokcsomó-eltávolítást nem végeztünk. A műtéti preparátumokat patológiailag részletesen vizsgáltuk, melynek során makroszkóposan meghatároztuk az esetleges maradék tumor nagyságát, majd sokszoros haematoxylin-eosin festett metszetben fénymikroszkóppal vizsgáltuk a hisztológiai regresszió mértékét. A próbaexcíziós anyag és a műtéti preparátum összehasonlításakor a heg, myofibroblastos proliferáció, valamint a krónikus nonspecifikus lob mértékét, az idegentest granulomatosus reakció, valamint a tumor nekrózis meglétét avagy hiányát vizsgáltuk. Ezen mutatók alapján teljes (hisztológiai tumormentesség) jelentős, mérsékelt és nem reagált csoportokat állítottunk fel.

A vizsgálatokat a primer tumor és a metasztázisok vonatkozásában is elvégeztük. A betegeket ellátásuk után 3–4 havonként ellenőriztük. Az ellenőrző vizsgálatok során állapítottuk meg az esetleges recidívák idejét, lokalizációját és számát, elhalálozás esetén rögzítettük a halál okát, valamint az ellátástól a halálig eltelt időtartamot. Recidíva esetén a betegeket lehetőség szerint reoperáltuk. Ennek során az N csoportban 1 funkcionális supraomohyoidealis és 1 block-dissectio colli, míg a C csoportban 9 block-dissectio colli műtétet végeztünk. A kemoterápiás kezeléseket, a műtéti beavatkozásokat, valamint az onkológiai kontrollokat ugyanazon team végezte.

A két csoport (N/C) túlélési függvényeinek összehasonlítására alkalmazott statisztikai eljárások: log-rank teszt (5, 17), cenzorált regresszió (26). Említésre méltó, hogy a szignifikáns eredményt egy stádium, ill. életkor szempontjából nem kontrollált mintában kaptuk; ez azt sejteti, hogy egy olyan mintában, ahol e kísérő változók hatása ki van küszöbölve, a cisplatin hatása (a prognózisra) még határozottabban megmutatkozna. Ezt ellenőriztük a kölcsönhatások statisztikai kiküszöbölésével: az elért javulás lényegtelen mértékű volt, annak jeléül, hogy a minta a stádium és különösen az életkor szempontjából eléggé kiegyensúlyozott. Mindenképpen jogosnak látszott, hogy csak a cisplatint szerepeltessük regresszorként (37).

1. táblázat: Az alkalmazott kemoterápiás protokollok

Nap	N-csoport	C-csoport
1. és 2.	2×4 mg/m^2 bleomycin im. inj. 12 óránként	
3.	1,5mg/m^2 vincistrin iv. inf.	
4.	60 mg/m^2 methotrexat iv. inf.	30 mg/m^2 cisplatin iv. inf. Zofran im. inj.
5.	7 mg/m^2 Ca-leucovorine im. inj.	60 mg/m^2 methotrexat iv. inf.
6.		7 mg/m^2 Ca-leucovorine im. inj.

(inj.=injekció; inf.=infúzió; im.=intramuscularis; iv.=intravénás)
A cisplatin adásával együtt a beteg hidrálása, majd dehidrálása történt. A második heti kezelés a vincristin 25%-kal, a methotrexat 100%-kal és a cisplatin 50%-kal megemelt dózisával történt. Két hét szünetet követően került sor a harmadik kezelési hétre, mely megegyezik a második héttel

2. táblázat: A tumorok loklizáció szerinti megoszlása

Lokalizáció	N-csoport	C-csoport
Nyelv	6	7
Szájfenék	5	6
Gingiva	6	3
Bucca	1	1
Maxilla	1	0
Palatum	0	1
Nyak	0	1

3. táblázat: A tumorok TNM (UICC) stádium szerinti megoszlása

TNM	N-csoport	C-csoport	Stádium
T2N0	4	3	II.
T2N1	2	3	III.
T3N0	6	3	III.
T3N1	5	6	III.
T2N2	1	0	IV.
T3N2	1	2	IV.
T4N1	0	1	IV.
T4N2	0	1	IV.

Eredmények

A kemoterápiára létrejött klinikai komplett regressziót 5/4 (N/C) esetben, míg parciálist 11/13 (N/C) betegünknél láttunk és tapintottunk. A kezelésre 3/2 (N/C) esetünk nem reagált .

A műtéti preparátumokban meghatároztuk a maradék primer tumor pontos nagyságát, itt kiemelendő, hogy 7/5 (N/C) esetben makroszkópos tumormaradványt nem találtunk, 9/6 (N/C) esetben kisebb mint 2 cm, 3/6 (N/C) esetben 2–4 cm közötti és mindössze 0/2 (N/C) esetben volt 4–6 cm közötti a maradék tumor legnagyobb átmé-

rője. A hisztológiai vizsgálat 1/3 (N/C) esetben teljes, 9/13 (N/C) esetben jelentős, míg 9/3 (N/C) esetben mérsékelt regressziót mutatott. Metasztázisra pozitívnak találtunk a kezelés előtt 9/13 (N/C) beteget, míg a szövettan 7/10 (N/C) esetben mutatott tumorra pozitív nyirokcsomót a kemoterápia utáni műtéti preparátumban.

A kemoterápiás szövődmények közül magas volt az alopecia gyakorisága (6–6 esetet találtunk mindkét kezelésnél), ezenkívül gyomorfájdalom 1/2 (N/C), valamint allergiás bőrkiütés a két csoportban 1–1 esetben fordult elő. A laboratóriumi értékek változások a normál γ-GT-érték kétszeresénél nagyobb értéket 5/3 (N/C) betegnél mutattak. A vérképben 3000 alatti fehérvérsejtszámot, 0,30% alatti hematokritot, 100 g/l alatti hemoglobint, valamint 100 G/l alatti thrombocytaszámot egyetlen esetben sem láttunk. Hányás, neurotoxicitás, láz nem fordult elő. WHO grade 1–2 mucositis 3/4 (N/C) esetben észleltünk. A szövődmények enyhék és reverzíbilisek voltak, a kezeléseket egyetlen esetben sem kellett megszakítani. A műtétek alatti és a posztoperatív időszak problémamentes volt, rossz vagy renyhébb sebgyógyulást nem tapasztaltunk egyik csoportban sem.

Minden betegünket több mint 12 hónapja ellenőrizzük. A recidívák lokalizációját és számát a *4. táblázat* mutatja, míg időbeni megoszlásuk a stádiumok függvényében az *5. táblázat*ban található. Az átlagos követési idő 27,5 hónap, a tünetmentes és recidívált esetek követési idejében különbséget nem találtunk. A követési idő alatt primer recidíva 3/4 (N/C), metasztázis-recidíva nyirokcsomóban 2/9 (N/C), míg pulmonalisan 1/0 (N/C) esetben fordult elő. Primer + áttét együttes recidívát 1–1 betegünknél észleltünk. Az összes recidívaszám 7/14 (N/C). A 27,5 hónapos átlagos követési időt tekintve 20 betegünk él (53%), közülük tumormentes 19 (50%). Az N csoportból 63% tumormentes, míg a C-ből 37%. Az eredeti daganatos betegség miatt meghalt az N csoportból 5 beteg, míg a C-ből 8 beteg *(6. táblázat)*.

4. táblázat: A recidívák lokalizációja és száma

	N-csoport	C-csoport
Tumormentes	12	5
Helyi recidíva	3	4
Helyi + regionális recidíva	1	1
Regionális áttét	2	9
Távoli áttét	1	0

Regionális=nyirokcsomóban áttét

5. táblázat: A műtét és a kiújulások közöt eltelt időtartam (hónapokban)

Stádium	-6 (N/C)	6-12 (N/C)	12-24 (N/C)
II.	-	-	0/1
III.	-	3/6	2/3
IV.	0/1	2/2	0/1

6. táblázat: Összesített túlélési adatok

	N-csoport	C-csoport
Tumormentesen él	12	7
Recidívával él	0	1
Helyi recidíva miatt exitus	4	3
Nyirokcsomóáttét miatt exitus	0	5
Távoli áttét miatt exitus	1	0
Második primer tumor miatt exitus	1	0
Halál egyéb betegség miatt	1	3

Megbeszélés

A száj-garatrákok epidemiológiájának magyarországi adatait vizsgálva, igen kedvezőtlen képet látunk, hiszen 1975–1995 között a megbetegedések száma és az elhalálozás megháromszorozódott. Az egyértelmű, hogy ennek gyökeres megváltoztatása túlmutat az egészségügy keretein. A probléma legalább részbeni megoldásában természetesen az egyik legnagyobb lehetőség az e betegeket ellátó egészségügyi szakszemélyzet kezében van. Az elmúlt évtizedekben az onkológiai ellátás ezen a területen is rendkívül erőteljes fejlődést mutat, gondoljunk csak például az új sugárterápiás lehetőségekre, melyeknek pontosabb és hatékonyabb tevékenységét háromdimenziós CT (3D-CT) segíti; vagy a sebészeti módszerek fejlődésére (3, 15). Ezen fejlődés szükségszerűen hozta magával a kombinált kezelések különböző formáit, melyeket a II–III–IV. stádiumokban alkalmaznak (1, 18, 23, 32, 34). Jelen dolgozatban a fej–nyakrákok kemoterápiájában igen gyakran használt szerek kombinált, indukciós formájával foglalkozunk.

Amennyiben értékelni akarjuk kezeléseink eredményeit, akkor több szempontból kell ezt megvizsgálnunk és összehasonlítanunk más szerzők adataival. Az első a klinikai regressziós ráta (RR), mely esetünkben 87% volt, ebből 24% komplett (CR). Az irodalmi adatok szerint *Zidan* (34) cisplatin + 5 Fu kombinációjával 79%-os RR-t ért el, melyből 28% CR, *Grau* (8) cisplatin + bleomycinnel 80%-os RR-t tapasztalt, melyből 13% CR volt. Mások, mint *Vokes* (31) szintén cisplatin + 5 Fu-val 90%-os RR-t észlelt, melyből 43% volt CR, vagy ugyanezen szerekkel *Athanasiadis* (21) 83% RR-t ért el, melyből a CR 32%-ot mutatott.

Összefoglalásként a cisplatin-tartalmú kombinációkkal igen magas RR-értékek érhetők el. A miénkhez hasonló szereket tartalmazó kombinációval (vincristine, bleomycin, methotrexat, hydrocortison, leucovorin) *Price és Hill* 75%/os RR-t ért el (24). Az RR adatokat összehasonlítva korábbi (20) és a jelenlegi értékeink a többi szerzőhöz hasonló adatokat tartalmaznak, általánosságban nem jobbak, de nem is rosszabbak azoknál. Adataink azt mutatták, hogy a cisplatint tartalmazó, illetve nem tartalmazó kombináció között ilyen szempontból különbség nem mutatkozott, valószínűleg azért, mert a klinikai RR-vizsgálat a finom különbségeket nem képes (megkülönböztetni) identifikálni. Annyit az irodalomból is láthatunk, hogy a cisplatin sok kombináció része (2, 4, 9, 18, 32), nagyon kedvelt, effektív alkotója ellene szóló, a toxicitását hangsúlyozó dolgozatot nehezen találtunk (25). Az indukciós kemoterápia klinikai értékeléséhez szorosan hozzátartozik a szövődmények vizsgálata is, melyeknek igen enyhe, reverzíbilis volta hosszabb értékelést nem tesz szükségessé. Az irodalomban kevesebb kemoterápiás szer (általában kettő) viszonylag magasabb dózisban történő alkalmazása komolyabb (néhány letális kimenetelű is előfordul) szövődményekkel járt (9, 23, 32). A mi programunkban jobbnak gondoltuk több szer

kisebb dózisban való alkalmazását, a korábbi tapasztalataink alapján is (20, 21, 22), mely így biztonságos, veszélytelen, de ugyanakkor effektív. Az értékelés következő lépése a részletes patológiai vizsgálat, mellyel egyik korábbi dolgozatunkban kimerítően foglalkoztunk (20). Ezt a vizsgálatot rendkívül fontosnak tartjuk az indukciós kemoterápia értékelésénél, hiszen precízebb és talán fontosabb, mint a klinikai RR értékelése. Az irodalomban találhatók olyan dolgozatok, ahol a klinikai mellett a patológiai mikroszkópos regressziót is megadják (10). A két érték között jelentős különbség mutatkozik, mint például *Gregoire* (9) klinikai CR: 32%, patológiai CR: 18%, vagy *Vokes* (31) 43%, illetve 24%. A két érték között tehát megközelítőleg kétszeres eltérés van, de ez módosíthatja, hogy a kérdéses esetek mintegy felében a patológiai vizsgálat csak biopsziás anyagból készült. A mi esetünkben a patológiai vizsgálat mind a 38 esetben a teljes műtéti preparátumból készült. Makroszkópos képből megállapítottuk a primer tumor méretét vagy esetleges hiányát. Tumormaradványt nem találtunk 12 esetben (32%) és minimálist (2 cm) tapasztaltunk 15 esetben (40%), ami összesítve annyit jelent, hogy betegeink több mint 70%-a optimális statussal került műtétre. A két kemoterápiás séma között értékelhető különbséget nem észleltünk. A mikroszkópos vizsgálat viszont érdekes adatokat mutatott. Ezen vizsgálat során *Sulfaro* (28) és *Suba* (27) tanulmányait vettük alapul, amikor a regresszió minőségét vizsgáltuk. A kemoterápia előtti (próbaexcízió) és utáni anyag (műtéti preparátum) között minden esetben láttunk legalább mérsékelt hisztológiai regressziós jeleket. Kiemelendő, hogy tumormentes volt 4 eset (10%), míg jelentős regressziót 22 betegünknél láttunk (60%). A két kezelési séma között különbség mutatkozott, mivel az N csoportban 1 preparátum, míg a C-ben 3 volt tumormentes. Jelentős regressziós jeleket az N-ben 9, míg a C-ben 13 preparátum mutatott, összesítve N/C = 10/16 (52/84%). A hisztológiai értékek alapján a cisplatint is tartalmazó kombináció eredményesebbnek bizonyult, ami logikailag elvárható, azaz az előzetes várakozásoknak megfelelő volt.

A kezelések eredményességének megítéléséhez – véleményünk szerint – még a részletes patológiai vizsgálat is kevés. Az elért eredményeket hosszabb követési időben is szükséges megvizsgálni. Az indukciós kemoterápia értéke az irodalomban nem egységes. *Paccagnella* (23) az operábilis eseteknél szignifikáns redukciót észlelt a távoli metasztázisok vonatkozásában, az inoperábilis eseteknél emellett még javította a komplett remissziót és a túlélést. *Jacobs* (11) indukciós kemoterápiával hároméves tumormentes túlélési adatokban nem talált szignifikáns különbséget a standard terápiával (sebészet + posztoperatív radioterápia) szemben. Mi az egyik előző dolgozatunkban hasonlítottuk össze az indukciós kemoterápiát a preoperatív radioterápiával (22) és szignifikáns különbséget a hároméves túlélésben nem találtunk (21). Találtunk olyan irodalmi adatot, ahol a neoadjuváns kemoterápia javította a túlélést (35). A DÖSAK (18) multicentrikus vizsgálata javasolja a preoperatíve adott cisplatin + 39 Gy radioterápiát az így elért jobb eredmények alapján.

Az indukciós kemoterápia értékét azért is nehéz az irodalomból megítélni, mert sokszor vagy preoperatív, vagy posztoperatív formában radioterápia is kapcsolódik a kombinált kezeléshez (9, 11, 23, 32), ami jobbára elfedheti, de legalább zavarhatja az egyes terápiák pontos megítélését a túlélési eredményeket tekintve. Az előbb említettek és a mi tapasztalataink alapján is kijelenthetjük, hogy az indukciós kemoterápiának van helye a kiterjedt folyamatok ellátásában.

Jelen tanulmányban egy cisplatin-tartalmú és egy cisplatin nélküli indukciós kemoterápiát hasonlítottunk össze. A 27,5 hónapos átlagos követési időben a tumormentes túlélés szignifikáns különbséget mutatott (long-rank teszt: $p = 0{,}044$; cenzorált regresszió: $p = 0{,}016$). Ez abból adódik, hogy bár a primer tumorok területén a kiújulási ráta hasonló, addig a regionális (nyirokcsomók) metasztázis-recidívák lényegesen nagyobb számot mutatnak a cisplatinos csoportban (N/C = 2/9). Tekintettel arra, hogy elektív nyaki block-dissectiót egyik csoportban sem végeztünk és a nyirokcsomók műtéti radikalitása között különbség nem volt, ez az adat értékelhető. A legfontosabb kérdés az itt, hogy ez szemben áll-e vagy sem az irodalmi adatokkal. Az irodalomban általában (a C csoportban észleltnél) alacsonyabb recidív metasztázis értékek szerepelnek cisplatint is tartalmazó kemoterápiák esetén, melyre két lényegi különbség a magyarázat: 1. A betegek radioterápiában is részesültek, melynek során a regionális nyirokcsomóláncok is a sugármezőkbe kerültek (9, 32), így kitűnő megelőző hatást fejtettek ki az esetleges mikrometasztázisokra. 2. Még N0 esetben is radikális block-dissectiót végeztek (9, 32). Egyetlen irodalmi adatot találtunk, ahol cisplatin, vincristin, peplomycin-tartalmú indukciós kemoterápiát alkalmaztak és N0 stádiumban nem végeztek elektív nyirokcsomó-eltávolítást és a regionális kiújulást a mi adatunkhoz hasonlóan szignifikánsan magasabbnak találták (19). Az *Okura* által közöltek alapján azonban nem lehetett ezen emelkedés okát megmagyarázni. *Paccagnella* (23) operábilis eseteinél szintén szignifikánsan magasabbnak találta az indukciós (cisplatin + 5 Fu) kemoterápiás csoportban a lokoregionális kiújulásokat. Ide kapcsolható, hogy az alkilezőszerek alkalmazásánál jelentős a második primer tumorok száma (4, 7, 12, 31). A nyirokcsomókban történt regionális áttétek szignifikáns emelkedését randomizált vizsgálatunkban csak a cisplatinos csoportban észleltük, ami azt bizonyítja, hogy ennek a szernek kedvező terápiás hatásai mellett, (például jobb mikroszkópos regressziósráta) egy késői kedvezőtlen hatásával számolhatunk, mely a nyirokcsomó-recidívák nagyobb számát jelentheti, ha nem alkalmazunk például posztoperatív radioterápiát ennek kivédésére. Megjegyzendő, hogy az átlagosnál (54,3 év) alacsonyabb életkort (47 év) csak a C csoport recidivált eseteinél észleltünk. A cisplatint tartalmazó kemoterápiás séma ezen kedvezőtlen hatását mi a recidív metasztázisok jelentkezésekor block-dissectio colli elvégzésével korrigáltuk. A 9 ilyen típusú műtét biztosította, hogy a két csoport 27,5 hónapos összesített túlélése között nem volt szignifikáns különbség (minden tesztnél $p > 0{,}75$). A 38 betegünknél elért 53%-os összesített túlélés így hasonló más szerzők adataihoz.

IRODALOM: 1. *Asoumi, J.:* Influence of stage classification, tumor differentiation and mode of invasion against clinical and histopathological effects of low dose sequential methotrexate and 5-fluorouracil administration as neoadjuvant chemotherapy for oral squamous cell carcinoma. In Vivo, 1997, *11*, 147–151. – 2. *Athanasiadis, J., Taylor, S., Vokes, F. E. és mtsai:* Phase II. Study of induction and adjuvant chemotherapy for squamous cell carcinoma of the head and neck. A long-term analysis for

the Illinois Cancer Center. Cancer, 1997, *79*, 588–594. – 3. *Borbély L., Horváth Örs P., Kovács A.:* Szájüregi és garatnyálkahártya pótlás mikrosebészi módszerrel átültetett vékonybéllel. Orv. Hetil., 1990, *131*, 1757–1760. – 4. *Chambers, S. K., Chopyk, R. L., Chambers, J. T. és mtsa:* Development of leukemia after doxorubicin and cisplatin treatment for ovarian cancer. Cancer, 1989, *64*, 2459–2461. – 5. *Cox, D. R.:* Regression models and lifetables. J. R. Stat. Soc. B., 1972, *34*, 187–220. – 6. *Eckhardt S.:* A daganatos betegségek citosztatikus kezelésének múltja, jelene és perspektívái. Orvosképz., 1989, *12*, 3–11. – 7. *Ferrari, C., Bohling, T., Benassi és mtsa:* Secondary tumors in bone sarcomas after treatment with chemotherapy. Cancer Det. Prev., 1999, *23*, 368–374. – 8. *Grau, J. J., Estap'e, J., Blanch, J. L. és mtsa:* Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in the multidisciplinary treatment of oral cancer stage III or IV. Eur. J. Cancer B. Oral. Onc., 1996, *32*, 238–241. – 9. *Grégorie, V., Beauduin, M., Humblet, Y. és mtsa:* A phase I–II trial of induction chemotherapy with carboplatin and fluorouracil in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: Report from the UCL-Oncology Group, Belgium, J. Clin. Onc., 1991, *9*, 1385–1392. – 10. *Hamakawa, H., Bao, Y., Takarada, M. és mtsa:* Histological effects and predictive biomarkers of TTP induction chemotherapy for oral carcinoma. J. Oral. Pathol. Med., 1998, *27*, 87–94. – 11. *Jakobs, C., Makuch, R.:* Efficacy of adjuvant chemotherapy for patients with resectable head and neck cancer: A subset analysis of the head and neck contracts program. J. Clin. Onc., 1990, *8*, 838–847. – 12. *Jeha, S., Jaffe, N., Robertson, R.:* Second acute non-lymphoid blastic leukemia in two children following treatment with a cis-diamminedichloroplatinum-II-based regimen for osteosarcoma. Med. Pediatr. Oncol., 1992, *20*, 71–74. – 13. *Jeney A., Kralovánszky J., Katona Cs. és mtsa:* Változó szemlélet és gyarapodó lehetőségek a daganatok citosztatikus terápiájában. Magy. Onk., 1999, *43*, 3–10. – 14. *Kásler M.:* Radikális műtét utáni áthatoló defektus rekonstrukciója pectoralis major „gemini" lebennyel. Orv. Hetil., 1985, *126*, 2411–2413. – 15. *Kovács, A., Kiss, G., Fehér, A. és mtsai:* Radial forearm flap in maxillo-facial surgery. Acta Chir. Hung., 1995–1996, *35*, 149–158. – 16. *Kwan-Hwa, Chi, Chen-Hsin, Chen, Wing-Kai, Chan és mtsa:* Effect of granulocyte-macrophage colony stimulating factor on oral mucositis in head and neck cancer patients after cisplatin, fluorouracil and leucovorin chemotherapy. J. Clin. Onc., 1995, *13*, 2620–2628. – 17. *Mantel, N.:* Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemother. Rep., 1966, *50*, 163–170. – 18. *Mohr, C., Bohndorf, W., Carstens, J. és mtsa:* Preoperative radiochemotherapy and radical surgery in comparison with radical surgery alone. A prospective multicentric randomised DÖSAK study of advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity and the oropharynx (a 3-year follow-up). Int. J. Oral. Maxillofac. Surg., 1994, *23*, 140–148. – 19. *Okura, M., Hiranuma, T., Adachi, T. és mtsa:* Induction chemotherapy is associated with increase in the evidence of locoregional recurrence in patients with carcinoma of the oral cavity. Results from a single institution. Cancer, 1998, *82*, 804–814. – 20. *Olasz, L., Szabo, I., Horvath, A.:* A combined treatment for advanced oral cavity cancers. Cancer, 1988, *62*, 1267–1274. – 21. *Olasz, L., Kwashie, F., Herczegh, P.:* A comparative study of preoperative BVMM chemotherapy and irradiation in advanced squamos cell cancer of the oral cavity. Neoplasma, 1996, *43*, 53–56. – 22. *Olasz L., Szabó I., Kwashie F. és mtsa:* Szájüregi laphámrákok preoperatív chemoterápiájának és sugárterápiájának összehasonlító vizsgálata. Orv. Hetil., 1992, *133*, 961–965. – 23. *Paccagnella, A., Orlando, A., Marchiori, C. és mtsa:* Phase III in Stage III or IV head and neck cancers: A study by the Gruppo di Studio sui Tumori della Testa e del Collo. J. Nat. Canc. Inst., 1994, *86*, 265–272. – 24. *Price, L. A., Hill, B. T.:* Safe and effective combination chemotherapy for squamous cell carcinomas of the head and neck. J. Laryngol., Otol., 1980, *94*, 89. – 25. *Price, L. A., Hill, B. T.:* Impact of primary site Stage III and IV squamous cell carcinomas of the head and neck on 7-year survival figures following initial noncisplatin-containing combination chemotherapy. Recent Results Cancer Res., 1986, *103*, 124–134. – 26. *Suba, Z., Szabó, G., Barabás, J. és mtsa:* Histological evaluation of chemotherapeutically induced tumor regression. Reg. Cancer Treat., 1992, *4*, 313–319. – 27. *Sulfaro, S., Frustaci, S., Volpe, R. és mtsa:* A pathologic assessment of tumor residue and stromal changes after intra-arterial chemotherapy for head and neck carcinomas. Cancer, 1989, *64*, 994–1001. – 28. *Schmee, F., Hanks, G. F.:* A simple method for regression analysis with censored data. Technometrics, 1979, *21*, 417–432. – 29. *Szabó, Gy.:* New steps in the intra-arterial chemotherapy of head and neck tumors. Oncol., 1985, *42*, 217–223. – 30. *Szabó Gy.:* Fej–nyaki daganatok epidemiológiája, terápiája. LAM, 1997, *10*, 638–647. – 31. *Zidan, J., Kuten, A., Rosenblatt, E. és mtsa:* Intensive chemotherapy using cisplatin and fluorouracil followed by radiotherapy in advanced head and neck cancer. Oral Onc., 1997, *33*, 129–135. – 32. *Vokes, E., Mick, R., Lester, E. P. és mtsa:* Cisplatin and fluorouracil chemotherapy does not yield long-term benefit in locally advanced head and neck cancer: results from a single institution. J. Clin. Onc., 1991, *9*, 1376–1384. – 33. *Vokes, E., Merill, K., Daniel, J. H. és mtsa:* Induction chemotherapy followed by concomitant chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: Impact on the natural history of the disease. J. Clin. Onc., 1995, *13*, 876–883. – 34. *Vokes, E., Mick, R., Merill, S. K. és mtsa:* Pharmacodynamics of fluorouracil-based induction chemotherapy in advanced head and neck cancer. J. Clin. Onc., 1996, *14*, 1667–1671. – 35. *Wadat, T., Harada, T., Morita, N. és mtsa:* Chemotherapy administered using two-route infusion of vinblastine and peplomycin in patients with oral cancer. Clin. Ther., 1995, *17*, 280–289. – 36. *Warner, E., Goel, R., Chang, J. és mtsa:* A multicentre phase II study of carboplatin and prolonged oral etoposide in the treatment of cancer of unknown primary site (CUPS). Br. J. Cancer, 1998, *77*, 2376–2380. – 37. *Wieand, H. S.:* Application of nonparametric statistics to cancer data. Handbook of Stat., 1984, *4*, 771–790. – 38. *World Health Statistics Annual:* World Health Organisation, B-152, Geneva, 1993–1994.

(Olasz Lajos dr., *Pécs*, Dischka Gy. u. 5. 7621)



Tisztelt Olvasónk!

Felhívjuk szíves figyelmét, hogy az Ön **Orvosi Hetilap** előfizetése hamarosan lejár. Szeretnénk a megújítást Önnek a lehető legegyszerűbbé tenni, így rövid tájékoztatónk mellé egy megrendelőlapot is csatolunk.
A 2001. évre vonatkozó előfizetési díjak belföldre:

egy évre	**16 000 Ft**
fél évre	**9 000 Ft**
negyedévre	**5 000 Ft**
az egyes számok ára	**490 Ft**

50%-os kedvezményt biztosítunk nyugdíjas előfizetőinknek és a medikus hallgatóknak (az igazolványuk másolatának bemutatása esetén).
Éves előfizetési díj külföldre a csomagolási és postaköltséggel együtt 375 DM.
Egyúttal örömmel tájékoztatjuk, hogy azoknak az egyéni előfizetőknek, akik egész évre megrendelik az Orvosi Hetilapot, Springer Klubtagsági kártyát adunk ajándékba. Ez a kártya, melyet automatikusan megküldünk Önnek a megadott címre, az elmúlt évek gyakorlatát követve az előfizetők számára 20%-os könyvvásárlási kedvezményt jelent.
Reméljük, hogy jövőbeni új szolgáltatásaink – melyekről a Springer Klub tagjait rendszeresen fogjuk tájékoztatni (katalógus, adatbázis keresés, Internet elérés, on-line szolgáltatások stb.) – elnyerik tetszését.

Megrendelőlap

Alulírott, megrendelem az Orvosi Hetilap című szakfolyóiratot a 2001. évre.

Egyéves időtartamra:	16 000 Ft
Féléves időtartamra:	9 000 Ft
Negyedéves időtartamra:	5 000 Ft-ért.

Az előfizető neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....

Fizetés módja: csekk – átutalás

Dátum: .....

.....
aláírás

Visszaküldési határidő: ***2000. november 10.***

Köszönjük megrendelését.

Myocardialis perfúzió értékelése intravénás kontraszt-echokardiográfia segítségével

Nagy András dr., Temesvári András dr., Pártos Oszkár dr. és Lengyel Mária dr.

Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)

A vizsgálat célja a myocardialis perfúzió értékelése intravénás kontrasztanyag és nyugalmi myocardialis kontraszt-echokardiográfia (MCE) segítségével krónikus koronáriabetegségben. A vizsgálatot 21 betegben (átlagos életkor 49 év) a kontrasztanyag intravénás beadását követően végezték ATL HDI 5000 ultrahang-készülékkel. Minden ötödik szívciklusban végszisztolés triggerelést alkalmazva, csúcsi 2-üregű, 3-üregű és 4-üregű metszeteket használtak. Az összes beteg esetében ugyanazon a napon tallium-szcintigráfia és 24 órán belül koronarográfia történt. Felharmónikus és power Doppler alkalmazásával értékelték a myocardialis opacifikáció jelenlétét, illetve elmaradását, a kontrasztkiesés lokalizációját, kiterjedését, falmozgással való összefüggését. Az első csoportot alkotó 13 beteg myocardialis infarctuson esett át, az akinetikus szegmentumoknak megfelelően coronariaocclusiót találtak. A második csoportba került 8 beteg anamnézisében myocardialis infarctus nem szerepelt, falmozgászavaruk nem volt. I. csoport: a 16 szegmentumos balkamra-felosztást használva a 208 szegmentumból 44 szegmentum volt akinetikus, melyből 29-ben MCE-vel perfúziós defektust is találtak, 12 akinetikus szegmentum esetében a normális myocardialis perfúzió életképes myocardiumra utalt, 2 inferior szegmentum nem volt értékelhető kontraszt segítségével, egy akinetikus szegmentumban pedig a tallium-vizsgálattal ellentétben jó perfúziót találtak. II. csoport: MCE-vel a 128 szegmentumban jó perfúziót találtak egy inferior szegmentum kivételével, akinél a koronarográfia elzáródott jobb coronariát igazolt és a tallium-vizsgálat is fix perfúziós defektust mutatott. Kezdeti vizsgálataik alapján az MCE alkalmas a myocardialis perfúzió értékelésére krónikus koronáriabetegségben; eredményei jól korrelálnak a tallium-szcintigráfia eredményével a perfúziózavar és az életképesség kimutatásában.

Kulcsszavak: kontraszt-echokardiográfia, myocardialis perfúzió, tallium-szcintigráfia

Evaluation of myocardial perfusion using intravenous contrast echocardiography. The aim of the study was to assess the accuracy of rest myocardial contrast echocardiography (MCE) in detecting perfusion abnormalities after intravenous contrast administration in chronic coronary artery disease. In 21 patients (mean age 49 years) contrast agent was injected intravenously. ATL HDI 5000 ultrasound machine was used. Triggering every fifth cardiac cycle in end-systole apical 2-chamber, 3-chamber and 4-chamber views were used. All patients underwent thallium scintigraphy on the same day and coronary angiography was performed within 24 hours. Second harmonic imaging and power Doppler were used in assessing presence or absence of perfusion, localization and extent of perfusion defects, and their relation with wall motion. In the first group all the 13 patients after myocardial infarction had akinetic segments on echocardiography in accordance with the coronary occlusion detected by coronary angiography. In the second group none of the 8 patients without previous myocardial infarction had wall motion abnormality. Group I: dividing the left ventricle into 16 segments out of 208 segments 44 were akinetic. Perfusion defect was detected by MCE in 29 segments. In 12 segments with wall motion abnormality the normal myocardial perfusion was consistent with viable myocardium, 2 inferior akinetic segments could not be evaluated due to contrast attenuation and in one inferior segment MCE in contrast to the thallium scintigraphy showed no perfusion defect. Group II: good contrast effect was detected in all 128 segments except one inferior segment in which there was a fixed perfusion defect also by thallium scintigraphy and coronary angiography revealed occluded right coronary artery. In conclusion MCE and second harmonic triggered imaging is comparable with thallium scintigraphy in detecting fixed perfusion abnormalities. MCE may contribute to the detection of viable myocardium.

Key words: contrast echocardiography, myocardial perfusion, thallium scintigraphy

A kontraszt-echokardiográfia 1968-ban történt első alkalmazása óta (6) jelentős fejlődésen ment keresztül, de klinikai gyakorlatban való rutinszerű alkalmazása még mindig várat magára. Jelenlegi irányvonalát *DeMaria* 1980-ban határozta meg (4), amikor kontrasztanyagok intravénás befecskendezésével myocardialis kontraszteffektust sikerült létrehoznia. 1984-ben *Feinstein* vezette be az ultrahanggal generált mikrobuborékok alkalmazását (5), melyek segítségével homogénebb és nagyobb stabilitással rendelkező kontrasztanyagot lehetett létrehozni. Az utóbbi évek technikai fejlődése az iparilag előállítható kontrasztanyagok és új ultrahang-készülékek létrehozásával közelebb hozta a kontraszt-echokardiográfiát a mindennapi gyakorlati alkalmazáshoz.

Az intravénás kontrasztanyagok koronáriakeringésbe jutásával értékes információt nyerünk a myocardialis perfúzióról, a veszélyeztetett myocardium kiterjedéséről akut coronaria-elzáródásban (7, 11, 23), reperfúzióról (1,

10), kollaterális keringésről (2), életképességről (8, 20, 22), a no-reflow jelenségéről (1, 9, 10, 14).

Hazai tapasztalatok myocardialis kontraszt-echokardiográfiával (MCE), intravénás kontrasztanyag alkalmazásával még nincsenek. Vizsgálatunk célja a myocardialis perfúzió értékelése volt kontrasztanyag intravénás beadását követően MCE segítségével krónikus koronáriabetegségben.

Módszerek

Betegek: Vizsgálatunk során 21 olyan consecutiv betegnél végeztünk kontraszt-echokardiográfiát, akiknél ugyanazon a napon ^{201}Tl-szívizomszcintigráfia is történt és 24 órán belül koronarográfiára kerültek. A betegek (14 férfi, 7 nő) átlagos életkora 49 (34–70) év, átlagos ejekciós frakciója 47% (30–69) volt.

Myocardialis kontraszt-echokardiográfia: A 2D alapvizsgálathoz csúcsi 2-üregű, 3-üregű és 4-üregű beállításokat használtunk, melyeket videoszalagon, illetve optikus lemezen rögzítettünk. A vizsgálatokat ATL HDI 5000 ultrahangkészülékkel végeztük. A falmozgást 16 szegmentumos beosztás alapján értékeltük. Kontrasztanyagként Levovist (Schering AG, Berlin) 300 mg/ml oldatát használtuk. Kontraszt-echokardiográfia végzéséhez felharmonikus üzemmódba állítottuk az ultrahangkészüléket minden ötödik szívciklusban végezve egy végszisztolés triggerelést. A leírásnak megfelelően elkészített kontrasztanyagot intravénásan 1 ml/min sebességgel adtuk be, majd 10 ml fiziológiás konyhasóboluszt fecskendeztünk be. A kontrasztanyag intravénás beadását követően az egyes szegmentumokban létrejött kontraszthatást vizsgáltuk. Amennyiben technikai okból nem jött létre vagy túl rövid volt a kontraszteffektus, újabb kontrasztboluszt adtunk. Felharmonikus és power Doppler alkalmazásával értékeltük a myocardialis opacifikáció jelenlétét, illetve elmaradását, a kontrasztkiesés lokalizációját, kiterjedését, falmozgással való összefüggését.

^{201}Tl-izotópvizsgálat: A bal kamrai myocardium nyugalmi perfúziós viszonyainak megítélésében a terheléses perfúziós myocardium-szcintigráfia redisztribúciós, illetve nyugalmi fázisában készített SPECT-felvétel perfúziós aktivitásának regionális arányát értékeltük. A radiofarmakont a terhelés maximumán adtuk intravénásan (testsúlytól függően 90–110 mBq ^{201}TICI). A redisztribúciós SPECT-felvétel a beadástól számított, legkevesebb 3 óra múlva készült (GAMMA 2301 típusú egydetektoros SPECT-kamera, super SEGAMS programrendszer, LPO 42 foktól 6 fokonként 30 felvétel, 50 secundum/frame felvételi idő). A rekonstruált balkamrai rövid- és hossztengelyi metszetek alapján értékeltük a myocardialis regionális perfúzió arányát 4 fokozatú skálán (normális perfúzió, illetve enyhe, közepes, jelentős perfúziós defektus).

Koronarográfiára a betegek a kontraszt- és tallium-vizsgálatot követően kerültek. Szignifikánsnak tekintettük a 70% feletti coronariaszűkületet, vizsgáltuk az infarctust okozó ér anatómiai viszonyait.

Eredmények

Betegeinket két csoportra osztottuk. Az első csoportba tartozó 13 beteg myocardialis infarctuson esett át. Minden betegnél találtunk 2D echokardiográfiával falmozgászavart az infarctusnak megfelelően. A második csoportot az a 8 beteg képezte, akiknél az anamnézisben nem szerepelt myocardialis infarctus és falmozgászavaruk sem volt.

2D alapvizsgálat során a 21 betegnél mind a 336 szegmentumban értékelhető volt a falmozgás. Minden betegnél sikerült megfelelő kontraszthatást létrehozni, ehhez 5 beteg esetében meg kellett ismételnünk a kontrasztanyag befecskendezését. A kontrasztanyagnak mellékhatása nem volt.

Az első csoportba tartozó 13 betegnél összesen 208 szegmentumot vizsgáltunk. Az anamnézisben szereplő myocardialis infarctus következményeképpen 44 akinetikus szegmentumot találtunk.

A koronarográfia 10 esetben az infarctust okozó ér elzáródását mutatta (7 egyérbeteg, 1 kétérbeteg és 2 háromérbeteg), 1 betegnek súlyos háromérbetegsége volt rossz kiáramlásokkal, 1 beteg anamnézisében az infarctust követően angioplastica szerepel, egy betegen pedig revascularisatiós műtét történt, mindkét esetben jó angiográfiás eredménnyel. MCE-vel 29 szegmentumban észleltünk perfúziós defektust, mely lokalizációjában megegyezett a tallium-vizsgálat során talált fix perfúziós kieséssel. Négy betegnél összesen 12 akinetikus szegmentumban kontrasztbeadást követően normális perfúziót találtunk. Az izotópvizsgálat megerősítette a perfúzió jelenlétét ugyanazokban a szegmentumokban. Ezekben az esetekben a normális perfúzió alapján életképes myocardiumra következtettünk. Ezt két betegnél a revascularisatiót követően észlelt falmozgászavar megszűnése igazolta. A harmadik betegnél, akinek anamnézisében már három coronaria-bypass műtét szerepelt, transmyocardialis lézer-revascularisatio történt. Falmozgászavara a beavatkozást követően a viabilitást mutató szegmentumokban lényegesen csökkent. A negyedik betegnél szignifikáns érbetegség hiányában beavatkozást nem végeztünk, a kontroll-echokardiográfia a falmozgászavar megszűnését mutatta.

Egy betegnél 2 akinetikus inferior szegmentumban kontrasztárnyékolás miatt nem volt értékelhető perfúzió. Az izotópvizsgálat ebben az esetben az elzárt jobb coronariának megfelelően 3 szegmentumra terjedő fix perfúziós defektust mutatott.

Egy másik betegnél az MCE csak 1 szegmentumban mutatott ki perfúziós defektust, 2 szegmentumra kiterjedő inferior akinesist és elzárt jobb coronaria esetében, míg az izotópvizsgálat 3 szegmentumra terjedően véleményezett fix perfúziós defektust.

Az első csoportban a 169 normokinetikus szegmentum mindegyikében jó perfúziót találtunk.

A második csoportba tartozó 8 betegnél összesen 128 szegmentumot vizsgáltunk. Öt esetben a koronarográfia negatív volt, egy betegnek volt egyérbetegsége, két betegnél találtunk kétérbetegséget. Kontraszt-echokardiográfiával minden esetben jó perfúziót találtunk, egy szegmentum kivételével, melyben az izotópvizsgálat is fix perfúziós defektust mutatott. Ennél a betegnél a koronarográfia a jobb coronaria okklúzióját igazolta. A talliumszcintigráfia további 2 betegnél, összesen 5 szegmentumban mutatott perfúziós defektust. Az egyik betegnél a koronarográfia a defektusnak megfelelő ér szubtotális szűkületét mutatta. A másik esetben inferior perfúziós zavar mellett a ramus anterior descendens elzáródását találtuk *(1. táblázat).*

Megbeszélés

Hazánkban elsőként sikerült krónikus coronariabetegségben intravénás kontrasztanyag alkalmazásával tapasztalatokat szerezni myocardialis perfúzió értékelésében, melyet a 2D echokardiográfia, az izotópvizsgálat és a koronarográfia eredményei alapján végeztünk.

Az echokardiográfia ischaemiás szívbetegségben alkalmas myocardialis infarctus következtében kialakult

1. táblázat: A falmozgás tallium-szcintigráfia, myocardialis kontraszt-echokardiográfia és koronarográfia eredményei

No.	Kor	Testsúly	Dg.	EF%	Falmozgászavar	Izotóp	Kontraszt	Coronarogr.	Megjegyzés
1.	70	56	MI	44	2 szegmentum (csúcs)	2 szegmentum (csúcs)	2 szegmentum (csúcs)	RDA occl.	
2.	46	98	AP	55	0	0	0	Neg.	
3.	54	114	MI	38	9(L:3, I:3,P:3)	5(L:3, P:2)	5(L:3, P:2)	3 ér (st.p. (ACBG)	Lézer-revasc. után: életképesség: p:1+I:3
4.	70	74	MI	51	1(s)	1(s)	1 (s)	2 ér (RDA, JC)	st.p.PTCA
5.	44	64	MI	37	7(csúcs:2, A:3, AS:2)	7 (csúcs:2, A:3, AS:2)	7(csúcs:2, A:3, AS:2)	3 ér	rossz kiáramlás
6.	47	70	AP	55	0	3(I)	0	Neg.	
7.	34	89	AP	64	0	0	0	Neg.	
8.	54	75	AP	60	0	3(AS)	0	1 ér (RDA)	
9.	66	92	MI	48	2(I)	3(I)	1(I)	3 ér (JC occl.)	
10.	53	42	AP	57	0	2(I)	0	1 ér (RDA occl.)	
11.	59	60	AP	57	0	0	0	Neg.	
12.	54	105	AP	66	0	0	0	Neg.	
13.	49	60	MI	63	5(I:2,P:3)	6(I:3, P:3))	3 (P:3)	1 ér (JC occl.)	I:nem értékelhető
14.	46	98	MI	56	2(csúcs)	0	0	3 ér (nem szignif.)	Életképességcsúcs:2
15.	59	55	AP	56	0	1(I)	1(I)	2 ér (RDA, JC occl.)	
16.	67	81	MI	61	1(I)	1(I)	1(I)	1 ér (JC occl.)	
17.	57	88	MI	57	1(I)	2(A:1, I:1)	1(I)	1 ér (JC occl.)	
18.	34	68	MI	52	5(csúcs:2, A:3)	2 csúcs	2 (csúcs)	1 ér (RDA ol.)	PTCA után: A:3 életképesség
19.	46	86	MI	69	1(I)	3(I:2, P:1)	1(I)	1 ér (JC occl.)	
20.	57	58	MI	30	7 (A:2, csúcs:1, S:1, I:3)	4(S:1,I:3)	4(S:1, I:3)	3 ér (RDA+JC occl, CX)	ACBG után: A:2+csúcs életk.
21.	57	55	MI	43	1(I)	3(I)	1(I)	1 ér (JC sten.)	

(RDA = ramus descendens anterior; JC = jobb coronaria; Cx = ramus circumflexus; MI = myocardialis infarctus; AP = angina pectoris; ACBG = aorto-coronarias bypass graft; PTCA = percutan transluminalis coronaria-angioplastica; A = anterior; S = septalis; L = laterális; AS = anteroseptalis; I = inferior; P = posterior; EF = ejekciós frakció; occl.=occlusio

falmozgászavarok kimutatására, a bal kamra-funkció mérésére, illetve terheléssel kiváltható átmeneti kontrakciózavar kimutatására. A myocardialis perfúziót ultrahangmódszerrel mindeddig közvetlenül értékelni nem lehetett. Állatkísérleteket követően, előzetes humánvizsgálatok igazolták myocardialis kontraszthatás létrejöttét ultrahang-kontrasztanyag intracoronariás beadása után (16). Újabban olyan humánvizsgálatok eredményeiről számoltak be, ahol intravénás kontrasztbeadást követően jött létre myocardialis kontraszthatás. *Kaul és mtsai* 30 beteg esetében értékelték a myocardialis perfúziót kontrasztekho, illetve fotonemissziós komputertomográfia (SPECT) segítségével. A két módszer között 92%-os egyezést találtak a különböző szegmentumok perfúziójának megítélésében (12). A vizsgálat eredményei igazolták, hogy a myocardialis perfúzió az izotóptechnikához hasonlóan jól megítélhető MCE segítségével.

A myocardialis perfúzió kimutatására eddig alkalmazott módszereknél a jelzőanyagot a myocyták kötik meg (^{201}Tl, SESTAMIBI), ezáltal közvetve szolgáltatnak adatot a myocardialis perfúzióról. Az echokardiográfiás kontrasztanyagok az intravascularis térben maradva a myocardium relatív vérvolumenét, a myocardialis perfúziót tükrözik (13). Az MCE más módszerekkel történő összehasonlításánál figyelembe kell venni ezen új technika sajátosságát. Jelenleg a fő kérdés, hogy képesek vagyunk-e kontrasztanyag intravénás beadásával myocardialis kontraszteffektust létrehozni a megfelelően perfundált területeken, illetve a kontrasztkiesésből következtethetünk-e érelzáródás okozta perfúziókiesésre. Vizsgálatunkban az alapvető gondolat a myocardialis perfúzió értékelése volt kontrasztanyag segítségével koronarográfiával igazolt érelzáródás okozta falmozgászavarok és normális perfúzióval rendelkező szegmentumok esetében.

Ahhoz, hogy a kontrasztanyagot intravénásan beadva értékelhető myocardialis perfúzió jöjjön létre és a hatás elég hosszú legyen, a különböző metszetek ábrázolásához *Porter* által javasolt triggerelési technikát alkalmaztuk (21). *Porter* vizsgálatában kontrasztanyag egyszeri intravénás beadásával minden harmadik, illetve ötödik szívciklust triggerelve hoztak létre hosszan tartó myocardialis kontraszteffektust, és három különböző metszetből értékelték a perfúziót. Az MCE validálásához nyugalmi tallium-szcintigráfiát végeztek. Mindkét vizsgálatot dipyridamol adása után megismételték. Az MCE és izotópvizsgálatok eredményei jól korreláltak egymással nyugalmi és terheléses körülmények között is.

Egy másik multicentrikus vizsgálatban 203 myocardialis infarctuson átesett betegnél végzett MCE eredményét SPECT-vizsgálattal hasonlították össze (15). Koronarográfia 160 betegnél történt. Optimálisnak találták myocardialis perfúzió létrehozására a triggereléssel kombinált felharmonikus képalkotást. A létrejövő kontraszteffektust nagyobb dózisú kontrasztanyag beadásával jobbnak találták, de így is az MCE fajlagossága csak 31%-os, míg a módszer érzékenysége 93% volt. A kedvezőtlen eredményeket a vizsgálat multicentrikus kivitelezésének tulajdonítják, hiszen nem MCE végzésére specializálódott centrumokban végezték. Különösen az inferior szegmentumok értékelése okoz nehézséget, saját tapasz-

talatunkkal egyezően, egyrészt a kontrasztárnyékolás, másrészt a csökkent laterális rezolúció miatt.

Ebben a vizsgálatban a falmozgászavarok 20%-ában talált jó perfúzió alapján felvetették életképes myocardium jelenlétét. Saját eseteinkben az akinetikus szegmentumok 27%-ában véleményeztünk életképes myocardiumot. Az életképes myocardium kimutatásának krónikus ischaemiás szívbetegségben rendkívüli jelentősége van a prognózis és a terápia szempontjából. Intracoronariás perfúziós vizsgálatokkal olyan diszfunkciós, de életképes szegmentumokat tudtak kimutatni, melyek revaskularizáció után funkciójavulást mutattak (3, 16, 17). Így a dobutamin-echokardiográfia segítségével kimutatható inotrop rezerv mellett a microvascularis integritás igazolása MCE-vel további információt nyújthat az életképesség megítélésében (18, 19).

Korlátok

Viszonylag kis esetszámunk miatt statisztikai analízis nem készült, vizsgálatunk csak előzetes következtetésekre ad lehetőséget. A myocardialis perfúzió kimutatását célzó kontraszt-echokardiográfiás vizsgálatok és az izotóptechnika összehasonlítása korlátozott értékű. A két vizsgálati módszer között számos technikai különbség van. Az echokardiográfia felbontóképessége milliméter nagyságrendű, míg az izotópvizsgálaté csak centiméter nagyságrendű. Így a falmozgászavarok, adott terület vérvolumen-ingadozása, külső tényezők jobban befolyásolják az izotópvizsgálat eredményét. A különböző vetületek a két vizsgálat során nem fedik teljes mértékben egymást, így a szegmentumok összevetése sem egyértelmű.

Következtetések

Kezdeti vizsgálataink alapján az MCE alkalmas a myocardialis perfúzió értékelésére krónikus coronariabetegségben. Az MCE eredményei jól korrelálnak a tallium-szcintigráfia eredményével a perfúziózavar és az életképesség kimutatásában egyaránt. Az MCE által igazolt microvascularis integritás előrejelezheti a revascularisatiót követő funkciójavulást.

Nyilvánvalóan sok tennivaló van még, mielőtt a kontraszt-echokardiográfiát rutinszerűen alkalmazhatjuk a myocardialis perfúzió értékeléséhez. A jelenlegi kutatások célja az MCE képalkotásának és a kvantitatív értékelés optimális módszerének kidolgozása.

IRODALOM: 1. *Bolognese, L., Antoniucci, D., Rovai, D. és mtsai:* Myocardial contrast echocardiography versus Dobutamine echocardiography for predicting functional recovery after acute myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, *28,* 1677–1683. – 2. *Cheirif, J., Narkiewicz-Jodko, J. B., Hawkins, H. K. és mtsai:* Myocardial contrast echocardiography: Relation of collateral perfusion to extent of injury and severity of contractile dysfunction in a canine model of coronary artery thrombosis and reperfusion. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 537–546. – 3. *DeFilippi, C. R., Willett, D. L., Irani, W. N. és mtsai:* Comparison of myocardial contrast echocardiography and low-dose dobutamine stress echocardiography in predicting recovery of left ventricular function after coronary revascularization in chronic ischemic heart disease. Circul., 1995, *92,* 2863–2868. – 4. *DeMaria, A. N., Bommer, W. J., Riggs, K. és mtsai:* Echocardiographic visualization of myocardial perfusion by left heart and intracoronary injections of echo contrast agents (abstr.). Circul., 1980, *62* (Suppl. II), 143. – 5. *Feinstein, S. B., Ten Cate, F. J., Zwehl, W. és mtsai:* Two-dimensional contrast echocardiography. In vitro development and quantitative analysis of echo contrast agents. J. Am. Coll. Cardiol., 1984, *3,* 14–20. – 6. *Gramiak, R., Shah, P. M.:* Echocardiography of the aortic root. Invest. Radiol., 1968, *3,* 356–388. – 7. *Grayburn, P. A., Erickson, J. M., Escobar, J. és mtsai:* Peripheral intravenous myocardial contrast echocardiography using a 2% dodecaflouropentane emulsion: Identification of myocardial risk area and infarct size in the canine model of ischemia. J. Am. Coll. Cardiol., 1995, *26,* 1340–1347. – 8. *Ito, H., Iwakura, K., Oh, H. és mtsai:* Temporal changes in myocardial perfusion patterns in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction: their relation to myocardial viability. Circul., 1995, *91,* 656–662. – 9. *Ito, H., Maruyama, A., Iwakura, K. és mtsai:* Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. Circul., 1996, *93,* 223–228. – 10. *Ito, H., Tomooka, T., Sakai, N. és mtsai:* Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarcton. Circul., 1992, *85,* 1699–1705. – 11. *Kaul, S., Glasheen, W., Ruddy, T. D. és mtsai:* The importance of defining left ventricular area at risk in vivo during acute myocardial infarction: an experimental evaluation with myocardial contrast two-dimensional echocardiography. Circul., 1987, *75,* 1249–1260. – 12. *Kaul, S., Senior, R., Dittrich, H. és mtsai:* Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography. Comparison with ^{99m}Tc-sestamibi single-photon emission computed tomography. Circul., 1997, *96,* 785–792. – 13. *Kaul, S.:* Myocardial contrast echocardiography in coronary artery disease: potential applications using venous injections of contrast. Am. J. Cardiol., 1995, *75,* 61D–68D. – 14. *Kenner, M. D., Zajac, E. J., Kondos, G. T. és mtsai:* Ability of the no-reflow phenomenon during an acute myocardial infarction to predict left ventricular dysfunction at one month follow-up. Am. J. Cardiol., 1995, *76,* 861–868. – 15. *Marwikc, T. H., Brunken, R., Meland, N. és mtsai:* Accuracy and feasibility of contrast echocardiography for detection of perfusion defects in routine practice. J. Am. Coll. Cardiol., 1998, *32,* 1260–1269. – 16. *Meza, M. F., Mobarek, S., Sonnemaker, R. és mtsai:* Myocardial contrast echocardiography in human beings: Correlation of resting perfusion defects to sestamibi single photon emission computed tomography. Am. Heart. J., 1996, *132,* 528–535. – 17. *Nagueh, S. F., Vaduganathan, P., Ali, N. és mtsai:* Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29,* 985–993. – 18. *Nagy, A., Lloyd, D. F., Rovai, D.:* Added value of contrast echocardiography in assessing myocardial viability. Heart, 1999, *82,* III22–III6. – 19. *Nagy A., Lengyel M., Rovai D. és mtsa:* Életképes myocardium kimutatása kontraszt-echocardiographia segítségével. Orv. Hetil., 1999, *140,* 401–403. – 20. *Nanto, S., Lim, Y. J., Masuyama, T. és mtsai:* Diagnostic performance of myocardial contrast echocardiography for detection of stunned myocardium. J. Am. Soc. Echocard., 1996, *8,* 314–319. – 21. *Porter, T. R., Li, S., Kricsfeld, D. és mtsa:* Detection of myocardial perfusion in multiple echocardiographic windows with one intravenous injection of microbubbles using transient response second harmonic imaging. J. Am. Coll. Cardiol., 1997, *29,* 791–799. –22. *Ragosta, M., Camarano, G., Kaul, S. és mtsai:* Microvascular integrity indicates myocellular viability in patients with recent myocardial infarction. Circul., 1994, *89,* 2562–2569. – 23. *Villanueva, F. S., Glasheen, W. P., Sklenar, J. és mtsa:* Assessment of risk area during coronary occlusion and infarct size after reperfusion with myocardial contrast echocardiography using left and right atrial injections of contrast. Circul., 1993, *88,* 596–604.

(Nagy András dr., *Budapest,* Pf.: 88. 1450)

GENETIKAI TANULMÁNYOK

Turner-szindróma familiáris előfordulása

H. Lukács Valéria dr.[1], P. Tardy Erika dr.[2], Molnár Imre dr.[1] és Tóth András dr.[2]

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, Szülészeti–Nőgyógyászati Osztály (osztályvezető: Berkő Péter dr.)[1]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Szülészeti- és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Doszpod József dr.)[2]

A szerzők a Turner-szindróma nagyon ritka családi előfordulásáról számolnak be, a 45,X/46,X,r(X) karyotypusú anya gyűrűkromoszómáját örökölte a második gyermeke, ezen gyűrű derivált formáját az első gyermeke. Az anya hormonterápia nélkül spontán esett teherbe, három dokumentált terhessége volt. Az első terhessége spontán vetéléssel végződött, a második terhességből 45,X/46,X,+mar karyotypusú leány született, petefészek-fejlődési zavarral, a harmadik terhességből 45,X/46,X, r(X) karyotypusú leány született. A gyűrűkromoszómát hagyományos citogenetikai technikával azonosították. A kicsi markerkromoszóma X-kromoszóma eredetét fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) technikával igazolták.

Kulcsszavak: gyűrű(X)-kromoszóma, mozaik Turner-szindróma, markerkromoszóma

Familial Turner-syndrome. The authors report a family in which a woman with the mosaic Turner karyotype 45,X/46,X,r(X) transmitted the ring (X) chromosome to the second daughter and transmitted the X-derived chromosome to the first daughter. The mother had normal fertility with three documented pregnancies and conceptions occured without any hormonal therapy. Her first pregnancy ended with spontaneous abortion, while the second pregnancy resulted in a 45,X/46,X,+mar female with ovarian failure and the third pregnancy resulted in a 45,X/46,X,r(X) female. The nature of the ring chromosome was confirmed by conventional cytogenetic technics. A small marker chromosome was identified as an X-derived chromosome by fluorescent in situ hibridisation (FISH).

Key words: ring(X) chromosome, mosaic Turner-syndrome, marker chromosome

A Turner-szindrómát *Morgagni* (1761) és *Ullrich* (1930) írta le először. A klinikai tüneteket *Turner* foglalta össze 1938-ban, melynek kromoszomális hátterét *Ford* (1959) igazolta. A Turner-szindróma élveszületési gyakorisága 1/2500. A betegek 50–60%-a 45,X karyotypust mutat, a többi esetben strukturális rendellenesség, ill. mozaicizmus észlelhető (3). Több közlemény számol be fertilitásról, főként azokban az esetekben, ahol a nemi kromoszóma strukturális rendellenessége (2, 25), ill. mozaicizmusa (1, 8, 23) látható, mely esetekben a betegek legalább két sejtvonallal bírnak és az egyik rendszerint normális kromoszomális összetételű. A gyűrű X rendkívül ritka rendellenesség, a Turner-szindrómások 2–11%-ában fordul elő (20). Esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert e kórkép familiáris előfordulását ismereteink szerint Magyarországon még nem írták le, sőt világirodalmi közlésekben is ritkán fordul elő.

Esetismertetés

A. Cs. (1983) a 34. gesztációs héten idő előtti burokrepedés és fenyegető magzati hypoxia miatt császármetszéssel, 2100 g súllyal született. Az anya 24 éves volt a gyermek születésekor. Iskolai szűrővizsgálaton észlelték alacsony termetét 16 éves korában (TM: 148 cm, TS: 57 kg). Vizsgálata 1999 júniusában indult primer amenorrhoea, alacsony termete és kisfokú struma diff. miatt.

Hónalji és lágyéki szőrzet megjelent, emlőbimbók elemelkedtek, kövérségre hajló a testalkata, csontkor életkorának megfelelő, tanulmányi eredménye igen gyenge. A primer amenorrhoea és a fenotípusos jelek (alacsony termet, lenőtt hajhatár) alapján felmerült a Turner-szindróma lehetősége, ezért kromoszóma-analízist végeztünk, melynek eredményeképpen 45,X/46,X,+mar karyotypus igazolódott, így a család genetikai vizsgálatát indítottuk el *(1. ábra)*.

Húga, A. B. (1988) 2510 g-mal terminusra született. Jelenleg 12 éves, testmagassága életkorának megfelelő. Fenotípusában – a nővéréhez hasonlóan – a lenőtt hajhatár észlelhető. Gyermekkori anamnézise negatív. Tanulmányi eredménye kiváló.

A két gyermek édesanyja: A. F.-né 13 éves kora óta normálisan menstruál, jelenleg 40 éves. Az alacsony növésű asszony (148 cm) emlői jól fejlettek, pterygium colli vagy egyéb fejlődési rendellenesség nem látható. Eddigi anamnézise negatív. Három alkalommal spontán esett teherbe, melyből az első spontán vetéléssel végződött (grav. s. 8–10, 1982), a másik két terhességéből született a két leánygyermek (1983, 1988).



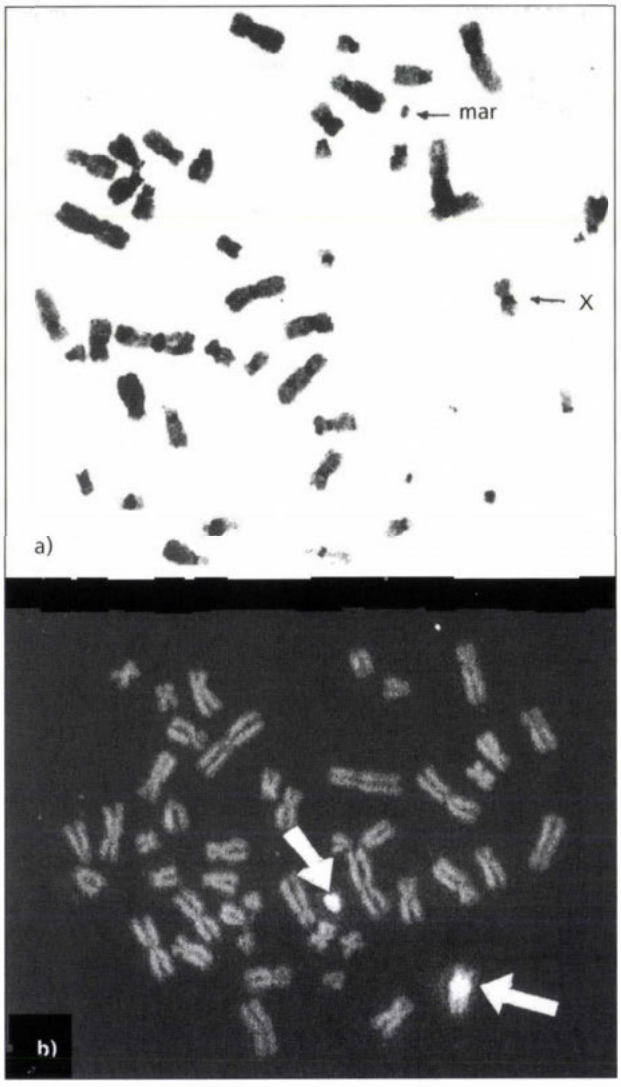
1. ábra: Anya és két lánya

Vizsgálati módszerek

A citogenetikai vizsgálat PHA-stimulált lymphocytakultúra sejtjeiből történt. A sejtosztódásokat a metafázis szakaszban blokkoltuk, a kromoszómákat preparáltuk, majd speciális G- és C-sávtechnikát alkalmaztunk (19). Az észlelt, igen kicsi markerkromoszóma identifikálása sávmódszerrel nem lehetséges, ezért elvégeztük a lymphocytapreparátum fluoreszcens in situ hibridizációs (FISH) vizsgálatát X-centromer-specifikus (DXZ1), Y-centromer-specifikus (DYZ3) és Y-heterokromatin-specifikus (DYZ1) próbákkal (17). Az első beteg esetében a nőgyógyászati kivizsgálás során vaginoszkópiát és diagnosztikus laparoszkópiát végeztünk.

Eredmények

A. Cs. esetében a standard G-sáv-analízis során 45,X/46,X+mar mozaicizmust észleltünk. A marker a vizsgált sejtek 64%-ában volt jelen és mérete a 18-as kromoszóma rövid karjának megfelelt. Mérsékelten pozitív C-sáv volt megfigyelhető *(2/a ábra)*, mely a centromer régió jelenlétére utalt. A kromoszómadarab eredetének meghatározása az egyik legnagyobb nehézség a klinikai citogenetikában. A marker meghatározása fontos a fenotípus/genotípus korreláció megállapításában, ill. a gonad malignitás rizikójának becsléséhez. Ha a marker Y eredetű, a malignitás rizikója nagyobb. FISH a leghatékonyabb technika a marker identifikálásában, mellyel igazoltuk, hogy a marker X kromoszóma eredetű: 45,X/46,X+mar ish der(X)(DXZ1+), az interfázisos magok 45%-ában egy, 55%-ában két jelet detektáltunk (2/b ábra). Az endokrin kivizsgálás alkalmával emelkedett gonadotropin-szintet találtak: (FSH: 47,9 mU/ml, LH: 16,1 mU/nl, PRL: 6,8 ng/ml, TSH: 3,85 μU/ml, T4: 1,41 ng/dl). Vaginoszkópia során normál hüvelyt és ép porciót láttunk. Laparoszkópia alkalmával az életkorának megfelelő uterust, kissé gracilis, kanyargós, de mindkét oldalon meglévő tubát találtunk. Az ovariumoknak megfelelően azonban csak kétoldali csíkgonád igazolódott, melynek szövettani vizsgálata petesejteket nem igazolt és az ovariumstruktúra differenciálódása csak nyomokban volt észlelhető.



2. ábra: A. Cs. karyotypusa: **a)** A markerkromoszóma C-sávtechnikával festve enyhén pozitív **b)** FISH vizsgálat X centromerikus DXZ1 próbája a markerkromoszómán és az X kromoszómán adott jelet

A. F. kromoszóma analízise 45,X/46,X,r(X) kariotípust eredményezett. A vizsgált mitózisok harmadában (30%) találtunk r(X) kromoszómát *(3/a ábra)*.

A. B. kromoszóma analízise során az anya karyotypusával megegyező képet kaptunk: 45,X/46,r(X). A különbség főként a gyűrűkromoszómák észlelt arányában volt. A gyűrű azonosítására és a mozaikosság arányának pontosabb meghatározása céljából FISH-t végeztünk. A sávmódszerrel vizsgált metafázisok több mint felében (67%) jelen volt a gyűrűkromoszóma, míg X-centromer-specifikus DXY1 próbával 30 metafázisból 6 esetben, ill. 100 interfázisból 17 esetben észleltünk 2 jelet *(3/b ábra)*. A töréspontokat pontosan csak molekulárgenetikai módszerrel lehetne meghatározni, melyre eddig nem volt lehetőségünk, de sávmódszerrel 45,X/46,X,r(X)(p22q27) valószínűsíthető *(4. ábra)*.

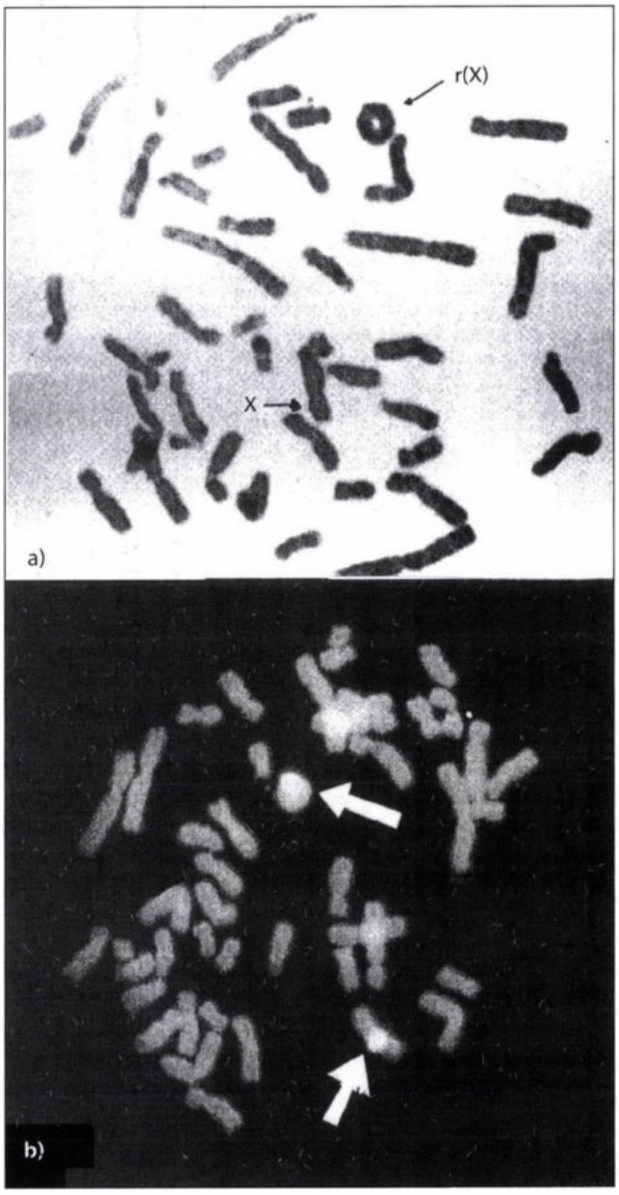
A. F. az apa citogenetikai vizsgálata 46,XY karyotypust mutatott.

Megbeszélés

Az X kromoszóma abnormalitása és a petefészekhiány, ill. működési elégtelensége közötti kapcsolat jól ismert. Az irodalom sok teóriát közöl a Turner-szindrómások petefészek-működésének különbözőségéről, de az eddigi adatok nem elégségesek komolyabb következtetések levonására (3). 45,X karyotypus mellett a magzati petefészek fejlődése normálisan indul, majd gyors oocytaatrophia indul be a terhesség közepe táján.

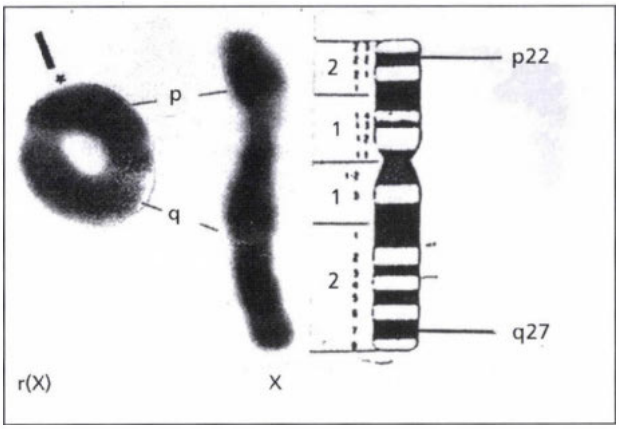
Feltételezések szerint ennek oka lehet az egyszeres géndózis elégtelensége, speciális X-hez között gének vagy pozícióeffektus hiánya az expresszió sikerességéhez, de az X kromoszóma hibás meioticus párosodása is hatással lehet az oocytákra (9). Leírja az irodalom, hogy mozaicizmus esetén, ha van egy sejtvonal, mely két ép X kromoszómát hordoz, a petefészekben primordialis tüszők, ha elvétve is, de előfordulhatnak, melyek érése, repedése a terhességet lehetővé teszi (1,13). Nagyon kevés tanulmány jelent meg Turner-szindrómás nők terhességéről, ezen esetekben az X kromoszóma strukturális abnormalitását, főként kisméretű részleges deletióját írták le (23, 25).

Eseteink közül a 45,X/46,X,r(X) mozaicizmusban szenvedő édesanya a ritkaságok közé tartozik, egyrészt mert egyetlen ép genetikai konstellációjú sejtvonala sincs, mégis három dokumentált terhessége volt, másrészt a kisebbik



3. ábra: a) A.F-én G-sávos metafázisos kromoszómái a gyűrűkromoszómával **b)** A.B. metafázisos kromoszómáin a DXZ1 DNS-próba jelöli a gyűrűkromoszómát

leány örökölte az anyai r(X) kromoszómát, ezzel is erősítve azt a tényt, hogy az r(X) kromoszómát tartalmazó oocyta fertilis. 1997-ben publikálták az első bizonyítékot az anyai gyűrű X kromoszóma átvitelére újszülöttbe (20). A gyűrű a p22 és q27 töréspontok egyesülésével jött létre, mely megegyezik a *Dallapiccola* (6) által közölt töréspontokkal, így azt feltételezzük, hogy ha a hiány a telomer régióban jön létre, a fertilitás még megmarad. A. B. esetében az észlelt gyűrűk aránya jóval magasabb mint édesanyjánál. Ennek oka valószínűleg az, hogy a strukturálisan módosult sex kromoszóma mitotikusan instabil, így kiszelektálódhat a sejtosztódások során és számuk fokozatosan csökken (11). Nagy a jelentősége a 46,X,r(X) sejtvonal arányok becslésének, mivel ezek nagyobb aránya a petefészekben teszi az egyént valószínűleg fertilissé. *Uehara és mtsai* (1997) vizsgálatai szerint, fibroblast-sejtekben nagyobb volt a mozaicizmus aránya mint a periférián. Ebből az következik, hogy annak megítélése vé-



4. ábra: A gyűrűkromoszóma
A törés és újraegyesülés valószínűsíthető helyét idiogram demonstrálja

gett, hogy a páciens fertilis-e, nem elégséges a perifériás lymphocyták vizsgálata. A nagyobbik leány esetében mozaik formában észlelt X-fragmentum valószínűleg annak a következménye, hogy a sejtosztódások során relatíve instabil gyűrű deriválódott (16).

Találunk az irodalomban ilyen eseteket, ahol az egyik sejtvonalban X monoszómia, a másik sejtvonalban a normál X mellett egy kicsi X-eredetű markert észleltek (7, 12, 14, 21, 22) mentális retardáció és súlyos congenitalis malformáció kíséretében. Normális 46,XX karyotypus mellett az egyik X kromoszóma random inaktiválódik, a két nem közötti dóziskompenzáció miatt (15). A mechanizmus nem ismert, de az X kromoszómán detektáltak egy speciális régiót (5), mely magában foglalja az X inaktivációjában fontos szerepet játszó XIST-gént (4). Az X inaktivációs centrum (Xq13.2) ha hiányzik, ill. nem, vagy gyengén expresszálódik a normális X és az X-fragment is aktív marad, tehát az Xq12–Xq13.2 régió duplikációjáról beszélhetünk (21). Mentális retardáció előfordulása nem magasabb a Turner-szindrómások között, mint az átlagpopulációban, kivéve azt a kis csoportot, akiknél mozaikformában egy kis markerkromoszóma van jelen (10, 18, 24).

A. Cs. karyotypusában észlelt kicsi markerkromoszóma töréspontjait nem vizsgáltuk, csak X-eredetét, de tanulási nehézségei, valamint a hozzátartozóinál súlyosabb klinikai statusa azt sugallja, hogy funkcionális disomia állhat az elváltozások hátterében.

Köszönetnyilvánítás: Dienes József dr. genetikus segítségéért, valamint Vadász Ferencné és Orlóczki Tiborné asszisztensek munkájáért köszönetet mondunk.

IRODALOM: 1. *Ayuso, M. C., Bello, J., Benitez, J. és mtsai:* Two fertile Turner women in family. Clin. Genet., 1984, *26,* 591–596. – 2. *Baudier, M. M., Chihal, H. J., Dickey, R. P.:* Pregnancy and reproductive function in a patient with non-mosaic Turner syndrome. Obstet. Gynecol., 1985, *65,* 60–64. – 3. *Blumenthal, A. L., Allanson, J. E.:* Turner syndrome in a mother and daughter: r(X) and fertility. Clin. Genet., 1997, *52,* 187–191. – 4. *Brown, C. J., Ballabio, A., Rupert, J. L. és mtsai:* A gene from the region of the human X inactivation centre is expressed exclusively from the inactive X chromosome. Nature, 1991, *349,* 38–44. – 5. *Cattanach, B. M.:* Control of chromosome inactivation. Ann. Rew. Genet., 1975, *9,* 1–18. – 6. *Dallapiccola, B., Bruni, L., Boscherini, B. és mtsai:* Segregation of an X ring chromosome in two generations. J. Med. Genet., 1980, *17,* 306–308. – 7. *Dennis, N. R., Collins, A. L., Crolla, J. A. és mtsai:* Three patients with ring(X) chromosomes and a severe phenotype. J. Med. Genet., 1993, *30,* 482–486. – 8. *Fitzgerald, P. H., Donald, R. A., McCormick, P.:* Reduced fertility in women with

X chromosome abnormality. Clin. Genet., 1984, *25*, 301–309. – 9. *Fryns, J. P., Kleczkowska, A., Van Den Berghe, H.:* High incidence of mental retardation in Turner syndrome patients with ring X chromosome formation. Genet. Couns., 1990, *1*, 161–165. – 10. *Garron, D. C.:* Intelligence among persons with Turner's syndrome. Behav. Genet., 1977, *7*, 105–127. – 11. *Held, K. R., Kerber, S., Kaminsky, E. és mtsai:* Mosaicism in 45,X Turner syndrome: does survival in early pregnancy depend on the presence of two sex chromosomes? Hum. Genet., 1992, *88*, 288–294. – 12. *Kushnick, T., Irons, T. G., Willey, J. E. és mtsai:* 45,X/46,X,+r(X) with syndactyly and severe mental retardation. Am. J. Med. Genet., 1987, *28*, 567–574. – 13. *László, J., Szilágyi, G.:* Ring chromosomes. Obstet. Gynecol., 1968, *31*, 157–165. – 14. *Lindgen, V., Chen, C. P., Bryke, C. R. és mtsai:* Cytogenetic and molecular characterization of marker chromosomes in patients with typical and atypical Turner syndrome. Hum. Genet., 1992, *88*, 393–398. – 15. *Lyon, M. F.:* X chromosomal inactivation and developmental patterns in mammals. Biol. Rev. Camb. Philos. Soc., 1972, *47*, 1–35. – 16. *Melnyk, A. R., Ahmed, I., Taylor, J. C.:* Prenatal diagnosis of familial ring 21 chromosome. Prenat. Diagn., 1995, *15*, 269–273. – 17. *P. Tardy E., Tóth A., Hajdú K. és mtsai:* A fluorescens in situ hibridizáció alkalmazása a prenatális diagnosztikában. Orv. Hetil., 1996, *137*, 523–526. – 18. *Schwarty, S., Depinet, T. W., Leana-Cox, J. és mtsai:* Sex chromosome markers: characterization using fluorescence in situ hybridization and review of the literature. Am. J. Med. Genet., 1997, *71*, 1–7. – 19. *Summer, A. T.:* A simple technique for demonstrating centromeric heterochromatin. Exp. Cell. Res., 1972, *75*, 304–305. – 20. *Uehara, S., Nata, M., Obara, Y. és mtsai:* A Turner syndrome woman with a ring X chromosome [45,X/46,X,r (X)(p22.3q27)] whose child also had a ring X chromosome. Fertil. Steril., 1997, *67*, 576–579. – 21. *Van Dyke, D. L., Wiktor, A., Palmer, C. G. és mtsai:* Ullrich Turner syndrome with a small ring X chromosome and presence of mental retardation. Am. J. Med. Genet., 1992, *43*, 996–1005. – 22. *Van Dyke, D. L., Wiktor, A., Robertson, J. R. és mtsa:* Mental retardation in Turner syndrome. J. Pediatr., 1991, *118*, 415–417. – 23. *Verschraegen-Spae, M. R., Depypere, H., Speleman, F. és mtsai:* Familial Turner syndrome. Clin. Genet., 1992, *41*, 218–220. – 24. *Yorifuji, T., Muroi, J., Kawai, M. és mtsai:* Uniparental and functional X disomy in Turner syndrome patients with unexplained mental retardation and X derived marker chromosomes. J. Med. Genet, 1998, *35*, 539–544. – 25. *Zinn, A. R., Ouyang, B., Ross, J. L. és mtsai:* Del(X)(p21.2) in a mother and two daughters with variable ovarian function. Clin. Genet., 1997, *52*, 235–239.

(H. Lukács Valéria dr., *Miskolc*, Pf.: 188. 3501)

Thyroid-CD

A Thyroid-CD közérthető, gondos válogatást ad a pajzsmirigybetegségek, elsősorban a pajzsmirigy megnagyobbodás differenciáldiagnosztikájáról.
A jeles szerzők, dr. Solymosi Tamás, dr. Tóth Lukács Gyula, dr. Gál István és Bodó Miklós, angol nyelven készített CD-ROM-ot, amelyet könyv formájában nem lehetett volna megjelentetni. A könyvformátum lehetőségeit nagyságrenddel meghaladó információtartalom – több mint 2500 képet és számos videófelvételt tartalmaz – lehetővé teszi, hogy a CD egyszerre szolgáljon citológiai, ultrahang- és szövettani atlaszként. Eseti ismertetések formájában a diagnosztika egyes elemeit integrálva mutatja be a pajzsmirigy-diagnosztikát mint teljes egészet. Az új vizsgálóeljárások közül DNS-image hisztogramok, színkódolt Doppler-szonogramok és 30 ultrahangvezérelt beavatkozás videofelvételei teszik teljessé a dokumentációt.
A CD-lemezen található még mintegy 300' oldalnyi tankönyv is a pajzsmirigybetegségek sebészeti kezeléséről. „Thyroid-CD" korlátozott számban még kapható a Springer Tudományos Kiadóban, **7500 Ft**-os bolti áron, kórházaknak, intézeti könyvtáraknak kedvezménnyel is!

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/45)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a **Thyroid-CD**-t ..... példányban, 7500 Ft/példány áron.:

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

.....
aláírás

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Bioetika

A médiahírek a gyógyszerek használ-ról és kockázatairól. Moynihan, R., Bero, L., Ross-Degnan, D. és mtsai (Dept. of Ambulatory Care and Prevention Harvard Medical School, 126 Brookline Ave. Suite 200, Boston, MA 02215, USA [Dr. Stephen B. Soumerai]): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1645–1650.

A hírközlő médiák fontos és sokszor hasznos szerepet játszanak az egészségről, a betegségekről, a gyógyeljárásokról szóló ismeretek terjesztésében. Ezt a közlemény szerzői elismeréssel említik. A szakmai folyóiratok azonban – elhíresült esetek kapcsán – már azt is vizsgálják, hogy milyen a minősége a napilapokban, ill. a TV-ben megjelenő orvosi és egészségügyi információnak. Közleményükben *Moynihan és mtsai* is ezzel a kérdéssel foglalkoznak.

A szerzők három gyógyszer kapcsán vizsgálták meg, hogy hogyan tájékoztatnak a hírközlő médiák a gyógyszerek hatásának előnyeiről és kockázatairól. A három vizsgált gyógyszer mindegyike széles körben elterjedt betegségek megelőzésére szolgáló, hatalmas mennyiségben forgalmazott készítmény. Az első a koleszterinszintet csökkentő pravastatin (Pravachol, Bristol-Myers-Squibb, forgalmazás: 1991 óta), ami a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére szolgál. A másik egy biszfoszfonát, az alendronat (Fosamax, Merck, forgalmazás: 1995 óta), amit az osteoporosis megelőzése céljából alkalmaznak. A harmadik a világon talán legismertebb gyógyszer, a szabadalmi jog által már nem védett aszpirin volt, amit – prevenciós célból – szív- és érrendszeri betegségekben használnak. E három gyógyszerrel foglalkozó 180 újságcikket és 27 tv-tudósítást (gyógyszerenként 60 újságcikk és 9 tv-híradás) vizsgáltak meg, amelyek 1994 és 1998 között foglalkoztak ezekkel a szerekkel.

A 207 híradás (tv: 13%, országos vezető napilap: 26%, egyéb napilap: 61%) közül 83 a kedvező hatásokról nem közölt számszerű adatokat. A megmaradt 124 közül 103 csupán az ún. relatív előnyökről tudósított *(a relatív előnyök számítgatását igen gyakran a ködösítés, a manipulálás szándéka vezérli – a Ref.)*, 18 a kedvező hatásnak mind a relatív, mind az abszolút értékét megadta, 3 pedig egyedül az abszolút értéket ismertette.

A kedvezőtlen mellékhatásokról (a kockázatokról) a 207 tudósítás közül csupán 98 tájékoztatott és mindössze 63 tett említést a kezelés költségeiről.

A 207 tudósítás közül 170 szakértőket vagy tudományos közleményeket idézett. *Moynihan és mtsai* kiderítették, hogy e 170 közül 85 esetben (50%) feltárható volt a szakértőnek vagy a gyógyszervizsgálatot végző munkacsoport legalább egy tagjának az iparral való kapcsolata, de erről a körülményről mindössze 33 híradás tett említést.

A relatív előny számítására és a rejtett ipari kapcsolat illusztrálására egy kiragadott esetet is közölnek. Három nagy hírműsor (ABC, NBC, CBS) tudósított egyidőben 1996 májusában arról, hogy a biszfoszfonát-kezelés 50%-kal csökkentette a combnyaktörés relatív kockázatát. A lelkes tudósítók a hírműsorok mindegyikében úgy kommentálták ezt a hírt, hogy az eredmény: „szinte csoda". Nem közölték viszont a combnyaktörés gyakoriságának az abszolút értékét, ami a kezeltek körében 1% volt, a kezeletlenek körében pedig 2% és arról sem tájékoztattak – amire a szerzők szintén rámutattak –, hogy az eredményekről a médiákat tájékoztató szakértő részére a gyártó finanszírozási alapot létesített.

A közlemény következtetése, hogy a médiák híradásai tartalmazhatnak nem megfelelő, vagy nem teljes körű tájékoztatást a gyógyszerek előnyeiről, kockázatairól és a kezelés költségeiről és ugyanez vonatkozik a szakértő, ill. a tanulmányt végző munkacsoport és a gyógyszergyártó közötti anyagi összefonódásokra, kapcsolatokra is.

Ferencz Antal dr.

A pellengérre állított orvos. Mäulen, B. (D. 78048 Villingen St. Nepomukstr. 1/2): Fortschr. d. Med., 2000, *142*, 4.

Ha az orvos téved, a következmény nemcsak a beteg számára fatális, hanem az orvos számára is tragikus lehet. A cikk azzal foglalkozik, hogy miként csökkenthető az orvosi tévedés káros következménye mind a betegre, mind az orvosra nézve.

A betegek mind nagyobb igénnyel lépnek fel az orvossal szemben, mind szélesebbre nyílik az olló, aminek az egyik szára az, amit a medicina tud és a másik szára pedig az, ami a mindennapi gyakorlatban kielégítő, célszerűen megfizethető. Ha pedig a beteg károsodik, egyre többen lépnek fel eredményesen, amiben a legkülönbözőbb fórumok támogatják őket, így a politikusok, a betegbiztosítók tanácsadói stb. Mi ilyenkor az orvos teendője? Építsen maga köré várat, vagy konstruktívan viszonyuljunk a hibához, a hiba áldozatához?

Minden mesterember számol azzal, hogy bizonyos százalékban hibát követhet el, ezt kell tennie az orvosnak is, de az orvosi tévedés fatális lehet és sokszor helyrehozhatatlan, a felelősségbiztosítás sem elég, személyes felelősségérzete is van az orvosnak, tudnunk kell, mit tegyünk, ha tévedtünk.

Ismernünk kell saját képességeink határait. Minél magasabb pozícióban van az orvos, annál inkább támadják, perelik. Meg kell tanulnunk, hogy beszéljünk egymással a tévedéseinkről. A hibát analizáljuk, hogy a jövőben ne kövessük el ugyanazt a hibát. A veszélyes szituációkat ismerjük fel és igyekezzünk ezeket megoldani.

Minden orvost súlyosan érint, ha feljelentik. Ez a trauma különböző reakciókat válthat ki az orvosból:

– álmatlanság, fejfájás, étvágytalanság, gyomorpanasz;

– agresszió, levertség, depresszió, öngyilkossági gondolatok;

– nem leli örömét a munkában, a szokott rutinjában nem bízik, legszívesebben otthagyná az egészet;

– családi-házassági-szexuális konfliktusok, nehézségek.

Nem mindenki reagál azonos módon, van aki fel sem veszi azt, hogy eljárás folyik ellene, mások felette hevesen reagálnak, így főleg azok, akik:

– veszélyeztetve érzik a helyzetüket, anyagi megélhetésüket;

– ha az újság, a tévé is foglalkozott az esettel;

– előzetesen már voltak pszichés gondjaik (depresszió, szenvedély, öngyilkosság);

– ha ugyanakkor más – privát – gondjuk is volt (rokon halála, válás stb.).

Az orvos – és a kórház – különböző módon, fokozatokban reagálhat arra, hogyha kiderült a tévedés: 1. nem hiszik el (ez lehetetlen, más volt a hibás stb.), ahelyett, hogy saját tevékenységét tekintené át kritikusan; 2. ügyvéd, újság, tévé agresszivitást, haragot szülhet; 3. elgondolkodás azon, hogy mi történt, mi lehetett az ok (nehéz napunk volt, egy munkatárs megbetegedett, atípusos volt az eset, áttekinthetetlen volt a műtéti terület, erre nem számíthattunk); 4. levertség, kilátástalanság (kikészít a média, elfordulnak a kollégák, feladhatom a praxisom, öngyilkosság); 5. a helyzet akceptálása, az élet mehet tovább és folytathatom majd a tevékenységem sikerrel is.

Ha perre kerül a sor, nehéz a szembenálló felek érdekeit egyeztetni. Néha sikerülhet az orvosnak megegyeznie a károsodottal, de a szavatossági biztosító ezzel nem ért mindig egyet. A károsult pedig nem mindig pénzt akar, néha megelégszik azzal is, hogy az orvos belátja, hogy hibázott, máskor pedig a rács mögött szeretné az orvost látni.

Mi a teendő tehát, ha hibát követtünk el: 1. Gondoskodni kell a betegről, hogy a hibát lehetőleg helyrehozzuk. Valakinek a hozzátartozókat fel kell világosítania. 2. Az orvos gondoljon önmagára is. Pótolja a saját folyadékveszteségét, menjen nyugodt környezetbe. Gondolja át a történteket és készítsen jegyzeteket. Érzéseinek adjon utat. A stressz-szituációt sporttal, testi tevékenységgel csökkentse. Kollégákkal beszélje meg a történteket, hivatásos segítséget (pszichoterápia, ügyvéd) vegyen igénybe. 3. Adminisztratív és jogi lépések. 4. A jövőben megelőzni az ilyen hibákat (okulni a történtekből).

Semmiképpen sem ajánlatos tovább dolgozni úgy, mintha mi sem történt volna, alkohollal, nyugtatókkal eltussolni a hibát, izolálódni, senkivel – még a családdal sem – tudatni a történteket, meggondolatlan jogi lépéseket tenni, öngyógyszereléssel élni.

A legokosabb a főnököt azonnal értesíteni, ha pedig önálló (házi- vagy szakorvosi praxisa van), forduljon egy közeli nagy szaktekintélyű orvoshoz tanácsért. Néha az is sokat segíthet, aki már átesett ilyen traumán.

A hibából okulni is lehet: hibákkal foglalkozó továbbképzésekre el kell menni, a munkatársakkal is meg kell mindent beszélni, a tévedéseket idejében kell felismerni és korrigálni.

Aszódi Imre dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

Herpes zoster, mint connatalis varicella-szindróma bizonyítéka. Siefert, S. és mtsai (Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Hamburg. Medizinisch-diagnostisches Gemeinschaftslabor, Stuttgart. Kinderarztpraxis Wübbena, J. Bönig, G. Pepelnik, V. Hamburg): Monatsschr. Kinderheilkd., 2000, *148*, 684.

A terhesség 14. hetében az anyánál varicella-fertőzés lépett fel, típusos tünetekkel. Ekkor a varicella-zoster- (= vz.) IgG és IgM az asszonyban negatív volt. A 18. héten az infekciót követő amniocentesis PCR-rel vz.-genomot mutatott ki.

A 41. héten a gyermek megszületett. A szülés után bal oldali Horner-triászt diagnosztizáltak. Az anamnézis és a szemtünetek miatt víruskutatást végeztek. Az anyánál az erősen pozitív vz.-vírus-IgG-titer lezajlott infekcióra utalt. A gyermeknél a 3. és a 4., 5. hónapban 1:1024, ill. 1:128 volt a vz.-vírus-IgG-titer, amelyet a negatív IgM-titer mellett az anya terhesség alatti infekciója „kölcsön"-titerének értékeltek.

Az 5. hónapban a gyermeknél papulás, majd vesiculás kiütések léptek fel a bal S2 dermatomában. Az IgG titere magas, sőt a 9. hónapban tovább növekedett. A vz.-IgM most is negatív. Közben az exanthemák meggyógyultak.

A varicella terhesség alatt ritka. Az első két trimeszterben szerzett infekció az esetek negyedében intrauterin fertőzést okoz és a magzatok 2–12%-ában connatalis varicella-szindróma alakul ki a következő képpel: bőrelváltozások (hegek, defektusok), szemtünetek (microphthalmia, chorioretinitis, katarakta, Horner-szindróma, opticusatrophia), neurológiai defektusok (agyatrophia, paralysis, görcsrohamok, nyelési zavarok, encephalitis), izom-hypoplasia, psychomotoros retardatio.

A gyermek öt hónapos korában fellépett herpes zoster a korábban lezajlott varicella-infekció reaktiválódása volt. A 6. és a 9. hónapban mért vz.-vírus-IgG nem anyai „kölcsön"-titer, hanem intrauterin infekció következménye.

Kollár Lajos dr.

Dermatológia–venerológia

Széles spektrumú fényvédőkészítmény használata és új anyajegyek kifejlődése fehér gyermekekben. Gallagher, R. P. és mtsai (Cancer Control Retarde Programm, British Columbia Cancer Agency, 600W Tenth Ave., Vancouver, British Columbia, Kanada V5Z 4E6): JAMA, 2000, *283*, 2955.

A cutan melanoma malignum (CMM) rizikója a szerzett naevusok számának emelkedésével együtt növekszik. Az anyajegyek számát genetikai faktorok és környezeti tényezők befolyásolják. Utóbbiak közül a legfontosabb a napfény-expozíció. A szerzők randomizált, kontrollált vizsgálat során mérték fel, hogy csökkenti-e a széles spektrumú, magas fényvédő-faktorszámú készítmény a fehér gyermekekben kifejlődő anyajegyek számát. Hat vancouveri általános iskolában az első és negyedik osztályos, fehér bőrű tanulókat vonták be a három éven át tartó vizsgálatba. Megszámolták a bőrükön található összes naevust és meghatározták az arcukon a szeplősödés mértékét. A szülőkkel kitöltettek egy, a gyermekek etnikai hovatartozására, napfényérzékenységére, a vizsgálat kezdetéig észlelt napégésekre, valamint az eddigi nyaralásokra vonatkozó kérdőívet. A vizsgálatba bevont gyermekeket randomizáltan két csoportba osztották. Az egyik csoportban (222 gyermek, 145 adatai voltak kiértékelhetőek) mindenkinek 30-as fényvédő-faktorszámú készítményt küldtek és a szülőket utasították, hogy rendszeresen használják a napfénynek kitett bőrfelületeken, ha a gyermek várhatóan 30 percnél többet tölt a napon. A kontrollcsoportban (236 fő, 164 adatai voltak kiértékelhetőek) nem osztottak sem fényvédőt, sem placebot és nem adtak tanácsot a fényvédőkészítmény használatára vonatkozóan. A szülők általános ismereteiknek megfelelően, saját belátásuk szerint használtak fényvédőkészítményt. A szerzők minden nyári vakáció után kérdőívek segítségével felmérték a napfény-expozíció fokát és a szabadidős tevékenységek során a ruházkodással és a fényvédő használatával kapcsolatos szokásokat.

A vizsgálat kezdetekor az átlagos naevus szám 41 volt az első osztályosok között és 68 a negyedik osztályosoknál. A fényvédőt rendszeresen használó, utasításokkal ellátott csoportban lényegesen kevesebb új anyajegy ke-

letkezett a vizsgálat ideje alatt, mint a kontrollcsoportban. A szabadban eltöltött idő és a vakáció során a gyermekeket ért napfény-expozíció nem különbözött jelentősen a két vizsgált populáció között. A nagyobb mint 10% arci szeplődenzitással bíró, a fényvédőt rendszeresen használó csoportban, a negyedik osztályosok között 30%-kal kevesebb új anyajegy keletkezett, mint a kontrollcsoport hasonló szeplődenzitású tagjai között. A fényvédő felhasznált mennyisége és az új anyajegyek száma fordított arányban volt egymással. A szerzők adatai arra utalnak, hogy a széles spektrumú fényvédőkészítmények rendszeres használata csökkenti a fehér gyermekeknél (különösen a szeplősöknél) az anyajegyek számát.

Sebők Béla dr.

Endoszkópia

Kolonoszkópia és kettős kontraszt-irrigoszkópia összehasonlítása vastagbél polypectomia utáni ellenőrzésében. Winawer, S. J. és mtsai (Memorial Sloan College of Wisconsin, Cancer Center, New York): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1766–1772.

Az Amerikai Nemzeti Polyp Study bizonyos időszakonkénti kolonoszkópiás ellenőrzést javasol, ha a betegnél polypus adenomatosust távolítottak el. A szerzők azt vizsgálták, hogy a kettős kontraszt-irrigoszkópia alkalmas-e a kolonoszkópia kiváltására. A betegeknek, akiknél 1980 és 1990 között 7 centrumban vastagbél-adenomát távolítottak el, felajánlották, hogy a kettős kontraszt-irrigoszkópiát és a kolonoszkópiát is elvégzik három évenként a polypectomia után. A prospektív vak vizsgálat során az endoszkópos nem ismerte a radiológus vizsgálati eredményét. Az irrigoszkópiát követően az endoszkópos végigvizsgálta a vastagbél egyes részeit: rectum, sigma, colon descendens, flexura lienalis, colon transversum, flexura hepatica, colon ascendens, coecum. A talált polip alakját, elhelyezkedését, helyzetét leírta. A vastagbélröntgent követően elvégzett kolonoszkópia során az egyes szegmentumok vizsgálatakor a study koordinátora elmondta, hogy mit talált a kettős kontraszt-irrigoszkópia a vizsgált szegmentumban. Tehát ez egy vak-vizsgálatnak felelt meg. Ezt követően, ha a radiológus az irrigoszkópia során talált polipot, az endoszkópos ismételten áttekintette azt a szegmentumot, amelyet ő negatívnak írt le. Innentől fogva természetesen már nem vak-vizsgálatról beszélünk. Az összes polipust, amelyet a kolonoszkópia során diagnosztizáltak, eltávolították, szövettanilag elemezték és beosztották adenomára, villosus adenomára, ill. nem adenoma típusú hyperplasticus vagy egyéb polypusra. Az adenomákat nagyság szerint 0,5 cm és az alatti, 0,6–1 cm, ill. 1 cm-nél nagyobb adenomákra osztották. χ-square, valamint regressziós analízissel hasonlították össze a két vizsgálatot.

Eredmények: 1418 polypectomizált beteg közül 973-an kerültek egy vagy több alkalommal ellenőrzésre. 1762 ellenőrző kolonoszkópos vizsgálat és 949 kettős kontraszt-röntgenvizsgálat történt és ezek közül 881 betegnél végezték el mind a két vizsgálatot. 19 esetben nem jutottak el a coecumig, ezért ezeket a betegeket kizárták a vizsgálatból. Végül 580 betegnél végezték el a 862 kettős-vizsgálatot. A vizsgálatok során 392 polypust diagnosztizáltak (45%), adenomát 242 kolonoszkópia során találtak (28%), 1 cm-nél nagyobb adenomát 23 kolonoszkópiánál észleltek (3%). Kettős kontraszt-irrigoszkópia során 222 esetben volt pozitív a lelet (26%). Annál a 470 kettősvizsgálattal, amelynél a kolonoszkópia nem talált polipot, a kettős kontraszt-irrigoszkópia 387 esetben volt negatív. 526 esetben (61%) volt a röntgen és a kolonoszkópia azonos véleményen. 242 kolonoszkópia során (28%) találtak egy vagy több adenomát, amely esetben a kettős kontraszt-irrigoszkópia 94 betegnél volt pozitív (39%). 155 kolonoszkóppal talált, 0,5 cm-nél kisebb adenománál az irrigoszkópia 49 esetben volt pozitív (32%). 0,6 és 1 cm közötti adenománál, amelyet 64 esetben talált a kolonoszkópia, 34 esetben volt pozitív az irrigoszkópia (53%). Egy cm-nél nagyobb adenomát 23 esetben tárt fel a kolonoszkópia (a teljes beteganyag 3%-a) és 11 esetben irrigoszkópia, amely az összes találat 48%-át jelenti. A kettősvizsgálatok során 2 malignus polipot diagnosztizáltak, melyek 1 cm-nél nagyobbak voltak. A két carcinoma közül egyet észlelt csak az irrigoszkópia. Mindkét carcinoma a coecumban helyezkedett el. Az irrigoszkópiával észrevehető adenomák találati aránya szignifikánsan összefüggött az adenomák méretével. 0,5 cm vagy kisebb adenománál 32%, 0,6–1 cm között 53%, míg 1 cm fölött 48%-os volt a találati arány. 139 kettősvizsgálat során, amelynél az irrigoszkópia pozitív volt és az első vak kolonoszkópos átvizsgálás negatív, a szegmentum ismételt átvizsgálása során 19 polypust találtak kolonoszkópiával, amelyek közül 12 volt adenoma. Az elnézett adenomák döntően 0,5 cm alatt voltak (26%), míg 0,6 és 1 cm között 6% és 1 cm feletti adenomát nem nézett el a kolonoszkópia.

A megbeszélés során a szerzők ismertetik az irodalomban talált eredményeket, amelyek, azt az álláspontot támogatták, hogy a kolonoszkópia sokkal nagyobb százalékban találja meg a tumoros elváltozást, mint az irrigoszkópia. Nem találtak azonban olyan irodalmi adatot, amely az ún. vak kolonoszkópia összehasonlítását elvégezte volna a kettős kontraszt-irrigoszkópiával. Az irodalomban szereplő adatok döntően retrospektívek voltak és ezért tartották szükségesnek ezt a prospektív vizsgálatot. A kettős kontraszt-irrigoszkópia elvégzéséhez szükséges a megfelelő előkészítés és a megfelelően tapasztalt radiológus. Nagyon fontos volt a vastagbél egyes szegmentumainak pontos dokumentációja. Az ellenőrző kolonoszkópia során 3%-ban találtak 1 cm-nél nagyobb adenomát, ennek oka az, hogy egy új polip kifejlődéséhez, majd annak carcinomává való alakulásához 10, sőt 20 év is szükséges. A két módszer kombinálásával csak 19 polippal tudtak többet kimutatni, ebből 12 volt adenoma. A kolonoszkópia, mint referenciavizsgálat szintén nem mindig mutatja ki a polypusokat, hiszen az adenomáknak 20%-át nem mutatta ki a kolonoszkópos vizsgálat, de ezek a polipok 1 cm-nél kisebbek voltak. Ezek az eredmények megfelelnek a korábbi tanulmányoknak. Itt ismertetik az egyes, irodalomban található arányokat, amelyek 20–25% közötti elnézett, de 1 cm-nél kisebb adenomákat említenek. A kolonoszkópia során 80–95%-ban nem lehet eljutni a coecumig. Jelen esetben 99%-ban el tudták végezni a komplett vizsgálatot.

Eredményeik alapján a kolonoszkópia marad az ideális vizsgálat a polypectomia utáni ellenőrzésben. Ez a tanulmány, amely igen nagy beteganyagot foglal magában, arra a következtetésre jut, hogy a kettős kontraszt-irrigoszkópiával meglehetősen alacsony arányban detektálható az adenoma. Így, ezt a vizsgálatot csak

abban az esetben javasolják, ha a kolonoszkópos vizsgálat során nem lehet eljutni a coecumig.

Székely György dr.

Extrapulmonalis tuberculosis

Késői tuberkulotikus szóródás spondylitis tuberculosában. Herget, G. W. és mtsai (Chirurgische Universitätsklinik, Abteilung Lungenchirurgie, Pathologisches Institut der Universität, Universität Freiburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 862.

A tuberkulózis ma is a legelterjedtebb betegség, hiszen 1996-ban 8 millió új fertőzést diagnosztizáltak és 3 millió beteg halt meg. A WHO adatai szerint az iparosodott országokban évente mintegy 400 000 ember betegszik meg, amiben azonban a bevándoroltaknak, a kábítószer- és alkoholfogyasztásnak is szerepe van. Az ellenőrzés sincs mindenütt megoldva (tüdőszűrés) és a HIV-fertőzést is számításba kell venni.

Az ismertetett eset rendkívül tanulságos és felfrissíti régebbi ismereteinket.

A 65 éves férfit nagyfokú lesoványodás és szívinfarktus gyanúja miatt először városi kórházba utalták, de már ekkor is voltak thoracalis fájdalmai. Régebben ismert gyomorfekélye miatt nonszteroid antireumatikumokat szed, majd chronicus polyarthritisét éveken át kortikoszteroidokkal kezelték. Sokat dohányzik, alkoholista. Az EKG-vizsgálat az infarktus diagnózisát megerősítette, emellett a 7. háti csigolya kompressziós fraktúrája derült ki paravertebralis tályoggal. Ekkor került a klinikára, változatlanul súlyos állapotban 39 °C-os lázzal. A bőr atrophiás, a törzsön teleangiectasiák, jobb oldalon bursitis olecrani, amit hetek óta konzervatívan kezeltek. Légzése halk, az Erb-ponton 3/6-os systolés zörej hallható. Mérsékelt anaemiától eltekintve a haemostatus normális, csak később alakult ki leukocytosis a C-reaktív proteinszintjének emelkedésével együtt. Az anamnézis és eddigi leletek szerint Staphylococcus-fertőzés vetődött fel spondylodiscitissel, paravertebralis tályoggal és endocarditissel. A további vizsgálatok alkalmával az aortabillentyű sclerosisa és exsudatív pericarditis igazolódott.

Az antibiotikus kezelés ellenére a thoracalis fájdalmak fokozódtak. A bursa olecrani leszívott folyadékgyülemből Staphylococcus aureus tenyészett ki, a trachea váladékából pedig Pseudomonas aeruginosa, de Koch-bacilust nem találtak. Az antibiotikus terápia ellenére állapota rosszabbodott, ezért kombinált antibiotikus kezelést kezdtek. Később intubációra volt szükség légzési elégtelenség miatt, de a tbc-bacilust később sem lehetett kimutatni.

A beteg halála után diagnosztizálták tuberkulózisát. A 7. háti csigolya spondylitis tuberculosára volt jellemző, a paravertebralis tályogból Koch-bacilust sikerült kimutatni. A halál oka a klinikai leletek alapján Staphylococcus endocarditis, pneumonia gelatinosa és spondylitis tuberculosa.

A szerzők az eset tanulságát leszűrve, hosszasan tárgyalják a problémát. A tbc leginkább idős férfiakban fordul elő, jóllehet incidenciája a 19. század óta csökkenőben van, például Németországban 1992-ben 1155-en haltak meg. 1953–1976 között 25 000 boncolás során a betegek 2,4%-ában aktív, 2,2%-ában pedig reziduális tuberkulózist találtak, kb. 50%-át ismerték fel.

Újabb diagnosztikus módszereket a mycobactérium tbc komplex kimutatására, mint PCR- és vértenyésztést nem végeztek. Az endogén reinfekció megelőzésében a cél a preventív terápia, ha a tuberkulin-próbával a bőrindurráció nagysága a 10 mm-t eléri vagy meghaladja. A tbc kezelése ismert, hiszen sokféle tuberkolosztatikummal rendelkezünk. A tanulság az, hogy nemcsak az iparilag fejletlen országokban, hanem világszerte a tuberkulózis ma is életet veszélyeztető infekció, még akkor is, ha az anamnézis negatív.

Bán András dr.

Genetika

Genetikai epidemiológia. Kaprio, J.: BMJ, 2000, *320*, 1257–1259.

A szerzők cikkükben ismertetik a genetikai epidemiológia feladatát, a betegségek kialakulásáért felelős genetikai és környezeti tényezők, valamint kockázati szerepük elemzését. A genetikai epidemiológia alkalmazza a család-, az örökbefogadó család-, az iker- és féltestvérvizsgálatok módszerét a genetikai és nem genetikai faktorok szerepének tisztázására. A szerzők figyelmeztetnek arra, hogy egy adott betegség családi halmozódása nemcsak genetikai, hanem családi környezeti tényezőkből is eredhet.

A monogénes betegségekért felelős gének sikeres azonosítása a családi halmozódást mutató, de nem Mendeli úton öröklődő, ún. poligénes betegségek genetikai okainak feltárása felé irányította a figyelmet. A cystás fibrosis kialakulásáért felelős gén, több mint 800 mutációjának fenotípus-vizsgálata azonban jelezte, hogy a genotípus ismerete alapján nem mindig jósolható meg a klinikai megjelenés.

A hypertensio, asthma és depresszió genetikai tényezőinek vizsgálata intenzíven folyik, bár a fogékonysági gének azonosítása a vártnál lassabban halad. A családvizsgálatok és az említett betegségek megjelenésében észlelhető jelentős földrajzi és időbeli eltérés jelzi a környezeti faktorok nagyobb kóroki szerepét. A poligénes betegségek esetén sok gén intermedier fenotípus révén hat a betegség kockázatának növelésében, mint például a koszorúér-betegségek esetében a szérumlipidek, a haemostaticus faktorok és a vérnyomás. A migrén tanulmányozásakor megállapították, hogy a genetikai faktor a betegség egy ritka megjelenési formájáért, az ún. familiáris hemiplegiás típusért felelős, de nem manifesztálódik minden mutációt hordozó családtagnál. A vizsgálati eredmények szerint a genetikai hajlam több gén kis hatásának, a gének egymás közötti, valamint a gének és a környezet közötti kölcsönhatásnak eredménye egyes poligénes betegségeknél, mint például hypertonia, emlő- és colorectalis carcinoma. Az északi államokban az 1990-es években az asthma előfordulási gyakorisága 70%-nak, míg az 1970-es években csak 50%-nak bizonyult, a változás oka feltételezhetően a fogékonysági gének környezettel szemben kifejtett kölcsönhatásának a megváltozása.

Napjainkban egyre több család keresi fel a genetikai tanácsadókat a népbetegségek bizonyos formáiban szerepet játszó specifikus gének vizsgálatára. Egy adott betegség és a fogékonysági gének mutációja közötti összefüggés bizonyításához azonban sok vizsgálat szükséges. A thrombosis kialakulásában szerepet játszó genetikai és szerzett tényezők közül jól ismert az V. faktor Leiden mutációja, amely 7–8-szorosára növeli a kockázatot. Kisebb tanulmányok alapján az angiotenzinkonvertáló enzim I/D génpolimorfizmusa és

a myocardialis infarctus közötti összefüggés több ellentmondásos eredményt adott.

Mivel az emberi genomot egyelőre nem tudjuk megváltoztatni, az elsődleges és másodlagos prevenció során az ismert rizikótényezőket kell csökkenteni. A genetikai információ felhasználása rutinná fog válni az orvostudomány sok területén. A poligénes betegségek okainak alaposabb megismerésére a gének és a környezet kölcsönhatásának szerepét továbbra is tanulmányozni kell.

Horváth Emese dr.

Gyermeksebészet

Légszomj kisgyermekben. Schneider, M. és mtsai (Departments of Paediatrics and Paediatric Surgery, Johann Wolfgang Goethe Univ. Hospital, Frankfurt/Main, Németország): Lancet, 2000, *356*, 480.

A hároméves, előtte egészséges fiú kereskedelmi géppel Törökországba repült. Útközben 3–4 pohár szénsavas italt fogyasztott. A felszállás után 2 órával hirtelen légszomja lett.

A török kórházban a radiográfia a cianotikus gyermekben bal oldali pneumothoraxot mutatott. Pleurapunkció után a tüdő nem tágult ki, de zöldes váladékot nyertek. Nasogastricus tubust vezettek le. A felső gastrointestinalis kontraszt-radiográfia szerint a bal hemithorax levegőjét a gyomorléghólyag és a duodenum gáza alkotja.

Németországba olyan repülővel tértek vissza, amelyben a fülke légnyomását a tengerszintre állították. Megérkezés után a fiút bal oldali congenitalis rekeszsérvvel sikeresen megoperálták. A sérv a prolabált gyomrot, a lépet, a duodenum és a bal vese egy részét tartalmazta. Három hét múlva a mellkas-radiográfia normális képet mutatott.

A kereskedelmi repülőgépben a légnyomáscsökkenés növeli a zárt gáz volumenét. A szénsavas ital fogyasztása, a gyomorléghólyag és a bélgázok megnagyobbodott térfogata fokozta a hasűri nyomást és a fiúban az addig ismeretlen rekeszsérv kizáródásához vezetett. A pneumothorax hibás diagnózisát a gyomorhólyag volumennövekedése és a prolabált szervek okozták.

A congenitalis rekeszsérvet általában már az első napokban felismerik, de néha csak évek múlva diagnosztizálják. Ezért gyermeknél a hirtelen légszomj elkülönítő diagnosztikájába a pneumothorax mellett a congenitalis rekeszsérvet is be kell venni, főleg repülés után.

A repülőgépen való szállításkor gondoskodni kell a zárt léghólyagok szellőztetéséről, például a pneumothorax drénezéséről. Ha ez lehetetlen, akkor agy-, szemműtét, fogászati beavatkozás után és rekeszsérv esetén, amikor levegő kerül zárt térbe, a kabinnyomás okozta térfogatváltozás veszélye miatt a szállítófülkében a légnyomást a tengerszintre kell állítani.

Kollár Lajos dr.

Immunológia

Az immunrendszer. Delves, P. J., Roitt, I. M. (Department of Immunology, the Windeyer Institute of Medical Sciences, Univ. College of London, Egyesült Királyság): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 37–49.

A cikk második szerzője az immunológia területén igen széles körben ismert, nevéhez számos, sok kiadásban megjelent, kitűnő tankönyv fűződik. A jelen munka a NEJM „Advances in Immunology" c. kétrészes összefoglalójának első tagja. A közlemény a fent említett tankönyvekre emlékeztető módon, széles látókörrel, élvezetes stílusban, világosan tárgyalja az immunrendszer felépítéséről, élettani működéséről megszerzett ismereteket, az alapoktól a legújabbakig. A szöveget 7 egyszerű, didaktikus ábra illusztrálja, és magyarázó szószedet egészíti ki. Terjedelmi okok miatt lehetetlen a tömören leírt rengeteg ismeretet még csak kivonatos formában is visszaadni, a legjobb, amit a referens tanácsolni tud az, hogy a téma iránt kissé is érdeklődő olvassa el az eredeti közleményt. Megjegyzendő, hogy az összefoglaló cikk anyaga több kiváló, magyar kiadású immunológiai szakkönyvben is megtalálható.

A rövid bevezetésben a szervezet védekező működésében résztvevő sejtek és fehérjerendszerek felsorolása után a védekezés három szintjét tárgyalja. Az első a bőr és a nyálkahártyák felszíne, az ezen áttört kórokozó a természetes és a szerzett immunválasszal találja magát szemben.

Az immunológiai felismerés alapfogalmainak (antigenitás, immunogenitás, haptének) tárgyalása után az első főfejezet a természetes immunitásról szól. A védekezésnek erre a formájára memória hiánya, az antigénnel való ismételt találkozást követő válasz állandó nagysága jellemző. Az első alfejezetben tárgyalt sejtes elemek közé tartoznak a macrophagok, az interdigitális dendriticus sejtek, a neutrophil, eosinophil és basophil granulocyták és a természetes ölősejtek (natural killer, NK). Ezek közül elsősorban az interdigitális, más néven follicularis dendriticus sejtek érdemelnek említést. Ezek lassan, de folyamatosan kebeleznek be extracelluláris antigéneket. Aktiválódásuk, antigénprezentáló sejtté való átalakulásuk akkor következik be, amikor felszíni antigénmintázatot felismerő receptoraik kórokozóhoz kötött antigénmintázatot találnak. A vírussal fertőzött sejtek által termelt α-interferon, valamint az elpusztult sejtek hősokk-proteinje is aktiválja őket. Az antigénmintázat felismerésére szolgáló receptorok egy részét ma már molekulacsaládba soroljuk, emellett idetartozik a lipopoliszacharid (LPS)- és mannóz-receptor is. A kórokozókhoz kötött antigénmintázat jellemző példája az élesztőgombák sejtfalában lévő mannan, a Gram-negatív baktériumok LPS-e és a Gram-pozitívok teichonsava. A dentriticus sejtek aktivációja a B7 kostimulációs molekulák (CD80 és CD86) fokozott kifejeződését eredményezi. Az aktivált dendriticus sejtek a helyi nyirokcsomókba vándorolnak. A sejten belüli enzimatikus emésztés után az idegen peptidszakaszok az MHC-val együtt kerülnek a felszínre, így mutatják be a dendriticus sejtek az antigént a T-sejtnek. Az NK-sejtek a fertőzött, vagy rosszindulatúan átalakult sejteket két módon pusztítják el. Az egyik mechanizmus, melyet más sejtek is használnak, az antigéndependens celluláris citotoxicitás (ADCC), melynek során az IgG-vel fedett partikulumokat az NK-sejtek Fcγ-receptoraik segítségével megkötik, majd bekebelezik. A másik, csak az NK-sejtre jellemző mechanizmus az ölési folyamatot aktiváló és gátló receptorok működésén alapszik. Az előbbiek minden magvas sejten jelenlévő számos molekulát képesek felismerni, míg az utóbbiak csak az I. osztályú MHC-t, mely általában szintén jelen van minden magvassejt felszínén. Ha a killer-aktiváció receptoraihoz kötődik ligand, az ölési parancs aktiválódik a sejtben, de ezt normálisan megakadályozza az

MHC I felismerését követő gátlás. Ha az MHC I hiányzik (például herpeszvírus-fertőzés, vagy malignus transzformáció következtében), az NK-sejt megöli a célsejtet.

A második alfejezet a természetes immunitásban résztvevő szolúbilis tényezőket tárgyalja. Idetartozik elsősorban a komplementrendszer. A klasszikus és az alternatív út mellett az aktiválódásnak egy harmadik, lektinfüggő mechanizmusát is megkülönböztetjük, melyet a kórokozók szénhidrátja és a plazmában lévő mannózkötő fehérje kapcsolódása indít be. A szolúbilis faktorok közé tartoznak az akut fázisfehérjék és számos citokin is. Utóbbiak jelátvivőként szerepelhetnek, de közvetlenül is kifejthetik védő szerepüket, például a vírussal fertőzött sejtek interferon-termelésével környezetükben vírusrezisztenciát indukálhatnak. A citokin-terápiának ma már gyakorlati jelentősége van, például IL-2 és interferon-α a melanoma (és sok más tumor) kezelésében.

A harmadik alfejezet a heveny gyulladásos folyamat néhány molekuláris történésével foglalkozik. A kórokozó és a szövetkárosodás által termelt anyagok fokozzák az adhéziós molekulák kifejeződését az érendotheliumon, lehetővé téve a sejtek gyulladás helyére történő migrációját. A neutrophilek L-selectinje az érfal adhéziós molekuláinak szénhidrát-komponenseit, például a Sialyl-Lewis^x-et ismeri fel. A kapcsolat a neutrophil granulocyták gördülésének lelassulásához, majd megállásához vezet. A sejt aktíválódásával az L-selectin lekerül a felszínéről, helyébe más adhéziós molekulák, mint például az integrinek kerülnek. Az integrinek megkötik az érendothelium E-selectinjét, mely gyulladásos mediátorok, így bakteriális LPS, IL-1 vagy TNFα hatására jelenik meg a sejtfelszínen. Komplementkomponensek, prosztaglandinok, leukotriének, kemokinek és más mediátorok is részt vesznek a gyulladásos sejtek toborzásában. Az aktívált neutrophilek átvándorolnak az érfalon és a kemotaktikus iránynak megfelelően a gyulladás helyén gyülekeznek, ahol a C3b-vel fedett partikulumokat fagocitálják. Az adhéziós molekulák génjének mutációja gyakran életveszélyes fertőzésekben megnyilvánuló leukocyta-adhéziós defektust okozhat.

A második főfejezet a szerzett immunválasszal foglalkozik. A védekezésnek erre a formájára a T- és B-sejtes memória megléte, az antigénnel történő ismételt találkozás során a válasz erősödése jellemző. A tolerancia indukálhatósága is a szerzett védekezés sajátossága. Az első alfejezet az antigénspecifikus molekulákat, a B-sejtreceptort és az immunglobulinokat, a második a T-sejt-receptort (TCR) ismerteti, ezt az antigénreceptorok diverzitásának leírása követi. A B-sejtek elméletileg mintegy 10^{15}-féle antigént képesek felismerni, a T-sejtek variabilis régiójának száma is hasonlóan óriási. Mindezek hátterében kevesebb mint 400 gén áll, lymphocyták ezt az immunrepertoárt számos egyedi mechanizmussal alakítják ki, ilyen például a rekombináció, szétvágás, összeillesztés, a variabilis régió génjeinek utólagos módosítása. Az antigén mintegy válogat a sokféle antitest között. A sejtfelszíni receptorhoz kötődött antigén az adott sejtklón felszaporodásához vezet (klonális szelekció), mely az eliminációt és memória kialakulását eredményezi, ez utóbbi hordozói például a CD45RO-pozitív T-sejtek. A B-sejtek két populációra oszthatók. A B1-sejtek nagy része CD5-pozitív és természetes antitestet termel (IgM osztály, polireaktivitás, kis affinitás). A B2-sejtek CD5-negatívak, immunglobulin osztályváltásra képesek, nagy affinitású immunglobulint termelnek, memóriasejtek lehetnek belőlük.

A következő alfejezet a T-sejtek thymicus érését írja le. Újabb ismereteink szerint a folyamat egész életen át tart. Mivel az antigén sejtes felismerésének folyamata MHC-hoz kötött, azok a T-sejtek, amelyek nem képesek felismerni a saját MHC-t és a vele komplexben lévő (ekkor még saját) peptidet, elpusztulnak a thymusban, amelyek képesek rá, túlélnek (pozitív szelekció). A komplexet túl erősen kötő (azaz autoreaktív) T-sejtek sorsa szintén az apoptosis (negatív szelekció). Így, csak azok a α/β TCR-rel rendelkező T-sejtek kerülnek ki a thymusból, melyek képesek felismerni a saját MHC-t és benne az (idegen) peptidet, de nem autoreaktívak. A thymusban termelődött lymphocyták mintegy 5%-a marad meg a pozitív, majd a negatív szelekció után. A γ/δ T-sejtek gyorsan elhagyják a thymust, azon kívül is képesek fejlődni. Számos helyen telepednek meg, így a gyomor–bélrendszer nyálkahártyájában, ahol védekező szerepet játszanak. Funkciójuk, specificitásuk nem tisztázott, képesek mycobacterialis és egyéb fehérje- és nem fehérje természetű antigéneket felismerni. Befolyásolják a B-sejtek immunglobulin osztályváltását és a T-funkciókat.

Az utolsó alfejezet az immuntoleranciával foglalkozik. A T-sejteknek a thymusban és a B-sejteknek a csontvelőben indukált toleranciáját centrális toleranciának nevezzük. Az autoimmunitás gátlásához azonban más mechanizmusokra is szükség van, mert a legtöbb szövetspecifikus antigén nincs jelen a thymusban vagy a csontvelőben, vagy ha mégis, mennyisége kevés a tolerancia létrejöttéhez. A perifériás immuntoleranciát főleg az aktivációs jelátvitel anergiához vagy apoptosishoz vezető elégtelensége okozza. Számos autoreaktív B-sejt-klón törlődik, vagy válik anergiássá a csontvelőben. Negatív szelekció akkor alakul ki, ha a B-sejtek nagymennyiségű, oldott vagy sejtmembránhoz kötött saját antigénnel találkoznak. Az autoreaktív B-sejt-klónok deléciója sokkal erőteljesebben valósul meg a másodlagos nyirokszövetek centrum germinativumaiban, így a lépben is. Mivel a B-sejtek a natív antigént ismerik fel, az MCH-nak itt nincs szerepe. A viszonylag kis mennyiségben jelenlévő saját antigénnel szembeni tolerancia gyakran csak a T-sejtpopuláción belül marad fenn. Ez elég a válaszképtelenséghez, mert az autoreaktív B-sejtek nem kapják meg tőlük az antitest-termeléshez szükséges alapvető szignálokat.

ifj. Kalabay László dr.

Képalkotó eljárások

Pancreasrák versus krónikus pancreatitis: dinamikus MR-vizsgálat. Johnson, P. T., Outwater, E. K. (Department of Radiology, Th. Jefferson Univ. Hospital, Philadelphia, PA 19107, USA): Radiol., 1999, *212*, 213–218.

A CT- és MR-technológia fejlődésével javult a pancreasrák kimutatásának lehetősége. Egyes tanulmányok azt sugallják, hogy az MR pontosabb a CT-nél a pancreasgócok detektálásában és a műtét előtti stagingben. Ennek ellenére a krónikus gyulladás és a rák elkülönítése bonyolult maradt az MR-vizsgálat lelete alapján is, mert mindkét betegség alacsony jelintenzitású területként ábrázolódik a T1 súlyozott felvételeken, ha pancreasvezeték obstrukciójával jár. A szerzők célja, annak

eldöntése volt, hogy képes- e dinamikus gadolínium-erősítéses MR-vizsgálat a krónikus pancreatitis és a pancreasrák elkülönítésére.

A vizsgálatban résztvevő betegek: 24 (13 férfi, 11 nő, 52–77 év [átlagkor: 66 év]) szövettanilag igazolt pancreasrákos és 7 (5 férfi, 2 nő, 46–66 év [átlagkor: 55 év]) szövettanilag igazolt krónikus gyulladásban szenvedő beteg, a kontrollcsoportot további 14 beteg képezte, akik nem szenvedtek pancreasbetegségben. Az MR-vizsgálat néhány paramétere: a vizsgálatokat 1,5 T GE készülékkel végezték, multiplanar fast spoiled gradiens echo szekvenciával, 0,1 mM/l ttkg gadopentatat dimegluminé (Magnetovist)-ot adagoltak iv., kb. 2 ml/s ütemben, kézzel. Az adatgyűjtés 10 ml beadása után kezdődött. A legtöbb betegben 4 légzésvisszatartásos szekvenciát alkalmaztak (arteriális, portális vénás, parenchymalis és késői fázisban). Az MR-adatokat egy speciális szoftverrel rendelkező számítógépbe (workstationbe) töltötték, ép és normális területeket kijelölve (ROI) végeztek jelintenzitás-méréseket. Egy olyan hányadost is meghatároztak, amelyet kontrasztanyagadás előtti- és utáni jelintenzitási értékekből számítottak ki (SI pre/SI post × 100). A szerzők, azt tapasztalták, hogy a normális pancreas gyors kontrasztanyag-halmozást mutatott, melynek a csúcsa az arteriális vagy portális fázisban volt és a halmozás fennmaradt a későbbi fázisokban is. Mindkét betegségben a T1 súlyozott képeken alacsony jelintenzitású terime („mass") fokozatos progresszív kontrasztanyag-halmozást mutatott, a két kórkép között a jelintenzitásban csak a késői, zsírszaturációs méréseken volt szignifikáns különbség.

Egyes összehasonlító vizsgálatok eredményei, azt sugallták, hogy a gyors MR-szekvenciák jobb eredményt adhatnak a spirál CT-vizsgálatnál preoperatív tumor detektálásában, a daganat-kiterjedés meghatározásában. Antiperisztaltikus szer adása és gyors, légzésvisszatartás alatt elvégzett szekvenciák kevesebb mozgási műterméket eredményeznek. Az 1980-as évek elején *Karawasa és mtsai* CT-vizsgálat során, azt találták, hogy az egyenletes ductustágulat inkább a tumorra jellemző, krónikus gyulladásban irreguláris ductustágulat van intraductalis meszesedéssel. *Megibow és mtsai* a truncus coeliacus és az a. mesenterica superior megvastagodását, mint rákra specifikus jelet írták le, de évekkel később *Baker és mtsai, Shulte és mtsai* (1991) akut és krónikus gyulladásban demonstrálták az erek körüli zsír beszűrődését. *Elmas és mtsai* közelmúltban megjelent publikációjukban a mesenterialis erek átmérőjének segítségével próbálták meg elkülöníteni a két betegséget az a. és v. mesenterica superior átmérők aránya alapján. Gyors MR-vizsgálattal (fast multiplanar imaging) krónikus gyulladásban és rákban eltérő a kontrasztanyag-halmozás az ép szövettel összehasonlítva. A patológiai vizsgálat azt mutatja, mindkét kórképben jelentős fibrosis figyelhető meg, ami felelős lehet a hasonló képi megjelenésért. A szerzők következtetése: a krónikus pancreatitisben és pancreasrákban abnormális kontrasztanyag-halmozás mutatkozik, amely eltér a normális szövetétől. Az egymáshoz hasonló, fokozatos kontrasztanyag-halmozás és a csúcs-halmozásbeli átfedés miatt a két kórkép az MR *kontrasztanyag-halmozás üteme és mértéke alapján nem különíthető el.*

Weninger Csaba dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A multirezisztens Staphylococcus aureus törzsek gyors és megbízható kimutatása multiplex PCR-rel. Domann, E. és mtsai (Inst. f. med. Mikrobiol., Justus-Liebig-Univ. Giessen, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 613–618.

A *Staphylococcus aureus* igen elterjedt patogén és igen gyakori a nosocomialis fertőzésekben. Napjainkban a methicillin-rezisztens törzsek igen gyakori nosocomialis ágensek, a fertőzés terjedésének megakadályozása, valamint a hatékony terápia nem kevés nehézséggel jár. Mindezek alapján igen fontos a gyors és megbízható diagnosztika.

A szerzők az erősen patogén *S. aureus* és más speciesei elkülönítésére a *fem*B gént, a methicillin-rezisztencia – szenzitivitás differenciálására a kódoló *mec*A gént amplifikálva, PCR módszert alkalmazva, ezáltal 3 óra alatt megbízható gyors diagnózisra nyílt lehetőség.

153 törzset izoláltak a giesseni klinikákról és vizsgáltak meg PCR-rel. A 153 izolátumból 102 bizonyult *S. aureus*nak és közülük a PCR 12 törzset határozott meg methicillin-rezisztensnek (MRSA), de egy közülük fenotípusosan methicillin-szenzitívnek bizonyult. E törzset tovább vizsgálva, megállapították, hogy a methicillin-rezisztencia flucloxacillin-nel indukálható volt. Ebből, arra a következtetésre jutottak, hogy a „cryptikus" MR sajátság ,manifesztálódhat flucloxacillin-terápia során és átvihető lesz nosocomialisan eredetileg szenzitív törzsekre.

[Ref.: A Staphylococcus aureus, de e genusnak más speciesei is eleve rezisztensek nalidix-, oxalinsavra, polimixinekre vagy polién antibiotikumokra. Magas a mutációs rátájuk és transzdukcióval, vagy transzformációval könnyen vesznek fel rezisztencia-kódoló plazmidokat. Különösen nosocomialis izolátumok esetén 90% feletti arányra becsülhetjük valamilyen rezisztencia-formáció megjelenését – ezen belül a methicillin-rezisztens törzsek aránya világszerte 25–60% között található.

A PCR-en alapuló gyors és megbízható diagnosztika gyorsan terjed, de a cikkben jelzett 3 óra félrevezető, hiszen előtte a törzset ki kell tenyészteni. A methicillin-rezisztencia meghatározása PCR-rel nálunk is időszerű lenne, de más rezisztencia-formációk miatt – például a gyakori makrolid-lincosamid-streptogramin rezisztencia-formáció miatt – a klasszikus szenzitivitást meghatározó módszer nem hagyható el.]

Kétyi Iván dr.

Orvosi informatika

Hiányosak, vagy alaposak az internet segítségével gyorsan megvalósuló egészségügyi tematikájú felmérések és áttekintő vizsgálatok? Fischbacher, C. F., Chappel, D., Edwards, R. és mtsa (Department of Epidemiol. and Public Health, Univ. of Newcastle upon Tyne, Newcastle upon Tyne NE2 4HH, Egyesült Királyság, E-mail: c.m.fischbacher@ncl.ac.uk): J. R. Soc. Med., 2000, *93*, 356–359.

Sok orvos számára az internet ma már fontos kommunikációs és továbbképzési lehetőség. Ennek ellenére az internet egészségügyi használata elmarad üzleti használatától. Az internetet egyre nagyobb számban használják egészségügyi tematikájú áttekintések, felmérések készítésére is. Az elektro-

mos levélhez (e-mail) kapcsolt kérdőív segítségével olcsón és gyorsan lehet kivitelezni áttekintő vizsgálatokat és felméréseket. Ezek készülhetnek egyébként elektromos levélen kívül a world wide web, valamint hírcsoportok (newsgroups) segítségével is. A címzettek listáját az internetről, vagy nyomtatott forrásból lehet beszerezni. A válaszok érkezése szinte azonnal megkezdődik, de akár hetekig is eltarthat. Ez a módszer nem igényel sok időt és igen olcsó.

A szerzők három áttekintő, felmérő vizsgálatot hajtottak végre e-mail segítségével, hogy megvizsgálják ennek a módszernek a gyenge és erős oldalait. Az elsőben orvosokat kérdeztek meg klinikai munkájukról, a másodikban dohányzással kapcsolatos kérdéseket tettek fel egészségügyi dolgozóknak, míg a harmadik az orvosi továbbképzéssel volt kapcsolatos. A kérdőívek elküldése után három, illetve hat héttel emlékeztetőt küldtek azoknak, akik nem válaszoltak, sőt telefonon is felhívták őket.

Mindez, kiegészült azzal, hogy három adatbázisban (Medline, Embase, Cinahl) kutattak az internet egészségügyi adatgyűjtésre való használatáról.

A kérdőíveket az első csoportból a résztvevők 34%-a, a másodikból 90 személy, míg a harmadikból a megkérdezettek 81%-a töltötte ki és küldte vissza. Az irodalomkutatás során az 1995–1999 közötti időben 47 olyan cikket találtak, amely az internetes adatgyűjtéssel volt kapcsolatos.

Az interneten való adatgyűjtés legfontosabb hiánya az, hogy az elektromos leveleket küldők és az internetet használók többsége férfi, jól képzett, magasabb a jövedelme és fiatalabb, mint az átlagos populáció. Az irodalomból ismert az ún. „hólabdás" adatgyűjtés is, amikor is felkérik a címzetteket, hogy kérdőíveket továbbítsák általuk ismert további érdeklődőknek is, ami viszont további hátrányokkal és hibaforrásokkal jár. Találtak olyan irodalmi adatokat is, amelyek szerint a szokásos levélben elküldött kérdőívekre többen válaszolnak, mint az elektromos levélben elküldöttre.

A cikk ezután részletesen taglal és értékel további irodalmi adatokat is, majd ismerteti az elektromos levéllel való adatgyűjtés technikai oldalát és ennek fogyatékosságait. Ez utóbbiak közül a legfontosabb, hogy az elektromos leveleket abszolút pontossággal kell megcímezni, mert különben nem jutnak el az érdekeltekhez. Figyelembe kell venni azt is, hogy egy amerikai felmérés szerint az e-mail címek 30%-a általában két év alatt megváltozik.

Az elektromos kérdőívek megszerkesztéséhez ma már egyébként speciális programokat lehet vásárolni, azonban ezek meglehetősen drágák és beszerzési áruk csak nagyobb szabású vizsgálatok végzésénél fizetődik ki.

Az elektromos levelekkel végzett felmérések és áttekintések kapcsán, fennáll annak a lehetősége is, hogy a kérdőíveket nem azok válaszolják meg, akik a címzettek. Mindezek során a legnagyobb kihívás az, hogy az adatok egy nagyobb populációt illetően szolgáltatnak információkat. Jelenleg azonban a válaszolók között elsősorban olyanok jönnek szóba, akiknek hozzáférésük van az internethez és az elektromos levelezéshez. Ezek közé tartoznak a nagyobb intézmények, a jobban képzett egyének és a betegek önsegítő csoportjai.

Az elektromos levéllel végzett egészségügyi tematikájú kutatások során a szerzők javaslatai alapján meg kell határozni a megcélzott személyek körét, meg kell vizsgálni az elektromos postafiókok címeinek érvényességét, a kérdőívet a lehető legegyszerűbb formában kell megszerkeszteni, és fel kell hívni a címzettek figyelmét arra, hogy a választ a hagyományos postai úton is visszaküldhetik.

Dervaderics János dr.

Pszichiátria

Reverzíbilis demencia hypothyreosisban. Cordes, J. és mtsai (Psychiatrische Klinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf): Nervenarzt, 2000, *71*, 588.

Az időskori demenciával kórházba utaltak 10%-a potenciálisan reverzíbilis metabolikus vagy endokrin elbutulásban szenved.

Egy 81 éves nő 1 év óta közönyösen viselkedik, visszahúzódott, a nap nagy részét ágyban tölti. Mindent elfelejt, az olvasás nem érdekli. Háztartását és a testi higiénéjét elhanyagolja.

A vizsgálat demenciát észlelt, főleg a közelmúltat érintő amnesztikus zavarokkal. A gondolkodása meglassult, a pszichomotoriuma csökkent, konfabulál. Elsősorban Alzheimer-betegségre gondoltak.

A laboratóriumi adatok alacsony perifériás pajzsmirigy-értékeket, magas bazális TSH-t és a pajzsmirigy mikroszomák elleni antitesteket mutatnak. A szonográfia lezajló thyreoiditist igazol. Az EEG lassult, szabálytalan alfaritmust jelez. A CT nem utal vascularis folyamatra.

Hypothyreoticus dementia-szindrómát tételeztek fel és thyroxint adtak. Egy hónap után a perifériás pajzsmirigy-paraméterek normalizálódtak, a kognitív, a koncentráló és az emlékező képesség javult. A beteg készséggel dolgozik, affektíve barátságos, kiegyensúlyozott. Öt hónap múlva újból önállóan vezeti a háztartását, a testi higiénéje kifogástalan, a szabadidejét kihasználja. A leletek és a kórlefolyás alapján Hashimoto-thyreoiditis utáni demenciát diagnosztizáltak.

A hypothyreoticus demencia hipometabolizmus okozta subcorticalis funkció és struktúrazavar. A kognitív működések meglassulnak, a figyelem és az információ-feldolgozás károsodik, a hangulat depresszív, affektíve labilis. Indítékszegénység és csökkent spontaneitás kíséri. A corticalis zavarokkal ellentétben a beszéd, a praxis és a gnosia nem sérül.

Kollár Lajos dr.

Sebészet

Meckel-diverticulum fogpiszkáló okozta átfúródása. Zingg, U. és mtsai (Chirurgische Klinik, Stadtspital Triemli, Zürich, Svájc): Chirurg, 2000, *71*, 841.

A Meckel-diverticulum (= M. d.) az ileum 2–10 cm hosszú kitüremkedése, az embrionális ductus omphaloentericus maradványa, a gyomor–bélcsatorna leggyakoribb veleszületett rendellenessége. Gyakorisága 1–3%, 57–67%-ban ectopiás gyomornyálkahártyát tartalmaz.

A 31 éves férfinak egy nap óta jobb oldali alhasi fájdalmai vannak, hányinger–hányás nélkül. Orvosa appendicitis gyanúval küldi a szerzőkhöz. Jelentős nyomásérzékenységet és felengedési fájdalmat észleltek a jobb alhasban. Peritonismus nincs, a bélhangok normálisak, a fehérvérsejtek száma 12 200. Az UH fokozott bélperisztaltikát mutatott, de az ileocoecalis tájon szabad folyadékot és gyulladásos eltérést nem talált.

Laparoszkópiát végeztek, a műtét során a hasfalhoz tapadó M. d. derült ki.

Adhaesiolysis után belülről átfúródó fogpiszkáló tárult fel. A diverticulumot és benne a fogpiszkálót laparoszkóposan eltávolították. A beteg elmondta, hogy két hete mohón evett fogpiszkálóval összeillesztett hústekercset.

Az M. d. az esetek 4–19%-ában vérzést, elzáródást, gyulladást és átfúródást okozhat. Az utóbbit leiomyosarcomával, iatrogén laparoszkópos cholecystectomiával, gyulladás után, ectopiás gyomornyálkahártya peptikus fekélyével és lenyelt idegentestekkel írtak le. A lenyelt idegentest leggyakoribb műfogviselők, gyermekek, alkoholisták, elmebetegek és fegyencek között, de legtöbbször spontán távozik. Idegentest-perforációt okozott már plasztikkanül, horgászfelszerelés, érme, faszálka, tű és összetekeredett paradicsomhéj.

Az M. d. csak szövődménykor okoz tüneteket és minden tisztázatlan hasi kórfolyamat differenciáldiagnosztikájában felmerül. A preoperatív diagnózisa a modern képalkotó eljárások korában is nehéz. A diagnosztikus laparoszkópia mind az M. d.-nál, mind az akut appendicitisnél hasznos lehet, mert azt terápiás megoldássá bővíthetjük.

Véres széklet után, főleg fiatal felnőttben, M. d.-re is gondoljunk. A véletlenül felismert M. d.-t mindig el kell távolítani.

Kollár Lajos dr.

Streptococcus okozta, toxikus shock-szerű szindróma, nekrotizáló myositissel. Rhomberg, M. és mtsai (Universitätsklinik für Plastische und Wiederherstellungschirurgie Innsbruck. Chirurgische Abteilung, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Linz. Abteilung für Anaesthesie und Intensivmedizin, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Linz. Klinische Abteilung für Allgemeine und Chirurgische Intensivmedizin, Klinik für Anaesthesie und Intensivmedizin, Innsbruck): Chirurg., 2000, *71*, 844.

A Streptococcus pyogenes-A már Semmelweis idejében is rettegett volt. Az antibiotikumok előtt erősen csökkenő súlyos, gyakran halálosan végződő infekciók száma a 80-as évek óta jelentősen megnőtt. Az antibiotikumok korszakában agresszív variánsok szelektálódtak. A kórokozó virulenciája mellett az immunrendszer is meghatározza a fertőzés tünetmentes, lokális vagy szisztémás lefolyását.

A Streptococcus toxikus sokk-szerű szindrómát a Streptococcus-A exotoxin-specifikus antitestek hiánya válthatja ki és multiorgan elégtelenségben, valamint lágyrésznekrózisokban, vagy azok nélkül nyilvánul meg („flesh eating bacteria"). Gyakran egészséges fiatalokat érint jelentéktelen sérülés után. A lefolyása foudroyans; a mortalitása izomelhalással 80–100%. A kezelése sürgős fasciotomia, a beteg lágyrészek debridementje, nagy adag antibiotikum és intenzív ellátás.

A szerzők korábbiakban egészséges 29 éves férfi esetét ismertetik, akinek 4 napja fáj és görcsöl a bal alszára. Két nap óta 40 °C a láza, a gastrocnemiusa duzzadt. A 4–5. lábujja között mycosis. A thrombosis gyanújával végzett flebográfia negatív. A szonográfia a m. gastrocnemius normális textúráját és perifascialis folyadékgyülemet talált. A fehérvérsejtek száma 11 500, a CRP 28,4 mg/dl, a hőmérséklete 36,9 °C.

Néhány órán belül a lábikra fájdalma fokozódott és a bőre livid lett. Mezlocillint adtak. Az MRT izomruptúrára gyanakodott, véres beszűrődéssel és perifascialis folyadékgyülemmel.

A következő 6 órában az alszáron, majd a combon hólyagok és foltokban nekrózisok keletkeztek. 28 óra múlva a vérnyomás 90/60 Hgmm, a láz 39,1 °C, a fehérvérsejt száma 3200, a kreatinin 2,3 mg/dl, a CRP 35 mg/dl, az alvadási állapot is kóros. Az antibiotikumokat cserélték.

31 óra múlva a szeptikus–toxikus folyamat romlása miatt a combot középen amputálni kellett. A csonkot nyitva hagyták. Ezután anuria, majd ARDS lépett fel. Az operált sebből Streptococcus pyogenes tenyészett ki. A vértenyésztés steril maradt. Az amputátum szövettana toxikus rhabdomyolysist mutatott.

A legtöbb gondot a vérzéses diathesis okozta. A beteg folyamatosan kapott véralkotókat. A nekrotikus izomcsonk állandó vérzése ellenére a vérkeringés javult, a tüdőfunkció stabilizálódott.

A 15. napig a beteg 128 erythrocyta, 42 thrombocyta-koncentrátumot és 70 egység FFP-t kapott, a vérzés enyhülése nélkül. Továbbra is katecholaminra szorul, oliguriás, a karbamidja és a kreatininje magas. A vérzés folytatódása és a nekrózis terjedése miatt végül a csípő enukleációjára kényszerültek. Műtét után a vérkeringés és a gyulladásos paraméterek normalizálódtak. A 32. nap a beteget jó állapotban, általános osztályra helyezték.

Kollár Lajos dr.

Sportorvostan

Az egymérföldes, nem maximális kocogás-teszt mennyire tükrözi az aerob kapacitást a tizenéveseken? Hunt, B. R. és mtsai (Brigham Young Univ., Provo, Utah): Ped. Exerc. Sci., 2000, *12*, 80.

A teljesítmény-tesztek (egymérföldes, másfél mérföldes, 12 perces futás–járás) többé-kevésbé a maximális oxigénfelvevő képesség nagyságát tükrözik, ezért olcsóságuk és tömeges kivitelezhetőségük miatt populációvizsgálatokra, állóképesség szerinti csoportosításra szokás alkalmazni ezeket. A maximális odaadást kívánó tesztek hátránya, hogy ez nem mindig valósul meg és a jó szándék megléte esetén is korlát lehet az irambeosztásban való járatlanság. Ezért a nem maximális terhelés teljesítménye és a közben mért pulzusszám figyelembevételével „kellemesebb" terheléses teszteket alakítottak ki, melyek során a baleset veszélye is kisebb. Egy ilyen teszt validitásáról és az aerob kapacitásra következtetés regressziójáról szól a cikk.

86, 13–17 éves fiú- és leány egy maximumig emelkedő futószalag-terhelésen vett részt az aerob kapacitásuk megmérésére, másik napon pedig az egy mérföldes kocogás-tesztet teljesítették. Ez utóbbit, akkor tekintették eredményesnek, ha 8 (lányok: 9) percnél nem tartott rövidebb ideig az 1,61 km megtétele, és a Polar-pulzusmérővel mért pulzus egy pillanatra sem haladta meg a 180-at.

A fiúk aerob-kapacitási átlaga 54 (SD 5,8) ml/kg/perc, az egy mérföld kocogási ideje 10,3 (1,3) perc, közben a pulzusszámuk 166 (8,8) volt, a lányoké 43 (4,3), 12,9 (1,6), illetve 172 (5,1) volt.

Az aerob kapacitás az adatokból a következő egyenlettel közelíthető meg a legjobban:

$VO2max = 92{,}91 + (6{,}5 \times G) - (0{,}141 \times kg) - (1{,}562 \times mp) - (0{,}125 \times pulzus)$, ahol a G a nőkön 0, a férfiakon 1, kg a testtömeg, mp a mérföld teljesítésének ideje mp-ben.

A Fitnessgram (Cooper Institute for Aerobic Research, Texas, 1994) normáinak alsó határát (leányok 35, fiúk 42 ml/kg/perc) öten nem érték el.

A nem maximális teljesítmény, az elért steady state pulzusszám ismeretében alkalmas teszt az aerob kapacitás becslésére.

[Ref.: 35 év alatti, egészséges populáción a maximális tesztekre török-

szünk általában 2–3 gyakorlási bemelegítési lehetőséget biztosítva a résztvevőknek. A beteg gyermekpopulációt akkor teszteljük ily módon, ha nincs lehetőségünk az egyedi ergometriára, például nyári táborok első és utolsó napján. A tapintott pulzus csak a nagyon járatos vizsgáló által mérve számít megbízható mutatónak, így a szubmaximális teszt indikálása feltételezi a kellő eszközös ellátottságot. A Polar-mérők néhány tízezer forintos ára elvileg megengedné, hogy sok ilyen eszközzel egyidejűleg ugyanannyi személyt lehessen tesztelni. Az OH hasábjain is ismertetett 2 kilométeres gyaloglás-teszt, amely az idősebb korosztály felmérésére alkalmas (Orv. Hetil., 1991, 132, 39–40.), szintén elvárja a pulzus monitorozását. Ugyanezen eszközök segíthetik a belbetegek rehabilitációját is, így szakmailag és szervezésileg is indokolt lenne az ez irányú koncentráció.]

Apor Péter dr.

A quadriceps fáradása kerékpárterhelést követően COPD-s betegeken. Mador, M. J. és mtsai (VAWNYCH, Buffalo, NY): Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000, *161*, 447.

A fizikai terhelés során a COPD-s betegek légzése kényelmetlenné válik (dyspnoe), s ez az ülő életmód felé sodorja őket, ennek következtében a vázizomzat teljesítőképessége romlik és a terhelésre még kevésbé vállalkoznak. A szerzők azt vizsgálták, hogy a kifáradásig végzett, nem maximális intenzitású kerékpározást a combfeszítő izom csökkent teljesítménye miatt kellett-e abbahagyni?

A 19 COPD-s beteg (FEV_1 a kívánt érték 42%-a, aerob kapacitásuk az elvárt 51%-a) a maximális terhelhetőségük 60–70%-ával (54 körüli W-tal) egyenletes terhelést végzett, amíg csak bírták hajtani a pedált (10,4 percig). A combfeszítő maximális erejét 90°-os térdszögállásnál mérték a n. femoris szupramaximális mágneses ingerlésével (Magstim) váltva ki a kontrakciót. Az EMG bizonyította, hogy sem az adduktorok, sem a combhajlítók nem aktíválódtak a mágneses stimulusra. Az elektromos ingerléssel szemben ez nem fájdalmas, a terhelés után 10, 30 és 60 perccel megismételt kontrakciómérés nem okozott ellenkezést a betegekben. Ahol sikerült értékelhető M-potenciált nyerni, annak változatlan volta bizonyította, hogy nem az ingerület transzmissziója romlott a terhelést követően, hanem a 10. percben mért 21%-os, a 30. percben mért 25%-os és a 60. percben mért 16%-os erőcsökkenés a kontraktilitás gyengülését tükrözte. Az adduktor pollicis maximális ereje nem változott.

A COPD-sek izomzata fáradékonyabb s ezen javítani lehet állóképesség jellegű tréninggel. Az izomtömeget növelő eljárások (hormonok, stimuláció) nem csökkentik az izom fáradékonyságát az eddigi tanulságok szerint.

Apor Péter dr.

Stroke

A pravastatin-kezelés és a stroke rizikója. White, H. D., Simes, R. J., Anderson, N. E. és mtsai (Green Hospital and the Department of Medicine, Univ. of Auckland, Új-Zéland, International Health Research and Development, Univ. of Sidney, Stroke Unit, Royal Perth Hospital, Perth, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Ausztrália): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 317–326.

A cerebrovascularis betegségek a második vezető halálokot jelentik világszerte és hosszú távon a leggyakoribb okok, amelyek a betegek mozgáskorlátozottságát és rokkantságát idézi elő. Számos epidemiológiai tanulmány eredménye azt mutatta, hogy nincs összefüggés az összkoleszterinszint és a stroke kockázata között. Néhány tanulmányban azonban kapcsolatot találtak a magasabb koleszterinszint és az ischaemiás stroke, valamint lehetséges kapcsolatot az alacsony koleszterinszint és a haemorrhagiás stroke között. A Multiple Risk Factor Intervention Trial eredményei pozitív, folyamatos összefüggést igazoltak a koleszterinszint és az ischaemiás stroke között. Egy metaanalízis, amely ázsiai populációban a stroke-incidenciát vizsgálta, az emelkedett koleszterinszint és a nem ischaemiás stroke között szintén pozitív összefüggést mutatott ki. Azok a vizsgálatok, amelyek során diéta, clofibrat, colestipol, cholestiramin, gemfibrazol vagy részleges ileumbypass műtét után 6–23%-os koleszterinszint-csökkenést sikerült elérni, nem mutattak a stroke előfordulásában ilyen jellegű szignifikáns csökkenést. Egyes újabb vizsgálatok eredményei alapján, úgy tűnik, hogy a 3-hidroxi-3 methilglutarin-koenzim A-reduktáz-inhibitorok (statinok) alkalmazása csökkentheti a stroke bekövetkezésének kockázatát, akár 25–30%-kal is.

A szerzők egy kettősvak tanulmány (theLong-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Study = LIPID) keretében a pravastatin hatását hasonlították össze a koszorúérbetegség mortalitásának alakulására (elsődleges végpontok) placeboval szemben 9014 myocardium infarctusban vagy instabil angina pectorisban szenvedő beteg körében, akiknél az összkoleszterinszint 155–271 mg/dl (4,0–7,0 mmol/l) közötti volt a délázsiai kontinensen. A betegek életkora 31 és 75 év között alakult a vizsgálat során. A LIPID-tanulmány részvizsgálatának számító elemzés során a stroke-esetek (összes stroke), különös tekintettel a nem haemorrhagiás stroke (a LIPID-vizsgálat során ún. másodlagos végpontok) előfordulásának alakulását vizsgálták, abból a szempontból, hogy a stroke-incidenciát a pravastatin-kezelés mennyiben befolyásolta. A 9014 beteg közül 4512 került randomizálás után a pravastatin-csoportba, míg 4502 beteg a placebocsoportba. Koszorúér-revascularisatio gyakoriságában, gyógyszeres kezelésben és a vér-zsírszintekben a két csoport között statisztikai különbség nem volt.

Hatéves követés során a betegek 4%-ában alakult ki stroke. Átlagosan a stroke-betegek életkora 5 évvel volt magasabb, mint a negatív eseteké és a stroke-betegek gyakrabban szenvedtek diabetes mellitusban, hipertoniában, TIA-ban, perifériás verőérszűkületben és pitvarfibrillációban ($p < 0,001$). 419 stroke fordult elő 373 beteg körében. Közülük 309 stroke ischaemiás, 31 haemorrhagiás és 79 nem pontosan identifikált típusú volt. A diagnózist CT- vagy MRI-vizsgálat segítette. Azon betegek körében, akik placebot kaptak, a stroke 231 esetben (4,5%) fordult elő, a pravastatinnal kezelt betegeknél észlelt 3,7%-os gyakorisággal szemben, ami a kezelt csoportban összesen 188 stroke-esetet jelentett (a kockázat relatív csökkenése 19% (95% CI [0%; 30%], $p = 0,05$). Nem haemorrhagiás stroke 4,4% gyakoriságú volt a placebocsoportban és 3,4% a kezelt csoportban (kockázatcsökkenés 23%, 95% CI [5%; 38%], $p = 0,02$). A vizsgálat befejezésekor az aszpirint szedő (84% a placebo- és 83% a kezelt csoportban) vagy a warfarint szedő (7% a placebo- és 6% a kezelt csoportban) betegek köre ha-

sonló volt. A pravastatin-kezelés nem csökkentette a haemorrhagiás stroke előfordulását (incidencia a placebo-csoportban 0,2/100 beteg, versus pravastatin-csoport 0,4/100 beteg, p = 0,28). Azon betegek körében, akiknél megelőzően koszorúér-történés nem volt, a stroke előfordulását 4,6%-osnak találták a placebo- és 3,6%-osnak a pravastatin-csoportban. A stroke előfordulási aránya koszorúér-történés után 13,9/1000 betegév és 12,9/1000 betegév volt a placebo és a pravastatinnal kezeltek csoportjának megfelelően. A negatív anamnézisűek körében a stroke gyakorisága 6,9/1000 betegév és 5,5/1000 betegév a két csoportnak megfelelően. A kockázatcsökkenés stroke szempontjából szignifikánsan nem különbözött a koszorúér-történés előtti és utáni periódusban (p > 0,48).

Következtetésük, hogy a pravastatin-terápiának mérsékelt, de kedvező hatása van a stroke kivédésében olyan betegek körében, akiknél előzetesen myocardium infarctus zajlott, vagy instabil angina pectorisban szenvedtek. A koleszterinszint önmagában nincs összefüggésben az összes és a nem haemorrhagiás (zömében lacunaris) stroke-esetek kockázatának alakulásával. A pravastatin kedvező hatása nemcsak a lipidszint-csökkentés révén valósul meg; a statinok számos egyéb kedvező hatással is rendelkeznek: endothelfunkció befolyásolása, gyulladásos komponensekre való hatás, a plakk-stabilitás elősegítése és a trombusformáció csökkentése stb. Az életkor növekedésével a stroke incidenciája is növekszik. A kórházi kezelési költségek és a betegek ápolási költségei tetemesek. A lipidszint-csökkentő kezelés a fenti eredmények alapján igazoltan mérsékli nemcsak a koszorúér-történések, hanem a stroke-esetek előfordulásának gyakoriságát is, ami indokolttá teszi a statinkezelés mind gyakoribb alkalmazását.

Orosz István dr.

Szerzett immundefektus (AIDS)

Mi újság a HIV/AIDS terén? Fortsch. d. Med., 2000, *142*, 24, melléklete

Ebben a mellékletben sok rövid cikk számol be az idén, Münchenben tartott AIDS-napokon elhangzottakról. A 40 oldalas terjedelméről nem lehet részletesen referálni, de talán nem felesleges néhány új szempontot legalább távirati stílusban érinteni.

Ma már 14 hatékony gyógyszer van forgalomban, tehát individuálisan lehet beállítani a terápiát. Vitatható viszont, hogy kinek mit és mennyit adjunk. Ma úgy tűnik, hogy az eredményt illetően fontos, hogy az első alkalommal mit adunk és mennyit, mert ha keveset adunk, rezisztencia léphet fel és eredménytelen lesz a kezelés.

Jelentős a gyógyszerek mellékhatása, ezek ellen tenni kell, mert a beteg abbahagyhatja ezért a kezelést és az élet a súlyos mellékhatások esetén elviselhetetlenné válik.

Sürgős elsősegélynyújtás szükséges, ha HIV-fertőzés veszélye áll fenn. A szúrcsatornát hagyni kell kivérezni. Szájat, szemet, hüvelyt, végbelet jól ki kell mosni-öblíteni. A gyógyszeres megelőzés kettő órán belül történjen meg. Jó, ha van kéznél megfelelő gyógyszeres készlet!!!

A kondom használatát nem lehet eléggé hangsúlyozni és az ez irányú propaganda és felvilágosítás ne legyen kampányszerű.

Manapság már mind több HIV-pozitív nő szeretne egészséges gyermeket. Megfelelő gyógyszeres védelemmel elérhető, hogy 2%-nál kisebb a valószerűsége annak, hogy fertőzötten szülessen meg a gyermek. Ezért nagyon fontos, hogy a szülészek és a reprodukciós medicinával foglalkozók ezt tudomásul vegyék és erre felkészüljenek.

Az antiretrovirális terápia nagyon hatásos, alapvetően jól érzik magukat a fertőzöttek, de az esetek harmadában 3 éven belül kialakul a lipodisztrófiás szindróma, azaz, eltűnik a bőr alatti zsírréteg és így „láthatóvá válik", hogy az illető HIV-pozitív. Ez ellen is sokat lehet ma tenni és a táplálkozás is sokat segíthet a helyzeten. Ma még sajnos kevés a tapasztalat a megfelelő diétát illetően, de a vitamindús étkezés mindenképp előnyös.

A HIV-pozitívak gyakran fertőzöttek hepatitis-C-vel is. Az ez utóbbival járó idült májgyulladás nemcsak gyorsabban alakul ki, a kezelés is sokkal nehezebb. Újabban azonban megfelelő interferon-kezelésre van kilátás.

A szinte állandó gyógyszerelés kimerítheti a beteget, ezért ajánlatos, hogy minél „kevesebb" fajtát és minél kisebb mennyiséget rendeljünk (de ne aluldozírozottat). A mellékhatások lehetőségére készítsük fel a beteget, hogy ne hagyja ki a szert, hanem inkább jöjjön vissza, hogy meg lehessen szüntetni a kellemetlen mellékhatást.

Komoly kérdés az orvosi titoktartás. Ezt joggal várja el az orvostól a beteg, de adott esetben vitatható, hogy a titok megtartható-e, ha mások élete veszélyben van. Elhíresült eset volt az NSZK-ban, amikor a férj felhívta az orvos figyelmét, hogy feleségével ne közölje a pozitivitást, de megígérte, hogy a feleség védelmére óvszert fog használni. A HIV-fertőzöttség megállapításával egyidőben nyirokcsomórákot is diagnosztizáltak és ez utóbbi miatt 1 év múlva meg is halt a férj. Amikor pedig később az orvos az özveggyel találkozott, elmondta a fertőzöttséget és a feleség vérvizsgálata is pozitív volt. Kérdéses azonban, hogy az asszony a férj vérvizsgálata előtt vagy után fertőződött-e. Az özvegy mindenesetre feljelentette az orvost, mert az orvosi titoktartási kötelezettségét betartotta. A cikk a bíró ítéletét nem közli, de az ülésen élénk vita alakult ki, hogy mi lett volna a helyes.

A gyógyszerelést illetően vitatható, miszerint kell-e a kezelés során gyógyszerszünetet tartani. Mindenképp szükséges azonban, hogy a beteg és az orvos között jó legyen a kapcsolat. A beteg merjen panaszkodni (erőtlenség, gyógyszermellékhatás stb.) és az orvos hallja is meg a panaszokat és individuálisan reagáljon rájuk.

A gyógyszerelést illetően az utóbbi időben sokat változott a helyzet, és úgy tűnik, hogy a mindennapi használat során ugyanolyan hatásosak az új szerek, mint amilyennek a kísérletek során bizonyultak. Ma már sok háziorvos végez jó eredménnyel kezelést. A kezelés az élet minőségét javítja, reményük van a HIV-pozitívaknak arra, hogy életben maradjanak. Az újabb gyógyszerek pedig egyre hatékonyabbak és egyre kevesebb a mellékhatásuk.

[Ref.: Szerencsére hazánkban nem olyan gyakori a HIV-fertőzöttség, mint Németországban, a fertőzöttek „központi" ellátása is könnyebben oldható meg, mint a nagy területen fekvő országban. Ha a házi stb. orvosoknak itthon nem is kell a terápiával foglalkozniuk, adott esetben decentralizáltan is, el kell látni a fertőzötteket. A fájó fogat 300 km-re Budapesttől is ki kell húzni, a sebesültet el kell látni stb. Ezért tehát a továbbképzés során ismételten is ki kellene térni szinte minden szakterületen e kérdésre.]

Aszódi Imre dr.

Szexológia, szexuálpatológia

Erekciós diszfunkció. Fortschr. d. Med., 2000, *30.* melléklete

A Pfizer gyár rendezésében 1999 októberében e kérdést egy szimpózium tárgyalta és a rövid ismertetés a lap mellékleteként megjelent összefoglalásról szól.

A hosszas hallgatás után megjelent újabb felmérések azt igazolják, miszerint nem igaz a teuton férfierőről elterjedt nézet, hisz minden ötödik német férfi impotens. A legújabb felmérések szerint az orvost hetente 17 ember keresi fel a prosztatahypertrophia, hatan erekciós diszfunkció (ED) miatt és öten mindkét okból kifolyóan, függetlenül attól, hogy városban vagy vidéken lakik-e a beteg. Ez más szavakkal, azt is jelenti, hogy például Kölnben és környékén az orvost felkeresők 1,1%-a (a 35 év felettiek 2%-a) ED miatt fordul orvoshoz. A kék tabletta óta e szám emelkedik.

A történelem folyamán eddig a legkülönbözőbb „szereket" alkalmazták az énekes madarak nyelvétől kezdve (Róma) a sildenafilig. Casanova reggelente 50 osztrigát fogyasztott el.

A megkérdezettek 40%-a kezeltetné magát ED miatt, de a 70 év felettiek fele elégedett a potenciájával.

Eddig 13 millió receptet írtak világszerte, mert a Viagra bizonyult eddig a leghatásosabbnak. Diabetes esetén is minden második esetben hatásos, különösen, ha szövődmény nincs és a vércukor megfelelő szinten tartható. Multiplex sclerosis esetén 90%-ban hatásos. Ugyanilyen eredményt ad, ha a beteg erősen depressziós. Ha pedig már javul az ED, a depresszió is javul. *[Ref.: Netán a depressziót az ED okozta.]* Cardiovascularis esetekben is hatásos, akkor is, ha az idegeket elkerülő technikával távolították el a rákos prosztatát, vagy azt csak besugarazták.

A Viagra ellenjavallatait mindig figyelembe kell venni. Minden közösülés bizonyos mértékben megterheli a szívet, a keringést.

Ha idős emberek ismét szexuális aktivitásra vágynak, a keringést az aktus nagyon megterhelheti, különösen, ha már hosszú ideje – évek óta – nem nagyon mozogtak. A coronariasclerosisnak sokszor épp az ED a legelső jele. Ezért tanácsos főleg az idősebbek szívének a szűrővizsgálata. Természetesen a kiszűrt szívbetegség nem jelenti azt, hogy nekik tilos a közösülés, de a keringést előbb kezelni kell. A szerelmi halál nagyon ritka, főleg a férfiakat érinti és többnyire akkor, ha nem a feleség a partner, ha a nő fiatal és szokatlan a környezet.

Egy közösülés fizikai szívmegterhelése annyi, mintha 20 perc alatt megtenne 1,5 km-t, golfozna, kertet művelne, vasalna, porszívózna, ágyazna stb.

Nitrátot szedő betegnek, szívinfarktus és cerebrális inzultus után, ha a vérnyomás 90/50 alatt van, legalább egy fél évig, valamint, ha a kapott gyógyszerből nitrát keletkezik (nitroprussid-nátrium, amylnitrit stb.), ne adjunk Viagrát. Ellenjavallat még a súlyos májkárosodás, a retinitis pigmentosa, HIV-ellenes gyógyszerek szedése.

Azért, mert „végre" létrejött az erekció, nem lesz a beteg teljesen elégedett és boldog, az is kell, hogy természetesnek vegye ezt a helyzetet, bízzon e módszer megbízhatóságában s a partnernő is elfogadja ezt az „új" helyzetet. A szer hatására az élet minősége is javul, a partnerkapcsolat is pozitívnak minősül – a nő szerint is – és több a gyöngédség.

Tanácsos tehát az ED-t nem tabuizálni, agyonhallgatni. Közhírré kell tenni, hogy ED esetén hol és milyen segítséget lehet kapni, a beteg és az orvos közötti beszédgátat át kell törni. Sokan a háziorvoshoz fordulnak segítségért, de a Viagra-receptek majdnem felét urológusok írják, a fennmaradót a többi orvos–szakorvos. Ez önmagában nem kifogásolható, de az viszont fontos, hogy receptírás előtt a beteget alaposan kivizsgálják. Saját beteganyagában a szerző 4 hónap alatt 8 rákot – prosztata, hólyag – fedezett fel. ED esetén mindig rutin-laborvizsgálaton kívül hormonszintet is néz, SKAT-ot és ultrahangvizsgálatot is végez, így a hasi aortát is vizsgálja. A teendők megbeszélése során kitér a dohányzás csökkentésére, a testsúly leadására, a koleszterinszint csökkentésére és a megfelelő vérnyomáscsökkentőkre való áttérésre.

A sildenafilre sokszor jól reagálnak azok is, akiknek nem használt az öninjekció, a vénás keringésük károsodott, valamint a protézisjelöltek. Ha a kivizsgálás kiterjed az ellenjavallatok kiszűrésére, nem tekinthető e szer veszélyesnek. Ha azonban a 75 éves férfi, aki 10 éve nem közösült, beveszi a potencia-tablettát és elmegy egy prostituálthoz, nem csoda, ha ráfizet.

Aszódi Imre dr.

Szív- és keringési betegségek

Az arteria femoralis iatrogén aneurysma spuriumának kezelése közvetlen trombin-injekcióval. Sievert, H. és mtsai (Cardioangiologisches Centrum Bethanien CCB und Abteilung für Chirurgie, Bethanienkrankenhaus, Frankfurt, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 822.

Az artériás katéteres beavatkozásoknak 0,03–2,0%-ában a punkció helyén valódi v. pseudoaneurysma jön létre. Gyógyítása eddig standard műtéttel történt, viszont a 80-as években ezt lokális trombin-injekció váltotta fel, amit katéteren keresztül adtak be a tágulatba, azt ilyképpen trombotizálva. A beavatkozás azonban mindeddig nem terjedt el, éppen ezért a szerzők saját eseteikről számolnak be.

Tíz hónap alatt összesen 29 beteget kezeltek katéter indukálta aneurysma spurium miatt, az első négy esetet trombin-injekcióval, mivel az UH-vezérelt kompresszió eredménytelen volt, a többinél viszont ez volt a primer beavatkozás.

A betegek életkora átlagosan 71 év (42–88) volt, és az eredeti beavatkozást átlagosan 5 nap múlva végezték el. A primer véralvadást minden alkalommal kézi kompresszióval és nyomókötéssel váltották ki, de a punkció helyén pulzáló tumor keletkezett, ezért további vizsgálatokra volt szükség. Duplex-szonográfiával aneurysma spuriumot sikerült kimutatni. A betegek folyamatos kezelése aszpirinnel és thrombocytaaggregáció-gátlókkal történt (Ticlopidin v. Clopidogrel).

Továbbiakban UH-ellenőrzés mellett 20 G-tűvel 1 ml-es fecskendővel közvetlenül megpungálták az aneurysma zsákot és 1000 E/ml trombint fecskendeztek be. Már 0,1 ml beadásakor néhány másodperc múlva kis alvadék keletkezett, amit könnyen fel lehetett ismerni és ez alatt a perifériás artériás pulzust folyamatosan kontrollálták. Amint az aneurysma trombotizált, a tűt kihúzták. Ezután 12 órás szigorú fekvésre volt szükség, kompresszióra viszont nem. Legkésőbb 2–6 hét múlva a haematoma teljesen felszívódott. Közvetlenül a punkció után már a tű hegyén is láthatóvá vált a minimális trombus, ami aztán néhány másodperc múlva teljesen kitöltötte az aneurysmát.

A beavatkozás mindenkor sikeres volt, a perifériás pulzust tapintással

ellenőrizték. Mindössze egy esetben volt lázas reakció; kérdés, hogy ez reszorpció vagy a beadott trombin következménye volt. További szövődményeket nem észleltek. A haematoma néhány hét, maximálisan pár hónap múlva eltűnt, csak egy betegnél kellett leszívni.

Direkt trombin-injekciót egyéb artériák aneurysmájába is beadtak, például az art. brachialisba 10 hónapos csecsemőben, de felnőttekben is alkalmaztak közvetlenül az aneurysmazsákba. A vizsgálatokkal azt is sikerült igazolni, hogy a trombusképződés azonnal, már a tű hegyén is bekövetkezik és minimális a veszélye annak, hogy szabad trombin jut az a. femoralisba. Annak ellenére, hogy ez sem saját eseteikben, sem másutt nem fordult még elő, teljesen nem zárható ki; mindeddig 150 esetet publikáltak. Az aneurysma tulajdonképpen haematomává alakul, amit csak akkor kell megoperálni, ha nagyon nagy vagy kompressziós tüneteket okoz, amely eddig csak két betegükben fordult elő.

A trombin-injekció beadását az artéria szondázása vagy a katéter percutan bevezetése után is el lehet végezni, viszont ilyenkor további katéterezés szükséges egy másik artéria punkciójával, relatíve nagy kaliberű eszközzel. Ezzel szemben direkt trombin-injekció az a. femoralis aneurysma spuriumába relatíve egyszerű, a beteget alig terhelő megoldás.

Végül megjegyzik, hogy a trombin-injekció az első választandó terápia.

Bán András dr.

A terheléses vizsgálat tartós prognosztikai értéke infarktus után. Abboud, L. és mtsai (Ramban Med. Ctr., Haifa): Chest, 2000, *117,* 556.

A korábban szerzett ismeretek vajon érvényesek-e trombolízissel kezelt szívinfarktus esetén is? Az 1987 és 1991 között 998 infarktust túlélők közül 183 trombolízisben részesült és 263 ebben nem részesült betegnek az infarktus után 3 héttel készült terheléses vizsgálati értékeit elemezték, átlagosan hat éves követés után.

A trombolitikus kezelést nem kapottak 74 és 79 napos átlag és medián követése, azt mutatta, hogy 34%-uk részesült később revascularisatiós kezelésben, átlag 20–27 hónappal az infarktus után és minél nagyobb volt az ST-süllyedés a V_5-ben a 3. hetes terhelés során, annál nagyobb volt az esély a revascularisatióra. 12,3%-os halálozás fordult elő a nem trombolizált csoportban.

A trombolízisben részesülteknél a korai terheléses vizsgálat alatt észlelt ST-süllyedés nem bizonyult előrejelzőnek a halálozás vagy a reinfarktus tekintetében: a két mm-t elérő ST-depresszió eseteiben nem halt meg beteg. A rossz nyugalmi kamrafunkció és az alacsony terhelhetőség azonban itt is rontotta a prognózist. (Az 54–56 átlagéletkorú betegek 60 Watt körüli maximális teljesítményt nyújtottak.) A nagyobb mérvű ST-depressziót mutató betegek gyakrabban kerültek revascularisatióra (36%).

Úgy tűnik, hogy a trombolízis eddig ismeretlen okból befolyásolja az ST-depresszió jelentkezését a terhelés alatt, így e jel e betegeken kevés prognosztikai jelentőséggel bír.

Apor Péter dr.

Szívinfarktus kutyaharapás után. Scharf, Ch. és mtsa (Department of Medicine, Univ. Hospital, Zürich): Circul., 2000, *102,* 713.

A 36 éves férfi orrát két napja a saját kutyája harapta meg. Másnap hidegrázása, vizes hasmenése és hányása lett. Levertsége és orrsérülése miatt kért orvosi ellátást, jelentkezésekor mellkasi fájdalmai is voltak.

A hőmérséklete 37,8 °C, a vérnyomása 80/60 Hgmm, a pulzusa 90/min., a légzésszáma 10/min. A seben helyi infekció nem látszott. Az EKG ST-elevációt mutatott az inferolateralis elvezetésben. A fehérvérsejtek száma 32 000, a CRP 549 mg/dl, a kreatinin 268 μmol/l. DIC-et észleltek 31 000-es thrombocytaszámmal. A kreatininkináz szintje 6 óra múlva 788 IU/l-ről 3029-re, a troponin I koncentrációja 1,2 μg/l-ről 108-ra emelkedett, mely másnapra 38-ra csökkent.

A polymorphonuclearis leukocytákban Gram-negatív intracitoplazmatikus pálcikákat találtak. A klinikai kép, az EKG és a laboratóriumi leletek alapján a feltételezett diagnózis: Capnocytophaga canimorsus-sepsis akut szívinfarktussal.

A terápia meropenem, heparin és izotóniás folyadék. Másnap a coronaria-angiográfia normális ereket mutatott atherosclerosis nélkül. A transthoracalis echokardiográfia ép billentyűket, diffúz hipokinézist és 35%-os ejekciós frakciót jelzett. A beteg kéthetes antibiotikus kezelés után gyorsan felépült és otthonába tért. A vértenyésztés eredménye: Capnocytophaga canimorsus.

Ha az akut szívinfarktus bacteriaemiával együtt jelenik meg, az rendszerint hypotensio vagy endocarditis következménye, a coronariák szeptikus embolusával. Esetükben és még három másik irodalomban közölt Capnocytophaga canimorsus-bacteriaemiában egyik sem fordult elő.

Kollár Lajos dr.

A vazopeptidáz-inhibitor omapatrilát és a lisinopril összehasonlítása a pangásos szívelégtelenségben szenvedők terhelési toleranciájára és a halálozásra: IMPRESS randomizált vizsgálat. Rouleau, I. L., Pfeffer, M. A., Stewart, D. J. és mtsai (Univ. of Toronto, Montreal Heart Institute, Univ. of Montreal, Kanada, Brigham and Women Hospital, Harvard Medical School, Boston, Heart Clinic of Louisiana, Kansas City, Egyesült Államok): Lancet, 2000, *356,* 615–620.

A szerzők vizsgálatának célja az volt, hogy felmérjék a szívelégtelenségben szenvedők körében vajon a neutrális endopeptidáz (NEP)-inhibitor, de ACE-gátló tulajdonsággal is rendelkező omapatrilát alkalmazásával jobb eredményt kapnak-e, mint a csak ACE-gátló tulajdonságú lisinoprillal a betegek funkcionális kapacitása és a klinikai kimenetel szempontjából.

Prospektív, randomizált, kettősvak, parallel vizsgálatba összesen 716 beteget vontak be, akik közül 143 beteg visszalépett vagy kiesett, így összesen 573 beteget tudtak randomizálni, akik a funkcionális állapotukat tekintve NYHA II–IV. stádiumúak voltak, 40% alatti ejekciós frakcióval. 289 beteg kapott omapatrilátot és 284 lisinoprilt, végül 258, illetve 250 beteg fejezte be a vizsgálatot a két csoportnak megfelelően. A betegek Kanada és az Egyesült Államok 113 centrumából származtak. Életkoruk 18 év felett volt. A beválogatási kritériumok a NYHA stádium és az EF érték mellett, az volt, hogy szisztolés vérnyomásuk ülő helyzetben 90 Hgmm feletti legyen, ne szenvedjenek kezeletlen hipertóniabetegségben és az előző három hónap során ne legyen akut coronariatörténésük vagy revascularisatiós műtétük. A betegek randomizálás után napi 40 mg omapatrilátot (n = 289) vagy

lisinoprilt kaptak napi 20 mg dózisban (n = 284). Béta-blokkoló vagy kalciumantagonista-kezelést csak az egyidejűleg fennálló pitvarfibrillációs esetekben engedtek meg, a betegek digitálist, vazodilatátort vagy nitrátot a vizsgálat során nem kaphattak. Az elsődleges végpont a maximális treadmill terhelési kapacitás alakulása volt a 12. héten. A treadmill terhelést a módosított Naughton-protokoll alapján végezték. A másodlagos végpontok a halálozás és a komorbid események voltak, amelyek esetleg a szívelégtelenség rosszabbodását idézték elő.

Tizenkéthetes kezelés után végzett treadmill terhelés során a terhelési tolerancia hasonló mértékben fokozódott az omapatrilat-versus linisopril-csoportban (24 vs. 31 s, p = 0,45), míg a 24 hetes kezelés után, az alapértékhez képest korrigált érték 40 s az omapatrilat- és 48 s javulás volt a lisinopril-csoportban (p = 0,5). Mindkét gyógyszert jól tolerálták a betegek, de az omapatrilát-csoportban a cardiovascularis rendszerben kevesebb komolyabb mellékhatás fordult elő, mint a lisinopril-csoportban (20 [7%] vs. 34 [12%], p = 0,04). A plazma kreatinin- és ureanitrogén koncentrációja a vizsgálat végén magasabb volt a lisinopril-csoportban, mint az omapatrilát-csoportban, de a különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (p = 0,016, illetve p = 0,009). Szédülés (p = 0,0001) és látászavar (p = 0,0399) gyakoribb volt az omapatrilát, mint a lisinopril-csoportban. Hipotónia előfordulása gyakoribb és nagyobb mértékű volt az omapatrilát-csoportban, ami arra utalt, hogy hatásosabb vérnyomáscsökkentő, mint a lisinopril. Ennek ellenére syncope előfordulása a lisinopril-csoportban volt a gyakoribb (omapatrilát 0,3%, vs. lisinopril 1,8%). Hasmenés gyakoribb volt az omapatrilát-csoportban, de a köhögés hasonlóan alakult mindkét kezelt csoportban (10% vs. 11%). Az omapatrilát-kezelés kedvezőbb eredményt adott a Kaplan–Meier túlélési görbe alapján a halálesetek szempontjából vagy a szívelégtelenség rosszabbodása miatti hospitalizációk arányát tekintve (p = 0,052; hazard ratio 0,53 [95% CI 0,27; 1,02]) és szignifikánsan előnyösebbnek bizonyult a halálozás, a rosszabbodó szívelégtelenség miatti vizsgálat megszakítása tekintetében is (p = 0,035; 0,52 [95% CI 0,28; 0,96]). A 24 hetes kezelés során a NYHA III–IV. csoportban az omapatrilát nagyobb mértékben javította a betegek funkcionális állapotát, mint a lisinopril, amely különbség statisztikailag szignifikáns volt (p = 0,035) és kevésbé rontotta azt, mint a lisinopril, de a NYHA II. funkcionális kategóriában nem észleltek ilyen kedvező javulást a két kezelt csoport eredményeinek összehasonlítása során. A plazma neurohormonok változását tekintve a két szer közötti különbség mérsékelt volt. A pitvari natriureticus peptid szintje a lisinopril-csoportban csökkent, míg az omapatrilat-csoportban nőtt. A noradrenalinszint emelkedett a lisinopril-csoportban, de nem változott az omapatrilát-csoportban. A plazma angiotenzin II (a tendencia a lisinopril esetében enyhe csökkenésű, az omapatrilát csoportban enyhe emelkedésű volt) és endothelin-1 szint változása nem volt számottevően eltérő a két gyógyszer alkalmazása esetén.

Összességében megállapítható, hogy stabil szívelégtelenségben a vazopeptidáz-inhibitor hatású omapatrilát nem javítja számottevően a terhelési toleranciát a csak ACE-gátló tulajdonságú lisinoprillal összehasonlítva. A terhelési tolerancia alakulása szívelégtelenségben számos perifériás és kardiális tényezőtől függ és úgy tűnik, a tolerancia javulása nem feltétlenül függ össze a túlélés javulásával. Azon szerek, amelyek a túlélést javítják (béta-blokkolók, ACE-gátlók stb.), kevésbé fokozzák a terhelési toleranciát, mint a tisztán vazodilatátor vagy pozitív inotrop hatású szerek, amelyek viszont a túlélést nem befolyásolják jelentős mértékben. A betegek száma és az omapatrilát alkalmazásának időtartama nem volt túl nagy, amely eredményekből így messzemenő következtetéseket nem lehet levonni. A legtöbb beteg esetében a gyógyszerek adagjának titrálására három hét elegendőnek bizonyult és a köhögés előfordulási aránya is hasonló volt mindkét szer esetében. Az omapatrilát-csoportban észlelt kisebb arányú vesefunkció-romlást a natriureticus peptidek glomeruláris filtrációra való protektív hatásával lehet megmagyarázni. A szerzők egyébként további III. fázisban levő vizsgálatot is végeznek 4420 beteg bevonásával, ahol az omapatrilát és enapalril hatását vizsgálják szívelégtelenségben (OVERTURE trial).

[Ref.: Az omapatrilát a cardiovascularis gyógyszerek között az első vazopeptidáz-inhibitor tulajdonsággal rendelkező szer. Orálisan adva tartós hatású, szelektív és kompetitív antagonistája a neutrális endopeptidáznak (NEP, enkefalináz, neprilizin) és az angiotenzin-konvertáló enzimeknek. Potenciáló hatást gyakorol sok endogén vazodilatátor hatású peptidre, így a natriureticus peptidekre (pitvari, agyi natriureticus peptidre, a kalcium aktíválta neutrális proteázra), a bradikininre és adrenomedullinra és gátolja a vazokonstriktív hatású peptidet és az angiotenzin II-t. Orálisan adva biológiai hasznosulása 30% körüli, a plazmában 80%-ban fehérjéhez kötődik. Maximális plazmakoncentrációját orális alkalmazásakor 2 óra után éri el, effektív plazmafelezési ideje 14–19 óra. A májban metabolizálódik. Biotranszformációs adatok alapján in vivo és in vitro a citokróm P450 enzim nem befolyásolja metabolizmusát. Más gyógyszerekkel való interakciója eddig nem ismert. Újabban sikeresen alkalmazzák hipertónia-betegség kezelésében, de szívelégtelenségben való alkalmazásának is megvan a patofiziológiai magyarázata. Szívelégtelenségben ugyanis a vazokonstriktor hatású neurohormonok fokozott aktivációjával szemben számos ellenregulációs mechanizmus lép életbe, így az endogén vazodilatációs rendszer, amely magában foglalja a natriureticus peptidek, nitrogén-monoxid és a prosztaglandinok fokozott termelődését. Ezek vazodilatációt idéznek elő, elősegítik a natriuresist, csökkentik a sejtnövekedést, ezáltal ellensúlyozzák a nátrium- és vízvisszatartó hatású vazonkonstriktor neurohormonokat. A vazopeptidáz-inhibitorok új gyógyszercsoportot képeznek, amelyek az endogén vazodilatátor rendszert aktiválják és csökkentik az angiotenzin II hatását. Reméljük, hogy jelen szerzők eredményeit az idézett további vizsgálatok is megerősítik és az omapatrilát talán a szívelégtelenség kezelésének standard gyógyszerévé válhat majd.]

Orosz István dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

Anyai életkor és a magzati halálozás: populációs regiszter alapján végzett vizsgálat. Andersen, A. M. N., Wohlfahrt, J., Christens, P. és mtsai (Dept. of Epidemiol. Research, Danish Epidemiol. Sci. Centre, Koppenhága, Dánia): BMJ, 2000, *320*, 1708–1712.

Epidemiológus és statisztikus szerzők a dán orvosi születési regiszterben

1978–1992 között 634 272 kórházi kezelésre felvett nő 1 221 546 terhességének kimenetelét tanulmányozták. Arra kerestek választ, hogy az anyai életkor és az előző spontán vetélések, valamint a terhességek száma, hogyan befolyásolják a magzat elvesztésének (az ectopiás terhesség, a spontán vetélés és a halvaszülés) gyakoriságát.

A kutatók eredményei szerint az összesített magzati halálozás 13,5% volt, mely az életkor függvényében egy J alakú görbét adott, 35 év felett ugrásszerű emelkedést mutatva. 35 éves terhesek több mint egyötöde, 42 évesek több mint fele veszítette el magzatát ectopiás terhesség, spontán abortusz vagy halvaszülés miatt. A magzati halálokok 80%-a volt spontán abortusz. A 22 évesek minimális 8,7%-os vetélése, 48 éves vagy idősebb anyák esetén 84,1%-ra emelkedik. Az előző, spontán abortuszok száma egyenes arányban fokozta a következő terhességben a vetélés valószínűségét. Minden korcsoportban magasabb a gyermektelen nők vetélési gyakorisága. Három vagy több spontán vetélést követően abortusszal végződő terhesség valószínűsége még nem szült nő esetében 44,6%, míg szült nők esetében 35,4%. Statisztikailag, ha a spontán vetéléssel végződő felismert terhességek csak 80%-a lenne kórházba felvéve, a vetélés rizikója 12–19 éveseknél: 13,3%, 20–24 éveseknél: 11,1%, 25–29 éveseknél: 11,9%, 30–34 éveseknél: 15%, 35–39 éveseknél 24,6%, 40–44 éveseknél 51%, 45 évtől 93,4%. Az ectopiás terhességek gyakorisága 2,3%, mely az életkorral arányosan emelkedett 1,4%-ról (21 évesek) 6,9%-ra (44 év felett). A halvaszületések aránya 4,3 ezrelék, mely az életkor viszonylatában J alakú görbét adott; az inkább szociális, mint biológiai okokkal magyarázható tizenévesek hasonló gyakoriságot mutattak, mint a 35–39 év közötti korosztály. A halvaszülések és az ectopiás terhességek leggyakoribb oka kismedencei gyulladás volt, melyet különösen a 80-as években megfigyelt emelkedett incidenciájú Chlamydia trachomatis-fertőzés okozott.

A nők 30-as éveik második felétől, illetve későbbi életkorban vállalt terhességeik esetén, függetlenül a megelőző terhességek kimenetelétől, gyakori a magzat elvesztése. Ezt a fokozatosan egyre idősebb korra húzódó családtervezésnél és a terhességi tanácsadáson is hangsúlyozni kell.

Dérfalvi Beáta dr.

Urológia

Egy betegség kiirtása, avagy hogyan gyógyítottuk meg az aszimptomatikus prostatacarcinomát? Tannock, I. F. (Dept. of Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Hospital and Univ. of Toronto, Kanada): Lancet Oncol., 2000 május, 17–19.

Egyes irodalmi adatok szerint az aszimptomatikus prostatarák prevalenciája annyira lecsökkent az utóbbi tíz évben, a megelőző dekádhoz viszonyítva, hogy ma már szinte ritka betegségnek számít. Nem vitás, hogy ez a folyamat a PSA felfedezéséhez kötött, melynek klinikai alkalmazása, 1982 óta, legalább 5000 cikk jelent meg ebben a tárgykörben. Ismeretes, hogy ez az olcsó vizsgálómódszer felhívja az orvosok és páciensek figyelmét a prostatarák-sejtek jelenlétére.

A PSA-éra előtt a betegek prostataállapotukra nézve gondtalanul, boldog tudatlanságban jöttek az évi szűrővizsgálatra. Most havonta jelentkeznek nagyon sokan PSA eredményüktől frusztrálva, aggódva, grafikonokkal, komputerlenyomatokkal a kezükben. Félnek attól, hogy aszimptomatikus prostatarákjuk előbújt az ismeretlenség homályából és így beteggé válnak. Az aktív formában meglehetősen súlyos kórképhez most mi hozzáadtunk egy tünetet: a szérum-PSA eredményének ismeretét, ill. súlyos aggodalmát, amelyet egy szerző találóan PSA-dyniának nevezett el.

Felmerül a kérdés: mit nyertünk ezzel? Sok neves urológiai–onkológiai szakértő szerint a feltételezett előrehaladás látszata ellentmondásos és ha nyereség, akkor nem nagy. Kétségkívül a PSA vizsgálata alkalmas a prostatarák felfedezésére a szimptomatikus férfiakban. Széles körű bevezetése óta az USA-ban a prostatarák incidenciája megkétszereződött: az 1983–1987 közötti 55/100 000-ről 110/100 000-re nőtt az 1993–1995 periódusban. Ezzel szemben csak enyhe fokú a növekedés az Egyesült Királyságban, ahol a vizsgálatot kevésbé gyakran használják. Többen, úgy gondolják, hogy a prostatarákok 75%-át sohasem diagnosztizálták volna PSA nélkül.

Vannak az USA-ban, akik a prostatarák halálozásának mérsékelt csökkenését is a PSA-szűrés javára hajlandók elkönyvelni. A PSA-szűrés és a nem vizsgált csoportok adatainak összehasonlíthatósága azonban még várat magára – technikai okok miatt. A túlélési eredmények radikális műtét, ill. besugárzás után kétségtelenül javultak a fiatalabb korosztályokban. Vannak gyógyult betegek, akik különben meghaltak volna a betegségben. Ennek előnyét azonban csökkenteni látszik a kezeléshez kötött mortalitás és sok más kellemetlen szövődmény, amely a prostatarák felismerésének hiányában soha nem jött volna létre.

Egy másik problémacsoport akkor merül fel, ha a PSA-t a kezelt betegek állapotának követésére használják radikális műtét, ill. besugárzás vagy hormonkezelés után. Nevezetesen a PSA emelkedése már jóval a feltételezett rekurrencia előtt, a klinikai tüneteket messze megelőzve (akár évekkel mérve is) jelentkezhet. Ilyenkor a „biokémiai hiba" kifejezést használják újabban. Kérdés, mit nyer a páciens ezzel a fogalommal? Bizonyára rengeteg aggodalmat, rettegést, életminőségének romlását. A terápia szempontjából pedig felmerül: alkalmazzunk-e valamilyen kezelést vagy várjunk a klinikai tünetek megjelenésére? A Brit. Medical Research Council nagy, randomizált tanulmánya szerint a korai hormonkezelés bizonyos előnyt jelent, összehasonlítva a késői hormonkezeléssel, de a nyereség csak kicsi a túlélést és a késői eredményeket illetően. Erősen vitatható ez a relatíve kevés beteg számára mutatkozó előny, összehasonlítva a sokak számára tünetmentes időszak elvesztésével, amit a PSA-értékek megismerése jelent.

A szerző véleménye szerint majd az elkövetkező idők fogják megmutatni, hogy valódi előrehaladást jelentett-e a PSA felfedezése vagy sem.

[Ref.: Az ilyen, és ehhez hasonló gondolatébresztő írások biztosan segítségünkre vannak és lesznek a PSA reális értékének kialakításában, annak ellenére, hogy nem tudományos adatbázisra épülnek, hanem inkább fanyar és filozofikus megállapításokat tartalmaznak. Egy-egy népszerűségének csúcspontját élő módszer sajátos, szkeptikus megközelítésének szerepe nem ismeretlen a tudomány előrehaladásában. Árnyoldalának tekinthető viszont, hogy szűkkeblű és zsebű társadalombiztosítási alap és támogatás esetén, például hazánkban, az eljárással szemben tanúsított, egyébként is negatív beállítottságot erősítheti.]

Scultéty Sándor dr.

Magyar Belgyógyász Társaság 38. Nagygyűlése
Budapest, 2000. november 16-18.

<table>
<tr><th>Nov. 16. csütörtök</th><th>Nov. 17. péntek</th><th>Nov. 18. szombat</th></tr>
<tr><td>8.30 - 9.00 Poszterek elhelyezése</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>9.00 - 10.00 CHINOIN szimpózium
10.00 MEGNYITÓ
I. FŐTÉMA
Együttműködés a társszakmákkal
1. Pulmonológia
(moderátor: Magyar Pál)
2. Pszichiátria
(moderátor: Tringer László)</td><td>8.00 - 9.00 SERVIER szimpózium
9.00 II. FŐTÉMA
Együttműködés a társszakmákkal
1. Neurológia (moderátor: Szirmai Imre)
2. Reumatológia
(moderátor: Gömör Béla)
3. A klinikopatológia jövője
(Nemesánszky Elemér, Bajtai Attila)
12.30 - KÖZGYŰLÉS
Elnöki beszámoló és vitaindító:
A belgyógyászat aktuális problémái
A Társaság emlékérmének átadása</td><td>8.45 - 9.45 Posztervita (varia)
10.00 III. FŐTÉMA
Korszerű diagnosztika és terápia
Analgetikus nephropathia (Nagy Judit)
Per os antidiabetikumok (Gerő László)
Rákmegelőző állapotok a gasztroenterológiában (Tulassay Zsolt)
Terhesség és pajzsmirigy
(Balázs Csaba)
Syncope (Fazekas Tamás)
Nyirokcsomók differenciáldiagnosztikája (Losonczy Hajna)
Szemléletváltozás a szívelégtelenség kezelésében (Préda István)
13.00 Elnöki összefoglaló</td></tr>
<tr><td colspan="3">EBÉDSZÜNET</td></tr>
<tr><td>14.00- 15.00 GLAXO WELLCOME szimpózium</td><td>14.00 - 15.00 ASTRAZENECA szimpózium</td><td>14.00 - 15.00 NOVO NORDISK szimpózium</td></tr>
<tr><td colspan="2">15.00 - 17.00 Csatlakozó és szabad előadások</td><td rowspan="3">15.00 - 15.50 MSD szimpózium
Családorvosok fóruma
1. Mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikája
(Csanády Miklós, Juhász László)
2. Atherosclerosis prevenciója
(Meskó Éva, Karádi István)
Szünet
16.00-16.30 VIOXX hatékonyság, biztonság
(Hodinka László, Szombati István)</td></tr>
<tr><td>A - Szekció
Kardiológia
Nefrológia

B - Szekció
Gasztroenterológia
Onkológia/Hematológia</td><td>A - Szekció
Diabetes
Anyagcsere

B - Szekció
Immunológia
Varia</td></tr>
<tr><td colspan="2">17.30 - 18.30 Poszterek vitája</td></tr>
<tr><td>FOGADÁS</td><td>TÁRSASÁGI PROGRAM</td><td></td></tr>
</table>

2000. november 16. csütörtök
Díszterem
7.30-tól regisztrálás
8.30-9.00 poszterek elhelyezése
9.00-10.00 CHINOIN szimpózium
NO fájdalom, NO puffadás – NO-SPA forte az irritábilis bél szindróma kezelésében
- Az irritábilis bél szindróma diagnosztikája – *Prof. Lonovics János,* (Szeged)
- Az irritábilis bél szindróma kezelése – *Prof. Pap Ákos,* (Budapest)
- Felkért hozzászólás: A NO-SPA forte újabb alkalmazásai IBS-ben – *Dr. Blasó György,* (Budapest)

10.00 Megnyitó
Főtéma
Együttműködés a társszakmákkal
10.15-11.30 Pulmonológia
moderátor: *Magyar Pál*
- *Tarján Enikő:* Pneumoniák kezelése
- *Herjavecz Irén:* Az asthma bronchiale kezelési elvei
- *Böszörményi Nagy György:* Krónikus obstruktív tüdőbetegség
- *Szondy Klára:* Tüdődaganatok diagnosztikus, terápiás lehetőségei

11.30-12.45 Pszichiátria
moderátor: *Tringer László*
- *Dr. Tringer László:* A betegségek primér prevenciója mentális eszközökkel
- *Dr. Tahy Ádám:* A hit szerepe a gyógyításban
- *Dr. Erdős János:* A belgyógyászati rehabilitáció pszichiátriai vonatkozásai
- *Litavszky Zsuzsanna:* A pszichiátriai helye a sürgősségi ellátásban
- *Dr. Marténvi Ferenc:* A liaison-pszichiátria mint a társszakmákkal való kommunikáció korszerű formája

szünet
14.00-15.00 GLAXO WELLCOME szimpózium
Közös területek a kardiológiában és gasztroenterológiában
Üléselnök:
Prof. Dr. Nemesánszky Elemér
Megnyitó
- A mellkasi fájdalom differenciál-diagnosztikája különös tekintettel az anginára és reflux betegségre – *Dr. Zámolyi Károly,* (Budapest)
- Gyakorlati tapasztalatok – *Dr. Győri Imre–Dr. Szalmás Zoltán*
- Portalis hipertenzió a gasztroenterológus szemszögéből – *Prof. Dr. Nemesánszky Elemér*
- Megbeszélés
- Zárszó

2000. november 16. csütörtök

Díszterem
15.00-17.00
Előadások
Témakör: Kardiológia
Üléselnökök: *Csanády Miklós,* (Szeged)
Regős László, (Budapest)

15.00 23. Acut myocardialis infarctusban alkalmazott thrombolyticus terápia tapasztalatai 70 évnél idősebb betegekben – *Dr. Tóth Csaba, Dr. Botos Péter, Dr. Abonyi János, Dr. Gáll Éva, Dr. Hanis Béla, Dr. Újhelyi Erzsébet* (Kardiológiai Osztály, Markhot Ferenc Megyei Kórház, Eger)

15.10 24. Direkt értágítók alkalmazásának jelentősége súlyos szívelégtelenségben – *Dékány M., Nyolczas N., Préda I.* (Kardiológiai és Belgyógyászati Klinika Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Budapest)

15.20 29. Chlamydia pneumoniae infekció esetleges szerepe a manifest coronaria betegség, illetve az instabi-

litás kialakulásában – *Heltai Krisztina, Marton Anna, Ludwig Endre, Szabóki Ferenc* (MÁV Kh., Kardiológia, Szent László Kh., Laboratórium, Belgyógyászat)

15.30 32. A neurocardiogen (vaso-vagalis) syncope kezelése – *Varga E., Szabó Z., Karányi Z., Lőrincz I.* (Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

15.40 104. Angiotenzin II receptor-antagonisták hatása pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegek szomjúságérzetére és klinikai állapotára – *Ertl M., Kertész L., Sereg M.* (III. Belgyógyászat Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár)

15.50 202. Az anamnesztikus hypertonia szerepe a szívelégtelenség kórlefolyásában – *Cserhalmi L.*[1], *Huszár Á.*[2], *Zorándi Á.*[2], *Pártos O.*[2] ([1]Kardiológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem Budapest, [2]Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, Budapest)

Témakör: Nefrológia

Üléselnökök: *Nagy Judit,* (Pécs)
Kis István, (Budapest Szt. Imre)

16.00 4. Homocystein, cystatin c és bioimpedancia vizsgálat vesetranszplantált betegekben – *Lőcsey L., Asztalos L., Kincses Zs., Berczi Cs., Dán A., Sziki Gy. és Paragh Gy.* (EuroCare 10. Dialízisközpont, Kenézy Gyula Kórház I. Belosztály, Központi Labor, Debreceni Egyetem, Orvostudományi Centrum I. Sebészeti és I. Belklinika)

16.10 8. Kardiovaszkuláris rizikófaktorok előfordulása és jellegzetességei vesetranszplantációban részesült betegekben – *Gerő L.*[1], *Földes K.*[2], *Jansen J.*[2], *Barna I.*[1], *Makláry E.*[3], *Remport Á.*[2], *Járay J.*[2], *Perner F.*[2], *de Châtel R.*[1] ([1]I. sz. Belklinika, [2]Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem Budapest, [3]Országos Kardiológiai Intézet, Laboratórium, Budapest)

16.20 154. Új lehetőségek a lupus nephritis refrakter eseteinek kezelésére – *Kiss Emese, Aleksza Magdolna, Soltész Pál, Lakos Gabriella, Szegedi Gyula* (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Belklinika)

16.30 36. A kamrai miokardium elektromos instabilitásának mérése hemodializált betegekben – *Szabó Z., Kakuk Gy, Mátyus J., Kárpáti I, Újhelyi L., Balla J., Lőrincz I.* (Debreceni Egyetem Orvos-, és Egészségtudományi Centrum, I. sz. Belgyógyászati Klinika)

16.40 49. Hyperkalaemiákhoz társuló súlyos aritmiák a gyógyszer indukálta elektrolit zavarok új korszaka – *Tomcsányi J, Somlói M.* (Kardiológia, Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest)

16.50 185. Hyperkalaemiás esetek jelentkezése a kardiológiai intenzív osztályon – *Greschik I., Zsámboki E., Solymos M., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia Péterfy S. u. Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest)

17.30-19.00 Poszterek vitája

20.00 Fogadás

2000. november 16. csütörtök

Zöld terem

Előadások

Témakör: Gasztroenterológia

Üléselnökök: *Tulassay Zsolt,* (Budapest)
Döbrönte Zoltán, (Szombathely)

15.00 132. Irritábilis bél syndroma: A funkcionális gastroenterológiai kórképek reprezentánsa – *Lonovics J.* (I. sz. Belgyógyászati Klinika, SZTE Általános Orvostudományi Kar, Szeged)

15.10 176. Irritabilis bélszindróma kezelése – *Pap Á.* (III. Belgyógyászat, MÁV Kórház, Budapest)

15.20 173. A virtuális colonoscopia szerepe gyulladásos bélbetegség és szövődményeinek diagnózisában „feasibility" study – *Zágoni T.*[1], *Tarján Zs.*[2], *Makó E.*[2], *Sipos F.*[1], *Tulassay Zs.*[1] (Semmelweis Egyetem ÁOK II. Belgyógyászati Klinika[1], Radiológiai Klinika[2])

15.30 177. Öröklődő vastagbélrákok a gyakorlati gasztroenterológiában – *Dr. Kristóf Tünde*[1], *dr. Juhász László*[1], *dr. Újszászy László*[2], *dr. Tam Beatrix*[3], *dr. Simon László*[3] (BAZ Megyei Kórház, II. Belgyógyászat Miskolc[1], Semmelweis Kórház, I. Belgyógyászat, Miskolc[2], Tolna Megyei Kórház, Gasztroenterológia, Szekszárd[3])

15.40 55. Országos felmérés a háziorvosok Helicobacter pylori eradikációs szokásairól – összevetés a szakértők véleményével – *Magyar A.*[1], *Papp J.*[2] ([1]Háziorvosi Rendelő Budapest II., [2]Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika)

15.50 101. Endoscopos sclerotherapia nem varix eredetű felső gastrointestinalis vérző betegeknél – *Csermely L., Tárnok F., Szenes M., Völgyi Z.* (II. sz. Belgyógyászat, Zala Megyei Kórház Zalaegerszeg)

16.00 211. A Wilson-kór gén mutációi magyar betegekben – *Firneisz G, Lakatos PL, Polli C**, *Ferenci P.**, *Szalay F.* (Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest *University of Vienna, Allgemeines Krankenhaus, Wien, Ausztria)

Témakör: Onkológia/Hematológia

Üléselnökök: *Udvardy Miklós,* (Debrecen)
Losonczy Hajna, (Pécs)

16.10 76. Morphologiai diagnosztikai módszerek jelentősége a malignus hematológiai betegségek kórismézésében – *Iványi J. L., Skrapits J., Csanaky Gy., Kovács L.G.*[1]*., Kereskai L. és Pajor L.*[2] (Vas megyei Markusovszky Kórház, Szombathely[1] és PTE Pathologiai Intézet, Pécs[2])

16.20 78. Az autoimmun haemolytikus anaemia klinikai megjelenési formái lymphomákban – *Szabó É., Olexik L., Bakondi Gy., Tarján P., Illésy M., Ujj Gy.* (I. Belgyógyászat, Heténi Géza Kórház, Szolnok)

16.30 123. Autolog perifériás őssejt transzplantáció myeloma multiplexben – *Dávid M.*[1], *Szomor Á.*[1], *Alizadeh H.*[1], *Egyed M.*[2], *Szalontay Cs.*[1], *Losonczy H.*[1] – ([1]PTE, ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs, [2]Kapos Mór Megyei Kórház, Kaposvár)

16.40 180. Az in vitro aktiváció hatása a thrombocyta nitrogen monoxide (no) képzésre egészségesekben és cukorbetegeken – *Udvardy M, Káplár M. Rejtő L. Huszka M.* (II. Belgyógyászati Klinika, Orvos és Egészségtudományi Centrum, Debreceni Egyetem)

16.50 158. A PET hatékony eljárás a rejtett tumorok keresésére – *Ésik O.*[1,2], *Szentirmay Z.*[2], *Kásler M.*[2], *Trón L.*[3] ([1]Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, Sugárterápiás Tanszék; [2]Országos Onkológiai Intézet; [3]Debreceni Egyetem, PET Centrum)

17.30-19.00 Poszterek vitája

20.00 Fogadás

2000. november 16. csütörtök

Díszterem

18.30-19.00

Poszterek

Témakör: Kardiológia

Üléselnökök: *Préda István,* (Budapest)
Tímár Sándor, (Kecskemét)

9. Szívinfarktus hosszú távú prognózisa a kórbonctani leletek tükrében – *Völgyi Z., Farkas K.* (Belgyógyászati Osztály és Patológiai Osztály, Gróf Esterházy Kórház, Pápa)

12. Kardiovaszkuláris szűrővizsgálat eredményei a főváros leginkább veszélyeztetett kerületében – *Garai Boldizsár, Regős László, Csűrös László, Sipos Zoltán, Szökrön Zsuzsanna, Sipos Ágnes* (II. Belgyógyászati-Kardiológia Károlyi Sándor Kórház, Budapest)

19. Monarthritishez társuló jobb szív infektív endocarditis gyógyult esete – *Fügedi K. Khoór S. Kárpáti P.* (Fő-

városi Szent István Kórház I. Belgyógyászat, Budapest)

20. A műbillentyű beültetések késői eredményei felnőtteken, rheumás szívbetegségben – *Gelléri D.* (Markusovszky Emlékalapítvány, Szolnok)

25. Az intravénás amiodaronnal végzett cardioversio hatásossága pitvarremegésben – *Liszkai G.*[1] és *Fazekas T.*[2] (Békés Megyei Képviselőtestület Kórháza, Intenzív Osztály, Gyula[1]; SZTE/ÁOK, Szent-Györgyi Orvostudományi Centrum, Szeged[2])

27. Postinfarctusos rizikóstátus felmérés és secunder gyógyszeres prevenció Komáromban 1999-ben – *Szakál I, Kopasz L., Mohamed A., Topál L., Fazekas I., Révész K., Sólymos M.* (Belgyógyászat, Selye János Kórház, Komárom)

30 A passzív orthostasis hatásai – *László Z.*[1], *Rössler A.*[1], *Hinghofer-Szalkay H.*[2] ([1]Dept. of Physiology, School of Medicine, Karl-Franzens University, Graz, Austria, [2]Institute for Adaptive and Spaceflight Physiology, Graz, Austria)

33. Vasovagalis syncope pathofiziológiája: biokémiai vizsgálat – *Lőrincz I., Varga E., Szabó Z., Karányi Z., Varga Zs.* (Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, I. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

Üléselnökök: *Tenczer József,* (Budapest)
Kalo Emil, (Miskolc)

38. Lágy gyógyszerek cardiovasculáris hatásainak vizsgálata – *Juhász, A. és Boor, N.* (DEOEC I. sz. Belklinika, Debrecen és Center for Drug Discovery, University of Florida, Gainesville, FL, USA)

42. A dialízis arrhytmogén hatásának vizsgálata jelátlagolt EKG segítségével – *Bodor M., Polgár P., Jenei Z., Kárpáti I., Mátyus J., Balla J., Újhelyi L., Kakuk Gy.* (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

48. A pitvari pacemaker kezelés antiaritmiás hatása – *Bőhm Á., Székely Á, Duray G, Lehoczky D, Préda I.* (Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Kardiológiai és Belgyógyászati Klinika, Budapest)

52. Non-invázív és invázív kardiológiai vizsgálatok ellentmondásainak értékelése, két eset kapcsán – *Csűrös L., Sipos Z., Garai B., Horváth A., Tankó A., Regős L.* (II. Kardiológiai Belosztály. Károlyi Sándor Kórház, Budapest)

54. A jobb kamrai csúcsi ingerlés hatása a bal kamra funkcióra jelentős intraventrikuláris vezetési zavarral járó súlyos szívelégtelenségben – *Nyolczas N.*[1], *Dékány M.*[1], *Szilvássy I.*[2], *Nagy I.*[2], *Varga Zs.*[2], *Bőhm Á.*[1], *Borsányi T.*[1], *Préda I.*[1] (Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, [1]Kardiovaszkuláris Centrum, [2]Nukleáris Medicina Klinika, Budapest)

58. Intravénás molsidominnal kiegészített kezelés refrakter instabil anginaban – *Stefán J. Kalo E.* (I. Belgy., Borsod-A-Z megyei Kórház, Miskolc)

63. Tirofiban kezelés instabil anginában – *Pápay Á., Stefán J., Kaló E., Nagy G.*[1], *Szopkó T.*[2] (Borsod-A-Z megyei Kórház I. Belgy., Semmelweis Kórház I. Belgy., [1] Diósgyőri Kórház Belgy.[2] Miskolc)

105. A bal kamra funkciójának javulása csökkent ejekciós frakciójú, pangásos szívelégtelenség miatt kezelt betegeinknél – *Kertész L., Ertl M., Sereg M.* (Fehér Megyei Szent György Kórház, III. Belgyógyászati Osztály, Székesfehérvár)

Üléselnökök: *Császár Albert,* (Budapest)
Czuriga István, (Debrecen)

109. Tapasztalataink troponin I meghatározással akut koronária szindrómában – *Lukács I., Sebő I, Kárpáti P., Fey E.*[*] (Szt. István Kórház I. Belgyógyászat, [*]Központi Laboratórium)

110. A myocardium kontraktilitását jellemző Doppler index gyakorlati alkalmazása – *Horváth Csaba, Balázs Endre, Matoltsy András* (Nagykanizsa Megyei Jogú Város Kórháza, Belgyógyászati Osztály)

113. Szemléletváltozás a syncope diagnosztikájában és kezelésében – *Ölvedy Cs., Pap T., Sereg M.* (III. Belgyógyászat, Szent György Kórház, Székesfehérvár)

170. Továbbkövetéses vizsgálatok jelentősége a coronaria áramlási reserve értékével ballontágításon átesett betegeknél – *Nemes Attila, Ungi Imre, Forster Tamás, Pálinkás Attila, Csanády Miklós* (Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ, Szeged)

187. Elhúzódó hypoglycaemia előfordulása súlyos bal kamra elégtelenség miatt kezelt, II. típusú diabeteses betegekben – *Buday B., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia Péterfy S. u. Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest)

188. Az életkor és társult klinikai körülményeinek hatása az akut miokardialis infarktus kórházi halálozására – *Szilágyi L., Sperr E., Zsámboki E., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia Péterfy S. u. Kórház, Erzsébet Kórháza, Budapest)

189. Súlyos aorta stenosis idős korban – *Kirschner R., Nagy K., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia Péterfy S. u. Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest)

18. A máj szteatozis klinikai, laboratóriumi és ultrahang vizsgálati eredmények és a koszorúsérbetegségek közötti összefüggés – *Mihail Bogdanov*[1], *Suzana Vircz-Bogdanov*[1], *Ivan Ponjevic*[1], *Gyergyi Vámoser-Goretic*[1], *Zoran Stanisic*[2] (Egészségügyi Központ Szív- és Érrendszeri Betegségek Gondozója Zombor[1], Gastroenterohepatologiai Klinika OTE Újvidék[2] Yugoslavia)

Témakör: Nefrológia
Díszterem

Üléselnökök: *Kakukk György,* (Debrecen)
Szegedi János, (Nyíregyháza)

Homocystein, cystatin c szintek változása krónikus haemodialízis programban kezelt betegekben – *Lőcsey L.*[1], *Szegedi J.*[2], *Görögh S.*[3] *és Dán A.*[4] (EuroCare Eü.Rt. 10, 2, és 12. sz. Dialízis Központ, Kenézy Gyula Kórház I. Belosztály[1] és Központi Laboratórium[4], Jósa András Kórház I. Belosztály[2], Kisvárda I. Belosztály[3].)

51. Krónikus hemodialízis kezelésben részesülő betegek rehabilitációja Magyarországon a XXI. század küszöbén – *Grosz Mária, Akócsi Katalin, Angyal Sándor, Besenczi Boglárka, Gulyás Zsuzsa, Hollósy Melitta, Kiss István, Lakatos Anna, Lőcsey Lajos, Nemere Éva, Sámik József, Schneider Károly, Wágner Gyula* (EuroCare RT. Nefrológiai Hálózata)

163. Művesekezelt betegek szociális helyzetének elemzése – *Polner K., Homoki M., Baranyi Z-né.* (Nephrocentrum Alapítvány, Budapest)

169. Rapidan progressziv glomerulonephritises eseteink – *Krizsán M., Bőke M., Polner K., Kaszás I*[*], Tóth A.[**] (II. Belgyógyászat-Nefrológiai Osztály, [*]Patológiai Osztály, [**]Radiológiai Osztály, Szent Margit Kórház, Budapest)

174. Myelomás veseelváltozások a paraprotein typusával összefüggésben – *Domán J., Bőke M, Kaszás I., Polner K.* (Szent Margit Kórház II. Belgyógyászat-Nefrológiai Osztály, Patológiai Osztály, Budapest)

183. CE-gén polimorfizmus hemodializált betegekben – *Kiss I.*[1,2], *Kulcsár I.*[1], *Szegedi J.*[1], *Császár A.*[3], *Szalai Cs.*[4], *Kerkovits L.*[1,2], *Tisler A.*[1], *Akócsi K.*[1], *Fernczi S.*[1], *Grosz M.*[1], *Lőcsey L.*[1], *Sámik J.*[1], *Solt I.*[1], *Tóth E.*[1], *Wágner Gy.*[1], *Romics L.*[5], *Farsang Cs.*[2] ([1]EuroCare Nephrologiai Hálózat, [2]I. sz. Belgyógyászati Főv. Önk. Szent Imre Kórház, [3]II. sz. Belklinika, Egészségtud. Kar, [5]I. sz. és [6]II. sz. Belklinika, Á.O.K., Semmel-

weis Egyetem, [4]Központi Laboratórium, Heim Pál Kórház)

2000. november 16. Csütörtök

Zöld terem
Témakör: Gasztroenterológia
Üléselnökök: *Szalay Ferenc,* (Budapest)
Telegdy László, (Budapest)

70. Magyarországi krónikus „C" hepatitises betegeink vírustipizálási eredményei – *Gervain Judit, Papp Istvánné[1], Szabóné B. Katalin[1]* (I. Belgyógyászat, Víruslaboratórium [1] Szent György Kórház Székesfehérvár)
122. Krónikus C vírus hepatitishez társuló cryoglobulinaemiás vasculitis okozta súlyos bőrnecrózis (2 eset ismertetése) – *dr. Mátyus Zsolt, dr. Váczi Zsuzsa, dr. Juhász László* (B.A.Z. Megyei Kórház, II. Belgyógyászat, Miskolc)
134. A hepatitis C vírus indukálta oncogenesis: HCC és B-sejtes lymphoma – *Gasztonyi B.[1], Szomor Á.[1], Pár A.[1], Kereskai L.[2], Kálmán E.[2], Schaff Zs.[3], Pajor L.[2], Losonczy H.[1], Mózsik Gy.[1]* ([1]I. sz. Belklinika, [2]Pathológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, [3]II. sz. Pathológiai Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest)
137. Hepatitis C vírus infekció és haemochromatosis gén mutáció porphyria cutanea tardában – *Nagy Zsuzsanna[1], Kószó Ferenc[2], Pár Alajos[1], Horányi Margit[3], Nagy Ágnes[1], Morvay Márta[2], Dobozy Attila[2] és Mózsik Gyula[1]* ([1]Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs, [2]Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Klinika, Szeged, [3]Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest)
175. Liver involvement in early rheumatoid arthritis: report on a three-year follow-up – *Nemesánszky E.[1], Csepregi A.[1], Rojkovich B.[2], Poór Gy.[2]* ([1]Dept. of Gastroenterology, Polyclinic of the Hospitaller Brothers of St. John of God, [2]Department Rheumatology and Metabolic Bone & Joint Diseases, National Institute of Rheumatology, Budapest, Hungary)
200. DNS-tartalom és hepatocyta proliferáció krónikus C-hepatitisben – *Werling K.[1], Schaff Zs.[2], Szalay F.[3], Szentirmay Z.[4], Telegdy L.[5], Dávid K.[6], Szabó Zs.[5], Stotz Gy.[6], Tulassay Z.[1]* ([1]II. Belgyógyászati Klinika, [2]II. Patológiai Intézet, [3]I. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, [4]Országos Onkológiai Intézet, [5]Szent László Kórház, [6]Belügyminisztérium Központi Kórháza, Budapest)
131. Az autoimmun-májbetegségek laboratóriumi diagnosztikája – *Dr. Németh Júlianna* (Szent István Kórház, Budapest)
151. Májátültetett betegeink életkilátása – *Szalay L., Pató É., Kóbori L.*, Görög D.** (III. Belgyógyászati Osztály, Fővárosi Önk. Uzsoki u. Kórház, Budapest, S.E. Transzplantációs és Sebészeti Klinika*)
210. Genetikai vizsgálatok és családfa analízis egy különleges Wilson-kóros családban – *Szalay F.[1], Szőnyi L.[2], Lakatos P.[1], Görög D.[3], Perner F.[3], Polli C.[4], Ferenci P.[4] Firneisz G.[1]* (Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika[1], I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika[2], Transzplantációs Klinika[3], Allgemeines Krankenhaus, Ausztria[4])
216. Hemochromatozis gén mutáció, HCV infekció, alkoholfogyasztás és a hepatocelluláris rák előfordulása májcirrhosisban – *Abonyi M., Németh Zs. K., Tóth T., Horányi M*., Tordai A.** (Semmelweis Egyetem ÁOK I. Belklinika, Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet*, Budapest)

Üléselnökök: *Lonovics János,* (Szeged)
Prónai László, (Budapest)

11. A felnőttkori glutén sensitiv enteropathia diagnosztikus nehézségei – *Kovács Cs., Demeter P., Székely Gy., Polgár M.[3], Sápi Z.[2], Vadász G.[2]* (I. sz. Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztály, Patológiai Osztály[2], Szent János Kórház, Budapest, Madarász utcai Gyermekkórház, Gasztroenterológiai Szakrendelés[3], Budapest)
28. PEG jelentősége az enterális táplálásban – *Császár T.* (Krónikus Belgyógyászat, Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg)
31. Fekélybetegségek H. pylori eradikációs kezelésének hatékonysága Pantoprazol – Clarythromycin – Tinidazol kombináció alkalmazása esetén – *Lakner L., Beró T.[1], Kersák J.[1], Schuller J.[2], Döbrönte Z.* (Markusovszky Kórház, Szombathely; Városi Kórház, Siófok[1]; Szent László Kórház, Budapest[2])
65. Juxtapapilláris duodenum diverticulumok – *Horvát Gy.[1], Kovács L.[1], Lövei L.[1], Szoó Gy.[2], Szele K.[1]* ([1]II. Belgyógyászat és [2]Radiológia, Markhot Ferenc Kórház-Ri., Eger)
71. Epidemiology, diagnostic practice and therapy of irritable bowel syndrome – *Juhász M., Herszényi L., Zágoni T., Prónai L., Tulassay Zs.* (II. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest)
73. Nő a laparoscopos antireflux műtétek száma (és a preoperatív kivizsgálás fontossága) – *Váradi Zs, Gyökeres T, Pap Á.* (III. Belosztály, MÁV Kórház, Budapest)
74. Paraziták szerepe a gastrointestinalis tünetképzésben – *Merényi K, Bernád K, Pap Á.* (III. Belgyógyászat, MÁV Kórház, Budapest)
86. Három-dimenziós ultrahangvizsgálat rectalis lokalizációjú carcinoid tumorban – *Szilvás Á.[1], Székely Gy.[1], Siket F.[1], Vadász G.[2], Berki I.[3]* (I. sz. Belgyógyászati- Gastroenterológiai Osztály, Szt. János Kórház[1], Pathológiai Tanszék Semmelweis Egyetem[2], Sebészeti Osztály, Szt. János Kórház[3], Budapest)
108. 331 Percutan endoscopos gastriostoma 24 speciális ellátást igénylő komplikációja – *Taller A.[1], Horváth E.[2], Iliás L.[1], Kótai Zs.[2], Harsányi L.[3]* (Fővárosi Önkorm. Uzsoki utcai Kórház [1]II. sz. Belgyógyászat, [2]Fej-nyak Sebészet, [3]Seb I. sz. Sebészeti Klinika Budapest)

Üléselnökök: *Várkonyi Tibor,* (Békéscsaba)
Tárnok Ferenc, (Zalaegerszeg)

124. Urikinase plasminogen activator receptor prognosztikai szerepe colon carcinomában – *Herszényi L, Farinati F*, Plebani M*, István§, Carraro P*, De Paoli M*, Cardin R*, Naccarato R*, Tulassay Z.* (Semmelweis Egyetem, Budapest, II. sz. Belgyógyászati Klinika; §II. sz. Sebészeti Klinika; *Gasztroenterológiai Klinika & Kémiai Laboratórium, Padovai Egyetem, Olaszország)
127. Az autonom neuropathia és a 24 órás ambuláns vérnyomásprofil összefüggése primer biliaris cirrhosisban – *Keresztes K., Szalay F., Istenes I oh., Lakatos P.L., Hermányi Zs., Vargha P., Kempler P.* (Semmelweis Egyetem, ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)
153. Antisaccharomyces cerevisiae antitest (ASCA) előfordulása Crohn betegeknél – *Barta Zs., Csípő I., Antal P., Sipka S., Szegedi Gy.* (III. sz. Belgyógyászati Klinika, DEOEC, Debrecen)
172. Anti-TNFα monoklonális antitest: új lehetőség a hagyományos kezelésre rezisztens Crohn-betegség kezelésében (Esetismertetés) – *Tárnok F.*., Szenes M.[1], Sipos J.[2], Solt J.[3], Horváth Ö.P.[4]* ([1]II. sz. Belgyógyászat, [2]Pathológia, Megyei Kórház, Zalaegerszeg; [3]I. sz. Belgyógyászat, Megyei Kórház, [4]I. Sebészeti Klinika[3], PTE, Pécs)
178. Egy- és kéthetes RBC alapú eradicatios kezelés hatékonyságának összehasonlítása, második körben végzett Helicobacter pylori eradicatio alkalmával – *Altorjay I., Palatka K., G. Kiss Gy.*, Csiki Z.**, Udvardy M.* (Debreceni Egyetem OEC, II. Belgyógyászati Klinika, *Hajdú-Bihar megyei Kenézy Kórház II. Belosz-

tálya, ** DEOEC III. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

190. 20 év alatt szerzett tapasztalatok a nem varix eredetű felső gasztrointesztinalis vérzések endoszkópos kezelésében – *Kempelen Imre dr, Takáts Alajos dr, Holvay Endre dr, Kővári Ilona dr, Beke Judit dr, Nagy Zoltán dr* (Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, I. sz Belgyógyászat, Gasztroenterológia, Budapest)

199. Az antrum telődésének károsodása diabeteses gastroparesisben – *Wittmann T., Rosztóczy A., Várkonyi T., Lengyel Cs., Róka R., Pávics L.,* * *Kiss I.*** (Szegedi Tudományegyetem, I. sz Belgyógyászati Klinika, *Nukleáris Medicina Intézet, **Városi Kórház, Radiológiai Osztály, Szeged)

219. Irrinotecan. Miért kombinációban? – *Al-FarhatY., Horváth G., Hadijev J., Rostás T., Harmat Z., Stefanits K., Horváth L.* (PTE. ÁOK. Radiológiai Klinika- Onkotherápiás Központ)

Témakör: Onkológia
Zöldterem
Üléselnökök: *Ésik Olga,* (Budapest)
Cseh Károly, (Budapest)

17. Ösztrogén receptor, D vitamin receptor és calcium-sensing receptor genotípusok szerepe a colorectalis daganatok pathogenezisében – *Speer G.*[1], *Cseh K.*[2], *Vargha P.*[1], *Takás I.*[1], *Winkler G.*[3], *Lakatos P.*[1] ([1]I. sz. Belklinika ÁOK, Semmelweis Egyetem Budapest, [2]I. sz. Belosztály, Károlyi Kórház, Budapest, [3]II. sz. Belosztály, János Kórház, Budapest)

87. Tumormarkerek összehasonlító vizsgálata rectum daganatokban – *Szilvás Á.*[1], Székely Gy.[1], *Schumann Á.*[2], *Kremmer T.*[2] (I. sz. Belgyógyászati-Gastroenterológiai Osztály, Szt. János Kórház[1], Országos Onkológiai Intézet[2], Budapest)

115. A medullaris pajzsmirigyrák molekuláris genetikai vizsgálata – *Klein Izabella*[1], *Homolya Vera*[1], *Szeri Flóra*[1], *Váradi András*[1], *Ésik Olga*[2] ([1]MTA Enzimológia Intézet, Bp., [2]Országos Onkológiai Intézet, Bp.)

164. A Hodgkin-kóros (HK) betegek PET-vizsgálata elősegíti a nyirokterjedés szabályszerűségeinek megállapítását – *Lengyel Zs*[1], *Rosta András*[2], *Galuska László*[1], *Molnár Zsuzsanna*[2], *Schneider Tamás*[2], *Várady Erika*[2], *Ésik Olga*[2], *Trón Lajos*[1] ([1]Debreceni Egyetem [2]Országos Onkológiai Intézet)

165. Pozitron emissziós tomográfia (PET) a medullaris pajzsmirigyrák áttéteinek kimutatásában – *Szakáll Sz. jr.*[1], *Bajzik G.*[2], *Dabasi G.*[3], *Füzy M.*[4], *Mikecz P.*[1], *Trón L.*[1], *Ésik O.*[5] ([1]Debreceni Egyetem PET Centrum, [2]Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Központ, [3]Semmelweis Egyetem Sebészeti és Transzplantációs Klinika, [4]Országos Onkológiai Intézet Nukleáris Medicina Osztály, [5]Semmelweis Egyetem Sugárterápiás Tanszék)

166. Pozitrion emissziós tomográfia a malignus heredaganatok vizsgálatában – *Kálvin Beáta*[1], *Bodrogi István*[2], *Márián Teréz*[1], *Galuska László*[3], *Szakáll Szabolcs*[1], *Ésik Olga*[4], *Trón Lajos*[1] ([1]Debreceni Egyetem PET Centrum, [2]Országos Onkológiai Intézet „C" Belgyógyászati Osztály, [3]Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Tanszék, [4]Semmelweis Egyetem Sugárterápiás Tanszék)

171. Dinamikus CT és MR vizsgálatok pajzsmirigy medullaris carcinomás betegek májáttéteinek kimutatásában – *Bajzik G.*[1], *Repa I.*[1], *Szavcsúr P.*[2], *Szakáll Sz. jr.*[3], *Trón L.*[3], *Ésik O.*[4] ([1]Kaposvári Egyetem Diagnosztikai Intézet, [2]Országos Onkológiai Intézet Diagnosztikai Osztály, [3]Debreceni Orvostudományi Egyetem PET Centrum, [4]Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztály)

205. A TNM rendszer és a mátrix metalloproteáz IV szerepe a colorectalis carcinoma diagnosztikában és terápiában – *Hariszi R.*[1,2], *Jeney A.*[1], *Flautner L.*[2], *Weltner J.*[2] ([1]I. sz. Pathológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, [2]I. sz. Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem)

Témakör: Hematológia
Zöldterem
Üléselnökök: *Jákó János,* (Budapest)
Dávid Mariann, (Pécs)

26. Terhesség, szülés és ITP 1974-2000 között a Debreceni Orvostudományi Egyetemen – *Kiss A., Tóth Z.*[1], *Balla Gy.*[2], *László P., Sipka S.*[3], *Rák K., Udvardy M.* (Debreceni Egyetem II. Belklinika, Nőgyógyászati Klinika[1] Neonatológiai Tanszék[2], III. Belklinika)

50. Az interdiszciplináris együttműködésről három Moschowitz-syndromás esetünk kapcsán – *Szemeti N.*[1], *Gasztonyi Z.*[1], *Tóth Á. G.*[1], *Kikindai K.*[2], *Szabó K.*[2], *Réti M.*[3], *Hamed A.*[1], *Winiczai Z.*[4] (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Győr II. sz Belgyógyászat-Haematologia, [2]OVSZ Győri Regionális Központ, [3]Szent László Kórház Csontvelő Átültetési Osztály, Apheresis- és Csontvelő Feldolgozó Részleg, [4]Margit Kórház Csorna Neurologiai Osztály)

56. Kettős akceleráció szülő-gyermek és nagyszülő-unoka malignus haematologiai betegsége esetén – *Jakó J., Szerafin L., Nagy P., Babicz T.* (Jósa András Kórház II. Belgyógyászat/Haematologia, Nyíregyháza)

62. Kombinált antithrombotikus kezelés és szövődményei *Sipos Gyula* (B.A.Z. Megyei Kórház, III. Belgyógyászat, Angiológia)

79. Extranodális érintettséggel járó és nodális anaplasias nagy sejtes lymphoma (ALCL) klinikopathológiai összehasonlítása – *Szomor Á.*[1], *Molnár L.*[1], *Iványi J.*[2], *Radványi G.*[3], *Nagy Zs.*[3], *Karádi Á.*[3], *Gergely L.*[4], *Bányai A.*[5], *Demeter J.*[6], *Aryan H.*[7], *Gasztonyi Z.*[7], *Kiss A.*[8], *Kollár B.*[9], *Egyed M.*[9], *Losonczy H.*[1], *Kelényi G.*[10], *Kereskai L.*[10], *Pajor L.*[10] ([1]PTE ÁOK I. Belklinika, Pécs, [2]Hematológiai Osztály, Szombathely, [3]Hematológiai Osztály, Miskolc, [4]DOTE III. Belklinika, Debrecen, [5]OHIIntézet Csontvelőátültető Osztály, Budapest, [6]SOTE I. Belklinika, Budapest, [7]Hematológiai Osztály, Győr, [8]DOTE II. Belklinika, Debrecen, [9]Hematológiai Osztály, Kaposvár, [10]PTE ÁOK Pathologiai Intézet, Pécs)

80. Klonalitás vizsgálatok myelodysplasiás syndromában – *Molnár L.*[1], *Jáksó P.*[2], *Alizadeh H.*[1], *Losonczy H.*[1], *Pajor L.*[2] ([1]I. sz. Belklinika, [2]Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar)

82. Az IVIG kezelés osztályunk gyakorlatában – *Kovács M. Hafner J.* (I. Belgyógyászat, Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg)

Üléselnökök: *Demeter Judit,* (Budapest)
Jakó János, (Nyíregyháza)

79. Extranodális érintettséggel járó és nodális anaplasias nagy sejtes lymphoma (ALCL) klinikopathológiai összehasonlítása – *Szomor Á.*[1], *Molnár L.*[1], *Iványi J.*[2], *Radványi G.*[3], *Nagy Zs.*[3], *Karádi Á.*[3], *Gergely L.*[4], *Bányai A.*[5], *Demeter J.*[6], *Aryan H.*[7], *Gasztonyi Z.*[7], *Kiss A.*[8], *Kollár B.*[9], *Egyed M.*[9], *Losonczy H.*[1], *Kelényi G.*[10], *Kereskai L.*[10], *Pajor L.*[10] ([1]PTE ÁOK I. Belklinika, Pécs, [2]Hematológiai Osztály, Szombathely, [3]Hematológiai Osztály, Miskolc, [4]DOTE III. Belklinika, Debrecen, [5]OHIIntézet Csontvelőátültető Osztály, Budapest, [6]SOTE I. Belklinika, Budapest, [7]Hematológiai Osztály, Győr, [8]DOTE II. Belklinika, Debrecen, [9]Hematológiai Osztály, Kaposvár, [10]PTE ÁOK Pathologiai Intézet, Pécs)

80. Klonalitás vizsgálatok myelodysplasiás syndromában – *Molnár L.*[1], *Jáksó P.*[2], *Alizadeh H.*[1], *Losonczy H.*[1], *Pajor L.*[2] ([1]I. sz. Belklinika, [2]Patológiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar)

82. Az IVIG kezelés osztályunk gyakorlatában – *Kovács M. Hafner J.* (I. Belgyógyászat, Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg)

120. Köpenysejtes lymphomák klinikai jellemzői – *Modok Sz.,* [1]*Krenács L., Borbényi Z.l, Piukovics K.,* [2]*Hódi V.,*

[2]*Szedlák Gy.*, [2]*Iványi J.L.*, *Varga Gy.* (II. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematologiai Osztály, [1]Pathologiai Intézet, SZTE, Szeged, [2]Haematologiai Osztály, Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely)

121. Kezelési lehetőségek gyomor lymphomákban – *Gurbity P. T.*[1], *Bassam A.*[1], *Krenács L.*[2], *Klucsik Zs.*[1], *Varga Gy.*[1] ([1]II. sz. Belgyógyászati Klinika, Haematológiai osztály, [2]Pathológia Intézet, Szegedi Tudományegyetem)

130. Thrombophilia vizsgálatok spontán vetélőknél – *Jakucs J.*[1], *Krizsán M.*[2], *Márki-Zay J.*[3], *Somogyvári F.*[3] (Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula, I. Belgyógyászat[1], Szülészet-Nőgyógyászati Osztály[2], Központi Laboratórium[3])

179. Az akut promyelocytás leukaemiáról: saját tapasztalatok és irodalmi áttekintés – *Telek B., Rejtő L., Kiss A., Udvardy M.* (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belgyógyászati Klinika)

182. Thrombophilia, terhesség és thromboembolia prophylaxis. A kis molekulatömegű heparinok optimális dózisa – *Schlammadinger Á., László P., Pfliegler Gy., Boda Z.* (II. Belklinika, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen)

190. Klinikai megfigyelések intestinalis lymphomákban – *Piukovics Klára, Adamkovich Nóra, Modok Szabolcs, Gurbity Pálfi Tímea, Borbényi Zita, Varga Gyula, Krnecs László**, *Bagdi Enikő**, *Nagy Ferenc*** (Szegedi Tudományegyetem ÁOK, II. sz. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ Hematológia Osztálya, Patológiai Intézet*, I. sz. Belgyógyászati Klinika**)

217. Malignus hematológiai kórképek előfordulása hajas sejtes leukémiában szenvedő betegek családjában – *Kenéz A.*[1], *Gasztonyi Z.*[2], *Hamed A.*[2], *Marton É.*[3], *Varga F.*[1], *Kiss A.*[4], *Demeter J.*[1] (I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem Budapest, Petz Aladár Megyei Kórház, Győr Oktató- Továbbképző Kórház II. Belgyógyászat – Haematológia, Markusovszky Kórház Hematológiai Osztály, Szombathely)

206. A B12 vitamin és aleandronát kombináció eredményes az anaemia perniciosahoz (AP-hoz) társult osteoporosis (OP) kezelésében – *Demeter J., Kenéz A., Varga F., Horváth Cs.* (I. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest)

2000. november 17. péntek

Díszterem
8.00-9.00
Pretanix, referencia diuretikum a hipertónia kezelésében
Servier szimpózium
Üléselnök: *de Châtel Rudolf,* (Budapest)

1. Speciális elvárások a nagy rizikójú betegek antihipertenzív kezelésében – *de Châtel Rudolf* (Budapest)
2. Pretanix, referencia diuretikum a hipertónia kezelésében – *Alföldi Sándor*
3. Diabéteszes betegek középsúlyos hipertóniájának kezelése 1,5 mg-os indapamide SR monoterápiával – *Juhász Elek*

Főtéma
Együttműködés a társszakmákkal

9.00-10.15 Neurológia
moderátor: *Szirmai Imre*
- *Dr. Arányi Zsuzsanna:* Polyneuropathiák neurológiai diagnózisa
- *Dr. Ertsey Csaba:* A dementiák felismerése
- *Dr. Vastagh Ildikó:* Fiatal cerebrovascularis betegek kockázati tényezői
- *Vukmirovits György, Szabó Zs., Szalka A.:* Amit a meningococcus okozta fertőzésekről és a tennivalókról tudni kell 2000-ben

10.15-11.30 Rheumatológia
moderátor: *Gömör Béla*
- *Dr. Gömör Béla:* A reumatológiai kórképek regionális belgyógyászati differenciáldiagnosztikája
- *Dr. Pokorny Gyula:* A kötőszöveti betegségek és a malignus megbetegedések kapcsolata
- *Dr. Czirják László:* A renalis manifesztációk és komplikációk a reumatológiában
- *Dr. Lányi Éva:* Az elhízás mint a terhet viselő izületi panaszok oka

szünet

12.00-12.30 A klinikopatológia jövője
Nemesánszky Elemér (Budapest),
Bajtai Attila (Budapest)

12.30- Közgyűlés
Elnöki beszámoló és vitaindító
A belgyógyászat aktuális problémái
A Társaság emlékérmének átadása
szünet

14.00-15.0 AstraZeneca Szimpózium

2000. november 17. péntek

Díszterem
Előadások
Témakör: Diabetes
Üléselnökök: *Simon Kornél,* (Siófok)
Jermendy György, (Budapest)

15.00 66. Hősokkfehérjék (hsp) és p277 60kd-os hsp peptid elleni antitestek szerepe 1. típusú diabetes mellitusban – *Horváth L.*[1], *Prohászka Z.*[1], *Uray K.*[2], *Hudecz F.*[2], *Baranyi É.*[3], *Madácsy L.*[4], *Hosszúfalusi N.*[1], *Romics L.*[1], *Füst Gy.*[1], *Pánczél P.*[1] ([1]Semmelweis Egyetem Budapest, III. sz. Belgyógyászati Klinika, [2]MTA-ELTE Peptidkémiai Kutatócsoport, [3]HIETE Diabetológiai Ambulancia, [4]Semmelweis Egyetem Budapest, I. Gyermekklinika)

15.10 92. Az autonom neuropathia, a hypertonia és az orthostaticus hypotonia összefüggése: az EURODIAB IDDM szövődmény vizsgálat – *Kempler P.*[1], *Tesfaye S.*[2], *Chaturvedi N.*[3], *Kerényi Zs.*[4], *Tamás Gy.*[1], *Ward J.*[2], *Fuller J.*[3] EURODIAB IDDM Study Group ([1]Semelweis Egyetem, ÁOK, I. sz. Belgyógyászati Klinika, [2]Royal Hallamshire Hosp Sheffield, UK, [3]Dept. of Epidemiology, University College London, UK, [4]Szent Imre Kórház, IV. Belosztály)

15.20 125. Metabolikus szindróma szűrése Győr városában és vonzáskörzetében – *Hídvégi T.*[1], *Hetyési K.*[2], *Jermendy Gy.*[3] (Petz Aladár Kórház IV. Belosztály[1], Központi Laboratórium[2], Győr; Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály[3], Budapest)

15.30 126. A hypertonia és az autonom neuropathia összefüggése csökkent glukóztoleranciában szenvedő betegekben – *Keresztes K., Barna I., Hermányi Zs., Istenes I. oh., Vargha P., Kempler P.* (Semmelweis Egyetem, ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

15.40 161. A diabeteses neuropathia és a gyomorürülés vizsgálata Langerhans szigetek transzplantációját követően 1-es típusú cukorbetegségben – *Várkonyi T.T.*[1], *Lengyel Cs.*[1], *Légrády P.*[1], *Lázár M.*[2], *Róka R.*[1], *Kempler P.*[4], *Farkas Gy.*[3], *Pávics L.*[2], *Lonovics J.*[1] (Szegedi Tudományegyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika[1], Nukleáris Medicina Intézet[2], Sebészeti Klinika[3], Szeged; Semmelweis Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinika[4], Budapest)

15.50 168. Diabetes epidemiologiai vizsgálat 805 hypertoniával kezelt beteg körében – egy lehetséges szűrési modell elemzése – *Maros Z.*[1], *Csötönyi G.*[2], *Füzi M.*[3], *Hancsicsák J., Simek Á, Nyirati G., Kempler P.*

Témakör: Anyagcsere
Üléselnökök: *Romics László,* (Budapest)
Rácz Károly, (Budapest)

16.00 10. Akut hyperglykaemia hatása a thyreotrop hormon (TSH) elválasztásra – *Hubina E.*[1], *Kovács L.*[1], *Czirják S.*[2], *Szabolcs I.*[1], *Góth M.*[1] ([1]Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar, I. Belgyógyászati és Geriátriai Klinika, [2]Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest)

16.10 37. Jódellátottság, jódhiány terhesség alatt – okok és a megelőzés lehetőségei – *Nagy Endre, Mezősi Emese, Molnár Ildikó, Jakab Attila, Balogh Eszter, Pökozdy Zsuzsa, Nagy Péter, Pintye Imre, Sámson László,*

Szabó Zoltán, Szabó Jenő, Bokk Ágota, Kakuk György, Leövey András (DE OEC I. Belklinika, Radiológiai Klinika, Kenézy Kórház III. Belgyógyászat, Városi Terhesgondozó Hálózat, Debrecen, valamint a „felnőtt Thyromobil 2000" munkacsoport)

16.20 61. Vizsgálatok az elhízás kezelésének új gyógyszereivel, orlistáttal (Xenical) és sibutraminnal (Reductil). – *Pados Gy, Audikovszky M., Hajós P., Salamon f., Winkler G.* (Főv. Szent Imre és Szent János Kórház IV. ill. II. Belosztálya)

16.30 67. Anti-koleszterin antitest és OXLDL ellenes antitest szintek összehasonlító vizsgálata hypertrigliceridaemiás és egészséges egyenek szérumában – *Horváth Anna*[1], *Bíró Adrienn*[2], *Füst György*[1], *Veres Amarilla*[1], *Bereczky Bíborka*[1], *Kovács Margit*[1], *Horváth István*[3], *Karádi István*[1] *és Romics László*[1] ([1]Semmelweis Egyetem, [2]ELTE, TTK, [3]OBNI, Budapest)

16.40 159. Az amiodarone pajzsmirigy működésre gyakorolt akut hatásának vizsgálata – *Bíró Csaba, Balázs Csaba* (III. sz. Belgyógyászat, Kenézy Gyula Kórház, Debrecen)

16.50 209. Csont ásványianyag tartalom és törésgyakoriság a primer hyperparathyreosis különféle klinikai formáiban – *Csupor E.*[1], Szűcs J.[2] *Mészáros Sz.*[2] *Horváth Cs*[2] ([1]Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat Osteoporosis Centrum, Budapest, [2]I. sz. Belgyógyászati Klinika Semmelweis Egyetem Budapest)

2000. november 17. péntek

Díszterem
17.30-19.00
Poszterek
Témakör: Diabetes
Üléselnökök: *Kempler Péter,* (Budapest)
Fövény József, (Budapest)

13. A neurometer és a case IV összehasonlító vizsálata – *Hermányi Zs., Keresztes K., Gyarmati G., Istenes I., Buzási K., Kempler P.* (Semmelweis Egyetem Budapest I. sz. Belgyógyászati Klinika)

57. Súlyos szövődmények a diabetes mellitus felismerésekor – *Pátkai G.*[1], *Farkas K.*[1], *Hegedűs J.*[2], *Jermendy Gy.*[1] (Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belgyógyászati[1] és Szemészeti[2] Osztály, Budapest)

118. Nitrogén-oxid metabolizmus és oxidatív stressz paramétereinek vizsgálata 2-es típusú cukorbetegekben – *Farkas K.*[1], *Sármán B.*[2], *Sasvári M.*[3], *Jermendy Gy.*[1], *Somogyi A.*[2] ([1]Bajcsy-Zsilinszky Kórház III. Belosztály, [2]Semmelweis Egyetem, ÁOK II. Belgyógyászati Klinika, [3]Semmelweis Egyetem, Klinikai és Kísérleti Orvosi Laboratórium Intézet, Budapest)

128. Glibenclamid és glimepirid eltérő hatása a reactiv hyperaemiara 2. Típusú diabetes mellitusban – *Nieszner É., Vereczkei K., Farkas K.*[*], *Nádas I., Márkus R., Baranyi É., Préda I.* (Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar Kardiovaszkularis Centrum, Szent Imre Kórház, II. Belgyógyászati Osztály[*])

160. Baroreflex szenzitivitás vizsgálata Langerhans-sziget transzplantáción átesett cukorbetegekben – *Lengyel Cs.*[1], *Farkas Gy.*[2], *Légrády P.*[1], *Török T.*[3], *Várkonyi T.T.*[3], *Kempler P.*[4], *Rudas L.*[3], *Lonovics J.*[1] ([1]I. Belgyógyászati Klinika, [2]Sebészeti Klinika, [3]II. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Intenzív Osztály, SZTE, Szeged; [4]I. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest)

162. A vérnyomás-variabilitás spektrális elemzése 1. típusú cukorbetegségben – *Légrády P.*[1], *Lengyel Cs.*[1], *Török T.*[2], *Várkonyi T.*[1], *Ábrahám Gy.*[1], *Kempler P.*[3], *Rudas L.*[2], *Lonovics J.*[1] ([1]I. Belgyógyászati Klinika, [2]II. Belgyógyászati Klinika, Kardiológiai Centrum, Intenzív Osztály, SZTE Szeged; [3]I. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest)

Témakör: Endokrinológia
Üléselnökök: *Szabolcs István,* (Budapest)
Csillag József, (Veszprém)

2. EKG- és enzym-eltérések hypothyreosisban – *Várkonyi J.*[1], *Böröcz Z.*[1], *Léránt I.*[2], *Machovich R.*[2] ([1]Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest, [2]Semmelweis Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet, Budapest)

35. A retrobulbaris pangás lehetséges szerepe az endocrin ophthalmopathia pathomechanizmusában – *Szabó J.*[*], *Boros A.*[**], *Batra M.*[*], *Mikó I.*[***], *Baázs E.*[+], *Jeney F.*[++], *Nagy E.*[*], *Leövey A.*[*], *Gomba Sz.*[#] ([*]DE OEC, I. sz. Belklinika, [**]Hajdú-Bihar Megyei Kórház Szemészeti Osztály, [***]DE OEC Kísérletes Sebészeti Intézet, [+]DE OEC Szemklinika, [++]DE OEC Gerontologia Tanszék, [#]DE OEC, Pathologiai Intézet)

89. TSH receptor elleni autoantitestek biológiai aktivitásának mérése humán TSH receptor génnel transfectált cho sejteken – *Kiss E.*[1], *Balázs Cs., Matkó J.*[2], *Damjanovics S.* ([1]Kenézy Kórház III. sz. Belosztály, [2]DEOEC Biofizika és Sejtbiológiai Intézet, Debrecen)

90. A szérum neopterin szintjének vizsgálata autoimmun pajzsmirigy betegekben – *Vámos Á., Balázs Cs.* (III. sz. Belgyógyászat, MÖK Kenézy Gyula Kórház, Debrecen)

149. A hypoparathyreosisról hét eset kapcsán – *Pató É., Szalay L.* (III. Belgyógyászati Osztály, Fővárosi Önkormányzat Uzsoki u. Kórház, Budapest)

193. Prolactin termelő hypophysis adenomában szenvedő betegek terhessége – *Jakab Cs., Rácz K, Tőke J., Tóth M.,* [1]*Czirják S., Kiss R., Fűtő L., Szűcs N., Varga I., Gláz E.* (II. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, [1]Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet)

194. Szülés után 10 évvel felismert Sheehan szindróma – *Jakab Cs., Tóth M., Fűtő L., Kiss R., Szűcs N., Pusztai P., Tőke J., Gláz E., Rácz K.* (II. sz. Belgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar)

195. Primer hyperparathyreosis műtéti megoldását követő secunder hyperparathyreosis – *Szabó P.*[1], *Tóth M.*[1], *Horányi J.*[2], *Perner F.*[3], *Járay J.*[3], *Gláz E.*[1], *Fütő L.*[1], *Kiss R.*[1], *Rácz K.*[1], *Tulassay Zs.*[1] ([1]II. Belgyógyászati Klinika, [2]I. Sebészeti Klinika, [3]Transzplantációs és Sebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Budapest)

196. Hosszúhatású somatostatin analóg alkalmazása acromegaliás betegeken – *Szűcs N., Tóth M., Kiss R., Jakab Cs., Varga I., Gláz E., Rácz K.* (Semmelweis Egyetem, ÁOK II. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

Témakör: Anyagcsere
Üléselnökök: *Paragh György,* (Debrecen)
Szathmári Miklós, (Budapest)

40. Oxidatív stressz hatására kialakuló DNS károsodás meghatározása comet assay-vel hyperlipidaemiás betegekben – *Harangi M., Reményik É.*[*], *Seres I., Varga Zs., Balogh Z., Kakuk Gy., Paragh Gy.* (DEOEC I. sz Belklinika, [*]Bőrgyógyászati Klinika)

44. Lipopotein (a) szintek változása endocrin kórképekben – *Boda J., Paragh Gy., Nagy E., Leövey A.* (DEOEC I. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

68. Fanconi-szindróma talaján kialakult 1-es típusú D-vitamin-dependens rachitis fiatal nőbetegben – *Igaz P., Tóth M., Rácz K., Tulassay Zs.* (II. Belgyógyászati Klinika, Gastroenterológiai és Endokrinológiai Kutatócsoport, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest)

83. Carcinoid tumor osztályunk beteganyagában – *Györkös A., Hafner J.* (I. Belgyógyászat, Zala Megyei Kórház, Zalaegerszeg)

119. Mennyiben befolyásolja a betegnél alkalmazott immunglobulin és albumin pótlás az immun-assay módszerrel mért hormon paramétereket? – *Lőcsei Z., Toldy E. és Kovács L.G.* (I. Belgyógyászati és Központi Laboratórium, Markusovszky Kórház Szombathely)

155. A csontanyagcsere biokémiai markereinek vizsgálata rheumatoid arthritisben – *Szekanecz Zoltán*[1], *Szántó Sándor*[1], *Szabó Zoltán*[1], *Kovács Ildikó*[1], *Kulcsár Andrea*[1], *Lakos Gabriella*[1], *Aleksza Magdolna*[1], *Sipka Sándor*[1], *Szegedi Gyula*[1] ([1]DE OEC III. Sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

192. Hormonalisan inactiv mellékvese daganatos betegek osteodensitometriás vizsgálata – *Tóth M., Tőke J.* (VI é. oh), *Jakab Cs., Varga I., Horányi J, Kiss R., Gláz E., Rácz K., Tulassay Zs.* (Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. Belgyógyászati Klinika, I. Sebészeti Klinika, Budapest)

201. Szérum beta-crosslaps és osteocalcin meghatározás gyulladásos bélbetegségben szenvedőkön – *Miheller P., Tóth M., Zágoni T, Molnár E., Tulassay Zs.* (Semmelweis Egyetem, Általános Orvosi Kar, II. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest)

207. Az axialis és a perifériás csontdensitas kapcsolata a gyakoribb perifériás csonttörésekkel – *Horváth Cs.*[1], *Bors K.*[2], *Mészáros Sz.*[1], *Bodnár A.*[2], *Hosszú É.*[3] ([1]Semmelweis Egyetem ÁOK I. Belklinika és [3]II. Gyermekklinika, Budapest [2]Ferencvárosi Osteoporosis Centrum, Budapest)

208. Vertebralis deformitással rendelkező férfiak csontminőségének vizsgálata – *Mészáros Sz.*[1], *Tóth E.*[2], *Ferencz J.*[3], *Horváth Cs.*[2] ([1]SE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest, [2]Flór Ferenc Kórház Reumatológia, Kistarcsa, [3]Huniko KDK, Kistarcsa)

2000. november 17. péntek

Zöld terem
Előadások
Témakör: Immunológia
Üléselnökök: *Szegedi Gyula,* (Debrecen)
Pár Alajos, (Pécs)

15.00 43. Cytokinek termelődése humán T lymphocyták in vitro öregedése során – *Bodnár Z.*[1], *Amort M.*[2], *Grubeck-Loebenstein B.*[2], *Kakuk Gy.*[1] (I. Belklinika, Debreceni Egyetem OEC[1], Institute for Biomedical Aging Research of the Austrian Academy of Sciences, Innsbruck)

15.10 64. Lakáson belüli allergének jelentőségének tanulmányozása megbetegedésekben – *Horváth M., Szabó M., Lukács.* (Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat, Allergológiai és klinikai immunológiai Szakrendelés, Budapest)

15.20 88. A 60 kD hősokkfehérjék (hsp60) elleni autoantitestek koncentrációja emelkedett a coronaria betegség szempontjából veszélyeztetett gyermekek szérumában – *Veres Amarilla*[1], *Füst György*[1], *Prohászka Zoltán*[1], *Ablonczy Mária*[2], *Mahavir Singh*[3], *Romics László*[1], *Szamosi Tamás*[2] (Semmelweis Egyetem, ÁOK, III. Belklinika[1], II. Gyermekklinika[2], Budapest, Inst. Biotechnology, Braunschweig, Németország[3])

15.30 95. A herediter angioneuroticus oedema (HANO) belgyógyászati jelentősége – *Farkas H.*[1], *Fekete B.*[2], *Harmat Gy.*[3], *Varga L.*[4], *Füst Gy.*[2], *Visy B.*[1], *Karádi I.*[1], *Romics L.*[2] ([1]Semmelweis Egyetem, Kútvölgyi Igazgatóság, [2]III. Sz. Belgyógyászati Klinika, [3]Fővárosi Madarász utcai Gyermekkórház, [4]Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest)

15.40 133. Infekció és autoimmunitás kapcsolata: új modell a hepatitis C virus – *Pár A.* (I. Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, Pécs)

15.50 146. Sapho syndroma és belgyógyászati vonatkozásai – *Koó É., Ujfalussy I., Imre K.* (II. Reumatológia, Budai Irgalmasrendi Kórház)

Témakör: Szabadonválasztott témák
Üléselnökök: *Mózsik Gyula,* (Pécs)
Szontagh Csaba,
(Esztergom)

16.00 22. A haldokló boncolás *Molnár Károly*[1] *Szikora László*[2] ([1]Felső-Szabolcsi Kórház Kisvárda I. sz. Belgyógyászat [2]Felső-Szabolcsi Kórház Kisvárda Pathológiai Osztály)

16.10 47. Az obstructiv alvási apnoe syndroma – *Liziczai I., Bodnár M.* (Belgyógyászati Osztály Karolina Kórház, Mosonmagyaróvár)

16.20 85. Selectiv thrombolysis a kritikus végtagi ischaemiák kezelésében – *Dr. Varga E., Dr. Sebő N., Dr. Szigyártó M., Dr. Lázár I.* (Angiológiai és Röntgen Intézet, Borsod-A.Z. Megyei Kórház, Miskolc)

16.30 129. Thrombangitis obliterans – klinikai és paraklinikai jellegzetességek – *Makó K., Brassai Z.* (Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, V. Belklinika, Marosvásárhely)

16.40 181. Ritka kórképek – új klinikai és laboratóriumi entitás? – *Pfliegler György, Udvardy Miklós,* [1]*Muszbek László* (Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Belklinika, [1]Klinikai Biokémiai és Molekulárbiológiai Intézet)

16.50 103. Famotidin (Quamatel) kezelés anti-depresszív hatása – *Varga S.*[2], *Balogh Z., Bodnár Z., Karányi Zs.* ([1]III. Psychiátriai és Belosztály, Psychiátriai Szakkórház, Nagykálló [2]Belosztály, Jósa András Megyei Kórház, Nyíregyháza, Debreceni Egyetem, I. Belklinika, Debrecen)

2000. november 17. péntek

Zöld terem
17.30-19.00
Poszterek
Témakör: Immunológia
Üléselnökök: *Fekete Béla,* (Budapest)
Czirják László, (Pécs)

3. Specifikus immuntherápia klinikai és laboratóriumi tapasztalatai légzőszervei allergiás betegekben – *Horváth Mária, Szabó Mária, Lukács Gyula* (Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat, Allergológiai és klinikai immunológiai Szakrendelés, Budapest)

41. Nem differenciált arthritises esetek kimenetelének elemzése – *Gaál János*[1], *Szekanecz Zoltán*[2], *Kakuk György*[1], *Szegedi Gyula*[2] ([1]Debreceni Egyetem OEC I. sz. Belgyógyászati Klinika, [2]III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

46. Terhesség a szisztémás lupus erythematosus – *Pozsonyi T.*[1], *Pajor A.*[2], *Lakatos G.*[3], *Kalabay L.*[1], *Jakab L.*[1], *Fekete B.*[1] ([1]III. sz. Belgyógyászati Klinika és [2]II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem Budapest, [3]III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum)

69. Negatív akut fázis fehérjék májbetegségekben – *Kalabay L.*[1], *Fekete Béla*[1], *Jakab Lajos*[1], *Pozsonyi Teréz*[1], *Jakab László*[1], *Prohászka Zoltán*[1], *Benkő Zsuzsanna*[2], *Telegdy László*[2], *Lőrincz Zsolt*[3], *Závodszky Péter*[3] (Semmelweis Egyetem ÁOK III. sz. Belgyógyászati Osztály, [2]Főv. Szent László Kórház III. sz. Belgyógyászati Osztály, [3]MTA SzBK Enzimológiai Intézet, Budapest)

112. Hősokk fehérje ellenes antitestek vizsgálata gyulladásos bélbetegségben – *Bene L.*[1], *Hernádi Zs.*[2], *Huszti Z.*[2], *Mészáros M.*[2], *Kovács Á.*[1], *Fekete B.*[3], *Füst Gy.*[3] ([1]Péterfy Sándor utcai Kórház Gasztroenterológia, Semmelweis Egyetem [2]Általános Orvosi Kar és [3]III. sz. Belgyógyászati Klinika)

136. Cellularis immunitás krónikus hepatitis C virus (HCV) infekcióban: az NK cytotoxicitás és a lymphocyta phenotipusok vizsgálata – *Pár G, Pár A.*[1], *Rukavina D.*[2], *Podack, ER.*[3] *Horányi M.*[4], *Szekeres J, Hegedüs G.*[5], *Paál M.*[6], *Antal I.*[1], *Mózsik Gy.*[1] (Orvosi Mikrobiológiai Intézet, [1]Belgyógyászati Klinika, Pécsi Tudományegyetem, [2]Dept. of Immunology, University of Rijeka, Croatia, [3]Dept. of Microbiology, University

of Miami, [4]OHVI, Budapest, [5]Megyei Kórház Pathológia és [6]Regionalis Vértranszfuziós Központ, Pécs)

152. Lymphadenopathia, autoimmun betegség és lymphoma – *Gergely Lajos, Illés Árpád, Vadász Györgyi, Váróczy László, Kiss Emese, Zeher Margit és Szegedi Gyula* (DEOEC III. sz. Belgyógyászati Klinika, Debrecen)

Témakör: Varia

Üléselnökök: *Holló János,* (Budapest)
Iványi János, (Gyula)

7. A mélyvénás thrombosisos betegek kismolekulatömegű heparin, Syncumar kezelésével és korai mobilizálásával szerzett tapasztalataink – *Lóránt Béla, Suták Mihály, Balogh Kornélia, Csépke Katalin, Szegedi János* („Jósa András" Megyei Kórház, I. Belgyógyászat)
39. A DEOEC I. sz. Belgyógyászati Klinika toxikológiai eseteinek feldolgozása 1989–1998 között – *Kovács T., Abafalvi Zs., Páll D., Kanyári Zs., Kakuk Gy.* (I. sz. Belgyógyászati Klinika, DEOEC, Debrecen)
45. Proteinuria fokozza a ferritin és heme oxygenase gének expressióját vesében – *Balla J., Jeney V., Varga Zs., Kakuk Gy.l, Ujhelyi L., Balla Gy.* (I. sz. Belgyógyászati Klinika és Neonatológiai Tanszék, Debreceni Egyetem OEC, Debrecen)
77. Homocystein, folsav, B12 vitamin, vérlipidek és haemorheológiai paraméterek vizsgálata obliterativ verőérbetegekben – *Botos A.*[1], *Jassó I.*[1] *Fey E.*[2], *Dinya E.*[3], *Landi A.*[1] ([1]IV. Belgyógyászat, Szt. István Kh. Budapest. [2]Közp. Labor., Szt. István Kh. Budapest, [3]EGIS Gyógyszergyár Rt., Orvostudományi Főosztály)
84. A kritikus végtagi ischaemia belgyógyászati vonatkozásai – *Dr. Sebő N, Dr. Nagy Á, Dr Varga E.* (Angiológia, Borsod-A.Z. Megyei Kórház, Miskolc)
117. A Ca-heparin és a kis molekulasúlyú heparin (LMW) hatásának összehasonlítása mélyvénás thrombosis megelőzésében ischaemiás agyi stroke betegeken – *Dudás M. és Pocsay G.* (I. sz. Belgyógyászat, Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Gyula)
139. Lábambulancia létrehozását sürgeti az alsóvégtagi érszövődmények elemzése – *Dezső E.*[1], *Rumi Gy.*[1], *Deák L.*[1], *Ádám I.*[1], *Gergely M.*[2], *Halmos F.*[2] (Kaposi Mór Megyei Kórház Belgyógyászat[1], Érsebészet[2])
167. Egészségesek-e az ironman versenyzők? – *ifj Herr Gyula, Gál Károly, Herr Gyula* (II. Belgyógyászat, Nagyatád)

2000. november 18. szombat

Díszterem

8.00-8.30 Poszterek elhelyezése

8.45-9.45 Posztervita, esetmegbeszélések

Témakör: Kardiológia

Üléselnökök: *Farsang Csaba,* (Budapest)
Tarján Jenő,
(Szombathely)

14. Iatrogen" subclavian steal szindróma – *Fazekas T.,Rudas L., Morvay Z.*[*], *Hőgye M., Liszkai G., Bogáts G.,* Kovács G. és Dzsinich Cs.[#] (SZTE/ÁOK, Kardiológiai Központ és Radiológiai Klinika[*], Szeged; Semmelweis Egyetem, ÁOK, Ér- és Szívsebészeti Klinika[#], Budapest)
21. Ideiglenes PM elektródája által okozott ismétlődő szívizom perforatio – *Nebenführer Zs.*[1], *Jánoskúti L.*[1], *Slavei K.*[2], *Kempler P.*[1]†, *Sármán P.*[1], *Zsáry A.*[1], *Pénzes I.*[2], *Fenyvesi T.*[1] (Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika[1], AITK[2])
91. Kamrafibrillatiot követő ICD beültetés után kialakult késői szabad kamrafal perforátio – [1]*Zsáry A,* [2]*Slavei K,* [2]*Hauser B,* [1]*Böröcz Z,* [1]*Fenyvesi T,* [2]*Pénzes I,* [3]*Merkely B.* (Semmelweis Egyetem: [1]III. sz. Belgyógyászati Klinika, [2]Anesthesiologiai és Intenziv Therapiás Klinika, [3]Ér- és Szívsebészeti Klinika)
96. Takayasu arteritis sikeresen kezelt esete – *Pozsonyi Z.*[1], *Monos E.*[2], *Merkely B.*[3], *Temesszentandrási Gy.*[1], *Fekete B.*[1], *Pozsonyi T.*[1] (Semmelweis Egyetem [1]III. sz. Belgyógyászati Klinika, [2]Családorvosi Tanszék és [3]Ér- és Szívsebészeti Klinika, Budapest)
138. Foramen ovale apertum és jobb pitvari thrombus okozta multiplex nagyvérköri embolizació – *Egyed M., Kiss Z., Varga I., Rumi Gy., Horváth Gy.,*[*], *Kelle M.*[*] („Kaposi Mór" Megyei Kórház, Belgyógyászat, Radiológia[*] Kaposvár)
141. Együlésben végzett sikeres szívműtét és nőgyógyászati műtét – *Kovács Z.*[1], *Mágel F.*[1], *Sülle Cs.*[1], *Rumi Gy.*[1], *Kelle M.*[2], *Horváth Gy.*[2], *Fodor J.*[3], *Papp L.*[5], *Vincze K.*[4] (Kaposi Mór Megyei Kórház, Belgyógyászati Osztály[1], Radiológiai Osztály[2], Szülészeti-Nőgyógyászati Osztály[3], Sebészeti Osztály[4], PTE Szívcentrum[5])
184. Aktív szívinfarctus szövődményeként előforduló reversibilis veseelégtelenség – *Molnár B., Buday B.,*[*]*Mohai L., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia, [*]Nephrológia Péterfy S. u. Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest)
186. Hyperkalaemia rendezésének hatása a kamrai tachycardia megszűnését követő EKG változásokra pitvarfibrillátió, pacemakeres betegnél – *Ábrahám P., Molnár B., Greschik I., Rónaszéki A.* (I. Belgyógyászat-Kardiológia Péterfy S. u. Kórház Erzsébet Kórháza, Budapest)
197. Hypothyreosis dilatatív típusú cardiomyopathia – *Herr Gyula, Berki Magdolna, Gál Károly, ifj. Herr Gyula* (II. Belgyógyászat, Városi Kórház, Nagyatád)

Témakör: Gasztroenterológia

Üléselnökök: *Papp János,* (Budapest)
Rácz István, (Győr)

16. Rövid-bél szindrómás betegeink gondozásának nehézségei két esetünk kapcsán – *Sahin P.*[1], *Csomor E.*[1], *Török A.*[1], *Ecsedy G.*[2], *Vargáné H. Á.*[3] (Szt. Rókus Kórház és Intézményei [1]Gasztroenterológiai Osztály, [2]Sebészeti Osztály, [3]Dietetika, Budapest)
59. Májcirrhosis súlyos intravascularis haemolysissel, methaemoglobinaemiával és acut veseelégtelenséggel – *Grosz Mária és Ikonga Donatien* (Szent Borbála Kórház, Tatabánya III. Belgyógyászati osztály, Nephrológia EuroCare RT. Nefrológiai Hálózata 8. sz. Dialízis Központja, Tatabánya)
60. A terhességgel kapcsolatos kóros májfunkciós eltérésekről két esetünk kapcsán – *Csöndes M., Rácz I.* (Petz Aladár Megyei Oktató Kórház I. Belgyógyászat, Győr)
72. Chilosus ascitessel szövődött pancreatitis sikeres komplex kezelése – *MÁV A,* [*]*Köveskúti Á,* [**]*Adorján K, Gyökeres T, Tihanyi B, Pap Á.* (MÁV Kórház III. Belgyógyászat, [*] II. Sebészet, [**] Központi Intenzív Osztály, Budapest)
107. Végbélcarcinoma és purpura: koncidencia vagy következmény? – *Lukács M., Nagy Zs., Papp F.*[1], *Simon H.* (Pécsi Honvéd Kórház Belgyógyászati Osztály, Sebészeti Osztály[1])
142. Endocarditis infectiosa mint Chron betegség ritka szövődménye – *Graffits É., Rumi Gy., Mágel F., Gergely M.*[*], *Horváth Gy.*[**], *Viski A.*[***] (Kaposi Mór Megyei Kórház Belgyógyászat, Sebészet[*], Radiológia[**], Pathológia[***])
147. Jelentős mellkasi folyadékgyülem acut pancreatitisben – *Tolnay E*[1]*., Jakab F.*[2], *Hormay M.*[3], *Szalay L.*[1] (Uzsoki u. i. Kórház [1]III. sz. Belgyógyászat, [2]Sebészet, [3]Intenzív Osztály, Budapest)
148. Cholangioma: egy ritka differenciáldiagnosztikai probléma (esetismertetés) – *Tolnay E.*[1], *Szalay L.*[1], *Pócza K.*[2], *Konda S.*[3], *Fornet B.*[4], *Schaff Zs.*[5] ([1]III.sz. Belgyógyászat, [2]Pathologiai Osztály, [3]Sebészeti Osztály Uzsoki u.-i Kórház, Budapest, [4]Egészségtudományi Kar, Radiologiai Klinika, II. sz. Pathologiai Intézet, Semmelweis Egyetem Budapest)

Témakör: Immunológia

Üléselnökök: *Sonkody Sándor,* (Szeged)
Sipka Sándor, (Debrecen)

97. Haemorrhagiás renopulmonalis szindrómával induló, később polymyosi-

tis-szel és neuropathiával szövődött Churg-Strauss szindróma differenciáldiagnosztikus problémái és kezelése – *Temesszentandrási Gy.*[1], *Radich K.*[2], *Herjavecz I.*[2], *Kocsis J.*[1], *Prohászka Z.*[1], *Kalabay L.*[1], *Pozsonyi T.*[1], *Jakab L.*[1], *Fekete B.*[1] ([1]Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, [2]Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest)

98. Renopulmonalis haemorrhagiát okozó mikroszkópikus polyangiitis sikeresen kezelt esete – *Fónyad G.*[1], *Polner K.*[2], *Kocsis J.*[1], *Pozsonyi T.*[1], *Mihály Zs.*[3], *Temesszentandrási Gy.*[1], *Fekete B.*[1] ([1]Semmelweis Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinika és [3]Anaesthesiológiai és Intenzív Therápiás Klinika, [2]Fővárosi Önkormányzat Szent Margit Kórháza, Budapest)

99. Pulmonalis üregképződéssel járó Wegener granulomatosis gyógyult esete – *Förhécz Zs.*[1], *Kalabay L.*[1], *Kánitz É.*[2], *Bogdány I.*[3], *Fekete B.*[1] ([1]Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika, [2]Országos Tbc és Pulmonológiai Intézet, [3]Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Igazgatóság Radiológiai Osztály[3], Budapest)

102. Sarcoidosis ritka típusa, Heerefordt-Waldenström syndroma – *Riba M., Szigeti Sz.*[*], *Prugberger E.*[**], *Lőcsei Z.* (I. Belgyógyászat, Fül-Orr-Gégészet,[*] Markusovszky Kórház, Szombathely, Tüdőbeteg Gondozó Intézet, Sárvár[**])

106. Idiopátiás hipereozinofil szindrómás betegeink – *Dr. Kádár K*[*]*., Dr. Liptay L., Dr. Vachaja J.* (Központi Honvédkórház I. Belgyógyászat [*]SE Kútvölgyi Klinikai Tömb)

144. Szisztémás szklerózis kapcsán jelentkező négy végtagra kiterjedő Raynaud szindróma terápiás lehetőségei – *Kelemen J.*[1], *Koó É.*[1], *Imre K.*[1], *Kristóf V.*[2], *Embey Isztin D.*[3], *Tarján Zs.*[1] ([1]Budai Irgalmasrendi Kórház II: Reumatológiai osztály, [2]Semmelweis Egyetem Ér és Szívsebészeti Klinika, [3]Országos Onkológiai Intézet)

145. Reiter syndroma képével induló négy arthritis psoriaticás esetünk – *Imre K., Koó É., Seszták M.*[*] (II. Reumatológia, Budai Irgalmasrendi Kórház, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet[*]))

198. Wegener granulomatosis esete – *Hajdu Krisztina, Csiszér Eszter, Soltész Ibolya, Böcskei Csaba* (Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézet)

Témakör: Infektológia, Onkológia, Egyéb
Üléselnökök: *Ludwig Endre,* (Budapest)
Láng István, (Budapest)

53. Stromasejtes tumorról három eset kapcsán – *Jakab Zs., Patai Á., Tóth Cs.*[*], *Döbrönte Z.* (Vas megyei Markusovszky kórház, II. Belgyógyászati és Pathológiai[*] Osztály, Szombathely)

81. Cerebralis metastasist adó emlőtumor kezelése nitrozoureával – *Németh B., Máhr K., Hafner J.* (I. sz. Belgyógyászat, Megyei Kórház, Zalaegerszeg)

100. Recurráló meningitis okaként szereplő spontán liquorrhea – *Tóth G.*[1], *Pethő A.*[1], *Fűtő L.*[1], *Kissík I.*[2], *Sashalmi S.*[3], *Homonnai A.*[4], *Kis Zs.*[5], *Kordás M.*[6], *Czirják S.*[6] (Markhot Ferenc Kórház Eger: I. sz. Belgyógyászati Osztály[1], Infektológiai Osztály[2], Fül-orr-gégészeti Osztály[3], Izotópdiagnosztikai Osztály[4], Radiológiai Osztály[5], Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest[6])

111. Vesecarcinoma gátlótestes haemophilia hátterében – *Vidó Sándor András, Lőcsei Zoltán, Jáger Rita*[*], *Justin Cooke*[**] (I. Belgyógyászati Osztály, Patológiai Osztály[**], Markusovszky Kórház, Szombathely, Vérellátó Állomás[*], Szombathely)

116. „ITP" téves diagnozis kezelési szövődményei (esetismertetés) – *Ali B., Jakucs J., Olasz M., Pocsay G.* (Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula, I. Belgyógyászat)

140. Pajzsmirigy daganat diffus metastasis kapcsán felmerült diagnosztikus nehézségek – *Büttl A., Varga I., Rumi Gy., Egyed M., Egyházi Zs.*[*] (Kaposi Mór Megyei Kórház Belgyógyászat, Pathológia[*])

203. Diabeteses ketoacidosis képében manifesztálódó időskori, 1-es típusú diabetes-1 éves utánkövetés – *Gaál Zs., Fórizs E., Valenta B.* (IV. Belgyógyászat, Nyíregyháza Jósa András Kórház-RI)

204. Myeloma multiplex és a vese – *Ladányi Ágnes, Szöllősy Gyula* (Fővárosi Önkormányzat Péterfy S: U. Kórház Nephrológia Budapest)

2000. november 18. szombat

Díszterem
10.00 Főtéma: Korszerű diagnosztika és terápia
Üléselnökök: *Rák Kálmán,* (Debrecen)
de Châtel Rudolf, (Budapest)
- Analgetikus nephropathia *Nagy Judit,* (Pécs)
- Per os antidiabetikumok *Gerő László,* (Budapest)
- Rákmegelőző állapotok a gasztroenterológiában *Tulassay Zsolt,* (Budapest)
- Terhesség és pajzsmirigy *Balázs Csaba,* (Debrecen)
- Nyirokcsomók differenciáldiagnosztikája *Losonczy Hajna,* (Pécs)
- Syncope *Fazekas Tamás,* (Szeged)
- Szemléletváltozás a szívelégtelenség kezelésében *Préda István,* (Budapest)

13.00 Elnöki összefoglaló,
de Châtel Rudolf
szünet
14.00-15.00 Novo Nordisk Szimpózium
15.00-15.30 MSD Szimpózium
Családorvosok fóruma
- Mellkasi fájdalom differenciáldiagnosztikája *Csanádi Miklós, Szeged, Juhász László,* (Miskolc)
- Atherosclerosis prevenciója *Meskó Éva,* (Budapest), *Karádi István,* (Budapest)

Tesztírás
15.50-16.00 Szünet
16.00-16.30 Célzott erő, Egyszerűen
- A COX-2 célzott gátlásának jelentősége. A VIOXX (rofecoxib, MSD) klinikai hatékonysága *Hodinka László,* (Budapest)
- A VIOXX (rofecoxib, MSD) biztonságossága *Szombati István,* (Budapest)

Megbeszélés
Tesztírás

Az Egészségügyi Minisztérium által meghirdetett Ágazati Kutatás-fejlesztési pályázat 2000–2002 nyertes pályázatai:

I. sz. Klinikai és Kísérletes Onkológiai Bizottság

Bak Mihály	400 000 Ft
Balázs Margit	1 000 000 Ft
Balogh Ádám	1 000 000 Ft
Ésik Olga	600 000 Ft
Faragó Anna	1 200 000 Ft
Horváth Örs Péter	600 000 Ft
Jeney András	1 000 000 Ft
Julow Jenő	500 000 Ft
Kásler Miklós	400 000 Ft
Kerényi Tibor	800 000 Ft
Kiss Csongor	700 000 Ft
Kopper László	1 000 000 Ft
Kovalszky Ilona	600 000 Ft
Kralovánszky Judit	600 000 Ft
Marschalkó Márta	300 000 Ft
Matolcsy András	600 000 Ft
Molnár János	600 000 Ft
Oláh Edit	1 300 000 Ft
Pogány Gábor	400 000 Ft
Rácz Károly	1 300 000 Ft
Répássy Gábor	500 000 Ft
Ribári Ottó	300 000 Ft
Romics Imre	800 000 Ft
Sáfrány Géza	600 000 Ft
Schaff Zsuzsanna	1 600 000 Ft
Szabó Gábor	600 000 Ft
Szendrői Miklós	600 000 Ft
Szentirmay Zoltán	400 000 Ft
Tímár József	1 000 000 Ft
Varga Gyula	400 000 Ft

II. sz. Emésztőszervi Megbetegedések, Hepatológia, Alkohol Okozta Károsodások Bizottsága

Altorjay István	500 000 Ft
Arató András	1 300 000 Ft
Bánhegyi Gábor	1 200 000 Ft
Bánóczy Jolán	600 000 Ft
Bertók Lóránd	1 200 000 Ft
Blázovics Anna	800 000 Ft
Boros Ildikó	500 000 Ft
Decsi Tamás	800 000 Ft
Deli József	500 000 Ft
Farkas Gyula	1 100 000 Ft
Fazekas Árpád	1 200 000 Ft
Hideg Kálmán	700 000 Ft
Izbéki Ferenc	500 000 Ft
Kittel Ágnes	600 000 Ft
Kószó Ferenc	500 000 Ft
Kovács Péter	500 000 Ft
Körner Anna	500 000 Ft
László Ferenc ifj.	700 000 Ft
Lázár György ifj.	700 000 Ft
Ligeti Erzsébet	1 400 000 Ft
Lohinai Zsolt	500 000 Ft
Lonovics János	1 500 000 Ft
Mandl József	1 600 000 Ft
Mechler Ferenc	500 000 Ft
Melegh Béla	600 000 Ft
Molnár Dénes	500 000 Ft
Mózsik Gyula	1 600 000 Ft
Pap Ákos	600 000 Ft
Paragh György	600 000 Ft
Petri András	700 000 Ft
Rácz István	800 000 Ft
Rőth Erzsébet	1 100 000 Ft
Sarkadi Balázs	1 300 000 Ft
Somogyi Anikó	400 000 Ft
Szabó Csaba	800 000 Ft
Szabó György	500 000 Ft
Szalay Ferenc	1 500 000 Ft
Takács Tamás	600 000 Ft
Telek Géza	500 000 Ft
Tulassay Zsolt	1 500 000 Ft
Varga Gábor	1 500 000 Ft
Wittmann Tibor	500 000 Ft
Zelles Tivadar	1 300 000 Ft
Zsembery Ákos	900 000 Ft

III. sz. Klinikai és Kísérletes Farmakológia, Kábítószerfüggőség Bizottsága

Barthó Loránd	1 400 000 Ft
Belágyi József	600 000 Ft
Bernáth Gábor	1 400 000 Ft
Borsodi Anna	1 300 000 Ft
Falkay György	700 000 Ft
Fülöp Ferenc	1 400 000 Ft
Fürst Zsuzsanna	1 500 000 Ft
Galuska László	500 000 Ft
Gregus Zoltán	1 000 000 Ft
Gyíres Klára	500 000 Ft
Hudecz Ferenc	500 000 Ft
Kalász Huba	500 000 Ft
Kecskeméti Valéria	500 000 Ft
Kovács Péter	1 200 000 Ft
Magyar János	500 000 Ft
Magyar Kálmán	1 500 000 Ft
Mátyus Péter	500 000 Ft
Perjési Pál	500 000 Ft
Pintér Erika	500 000 Ft
Sperlágh Beáta	1 300 000 Ft
Szentmiklósi József András	500 000 Ft
Tory Kálmán	500 000 Ft
Varró András	1 500 000 Ft
Zelles Tibor	800 000 Ft

IV. sz. Az Idegi Tevékenység Kísérletes és Klinikai Kutatása Bizottság

Ádám Veronika	1 600 000 Ft
Antal Miklós	1 000 000 Ft
Bagdy György	600 000 Ft
Bari Ferenc	500 000 Ft
Benedek György	1 400 000 Ft
Bereczki Dániel	700 000 Ft
Csiba László	1 500 000 Ft
Csillag András	500 000 Ft
Csillik Bertalan	700 000 Ft
Dóczi Tamás Péter	1 500 000 Ft
Dux László	1 200 000 Ft
Fülesdi Béla	500 000 Ft
Halász Béla	1 000 000 Ft
Halász Péter	700 000 Ft
Hársing László Gábor	1 000 000 Ft
Jancsó Gábor	1 000 000 Ft
Karmos György	500 000 Ft
Kása Péter	1 500 000 Ft
Katona Ferenc	500 000 Ft
Kempler Péter	500 000 Ft
Kiss János	1 200 000 Ft
Knyihár Erzsébet	700 000 Ft
Kolev Kraszimir	700 000 Ft
Krizbai István Adorján	700 000 Ft
Lénárt László	1 500 000 Ft
Liposits Zsolt	1 600 000 Ft
Makara B. Gábor	1 000 000 Ft
Mezei Zsófia	500 000 Ft
Mike Árpád	500 000 Ft
Molnár Márk	500 000 Ft
Molnár Péter	800 000 Ft
Nagy Zoltán	1 500 000 Ft
Nyakas Csaba	1 400 000 Ft
Obál Ferenc Jr.	1 000 000 Ft
Palkovits Miklós	1 600 000 Ft
Penke Botond	1 400 000 Ft
Rakonczay Zoltán	600 000 Ft
Seress László	700 000 Ft
Siklós László	600 000 Ft
Szolcsányi János	1 600 000 Ft
Szűcs Géza	700 000 Ft
Tajti János	500 000 Ft
Telegdy Gyula	1 600 000 Ft
Tokaji Zsolt	600 000 Ft
Trón Lajos	1 300 000 Ft
Vécsei László	1 600 000 Ft
Wenger Tibor	600 000 Ft

V. sz. Klinikai és Kísérletes Immunológiai és Transzplantációs Bizottság

Balázs Csaba	1 000 000 Ft
Buday László	1 000 000 Ft
Czirják László	750 000 Ft
Cserháti Endre	500 000 Ft
Doszpod József	750 000 Ft
Engelhardt József	500 000 Ft
Farkas Henriette	750 000 Ft
Földi János	500 000 Ft
Furka István	500 000 Ft
Füst György	1 000 000 Ft
Gamal Eldin Mohamed	400 000 Ft
Gáspár Rezső	1 000 000 Ft
Gergely Péter	700 000 Ft
Gidáli Júlia	750 000 Ft
Hamar Péter	750 000 Ft
Jánossy Tamás	500 000 Ft
Kemény Lajos	1 000 000 Ft
Kotlán Beatrix	750 000 Ft
Krenács Tibor	1 000 000 Ft
L. Kiss Anna	500 000 Ft
Ladányi Andrea	750 000 Ft
Mátyus László	1 000 000 Ft
Mihalik Rudolf	1 000 000 Ft
Monostori Éva	750 000 Ft
Németh Péter	500 000 Ft
Prágai Béla	500 000 Ft
Sebestyén Anna	750 000 Ft
Semsei Imre	750 000 Ft
Sipka Sándor	750 000 Ft
Szabó András	750 000 Ft
Szekeres György	750 000 Ft
Szekeres Júlia	1 000 000 Ft
Szondy Zsuzsanna	1 000 000 Ft
Závodszky Péter	1 000 000 Ft
Zeher Margit	750 000 Ft

VI. sz. Szív-, Érrendszeri, Nephrológia, Hypertonia Bizottság

Balla József	1 000 000 Ft
Boda Zoltán	1 000 000 Ft
Cziráki Attila	500 000 Ft
de Chatel Rudolf	800 000 Ft
Édes István	1 500 000 Ft
Farsang Csaba	1 000 000 Ft
Hollán Zsuzsa	1 100 000 Ft
Karádi István	1 000 000 Ft
Kollai Márk	1 000 000 Ft
Koltai Mária Zsófia	700 000 Ft
Komáromi István	800 000 Ft
Lengyel Mária	500 000 Ft
Leprán István	800 000 Ft
Machovich Raymund	1 500 000 Ft
Monos Emil	1 500 000 Ft
Muszbek László	1 600 000 Ft
Nagy Judit	1 500 000 Ft
Nemes Attila	500 000 Ft
Németh Ilona	500 000 Ft
Papp Lajos	400 000 Ft
Pénzes István	400 000 Ft
Pfliegler György	1 000 000 Ft
Pintér András	500 000 Ft
Póka Róbert	500 000 Ft
Préda István	1 600 000 Ft
Romics László	1 500 000 Ft
Rosivall László	1 200 000 Ft
Rudas László	600 000 Ft
Sonkodi Sándor	800 000 Ft
Szabó Attila	800 000 Ft
Szokodi István	700 000 Ft
Szollár Lajos	500 000 Ft
Tóth Miklós	1 400 000 Ft
Tulassay Tivadar	1 500 000 Ft
Túri Sándor	700 000 Ft

Udvardy Miklós	1 000 000 Ft
Végh Ágnes	1 400 000 Ft
Virág László	800 000 Ft

VII. sz. Molekuláris Medicina Bizottság

Balla György	1 200 000 Ft
Bánfalvi Gáspár	1 000 000 Ft
Csanády Miklós	1 400 000 Ft
Császár Albert	700 000 Ft
D. Tóth Ferenc	1 200 000 Ft
Damjanovich Sándor	1 400 000 Ft
Erdődi Ferenc	1 000 000 Ft
Fekete György	1 500 000 Ft
Fésűs László	1 400 000 Ft
Fülöp András Kristóf	1 000 000 Ft
Gergely Pál	1 400 000 Ft
Gulya Károly	1 000 000 Ft
Homolya László	1 200 000 Ft
Janka Zoltán	1 000 000 Ft
Karcagi Veronika	1 000 000 Ft
Kispál Gyula	1 200 000 Ft
Kiss István	1 200 000 Ft
Kosztolányi György	1 600 000 Ft
Krenács László	1 000 000 Ft
László Aranka	1 000 000 Ft
Losonczy Hajna	1 000 000 Ft
Magyar Pál	1 400 000 Ft
Marczinovits Ilona	1 000 000 Ft
Méhes Károly	1 500 000 Ft
Német Katalin	1 000 000 Ft
Orosz László	1 400 000 Ft
Pósfai György	1 000 000 Ft
Rajczy Katalin	1 200 000 Ft
Raskó István	1 300 000 Ft
Sasvári Mária	700 000 Ft
Sümegi Balázs	1 100 000 Ft
Szöllősi János	1 400 000 Ft
Tasnádi Gyöngyi	1 000 000 Ft
Váradi András	1 500 000 Ft

VIII. sz. Környezetegészségügyi és Epidemiológiai Bizottság

Bakos József	500 000 Ft
Barabás György	900 000 Ft
Bátai István	500 000 Ft
Bodó Katalin	500 000 Ft
Csanády Mihály	1 000 000 Ft
Csönge Lajos	500 000 Ft
Fekete Andrea	600 000 Ft
Fidy Judit	800 000 Ft
Gazsó Lajos	800 000 Ft
Gergely Lajos	1 200 000 Ft
Gönczöl Éva	1 000 000 Ft
Gróf Pál	800 000 Ft
Köteles György	1 600 000 Ft
Kucsera Judit	500 000 Ft
Major Jenő	900 000 Ft
Megyeri Klára	1 000 000 Ft
Miczák András	800 000 Ft
Molnár Jenő	500 000 Ft
Nagy Károly	800 000 Ft
Nagymajtényi László	900 000 Ft
Ongrádi József	600 000 Ft
Pál Attila	500 000 Ft
Pellet Sándor	700 000 Ft
Sándor János	1 000 000 Ft
Somosy Zoltán	700 000 Ft
Szabó Judit	1 000 000 Ft
Szénási Zsuzsanna	900 000 Ft
Szőke Judit	500 000 Ft
Szűcs György	800 000 Ft
Takács Mária	1 200 000 Ft
Thuróczy György	800 000 Ft
Törökné Kozma Andrea	1 200 000 Ft
Ungváry György	1 600 000 Ft

IX. sz. Életminőség, Társadalomorvostudományi-Népegészségügyi Prevenció Bizottság

Ádány Róza	1 000 000 Ft
Bagdy Emőke	500 000 Ft
Balázs Péter	600 000 Ft
Bódis József	500 000 Ft
Czigner Jenő	500 000 Ft
Csányi Vilmos	1 000 000 Ft
Forgács Iván	600 000 Ft
Jeges Sára	700 000 Ft
Kadocsa Edit	400 000 Ft
Keltai Mátyás	1 300 000 Ft
Kopp Mária	1 000 000 Ft
Magyar Éva	500 000 Ft
Majtényi Katalin	500 000 Ft
Métneki Júlia	1 000 000 Ft
Morava Endre	600 000 Ft
Novák Márta	500 000 Ft
Pavlik Gábor	400 000 Ft
Pető Éva	500 000 Ft
Pikó Bettina	500 000 Ft
Reusz György	1 000 000 Ft
Szabó T. Attila	1 000 000 Ft
Tamás Gyula	600 000 Ft
Temesváry Iris Beáta	500 000 Ft
Varga Tibor	1 000 000 Ft
Vasas Lívia	400 000 Ft

X. sz. Endokrinológiai Bizottság

Bak Judit	550 000 Ft
Csermely Péter	800 000 Ft
Enyedi Péter	1 600 000 Ft
Ferdinandy Péter	1 000 000 Ft
Góth Miklós	400 000 Ft
Hrabák András	500 000 Ft
Hunyady László	1 600 000 Ft
Kovács László	1 600 000 Ft
Krasznai Zoltán	400 000 Ft
Molnár Miklós	1 000 000 Ft
Nánási Péter	1 300 000 Ft
Sólyos János	650 000 Ft
Spät András	1 600 000 Ft
Szabolcs István	1 000 000 Ft
Vér Ágota	500 000 Ft
Winkler Gábor	500 000 Ft

XI. sz. Mozgásszervi, Osteoporosis, Rehabilitációs és Sporttudományi Bizottság

Bakay András	800 000 Ft
Bálint Géza	1 600 000 Ft
Bálványossy Péter	400 000 Ft
Bellyei Árpád	1 000 000 Ft
Bíró Vilmos	800 000 Ft
Csernoch László	800 000 Ft
Falus András	1 600 000 Ft
Farkas Tamás	500 000 Ft
Fekete Károly	600 000 Ft
Fornet Béla	1 000 000 Ft
Frenkl Róbert	500 000 Ft
Gáspár Levente	1 000 000 Ft
Géher Pál	500 000 Ft
Genti György	500 000 Ft
Gömör Béla	800 000 Ft
Holló Gábor	1 000 000 Ft
Horváth Csaba	700 000 Ft
Illés Tamás	1 000 000 Ft
Janáky Márta	1 000 000 Ft
Jókay István	500 000 Ft
Jóri József	500 000 Ft
Kiss József Géza	400 000 Ft
Kullmann Lajos	1 000 000 Ft
Lakatos Péter	1 200 000 Ft
Márton Ildikó	300 000 Ft
Módis László	1 500 000 Ft
Nemes György	400 000 Ft
Pucsok József	800 000 Ft
Renner Antal	1 500 000 Ft
Salacz Tamás	500 000 Ft
Tóth Ágnes	500 000 Ft
Vályi-Nagy István	1 200 000 Ft

Meghívó a **Házi Gyermekorvosok Országos Egyesülete** *2000. november 17–18-án „Mit ér az orvos – ha gyerek?"* címmel VI. szakmapolitikai konferenciáját rendezi Budapesten, a Flamenco Szállodában. Szakmai információ dr. Kádár Ferenc, dr. Kálmán Mihály, dr. Dolowschiák Annamária, dr. Póta György HGYE: 1136 Budapest, Tátra u. 48–52. Tel./fax: 330-0900, E-mail: hgye@mail.datanet.hu
A konferencia szervezője: Palánta Bt., Török Katalin, 1136 Budapest, Tátra u. 3. Tel.: 06 (30) 269-4521, E-mail: palanta@mail.datanet.hu

---

UTILIS házi-, gyerek-, üzemorvosi rendszer egyben! Minden jelentést elkészít. 38.500.- Ft. Kérje ingyenes demoverzión-kat. Ezenkívül: hálózatépítés, számítógép értékesítés, irodatechnika, biztonságtechnika. (20) 9686-373, (1) 418-0270

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermotherápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! **BIOPTRON** lámpák javítása, bérbeadása! SAX Kft., Tel.: 409-3643

Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben 2000. augusztus 1. és augusztus 31. között törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok) neve	tart.	Alkalmazás
Fragmin 7500 NE/0,3 ml injekció fecskendőben	Pharmacia-Upjohn	deltaparinum natricum	7500 NE/ml	kis molsúlyú heparin
Fragmin 10 000 NE/0,4 ml injekció fecskendőben	Pharmacia-Upjohn	deltaparinum natricum	10 000 NE/ml	kis molsúlyú heparin
Fragmin 12 500 NE/0,5 ml injekció fecskendőben	Pharmacia-Upjohn	deltaparinum natricum	12 500 NE/ml	kis molsúlyú heparin
Fragmin 15 000 NE/0,6 ml injekció fecskendőben	Pharmacia-Upjohn	deltaparinum natricum	15 000 NE/ml	kis molsúlyú heparin
Fragmin 18 000 NE/0,72 ml injekció fecskendőben	Pharmacia-Upjohn	deltaparinum natricum	18 000 NE/ml	kis molsúlyú heparin
Zanidip 10 mg filmtabletta	Kwizda	lercanidipinum	10 mg	kalciumcsatorna blokkoló
Avelox 400 mg filmtabletta	Bayer	moxifloxacinum	400 mg	antibiotikum
L-Thyroxin 125 Henning tabletta	Chinoin	levothyroxinum	125 µg	pajzsmirigyhormon-kész.
L-Thyroxin 150 Henning tabletta	Chinoin	levothyroxinum	150 µg	pajzsmirigyhormon-kész.
Ceroxim 125 mg tabletta	Ranbaxy	cefuroximum	125 mg	antibiotikum
Ceroxim 250 mg tabletta	Ranbaxy	cefuroximum	250 mg	antibiotikum
Ceroxim 500 mg tabletta	Ranbaxy	cefuroximum	500 mg	antibiotikum
Cifran 250 mg tabletta	Ranbaxy	ciprofloxacinum	250 mg	antibiotikum
Cifran 500 mg tabletta	Ranbaxy	ciprofloxacinum	500 mg	antibiotikum
Cifran 750 mg tabletta	Ranbaxy	ciprofloxacinum	750 mg	antibiotikum
Pariet 10 mg filmtabletta	Jannsen-Cilag	rabeprazolum	10 mg	fekély kezelésére
Pariet 20 mg filmtabletta	Jannsen-Cilag	rabeprazolum	20 mg	fekély kezelésére
Etomidat-Lipuro injekció	B. Braun	etomidatum	20 mg/10 ml	érzéstelenítőszer
Suprefact Depot 3 hónap implantatum	HMR	buserelinum	9,9 mg	endokrin citosztatikum
Cisplatin-Teva 10 mg/10 ml injekció	Biogal-Teva	cisplatinum	10 mg/10 ml	egyéb citosztatikum
Cisplatin-Teva 25 mg/25 ml injekció	Biogal-Teva	cisplatinum	25 mg/25 ml	egyéb citosztatikum
Cisplatin-Teva 50 mg/50 ml injekció	Biogal-Teva	cisplatinum	50 mg/50 ml	egyéb citosztatikum
Oralpäpon 240 por oldathoz	Stada	elektrolitok	–	elektrolitoldat
Elotrans por oldathoz	Stada	elektrolitok	–	elektrolitoldat
Fosamax 70 mg tabletta	MSD	ac. alendronicum	70 mg	csontbetegség gyógyszere
Bondronat 1 mg/1 ml konc. infúzióhoz	Roche	ibandronicum	1 mg/1 ml	csontbetegség gyógyszere
Bondronat 2 mg/2 ml konc. infúzióhoz	Roche	ibandronicum	2 mg/2 ml	csontbetegség gyógyszere
Fortedol filmtabletta	Biogal-Teva	diclofenacum kalicum	50 mg	nem szteroid gyulladásgátlószer
Airomir inhalációs aeroszol	3M Medica	salbutamolum	3,7 mg/1 ml	asztmaellenes szer
Propofol Fresenius 1% injekció 20 ml	Fresenius-Kabi	propofolum	1%	érzéstelenítőszer
Propofol Fresenius 1% injekció 50 ml	Fresenius-Kabi	propofolum	1%	érzéstelenítőszer
Propofol Fresenius 1% injekció 100 ml	Fresenius-Kabi	propofolum	1%	érzéstelenítőszer
Avandia 1 mg filmtabletta	SKB	rosiglitazonum	1 mg	orális antidiabetikum
Avandia 2 mg filmtabletta	SKB	rosiglitazonum	2 mg	orális antidiabetikum
Avandia 4 mg filmtabletta	SKB	rosiglitazonum	4 mg	orális antidiabetikum
Avandia 8 mg filmtabletta	SKB	rosiglitazonum	8 mg	orális antidiabetikum
Captopril AL 12,5 tabletta	Aliud	captoprilum	12,5 mg	ACE-inhibitor
Captopril AL 25 tabletta	Aliud	captoprilum	25 mg	ACE-inhibitor
Captopril AL 50 tabletta	Aliud	captoprilum	50 mg	ACE-inhibitor
Huma-Dipivefrin 0,1% szemcsepp	Human	dipivefrinum	0,1%	glaukomaellenes szer
Magnesium-Diasporal 100 szopogatós tabletta	Protina	magnesium citricum	610 mg	ásványianyag-tartalmú szer
Magnesium-Diasporal 300 granulátum	Protina	magnesium citricum	1830 mg	ásványianyag-tartalmú szer
Ventolin Diskus por inhalációhoz	Glaxo Wellcome	salbutamolum	200 µg/adag	asztmaellenes szer
Diastabol 50 mg tabletta	Chinoin	miglitolum	50 mg	orális antidiabetikum
Diastabol 100 mg tabletta	Chinoin	miglitolum	100 mg	orális antidiabetikum
Tantum Rosa granulátum hüvelyöblítéshez	Angelini Francesco	benzydaminum	0,5 mg	vaginális gyulladásgátló
Tantum Verde P pasztilla	Angelini Francesco	benzydaminum	3 mg	lokális szájfertőtlenítő
Cytamid tabletta	Esparma	flutamidum	250 mg	hormonális citosztatikum
Pentasa 1 g klizma	Ferring	mesalazinum	1 g/100 ml	bélre ható gyulladásgátlószer
Decubal krém	Dumex	dimeticon+egyéb	70 mg+	bőrlágyító krém
Prinorm 50 mg filmtabletta	ICN	atenololum	50 mg	béta-receptor-blokkoló
Prinorm 100 mg filmtabletta	ICN	atenololum	100 mg	béta-receptor-blokkoló
Pangrol 10 000 kapszula	Berlin-Chemie	pancreatinum	154,98 mg	digestivum
Pangrol 25 000 kapszula	Berlin-Chemie	pancreatinum	387,45 mg	digestivum
Tramadol AL 100 injekció	Aliud	tramadolum	100 mg	opioid fájdalomcsillapító
Tramadol AL cseppek	Aliud	tramadolum	100 mg/1 ml	opioid fájdalomcsillapító

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Helyesbítés a június havi listában				
Arava 10 mg filmtabletta	Aventis	leflunomidum	10 mg	immunszuppresszív anyag
Arava 20 mg filmtabletta	Aventis	leflunomidum	20 mg	immunszuppresszív anyag
Arava 100 mg filmtabletta	Aventis	leflunomidum	100 mg	immunszuppresszív anyag

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalombahozatali engedélyével az Egészségügyi Közlönyben történő hirdetése után kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáné OGYI Törzskönyvező Osztály
(1051 *Budapest,* Zrínyi u. 3.)

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CIII/1. D. Az adott esetben a betegnek feltehetően inzulinomája van. Inzulinomára jellemző a testsúlynövekedés és a fizikai terhelésre fellépő hypoglycaemia. A reggeli (éjszakai éhezés utáni) plazmainzulinszint normális lehet. Ha éhezési hypoglycaemia fejlődik ki, nem csökken a plazmainzulinszint, ez a hyperinsulinismus bizonyítéka. Addison-kórban és hepatomában is előfordul éhezési hypoglycaemia, azonban ilyen esetekben csökken a plazmainzulinszint.

CIII/2. D. Inzulindependens diabeteses beteg graviditás esetén hajlamos lesz hypoglycaemiára (a foetus felhasználja a glükózt és a gluconeogenesis szubsztrátjait). Később, a terhesség előrehaladásával viszont inzulinrezisztencia is kialakulhat, mivel a placentaris eredetű kontrainzularis hormonok szintje megnő. A proteinuria hiánya jelen esetben ellene szól a diabeteses nephropathiának. A hyperthyreosis inkább inzulinrezisztens állapotot okoz.

CIII/3. A. 11-béta-hidroxiláz deficiencia a kortizol, kortikoszteron és aldoszteron hiányát okozza. A felhalmozódó deoxikortikoszteron véd a mellékvese-elégtelenségtől, sőt só- és vízretencióhoz vezet, a következményes volumenexpanzió pedig a reninaktivitás szuppresszióját idézi elő. Kis dózis dexamethasonnal szupprimálva az ACTH-t, ez a deoxikortikoszteronszint csökkenését eredményezheti.

CIII/4. E. Pheochromocytomában a tartós excessiv alfa-adrenerg stimuláció hatására gyakran csökkent a keringő plazmavolumen. Ezt orthostaticus hypotensio és megnőtt hematokritérték jelezheti. Ha műtét előtt nincs megfelelően pótolva a plazmavolumen, a tumor eltávolítását követően a perioperatív szakban súlyos hypotonia léphet fel. Ilyenkor nem vasoconstrictiv ágensek, hanem volumenexpanzió céljából plasma adása szükséges.

CIII/5. C. A betegnek pajzsmirigy medullaris carcinomája van, a magas szérum-kalcitoninszint erre utal. A családi anamnézis (apja pajzsmirigyrákja, testvére hyperparathyreoidismusa) alapján valószínű, hogy a II. típusú multiplex endokrin neoplasia részjelensége lehet az észlelt pajzsmirigydaganat, ebben az esetben pedig pheochromocytoma is társulhat a kórképhez. Ezért a pajzsmirigy-operációt (egész pajzsmirigy eltávolítása!) megelőzően a pheochromocytoma kizárandó, nehogy a műtétnél váratlanul hypertoniás krízis lépjen fel.

CIII/6. B. Alopecia, extrém virilizáció, a hang mélyülése androgéntermelő tumor, arrhenoblastoma gyanúját kelti. A normális plazmakortizol és emelkedett tesztoszteronszint inkább ovarialis, mint mellékvese eredetre utal. A granulosa-theca-sejttumor feminizációt okoz és nem virilizációt.

CIII/7. A. A pajzsmirigygöb finomtű aspirációs citológiája korrekt diagnózist adhat, anaplasiás tumort, lymphomát, metastasist, follicularis carcinomát igazolhat. Ha benignus a citológiai lelet, exogén levothyroxin-szuppresszió óvatosan alkalmazható 6–12 hónapig célozva a göb regresszióját. Radiojód- és külső sugárkezelés a pajzsmirigy-carcinoma eltávolítása után jön szóba.

CIII/8. C. Korai menopausa vagy ovarium-elégtelenség állhat fenn az ismertetett esetben. Erre utalhatnak a magas plazma-gonadotropinszintek. Polycystás ovarium esetén van ösztrogéntermelés, ezért Proverára jelentkezne a megvonásos vérzés, és normális a gonadotropinszint. Hypophysistumorban alacsony a gonadotropinszint.

CIII/9. D. Nagydózisú radiojód-kezelés előtt antithyreoidea terápia szükséges, mert az izotóp okozta pajzsmirigyroncsolás a szövetből thyroxin felszabadulásával jár, amit thyreotoxicus tünetek fellángolását válthatja ki.

CIII/10. D. Az üvegtestbevérzés felszívódhat, vagy vitrectomiát igényel, az ilyen betegek fele visszanyeri a látását.

CIV. sorozat

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

CIV/1. Ulcus-betegség miatt korábban Billroth II műtéten átesett 54 éves férfit hasi fájdalom és recidív fekély miatt vizsgálják a kórházban.
A gastrinoma differenciáldiagnosztikája szempontjából, melyik vizsgálat ajánlott?
A. egyszeri szérumgasztrin-meghatározás
B. 24 órás savszekréció-vizsgálat
C. szérum-kalciumszint
D. szekretin infúziós teszt

CIV/2. Cervicalis nyirokcsomókra lokalizált Hodgkin-kór miatt 35 éves nőbeteg limfográfiát követően a nyaki régió rtg.-besugárzásán esett át, amire klinikai remisszióba jutott. Két hónap múlva hypothyreosis jeleit észlelték.
Mi lehetett az oka e komplikációnak?
A. Hashimoto-thyreoiditis
B. jódhiány
C. jódterhelés-indukálta hypothyreosis
D. a pajzsmirigy lymphomás infiltrációja

CIV/3. Egy 55 éves nőbeteg anamnézisében súlyos depresszió szerepelt. Egy éve emlőcarcinoma miatt mastectomián esett át. Rövid idő alatt polyuriás lett, jelentős szomjúságérzettel, polydypsiával. Szérum-Na-szintje 150 maeq/l, kálium 3,6 maeq/l, vércukor 5 mmol/l, vizelet ozmolalitás 150 mosm/kg.
Valószínű diagnózis?
A. psychogen polydypsia
B. renalis glucosuria
C. diabetes insipidus, metastasis miatt

CIV/4. Macroglossia, magas éhgyomri vércukorszint és acromegaliára utaló fizikális jelek miatt vizsgálják a 45 éves férfit. Melyik lelet támogatja a diagnózist?
A. orális glükózterhelésre észlelt, emelkedett szomatotrop hormon szint
B. pajzsmirigy-megnagyobbodás
C. alagút-szindróma („Carpal tunnel")
D. mindegyik

CIV/5. Cushing-szindrómára érvényes állítás:
A. a kóros diurnalis szteroidritmus specifikus és diagnosztikus értékű
B. az 1 mg-os dexamethason szuppressziós teszt mindig pozitív
C. az inzulin-indukálta hypoglycaemia igen magas plazmakortizolszintet eredményez
D. Cushing-szindrómában a nagyfokú hypokalaemia előfordulása malignitásra gyanús

CIV/6. A 30 éves nő ideges, verítékezik, fogyott, palpitációt érez. Vérnyomása 160/80 Hgmm, pulzusa 100/min. A pajzsmirigyben göb tapintható, szérumtiroxinszintje a normális felső határán, a T3-felvétel normális. A szcintigráfia a bal pajzsmirigylebenyben levő göb jódfelvételét igazolja, a jobb lebeny nem vesz fel jódot.
A diagnózis megerősítését szolgáló vizsgálatok, KIVÉVE:
A. A TSH-releasing-hormon meghatározása
B. szérum-trijódtironinszint vizsgálata
C. igen érzékeny TSH-szint-meghatározás
D. TSH-receptor-stimuláló IgG-szint mérése

CIV/7. 45 éves férfi impotencia (erekciós zavar) miatt keresi fel orvosát. Kórelőzményéből kiderül, hogy igen sokféle gyógyszert szed.
Közülük melyikeknek lehet szerepe a panasz kialakulásában?
A. penicillin, ampicillin
B. azathioprin, prednisolon
C. spironolacton, cimetidin
D. laktulóz, methionin

CIV/8. 27 éves nő enyhe hyperthyreosis tüneteivel betegedett meg, szérumtiroxinszintje a normális kétszerese.
Mi indukálhatta a kórképet, KIVÉVE:
A. tiroxin adása
B. thyreoiditis
C. kolecisztográfia
D. bronchuscarcinoma

CIV/9. Sinusitisre utaló panaszok miatt vizsgált 30 éves férfi koponya-rtg. lelete váratlanul a sella turcica megnagyobbodását írta le.
Mi feltételezhető ennek hátterében?
A. hypophysis-adenoma
B. craniopharingeoma
C. „üres sella-szindróma"
D. az art. carotis interna aneurizmája
E. mindegyik lehetséges

CIV/10. Gynecomastia melyik állapottal társulhat?
A. cirrhosis
B. digitáliszhatás
C. pubertás
D. hyperthyreosis
E. mindegyik lehetséges

A megfejtések beküldési határideje: *2000. november 15.*
(A megfejtések levelezőlapon küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 857. 1463)
A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.
A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét a következő havi második számunkban közöljük.

Ő TÚLSÚLYOS, MERT SZÜKSÉGE VAN RÁ. ÉS ÖNNEK?



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

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

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

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

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

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

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

Mindez azonban megelőzhető!

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

Legyen az egészség életfilozófia!

VÁLTSON ALACSONYABB SÚLYCSOPORTRA!

knoll Minőséggel az egészségért

BASF Pharma

Reductil
szibutramin

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

2000. november 12.
141. évfolyam 46. szám

Orvosi Hetilap

440 Ft

46

2000

Centromera-szétválás és malignitás
Méhes Károly dr. 2479

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Az adhéziós molekulák szerepe atherosclerosisban és diabetes mellitusban
Gaál Zsolt dr., Ruzicska Éva dr., Valenta Borbála dr., Somogyi Anikó dr. 2483

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Immunfenotípus vizsgálata akut leukaemiákban: a minimális reziduális betegség kimutatási lehetősége
Pálóczi Katalin dr., Nahajevszky Sarolta dr., Jakab Katalin dr., Regéczy Nóra dr., Gopcsa László dr., László Előd dr., Földi János dr. 2487

KAZUISZTIKA

Rectumcarcinomával társult agyi mélyvénás thrombosis
Tóth László dr., Szakáll Szabolcs dr., Káposzta Zoltán dr., Udvardy Miklós dr. 2493

HORUS

Dr. Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalapítója
Horváth Imre dr., Vértes László dr. 2497

Réthi Lipót (1857–1924)
Emed, Alex dr. 2500

AZ ORVOSI HETILAP EGYKOR ÉS MA 2503

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2507

BESZÁMOLÓK 2522

KÖNYVISMERTETÉSEK 2523

HÍREK 2523

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2524

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

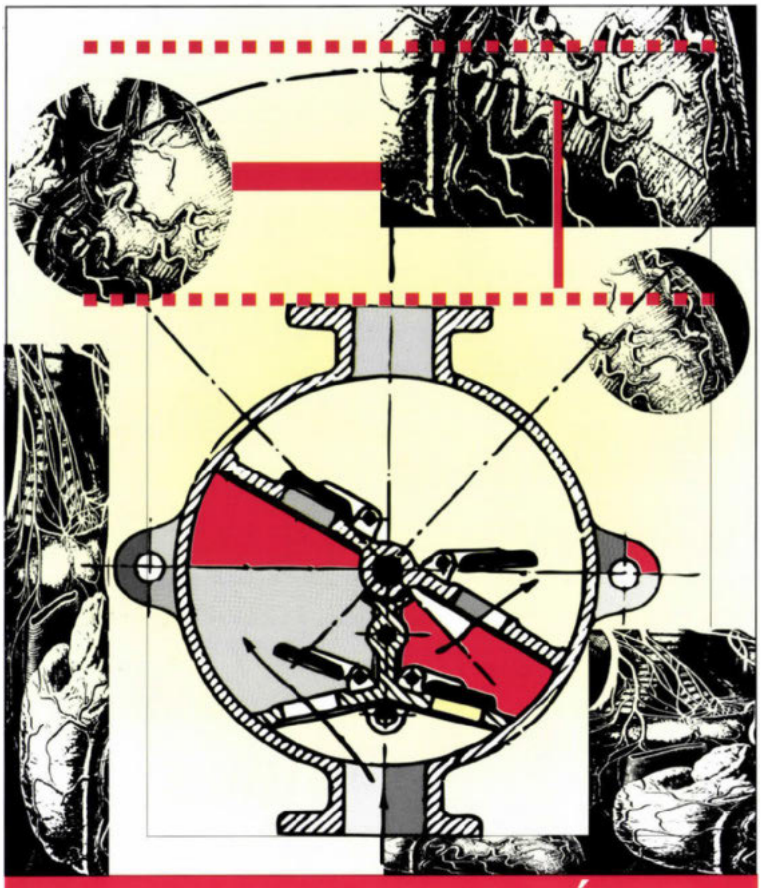
Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 46 • 2477–2524 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

LISOPRESS®

lisinopril 5 mg, 10 mg, 20 mg tabletta



HA MAGASAN VAN A MÉRCE...

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

A 10 mg-os és a 20 mg-os tabletta közgyógyellátottaknak térítésmentes!

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.

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

További részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.

Hungarian Medical Journal

November 12., 2000. Volume 141. No. 46.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Centromere separation and malignancy
Méhes, K. 2479

REVIEW OF LITERATURE

The role of adhesion molecules in atherosclerosis and diabetes mellitus
Gaál, Zs., Ruzicska, É., Valenta, B., Somogyi, A. 2483

ORIGINAL ARTICLES

Immunophenotyping in acute leukaemias: detection of minimal residual disease
Pálóczi, K., Nahajevszky, S., Jakab, K., Regéczy, N., Gopcsa, L., László, E., Földi, J. 2487

CASE REPORTS

Deep cerebral venous thrombosis associated with rectal cancer
Tóth, L., Szakáll, Sz., Káposzta, Z., Udvardy, M. 2493

HORUS

Károly Vajda, founder of the modern life insurance medicine in Hungary
Horváth, I., Vértes, L. 2497

Lipót Réthi (1857–1924)
Emed, A. 2500

HUNGARIAN MEDICAL JOURNAL AT ONE TIME AND TODAY 2503

FROM THE LITERATURE 2507

CONGRESS REPORTS 2522

BOOK REVIEWS 2523

NEWS 2523

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos 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.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 46. szám – 2000. november 12.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., 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., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina 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 Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http://www.pro-patiente.hu
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

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

Centromera-szétválás és malignitás

Méhes Károly dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)
Magyar Tudományos Akadémia – Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Genetikai Kutatócsoport
(vezető: Méhes Károly dr.)

Az emberi kromoszómák a sejtosztódás során a centromeráknál meghatározott sorrendben válnak szét. Az ettől való eltérés, és különösen a túl korai centromera-szétválás számbeli kromoszómahibákhoz vezethet és egyben kromoszómainstabilitás jeleként értékelhető. Az egyszerű módszer hozzájárulhat a malignitásra való hajlam jobb megértéséhez és esetleg a potenciálisan veszélyeztetett családtagok szűréséhez. Ezért indokolt a centromera-szétválás szabályozásának és klinikai jelentőségének alaposabb tanulmányozása.

Kulcsszavak: centromera, szétválási sorrend, kromoszómainstabilitás, rákhajlam

Centromere separation and malignancy. The centromeres of human chromosomes separate according to a „normal sequence" during mitosis. „Out-of-phase" separation and especially premature centromere division may lead to aneuploidy, and may be regarded as a manifestation of chromosome instability. Evaluation of these phenomena may contribute to a better understanding of predisposition to malignancy and to the possible screening of family members at high risk of cancer. For this reason, a more up-to-date and meticulous research of regulation and clinical significance of centromere separation is warranted.

Key words: centromere, centromere separation sequence, premature centromere division (PCD), chromosome instability, predisposition to malignancy

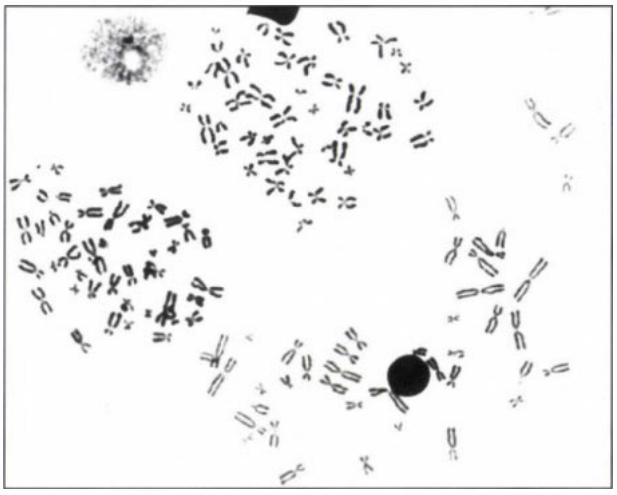
Harminc éve figyeltünk fel arra, hogy a karyotypus vizsgálata céljából rutinszerűen készített emberi lymphocyta-tenyészetek sejtosztódásaiban az egyes kromoszómák testvérkromatidái nem egyszerre hagyják el egymást. Azt találtuk, hogy míg a metafázisok többségében intakt kromoszómák fordultak elő, egyesekben a 18., 17. és 2. kromoszómapár egyik vagy mindkét tagjának kromatidái már szétváltak a centromeránál. Ugyanakkor a késői metafázisokban a 13–15. és 21–22. akrocentrikusok kromatidái sokszor még akkor is együtt maradtak, amikor a többi kromoszómáé már messze eltávolodtak egymástól. Húsz egészséges egyén lymphocyta-tenyészetein tett megfigyelésünket 1973-ban nyújtottuk be közlésre, de rövid ismertetésünk csak 1975-ben jelent meg (19). Időközben tőlünk függelenül egy férfi készítményeiben hasonló jelenséget észlelt a nevadai *Renoban Vig* és *Wodnicki* is (33), akikkel a következő tíz évben a kérdést kollegiális együttműködésben vizsgáltuk. Ennek során igazolódott, hogy az emberi kromoszómák szétválása a legkülönfélébb sejtekben azonos, meghatározott sorrendben zajlik, és az ettől való eltérés a számbeli rendellenességek, aneuploidiák kialakulásának egyik oka vagy inkább módja lehet.

A hetvenes és nyolcvanas évek idevágó irodalmát 1992-ben foglaltuk röviden össze (21). Ekkor arra is utaltunk, hogy a több, vagy az összes kromoszómát érintő korai, pontosabban idő előtti centromera-szétválás (premature centromere division = PCD) kérdésében egymástól merőben eltérő vélemények is születtek: egyesek ezt *in vitro* műterméknek, mások ártalmatlan öröklődő jelenségnek tartották (11, 15). Az ellentmondások egyik fő oka az, hogy nem alakult ki egységes módszer a centromera-szétválás értékelésére. Így nincs határozott irányelv arra, hogy a Roberts-szindrómában és más ritka állapotokban előforduló centromera-hasadást vagy „puffadást" hogyan különböztessük meg a PCD-től, noha ezek bizonyára más módon keletkeznek. Abban sincs egységes álláspont, hogy a csak néhány centromerára és az összes kromoszómára kiterjedő PCD-t összevonva vagy külön értékeljük *(1. és 2. ábra)*.

A bizonytalanságok ellenére egyre több közlemény foglalkozik a szeparációs sorrend és főleg a PCD jelentőségével. Az egyszerű, minden rutinlaboratóriumban elemezhető jelenség esetleges gyakorlati hasznáról kivonatosan az alábbiak mondhatók:

1. Az egyedi kromoszómáknak a sorrendbe nem illő („out-of-phase"), túl korai vagy túl késői szétválása az utód aneuploidiájának: az adott kromoszómát érintő trisomiának vagy monosomiának az indikátora lehet (9, 20). Így például, ha egy 18-trisomiás, Edwards-szindrómás újszülött egyik szülőjében a szokásostól eltérően szeparálódó 18-as centromerákat találunk, akár mozaik formában is, az az átlagosnál nagyobb ismétlődési kockázatot jelenthet (2, 26). Elvben ugyanez a helyzet a sokkal gyakoribb 21-trisomiában is (10), de ezen a téren csak szórványos adatokkal rendelkezünk. *Bajnóczky és Gardó* (3) ismételt spontán vetélések hátterében a szülők PCD-jét észlelte. Feltehetőleg itt is a magzat életképtelenséget okozó aneuploidiája vezetett a terhességek megszakadásához.

2. A PCD gyakorivá válását figyeltük meg kromoszómatörékenységgel, átrendeződésekkel és egyéb szerke-



1. ábra: Lymphocyta-tenyészet különböző fázisokban fixált sejtosztódásai
A még teljesen intakt alsó metafázisokban a testvérkromatidák a centrométránál összetapadnak. A felső, középső metafázis részletében a centromerák egy része már kettéhasadt, a testvérkromatidák között nincs összeköttetés



2. ábra: A szétválás csaknem az összes centromerát érinti, egyes kromoszómák testvérkromatidái jelentősen eltávolodtak egymástól

zeti rendellenességekkel, valamint fokozott testvérkromatid-kicserélődéssel járó állapotokban. Bár ezek a DNS-károsodás, annak kijavítása és a sejtosztódás szempontjából más-más mechanizmus hibájára utalnak, felvetettük annak a lehetőségét, hogy a PCD is kromoszómainstabilitást tükröz (27). *Major és mtsai* (17, 18) nagyszámú egészséges és vegyszer-expozíciónak kitett egyén vizsgálatakor a PCD értékelését genotoxikológiai monitorozásra alkalmas módszernek, a többvégpontos humán felmérésekben bevezetésre érdemesnek találták.

3. Bár a szétválási sorrend felborulását, ill. a PCD keletkezését igazán elmélyülten nem vizsgálták, a szórványos klinikai és rutin citogenetikai megfigyelések már hosszabb ideje azt sugallták, hogy ez a jelenség főleg olyan egyénekben mutatkozik, akik más kromoszómarendellenességre is hajlamosak. Elsősorban immunhiányos és daganatos, így például garat- és hólyagrákos, Burkitt-lymphomás és myeloid leukaemiás betegekben találtak az adott kórképre jellemzően kóros kromoszómákon egyidejűleg korai centromera-szétválást (4, 16, 32, 36), bár a 22-es kis akrocentrikusnak a Philadelphia-pozitív chronikus myeloid leukaemiában leírt PCD-jét *Bajnóczky* (1) nem tudta igazolni. *Gebhart* (12) különböző tumorokból és azok metasztázisaiból származó carcinomasejtekben, zömmel azoknál a kromoszómáknál talált túl korai centromera-szétválást, amelyek trisomiája is gyakran előfordult. A PCD és más, „hagyományos" szerkezeti rendellenességek adott kromoszómához kötött társulását magunk is észleltük (24, 25). Ezen leletek alapján *Bühler és mtsai* (5) a PCD-t már 1987-ben a malignus elfajulás egyik lehetséges lépéseként értékelték, *Vig és mtsai* (34) 1993-ban pedig ugyancsak nagy jelentőséget tulajdonítottak a normálistól eltérő centromera-szétválásnak, mint a centromera-kinetochor komplex carcinomához vezető működési zavarának.

Az örökletes rákhajlam és rákszindrómák génszintű kutatásában tapasztalt rohamos haladás (28) mellett, az elmúlt három évben, több olyan „új" szindrómát írtak le, amelyben jellegzetes fejlődési rendellenességekhez meghatározott malignitás társult. Ezek egy részében különböző kromoszómákat érintő aneuploidiát észleltek, amelyet az ugyancsak jelenlévő többszörös vagy teljes PCD-vel magyaráztak (13, 14, 30). Ha feltételezzük, hogy a PCD a károsodás láncolatában valóban megelőzi a kromoszómaaberrációt és a fejlődési hibában és/vagy tumorban megnyilvánuló testi tüneteket, akkor elképzelhető, hogy a PCD-re való hajlam már a malignus betegség megjelenése előtt kimutatható, és így egyfajta „szűrésre" is felhasználható. Ezt a gondolatot erősíti *Cloos és mtsai* (7) friss tapasztalata az indukálható kromoszómatörékenység öröklődő jellegéről. *Rao és mtsai* (28) szerint familiáris emlőrák esetén a még tünetmentes családtagok perifériás lymphocytáinak mitosisaiban észlelt PCD és aneuploidia, kifejezetten fokozott kockázatot jelent, ezért gyakori ellenőrzésük javasolt. Saját előzetes adataink szerint a sejtenként háromnál több PCD-t tartalmazó mitosisok száma jelentősen felszaporodik az acut lymphoid leukaemiás gyermekek kétharmadának kezelés előtti lymphocyta-tenyészetében, és ilyen tendencia esetenként az egyik szülőben és/vagy testvérben is kimutatható.

A centromeráknak a sejtosztódásban játszott szerepét elemző széles körű kutatás (6, 8, 35) ellenére, még mindig keveset tudunk szétválásuk szabályozásáról és ezen belül szinte semmilyen adatunk sincs a szétválási sorrendet irányító folyamatokról. A hiányos ismeretek ellenére, úgy gondoljuk, hogy a centromera-szétválás rendellenessége a genetikai, és ezen belül a kromoszómainstabilitás egyik megnyilvánulási formája, amely az instabilitás egyéb jeleivel együtt hozzájárulhat a tumorképződés jobb megismeréséhez (23) és az eddiginél hathatósabb kutatást érdemel. A PCD-vizsgálatok eddigi története jellegzetes példája annak a természetes törekvésnek, amelynek hódolva a korszerű és távlatilag ígéretesebb módszerek kedvéért „átugorjuk" vagy elhanyagoljuk a hagyományos eljárásokat (22). Ez nem baj, ha a modern metodikák birtokában visszatérünk az egyszerű, a gyakorlatban könnyen megvalósítható vizsgálatokhoz és azok lényegét, értékét tisztázva, a régi- és új módszereket is a maguk helyén, egymást kiegészítve alkalmazzuk. Ezért kívántuk felhívni a figyelmet a centromera-szétválás anomáliáinak régebben megfigyelt, de alig ismert jelenségére.

Köszönetnyilvánítás: A tanulmány az OTKA T-032027 sz. kutatási támogatás segítségével készült.

IRODALOM: 1. *Bajnóczky, K.:* Sequence of centromere division in bone marrow cells of patients with chronic myelocytic leukemia. Cancer Genet. Cytogen., 1986, *21,* 31–33. – 2. *Bajnóczky, K., Méhes, K.:* Parental centromere separation sequence and aneuploidy in the offspring. Hum. Genet., 1988, *78,* 286–288. – 3. *Bajnóczky, K., Gardó, S.:* „Premature anaphase" in a couple with recurrent miscarriages. Hum. Genet., 1993, *92,* 388–390. – 4. *Berrozpe, G., Caballin, M. R., Miró, R. és mtsai:* Centromere splitting in bladder cancer. Hum. Genet., 1990, *85,* 184–186. – 5. *Bühler, E. M., Fessler, R., Beutler, C. és mtsa:* Incidental finding of double minutes (DM), single minutes (SM), homogenously staining regions (HSR), premature chromosome condensation (PCC), and premature centromere division (PCD)? Ann. Génét. (Paris), 1987, *30,* 75–79. – 6. *Choo, K. H. A.:* The centromere. Oxford Univ. Press, Oxford–New York–Tokyo, 1997. 1–294. old. – 7. *Cloos, J., Nieuwenhuis, E. J., Boomsma, D. I. és mtsai:* Inherited susceptibility to bleomycin-induced chromatid breaks in cultured peripheral blood lymphocytes. J. Natl. Cancer Inst., 1999, *91,* 1125–1130. – 8. *Craig, J. M., Earnshaw, W. C., Vagnarelli, P.:* Mammalian centromeres: DNA sequence, protein composition, and role in cell cycle progression. Exp. Cell Res., 1999, *246,* 249–262. – 9. *Fitzgerald, P. H.:* A mechanism of X chromosome aneuploidy in lymphocytes of aging women. Humangenetik., 1975, *28,* 153–158. – 10. *Fitzgerald, P. H., Archer, S. A., Morris, C. M.:* Evidence for the repeated primary non-disjunction of chromosome 21 as a result of premature centromere division (PCD). Hum. Genet., 1986, *72,* 58–62. – 11. *Fuster, C., Miró, R., Barrios, L. és mtsa:* Induction of premature centromere division affecting all chromosomes under culture conditions of fragile site expression. Cancer Genet. Cytogen., 1992, *58,* 152–154. – 12. *Gebhart, E. R. E.:* Patterns of early centromere separation and aneuploidy in human carcinoma cells. In Mechanism of chromosome distribution and aneuploidy. Szerk.: Resnick, M. A., Vig, B. K. Alan R. Liss, Inc., New York, 1989. 129–135. old. – 13. *Kajii, T., Kawai, T., Takumi, T. és mtsai:* Mosaic variegated aneuploidy with multiple congenital abnormalities: Homozygous for total premature chromatid separation trait. Am. J. Med. Genet., 1998, *78,* 245–249. – 14. *Kawame, H., Sugio, Y., Fuyama, Y. és mtsai:* Syndrome of microcephaly, Dandy-Walker malformation, and Wilms tumor caused by mosaic variegated aneuploidy with premature centromere division (PCD): report of a new case and review of the literature. J. Hum. Genet., 1999, *44,* 219–224. – 15. *Keser, I., Luleci, G., Gunduz, G.:* Premature centromere division in three unrelated families. Ann. Génét. (Paris), 1996, *39,* 87–90. – 16. *Littlefield, L. G., Joiner, E. E., Sayer, A. M.:* Premature separation of centromeres in marrow chromosomes from an untreated patient with acute myelogenous leukemia. Cancer Genet. Cytogen., 1985, *16,* 109–116. – 17. *Major, J., Jakab, M. G., Tompa, A.:* The frequency of induced premature centromere division in human populations occupationally exposed to genotoxic chemicals. Mutat. Res., 1999, *445,* 241–249. – 18. *Major J., Jakab M., Tompa A.:* Korai centroméra-szétválás, szatellitasszociáció és korai kromoszómakondenzáció gyakorisága és alkalmazhatósága karcinogén vegyületekkel exponált dolgozók rizikóbecslésében. Magy. Onkol., 1999, *43,* 199–205. – 19. *Méhes, K.:* Non-random anaphase segregation of mitotic chromosomes. Acta Genet. Med. Gemellol., 1975, *24,* 175. – 20. *Méhes, K.:* Non-random centromere division: A mechanism of non-disjunction causing aneuploidy? Hum. Hered., 1978, *28,* 255–260. – 21. *Méhes K.:* A centroméra-szétválás sorrendje. Értekezések, emlékezések. Akad. Kiad., Budapest, 1992. – 22. *Méhes, K.:* Classical clinical genetics in the era of molecular genetics (Editorial). Am. J. Med. Genet., 1996, *61, 394–395.* – *23. Méhes, K.:* Mild errors of morphogenesis in malignancy: macroscopic manifestation of genetic instability? (Editorial) Med. Ped. Oncol., 2000, *34,* 111–112. – 24. *Méhes, K., Bajnóczky, K.:* Unusually early dividing chromosomes 13–15 in a child with retinoblastoma and 13q deletion. Hum. Genet., 1982, *61,* 78. – 25. *Méhes, K., Kosztolányi, G.:* Premature centromere division of a translocation-carrier autosome. Hum. Genet., 1990, *85,* 379–380. – 26. *Méhes, K., Kosztolányi, G.:* A possible mosaic form of delayed centromere separation and aneuploidy. Hum. Genet., 1992, *88,* 477–478. – 27. *Méhes, K., Bühler, E. M.:* Premature centromere division: A possible manifestation of chromosome instability. Am. J. Med. Genet., 1995, *56,* 76–79. – 28. *Oláh E.:* Örökletes daganatos megbetegedések (örökölt rákhajlam és rákszindrómák). Orv. Hetil., 1999, *140,* 451–466. – 29. *Rao, N. M., Joshi, N. N., Shinde, S. R. és mtsai:* Premature separation of centromere and aneuploidy: an indicator of high risk in unaffected individuals from familial breast cancer families? Eur. J. Cancer Prev., 1996, *5,* 343–350. – 30. *Sakurai, A., Katai, M., Itakura, Y. és mtsai:* Premature centromere division in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. Cancer Genet. Cytogen., 1999, *109,* 138–140. – 31. *Vig, B. K.:* Sequence of centromere separation, another mechanism for the origin of non-disjunction. Hum. Genet., 1984, *66,* 239–243. – 32. *Vig, B. K.:* Out-of-phase separation of a G-group chromosome in a woman with chronic myelogenous leukemia. Cancer Genet. Cytogen., 1984, *12,* 167–169. – 33. *Vig, B. K., Wodnicki, J.:* Separation of sister centromere in some chromosomes from cultured human leukocytes. J. Hered., 1974, *65,* 149–152. – 34. *Vig, B. K., Paweletz, N., Schroeter, D.:* The centromere-kinetochore complex in cancer. Cancer J., 1993, *6,* 243–252. – 35. *Zachariae, W.:* Progression into and out of mitosis. Curr. Op. Cell Biol., 1999, *11,* 708–716. – 36. *Zhang, S.:* Centromere spreading and aut - of - phase chromatid Separation in Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma. Cancer Genet. Cytogen., 1986, *23,* 211–217.

(Méhes Károly dr., *Pécs,* József Atila u. 7. 7623)

„Az átmenet a tapasztalattól annak megítéléséig, a megfigyeléstől annak alkalmazásáig olyannyira veszélyes, mint áthaladni egy szoroson, ahol az emberre saját belső ellenségei leselkednek: a képzelet, a türelmetlenség, előítélet, merevség és önelégültség."

Goethe



Sumetrolim®

sulfamethoxazol + trimethoprim



BÍZHAT BENNE

Generációkat köt össze

További információ: EGIS Gyógyszergyár Rt. Termékosztály
1101 Budapest, Salgótarjáni út 20. • Tel: 260-2282 • Fax: 265-2192

EGIS

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Az adhéziós molekulák szerepe atherosclerosisban és diabetes mellitusban

Gaál Zsolt dr., Ruzicska Éva dr.[1], Valenta Borbála dr. és Somogyi Anikó dr.[1]

Jósa András Kórház-Rendelőintézet Nyíregyháza, IV. Belgyógyászat (osztályvezető: Valenta Borbála dr.)
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belklinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]

Az atherosclerosis folyamatának korai szakaszában fontos szerepet játszik a keringő sejtek vascularis endotheliumhoz történő adhéziója. Diabetesben az atherosclerosis rizikója 2–4-szer magasabb. Cukorbetegségben a fokozott érelmeszesedés-hajlamhoz hozzájárulhat az adhéziós molekulák emelkedett szintje. Az adhéziós molekuláknak 3 osztályát ismerjük: integrinek, selectinek és az immunglobulinok családjának tagjai. Távlatokban ezen molekulák expressziójának és aktivitásának modulálása fontos szerepet kaphat az atherosclerosis megelőzésében és kezelésében. A cikk összefoglalja e molekulák jellemzőit és szerepüket az atherosclerosisban és diabetesben.

Kulcsszavak: adhéziós molekulák, atherosclerosis, diabetes mellitus

The role of adhesion molecules in atherosclerosis and diabetes mellitus. Adhesion of circulating cells to the vascular endothelium is an early step in the development of atherosclerosis. Diabetic patients have a 2–4 fold increased risk for the development of atherosclerosis. Expression of adhesion molecules is increased in diabetes. These molecules may contribute to accelerated atherosclerosis in diabetes. Three main groups of adhesion molecules have been identified: integrins, selectins and members of the immunoglobulin superfamily. The modulation of expression and activity of adhesion molecules may play an important role in the prevention and treatment of atherosclerosis. This article summarises the characteristics and the role of these molecules in atherosclerosis and diabetes.

Key words: adhesion molecules, atherosclerosis, diabetes mellitus

A cardiovascularis rendszer normál működéséhez elengedhetetlen a sejtek egymáshoz és az extracelluláris mátrix fehérjéihez történő adhéziója, mely lehetővé teszi a sejtek növekedését, differenciálódását, migrációját. Az adhéziós folyamatok szerepet játszanak a cardiovascularis betegségek patogenezisében, így a thrombusképződésben, a leukocytainfiltráció fokozásában, a simaizomsejtek migrációjának, proliferációjának mediálásában és lehetővé teszik a fibrotikus szövet depozícióját. Az adhéziós molekulák e folyamatok receptorai. Részt vesznek még a szeptikus sokk, az immunmediálta vese- és tüdőbetegségek, a reperfúziós sérülés és a transzplantátum rejekciójában is. Számos adat szerint az adhéziós molekulák expressziója egyik markere a gyulladásos folyamatoknak, az endothel aktivációjának (7). Az endothel, mint önálló funkcióval rendelkező szerv, egyben barrier is és a szenzoros működés mellett autokrin-parakrin funkciókat is ellát. Az ismert autokrin-parakrin molekulák száma már 100 fölötti. Az adhéziós molekulák egy része is az endothel által expresszálódik, de a különböző molekulák megjelennek leukocytákon, thrombocytákon és egyéb sejteken is. Expressziójuk szabályozása nem ismert pontosan, de cytokinek által is regulált (TNF-alfa, IL-1 béta, IFN-gamma) (4, 5, 13).

Rövidítések: ICAM = intercellular cell adhesion molecule; VCAM = vascular cell adhesion molecule; PECAM = platelet cell adhesion molecule; TNF-alfa = tumornecrosis faktor alfa; IL-1 = interleukin-1; IFN-gamma = interferon-gamma; IGT = csökkent glükóztolerancia; IMT = carotid intimal-medial thickness

Az adhéziós molekulák fő csoportjai: az integrinek, a selectinek és az immunglobulinok.

Az adhéziós molekulák szerkezete és funkciói

Integrinek

Az integrinek alfa- és béta-láncból felépülő glikoproteinek. Fontos szerepük van az extracelluláris stimulusokra adott intracelluláris válaszban. A sejteknek az extracelluláris mátrix fehérjéihez történő adhézióját elsősorban béta1-alcsaládhoz tartozó integrinek befolyásolják.

A béta2-integrineket csak a fehérvérsejtek expresszálják. Ezek a molekulák az immunglobulinokkal együtt fokozzák a leukocyta-infiltrációt és adhéziót. A béta3-integrineknek két fő alkotója ismert. Egyik a glikoprotein IIb/IIIa receptor a thrombocytaaggregáció utolsó lépcsőjében fontos, és meghatározza a thrombocyták adhézióját a plazmafehérjékhez. Ez teszi lehetővé a vascularis endotheliumhoz és subendothelialis fehérjékhez történő kötődést. A másik, béta3-integrin, több fontos folyamatban, így az angiogenesisben vesz részt.

Selectinek

A selectinek inkább szénhidrát és glikopeptid ligandokhoz kötődnek. Ennek a családnak a tagjai az L, P és E selectinek. Elnevezésük onnan származik, hogy először lymphocytákon, thrombocytákon és endothelsejteken

identifikálták őket (lymphocyta, platelet, endothel). A selectinek fő szerepe a leukocyták endotheliumhoz kötése. Ezek a receptormolekulák viszonylag gyenge és átmeneti kötődést hoznak létre.

Immunglobulin-csoport

Idetartoznak az ICAM-1, 2 és 3 (intercellular cell adhesion molecule), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule), PECAM-1 (platelet cell adhesion molecule) molekulák. Ezek elsősorban a leukocyták adhézióját segítik elő.

Az ICAM-1 és 2 endothelialis sejteken, lymphocytákon és más leukocytákon expresszálódik. Számos lymphocytafunkciót determinálnak, például döntő szerepük van a leukocyták irányításában, és kapcsolatot létesítenek a béta2-integrinekkel a leukocytákon. A VCAM-1 az aktivált endothelialis sejteken expresszálódik, és szerepet játszik a leukocyták extravasatiójában.

A PECAM-1 hozzájárul a leukocyta-integrinek és az immunglobulin család tagjai közötti kapcsolat kialakulásához úgy, hogy fokozza az utóbbi molekulák aktivitását. Regulálja a leukocytamigrációt az endothelialis sejtek között és fokozza a neutrophil-sejtekből történő proteázkiáramlást (11, 17).

Adatok az adhéziós molekulák szerepéről

Gerszten és munkatársai in vitro rendszerben értékelték a VCAM-1 endothelfunkcióra kifejtett hatását. Rekombináns adenovírus vektort használva a VCAM-1 molekulák expresszióját fokozták humán umbilicalis véna endothelsejteken (HUVECS), és értékelték a monocytaadhéziót és -migrációt. A VCAM-1 ellenes monoklonális antitestek blokkolták a monocyták adhézióját az endotheliumhoz, míg az alfa- és béta-integrin, ICAM-1, P selectinellenes antitesteknek nem voltak hatásuk a monocytaadhézióra. Ezek az eredmények, arra utalnak, hogy a VCAM-1 expressziója elégséges a monocytaadhézió és -migráció mediálásához, az E vagy P selectin koexpressziója additív hatású lehet (9).

A thrombusképződés fontos a vascularis betegségek kialakulásában és központi jelentőségű az acut coronariatörténésekben. Az integrin csoportba tartozó alfa ($_{IIb}$) béta$_3$- vagy glikoprotein IIb/IIIa-receptor aktivációja thrombocytaadhéziót eredményezhet, akkor is, ha az arachidonsav-útvonal blokkolt. Több tanulmány bizonyította az anti-alfa ($_{IIb}$) béta$_3$-kezelés értékét magas rizikójú coronaria-angioplastica és instabil angina esetében. Az antithrombocyta-kezelés potenciális előnyére nincs jobb bizonyíték, mint az ischaemiás cardialis történések megelőzésére oly régen használt szalicilát. Az alfa ($_{IIb}$) béta$_3$-receptor elleni monoklonális antitest – az Abciximab vagy c7E3 – már számos klinikai vizsgálatban hatékonynak bizonyult és az FDA (Food and Drug Administration) is engedélyezte használatát a klinikai gyakorlatban. Több glikoprotein IIb/IIIa-receptor-inhibitor klinikai kipróbálás alatt áll, ezek lehetnek az „antiintegrin"-ek első képviselői. Azok a kutatások, melyek további adhéziós molekulák elleni ágensek kifejlesztéséhez vezetnek, igen fontosak lehetnek majd a klinikumban (2, 15, 16, 19).

Rohde tanulmányában 92 páciensnél vizsgálta a szolúbilis ICAM-1 és VCAM-1-szinteket. Valamennyi betegnél ultrahangvizsgálattal mérték az a. carotis intima vastagságát (carotid intimal-medial thickness – IMT). Direkt kapcsolatot találtak a plazma sICAM-1 és sVCAM-koncentrációk és a mért IMT között. Ezt a kapcsolatot csak kismértékben befolyásolták a lipidekkel és a nem lipidekkel kapcsolatos rizikófaktorok. Az IMT és a mért adhéziós molekulák közötti kapcsolat hangsúlyozza az adhéziós molekulák jelentőségét a korai atherosclerosisban. Az a. carotisok IMT-vizsgálata jól reprodukálható, biztonságos, noninvazív módszer, melyet epidemiológiai vizsgálatokban használnak a preklinikai atherosclerosis vizsgálatára. A szerző adatai alapján, felveti annak a lehetőségét, hogy a szolúbilis adhéziós molekulák a preklinikai atherosclerosis potenciális markerei lehetnek (20).

Adhéziós molekulák és diabetes

Diabeteses betegekben jelentősen nagyobb az atherosclerosis kifejlődésének rizikója, mint nem cukorbetegek esetében. Az ISZB, a stroke és a perifériás érbetegségek 2–4-szer gyakrabban fordulnak elő. A 2-es típusú diabetesesek többsége cardiovascularis betegségben hal meg. Magas a cardiovascularis veszélyeztetettség az IGT esetében is (23).

A fokozott rizikó magyarázatát nem ismerjük. A legfontosabb–legismertebb cardiovascularis rizikófaktorok, a hypertonia, a hyperlipidaemia, a dohányzás jelen lehetnek diabetes esetében is, de a rizikó többszörös cukorbetegség jelenlétekor. A DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) vizsgálat igazolta, hogy a microvascularis szövődmények, a diabetes-tartam és a szénhidrát-háztartás közötti kapcsolat milyen szoros 1-es típusú diabetes esetén. A macrovascularis betegségek, a diabetestartam és a szénhidrát-háztartás közötti összefüggés nem ilyen erős. Ez utóbbi arra utal, hogy más faktorok is szerepet játszhatnak mind a diabetes kifejlődésében, mind a fokozott atherosclerosisban. Ilyen faktorok a hyperinsulinaemia és/vagy az inzulinrezisztencia (3, 8, 10, 22, 23). A UKPD-tanulmány eredményei szerint a megfelelő vérnyomáskontroll csökkenti mind a microvascularis, mind a macrovascularis szövődmények kialakulásának veszélyét 2-es típusú diabeteses betegeknél (22).

A fehérjék nem enzimatikus glikációja fokozza az oxidatív stresszt és ezáltal oxigén szabadgyökök keletkezését cukorbetegségben. Az adhéziós molekulák expressziója is fokozott diabetesben és ez hozzájárulhat az akcelerált atheroslerosishoz. Az AGE-termékek (advanced glycation end-products), melyek koncentrációi a glikáció mértékével emelkednek, fokozzák a szolúbilis VCAM-1 és E selectin expresszióját (6).

Cominacini és munkatársai a szénhidrát-háztartás, az adhéziós molekulák koncentrációja és az oxidatív stressz közötti kapcsolatot vizsgálták 2-es típusú cukorbetegeknél. 34, nem megfelelően beállított szénhidrát-háztartású betegnél végeztek méréseket. Analizálták az E selectin-, ICAM-1-, VCAM-1-, a plazma hidroperoxid-koncentrációját és az LDL *in vitro* oxidációját. A megfelelő diétás és gyógyszeres kezelés bevezetése mellett, javult a betegek szénhidrát-anyagcseréje és szignifikáns csökkenést észleltek a plazma E selectin-, hidroxiperoxid-koncentrációjában, az LDL oxidációjában. Eredményeik alapján feltételezték, hogy a metabolikus állapot javulása nem közvetlenül befolyásolja az E selectin szintjét, hanem a csökkent oxidatív stresszen keresztül (6).

Albertini és munkatársai, azt vizsgálták, hogy a szénhidrát-háztartás javulása befolyásolja-e a szolúbilis adhéziós molekulák szintjeit. E selectin-, VCAM-1 és ICAM-1-plazmaszinteket határoztak meg 2-es típusú diabeteses betegeknél intenzív inzulinkezelés előtt és utána 14 nappal. A 16 vizsgált beteg értékeit egészséges kontrollal összehasonlítva az E selectin- és VCAM-1-szintek magasabbak voltak a diabeteses betegeknél kezelés előtt, de az inzulinkezelés után a szintek kb. 30%-kal csökkentek. Ezen adatok szerint a szolúbilis E selectin- és VCAM-1-szintek emelkedettek rossz szénhidrát-anyagcserénél 2-es típusú diabetesesekben, de a megfelelő terápia mellett csökkenés figyelhető meg (1).

Kautzky és munkatársai gestatiós diabeteses (GDM) betegeknél vizsgálta az ICAM, VCAM és az E selectin szintjét. Szülés előtt a gestatiós diabeteses nőknél és a nem diabeteses terhes nőknél is magasabb E selectin- és VCAM-szinteket mértek, mint a nem terhes nők kontrollcsoportjánál. Szülés után 12 héttel a gestatiós diabeteses nőknél az E selectin- és VCAM-értékek magasak maradtak, míg a nem GDM-es, szült nőknél az említett értékek normalizálódtak. Az ICAM-értékek között nem volt különbség az egyes csoportok vizsgálatakor. Nem tisztázott, hogy a VCAM és E selectin perzisztáló emelkedése korai vascularis sérülést reprezentál-e, vagy pedig az atherosclerosis rizikófaktorának tekinthető (12).

Az 1-es típusú diabetes mellitus hátterében az esetek több mint 90%-ában a béta-sejtek autoimmun destrukciója áll. A lymphocyták migrációja a vérből a szövetekbe adhéziós és aktivációs események kaszkádjának a következménye. Az adhéziós folyamatokban, mint receptorok, részt vesznek az adhéziós molekulák. Emelkedett ICAM-1- és E selectin-értékeket észleltek 1-es típusú diabeteses betegek szérumában. *Lampeter* véleménye szerint ez az emelkedés a zajló immunfolyamat markere, mely független az észlelt ICA (Islet-cell antibodies)-értékektől. Erre utal, hogy emelkedést észleltek a vizsgált diabetesesek olyan rokonainál is, akik nem diabetesesek, de az ICA-értékek és a HLA identifikálás alapján fokozott rizikójú csoportba tartoznak (14, 21, 24).

Az 1999. év végén közölték az EPISTENT-tanulmány eredményeit (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial). Ez az első, olyan vizsgálat, melyben bizonyították diabeteses, angioplasticán átesett, stentet kapó coronariabetegeknél az Abciximab hatékonyságát (glikoprotein IIb/IIIa-receptor-inhibitor), a szövődmények és a halálozás csökkenését.

A vizsgálatban 491 diabeteses beteg vett részt. A betegeket 3 csoportba osztották. A betegek első csoportja stentet és Abciximabot kapot. A második csoportban ballon-angioplastica történt és a betegek kapták a gyógyszert, míg a harmadik csoportba került diabeteseseknél stent beépítésére került sor placebo alkalmazása mellett. Az Abciximabot a betegek intravénásan kapták a stent elhelyezése, illetve az angioplastica során és 12 óra múlva. A vizsgálat eredményei alapján a gyógyszert kapó betegeknél az újabb infarctus és a halálozás jelentősen csökkent a követés 6 hónapja alatt. A stent-Abciximab csoportban az infarctus és a halálozás együttes rátája 6,2%, az angioplastica-Abciximab csoportban 7,8%, míg a stent-placebocsoportban 12,7%-os volt. Mellékhatást, így vérzést vagy thrombocytopeniát 2% alatt észleltek.

Az Abciximab, melyet „super-aspirin"-nek is neveznek, tehát diabeteses coronariabetegeknél is bizonyította hatásosságát (18).

Összegezés

A leukocyták adhéziója az endothelhez az atherosclerotikus láncreakció első lépcsőfokai közé tartozik. A sejtek kitapadását adhéziós molekulák segítik elő. Ezt követően ezek a sejtek a subintimalis térbe vándorolnak, scavanger sejtekké alakulnak, phagocytálják a subintimalis térbe bekerült idegen anyagokat, elsősorban az oxidált LDL-t. Ezek a lépcsőfokok vezetnek az atherosclerosisban először már szabad szemmel is felismerhető fattystreak kialakulásához (13).

Az adhéziós molekulák szerepének tisztázása az atherosclerosisban tehát kulcsfontosságú lehet, mivel segítségükkel a folyamat korai szakaszában lehetne beavatkozni. Ezek a molekulák célmolekulái lehetnek az esetleges megelőzésnek, kezelésnek. Ma elsősorban alapkutatások próbálják feltárni e fontos szerepet, de a kérdés gyakorlati jelentőségét jelzi a már említett antiintegrin-kezelés.

A fenti munka a SOTE 7. sz. Doktori Programja 6. alprogramjához („A szénhidrát- és lipidanyagcsere kapcsolata a szabadgyökös reakciókkal és szerepük az arteriosclerosis kialakulásában") csatlakozó kutatási program része az ETT (1-27/1994) és az OTKA (T 025920) pályázatok segítségével készült.

IRODALOM: 1. *Albertini, J. P., Valensi, P., Lormeau, B. és mtsai:* Elevated concentrations of soluble E selectin and vascular cell adhesion molecule-1 in NIDDM. Diab. Care, 1998, *21,* 1008–1013. – 2. *Antman, E. M., Giugliano, R. P., Gibson, C. M. és mtsai:* Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 14 trial. Circul., 1999, *99,* 2720–2732. – 3. *Bierman, E. L.:* Atherosclerosis in diabetes. Arterioscler. Thromb., 1992, *12,* 647–656. – 4. *Braun, M., Pietsch, P., Felix, S.:* Modulation of intercellular adhesion molecule1 and vascular cell adhesion molecule1 on human coronary smooth muscle cells by cytokines. J. Mol. Cell. Cardiol., 1995, *27,* 2571–2579. – 5. *Chakrabarti, D., Huang, X., Beck, J. és mtsai:* Control of islet intercellular adhesion molecule-1 expression by interferon-α and hypoxia. Diab., 1996, *45,* 1336–1343. – 6. *Cominacini, L., Fratta Pasini A., Garbin, U. és mtsai:* E selectin plasma concentration is influenced by glycaemic control in NIDDM patients: possible role of oxidativ stress. Diab., 1997, *40,* 584–589. – 7. *Cotran, R. S., Mayadas-Norton, T.:* Endothelial dysfunction in health and disease. Pathol. Biol., 1998, *46,* 164–170. – 8. *DCCT Research Group:* Diabetes Control and Complitaions Trial (DCCT). Results of feasibility study. Diab. Care, 1987, *10,* 10–19. – 9. *Gerszten, R. E., Lim, Y. C., Ding, H. T. és mtsai:* Adhesion of monocytes to vascular cell adhesion molecule-1-transduced human endothelial cells: implications for atherogenesis. Circ. Res., 1998, *82,* 871–878. – 10. *Haffner, S. M., Lehto, S., Ronnema, T. és mtsai:* Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1998, *339,* 229–234. – 11. *Hillis, G. S., Flapan, A. D.:* Cell adhesion molecules in cardiovascular disease a clinical perspective. Heart, 1998, *79,* 429–431. – 12. *Kautzky-Willer, A., Fasching, P., Jilma, B. és mtsai:* Persistent elevation and metabolic dependence of circulating E-selectin after delivery in woman with gestational diabetes mellitus. J. Clin. Endoc. Metab., 1997, *82,* 4117–4121. – 13. *Káli–Vértes–Tonelli:* Endothelszerv. Kaposvári Nyomda Kft., 1999. 10–20. old. – 14. *Lampeter, E. R., Kishimoto, T. K., Rothlein, R.:* Elevated levels of circulating adhesion molecules in IDDM patients and in subjects at risk for IDDM. Diab., 1992, *41,* 1668–1671. – 15. *Lefkovits, J., Plow, E. F., Topol, E. J.:* Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in cardiovascular medicine. N. Engl. J. Med., 1995, *332,* 1553–1559. – 16. *de Lemos, J. A., Antman, E. M., Gibson, M. és mtsai:* Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Circul., 2000, *101,* 239–243. – 17. *Lester, L. B., Duell, P. B.:* Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins-Editorial comment. Curr. Opin. Lipidology, 1999, *10,* 77–79. – 18. *Marso,*

S. P., Lincoff, A. M., Ellis, S. G. és mtsai: Optimizing the percutenous interventional outcomes for patients with diabetes mellitus: Results of the EPISTENT (Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting Trial) Diabetic Substudy. Circul., 1999, *100,* 2477–2484. – 19. *Neumann, F. J., Blasini, R., Schmitt, C. és mtsai:* Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement coronary-artery stents in acute myocardial infarction. Circul., 1998, *98,* 2695–2701. – 20. *Rohde, L. E., Lee, R. T., Rivero, H. és mtsai:* Circulating cell adhesion molecules are correlated with ultrasound-based assessment of carotid atherosclerosis. Arterioscler. Thromb. Biol., 1998, *18,* 1765–1770. – 21. *Springer, T. A.:* Adhesion receptors of the immune system. Nature, 1990, *346,* 425–434. – 22. *UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group:* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet, 1998, *352,* 837–853. – 23. *Williams, G., Pickup, J.:* Handbook of diabetes. Blackwell Sci. Ltd., 1999. 151–159. old. – 24. *Yang, X., Michie, S. A., Mebius, R. E. és mtsai:* The role of cell adhesion molecules in the development of IDDM. Diab., 1996, *45,* 705–710.

(Gaál Zsolt dr., *Nyíregyháza,* Sóstói u. 62. 4400)

Springer

A Springer Tudományos Kiadó hamarosan megjelenteti

Répássy Dénes

Az urológiai nyílt műtétek gyakorlata

című könyvet.

A szerző célja, hogy egy jól használható gyakorlatias, áttekinthető urológiai műtéttani könyvet adjon az urológus szakorvosok kezébe. A könyv amerikai műtéttani könyvekben szokásos tematikának megfelelően anatómiai logika szerint sorban tárgyalja a különböző nyílt műtéteket. Egyszerű „forgatókönyvet" kínál a sebészeknek, elméleti kérdések csak szükségszerű érintésével, inkább az urológiai műtő mindennapos feladataira koncentrálva. A fontosabb operatív fordulatokat, lépéseket sematikus grafikai ábrák szemléltetik.

A könyvet a szerzők elsősorban *urológusoknak* ajánlják, de jól használhatják *nőgyógyászok, onkológusok, hasi sebészek,* illetve *medikusok* is.

Terjedelem: kb. 160 oldal + 250 ábra
A könyv bolti ára: **9600.- Ft**

ELŐJEGYZÉSI LAP

Alulírott előjegyzem **Répássy Dénes: Az urológiai nyílt műtétek gyakorlata** című könyvet ..... példányban **9600.- Ft**/pld. áron. A megrendelést a könyv megjelenése után egy hónapon belül, postai úton teljesítjük, a postaköltséget a megrendelő fizeti.

Név: .....

Lakcím: .....

Számla címzettje: .....

Dátum: .....

.....
aláírás

Immunfenotípus vizsgálata akut leukaemiákban: a minimális reziduális betegség kimutatási lehetősége

Pálóczi Katalin dr.[1], Nahajevszky Sarolta dr.[1], Jakab Katalin dr.[1], Regéczy Nóra dr.[2], Gopcsa László dr.[1], László Előd dr.[1] és Földi János dr.[1]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Immunológiai Tanszék (tanszékvezető: Pálóczi Katalin dr.)
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Petrányi Győző dr.)[1]
Magyar Tudományos Akadémia Membránbiológiai és Immunkórtani Kutatócsoport, Budapest (vezető: Sarkadi Balázs dr.)[2]

Az immunfenotípus-meghatározás jelentősen hozzájárul az akut leukaemiák osztályozásának pontosításához és különösen hasznos a rosszul differenciált akut myeloid leukaemiák pontosabb diagnózisában és az akut lymphoid leukaemiák sejtvonal-meghatározásában. A leukaemiás blastsejtek immunológiai vizsgálata kritikus a bifenotípusos leukaemiák és a lymphoid markereket is hordozó akut myeloid leukaemiák megállapításában. Az egyes immunológiai markerek prognosztikus értéke vitatott, azonban az immunfenotípus-vizsgálat fontosnak látszik a remisszióban levő betegekben a minimális reziduális betegség monitorozásában. A szerzők a jelen munkában 42 akut myeloid és 13 akut lymphoid leukaemiás beteg csontvelőmintáiból végzett immunfenotípus vizsgálatának eredményét elemzik. A betegek csontvelősejtjeit a diagnózis megállapításakor (kezelés előtt) és kezelés után vizsgálták immunológiai, citogenetikai és molekuláris genetikai módszerekkel. Bár az immunfenotípus-meghatározás az akut leukaemia relapszusának szenzitív jelzője, a minimális reziduális betegség kimutatására a molekuláris genetikai módszereket ajánlják.

Kulcsszavak: immunfenotípus, akut leukaemia, minimális reziduális betegség

Immunophenotyping in acute leukaemia: detection of minimal residual disease. Immunophenotyping improves both accuracy and reproducibility of the acute leukaemia classification and is considered particularly useful for identifying poorly differentiated subtypes of acute myeloid leukaemia and lineage association of acute lymphoid leukaemia. Immunological studies of leukaemic blasts has become critical also identifying biphenotypic leukaemias and acute myeloid leukaemia expressing lymphoid associated markers. At present, while the prognostic value of individual antigen expressions is still controversial, the immunologic detection of minimal residual disease seems to be important in monitoring the acute leukaemia patients in remission. In the present study immunophenotyping of bone marrow samples of 42 patients with acute myeloid leukaemia and 13 patients with acute lymphoid leukaemia was analysed. Patients were assessed both before and after treatment by immunophenotyping, cytogenetics and polymerase chain reaction amplification. The immunophenotyping have allowed more sensitive definition of acute leukaemia relapse, but molecular genetic methods are recommended for detection of elimination of residual disease.

Key words: immunophenotyping, acute leukaemia, minimal residual disease

Akut leukaemiás betegekben a diagnózis megállapításakor legalább 10^{12} kóros sejt jelenlétét feltételezhetjük (12). A kezdeti kemoterápiával (indukciós kezelés) elérhető komplett remisszió megállapítását hagyományosan a normális csontvelő-morfológia visszatérésére alapozzuk, melynek egyik kritériuma, hogy a blast sejtek aránya < 5% legyen. Az így megállapított morfológiai remisszió idején azonban a szervezetben még legalább 10^{10} leukaemiás sejt jelenléte valószínűsíthető (4). További kemoterápia nélkül a betegek többségében igen rövid időn belül újra megjelenne a klinikailag igazolható leukaemia.

A remisszió utáni kezelés – ismétlődő, ciklikus kemoterápia, autológ vagy allogén csontvelő-átültetés – célja a tumortömeg további csökkentése, végső soron a leukaemiás sejtklón radikális elpusztítása és a teljes gyógyulás elérése (18).

Az akut leukaemiák biológiájáról nyert növekvő ismeretek és az új, szenzitív módszerek birtokában lehetővé vált a terápia ellenére megmaradó, de klinikai tüneteket nem okozó minimális reziduális betegség (MRD) jelölése és mennyiségi meghatározása (15). A leukaemiás sejtek mennyiségének a komplett remisszió elérése utáni, ún. posztremissziós kezelés alatti változása nagyrészt ma még ismeretlen. A terápiás protokolloknak megfelelően azonos intenzitású kezeléseket kap a beteg, függetlenül attól, hogy a remisszió után kisebb vagy nagyobb mennyiségű maradék (reziduális) leukaemiás sejt feltételezhető a csontvelőben. Hasonlóan empirikusnak mondható a kezelés befejezésének időpontja, melyet az esetek

* A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.

Rövidítések: ALL = akut lymphoid leukaemia; AML = akut myeloid leukaemia; CML = krónikus myeloid leukaemia; FAB = French-American-British osztályozás; MRD = minimális reziduális betegség (minimal residual disease); PCR = polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction)

többségében nem a reziduális kóros sejtek figyelembevételével állapítanak meg.

Ma még nagyon keveset tudunk a leukaemia újramegjelenésének kinetikájáról és arról, hogy az immunválasz vagy más tényezők hogyan hatnak a maradék leukaemiás sejtekre. A molekuláris biológiai módszerek fejlődése azonban mind az akut, mind a krónikus leukaemiákban lehetővé tette a maradék leukaemiás sejtek szenzitív jelölését és kvantitatív meghatározását. Ez a lehetőség nagyon fontos, mivel a túlélési adatok javulása mellett a relapszus – a betegség visszatérése – maradt az akut leukaemiák kezelési sikertelenségének a leggyakoribb oka. Figyelembe véve, hogy a gyógyszerrezisztens malignussejtek mutáció révén, véletlenszerűen alakulnak ki, számuk nagy valószínűséggel függ a sejtoszlások számától és ezáltal vélhetően a tumortömeg nagyságától is (11, 26). Logikusnak tűnik ezért, olyan kezelési stratégia alkalmazása, melynek célja a maradék leukaemiás sejtek számának maximális redukciója, ha lehetséges, teljes eradikációja (18).

Krónikus myeloid leukaemiában (CML) az MRD meghatározását már több éve végzik, bár nem immunfenotípus-vizsgálattal, hanem a betegségre jellemző BCR-ABL kóros gén polimeráz láncreakcióval (PCR) történő kimutatásával (2, 6, 10). Annak ellenére, hogy sok a megoldatlan kérdés, az MRD tanulmányozása akut leukaemiákban is jelentősnek és klinikailag relevánsnak bizonyult. E lehetőségek alkalmazásával nagy kihívást jelent újragondolni a leukaemia biológiáját, és hogy mit jelent a „gyógyulás" a leukaemiákban. Mai ismereteink szerint az MRD kimutatására és monitorozására négy lehetőség kínálkozik: 1. konvencionális citogenetika, 2. fluoreszcens in situ hibridizáció, 3. multiparaméteres áramlási citometria és 4. nukleinsav alapú módszerek (PCR). Jelen munkánkban az áramlási citometria alkalmazásával végzett immunfenotípus-meghatározáson alapuló multiparaméteres vizsgálatok eredményét foglaljuk össze akut leukaemiákban.

Anyag és módszer

Betegek: 1997. január 1. és 1999. december 31. között összesen 177, az Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet (OHII) Hematológiai Osztályára felvételre került akut leukaemiás beteg immunfenotípus-vizsgálatát végeztük el. Klinikai diagnózis: akut myeloid leukaemia (AML): 149; akut lymphoid leukaemia (ALL): 28. A jelen munka szempontjából feldolgozható betegek száma: AML: 42/149, ALL: 13/28.

Az elemzett 42 AML-ben szenvedő beteg (19 nő, 23 férfi) átlagéletkora a diagnózis megállapításakor 38,4 ± 13,7 (16–68) év volt. Összesen 16 beteg halt meg (16/42), 23 beteg került remisszióba. 19 betegnél alakult ki terápiarezisztencia vagy relapszus, közülük 11 beteg halt meg (11/19). Az AML FAB szerinti besorolása: M0: 2, M1: 3, M2: 8, M3: 4, M4: 17, M5: 6, M6: 2.

Az értékelésbe bevont 13 ALL-es beteg (13/28) nem szerinti megoszlása: 8 férfi, 5 nő (átlagéletkor 36,4 év, szélső értékek: 18–69 év). Közülük 6 betegben igazolódott B-sejtes/nem T-sejtes (non-T ALL) és 6 betegben T-sejtes (T-ALL) leukaemia, valamint egy betegben plazmasejtes leukaemia.

Immunfenotípus-vizsgálat: Minden betegből heparinnal alvadásgátolt csontvelői mintákat vizsgáltunk. A minták feldolgozása a csontvelőjelölés és lizálás módszer szerint történt, a következő sorrendben. A mintákat szükség szerint 2–3× mostuk 2 ml/cső PBS-sel, centrifugáltuk 1 percig 5500 fordulat/perc szobahőn.

A sejtek jelöléséhez fluoreszcein-izotiocianát (FITC) vagy phycoerythrin (PE) festékekkel kötött (direkt jelzett) monoklonális antitesteket használtunk. A sejtek kettős jelöléséhez (FITC, PE) a megfelelő mennyiségű direkt jelölt monoklonális ellenanyagokból (Becton Dickinson San Jose, CA; DAKO Glostrup; DK; Caltag Laboratories Burlingame, CA) 100–100 µl-t adtunk csövenként 1 ml csontvelőhöz. Összekeverés után jelölés következett 15–20 percig szobahőmérsékleten, sötétben. Ezt követően hozzáadtunk 2 ml lizálóoldatot (Ortho-Mune lysing reagent, Neckargemünd, D). Összekeverés után a vörösvérsejtek oldása (lizálás) következett maximum 12 percig, majd centrifugálás 1 percig (5500 fordulat/perc), szobahőmérsékleten. A felülúszó leöntése után a szuszpenziót 1 × 2 ml 0,1% Na-azidos PBS-sel mostuk és az előzőek szerint centrifugáltuk. A felülúszó leöntése után fixálás – 0,5 ml 1%-os formalin – és tárolás következett, sötétben, +4 °C-on a mérésig. A mérés ORTHO Cytoron Absolute flow cytometerrel történt, az értékeléshez az Immunocount 2.0 software-t használtuk (25). Alkalmazott monoklonális antitest panel: CD45/CD14, CD7/CD3, CD4/CD8, CD19/HLA-DR, CD10/CD20, CD7/CD33, CD34/HLA-DR. Kiegészítő antitestek: CD41, CD61, CD15, CD13, glycophorin A, TCRαβ, TCRγδ, ic. CD79a, ic. MPO.

Morfológiai és citokémiai vizsgálatok: A perifériás vér és csontvelői kenetek (cristabiopsziás minta) morfológiai és citokémiai vizsgálata a betegség FAB klasszifikációját tette lehetővé (24).

Eredmények

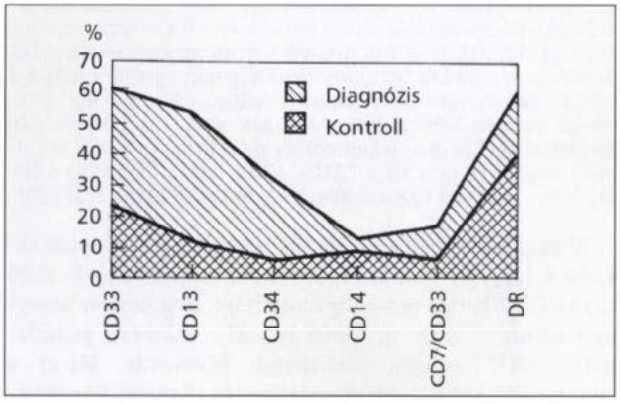
Az AML-es betegek (n = 42) FAB szerinti megoszlása, egyes klinikai paraméterek bemutatása és a jellemzőnek tartott sejtfelszíni antigének kifejeződése látható az *1. táblázat*ban és az *1. ábrán*. A myeloid sejtvonal elkötelezettséget igazoló antigének közül a CD33, CD13 és CD14 molekulák megjelenését vizsgáltuk és meghatároztuk az éretlen sejttípusra (őssejt, progenitorsejt) jellemző CD34 antigént. Az AML-es sejtek változó mértékben, átlagosan 31,7 ± 32,2%-ban jelenítettek meg CD34 antigént (fiziológiás körülmények között a legéretlenebb CD34+ (blast)sejtek aránya a csontvelőben <5%). Három betegben találtunk a csontvelőben <5% CD34+ sejtarányt morfológiai vizsgálattal igazolt leukaemia és kóros arányú myeloid sejtek mellett. A többi vizsgálati mintában jelentősen megemelkedett a CD34+ sejtek aránya. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan a CD33 és CD13 a FAB beosztástól független, panmyeloid antigénnek bizonyult. A CD33+ sejtek arányát átlagosan 61,4 ± 27,5%; a CD13+ sejtek arányát 53,0 ± 21,4%-nak találtuk. A CD14 antigén a monocyta irányú differenciálódást jelzi, a korai myeloid sejtekről hiányzik. Néhány betegünkben a FAB M4–M5 típusú leukaemia sejtjei jellemző módon nagyarányú pozitivitást adtak, míg más, a citokémia és morfológia alapján hasonló FAB beosztású leukaemiák negatívaknak bizonyultak. Az AML-ben vizsgált HLA-DR antigén nem sejtvonal-specifikus, mivel megjelenése mind myeloid, mind B-lymphoid sejteken, mind a korai, CD34+ sejteken jellemzőnek tartható. AML-es betegeinkben a myeloid sejtek a FAB beosztástól függetlenül jelentősen nagyarányban bizonyultak HLA-DR antigén pozitívnak. A 42 vizsgált betegből 18 esetben igazoltuk a myeloid sejtek CD33/CD7 kettős pozitivitását. Három betegben csaknem az összes kóros sejt CD33/CD7 kettős pozitívnak bizonyult, a többi 15 betegben is meghaladta a 10%-ot.

A kontrollvizsgálatokat *(1. táblázat* ∑2 sor) az indukciós kezelést követően vagy a teljes kezelés után a csontvelőből végeztük. Az átlagértékeket tekintve, a vizsgált anti-

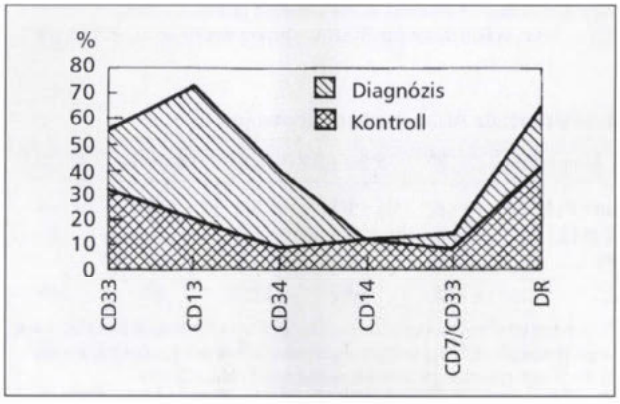
1. táblázat: Az AML-es betegek (n = 42) adatai, jellemző markereinek aránya a diagnózis és a kontrollvizsgálat idején (átlag ± SD)

FAB	n	É/H	R/Rs+RI	Túlélés (hónap)	CD33 (%)	CD13 (%)	CD34 (%)	CD14 (%)	CD7/CD33 (%)	HLA-DR (%)
M0	2	0/2	0/1	2-9	43-59	–	2-88	2-8	0-8	38-90
M1	3	2/1	2/1	4-28	8-20	80	6-86	1-5	0-12	63-78
M2	8	7/1	5/3	8-33	18-70	48	7-86	0-6	2-64	45-97
M3	4	0/4	3/1	5-36	54-90	70	1-3	0-1	0-5	1-57
M4	17	11/6	7/10	5-37	15-98	35-73	0-93	0-62	1-88	13-95
M5	6	5/1	5/1	4-20	11-94	17-59	2-59	2-78	1-42	57-86
M6	2	1/1	1/1	7-8	36-45	42	16-26	0-12	5-16	11-70
Σ1	42	26/16	23/19	16,2 ± 9,9 (2-37)	61,4 ± 27,5 (8-98)	53 ± 21,4 (17-80)	31,7 ± 32,2 (0-86)	12,8 ± 19,1 (0-78)	17 ± 23 (0-88)	59,8 ± 26,7 (1-95)
Σ2					23,7 ± 28,7 (2-85)	12,1 ± 16,5 (2-71)	5,9 ± 11,5 (0-62)	8,5 ± 10,5 (0-43)	6,4 ± 10,4 (0-48)	39,4 ± 16,5 (3-82)

FAB = French-American-British klasszifikáció; É/H = élő/meghalt; R = remisszió; Rs = terápiarezisztens; Rl = relapszus; – = nincs adat; Σ1 = összesített adatok a diagnóziskor (átlag ± SD), tartomány); Σ2 = összesített adatok a kontrollvizsgálatban (átlag ± SD, tartomány)



1. ábra: Az AML-es betegek jellemző markereinek aránya a diagnóziskor és a kontrollvizsgálat során
CD33, CD13=panmyeloid marker; CD34=progenitorsejt/össejt antigén; CD14=monocyta antigén; CD7/CD33=aberráns CD7 antigént hordozó myeloid sejtet jelez; DR(HLA-DR)=nem sejtvonal-specifikus antigén



2. ábra: Az AML-re jellemző immunológia markerek aránya diagnóziskor és a relapszus vagy terápias rezisztencia idején végzett kontrollvizsgálat során
CD33, CD13=panmyeloid marker, CD34=progenitorsejt/össejt antigén; CD14 monocyta antigén; CD7/CD33=aberráns CD7 antigént hordozó myeloid sejtet jelez;DR(HLA-DR):nem sejtvonal-specifikus antigén

géneket hordozó sejtek aránya lényegesen csökkent, a szélső értékek azonban jelzik, hogy egyes betegekben a terápia ellenére nagy arányban megmaradtak a kóros sejtek *(1. ábra)*.

Külön is értékeltük a terápiarezisztens és a relabált betegek immunfenotípus eredményeit, bemutatva, hogy a sejteken eredetileg is kimutatható antigének megmaradása vagy újramegjelenése alkalmas lehet a reziduális betegség vagy a relapszus alátámasztására *(2. táblázat)*. A *2. ábra* szemlélteti a változás mértékét az egyes vizsgált antigénekben.

Betegeink közül 39/42 esetben az immunofenotípus-vizsgálat eredménye megegyezett a végleges diagnózissal. Két betegben a peroxidáz (POX) pozitivitás, egy betegben a POX pozitivitás és ETO (AML1–MTG8 fúziós gén) pozitivitás alapján állapítottuk meg az AML kórismét *(3. táblázat)*.

2. táblázat: A terápiarezisztens és a relapszusba került AML-es betegek (n = 19) adatai a diagnóziskor (Σ1) és a kontroll (Σ2)-vizsgálat idején

FAB	É/H	Túlélés (hónap)	CD33 (%)	CD13 (%)	CD34 (%)	CD14 (%)	CD7/CD33 (%)	HLA-DR (%)
M0	0/2	2-9	43-59	–	2-88	2-8	0-8	38-90
M1	0/1	28	20	–	41	–	6	78
M2	2/11	7-12	23-52	–	7-86	1-6	2-8	60-89
M3	1/0	30	64	–	3	0	5	37
M4	5/5	11-37	15-97	73	0-93	1-36	1-88	13-92
M5	0/1	10	11	–	37	78	10	86
M6	0/1	8	36	–	16	12	16	70
Σ1	8/11	16,1 ± 9,1 (2-37)	55,9 ± 28,4 (11-97)	–	39,4 ± 34,1 (0-88)	11,6 ± 20,4 (0-78)	14,2 ± 22,2 (0-88)	64,5 ± 25,5 (1-95)
Σ2			31,8 ± 31,1 (0-85)	– (3-71)	8,6 ± 15,9 (0-62)	11,9 ± 13,4 (0-43)	8,8 ± 12,7 (0-48)	41,2 ± 17 (9-82)

FAB = French-American-British klasszifikáció; É=él; H = meghalt; – = nincs adat; Σ1 = összesített adatok a diagnóziskor (átlag ± SD, tartomány); Σ2 = összesített adatok a kontrollvizsgálatban (átlag ± SD, tartomány)

3. táblázat: Az AML-es betegek (n=42) citokémiai, citogenetikai és molekuláris genetikai vizsgálatának eredményei

FAB	N	POX/AN (n=42)	NASD (n=42)	Citogenetikai eltérés (n=13) egyes/komplex	Molekuláris genetikai eltérés: ETO (n=14)
M0	2	0/0	0	0/2	0
M1	3	3/0	0	0/2	1
M2	8	8/0	0	3/0	3
M3	4	0/0	4	2/0	1(4RARA+)
M4	17	17/16	0	1/3	1
M5	6	0/6	0	0/0	-
M6	2	0/0	0 (2PAS+)	0/0	-
Σ	42	28/24	4	6/7	6/14

FAB = French-American-British klasszifikáció; PAS = perjódsavas-Schiff, POX = myeloperoxidáz; AN = alpha-naftil-butirát-észteráz; NASD = naftol-AS-klóracetát-észteráz; egyes citogenetikai abnormalitás: t(15;17) vagy t(8;21) vagy 16 inverzió, illetve komplex genetikai eltérés; ETO = ML1-MTG8 fúziós gén; RARA = promyelocyta (PML) RARA gén

4. táblázat: Az ALL-es betegek adatai (n=13)

Diagnózis	N	R/Rs+Rl	É/H	Ig/IgH	TCR
nonT-ALL	6	5/1	5/1	4	-
T-ALL	6	5/1	5/1	-	3
P1 L	1	0/1	1/0	-	-
Σ	13	10/3	11/2	4/6	3/6

P1L=plasmasejtes leukemia; R=remisszió; Rs= rezisztencia; Rl=relapszus; É=él; H=meghalt; Ig/IgH=immunglobulin-nehézlánc génátrendeződés; TCR=T-sejt-receptor génátrendeződés; nonT-ALL=CD19+, HLA-DR+,(CD10+), (CD20+), CD34±; T-ALL: CD7+, +CD3+, (CD5+), (CD4+), (CD8+); CD34±

A viszonylag kisszámú és heterogén összetételű ALL-es betegcsoport (n = 13) részletes feldolgozását nem tudtuk elvégezni. A sejtvonal szerinti megoszlást (T-sejtes, nem T-sejtes/B-sejtes) az immunfenotípus-vizsgálat eredménye igazolta *(4. táblázat)*. Kiemeljük, hogy nem T ALL-ben az immunfenotípus-vizsgálat mellett az immunglobulin nehézlánc gén átrendeződése (IgH) négy esetben (4/6) erősítette meg a B-sejtes monoklonalitást, míg a 6 T-ALL-es betegből 3 esetben a T-sejt-receptor (TCRβ) gén átrendeződése igazolta a T-sejtes monoklonális betegséget.

Megbeszélés

Annak ellenére, hogy sem ALL-ben, sem AML-ben nem ismerünk leukaemia-specifikus sejtfelszíni antigént, mindkét betegségben a mindennapi gyakorlat részévé vált az immunfenotípus-vizsgálat. A vizsgálat lehetőséget ad, hogy meghatározzuk: 1. vannak-e éretlen – blastoknak megfelelő – sejtek a vizsgálati mintában, 2. előfordulnak-e szokatlan sejtfelszíni struktúrát hordozó sejtek, 3. az éretlen vagy szokatlan sejtek, mely sejttípushoz tartoznak (T-, B-lymphoid vagy myeloid sejt) (23). Mai ismereteink szerint az immunfenotípus-vizsgálat lehetővé teszi a leukaemiák és a malignus lymphomák sejtes eredetének pontosabb meghatározását, a betegségek osztályozását és elősegíti a célzott terápia alkalmazását (22).

A leukaemia immundiagnosztikájában fontos az egy sejtvonalhoz tartozó sejtek kóros arányú felhalmozódásának igazolása. Előfordulhat, hogy aszinkron antigénmegjelenítést, érésgátlást, esetleg egy sejten többféle sejtvonalhoz tartozó antigének megjelenését tapasztaljuk. Ez utóbbi esetben antigének koexpressziójáról, ritkábban bifenotípusos vagy multifenotípusos akut leukaemiáról beszélünk (13, 14, 19, 20, 21, 29). A szokatlan, váratlan, ún. aberráns antigéntársulás kóros sejtek jelenlétére hívja fel a figyelmet és jelentős segítséget nyújthat az MRD kimutatásában is (3, 4, 5, 7, 8, 9, 15, 16, 17, 27).

Akut leukaemiákban az MRD immunfenotípus-vizsgálatát kezdetben a leukaemiás sejtek kettős antigénjelölése és fluoreszcens mikroszkóppal történő kiértékelése alapján kísérelték meg (1, 3). A multiparaméteres–multidimenzionális áramlási citometria alkalmazásával a leukaemiás sejtek megoszlása és előfordulási aránya jobban vizsgálható. A szokatlan kombinációban megjelenő antigének között előfordulhat: a) nem myeloid antigének jelenléte myeloid sejteken, b) nem lymphoid antigének jelenléte lymphoid sejteken, c) a sejtvonal specifikus antigének aszinkron eloszlása, d) a sejtvonal-specifikus antigének túlzott expressziója, e) a sejtvonal-specifikus antigének hiánya (8, 16, 31). Irodalmi adatok szerint az akut leukaemiák 5–10%-a myeloid és lymphoid sajátságokat egyaránt kifejező hibrid, kevert vagy bifenotípusos jellegű (30). Egy-egy lymphoid antigén kifejeződése AML-ben vagy myeloid antigén megjelenése ALL-ben jellemzőnek mondható (például M2 típusú AML-ben gyakori a CD19, M4eo-ban a CD2 vagy CD4, M5-ben a CD7 vagy CD4 antigének koexpressziója) (14, 19, 20, 29).

Vizsgálatunkban az AML-es betegek igen jelentős részében (42,9%) mutattunk ki változó arányban előforduló CD33/CD7 kettős antigénpozitivitást, míg három betegben szinte a teljes myeloid (CD33+, CD34+) sejtállomány CD7 antigén pozitívnak bizonyult. Mivel a CD33/CD7 kettős antigénpozitivitás élettani körülmények között nem fordul elő a csontvelőben, jelenléte kórosnak tekinthető. A CD33/CD7 kettős pozitív sejtek számbeli változása ezért alkalmas lehet az AML-ben az MRD követésére *(1. táblázat)*. A CD7 antigén szokatlan, de gyakori előfordulásán kívül két-két AML-es beteg sejtjein észleltünk ritka antigén-koexpressziót. Ezen betegekben a CD33 antigén mellett egyidejű CD19, illetve CD20 (B-sejt antigén) pozitivitást mutattak a sejtek.

Vitatott, hogy a kétféle sejtvonalantigént megjelenítő sejtek bifenotípusosak-e, vagy „csak" aberráns, váratlan, szokatlan antigének megjelenéséről van szó. A gyakori CD33/CD7 kettős pozitivitás és egyéb, ritkábban megjelenő markerek a myeloid sejteken, mint a CD2 vagy CD10, CD19, CD20, inkább antigén-koexpressziót jelentenek, semmint bifenotípusos leukaemiát (20, 29). A valószínűleg multipotens őssejt eredetű bifenotípusos leukaemia gyermek- és felnőttkorban egyaránt a rossz prognózisú akut leukaemiák közé tartozik, ezért kezelése is kifejezetten intenzív (20).

Betegeink további elemzése során a terápiarezisztens és a relapszusba került AML-es betegek immunfenotípus tulajdonságait vizsgáltuk. A kezelés hatására igen jelentősen csökkent a CD34+ sejtek aránya, de csökkent a kettős markert hordozó sejtek aránya is. A CD33 és HLA-DR antigéneket hordozó sejtek aránya szintén kisebb lett a kiindulási értékhez viszonyítva, de a változás kevésbé szembetűnő *(2. táblázat, 2. ábra)*. A citogenetikai és molekuláris genetikai eltéréseket nem tudtuk összefüggésbe hozni a sejtek atípusos jellegével vagy a FAB klasszifikációval *(3. táblázat)*, de egyértelműen alkalmasnak tartjuk az MRD megállapítására és követésére. ALL-es betegeinkben a kóros sejtek T- vagy B-sejt jellege immunfe-

notípus-vizsgálattal jól meghatározhatónak bizonyult. A diagnózist megerősítő génátrendeződés-vizsgálat segített azonban a sejtek pontos sejtvonal-elkötelezettségének és monoklonalitásának megállapításában *(4. táblázat)*.

Az MRD immunológiai diagnosztikájának olyan betegségekben van létjogosultsága, melyek immunfenotípus szempontjából jól jellemezhetők, a kóros sejtek jelenléte a csontvelőben nyomon követhető, a betegség teljes remisszióba hozható, ezáltal a remisszió és relapszus elkülöníthető. Elsősorban az akut leukaemiák felelnek meg ezeknek az elvárásoknak. A krónikus leukaemiák közül a CML nem rendelkezik jellegzetes immufenotípussal, viszont ismerjük a betegség követésére alkalmas citogenetikai és molekuláris biológiai markereket (Philadelphia-kromoszóma, BCR-ABL gén) (6, 10). A krónikus lymphoid leukaemia (CLL) jól meghatározható immunfenotípus-markerrel rendelkezik (CD5+, CD23+ B-sejtek), mégis ritka, hogy MRD vizsgálatára kerüljön sor, mivel a kezelésektől általában a teljes remisszió elérése nem várható. Irodalmi adatok szerint a fludarabin-kezelés egyes CLL-es betegekben teljes remissziót eredményezett és az MRD követésben is segítséget nyújtott (28). Hasonló adatot találunk a hajas-sejtes leukaemia (HCL) dezoxikoformicin kezelésével kapcsolatosan is (21). Mindezektől függetlenül sem a nagy malignitású non-Hodgkin-lymphomákban (ritka a csontvelő-kiindulású betegség), sem a kis malignitású lymphomákban (nem alkalmazunk agresszív kemoterápiát, ritka a teljes remisszió) általában nem vetődik fel az MRD meghatározásának szükségessége.

Munkánk elemzése kapcsán hangsúlyoznunk kell, hogy a remisszió megítélésénél a morfológiai vizsgálat, az immunfenotípus, a kromoszómaanalízis és a molekuláris genetikai vizsgálat együttes eredményét vettük figyelembe. Az immunfenotípus-vizsgálat csak egy lehetőséget jelent a diagnózis, a remisszió és a relapszus megállapításában. Az irodalmi adatok, saját 13 éves munkánk és a jelen elemzés alapján sem vártuk, hogy az immunfenotípus-vizsgálat az MRD-ről pontos, diagnosztikus értékű felvilágosítást tud nyújtani. Megfelelő kritikával értékelve az eredményeket, azt mondhatjuk, hogy perzisztálóan nagy CD33, HLA-DR és/vagy CD33/CD7 kettős pozitív csontvelői sejtarány felhívhatja a figyelmet AML-ben az MRD-re. ALL-es betegeinkben az immunfenotípus-vizsgálat nem bizonyult alkalmasnak MRD kimutatására. Az MRD pontos megítéléséhez magunk is molekuláris genetikai vizsgálatokat végzünk.

Összegezés: Az áramlási citométerrel végzett immunfenotípus-meghatározás relatíve érzékeny és gyors módszer, emellett nagyszámú sejt kvantitatív vizsgálatára alkalmas. Hátránya, hogy nem képes MRD kimutatására, akkor, ha a leukaemiás sejtek a normál sejtekkel azonos sejtfelszíni antigéneket hordoznak. Álnegatív eredményt kaphatunk, ha a leukaemiás sejt a betegség progressziója vagy relapszusa során fenotípus-változáson megy át. Differenciál-diagnosztikai problémát jelenthet, ha B-sejtes ALL maradék kóros sejtjeit próbáljuk meghatározni a kemoterápia után regenerálódó csontvelőben, ekkor a leukaemiás B-sejt és a regenerálódó fiatal B-sejt azonos antigéneket hordozhat. Irodalmi adatok szerint az MRD mértéke az indukciós kezelés befejezésekor korrelálhat a relapszusok számával, a betegségmentes és átlagos túléléssel (30). Sejtbiológiai szempontból párhuzam feltételezhető a reziduális leukaemiás sejtek száma és a „multidrug"-rezisztencia között (11, 15, 26).

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak az OHII Hematológiai Osztály, a Celluláris Immunológiai Laboratórium és a Citogenetikai Osztály munkatársainak a betegségek diagnosztizálásában nyújtott segítségért.

A munka az ETT 1999/2000, (037/99) és a HIETE/1999 Normatív Kutatási Pályázat támogatásával készült.

IRODALOM: 1. *Adriaansen, H. J., Jakobs, B. C., Kappers-Klune, M. C. és mtsai:* Detection of residual disease in AML patients by use of double immunological markes analysis for terminal deoxynucleotidyl transferase and myeloid markers. Leukemia, 1993, *7*, 472–481. – 2. *Barta, A., Bátai, Á., Kelemen, E. és mtsai:* Immunological importance of chimerism in transplantation: new conditioning protocol in BMT and the development of chimeric state. Human Immunol., 2000, *61*, 101-110. – 3. *Campana, D., Coustan-Smith, E., Janossy, G.:* The immunologic detection of minimal residual disease in acute leukemia. Blood, 1990, *76*, 163–171. – 4. *Campana, D., Pui, C. H.:* Detection of minimal residual disease in acute leukemia: methodologic advances and clinical significance. Blood, 1995, *85*, 1416–1434. – 5. *Coustan-Smith, E., Behm, E. G., Hurwitz, C. A. és mtsai:* N-CAM (CD56) expression by CD34+ malignant myeloblasts has implications for minimal residual disease in acute myeloid leukemia. Leukemia, 1993, *7*, 853–856. – 6. *Cross, N. C. P., Feng, L., Chase, A. és mtsai:* Quantitative polymerase chain reaction to estimate the number of BCR-ABL transcripts in chronic myeloid leukemia patients after bone marrow transplantation. Blood, 1993, *82*, 1929–1936. – 7. *Den Boer, M. L., Kapaun, P., Pieters, R. és mtsai:* Myeloid antigen co-expression in childhood acute lymphoblastic leukaemia: relationship with in vitro drug resistance. Br. J. Haemat., 1999, *105*, 876–882. – 8. *Farahat, N., Lens, D., Zomas, A. és mtsai:* Quantitative flow cytometry can distinguish between normal and leukaemic B-cell precursors. Br. J. Haemat., 1995, *91*, 640–646. – 9. *Farahat, N., van der Plas, D., Praxedes, M. és mtsai:* Demonstration of cytoplasmic and nuclear antigens in acute leukaemia using flow cytometry. J. Clin. Pathol., 1994, *47*, 843–849. – 10. *Földi J., Páldi Haris P., Poros A. és mtsai:* Philadelpia chromosoma chimera génje molekuláris genetikai kimutatásának tapasztalatai. Orv. Hetil., 1994, *135*, 171–175. – 11. *Goldie, J., Coldman, A.:* Genetic instability in the development of drug resistance. Seminars in Oncol., 1985, *12*, 222–230. – 12. *Hagenbeek, A., Martens, A. C. M.:* Minimal residual disease in acute leukaemia: preclinical studies in a relevant rat model (BNML). Balliére's Clinical Haematol., 1991, *4*, 609–635. – 13. *Janossy, G., Coustan-Smith, E., Campana, D.:* The reliability of cytoplasmic CD3 and CD22 antigen expression in the immunodiagnosis of acute leukaemia: a study of 500 cases. Leukemia, 1989, *3*, 170–181. – 14. *Legrand, O., Perrot, J. Y., Simonin, G. és mtsai:* Adult biphenotypic acute leukemia: an entity with poor prognosis which is related to unfavourable cytogenetics and P-glycoprotein over-expression. Br. J. Haematol., 1998, *100*, 147–155. – 15. *Liu Yin, J. A., Tobal, K.:* Detection of minimal residual disease in acute myeloid leukaemia: methodologies, clinical and biological significance. Br. J. Haematol., 1999, *106*, 578–590. – 16. *Macedo, A., Orfao, A., Gonzales, M. és mtsai:* Immunological detection of blast cell subpopulations in acute myeloblastic leukemia et diagnosis: implications for minimal residual disease studies. Leukemia, 1995, *9*, 993–998. – 17. *Macedo, A., Orfao, A., Matinez, A.:* Immunophenotype of c-kit cells in normal human bone marrow: Implications for the detection of minimal residual disease in AML. Br. J. Haematol., 1995, *89*, 338–341. – 18. *Mátrai Z., László E., Sas G.:* Az akut myeloid leukaemia korszerű kezelése. LAM, 1999, *9*, 440–453. – 19. *Matutes, E., Catovsky, D.:* The value of scoring system for the diagnosis of biphenotypic leukemia and mature B-cell disorders. Leukemia Lymph., 1994, *13* (Suppl. 1), 11–14. – 20. *Matutes, E., Morilla, R., Farahat, N. és mtsai:* Definition of acute biphenotypic leukemia. Haematol., 1997, *82*, 64–66. – 21. *Matutes, E., Meeus, P., McLennan, K. és mtsa:* The significance of minimal residual disease in hairy cell leukaemia treated with deoxycoformycin: a long-term follow-up study. Br. J. Haematol., 1997, *98*, 375–383. – 22. *Pálóczi K.:* A non-Hodgkin lym-

phomák sejtes eredete és az immunológiai klasszifikáció alapjai. In Non-Hodgkin lymphoma. Szerk.: Pálóczi K., Kelényi G. Springer, Budapest, 1998. *83–105. old.* – *23. Pálóczi, K.:* Clinical applications of immunophenotypic analysis. R. G. Landes Company, Austin, USA, 1994. – 24. *Pálóczi, K., Natonek, K., Mód, A. és mtsai:* Clinical value of cytomorphologic, immunologic and cytogenetic investigations of acute leukaemias. Haematol., 1990, *23,* 199–209. – 25. *Pálóczi K.:* Tumorimmunológia. In Klinikai Immunológia III. Módszerek. Szerk.: Füst G., Merétey K., Rajnavölgyi É. Tempus ITC, Budapest, 1993. 302–308. old. – 26. *Pratt, W. B., Ruddon, R. W., Ensminger, W. D. és mtsa:* Determination of drug responsiveness. The Anticancer Drugs. Oxford Univ. Press, New York, 1994. 20–42. old. – 27. *Reading, C. L., Estey, E. H., Huh, Y. O. és mtsai:* Expression of unusual immunophenotype combinations in acute myelogenous leukemia. Blood, 1993, *81,* 3083–3090. – 28. *Richardson, D. S., Johnson, S. A., Hopkins, J. A. és mtsai:* Absence of minimal residual disease detectable by FACS, Southern blot or PCR in patients with chronic lymphocytic leukaemia treated with fludarabine. Acta Oncol., 1994, *33,* 627–630. – 29. *Rothe, G., Smitz, G., Adolf, D. és mtsai:* Consensus protocol for the flow cytometric immunophenotyping of hematopoietic malignancies. Leukemia, 1996, *10,* 877–895. – 30. *San Miguel, J. F., Martinez, A., Macedo, A. és mtsai:* Immunophenotyping investigation of minimal residual disease is a useful approach for predicting relapse in acute myeloid leukemia patients. Blood, 1997, *90,* 2465–2470. – 31. *Terstappen, L. W. M. M., Safford, M., Konemann, S. és mtsai:* Flow cytometric characterisation of acute myeloid leukaemia. Part II. Phenotypic heterogeneity at diagnosis. Leukemia, 1992, *6,* 70–80.

(Pálóczi Katalin dr., *Budapest,* Pf.: 424. 1519)

Helyreigazítás

Az Orvosi Hetilap 2000, *141,* 33. (1817–1820) számában *Kristó Katalin dr. és mtsai* dolgozatában a szerzők munkahelyi vezetőinek neve tévesen jelent meg.

Helyesen:

Irinotecan – második vonalbeli kezeléssel szerzett tapasztalatok előrehaladott colorectalis daganatokban

Kristó Katalin dr.[1], Izsó József dr.[1], Balatoni Gyuláné dr.[1], Lohinszky Júlia dr.[2], Farczádi Enikő dr.[2], Szántó János dr.[2*], Kofi, Agiemang Prempeh dr.[3] és Pintér Tamás dr.[3]

BM Központi Kórház, Budapest, II. Bel-Onkológia (osztályvezető főorvos: Izsó József dr.)[1]
Szent Margit Kórház, Budapest, V. Bel-Onkológia (osztályvezető főorvos: Baki Márta dr.)[2]
Petz Aladár Megyei Kórház, Győr, Onkoradiológia (osztályvezető főorvos: Pintér Tamás dr.)[3]

A hibáért az érintettek és olvasóink szíves elnézését kérjük.

a Szerkesztőség



KAZUISZTIKA

Rectumcarcinomával társult agyi mélyvénás thrombosis

Tóth László dr.[1], Szakáll Szabolcs dr.[1], Káposzta Zoltán dr.[2] és Udvardy Miklós dr.[3]

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet (igazgató: Nemes Zoltán dr.)[1]
Neurológiai Klinika (igazgató: Csiba László dr.)[2]
II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[3]

A szerzők vastagbélrák agyi áttéte mellett kialakult agyi mélyvénás thrombosisban szenvedő betegük esetét ismertetik, valamint áttekintik ezen kórkép patogenezisét. Ez a ritka kórkép főleg öröklött thrombophiliákban, oralis antikoncipiens szedése mellett, Behçet-szindrómában, nephrosisban, illetve paraneoplasiás jelenségként malignus betegségekben jelentkezik. Az irodalom 50-nél kevesebb agyi mély vena-thrombosisos esetet közöl, ezekből 10-nél kevesebb társult malignus betegséggel. Az agyi mély vena-thrombosis tünetei rákos betegben agyi metasztázis gyanúját kelthetik. A lefolyás agresszív, a prognózis rossz. Túlélés esetén is sok a neurológiai maradványtünet. A szerzők az irodalmi adatok alapján hangsúlyozzák a korszerű képalkotó diagnosztikus módszerek fontosságát. Felhívják a figyelmet, hogy a malignus betegségben szenvedő betegben hirtelen fellépő neurológiai tünetek esetén gondolni kell agyi mélyvénás thrombosis lehetőségére is.

Kulcsszavak: rectumcarcinoma, agyi mélyvénás thrombosis, paraneoplasiás thrombosis

Deep cerebral venous thrombosis associated with rectal cancer. The authors report a case where the patient suffered from deep cerebral venous thrombosis, which developed beside cerebral metastases of a colorectal cancer. The pathogenesis and diagnosis of this disease are also discussed. This rare location of thrombosis is mainly due to hypercoagulable state seen in the use of oral contraceptive drugs, Behçet syndrome, nephrotic syndrome, and as paraneoplastic syndrome in malignant diseases. Literature reports less than 50 cases of deep cerebral venous thrombosis, of which less than 10 are evoked by malignant disease. The symptoms of DCVT can mimic cerebral metastases in cancer patients. The course of disease is aggressive, the prognosis is poor. Even if the patients survive considerable neurological deficits may remain. Authors emphasize the importance of current modern diagnostic imaging methods in the diagnosis. The possibility of deep cerebral venous thrombosis must be taken into account if sudden neurological symptoms develop in a cancer patient.

Key words: rectal cancer, deep cerebral venous thrombosis, paraneoplastic thrombosis

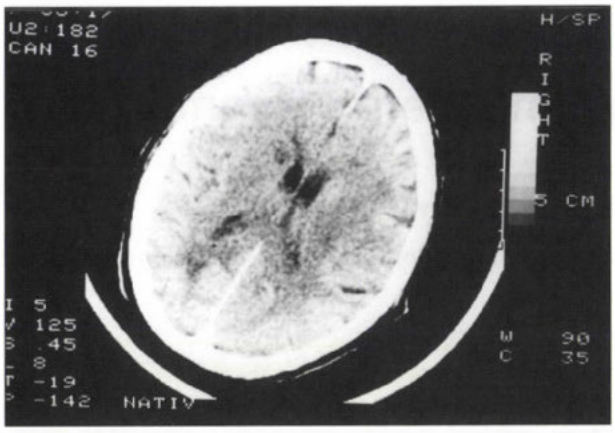
Az agyi vénás struktúrák thrombosisát régen igen ritka, többnyire fatális kórképnek tartották, melyet legtöbbször csak boncolás során tudtak diagnosztizálni. A modern neuroradiológiai képalkotó eljárások (CT, MRI, MRA, DSA) elterjedése óta egyre gyakrabban ismerik fel ezt a kórképet *in vivo*, és a prognózis is jobbnak bizonyul, mint régen volt (3, 22). Az agyi vénás rendszer thrombosisa lehet szeptikus (más nómenklatúra szerint szekunder) és nem szeptikus (vagy primer) eredetű (12, 16, 17, 29). A primer, nem szeptikus agyi venathrombosisra prediszponáló tényezők, többek között: terhesség, gyermekágy, orális antikoncipiensek szedése, Behçet-betegség, fejtrauma, sarlósejtes anémia, PNH, öröklött thrombophiliák, nephrosis-szindróma és malignus betegségek (3, 4, 5, 17). Újabban leírt prediszponáló tényező az aktivált protein-C-rezisztencia, ami a cerebralis venathrombosisos esetek kb. 20%-ában kimutatható (6, 7). A szeptikus eredetű esetekben leggyakrabban lokális infekciókhoz (agytályog, sinusitis, otitis, mastoiditis), ritkábban más, távoli szeptikus folyamatokhoz kapcsolódik a betegség. Néhány esetben nincs kimutatható infekció vagy más hajlamosító tényező, ezeket idiopathicusnak tartják. Az agyi vénás struktúrák thrombosisának két, egymástól elkülönülő altípusa ismert: a sinusrendszer thrombosisa és az agyi mélyvénás rendszer thrombosisa (Ez utóbbival együtt járhat sinus thrombosis is.) (5).

Rövidítések: DCVT = deep cerebral venous thrombosis; DST = duralis sinusthrombosis; CVT = cerebralis venathrombosis; APCR = aktivált protein-C-rezisztencia; rtPA = rekombináns szöveti plazminogén-aktivátor; PNH = paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria

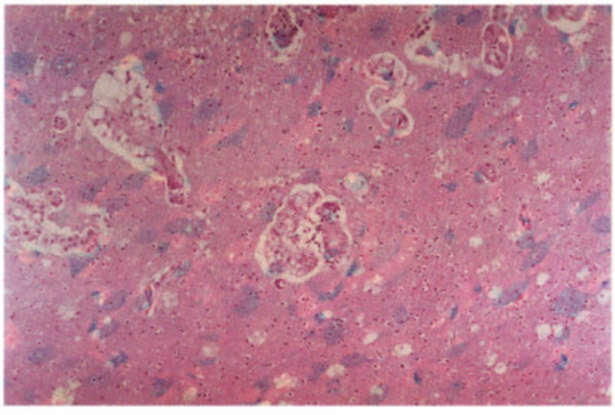
Esetismertetés

K. A. 57 éves férfibeteg 1996 decemberében került felvételre a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Neurológiai Klinikájára, súlyos fejfájás miatt. Felvételekor neurológiai vizsgálattal centrális facialis paresist, jobb oldali hemiparesist és súlyos sensomotoros aphasiát észleltünk.

Kórelőzményében 1993-ban diagnosztizált rectumcarcinoma szerepel. A beteg a megajánlott kezelést – műtétet és/vagy sugárterápiát – elutasította. 1994-től ismétlődő mélyvénás thrombosisok és tüdőembóliák jelentkeztek, ami miatt rendszeres haemostaseologiai gondozás alatt állt, tartós heparinkezelést kapott, napi 2 × 0,6 ml dózisú sc. adott Ca-heparin formájában. 1996 őszén subileus, fogyás, per rectum vérzés miatt perinealis régióra telekobalt-irradiációt kapott. Ennek hatására panaszai mérséklődtek.

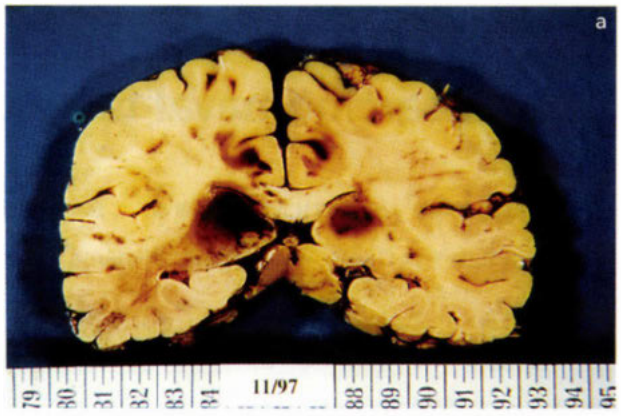


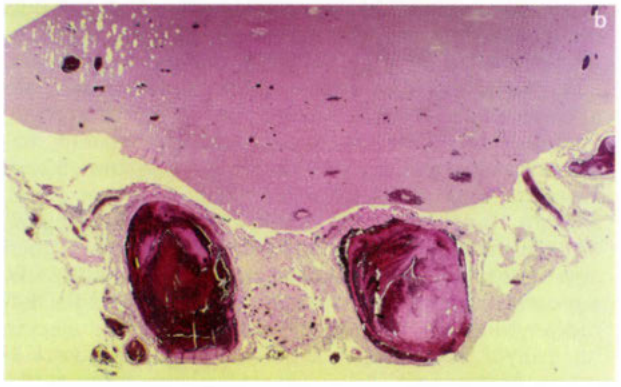
1. ábra: A kontrasztanyag adása nélkül készült CT-felvételen bal oldalt a caudatum fejében metasztázisra gyanús hypodensitas látszik



2. ábra: A j.o. thalamus ventralis részéből származó metszetben mérsékelten differenciált metasztatikus adenocarcinoma van
(H.E., 100x)

Felvételi laborleleteiben anémia (Hb 114 g/l), enyhe leukocytosis (11 G/l), gyorsult süllyedés (We: 54 mm/h), megnyúlt APTI (62 sec, kontroll 32 sec), INR 1,13, TI: >100 s, thrombocyta 252 G/l volt észlelhető. Egyéb rutin laboratóriumi vizsgálati eredményei (ion, vérgáz, és enzimértékek) eltérés nélküliek voltak. Mellkasi röntgenfelvételen a tüdőkben j. o. túlsúllyal diffúz apró gócos elváltozás ábrázolódott, mely multiplex áttétnek megfelelhetett. A nyaki Doppler UH-vizsgálat enyhe (30%) jobb oldali arteria carotis interna-stenosist írt le. Az elvégzett, kontrasztanyag adása nélküli CT-felvételeken bal oldalon frontálisan, illetve a caudatum fejében hypodens területek voltak, az elváltozást metasztázisra gyanúsnak tartották *(1. ábra)*. Felvételét követően Mannisolt, iv. Oradexont, Isolanidot és Histodilt kapott. Az antikoaguláns terápiát 0,6 ml (15 000 IU) Ca-heparinnal folytatták az első három napon. Mérsékelt gastrointestinalis vérzés fellépte miatt a heparin adagját napi 0,3 ml-re (7500 IU) csökkentették a 4. naptól. Ekkor a beteg 20 mg phytomenadiont kapott. Laborleletei: APTI 62,4 s (kontroll 32 s), INR 1,17, TI: >100 s, Hb 110 g/l, hct 0,34. Az alkalmazott intenzív terápia ellenére a beteg állapota rohamosan romlott, keringés- és légzéselégtelenség tünetei között 1997. január 3-án meghalt.





3a ábra: A v. cerebri internák thromboticusan elzáródtak. A törzsdúcokban és a két gyrus cingulinban vérzéses infarctus látható
3b ábra: A v. cerebri internák lumenét friss, réteges szerkezetű thrombus zárja el. Az érfalban és a környező agyállományban tumoros beszűrődés illetve metasztázis nincs
(H.E., 10x)

Az elvégzett boncolás során alapbetegségként mérsékelten differenciált (GII) rectum-adenocarcinomát állapítottunk meg, melynek stádiuma T4N1M1, Dukes D volt. Metasztázis volt a perirectalis nyirokcsomókban, a májban, a lépben, a nyak bőrében, illetve disszeminálton az agyban *(2. ábra)*. A v. cava inferior lumenét a v. renalis szájadékának szintjétől distalisan, a v. iliacába és a v. femoralisokba is beterjedő, szervülő thrombus zárta el. A v. cava superior és a v. cava inferior közti söntkeringést a jelentősen tágult hasfali vénák biztosították. A v. cava inferior thrombosisa embóliaforrásul szolgálva tüdőembóliát okozott. Az agy mélyvénás rendszere: v. thalamostriata sinistra, v. cerebri internák és v. cerebri magna, valamint a sinus rectus thromboticusan elzáródott *(3/a és b ábra)*. Az agyalapi szürke magvakban mindkét oldalt nagykiterjedésű vérzéses infarctus jött létre *(3/a ábra)*.

Megbeszélés

Az agyi venathrombosis szeptikus és nem szeptikus eredetű lehet. Szeptikus eredet esetén lokális infekciókhoz – meningitis, mastoiditis, otitis, sinusitis, agytályog –, ritkábban más távoli szeptikus folyamathoz kapcsolódik CVT. Nem szeptikus eredetű esetekben számos prediszponáló tényező ismert: terhesség, gyermekágy, oralis antikoncipiens szedése, Behçet-szindróma, nephrosis-szindróma, fejtrauma, PNH, sarlósejtes anaemia, öröklött thrombophiliák és malignus betegségek (1, 3, 5, 14, 26).

Az antibiotikumok kiterjedt alkalmazása óta a szeptikus eredetű CVT esetek száma jelentősen csökkent, illetve prognózisuk javult. Azonban a sinus sigmoideus, illetve a sinus cavernosus thrombosisa ma is leggyakrabban szeptikus eredetű, az előbbi főleg otogén infekciókhoz, utóbbi az arcbőr gennyes folyamatainak, illetve az orrmelléküregek gyulladásának szövődményeként alakul ki (17). Az agyi venathrombosisnak két altípusa ismert, a dura sinusok és az agyi mélyvénás rendszer thrombosisa. Bár együtt is jelen lehetnek, így az éles elkülönítés nem indokolt, mégis jelentős különbség van a két entitás között. A DCVT ritkább, a sinusthrombosis tízszer gyakoribb ennél. A DCVT többnyire nőkben fordul elő, lényegesen rosszabb a prognózisa. A DCVT jellemző tünetei a tudatzavar, hosszúpálya tünetek, fejfájás és rapid kórlefolyás. Ezzel szemben a sinusthrombosis góctünetekkel, fejfájással, fokális epilepsiás rohamokkal, papillaoedemával járhat, és jobb a prognózisa. Az eltérés magyarázatául szolgálhat, hogy a sinus rendszernek és a superficialis corticalis vénás hálózatnak bő kollaterális keringése van, ezzel szemben az agyi mélyvénás rendszer, ami az agyalapi törzsdúcok vénás elvezetője, nem rendelkezik kollaterálisokkal (5, 28).

A nem specifikus tünetek miatt a diagnózis nehéz lehet, a modern neuroradiológiai képalkotó eljárások azonban lehetővé teszik a diagnózist. Kontrasztanyag adása nélküli CT-felvételen az érintett vénák hyperdensitasa és az érintett vénák ellátási területében hypodensitas látható. CT segítségével korrekt diagnózis magas feloldási technikával 100 ml iv. kontrasztanyag adásával várható. Ha érintett a sinus sagittalis superior is, akkor az „empty delta" jel látható. Nehézséget okozhat a CT-felvétel értékelésénél a csontműtermékek, egyidejű subduralis haematoma vagy empyema jelenléte, vagy a duralis sinusok septatiója (3, 5, 11, 15, 17, 23).

Az MRI szenzitívebb, a thrombus legkorábbi stádiumban T1 súlyozott felvételen az aggyal isointensiv, T2 súlyozott felvételen hypointensiv és csak később lesz mindkét felvételen hyperintensiv. Az MRA 2D fáziskontraszt technikával módot ad a folyamat lefolyásának nyomon követésére. Jelenleg ez a legprecízebb noninvazív eljárás az agyi venathrombosis diagnózisára. Ha ezek az eljárások nem állnak rendelkezésre, vagy alkalmazásukkal nem sikerül kétséget kizáróan igazolni vagy elvetni az agyi mélyvenás thrombosis gyanúját, akkor invazív vizsgálatként DSA végzése indokolt, amely korrekt anatómiai diagnózist tud adni (5, 11, 15, 23, 28).

A malignus betegségben szenvedőkben paraneoplasiás jelenségként 5–15%-ban alakul ki valamilyen thromboemboliás betegség (8, 19, 20). A rákhoz asszociált thromboemboliás betegségek közül leggyakrabban az alsó végtagi mélyvénás thrombosis lép fel. Az agyi vénás struktúrák thrombosisa ritka komplikáció. Malignus betegségben szenvedőkben agyi venathrombosis kialakulhat agyi áttét következtében. Az áttét komprimálhatja a sinust vagy a vénát, és ez thrombosishoz vezethet, vagy a tumor infiltrálja a sinus és/vagy vénafalat, ami endothelkárosodás révén vezet thrombosishoz (14, 26). Előfordulhat agyi áttét nélkül is agyi vénatrombózis, a hypercoagulabilis állapot komplikációjaként. Az irodalomban főleg sinusthrombosisos esetek ismertek malignus betegséghez asszociáltan, *Sigsbee* (26) és *Hickey* (14) közölt számos esetet. Ők többnyire áttét nélküli sinusthrombosist ismertettek. Eseteikben főképp hematológiai rosszindulatú betegségekhez, emlő- és tüdőrákhoz, valamint gastrointestinalis mucinosus adenocarcinomákhoz társult DST. *Smith és mtsaik* (27) epehólyagrákos, *Ellie és kollégái* (9) emlőrákos betegben fellépő DST-ről számolnak be. A számunkra rendelkezésre álló szakirodalomban tíznél kevesebb, malignus betegséghez asszociált DCVT esetet találtunk. *Hagner* (13) akut leukaemiában, *Crawford* (5) tüdőrák mellett jelenlévő meningitis carcinomatosához, *Ryan* (25) coloncarcinomához, *Azzarelli* (2) pedig lymphomához társult DCVT-ről tudósítanak. Saját esetünkben végbélrákhoz társult DCVT-t mutattunk be. Bár voltak a betegnek agyi mikrometasztázisai, a thromboticus vénaszakaszt sem nem komprimálta, sem nem infiltrálta carcinomagóc, így a thrombosis kialakulásában a hypercoagulabilis állapotnak volt szerepe. A paraneoplasiás thrombosiskészség fokozódás okait vizsgálva sok, a haemostasisban részt vevő tényező változását írták le (18, 19, 21, 24). Vastagbélrákban szenvedő betegekben a protein-C-szint csökkenése fordított arányban áll az egyre gyakoribb alsó végtagi mélyvénás thrombosis előfordulásával (10). CVT esetek 12–20%-ában mutatták ki a faktor V Leiden mutációt, ez szignifikánsan gyakoribb, mint az egészséges populációban (6, 7). Tudomásunk szerint DCVT esetében még nem közöltek adatot faktor V Leiden mutáció jelenlétéről.

A terápia lehetőségei az általános szupportív terápia, az intracranialis nyomás csökkentése acetazolamiddal, antibiotikumok, antikoaguláns és epilepsziás roham esetén antikonvulzívumok adása. A legújabb tanulmányok lokálisan alkalmazott thrombolyticus szerek (urokináz, rtPA) eredményességéről számolnak be (11, 15, 28). A szisztémásan adott thrombolyticus szer eredményessége nem bizonyított. Eredményes thrombolysis után fél-, illetve egy évig tartós antikoaguláns terápia szükségeltetik (23). Az agyi venathrombosis prognózisa általában nem túl jó, az esetek 36–37%-a fatális, 13–15%-ban enyhe, 11%-ban súlyos neurológiai maradványtünet észlelhető, 33–40%-ban várható teljes felgyógyulás (5, 28). Neurológiai maradványtünettel főleg krónikus lefolyású esetekben, ill. korán, góctünetekkel jelentkező esetekben kell számolni (3, 5, 22, 28). Tumoros betegekben jelentkező neurológiai tünetek esetén (különösen, ha azok rapid fellépésűek), gondolnunk kell CVT felléptére.

Összegezve elmondható, hogy az agyi vénás thrombosis ritka kórkép, két entitás tartozik ide: a DST és a DCVT, melyek egymástól jól elkülönülnek. A fő, idevezető prediszponáló tényezők: gyermekágy, terhesség, oralis antikoncipiensek szedése, fejtrauma, nephrosis-szindróma, Behçet-betegség, öröklött thrombophiliák és malignus betegségek, szekunder formák esetén lokális infekciók. Rectum-adenocarcinomában szenvedő betegünkben paraneoplasiás thrombosiskészség-fokozódás következtében fejlődött ki DCVT. Az agyi venathrombosis diagnózisa nehéz lehet. Nagy segítséget ad a modern neuroradiológiai képalkotó eljárások alkalmazása. Jelenleg eredményes terápiás próbálkozásnak bizonyult a katéteres lokális thrombolysis.

IRODALOM: 1. *Averback, P.:* Primary cerebral venous thrombosis in young adults: the diverse manifestations of unrecognized disease. Ann. Neurol., 1978, 3, 81–86. – 2. *Azzarelli, B., Itani, A., Catanzaro, P.:* Cerebral phlebothrombosis a comp-

lication of lymphoma. Arch. Neurol., 1980, *37,* 126–127. – 3. *Bousser, M. G., Chiras, J., Bories, J. és mtsa:* Cerebral venous thrombosis- a review of 38 cases. Stroke, 1985, *16,* 199–213. – 4. *Chopra, J. S.:* Primary intracranial sinovenous occlusions in youth and pregnancy. In Handbook of clinical neurology. Szerk.: Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Klavans, H. L. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1989, Vol. *10* (54), 425–452. – 5. *Crawford, S. C., Digre, K. B., Palmer, C. A. és mtsai:* Thrombosis of the deep venous drainage of the brain in adults. Arch. Neurol., 1995, *52,* 1101–1108. – 6. *Dahlback, B., Carlsson, M., Svensson, P. J.:* Familial thrombophilia due to a previously unrecognized mechanism characterized by poor anticoagulant response to activated protein-C: prediction of a cofactor to activated protein-C. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, *90,* 1004–1007. – 7. *Deschiens, M. A., Conard, J., Horellou, M. H. és mtsai:* Coagulation studies, factor V Leiden, and anticardiolipin antibodies in 40 cases of cerebral venous thrombosis. Stroke, 1996, *27,* 1724–1730. – 8. *Dvorak, H. F.:* Thrombosis and cancer. Hum. Pathol., 1987, *18,* 275–284. – 9. *Ellie, E., Becouarn, Y., Brunet, R. és mtsai:* Paraneoplastic cerebral venous thrombosis. Rev. Neurol., 1993, *149,* 297–299. – 10. *Ellis, C. N., Boggs, H. W., Slagle, G. W. és mtsai:* Protein C activity, stage of disease, and vascular thrombosis in colon carcinoma. Am. J. Surg., 1992, *163,* 78–82. – 11. *Gerszten, P. C., Welch, W. C., Spearman, M. P. és mtsai:* Isolated deep cerebral venous thrombosis treated by direct endovascular thrombolysis. Surg. Neurol., 1997, *48,* 261–264. – 12. *Graham, D. I.:* Hypoxia and vascular disorders. In Greenfield's Neuropathology. Szerk.: Adams, J. H., Duchen, L. W., Edward Arnold, London, 1992. 153–268. old. – 13. *Hagner, G., Iglesias-Rozas, J. R., Kolmel, H. W. és mtsa:* Haemorrhagic infarction of the basal ganglia- an unusual complication of acut leukaemia. Oncol., 1983, *40,* 387–391. – 14. *Hickey, W. F., Garnick, M. B., Henderson, I. C. és mtsa:* Primary cerebral venous thrombosis in a patients with cancer- a rarely diagnosed paraneoplastic syndrome. Am. J. Med., 1982, *73,* 740–750. – 15. *Holder, C. A., Bell, A., Lundell, A. L. és mtsai:* Isolated straight sinus and deep cerebral venous thrombosis: succesful treatment with local infusion of urokinase. J. Neurosurg., 1997, *86,* 704–707. – 16. *Leel-Őssy L.:* Agyi érbetegségek. Medicina, Budapest, 1989. 69–74. old. – 17. *Lefkowitz, D.:* Cortical thrombophlebitis and sinovenous disease. In Handbook of clinical neurology. Szerk.: Vinken, P. J., Bruyn, G. W., Klavans, H. L. Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam, 1989, Vol. *10* (54), 395–423. – 18. *Nand, S., Messmore, H.:* Hemostasis in malignancy. Am. J. Hemat., 1990, *35,* 45–55. – 19. *Naschitz, J. E., Yeshurun, D., Lev, L. M.:* Thromboembolism in cancer. Cancer, 1993, *71,* 1384–1390. – 20. *Naschitz, J. E., Yeshurun, D., Eldar, S. és mtsa:* Diagnosis of cancer associated vascular disorders. Cancer, 1996, *77,* 1759–1767. – 21. *Piccioli, A., Prandoni, P., Ewenstein, B. M. és mtsa:* Cancer and venous thromboembolism. Am. Heart. J., 1996, *132,* 850–855. – 22. *Preter, M., Tzouri, C., Ameri, A. és mtsa:* Long-term prognosis in cerebral venous thrombosis. Follow-up of 77 patients. Stroke, 1996, *27,* 243–246. – 23. *Renowden, S. A., Oxbury, J., Molyneux, A. J.:* Case report: Venous sinus thrombosis: The use of thrombolysis. Clin. Radiol., 1997, *52,* 396–399. – 24. *Rickles, F. R., Edwards, R. L.:* Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau syndrome revisited. Blood, 1983, *62,* 14–31. – 25. *Ryan, J., Oldmeadow, M., Horne, M. és mtsa:* Cerebral venous thrombosis as the presenting feature of colonic adenocarcinoma. Med. J. Aust., 1990, *153,* 234. – 26. *Sigsbee, B., Deck, M. D. F., Posner, J. B.:* Nonmetastatic superior sagittal sinus thrombosis complicating systemic cancer. Neurol., 1979, *29,* 139–146. – 27. *Smith, W. D. F., Sinar, J., Carey, M.:* Sagittal sinus thrombosis and occult malignancy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr., 1983, *46,* 187–188. – 28. *Smith, A. G., Cornblath, W. T., Deveikis, J. P.:* Local thrombolytic therapy in deep cerebral venous thrombosis. Neurol., 1997, *48,* 1613–1619. – 29. *Toole, J. F.:* Anatomy and disease of the venous system. In Cerebrovascular disorders. Szerk.: Toole, J. F. Raven Press, New York, 1984. 391–404. old.

(Tóth László dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. 4012)

EGYESÜLT ARAB EMIRÁTUSOK

EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTÉRIUMA

TAWAM HOSPITAL

A Tawam Hospital a következô álláslehetôségeket kínálja angolul tudó szakorvosok részére

SZÜLÉSZ-NÔGYÓGYÁSZ
OSZTÁLYVEZETÔ FÔORVOS
GYERMEKRADIOLÓGUS
NEUROLÓGUS
GASTROENTEROLÓGUS
RHEUMATOLÓGUS
FÜL-ORR-GÉGÉSZ
ÁLTALÁNOS ORVOS - HÁZIORVOS

A *Tawam Hospital* jelenleg 308 ágyas kórház, mely a közeljövôben 500 ágyra bövül. A kórház Abu Dhabi Emirátus Al Ain nevû városában található, mely kertváros jellegû település az Arab Öbölben. A város rövid autóútnyira van Dubaitól és Abu Dhabitól.

A kórház magas fizetés mellett a következô juttatásokat biztosítja:

- ingyenes bútorozott lakás
- évente egy hazaútra, oda-vissza repülôjegy
- évi 50 naptári nap fizetett szabadság
- betegbiztosítás
- sürgôsségi fogászati ellátás
- egyhavi bonus fizetés az éves szerzôdés lejártakor
- egy iskolás korú gyermek tandíjához hozzájárulás

A kórház földrajzi elhelyezkedése valamint a bôséges szabadság lehetôvé teszi Afrika, illetve a Közel és Távol-Kelet turista látványosságainak megtekintését.

Pályázók Önéletrajzukat faxon vagy e-mailen a következô címre juttassák el:

Andrea Pieters, Recruitment Specialist
Tawam Hospital, PO Box 15258
Al Ain, Abu Dhabi, United Arab Emirates
Fax: +971 3 7671228
Email: Andrea@tawam-hosp.gov.ae

Dr. Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalapítója*

Az életbiztosítási orvostan hazai megalapítása világviszonylatban egyedülálló volt azáltal, hogy 1864-ben *Dabasi dr. Halász Géza* „akadémiai székfoglalójának anyagát az életbiztosítási orvostan köréből merítette, olyan időben, amikor ezen tudomány még a művelt külföldön is gyermekéveit élte, ...akinek a megállapításai még ma is teljes egészükben megállják helyüket".

Vajda Károly 1934-ben írott, idézett sorai Halász Géza tevékenységének elismeréséről helytállóak voltak és maradandóak. Talán nem gondolta, hogy szakirodalmi kutató munkássága alapján az általa felfedezett korai előd elismertsége ma is megjelenik. Ezt igazolja az a Halász Géza akadémikust ábrázoló emlékérem, amit a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a Pest megyei Tisztifőorvosi Hivatal alapított 1998-ban. Ez az elismerés tükröződik abban a nemzetközi szakkönyvben is, amely világviszonylatban az életbiztosítási orvostan „bibliája". Ennek a „Medical Selection of Life Risks" könyv legújabb, 1998. évi kiadásának történeti fejezetében, a Magyarországról írt anyagban, Halász Géza méltatása is helyet kapott, egyikünk – *Horváth* – tollából.

Kerekes (5) Halász Gézáról írott emlékezésében idézi Vajda Károly „Az életbiztosítás magyar úttörője" című munkáját. Vajda Károly szép lelkére utalnak az alábbi gondolatok:

„Ki volt az a majdnem teljesen elfeledett szerző, aki 70 évvel ezelőtt akadémiai székfoglalójának anyagát az életbiztosítási orvostan köréből merítette, olyan időben, amikor ezen tudomány még a művelt külföldön is gyermek éveit élte? S ki volt az a mai szemmel mérve is kitűnő szakember, akinek az életbiztosítási orvostan terén tett megállapításai még ma is teljes egészükben megállják a helyüket... Nagy fáradságomba és hónapokig tartó utánjárásomba került, míg irodalmi munkásságának maradványait felkutathattam, de ezért bő kárpótlást találtam ezen művekben tudományos alaposságában, élet judíciumában és józan kritikájában."

Az I. világháború utáni időszakban az életbiztosítási orvostannal foglalkozó orvosok közül egyedülállóan emelkedett ki Vajda Károly, a nagyműveltségű orvos, a Magyar Biztosítástudományi Társaság Orvosi Szakosztályának elnöke, több hazai biztosítótársaság életbiztosítási orvos-szaktanácsadója.

Ahogy jelentős lépése volt szakterületünknek, hogy Halász Géza megteremtette a hazai életbiztosítási orvostant, majd a századfordulón *Hőnig Izsó* továbbfejlesztette és összefoglalta az orvosi kockázat-elbírálás tudnivalóit, úgy Vajda Károly sem maradt adósa a szakmának. Tovább folytatva elődei tevékenységét, munkásságával megalapozta a hazai modern életbiztosítási orvostant.

Ez a munkássága igen széles körű volt.

Először, – ahogy Halász Géza, – tudományos ülésen, a Budapesti Királyi Orvosegyesület 1926. november 13-án tartott összejövetelén foglalta össze, amit akkor az életbiztosítási orvostan további fejlődéséről tudni lehetett. Az előadás anyaga – szinte útmutatóként – megjelent az Orvosi Hetilap hasábjain, a lap 1926. évi 47. számában, *„Újabb irányok az életbiztosítási orvostan terén"* címmel. Ebben megállapítja Vajda Károly, hogy „az életbiztosítási orvostannak az utóbbi évtizedekben elért nagy fejlődése mellett is örvendetes jelenség, hogy végre a hivatalos körök is elismerik az orvosi tudomány ezen ágának jogosultságát". Felhívja a figyelmet, hogy az összes német egyetemen már oktatják a biztosítási orvostant heti 1–2 órában, mégpedig szigorlati tárgyként. A vizsgázónak tudnia kell azokat az alapelveket, amelyek szerint történik a testi és lelki állapotoknak a belgyógyászat, sebészet, szülészet–nőgyógyászat, szemészet, a bőr- és nemibetegségek, valamint az elmegyógyászat területén a biztosítási orvostani elbírálás. *Szorgalmazza a tárgy egyetemi oktatásának hazai bevezetését is.*



1272 ORVOSI HETILAP 1926. 47. sz.

Egy másik ide tartozó kórforma a diabetes mellitus. Az insulin előtti időszakban, ha a biztosítandó félnél az irányban merült fel gyanú, hogy glykosuriáját titkolja, az eljárás az volt, hogy a fél az orvos jelenlétében szénhydratdús reggelit vagy 100 g glykóst evett és két-három óra multva ugyancsak az orvos jelenlétében vizelt. A megejtett cukorpróbák a legtöbb esetben eldöntötték a kérdést. Majd később, mikor a jelöltek, és pedig — in camera caritatis mondhatom — orvosok útmutatása alapján azt is megtanulták, hogy a gyomrot mesterséges úton is ki lehet üríteni, azt követelték a társaságok, hogy a szénhydratdús reggeli elfogyasztása és a vizelet bocsátása közti időt a fel teljes egészében az orvosnak meg nem szakított jelenlétében töltse el. Így azután nagyjában el lehetett mondani, hogy az ilyen szigorú cautelák között végzett vizeletvizsgálatot mégis csak döntőnek lehetett elfogadnunk. Az insulinnak felfedezése óta ez a tétel is megdőlt, mert hiszen egy előzőleg adott insulin-injectio, amely igazán nem hagy olyan nyomot, amelyet a szokásos bizalmi orvosi vizsgálat keretei közt meg lehetne találni, halomra dönti az ilyen vizsgálatba eddig vetett hitet. Nem marad más hátra, mint a glykosuriára gyanús jelöltet ilyen vizsgálat céljából egy megfelelő klinikára vagy szanatoriumba beutalni.

1. ábra: Vajda Károly az Orvosi Hetilapban megjelent sorai a diabetes mellitusról

* A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és a Magyar Gerontológiai Társaság Budapest, 1999. október 13-án tartott dr. Vajda Károly Emlékülésén elhangzott anyaga alapján.

Vajda Károly ezen óhaja a közelmúltban és napjainkban valósággá vált és válik. Évek óta folyik már a budapesti Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetében a medikusok biztosítási orvostani oktatása és 1999-ben speciális kollégium formájában önálló előadássorozat is indult (előadója e sorok egyik írója, *Horváth*). A továbbiakban pedig orvostovábbképzési vonatkozásban nyílt lehetőség arra, hogy a biztosítási orvostan bekerüljön a továbbképzésbe, ugyancsak a budapesti Igazságügyi Orvostani Intézet keretein belül a 2000. év elejétől.

Milyen további új irányokra utal Vajda Károly?

Megállapítja, hogy „a gazdasági viszonyok lényeges megváltozása folytán most igen sok ember olyan korban köt életbiztosítást, amelyben ez korábbi időkben a legnagyobb ritkaságok közé tartozott. Azelőtt a 25–35. év közötti korban lévők kötöttek leginkább biztosítást, ma igen sok ember még az 50–60. év között is igyekszik halála esetére hátramaradottjairól gondoskodni. S ezzel bevonult az életbiztosításba az a kórkép, amellyel csak igen ritkán volt dolgunk: az *arteriosclerosis*."

Halaszthatatlannak mondja Vajda Károly, hogy a *vérnyomás mérése,* ami nem volt addig rutinvizsgálat a biztosítási orvosi vizsgálatkor, múlhatatlan szükségszerűség, ezt minden biztosítótársaságban meg kell követelni. Nagy terjedelmet szentelt a vérnyomás meghatározás kérdésének, az értékelésnek.

Kiemelten foglalkozik Vajda Károly a betegségek közül ebben a tanulmányában például a *diabetes mellitus* és a *tuberculosis* kérdésével és számos olyan – ma is aktuális – problémával, mint az *orvosi vizsgálat nélkül létrejött biztosítások,* a *közlési kötelezettség megsértése,* a *kockázatvállalás lépcsőzése* vagy a már biztosítottak átlagos élettartamát meghosszabbító évenkénti *orvosi szűrővizsgálat.*

A diabetes mellitus felderítéséről érdekes biztosítási orvosi problémát fejteget Vajda Károly, ahogy azt az *1. ábrá*ban feltüntetett szövegrész mutatja.

Arra a kérdésre, hogy miért hangsúlyozza Vajda Károly a *szigorú kautélák között történő vizsgálatokat,* ugyancsak az *Orvosi Hetilap*ban 1927-ben megjelent *kazuisztikai közlemény*ében ad választ esetismertetéseivel.

A szűrővizsgálatokról külön tanulmányt is megjelentetett Vajda Károly *„Az amerikai életmeghosszabbító intézetekről"* címmel, a „Népegészségügy" 1929. évi egyik számában.

Nagyon hasznosnak ítélte meg ezt az 1914-ben elkezdett amerikai kezdeményezést, hogy az évenkénti vizsgálatokon részt vevő ügyfelek évi díjából a társaságok 3%-ot elengedtek, miért is azok szívesen elmentek ezekre. Az üzleti haszon abban mutatkozott meg, hogy e módszerrel a halál esetére kifizetett összeget sikerült 11%-kal csökkenteni a biztosítottak átlagos élettartamának a meghosszabbodása eredményeképpen.

Megállapítja Vajda Károly, ha el is kell ismerni a társaságoknak a minél nagyobb üzleti haszonra való törekvését, nem lehet elzárkózni a kérdés nagy szociálhigiénés elismerésétől sem. Erre utal az a fenti tanulságos statisztika, amit a New York-i intézet első tíz évi működéséről kiadott adatok közül kiemelt.

Vajda Károly *rendszeresen közölt újabb és újabb esetismertetéseket* szakfolyóiratokban. Elősegítette ezzel a biztosítási orvosi munkával foglalkozó kollégák tájékozottságát, *továbbképzését.* Ezen túlmenően rendkívül széles körű irodalmi munkásságot folytatott, folyóirat- és könyvismertetéseket jelentetett meg. Nem indokolatlanul írta Vajdának a Semmelweis Ignác munkásságáról és életéről szóló könyvét méltató kollégája, hogy „Vajda hatalmas műveltségű orvos". Eddig fellelt adatok szerint 1926-tól 1943-ig *rendszeresen írt közleményeket orvosi és biztosítási szakfolyóiratokban,* ezeket a következőkben *összesíthetjük:*

Folyóiratok évfolyamai/összes oldalszám:

1926/4, 1927/4, 1929/22, 1930/66, 1931/37, 1932/22, 1933/27, 1934/28, 1935/8, 1936/18, 1937/14, 1938/11, 1939/15, 1940/3, 1941/7, 1942/1, 1943/1.

Ha az *oldalszámokat összeadjuk (288),* könyvrevaló mennyiség!

Vajda Károly cikkei, tanulmányai és könyvismertetései *számtalan témát* ölelnek fel. A biztosítási orvostani kérdéseken kívül több orvosi, népegészségügyi és orvostörténeti, sőt néhány művészeti kérdéssel is foglalkozott.

Érdekes témái: Hippokratész munkássága, örökléstani kérdések, psychoanalysis, munkaegészségügy, rokkantság, betegápolás, klimatikus tényezők, golyvakérdés, természetgyógyászat.

Egyikünk – Horváth (2) – történeti áttekintést adott a hazai életbiztosítási orvostanról a témakör mindmáig egyetlen, *Fehér János, Horváth Imre, Lengyel Gabriella* és *Fogarasi István* által szerkesztett kézikönyvében. Vajda Károlyra vonatkozó részleteket kiemeljük:

„A Magyar Biztosítástudományi Szemle 1935. évi 1–2.- számában dr. Vajda Károly hírt ad arról, hogy az 1934. év májusában Rómában lezajlott X. Biztosítástudományi Kongresszus két olyan tárgykört tűzött ki megvitatás tárgyává, amelyek szoros összefüggésben állnak az életbiztosítással. Az egyik a biztosítottak egészségvédelme, amely két évtized előtt Amerikából indult ki és ma már majdnem az egész világra kiterjedt; a másik az orvosi vizsgálatok nélküli életbiztosítások ügye. Amerikában már 20 év óta állanak fenn életmeghosszabbító intézetek (Life Extension Institute), amelyekben a biztosított felek időnkint a társaságok költségére megvizsgáltathatják magukat..."

Ugyancsak Vajda Károly már a Népegészségügy című folyóirat egyik 1928. évi számában írja:

„... A New Yorkban működő életbiztosító társaságok szindicatusa 1914 nyarán merészet és nagyot gondolt. Mindössze néhány heti előkészítés után felállította az első életmeghosszabbító intézetet és egyrészt körlevelekben, másrészt a napilapok útján tudomására adta biztosított ügyfeleinek, hogy mindegyiküknek évenként egyszer jogában áll az intézet tanácsát díjtalanul igénybe venni. Ezen, még a tengeren túl is amerikai ízű felszólításnak, azonban az első hónapokban csak igen kevesen tettek eleget, de teljesen megváltozott a helyzet, amint egy második felszólításban minden biztosítottnak évi díjából 3%-ot elengedtek, ha az intézet tanácsát igénybe veszi.

Ami már most az elért eredményeket illeti, a New York-i intézet első 10(?) évének statisztikája áll rendelkezésünkre. Az évenként egyszer megvizsgált egyének halálozási aránya 9%-kal kedvezőbb volt a várt, illetve kiszámított halálozásnál, vagyis, ha bizonyos korosztályból 100-nak a halálát várták ezen 10 év alatt, úgy csak 91-en haltak el.

A biztosítótársaságok szempontjából tehát kitűnő üzletnek bizonyult az életmeghosszabbító intézet, annyira, hogy most már Amerika minden nagyobb városában működnek ilyen intézetek, ugyanolyan sikerrel, mint a New York-i. Természetes, hogy ezen mozgalom elől Európa sem tudott teljesen elzárkózni úgy, hogy ma már 4 angol, 3 finn, 1 holland, 1 osztrák, 7 német, 1 csehszlovák biztosítótársaság vette fel működési körébe az amerikai társaságok profilaktikus tevékenységét. Ezekhez csatlakozott újabban 2 ausztráliai és 2 japán társaság.

Németországban az „Allianz", Svájcban a „Vita" karolta fel az amerikai eszmét, és egyrészt irodalmi felvilágosító munkával, másrészt időszaki vizsgálatokkal igyekszik a célt elérni. Így a német társaság „Gesunderhaltung im Winter" című röpiratot

90 000, a „Gesunderhaltung im Sommer" címűt 300 000, a „Tuberculosenmerkblatt"-ot pedig 660 000 példányban terjesztette el biztosítottjai körében, azonkívül minden biztosítottjának évenként egy utalványt ad, amelynek alapján a társaság költségére egy tetszés szerinti orvossal megvizsgáltathatja magát.

Ma Magyarország egyike azon kis számú országoknak, amelyekben az amerikai intézetekhez hasonló intézmény nem működik. Pedig talán felesleges hangsúlyoznom, hogy itt legalább olyan égető szükség volna rá, mint más államokban. Reméljük, hogy a biztosítótársaságok itt is tisztán üzleti szempontból, minél nagyobb üzleti haszonnak elérése céljából, életbe fogják léptetni a biztosítottaknak időszakos orvosi vizsgálatát..."

Sem korábban, sem a későbbi időpontokban sincs hiánya szakirodalmunkban a minőséggel kapcsolatos észrevételeknek. Érzékeltetésként Vajda Károly cikkeiből egy-egy részlet álljon itt. Ahogy már említettük, *„Casuistica az életbiztosítási orvostan köréből"* címmel az *Orvosi Hetilap* 1927. évi 30. számában 19 esettanulmány-gyűjtemény jelent meg Vajda Károly tollából. Csak két eset a következők szerint.

„... 46 éves félnél a vizsgáló orvosok semmi eltérést nem találnak. Az elutasítottak jegyzékéből kiderül, hogy a fél már évek óta cukorbajos, mire felkérik őt, hogy az egyik orvos jelenlétében szénhidrátdús ebédet egyék. A fél jóízűen elfogyaszt a magával hozott 8 db cukorsüteményből 7 és felet, a 2 óra múlva bocsátott vizelet cukormentes. Az orvosnak feltűnik, hogy kiskutyája, amely különben él-hal a süteménymorzsákért, a rendelőszobában maradt fél süteményt megszagolja, de hozzá nem nyúl. Szacharinos, diabetikusok számára készített cukrászsütemény volt. Egy hét múlva az orvos által beszerzett sütemény elfogyasztása után a félnél 3 és fél százalék cukrot talált a laboratóriumi vizsgálat. Ilyen esetekben tehát mindig az orvos maga szerezze be a szükséges ételeket.

Fővárosi orvosnál, aki bevallja, hogy egy év előtt pyelitise volt, a vizsgáló orvos nem talál semmit. A társaság kiállítja rendes díjak mellett a kötvényt, amelyet az orvos bevált. Nagyobb összegről lévén szó, a társaság ennek egy részét viszont biztosítani akarja. A viszontbiztosító társaság közli, hogy az orvost egy másik társaság pyelitis miatt hat hónapra reponálta és egy laboratóriumi vizelet-vizsgálathoz ragaszkodik. Ez is teljesen negatív. A viszontbiztosító kifogásolja, hogy a laboratóriumi lelet nem bizonyítja, hogy az orvos a laboratórium vezetőjének a jelenlétében vizelt és ahhoz ragaszkodik, hogy a felet ugyanazon orvos vizsgálja meg teljesen, aki őt annak idején reponálta. Ez meg is történik. A vizsgáló orvos jelenlétében bocsátott vizelet zavaros, a laboratóriumi vizsgálat is pyelitist állapít meg: a fél is bevallja, hogy pneumococcuspyelitise van, amely egyelőre minden kezeléssel dacol..."

A Magyar Biztosítástudományi Szemle egyik 1934. évi számában olvasható Vajda Károlytól a következő:

„... Nem szabad szemet hunyni azon óriási különbség előtt sem, amely a gyógyító és vizsgáló orvos között fennáll. Amíg az orvosában bízó beteg minden előzményt pontosan közöl, minden észleléséről híven beszámol, panaszait őszintén feltárja és már ezen őszinteségével is helyes irányba tereli a vizsgálatot, addig a biztosítást kötni akaró fél teljesen helytelen mentalitással a vizsgáló orvosban a biztosítótársaság megbízottját látja, aki csak ennek érdekeit tartja szem előtt. Ezen tévhitből kiindulva, mindent elhallgat, ami az ő nézete szerint a biztosítás megkötését megnehezíthetné vagy meghiúsíthatná. Az öröklésre vonatkozó adatokat elferdíti, kiállott betegségeit teljesen elhagyja, vagy kedvezőbb színben tünteti fel. Amellett a vizsgáló orvosnak aránylag igen rövid idő alatt kell ún. teljes statust felvennie, vagyis a fél minden szervét igen alaposan kell megvizsgálnia, mindig arra ügyelve, hogy a fél nem volt őszinte. Azonkívül a vizsgálat kerete évről évre bővül..."

Vajda Károly orvos- és művészettörténeti írásaiból

Nem véletlenül említettük egyik előadásunknak már a címében Vajda Károlyról, hogy „hatalmas műveltségű". Hadd bizonyítsuk e megállapításunkat azzal a közleménnyel, amelyet két részben, 1926-ban jelentetett meg a „Gyógyászat"-ban (9) *William Shakespeare* orvosi ismereteiről. (A cikk szövegének alapja az az előadás, amelyet *Buday Kálmán* elnöklete alatt a Budapesti Királyi Orvosegyesület 1926. évi ülésén tartott.) Előbb életrajzi adatokat találunk, különös tekintettel Stratfordra. Az ifjú a természetben megfigyelhette a jelenségeket, tanulmányozhatta az élővilágot, megismerhette a gyógynövényeket. A legidősebb leánya dr. Hall, orvoshoz ment feleségül. Az akkori kor nem becsülte az orvosi hivatást, az Atheni Timon-ban Timon mondja: „Az orvosban ne bízzál, óvszere méreg, s többet öl, mint Te rabolsz."

Az igen gondos elemzés befejező részét azért emeljük ki, mert Vajda Károly nagy műveltségével ihletett sorokról van szó:

„S ha felmerül a kérdés, miért olyan visszataszítók a legtöbb esetben a modern írók elmebajos alakjai, szembeállítva Shakespearenak sok-sok ilyen nemű betegeivel, ennek az a magyarázata, hogy Shakespeare nem szakkönyvekből és nem elmegyógyintézetekben szerezte ez irányú ismereteit, hanem a való életből merítette. Önkéntelenül Goethe-nek Eckermannal folytatott ez irányú beszélgetése jut eszünkbe. Ez megjegyzi, hogy mestere milyen hű természetességgel rajzolta meg munkáiban a rendellenes lelkiállapotokat. Goethe erélyesen tiltakozik ama feltevés ellen, mintha tébolydai tanulmányokat végzett volna: „megelégedtem azokkal, akik szabadon járnak és nem éreztem szükségét, hogy azokat is nézzem, akiket elzártak."

Shakespeare munkáiban igen nagy a száma a nem normálisan gondolkodó embereknek, s ez természetes is. Hiszen az összes emberi szenvedélyeket és szenvedéseket senki sem festette olyan széles alapon, mint ő. S hogy az ő nagy objectivitásában milyen kicsinyre taksálta a teljesen normálisan gondolkodó emberek számát, legalább szűkebb hazájában, annak kissé maliciosus bizonyítéka annak a sírásónak a megjegyzése, aki kijelenti, hogy Hamletet azért küldték Angliába, mert az ottani környezetben észre sem fogják venni, hogy az elméje meghibbant.

Az bizonyos, hogy a céhbeli psychiater fog egy és más hibát találni Shakespeare elmekórformáiban, de a néző vagy olvasó sokkal nagyobb gyönyörűséget fog lelni drámáiban, mint bármely modern vagy hypermodern drámaírónak mégoly hű és elmekórtani szemponból kifogástalanul megrajzolt kórképeiben.

De hiszen Shakespearet nemcsak psychiaterek olvassák, hanem évszázadok óta gyönyörködnek műveiben a szépet szomjúhozó emberek más milliói is és fognak gyönyörködni időtlen időkig. Ezeknek szemében pedig állani fog az, amit Arany János „Vojtina Ars Poeticá"-jában keresetlen egyszerű szavakkal, de annál mélyebb igazsággal minden költői írásműre nézve örök időkre mint legfontosabb postulatumot felállított:

„Nem a való hát, annak égi mássa
Lesz, amitől függ az ének varázsa."

A Budapesti Orvosegyesület ülésén, 1940-ben, Vajda Károly *Nietzsche* életének orvosi vonatkozásairól tartott előadást. Kivonata megjelent az *Orvosi Hetilap*ban (7), azért is idézzük, hogy emlékezzünk kedves szakfolyóiratunk hajdani közlésére:

„40 esztendő előtt halt meg Nietzsche és az utolsó, 15 évig tartó betegsége körüli viták még ma sem jutottak nyugvópontra. Évekig paralysis progressivának tartották, ennek azonban ellene szól már a betegségnek szokatlan hosszú tartama is. Majd atypikus paralysisre tették a diagnosist, ami azonban nem más, mint contradictio in adjecto. A ma már óriási és maholnap át sem tekinthető Nietzsche-irodalom nemcsak nem tisztázta, hanem inkább még bonyolultabbá tette az egész kérdést. Főleg betegsége aetiologiája tekintetében nem jutottak a kutatók egységes álláspontra. Míg Móbius a legnagyobb határozottsággal luetikus eredetűnek tartja a betegséget, addig igen nagy azoknak a tábora, akik bizonyítottnak tartják, hogy Nietzsche sohasem

szenvedett syphilisben. Előadó az öröklési viszonyok alapos mérlegelése után, tisztán a kétségbe nem vonható tények alapján igyekszik világosságot deríteni a nagyon is bonyolult kérdés lényegére. Szerinte enkephalomalakiáról volt szó, amelynek létrejöttében igen fontos szerepe volt az álmatlansággal kapcsolatos chloralhydrat-abususnak, nemkülönben a kétségtelen psychopathiás constitutiónak, amely már a legzsengébb ifjúkorban migraénes rohamokban nyilvánult, annál is inkább, mert ezek mind gyakoriságban, mind intenzitásban folyton fokozódtak. A szokatlanul nagyfokú myopia és a velejáró astigmatismus szintén fontos aetiologiai momentumok. Mindezek bőséges magyarázatát adják a 45 éves korban jelentkezett agyvérzésnek, amely idő előtt véget vetett a kivételes génie csodálatos alkotásainak."

Orvosegyesületi adatok

Johan Béla szerkesztette az 1925. évi Évkönyvet (4), abban Vajda Károly két előadására bukkanhatunk. 1922. november 11-én a neves *Hutyra Ferenc* elnöklete alatt hangzott el: *„Orvosi vonatkozások Schopenhauer életében és műveiben"*. Az 1925. február 14-i előadás: *„Az Amerikai Életmeghosszabbító Intézet"* (megtudjuk azt is, hogy hárman szóltak hozzá).

A Budapesti Királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve (6) a „rendes tagok" körében tünteti fel Vajda Károlyt, tagságának kezdeti évével és lakcímével: 1894. VIII. Szentkirályi utca 25/a. Ugyanezen kötet tájékoztat az 1935. december 21-i ülésről: Megemlékezés *Tauffer Vilmos*ról. Néhány sora: „Az emlékbeszéd elhangzása után tartott közgyűlés egyhangúlag elfogadta Vajda Károly indítványát, amely szerint az egyesületnek azon tagjai, akik 40 évnél hosszabb időn át tagdíjat fizettek, s most rossz anyagi viszonyaik miatt erre nem képesek, a tagdíjfizetés alól mentesítessenek."

Vajda Károly írásai az „Egészség"-ben

Orvostörténelmünk jelentős kiadványa az „Egészség", amelyet tudományunk óriása, *Fodor József* alapított 1886-ban. 1937-ben immár az 51. évfolyam látott napvilágot. A 2. és a 4. számban találtuk Vajda Károly gondosan összeállított tanulmányait a fertőző betegségek ellen küzdő, önfeláldozó orvosokról. A szerző méltatja – többek között – *Max Pettenkoffer, Rudolf Emmerich, Ilja Iljics Mecsnyikov, Charles Jules Henri Nicolle* valóban hősies önkísérleteit.

Vajda Károly pályájáról, életművéről összefoglaló tanulmányt nem találtunk. Örülnénk, ha ilyen előbukkanna, szívesen várunk ez irányú tájékoztatást. Előzőleg előadásokban kíséreltük meg az értékes életút vázolását (1, 3, 10). Vajda Károly gazdag életművéből csak a legfontosabbakat lehetett felidézni. Úgy véljük, ennyiből is minden túlzás nélkül megállapíthatjuk, hogy munkássága olyan ismeretanyagot foglal egybe, ami alapjául szolgált a későbbiekben és ma is Halász Géza akadémikus által elindított, szakmailag mindig nagyon igényes hazai életbiztosítási orvostani és orvosszakértői tevékenységünknek.

Megjegyzés: Már említettük Vajda Károly dr. egészségügyi főtanácsos lakcímét (Budapest, VIII. kerület, Szentkirályi utca 25/a). A helyszínre látogatva megállapíthattuk, hogy állami hivatal zárt épülete lett a korábbi lakóépületből és úgy látszik kívülről, hogy nem a legjobb műszaki állapotban van. Javasoljuk és kérjük azonban emléktábla elhelyezését a jeles tudós, szaktekintély tiszteletére.

IRODALOM: 1. *Horváth I.:* Dr. Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalapítója. Előadás, Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és Magyar Gerontológiai Társaság Dr. Vajda Károly Emlékülése. Budapest, 1999. október 13. – 2. *Horváth I.:* Történeti áttekintés a közel másfélszáz éves hazai életbiztosítási orvostan dokumentumainak a hitelességével. In Életbiztosítási orvostan. Szerk.: Fehér J., Horváth I., Lengyel G., Fogarasi I. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1995. 37. old. – 3. *Horváth I., Vértes L.:* Vajda Károly, a hazai modern életbiztosítási orvostan megalapítója. Előadás. Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság IV. Kongresszusa, Balatonaliga, 1999. május 28. – 4. *Johan B. (szerk.):* A Budapesti Királyi Orvosegyesület 1925. évi Évkönyve. Budapest, 1925, *62*, 81. – 5. *Kerekes L.:* In memoriam Halász Géza (1816–1888). Orvostörténeti Közlemények, 1978, *86, 113.* – 6. *Salacz P. (szerk.):* A Budapesti Királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve, 1837–1937. Budapest, 1938, *32*, 308. – 7. *Vajda K.:* Orvosi vonatkozások Nietzsche életében. Előadás. Budapest Orvosegyesület, 1940. november 22., Orv. Hetil., 1940, *84*, 628. – 8. *Vajda K.:* Orvosok önfeláldozó küzdelme fertőző betegségek ellen. Egészség, 1937, *51*, 34., 78. old. – 9. *Vajda K.:* Shakespeare orvosi ismeretei. Előadás. Budapesti Királyi Orvosegyesület, 1926. február 6., Gyógyászat, 1926, *66*, 401. – 10. *Vértes L.:* Adatok dr. Vajda Károlyról. Előadás. Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság és Magyar Gerontológiai Társaság Dr. Vajda Károly Emlékülése. Budapest, 1999. október 13.

Horváth Imre dr., Vértes László dr.

Réthi Lipót (1857–1924)

A második bécsi iskolában a modern orr-fül-gégészetet az albertirsai születésű *Politzer Ádám* teremtette meg. Tanítványai közé tartozott *Pollák József* magántanár (1850–1916), aki Baanban született, valamint a Nobel-díjas *Bárány Róbert* (1876–1936) és héthársi *Neumann Henrik* (1873–1939), akit annak idején a „királyok orvosa" címmel illettek. Politzerrel egyidős volt a nagykanizsai *Schnitzler János*, a Poliklinika tanára. Az ő asszisztense volt a verseci *Hajek Márkus* professzor, akit az „Endonasale chirurgie" megalapítójának tartanak és *Réthi Lipót* professzor, a hangszálak tudósa.

Réthi Abaújszanán született 1857-ben. Apja orvos volt és az ő nyomdokában járt. Eperjesen érettségizett. Bécsben iratkozott be az orvosi fakultásra és 1880-ban avatták orvossá. A következő három évet *Albert* professzor I. sz. Sebészeti Klinikáján töltötte. 1883-ban magyarosította nevét Rosenthalról Réthire az osztrák Bécsben, éppúgy, mint régebben *Kaposi* tette, akit eredetileg Kohn-nak hívtak. Érdeklődése az orr-fül-gégészet felé irányult és *Schnitzler* professzor tanítványa lett a Poliklinikán, ahol 1891-ig dolgozott. Rendkívül tehetséges és szorgalmas volt, aki gazdag irodalmi

munkásságot fejtett ki. Gyorsan haladt az egyetemi ranglétrán és 1895-ben kinevezték magántanárrá, 1908-ban rendkívüli tanári címet nyert el, s 1919-ben rendes professzor lett.

Egyetemi pályafutásával párhuzamosan 1909-ben a bécsi Zeneakadémia hívja és ott a „hangszálak élettana és hygiene" címen kezdte el előadásait docensi rangban. 1912-ben Réthi professzor hozta létre az „Osztrák Kísérleti Phonetika Társaság"-ot. 1914-ben új laryngologiai ambulatóriumot szervezett egy bécsi kórházban. Széles érdeklődési köre volt és 300 közleményben ismertette szakmája problémáit.

Első önálló munkája már 1891-ben jelent meg: „Diagnostik und Therapie der Kehlkopfkrankenheiten" (Leipzig und Wien). A következő évben Bécsben publikálta a „Die Krankenheiten der Nase ihrer Nebenhöhlen und des Rachens" című könyvet. Ezeket követték 1893-ban: „Motilitätsneurosen des weichen Gaumens" és „Die Blutungen der oberen Luftwege" (Halle, 1895).

Réthi elsősorban gégész volt és a hangszálak épen tartásával foglalkozott. Magától értetődik, hogy ő volt a bécsi színészek, előadók és énekesek szakorvosa. Praxisa állandóan telve volt.

Réthi igen szépen hegedült és ő szervezte meg a bécsi orvosok zenekarát, aminek ő volt a vezetője is.

Számos európai szaktársaság választotta tagjává.

Réthi Lipót kiváló tanító, nagyszerű orvos és humanista volt, aki igen korán, 67 éves korában hunyt el.

Munkásságával gazdagította a Bécsben élt magyar származású orvostanárok emlékét.

IRODALOM: 1. *Fischer:* Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre. Bd. 2., 1933. 518. old. – 2. Österreichisches biographisches Lexikon 1815–1950. Bd. 9., 1988. 563. old. – 3. *Wininger, S.:* Grosse jüdische National-Biographie. I Nachtrag in Bd. 7., 1935. 494. old.

Alex Emed dr.

A SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

R. W. Swanson: Háziorvosi kazuisztika

A könyv Amerikában igen sikeresnek bizonyult, mivel a háziorvosok számára ténylegesen napi gyakorlati ismereteket közvetít. Magyarországon az ilyen típusú könyvek még kissé szokatlanok, e kötet felépítését tekintve újszerű, racionális.

Konkrét esetleírásokat tárgyal a klinikai medicina következő fejezeteiből: belgyógyászat, szülészet–nőgyógyászat, pszichiátria, gyermekgyógyászat, sebészet, geriátria, epidemiológia, sürgősségi ellátás. Összesen mintegy 120 klinikai eset leírását adja közre, rövid expozíció után 4–5 tesztkérdéssel, majd a válaszok részletes magyarázatával.

A kötet racionalitását tehát az is jelenti, hogy az önkontrollon túl, igazi tankönyv, a magyarázatok, kifejtett válaszok segítségével jól elsajátítható a napi gyakorlatban előforduló esetek problematikája, és a problémamegoldó gondolkodás útja is.

Reméljük, hogy a magyar háziorvosok, klinikai társszakmák és a medikusok is haszonnal forgatják majd e könyvet.

Ár: ~~1900.- Ft~~ **akciós ár(!): 1520.- Ft**

Terjedelem: 370 oldal

Springer Tudományos Kiadó

Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/46)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Swanson: **Háziorvosi kazuisztika** című könyvét 1520.- Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

Emond–Rowland–Welsby: **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. A kötet nem csupán képes atlasz, hanem egyúttal diagnosztikus útmutató is. A kötet főbb fejezetei a bakteriális, gombás, vírus- és protozoon fertőzésekkel, valamint az egyéb betegségekkel foglalkoznak, és betekintést engednek a modern infektológiába, ezzel segítve a betegellátás javítását.
Ár: **9300,– Ft**

Leven–White: **Bőrgyógyászati atlasz**
Az eredeti, angol nyelvű mű igazi sikert aratott Amerikában és Európában egyaránt, mintegy 400 000 példányban kelt el. A kötet a gyakorló bőrgyógyászok és mindazon klinikusok részére készült, akik szeretnének elmélyedni a bőrgyógyászati betegségekben. A több mint 650 színes képet tartalmazó szakkönyv a morfológiai rész után a gyermekbőrgyógyászat és felnőttbőrgyógyászat tárgykörébe tartozó legfontosabb ismereteket mutatja be.
Ár: **4900,– Ft**

Taylor–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. Az egyes fejezetek: Az újszülött. Fejlődés az első életév folyamán. Szívbetegségek. Légzőrendszeri betegségek. A gyomorbélhuzam megbetegedései. A vese és a húgyutak megbetegedései. Idegrendszeri megbetegedések. Vérképzőrendszeri megbetegedések. Endokrin és anyagcsere-betegségek. Reumatológiai és mozgásszervi betegségek. Bőrgyógyászati megbetegedések. Fertőzés és immunitás. Nem baleseti sérülés és elhanyagolás. Gyermeksebészet és fül-orr-gégészet. Szemészeti megbetegedések. 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**

Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza**
A kardiológiai diagnózis ma is elsősorban a gondos kórelőzményen és fizikai vizsgálaton alapszik. Emellett számos non-invazív és invazív, nagy információtartalmú vizsgálat áll rendelkezésre, amelyek végül is megerősítik a kórismét, segítségükkel megtervezhető a legoptimálisabb kezelés. A jelen kötet 600 kiváló minőségű kép sorozatán keresztül mutatja be a klinikumban kiterjedten alkalmazott vizsgáló-eljárásokat és ezek értékét-értékelését adja sokféle gyakori és ritkább szívbetegségben. A bevezető fejezetet az alábbiak követik: A szívbetegség tünetei. Coronaria szívbetegség. Szívelégtelenség. Billentyűhibák. A myocardium betegségei. A pericardium betegségei. Tachyaritmiák. Vezetési zavarok. A mellkasi aorta betegségei. Felnőttkori congenitalis betegségek. Szívtumorok. Pulmonalis szívbetegség. A kötetet hivatkozásokkal és tárgymutatóval egészítették ki a szerzők.
Ár: **4500,– Ft**

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

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: SpringerKiadó@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/46)

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel az alábbi könyveket:

Emond–Rowland–Welsby: **A fertőző betegségek képes atlasza** ..... példányban, 9300.- Ft/pld. áron,
Leven–White: **Bőrgyógyászati atlasz** ..... példányban, 4900.- Ft/pld. áron,
Taylor–Raffles: **Gyermekgyógyászati képes atlasz** ..... példányban, 4900.- Ft/pld. áron,
Timmis–Brecker: **Kardiológiai vizsgálatok képes atlasza** ..... példányban, 4500.- Ft/pld. áron.

Megrendelő neve: .....
Címe: .....
A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem. Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetője vagyok, a vásárláskor 20% kedvezményben részesülök.
(Amennyiben nem előfizető, kérjük, szíveskedjék az utolsó mondatot áthúzni.)

.....
aláírás

Orvosi Hetilap 1950. *23.*

A hydrokephalus internus jelentősége a gyermekgyógyászatban

Dobszay László dr.

A hydrokephalus (h. k.) kórtani és klinikai jelentőségét a nagyobb kézikönyvek sem hangsúlyozzák eléggé. Az orvosképzés során is meglehetősen kevés szó esik róla. Bizonyára ez is egyik oka annak, hogy az általános gyakorlatban alig méltatják figyelemre. Különösen áll ez – természetesen – a rejtett vízfejűség eseteire.

Mint tudjuk a liquor mechanikai, illetve hydrodynamikai szerepe az, hogy az intracranialis nyomás állandóságát, illetve egyensúlyát biztosítja. A *Munro–Kellie*-féle doctrina értelmében ugyanis »a fix térfogatú koponyaürt az agyállomány, a vér és a liquor teljesen kitölti. A három alkotóelem bármelyikének térfogatváltozása csak olyképpen történhetik, ha a másik két alkotóelem egyike, vagy mindkettője térfogatát kompenzálólag megváltoztatja«. Mivel az agyállomány – az agyoedema eseteit nem számítva – térfogatát nem változtatja, az intracranialis nyomás fokozódása elsősorban a vér és liquor térfogatnövekedésével függ össze. Mégpedig a heveny nyomásnövekedés oka többnyire a vér és liquor együttes megszaporodása, a tartós nyomásfokozódásé viszont kizárólag a liquor megszaporodása. Ez az amit *hydrokephalusnak* nevezünk.

A vízfejűség lényege tehát téraránytalanság a liquor és a koponyatérfogat között. Amiből az is következik, hogy normális vagy annál kisebb koponyatérfogat mellett is lehet h. k., ha a liquor mennyisége ahhoz képest megszaporodik. Sőt klinikai szempontból éppen ezek az ú. n. *relativ* hk.-ok a fontosabbak. Különösen akkor, amikor a hk. egyéb tünetei is hiányoznak, vagy elmosódottak, amikor tehát rejtett, vagy lárvált hk.-ról beszélünk. Magától értetődik, hogy tartós nyomásfokozódása esetén a liquor üregrendszere kitágul. Éspedig vagy a kamrarendszer, amikor *hk. internusról,* vagy a subarachnoidalis üregrendszer, amikor *hk. externusról,* vagy mindkettő, amikor *hk. in-* és *externusról* beszélünk.

A koponyaür hydrodynamikai egyensúlyához a liquor-nyomás állandósága szükséges, ami csak normális liquor-keringés mellett lehetséges. A *liquor-keringésben* 3 okból támadhat zavar: 1. ha a termelés fokozódik, amikor hk. *hypersecretoricusról* van szó, 2. ha a liquor elvezetése az üregrendszer bármelyik szakaszában zavart, amikor occlusivusról, 3. ha a felszívó szövetelemek pusztulása miatt a liquor felszívódása zavart, amikor *hk. non resorptusról* szólunk.

A rövidség kedvéért, mellőzve a sokféle ok és körülmény felsorolását, mely a liquor termelés, elvezetés és felszívódás menetébe belejátszik, s ami ennek folytán, a hk. keletkezésében is szerepet kaphat, csupán azt hangsúlyozzuk, hogy ezek az okok és körülmények a gyermekkorban sokkal gyakrabban jelentkeznek, mint a felnőttkorban. Már csak azért is, mert nagy részük veleszületett, tehát a vízfejűség jelentkezése is már az élet legkorábbi szakaszára, rendszerint a csecsemő korra esik. A hk. – különösen annak rejtett formája – a gyermekkorban gyakori betegség. Gyakorlati jelentőségét részben éppen a gyakorisága adja meg, részben az a körülmény, hogy klinikai megnyilatkozása rendkívül változatos.

Azt lehet mondani, hogy a hk. a legkülönbözőbb organicus és functionalis idegrendszeri betegség tüneteit utánozni tudja. Az esetek egy részében természetesen úgy, hogy a szóbanforgó organikus vagy functionalis elváltozás a hk. mellett valóban fenn is áll. A hk. ilyenkor csak mellérendelt jelenség, mely azonban a maga részéről szintén szerepet kaphat egyik-másik tünet fenntartásában. Máskor azonban a hk. az elsődleges elváltozás, s a szóbanforgó tünetek a hk. fennállásához kötöttek: a vízfejűség javulásával vagy gyógyulásával javulnak, illetve tűnnek el.

Sőt, az idegrendszeri tünetcsoport határán *látszólag* kívülfekvő jelenségek, mint pl. hyperthermia, a somatikus és statikus fejlődés zavara, stb. adott esetben szintén lehet a hk. következménye.

A gyakorlat számára mindebből a legfontosabb következtetés az, hogy a hk.-ra minden ilyen esetben gondolni kell. Annál is inkább, mert a kezelés, főleg, ha az idejében történik, jó, sőt bizonyos esetekben meglepően jó eredménnyel járhat.

Ha egyszer a figyelem ráirányult, a hk. felismerése könnyű. Többnyire már az egyszerű lumbalpunctio is tájékoztat, legalább is a hk. jelenlétéről. Annak megállapítására, hogy a hk. milyen fokú és hogy annak melyik fajtájáról van szó, természetesen további vizsgálatokra lesz szükség. E vizsgálatok közül a legfontosabbak az enkephalographia, a passage-vizsgálat és a liquor laboratóriumi vizsgálata. Az esetek egy részében az egyszerű rátekintése, a koponya méreteinek felvétele minden más vizsgálat nélkül is tájékoztat a hk. jelenlétéről. De most nem ezekről a kiabáló esetekről szólunk, hanem elsősorban a rejtett, vagy csaknem rejtett esetekről, amikor normális, esetleg 1–2 cm-rel nagyobb, vagy ellenkezőleg kisebb fejkörfogat mellett áll fenn vízfejűség. Ezekben az esetekben a kissé tágultabb vénás rajzolat, a szokottnál kissé nagyobb, vagy ellenkezőleg kisebb kutacs, s főként, a csecsemőkorban majdnem mindig kimutatható, dobozos kopogtatási hangja a koponyának kelti fel a hk. gyanúját. Sokszor azonban még ezek a gyanújelek is hiányoznak, s csupán csak egy-egy, a hk.-sal összefüggésbe hozható tünet, mint pl. görcsroham, a szellemi, a stati-

kai, vagy a somatikus fejlődés zavara, stb. figyelmeztet a hk. lehetőségére és ad okot a diagnosticus lumbalpunctio végrehajtására.

A hk. kezelésében – tapasztalatunk szerint – az egyetlen komoly eredménnyel kecsegtető eljárás a rendszeres gerinccsapolás. Természetesen ez is csak a hk. olyan fajtájánál, ahol a liquor rendszeres lebocsájtása egyáltalán keresztülvihető. Ez a helyzet a hypersecretiós és non resorptus forma esetében. A hypersecretios eredetű vízfejűség kezelésére ajánlott rtg-besugárzás a mi anyagunkban nem bizonyult hatásosnak. Hasonlóképpen nem lehet eredményt elérni itt a hypertoniás oldatok intravenás alkalmazásával sem. Arra a kérdésre, hogy a rendszeres gerinccsapolástól mikor várható eredmény és mikor nem, csak általánosságban lehet feleletet adni. Adott esetben csak néhány lumbalpunctio végrehajtása után nyilatkozhatunk. Mindenesetre, az elzáródásos hk. eseteit leszámítva, aránylag kevés az az eset, ahol eleve nyilvánvaló, hogy a kezelés semmiféle eredményt nem hozhat. Ezért, azt hisszük, hogy a helyes álláspont az, ha a rendszeres gerinccsapolást – az elzáródásos formák leszámításával – minden esetben megkíséreljük, bármilyen tünetekkel manifestálódjék is a hk.

1. táblázat

Lumbalpunctiók száma	Esetben	
	abs.	%
0–3	29	23,0
4–6	58	46,0
7–12	21	16,7
12–18	11	8,7
19–24	7	5,6
Összesen:	129	100,0

Az imént elmondottakra a magunk beteganyagában elég bőséges tapasztalatot sikerült gyüjteni. Beteganyagunk igen változatos eredetű és megnyilatkozású hk. eseteket foglal magában, s miután sikerült a programmba vett kezelést az esetek többségében végigvezetni, a therapia kilátására nézve is értékes útbaigazításokat kaptunk. Az általunk észlelt 126 eset eredet, illetve klinikai manifestatio szerinti megoszlását az 1. számú táblázat tünteti fel. Mint látjuk, leggyakoribb volt a heveny agyi betegségek, mint primer és parainfectiosus enkephalitis, serosus és epidemiás meningitis utáni vízfejűség. Utána számszerint a statikai fejlődés zavara következett. A többi kórfolyamat, melyeket nagyjában a táblázatban feltüntetett csoportokba lehetett sorolni, kb. egyenletesen oszlott meg beteganyagukban.

A rendszeres gerinccsapolás végrehajtására vonatkozóan az 1. számú táblázat tájékoztat. A 126 esetből csupán 29 esetben nem volt végig vezethető a megkezdett kezelés, s itt a csapolások száma háromnál kevesebb volt. A többi 97 esetben – nagyon kevés kivétel leszámításával – a kezelés addig folyt, míg a hydrodinamikai egyensúly tartós helyreállása és a kísérő tünetek javulása a további kezelést feleslegessé nem tette. Vagy ellenkezőleg, míg ki nem tűnt, hogy adott esetben a kezeléssel eredményt elérni nem lehet. Elenyészően kevés volt olyan, ahol a szülők önkényesen, vagy más külső körülmény miatt megszakították a kezelést.

2. táblázat

Kórforma	Eredmény			
	gyógyult	javult	változatlan	összes
Acut. betegség után	21	–	3	24
Értelmi fogyatékos	–	3	3	6
Ért.+org. idegr. elv.	–	–	3	3
Ért.+görcsök	–	–	3	3
Org. idegr. elv.	–	2	7	9
Org.+görcsök	–	1	5	6
Görcsök	2	4	3	9
Statikai fejl. zavara	28	6	–	34
Egyéb	–	1	2	3
Összes: abs. számban	51	17	29	97
%-ban	52,6	17,5	29,9	100,0

Persze, az esetek egy részében, ennek a kitartásnak szomorú indoka volt. Az t. i., hogy a szülők a másféle kezelés teljes eredménytelensége után ebben láttak utolsó lehetőséget a súlyos folyamat javulására. Ami annál kiábrándítóbb volt, mert nem egyszer ez a kezelési mód is eredménytelennek bizonyult. Szerencsére az esetek nagyobb részében a kezelés programmszerű végrehajtására a laikus által is könnyen megállapítható folyamatos, sőt néha frappáns eredmény adott lehetőséget. A szülő maga is látta, hogy érdemes a kezelés kényelmetlenségeit vállalni. A 2. számú táblázat hozzávetőleges tájékoztatást ad a kezelés időtartamáról is, mivel a csapolások közötti intervallum *átlagban* 1 hónapnak felel meg. Eszerint a kezelés időtartama 4 hónap és 2 év között ingadozott. Ez azonban csak az intervallumok átlagát fejezi ki, mert az egyes csapolások közti szünet a valóságban 2 hét – 3 hónapra terjedt. Az esetenkint talált liquornyomás alapján, tapasztalati úton állapítottuk meg a következő csapolás időpontját.

Ha már most az eredményeket vesszük szemügyre (lásd 2. sz. táblázat), akkor azt látjuk, hogy a legkevésbbé volt befolyásolható az organikus idegrendszeri elváltozások csoportja, értelmi fogyatékossággal vagy anélkül. Még akkor is, ha a hk. maga a kezelés folyamán javult. Jeléül annak, hogy itt a vízfejűség csak mellérendelt jelenség, a közös kóroki tényező másik megnyilatkozása volt.

Jobb eredményt, néha pedig egyenesen meglepő jó eredményt láttunk a symptomatikus epilepsia eseteiben. Emlékszem pl. olyan esetre, ahol a beteg genuinnak tartott epilepsiájával, jó néhány gyógyintézetben megkísérelt különféle gyógyszeres kezelés eredménytelensége után, került hozzánk. Másodnaponta volt súlyos görcsrohama. Egyetlen lumbalpunctio után, mely különben egy kifejezett occult hk jelenlétét igazolta, a görcsrohamok egycsapásra megszüntek. Kb. 1/2 évi kezelés után, a hydrodynamikai egyensúly helyreálltával, a kezelés megszüntethető volt, anélkül, hogy a görcsroham az ellenőrzés további 3 évében egyetlen egyszer ismétlődött volna. S ha ez az eset szerencsés kivétel volt is, a többi eset 1/3-ában is sikerült tartós javulást elérni.

Igen jól befolyásolta a rendszeres gerinccsapolás az acut betegségeket követő fokozott liquor-nyomást. A liquor-lebocsájtást levegőbefúvással kombinálva, úgy látszik, el lehet kerülni a circulatiós-rendszer különben elég gyakori elzáródását, s ezzel egy tartós hk. kifejlődését.

Részletesebben kell szólnunk a hk. és a statikai fejlődés zavarai között mutatkozó összefüggésről. Annál is inkább, mert itt a kezelés az esetek túlnyomó többségében jó, néha pedig egyenesen meglepő eredményt hozott.

Ime néhány jellemző eset :

1. Sch. L. 9 hónapos fiú; 4 hét óta fennálló idült dysenteriával kerül észlelésre. Mellesleg kitűnik, hogy a gyermek még nem tud ülni, sőt hanyatfekvő helyzetben fejét is igen gyengén emeli. Kb. 2 hónapig tart, míg a dysenteria gyógyul, s a reparatio is befejeződik, mikor is a statikai helyzet változatlanul rossz. Egyébként negatív idegrendszeri lelet mellett másfél centiméterrel nagyobb, voluminosusabb, dobozos kopogtatású fej. A lumbalpunctio a fokozott liquornyomást igazolja. Újabb csapolás, illtve ellenőrzés 3 hét mulva. Ekkor a csecsemő már megtámasztás nélkül ül. A kezelés kb. 8 hónapon át folyik összesen 5 csapolással. Az első vizsgálat után 3 hónapra kifogástalanul jár, 18 hónapos korában beszél. Időnkinti ellenőrzés 7 éves koráig: szellemi, somatikus és statikai fejlődése kifogástalan.

2. P. M. 10 hónapos fiú. Nem ül, sőt a fejét sem emeli; környezete iránt nem érdeklődik. Negatív idegrendszeri lelet mellett a fejkörfogat 2 cm-rel kisebb az átlagnál, valamivel kisebb a szokottnál a kutacs is, mely azonban elődomborodik és pulzál. A hk.-nak egyéb tünete nincs. A lumbalpunctio és encephalographia a hk. jelenlétét igazolta. Ellenőrzés és újabb lumbalpunctio 3 hét mulva: ekkor spontán hasrafordul, fejét így és hanyatfekve jól emeli, felültetési kísérletre reagál. Újabb lumbalpunctio 4 hét mulva, amikor már ül, felállításnál lábait határozottan lerakja, figyel, játszik. Kb. 2 hó mulva a 4. lumbalpunctio, mikoris már fogódzva áll. Itt a kezelés külső okokból megszakad. Ellenőrzés fél év mulva, az első észlelés után 9 hónapra, tehát 19 hónapos korában: kifogásatlanul jár, szavakat ejt. Fejlődés később is zavartalan.

3. Sz. K. 1 éves fiú. Megtámasztva, teljesen erőtlenül ül, gyengén érdeklődik. Fejkörfogat 3 cm-rel nagyobb, elég tág kutacs. Kissé kifejezettebb fejvénarajzolat, dobozos kopogtatási hang. Lumbalpunctio a fokozott nyomás igazolta. Újabb lumbalpunctio és ellenőrzés 4 hét mulva, amikor már fogózkodva áll, gőgicsél. Lumbalpunctio és ellenőrzés újabb 4 hét mulva, mikoris egyedül áll, fogódzkodva jár. A kezelés 9 hónapig tart, az alatt összesen 6 lumbalpunctio. Hatására a liquor-keringés egyensúlya tartósan helyreáll, s a szellemi és statikai fejlődés teljesen normális ütemű lesz.

4. W. K. 9 hónapos leány. Még egyáltalán nem ül, feltámasztva sem. Nagyon renyhén érdeklődik. Normális fejkörfogat, de hatalmasan fokozott liquornyomás. 2 hónapon belül végrehajtott 2 lumbalpunctio után kifogástalanul ül, áll. Még 2 lumbalpunctio. Mindkét esetben már normális liquornyomás, teljesen normális szellemi és statikai fejlődés.

Az ismertetett esetekben a hydrocephalus rejtett vagy legalábbis erősen larvált formában állt a statikai fejlődés súlyos zavara mögött. Volt azonban olyan eset is, ahol a hk. már rátekintésre is szembeötlő volt, s ennek ellenére sem hozták kapcsolatba a statikai fejlődés ugyancsak súlyos zavarával. Ennek egy példája :

5. B. Z. 10 hónapos fiú. Még feltámasztva sem ül, sőt a fejét is csak igen renyhén emelgeti. A 6 cm-rel nagyobb fejkörfogat, a jóval nagyobb és feszes kutacs, a tág vénahálózat, s a kifejezett exophtalmusos szemállás láttán a kórisme nyilvánvaló. Ennek ellenére a diagnosisának felállítása elmarad, s így annak gyanúja sem merül fel, hogy a súlyos statikai zavar esetleg ennek az állapotnak lehet következménye. Pedig a gyermek a statikai zavar miatt állandó kezelés alatt állott, s a bajt rachitises eredetűnek vélve, többször erélyes antirachitises kezelést kapott. A gyermeket egy kolléga küldötte az intézetbe, akihez a gyermeket nyaralása közben vitték. Ő hozzánk már hk. diagnosissal küldi a gyermeket, azzal a feltételezéssel, hogy a statikai zavarnak ez az oka. Nekünk csak diagnostikus lumbalpunctio elvégzése volt a feladatunk. Kiadósabb liquorlebocsájtást nem lehetett végezni, mert a családnak másnap lakóhelyére kellet visszautaznia, s így a szokásos 48 órás ellenőrzésre nem volt lehetőség. Elküldöttem ellenben egy jeles szakorvos kollégához, kérve a rendszeres gerinccsapolás beállítását. A kartárs tagadta a hk. fennállását, s a statikai zavar kezelésére újabb, immár 3 hónapon belül a harmadik, D-lökést alkalmazta. A szülők ismét a vidéki kollégához fordultak, ki a beteget magához rendelte és a tulajdonképpeni kezelés megkezdése céljából hozzánk küldötte. Az első kiadós csapolást követő napon a gyermek felül, egy hét mulva áll.

Ezek az esetek csupán szembeszökő példái annak a 34 esetnek, ahol a statikai fejlődés zavarának hátterében hk. állott, s ahol a rendszeres gerinccsapolás, az esetek túlnyomó többségében gyors gyógyulást, de minden esetben legalábbis javulást hozott.

A statikai fejlődés eme zavara igen gyakori és tapasztalatunk szerint sokszor tárgya orvosi tanácsadásnak. Az anyák többnyire jól jellemzik a statikai fejlődés zavarát, elmondva, hogy az ülés, állás több hónapot késik, s rendszerint hozzáteszik, hogy *a gyermek csontja gyenge.* Ez a felfogás, úgy látszik, az orvosi kar egy részét is oly mélyen impressionálja, hogy maguk is hajlandók a bajt csont eredetűnek, nevezetesen rachitises eredetűnek tartani. Szinte szabályszerű az, hogy az ilyen csecsemő többszöri erélyes antirachitises kezelésben (D-lökés) részesül. Pedig, ha alaposabban megnézzük, az esetek egy részében, a hk.-nak legalábbis a gyanújelei szembeötlenek. Fel kell tűnni azonban még valaminek. Annak t. i., hogy e gyerekek szellemi fejlődésével sem lehet dicsekedni. Néha csak arról hallunk, hogy a gyerek »túl jó«. Máskor azonban, megfelelő kérdésünkre, az is kitűnik, hogy érdeklődése, a környezet jelenségeivel szemben mutatott reactioja, feltűnően renyhe. Persze sem a mérsékelt hk., sem a szellemi renyheség még nem szólna rachitis ellen. De ellene szól az enyhébb rachitises tünetek teljes hiánya, s mindenek előtt az a tény, hogy az antirachitises kezelésre a statikai fejlődés egyáltalán nem javul. Sajnos, sok esetben még ez sem kelti fel a gyanút arra, hogy a háttérben más valami, nevezetesen a hk. áll. Láttam olyan 18 hónapos fiút, akit 56 cm-es fejkörfogattal, hatalmas háromszög alakú koponyával és a hk. egyéb kiabáló tüneteivel, mellesleg a végtag és törzsizomzat kifejezett bénulásával 8 hónapos korától 18 hónapos koráig kezeltek rachitis miatt. Eközben 8 D-lökést kapott (néhányat a legszebb nyár idején) anélkül, hogy felmerült volna az a gyanú, hogy a statikai képtelenség mögött nem rachitis, hanem organikus idegrendszeri elváltozás és párhuzamosan súlyos hydrocephalus áll. S ha az ilyen súlyos tévedés ritkán fordul is elő, annál gyakrabban marad felismeretlenül a statikai fejlődés zavar mögött rejtett vagy larvalt hk. Ezt a tapasztalatot szerezte hatalmas beteganyagán éveken keresztül a szegedi gyermekklinika, de ugyanezt tapasztaltuk mi is. Hiába hívta fel a klinika, s hiába hívtuk fel mi is a velünk kapcsolatban álló gyakorlóorvosi kar figyelmét továbbképző előadások, consiliumok, s magánlevelezés kapcsán arra, hogy a statikai fejlődés zavara esetén nem a végrehajtó szervekben, tehát a csont- és izomrendszerben kell a hibát keresni, hanem a statikai fejlődés motorjának, a szellemi fejlődésnek zavarában. S hiába hívtuk fel a figyelmet arra is, hogy ez utóbbi mögött igen sokszor rejtett, vagy kevéssé kifejezett hk. áll.

Fel lehet tenni természetesen a kérdést: mi bizonyítja azt, hogy ezekben az esetekben valóban a rendszeres csapolásra javult a statikai zavar? Vajjon, hogy ha elegendő ideig – mondjuk a gyermek 1–1 és 1/2 éves koráig, vagy még annál is tovább – vártunk volna, nem tapasztaltuk volna a statikai functio *spontán* javulását? Ami az első

kérdést illeti, az esetek túlnyomó többségében annyira szembeszökő volt a statikai képességek nekilendülése, hogy aligha lehetett tagadni összefüggését a gerinccsapolással. Legalábbis alig több joggal, mint bármely más betegség, bármilyen (mondjuk gyógyszeres) kezelése esetében. Ami pedig a második kérdést illeti, az a nézetünk, hogy a gyermekek egy része valóban *gerinccsapolás nélkül is* megtanult volna ülni, állni és járni. Ez a nézetünk, mert tudjuk, hogy a statikai fejlődést a szellemi fejlődés irányítja. Amikorra tehát a gyermek szellemi fejlődése elérte volna egy 6–24 hónapos gyermek szellemi fejlettségét akkor – de csak akkor és nem előbb – ülni, állni és járni is megtanult volna. Közömbös azonban az, hogy ez mikor következik be? Maga az a tény, hogy egy betegség vagy kóros állapot valaha *spontán is* javulhat, még nem teszi feleslegessé egy kezelési eljárás alkalmazását. Különösen, ha olyan nagy tét forog kockán, mint a gyermek szellemi fejlődése.

Összefoglalás: 1. A hydrokephalus gyakori és gyakorlati szempontból jelentékeny betegség, mely az esetek tekintélyes részében komoly tünetekkel jelentkezik. 2. A systematikus lumbalpunctio az esetek jelentős részében a gyógyulás vagy legalábbis a javulás kilátásával alkalmazható. 3. Különösen áll ez a statikai fejlődés zavarára, melynek hátterében igen sokszor áll rejtett vagy larvált hydrokephalus.

Kommentár

Dobszay László dr. 1950-ben jelentette meg „A hydrokephalus internus jelentősége a gyermekgyógyászatban" című közleményét. A munka hatalmas tapasztalaton alapszik, a szerző 97 betegének adatait foglalja össze és elemzi, számos olyan következtetésre jutva, amelyek ma is megállják a helyüket.

A hydrocephalus internus keletkezésének patomechanizmusa és ennek besorolása (hiperszekréciós, nonkommunikatív és nonreszorpciós formák) 50 évvel ezelőtt is ismert volt; a képalkotó eljárások alkalmazásának birtokában azonban e betegség beosztása megváltozott. Segítségükkel egyszerűen megállapítható, hogy a kamrarendszer kommunikál-e a subarachnoidealis térrel (obstrukciós és kommunikatív forma) és meghatározható az obstrukció helye is. A hydrocephalusokat jelenleg már az alábbiak szerint osztályozhatjuk: (lásd táblázat)

A hydrocephalus diagnózisa 50 évvel ezelőtt a gondos klinikai megfigyelésen, a lumbálpunkció eredményén (liquornyomás és kémiai analízis) és a lumbálpunkciók hatásának gondos felmérésén alapult. Jelenleg a diagnózis lényegesen egyszerűbb. Ultrahangvizsgálattal milliméter pontossággal meghatározhatjuk a kamrák pontos

Ok	Az obstrukció szintje
Posthaemorrhagiás (intraventricularis vérzés)	Kommunikatív forma, de a IV. agykamra foramináinak obstrukciója lehetséges
Infekciós eredetű	Aqueductus cerebri IV. kamra foraminái, de lehet kommunikációs is
Arnold–Chiari-szindróma	IV. kamra foraminái
Dandy–Walker-szindróma	IV. kamra foraminái
Congenitalis aquaeductus-stenosis	Aqueductus cerebri
Tumorok, arteriovenosus malformációk	Változatos kép
Plexus chorioideus-papilloma	Kommunikációs, hiperszekréciós forma

méretét; ha ezt a fejkörfogathoz viszonyítjuk, akkor a hydrocephalus diagnózisa már adott. Komputertomográfiával a hátsó scala fejlődési rendellenességei detektálhatók, MR-vizsgálat az arteriovenosus malformációkat mutatja ki. Sokat fejlődött az infekciók pontos etiológiáját tisztázó laboratóriumi diagnosztika. Ezen eljárások birtokában a hydrocephalust és rachitist – amely 50 évvel ezelőtt gyakori diagnosztikus tévedés volt – összetéveszteni már nem lehet.

A hydrocephalus kezelésére 50 évvel ezelőtt a szerző sorozatos lumbálpunkciókat javasolt, beteganyagában ettől – az obstruktív eseteket leszámítva – jó eredményeket látott. Ezen terápiás eljárás jelenleg is elfogadott! A liquor cerebrospinalis termelődése egy idő múlva „alkalmazkodik" a felszívódáshoz, a lumbálpunkciókkal tehát elkerülhetjük a nyomásfokozódás által okozott szekunder károsodásokat addig, míg a hydrocephalus megszűnik.

Jelentős terápiás eredményeket hozott azonban az idegsebészet. A ventriculoperitonealis söntök beültetésével és a III. agykamra agyalapra történő szájaztatásával (ventriculostomia) olyan eseteket is gyógyíthatnak, amelyek 50 évvel ezelőtt (a szerző betegeinek mintegy 30%-a) reménytelenek voltak.

Összefoglalóan azt mondhatjuk, hogy Dobszay László dr. 50 éve írott közleménye példája annak a mértéktartó, eredményeket objektíven értékelő orvosi gondolkozásnak, amely az orvostechnika jelen fejlettsége nélkül is képes volt súlyos betegek gyógyítására. A munka ma is hasznos információkat nyújt a gyakorló gyermekgyógyászoknak.

Machay Tamás dr.

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:
- jó német- vagy angolnyelv-tudás,
- jó megjelenés, nyitottság, menedzselési kedv, szervezőkészség,
- utazási hajlandóság bel- és külföldön, jogosítvány,
- alapvető PC-felhasználói ismeretek.

Ajánlatunk:
- érdekes, új szakterület, továbbképzés, jövőorientált kihívás,
- versenyképes jövedelem,
- vállalati gépkocsi.

Az önéletrajzokat a megjelenéstől számított két héten belül az AEG Hungária Kft., 1125 Bp., Zalatnai u. 2. címére kérjük

Belgyógyászat

Az akut colitis szokatlan esete. Landzberg, B. R. és mtsa (Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Weill Medical College of Cornell University, and New York-Presbyterian Hospital, New York, USA): Lancet, 2000, *355*, 1786.

Az 59 éves nő háromnapos véres hasmenéssel, napi 10–15 széklettel, puffasztó fájdalommal és hányingerrel jelentkezett. Tenezmus és láz nem volt. Két hete a fogai miatt clindamycint szedett. Jelenleg a gyermekeinek romlott pulykahús fogyasztása után hányingerei és nem véres hasmenései vannak. Régebben alkoholista volt, dohányzik. Egy hete a kezének kisebb elváltozását bőrgyógyász kezelte.

A jó általános állapotban lévő nő láztalan. Hasfala puha, nem puffadt, a bélhangok normálisak. Ödémája, bőreltérése nincs. A rectumában a digitális vizsgálat barna vért talált. A fehérvérsejtszám 25 000 /µl. A CT a vastagbél falának kifejezett ödémáját jelezte a coecumtól a colon descendens elejéig. A kolonoszkópia mállékony, gyulladt mucosát mutatott a coecumtól a sygmáig, normális terminalis ileummal. A szövettan colitist észlelt akut és krónikus gyulladásos sejtekkel, fibrinnel és microvascularis thrombusokkal keveredve. A széklet rutinvizsgálata, benne az E. coli 0157 is negatív.

Antibiotikumokat adtak. A szérumalbumin-szintje 42 g/l-ről 21-re esett és enyhe lábödéma alakult ki. Pár nap múlva a colitises tünetek és a leukocytosis megszűntek. A beteget akut ischaemiás vagy infekciózus colitis differenciáldiagnózissal elbocsájtották.

Néhány hét után fokozódó ödémával, új bőrelváltozásokkal és emelkedett szérumkreatininnel jelentkezett. Az antinuclearis antitest teszt pozitív. A bőrbiopszia thromboticus vasculopathiát jelzett a bőr ereiben. A vesebiopszia mikroszkópos polyangiitisnek megfelelő fokális proliferatív nekrotizáló glomerulonephritist és arteriolitist mutatott fibrinoid nekrózissal.

A betegnek kortikoszteroidot és cyclophosphamidot adtak, emellett bőr tünetei és az ödémák visszafejlődtek. Három hónap múlva a jobb arteria cerebri mediában stroke lépett fel. A beteg felépült, jelenleg jól van.

Az akut colitisnek az etiológiája kezdetben ismeretlen volt. A clindamycin használata, a pulykahús okozta családi betegség és a dohányzás szüneteltése kedvezett a Clostridium difficile, bacilláris dysenteria, a colitis ulcerosa és az ischaemiás colitis diagnózisának. Bár a beteg új bőrelváltozást említett, a fokozódó ödéma és a szérumalbuminszint csökkenése eleinte inkább proteinvesztő colopathiának, mint szisztémás betegségnek látszott. A mikroszkópos polyangiitisre visszavezethető szekunder ischaemiás colitis diagnózisához végül a vese biopsziájából következtettek.

A mikroszkópos polyangiitis a kapillárisokat, a venulákat és az arteriolákat érintő pauci-immun nekrotizáló vasculitisisek csoportjába tartozik.

Kollár Lajos dr.

Hasfájás és melaena: egy szokatlan eset. Godkin, A. és mtsai (Department of Medicine and Histopathology, Imperial College School of Medicine at St. Mary's, London, UK): Lancet, 2000, *356*, 562.

A 69 éves nőnek 3 hete fáj a hasa, hányingerei vannak és időnként sötét, laza székletet ürít. Az elmúlt 8 évben már voltak hasonló epizódjai, de eddig csak colon-diverticulosist találtak. A korábbi magas kreatininszintjét hypertensív nephropathiával magyarázták.

Az elhízott, sápadt nőnek enyhe perifériás ödémái vannak. Vérnyomása 90/60 Hgmm, pulzusa 110/min. Az epigastrium kissé érzékeny. Rectalisan melaenát találtak, ezenkívül normocytás anaemiát, neutrophiliát, lymphopeniát és thrombocytosist észleltek. A szérumkreatinin magas.

Az oesophago-gastroduodenoscopia (OGD) a nyombél első és második részében a harmadik rész felé élesen elhatárolva gyulladást mutatott, amelyben a szövettan vasculitis nekrotisánst igazolt.

A harmadik nap melaenája kiújult, hőmérséklete 37,4 °C, az egyik könyöke fáj, az alsó végtagjain purpura jelent meg. A CRP 150 mg/l. A vascularis szűrés (autoantitestek, complement, cryoglobulin, antistreptolysin, antineutrophil cytoplasma antitestek) negatív. Vizeletében vért és proteint találtak, de cilindereket nem. A szérumalbumin szintje alacsony.

40 mg/d prednisolon-terápia után a melaena megszűnt. Négy hét múlva az OGD nem észlelt gyulladást. A purpurabiopszia felnőttkori Henoch–Schönlein-purpurának megfelelő leukocytoclasticus vasculitist mutatott IgA-lerakódással a papillaris erekben. A vesebiopszia félhold alakú, gócos glomerulonephritist talált IgA-depozitumokkal. A beteg plazmacserét és cyclophosphamidot kapott. Cytopenia alakult ki és a veseelégtelenség fokozódott.

A Henoch–Schönlein-purpura hasfájással, purpurával és arthralgiával kísért szisztémás vasculitis. Sokszor a vesék is károsodnak. Gyermekkorban a leggyakoribb és többször visszatérhet. Felnőttek között igen ritka. A 69 éves betegben leírt hasi tünetek és a duodenalis lelet szokatlanok, ezért is késett a diagnózis.

Sajnos a veseelégtelenség a vasculitis megoldása ellenére romlott, de 18 hónap elteltével 5 mg/d prednisolonkezeléssel nincsenek hasi tünetek.

Kollár Lajos dr.

Növekedési hormon szekréciója következtében keletkezett acromegalia non-Hodgkin-lymphomában. Beuschlein, F. és mtsai (Department of Medicine II, Klinikum der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg; the Med. Department, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians Universität, München; and the German Cancer Res. Center, Heidelberg, Németország): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1871.

Az acromegalia klinikai tünetei régóta ismertek; a betegséget a hypophysisadenoma növekedési hormonjának szekréciója okozza, de az eseteknek kevesebb mint 1%-ában a hypothalamus és egyéb tumorok is képesek növekedési hormon (GH) elválasztására, ilyen például a pancreas szigetsejtes tumora. Az ismertetett esetben non-Hodgkin-lymphoma (NHL) ectopiás GH-termelése és -kiválasztása volt az acromegaliát kiváltó állapot.

Az 57 éves nőbeteget először 1994-ben utalták kórházba malignus lymphoma gyanújával. Kb. fél éve erősen

izzad, csontfájdalmai vannak, a kézujjak feszesek, keveset fogyott, de aztán testsúlyát visszanyerte. Carpal tunnelszindróma miatt meg kellett operálni. Hasi ultrahangvizsgálattal és CT-vel számos megnagyobbodott nyirokcsomóra lettek figyelmesek, melyeket a hónaljban és inguinalisan is lehetett tapintani. A biopszia aztán tisztázta az elváltozás eredetét follicularis NHL képében. Összesen négy ciklusban kapott cyclophosphamidot, vincristint, doxorubicint, etoposidot és prednisolont, melyek hatására nemcsak a lymphoma lett kisebb, haem az acromegaliás tünetek is visszafejlődtek, de 1997-ben megint kiújultak az orr, az ajkak és az állkapcsok megnagyobbodásával együtt.

A GH koncentrációja még a lymphoma sejtjeiben is többszörösen meghaladta a normál értéket. Hasonlóképpen magas volt az inzulinhatású 1-növekedési faktor és az inzulinszerű 3-GH-kötő fehérje, valamint a GH releasing hormonszintje. Ezzel szemben a plazma GNRH (growth hormon-releasing hormon) koncentrációja a normális érték alatt volt és változatlan maradt glükóz po., valamint octreotid (Sandostatin) sc. injekciója után.

A hypophysis nem volt nagyobb. A megnagyobbodott máj, lép és paraaorticus hasi nyirokcsomók a v. cava inferiort komprimálták. A nyirokcsomókban jellegzetes B-sejtmarkerek expresszióját figyelték meg – CD20 és CD79a – ^{111}In pentetroid-szcintigráfiával az anyagot sem a hypophysisben, sem a lymphomás szövetekben nem lehetett kimutatni. Újabb kezelés után állapota változatlan, ezért a cyclophosphamidot, vincristint és prednisolont fludarabinnal, mitoxantronnal és dexamethasonnal váltották fel, melyek eredményesnek bizonyultak, a GH-koncentráció csökkent és a beteg azóta remisszióban van.

A szerzők részletesen ismertetik a különböző laboratóriumi módszereket, kiegészítve immunfluoreszcens mikroszkópos vizsgálattal és sejttenyésztéssel.

Az eredményeket a következőképpen lehet összefoglalni: a lymphomás szövetanyagban sikerült mRNS-t kódoló GH-receptorokat találni, viszont a GHRH–mRNS-vizsgálat negatív volt.

Immunfluoreszcenciával kifejezett GH-immunreaktivitás derült ki, ami hasonló volt egy másik acromegaliás beteg GH-szekretáló hypophysis adenomájához. Szinte az összes tumorsejt cytoplasmájában találtak GH-t.

Tenyésztett lymphomasejtek is képesek voltak GH-szekrécióra, szemben normális kontrollok, ill. két másfajta lymphoma lymphocytáival. A közölt esetben csak hypophysis eredetű GH-t találtak, placentából származót viszont nem. GHRH-t a sejtkultúrában nem detektáltak.

GH ectopiás szekrécióját endokrin és nem endokrin tumorokban is előfordul. A beteg lymphomája GH-t termelt és szekretált, amit teljes mértékben igazoltak különböző laboratóriumi módszerekkel. Ectopiás hormonszekréció a lymphoid rendszerben arra utalna, hogy a GH parakrin növekedési faktora az immunrendszernek. A hormonnak immunmoduláló tulajdonsága van, ami lényeges az immunrendszer fejlődéséhez és funkciójához, effektusa bizonyított mind a humorális, mind a celluláris immunitásban. Például a thymulint, a thymus hámsejtjeinek hormonját, a GH szabályozni képes. Kifejlődött patkányokban GH hatására a thymocyták száma nőtt. Normális lymphocytáknak GH-receptorai vannak és rágcsálók, valamint emberek mononukleáris sejtjei képesek GH-szerű molekulák szintetizálására és szekréciójára. GH-mRNS-t viszont nem mutattak ki normális lymphoid szövetekben, valamint B- és T-sejtes lymphomákban sem. Az ún. ectopiás GH-termelés eredetileg nem genuin, hanem inkább a normális sejtfunkció megváltozásának a következménye. A folyamat mechanizmusát nem ismerik. A GH-gén-locus amplifikáció v. kromoszóma-transzlokáció révén képes a GH-promoterben génátrendeződést v. mutációt kiváltani. A malignus lymphomák jó része szomatosztatin-receptorokat expresszál, ami pentetroid-szcintigráfiával kimutatható. Ez a vizsgálat a folyamat nagy kiterjedése ellenére negatív volt. Szomatosztatin-receptorok expressziójának hiánya következtében keletkezett a GH-túlsúly, amiben szerepe volt az endogén szomatosztatin gátló effektusának.

Bán András dr.

Diagnosztikai kérdések

A nyálmirigy-sarcoidosis (Heerfordt-szindróma) klinikai diagnosztikájához. Sagowski, C. és mtsa (Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie Universitätskrankenhaus Eppendorf, Universität Hamburg): HNO, 2000, *48*, 613.

A sarcoidosis eddig ismeretlen eredetű granulomás rendszerbetegség, mely minden szervben felléphet. Idült alakjában főleg a tüdőkben nyilvánul meg. A ritkább, akut sarcoidosis mint Löfgren-szindróma (erythema nodosum, bihilaris lymphadenopathia, az ugróízület arthralgiája), vagy Heerfordt-szindróma (parotis- és könnymirigy-duzzanat, uveitis, esetleg facialis paresis) jelentkezik. Gyakran nyaki nyirokcsomóban és néha izolált gége-sarcoidosisban észleljük.

A 42 éves férfinak 2 hete fájdalmatlanul megduzzadt mindkét arcfele, a szája és a szemei szárazak, az ugróízületei érzékenyek, az alszárai ödémásak, a parotisai tömöttek és megnagyobbodottak. Leuko-lymphocytopeniát és magas ACE-szintet találtak. A parotisbiopszia nem specifikus idült sialadenitist mutatott, ezért sarcoidosis gyanújával ^{67}Ga-szcintigráfiát végeztek, amely a parotisokban, a könnymirigyekben és a hilusi nyirokcsomókban feldúsulást jelzett. Ezek után Heerfordt-szindrómát diagnosztizáltak. Szteroidkezelés után az alszárvizenyők, az arthralgiák és a parotisduzzanatok gyorsan csökkentek.

A szövettan lymphocytafallal körülvett multiplex intranodularis, el nem sajtosodó epitheloid sejtes granulomát mutat Langerhans-sejtekkel, amely a diagnózist bizonyítja. Ha a biopszia elvégzése körülményes vagy veszélyes, laborkémiai eljárásokat alkalmazunk. Az emelkedett ACE-szérum aktivitás és a pozitív ^{67}Ga-szcintigráfia nemcsak 99%-ban sarcoidosis-specifikus, de az új gócok feltárására és a kezelés ellenőrzésére is alkalmas.

A tuberculosist, a daganatos térszűkítő folyamatot és a parotis-sialolithiasist mindig ki kell zárni.

Kollár Lajos dr.

p53 autoantitestek a klinikai diagnosztikában. Montenarh, M. (Med. Biochemie und Molekularbiologie, Universität des Saarlandes, Hamburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 941.

A tumor növekedési szuppressziós fehérjét – p53 – mint tumorasszociált

antigént 1979-ben fedezték fel és azóta számos vizsgálat kiderítette, hogy mint transzkripciós faktor géneket képes aktiválni, de ezek közül néhánynak a funkcióját gátolni is képes. DNS-károsodásokban kulcsszerepe van, akárcsak az apoptosis kiváltásában, emellett gátolja a sejtek növekedését és differenciálódását a sejt öregedési funkciójában és az angiogenezisben.

Klinikai jelentősége abban kristályosodott ki, hogy humán tumorokban inaktív állapotban található, emellett képes megtartani újabban felismert növekedési sajátságait, így egészséges sejtek daganatsejtekké differenciálódását gátolja. Bizonyos egyénekben (Li-Fraumeni családtagokban) a p53-mutációnak kifejezett szerepe van a korai májtumorok keletkezésében.

Számos malignus tumorban a p53 gén vagy a p53 fehérje a rossz prognózis paramétere. Jórészt agresszív tumorokról van szó, korai áttétképződéssel, rövid, ötéves túléléssel. A klinikai onkológiában ezért a p53-gén elváltozásait, a fehérjeexpressziót vagy -módosulást, illetve a megváltozott szubcelluláris lokalizációt a daganat korai diagnosztikus markerének tekintik; kontrollvizsgálatokra és a daganat kezelésének folyamatos ellenőrzésére alkalmas. Sajnos rutinvizsgálatokban magas költsége miatt nem alkalmazzák, jóllehet az utóbbi években a betegek szérumának p53 autoantitest vizsgálata terjedőben van.

1982-ben sikerült először emlőrákos betegben p53 autoantitesteket kimutatni. A legkülönbözőbb daganatokban végzett vizsgálatokból kiderült, hogy szolid tumorokban, a lymphoid rendszer daganataiban és prostatacarcinomában fordulnak elő leggyakrabban. A szerző különböző forrásokra hivatkozva táblázatban mutatja be a p53 autoantitestek leggyakoribb előfordulását: kis- és nagysejtes tüdőrák, colorectalis tumorok, hepatocellularis cc., a fej és nyak lágyrésztumorai, oesophagustumor, hólyagtumor stb. A néha eltérő eredményeknek az a legfőbb oka, hogy az alkalmazott labordiagnosztikus módszerekkel pontos adatokat nem lehet kapni, csak az utóbbi években sikerült különféle ELISA-kal gyorsan és szenzitíven meghatározni. Az viszont egészen biztos, hogy p53 autoantitestek egészséges egyénekben csak kivételesen fordulnak elő.

Azóta egyre több vizsgálattal a prognózist is meg lehet ítélni. Például erős dohányosokban már a tüdőtumor felismerése előtti stádiumban ki lehetett mutatni p53 autoantitesteket, akárcsak azokban az egyénekben, akik kancerogén szerek expozíciójának voltak kitéve. Szájüregi tumorok vagy praemalignus laesiók korai diagnosztikus paraméterének bizonyult.

p53 autoantitestek azonban egyéb betegségekben is megjelennek: májcirrhosis, krónikus májbetegségek, tünetmentes HTLV-hordozók, SLE, benignus pancreasbetegségek és rheumatoid arthritis, igaz, a százalékos arány jóval kisebb, mint a daganatokban. A p53 autoantitestek tehát nem specifikusak malignus tumorokra.

Diagnosztikus jelentőségüket az jelzi, hogy daganatokra – elsősorban tüdő-, pancreas- és hepatocellularis cc.-ra – akkor hívják fel a figyelmet, mikor ezeket konvencionális módszerekkel még nem lehet felismerni. Ma még nincs egységes álláspont a terápia eredményességének ellenőrzését tekintve, aminek a leglényegesebb oka az, hogy kemo/radioterápia alkalmával, hatásának megítéléséről kevés vizsgálat történt.

Az utóbbi években publikált közleményekből viszont már egyértelműen kiderül, hogy a rosszindulatú daganatokban p53 autoantitestek százalékos gyakorisága igen nagy. További lépés a p53 autoantitestek mennyiségi a meghatározása lesz, újabb kvantitatív ELISA-vizsgálattal.

Bán András dr.

Egészségügyi szervezéstudomány

Az öntevékeny intézkedésre való nevelés hatása a betegek orvosi ellátásának alakulására heveny koszorúérbetegeken. (Gyors és korai cselekvés a coronarogen szívbetegek kezelésében [REACT trial].) Luepker, R. V. és mtsai (Division of Epidemiology, School of Public Health, University of Minnesota, 1300 S. Second St., Suite 300, Minneapolis, MN 55454-1D15, USA [E-mail: luepker@epi.umn.edu]): JAMA, 2000, *284*, 60–67.

Az akut coronarogen szívbetegségek (A-CHD) kezelésével foglalkozó tanulmányok egyértelműen azt mutatták, hogy az infarctus nagyságának a koszorúér-reperfúzió által történő redukálása és az esetleges arrhythmia uralása/kézben tartása jelentősen csökkenti a mortalitást. *A kezelés hatásossága az első tünetek fellépésétől a sürgősségi ellátás megkezdéséig eltelt időtartam függvénye [Ref. kiemelése].*

A reperfúzió sikerét vagy az azonnali gyógyszeres thrombolysis vagy az urgens PTCA *(sztenteléssel [csőbeültetés] vagy anélkül; Ref.)* biztosítja. *(Bár még ma is rendkívül vitatott kérdés a thrombolyticus szer megválasztása, abban egységes a vélemény, hogy valamelyiket feltétlenül, de korán kell alkalmazni; Ref.)* A defibrilláció és más antiarrhythmiás kezelés jól képzett, összeszokott személyzetet és speciális eszköztárat (műszerek, gyógyszerek) igényel.

Bár ezen terápiás módszerek idejében történő alkalmazásának fontosságát már régen felismerték, a fő probléma nevezetesen ezen stratégiák korai elérhetőségének a biztosítása lényegében megoldatlan maradt.

A tünetek első jelentkezése és a sürgősségi orvosi ellátás közti időben – késedelmi idő – a pácienseket számos károsodás érheti és ennek oka pedig gyakran éppen a beteg és környezete (rokonok, jóbarátok) számlájára írható. Az USA-ban például a betegek zöme az ambuláns rendeléssel való kapcsolatfelvétellel szemben azt a gyakorlatot részesíti előnyben, hogy mentőkkel kórházba szállíttatja magát, de ezen – akár több órát is kitevő – késedelem miatt lehetetlenné válik az időben foganatosítandó életmentő beavatkozások kivitelezése *(más-más változatban ugyanilyen probléma áll fenn a földkerekség csaknem összes országában; Ref.).*

A REACT-vizsgálat *[Rapid Early Action for Coronary Treatment, 1998; Ref.]* az USA 5 különböző földrajzi egységének 10–10 településén lefolytatott, négyéves prospektív, randomizált és placebo-kontrollált multicentrikus tanulmány.

A betegek verbuválása, az adatgyűjtés megtervezése és realizálása, a felvilágosító oktatás–nevelés kivitelezése, a személyzet célzott továbbképzése az első évben megtörtént.

A település-megválasztás kritériumai a következők voltak: az irányító központtól való távolság a 250 mérföldet nem haladhatta meg; a település (város) népessége elérte az 50 000 lélekszámot; a 10–10 (intervenciós – kontroll) város között nem lehetett

szignifikáns különbség az egészségügyi ellátottságban, a demográfiai mutatókban és a tömegtájékoztató médiumok adottságaiban.

Az intervenciós programba azon 30 éves és annál idősebb betegeket vonták be, akiket A-CHD gyanúja miatt utaltak kórházba, amennyiben őket az egészségügyi intézményből A-CHD vagy CHD-szerű *(„CHD related"; Ref.)* kórismével bocsátották ki, vagyis a Betegségek Nemzetközi Osztályozása 9. revideált kiadásának következő kódszámai voltak feltüntetve: 410 (AMI), 411 (IHD), 412-414 (megelőző MI, AP vagy egyéb idült CHD), 424-429 és 440 (cardialis arrhythmiák, szívelégtelenség, szívbetegségek szövődményei és arteriosclerosis), végül 486,5 (mellkasi fájdalom).

Ki kell emelni, hogy a felvilágosító-egészségügyi nevelő foglalkozásokat nemcsak azon betegekre terjesztették ki, akiknek CHD-ja ismert volt, ill. már volt CHD-eseményük, mivel a heveny CHD igen gyakran minden előzetes intő jel vagy figyelmeztető tünet nélkül, teljesen váratlanul jelentkezik, hanem azoknak is rendszeres foglalkozásokat tartottak, akiknél detektálhatók voltak CHD-rizikótényezők.

A megbeszélések-foglalkozások 2 fő témája: az A-CHD leggyakoribb, legeklatánsabb tünetei (mellkasi fájdalom, mellkasi nyomás, nehézlégzés, kisugárzás, izzadás, hányinger, gyengeség) és az adekvát azonnali teendők.

Igen lényeges dolog a központi sürgősségi orvosi szolgálat telefonszámának ismerete és annak gyors elérhetősége, mivel amennyiben a felsorolt tünetek valamelyike is 15 percnél tovább tartósan fennáll, ezt a számot (nem pedig a családorvos telefonszámát) kell felhívni.

1–1 településpár közül véletlenszerűen választják ki az egyiket, amelyikben az előre gondosan megtervezett intervenciós stratégiát realizálják, míg a másik város a „kontrollcsoportot" képezi.

Az 59 944 harmincéves vagy annál idősebb, mellkasi fájdalom miatt a sürgősségi orvosi szolgálaton megjelent beteg közül 20 364 felelt meg azoknak a kritériumoknak, amelyek alapján felvételt nyerhetett a REACT trialba; így alakult ki a végleges intervenciós (n = 10 563) és a kontrollkohorsz (n = 9801).

Induláskor a betegek késedelmi idejét tekintve az intervenciós (ICs) és a kontrollcsoportot (KCs) összehasonlítva nem volt lényeges különbség: a medián *(statisztikai középérték; Ref.)* 140 perc (119,3'–177,1' vs. 120,7'–167,6' szórással) volt; a sürgősségi orvosi szolgálaton jelentkezés egyben a vizsgálat primer végpontját képezte.

Azt a kérdést, hogy miként kell helyesen eljárni az AMI tüneteinek fellépésekor, mind az ICs-ben, mind a KCs-ban kevesen tudták helyesen megválaszolni, a különbség nem volt szignifikáns (32,6% vs. 22,8%; $p < 0,006$).

Bár a tanulmány arra nem alkalmas, hogy a két csoport mortalitásának alakulását pontosan kiértékeljék *(nagy kár, hogy ez nem történhetett meg!; Ref.)*, összehasonlították az egyedi halálozás alakulását és azt találták, hogy az ICs-ban 3,23%-ról 2,43%-ra, a KCs-ban 2,66%-ról 1,78%-ra mérséklődött, a differencia nem volt lényeges.

Az *intervenciós településeken a késedelmi idő* 4,7%-kal, a KCs-ban 6,8%-kal csökkent (95% CI: 8,6–0,6% vs. 14,5–1,6%), azaz a különbség nem bizonyult *szignifikáns*nak ($p = 0,54$).

Egyértelmű volt viszont az, hogy a *sürgősségi orvosi szolgálatok adekvát igénybevétele az intervenciós településeken a KCs-hoz képest 20%-kal nőtt* (95% CI: 7–34%), *a különbség szignifikáns* ($p < 0,005$).

A négyéves felvilágosító munka tehát igen kevés változást hozott a késedelmi időben és az ICs és a KCs közötti különbség messze nem volt lényeges, annak ellenére, hogy a nonkontroll település intervenciós stratégiája a maga 18 hónapos programjával megcélozta az egész város csaknem minden egyedét: a tömegtájékoztatást, az összes fontos szervezet vezetőit, a hivatásos egészségügyi dolgozókat, a sürgősségi felvételi szolgálatok személyzetét, az orvosokat, az ápolókat, a szóba jöhető betegeket és azok környezetét, valamint az intervenciós település minden állandó lakosát is. Pedig a heveny coronarogen szívbetegség (A-CHD) általános tudatosítását szolgáló és rendszeresen/folyamatosan megtárgyalt témák is kitűnően voltak megválasztva: 1. a CHD tünettana és az adekvát tennivalók, 2. túlélési terv az A-CHD-ban, 3. a női nem és az AMI, 4. az A-CHD felismerése a gyakorlatban, 5. a környezet helyes viselkedése, reagálása az A-CHD-ra, 6. a sürgősségi orvosi szolgálat fontossága és jelentősége az A-CHD eredményes kezelésében.

Az 1969. évtől publikált európai és amerikai ilyen témájú tudományos tanulmányok egybehangzóan azt mutatják, hogy A-CHD-ban a késedelmi idő az egész világon megengedhetetlenül magas, és ez az igen fontos probléma egy tapodtat sem mozdult a megoldás felé.

A szerzők nem tudják megmondani, hogy fenti átfogó, megtervezett, meglehetősen nagy költséggel járó négyéves munkájuk, erőfeszítésük miért nem hozott szignifikáns javulást.

Mindezek ellenére a jövőben is mindent meg kell tenni, ha a késedelmi időt csökkenteni akarjuk, az A-CHD-s betegek gyors és hatékony ellátása érdekében, beleértve az orvosok és a betegek, de az egész társadalom állandó és intenzív továbbképzését, egészségügyi nevelését, *új hathatós stratégia* kidolgozását is *(Ref. kiemelése).*

[Ref.: A probléma mielőbbi megoldásának elengedhetetlenül sürgető fontosságát, többek között a következő tények támasztják alá: az Amerikai Egyesült Államokban megfigyelt epidemiológiai adatokat a hazai viszonyokra vetítve, Magyarországon évente kb. 400 000 új AP-ban szenvedő betegre számíthatunk (és ennek kétszerese lehet azok száma, akik A-CHD-panaszukkal nem jelentkeznek orvosnál) és évente megközelítőleg 25 000 új AMI fordul elő. A praehospitalizációs ellátás döntő jelentőségű, mivel az A-CHD halálozásának zöme a klinikai tünetek kezdetétől számított 1–2 órán belül következik be, többnyire kamrafibrilláció következtében és ilyenkor a beteget csak a defibrilláció mentheti meg. Igazolódott (GISSI-vizsgálat, 1995), hogy a késés leggyakoribb oka mindenütt a mentőszolgálat túl későn történő értesítése. A betegeknek (de a nem betegeknek is) tisztában kell lenniük azzal, hogy az A-CHD-panaszoknál azoknak 15 percet meghaladó fennállása esetén, ill. az ötperces időközönkénti, max. háromszor alkalmazott sublingualis nitroglycerinre nem szűnő panaszok esetén kórházba kell kerülniük; és ilyen esetekben nem a családorvost, hanem a sürgősségi (!!) mentőszolgálatot kell hívni. A sürgősségi mentőszolgálat feladatai közé tartozik a 12-elvezetéses EKG elkészítése, a gyors felszívódású aspirin adása, a vénabiztosítás, a folyamatos cardiorespiratoricus monitorozás, a megfelelő fájdalomcsillapítás, az oxigénadás, valamint a ritmuszavarok azonnali kezelése is. Minden perc rontja a túl-

élés esélyeit, így az idejében (!!) megkezdett kezelés döntő jelentőségű és az A-CHD-ben szenvedő betegeknek minél hamarabb intenzív osztályra kell kerülniük, a betegek zöme azonban az A-CHD kezdetét követő 2 órában még csak nem is folyamodik orvosi segítségért sem (!!). Az életveszélyes időpocsékolás kizárólag a betegek, a társadalom felvilágosítása útján csökkenthető.]

Fischer Tamás dr.

Endokrinológia

Hyper- és hypocalcaemia. 2. rész: Hypocalcaemia. Raue, F. (Endokrinologische Gemeinschaftspraxis): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 701.

Hypocalcaemia előfordulhat alacsony és magas parathormon (PTH)-szinttel egyaránt. Az előbbit, a hypoparathyreosist, az elégtelen PTH-szekréció okozza a mellékpajzsmirigyek veleszületett hiánya (Di–George-szindróma), besugárzás, haemosiderosis, Wilson-kór, amyloidosis, sarcoidosis és tumormetasztázis következtében. Elpusztíthatja a parathyreoidáokat nyaki műtét és autoimmun mechanizmus. Az utóbbi familiárisan poliendokrin autoimmunopathia keretében jelentkezik Hashimoto-thyreoiditis, Addison-kór típusú diabetes mellitus, alopecia, coeliakia, chronicus atrophiás gastritis kíséretében.

Hypocalcaemiát találhatunk szekunder vagy reaktív hyperparathyreosisban is. A regulatív, nagyobb mennyiségben kibocsájtott PTH azonban a célszerveken nem hat. Ezzel a „végszerv-rezisztenciával" találkozunk a D-vitamin-anyagcsere minden alakjában (D-vitamin-hiány, osteomalacia, malabszorpció, veseelégtelenség).

A végszerv-rezisztencia egyik megnyilvánulása a pseudohypoparathyreosis, mely az intracelluláris PTH jelátvitel hibája.

A néha tünetmentes, máskor életveszélyes állapotot kiváltó hypocalcaemia a neuromuscularis rendszerben és az agyban típusos tüneteket okoz. Az előbbiben a tetania áll előtérben. A túlingerlékenység tónusos, fájdalmas izomgörcsökben jelentkezik. Paraesthesiák, laryngo-, carpo-pedal-spasmus és hasi görcsök léphetnek fel. Az agy részéről pszichés elváltozások, gócos és generalizált epilepsziás rohamok mutatkozhatnak.

Az idült hypocalcaemia részben irreverzibilis szervkárosodásokat is okozhat: hajhullás, a körmök növekedési zavara, katarakta, az agy bazális ganglionjainak elmeszesedése. Gyermekkorban fogrendellenességek, csontdeformitások, a növekedés elmaradása léphetnek fel.

Hypocalcaemiában vizsgáljuk a foszfát, a kreatinin és az albumin koncentrációját is. Ha tetaniában a szérumkalcium szintje normális, elsősorban hyperventilatióra gondoljunk. A vérgázanalízis respiratorikus alkalózist mutat. Ha az albumin-korrigálta kalciumszint alacsony, nyilván elégtelen a kompenzatorikus PTH-ellenreguláció (PTH nincs, vagy hatástalan). Ha a PTH-szint alacsony és a foszfátszint a PTH hiányzó phosphaturiás hatása miatt magas, hypoparathyreosis áll fenn. Ha a nyakon nem volt műtét és autoimmun betegségre utaló jel sincs, olyan ritka okokra kell gondolni, mint: Di-George-szindróma, besugárzás, haemosiderosis, amyloidosis.

Ha hypocalcaemia mellett magas a PTH és normális a kreatinin szintje, regulatív, szekunder hyperparathyreosis áll fenn, amelyet gyakran D-vitamin-hiány (osteomalacia) vagy veseelégtelenség hoz létre. A diagnózist a magas alkalikus foszfatáz- és alacsony 25 (OH)-D-vitaminszint, ill. a magas szérumkreatinin-koncentráció biztosítja.

Terápia: Akut tetaniás rohamban 20 ml 20%-os kalcium-glukonátot adunk 10 perc alatt iv. A chronicus hypocalcaemiát D-vitaminnal, kalciummal és foszfátszegény étrenddel kezeljük. Szekunder hypoparathyreosisban osteomalacia esetén D-vitamin és kalcium, veseelégtelenségben kalcium-karbonát és D-vitamin adandó foszfátszegény étrenddel kiegészítve.

Kollár Lajos dr.

Gasztroenterológia

Methotrexat és placebo összehasonlítása a Crohn-betegség remissziójának fenntartásában. Feagan, B. G., Fedorak, R. N., Irvine, J. és mtsai (Észak-Amerikai Crohn Betegség Kutató Csoport John P. Robarts Research Institute, 100 Perth Dr., London, DN NGA 5K8, Kanada): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1627–1632.

A Crohn-betegség a gasztrointesztinális traktus krónikus, ismeretlen etiológiájú gyulladásos megbetegedése. Oki terápia híján a kezelőorvos gyakran kényszerül kortikoszteroid típusú gyógyszer felírására a standard terápiának számító 5-ASA vegyületek mellett. A szteroidterápiának számos mellékhatása van, így adása csökkenő dózisban is legfeljebb 3–6 hónapig javasolt. A purin-antimetabolitok (6-mercaptopurin és azathioprin) alkalmazása a remisszió fenntartására elfogadott, de a betegek egy része nem tudja lebontani a gyógyszert, míg mások túl érzékenyek a felhalmozódó thiogunanin-metabolitokra. Ráadásul a gyógyszer szedése mellett is előfordulnak relapszusok és a hatás kifejlődése is hosszabb időt vesz igénybe. A korábbi tanulmányok alapján a methotrexat (Mtx) képes a Crohn-betegséget remisszióba juttatni, alkalmazásával csökkenthető a szteroidigény, például rheumatoid arthritisben. Nincs azonban adat a Mtx jelentőségéről a remisszió fenntartásában Crohn-betegekben.

Ezt vizsgálta ez a randomizált, placebokontrollált, multicentrikus tanulmány. 76 beteget tanulmányoztak 1993 márciusa és 1997 szeptembere között. A betegek 16–24 hetes Mtx-kezelést (25 mg/hét im.) követően remisszióban voltak. Betegségük korábban krónikus aktív lefolyást mutatott és a betegeknek nem volt fokozott kockázatuk Mtx toxikus hatás kifejlődésére. Nem kerültek bevonásra azok, akiknek ismert májbetegségük volt, hetente több mint 7 pohár alkoholos italt fogyasztottak, testsúly-feleslegük nagyobb volt, mint a normál testsúly 40%-a, akiknek ismert volt cukor-, vese- vagy tüdőbetegsége, fertőző vagy daganatos megbetegedése vagy akiknél korábban Mtx-túlérzékenység igazolódott. A már meglévő vagy tervezett terhesség szintén kizárási kritérium volt. A remisszió fogalmán azt értették, hogy a CDAI (Best-index) 150 alatti volt és a betegnek nem kellett kortikoszteroidot szednie. A bevonást követően a betegeket randomizálták. 40 beteg kapott hetente 1 × 15 mg Mtx-injekciót im., míg 36 beteg placeboinjekciót kapott. A bevonáskor a beteg egyéb gyógyszerelését felfüggesztették. A vizsgálat időtartama 40 hét volt, a betegeket havonta kontrollálták. A tanulmány alatt vizsgálták a relapsus gyakoriságát és a prednisolon-kezelés elindításának szüksé-

gességét. A relapsust követően az Mtx-kezelést nagyobb dózissal (25 mg/hét) folytatták. A relapsus definíciója a következő volt: a CDAI 100 ponttal emelkedett az előző kontrollhoz képest, ill. szteroid- és/vagy antimetabolikus terápia elindítása volt szükséges a betegség aktivitásának fokozódása miatt.

A kezelést kevesebb betegnél kellett megszakítani az Mtx-csoportban (40-ből 17, ill. 36-ból 23; p = 0,06). A 40. héten a remisszióban maradottak aránya szignifikánsan magasabb volt a kezelt csoportban (65%, ill. 39%; p = 0,01). A placebocsoportban a remisszió átlagos időtartama 22 hét volt, míg az Mtx-csoportban a betegek több mint fele a 40. hét eltelte után is remisszióban maradt. A kezelt csoportban a betegek 28%-a, míg a kontrollcsoportban 58%-a kapott prednisolon-kezelést a vizsgálat ideje alatt (p = 0,01). A 36 beteg közül (14 kezelt, 22 kontroll), akiknek betegsége recidivált, 22 kapott heti 25 mg Mtx-ot. A kezelés hatására 55%-ban a szteroidot teljesen ki lehetett hagyni és a betegek mindvégig remisszióban maradtak. Abból a 14 betegből, akik nem kaptak Mtx-ot a relapszust követően, mindössze 2 beteg volt remisszióban a 40. héten.

Súlyos mellékhatás az Mtx-csoportban nem fordult elő, míg a placebocsoportban kettő (cervixdysplasia, felsőlégúti vírusinfekció) lépett fel. Hányinger és hányás gyakrabban fordult elő Mtx alkalmazása mellett, de általában a tünetek enyhék voltak: egy betegnél kellett megszakítani a gyógyszer alkalmazását a fenti mellékhatás miatt. Leukopenia egy betegnél sem alakult ki.

Az Mtx hatékony és biztonságos választás volt a remisszió fenntartására krónikus aktivitást mutató Crohn-betegségben. Úgy tűnik, hogy a relapszust követően érdemes a kezelést nagyobb dózisú Mtx-tal folytatni. A korábbi tanulmányok eredményei alapján jelenleg a purin-antimetabolitok a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek szteroid-dependens Crohn-betegségben. Ez a gyakorlat három korábbi randomizált tanulmány eredményei alapján alakult ki. E vizsgálatok (41–72 beteg) időtartama legalább egy év volt, a betegek 42–47%-a maradt remisszióban, szemben a placebocsoport 6–14%-ával. Mivel a betegek több mint felében relapszus jelentkezett a kezelés ellenére, jelentős számú betegben lehet indokolt az Mtx-terápia. Mivel a jelen tanulmányban a remisszió aránya jóval magasabb volt a placebocsoportban, felmerül az Mtx-előkezelés hosszan tartó kedvező hatása a nyálkahártya gyógyulására.

Korrekt összehasonlítás hiányában a kezelőorvos dönt, hogy betegénél az Mtx-et vagy a purin-antimetabolitokat alkalmazza krónikus aktivitás esetén. Az Mtx mellett szólhat a gyorsabban kialakuló hatás és a kedvezőbb tolerálhatóság. A májbetegség kialakulásának kockázata a legfontosabb érv az Mtx-kezelés ellen. Súlyos hepatotoxicitás azonban ritka, így ellenőrző májbiopszia hosszabb távú Mtx-kezelés mellett sem javasolt. A kezelés alatt szoros kontroll, gyakori májfunkció-ellenőrzés szükséges és az Mtx dózisát csökkenteni kell, amennyiben a transzaminázok szintje a normál érték duplájára emelkedik. Szintén figyelemmel kell lenni a hiperszenzitív pneumonitis és a csontvelő-toxicitás lehetőségére is. Az Mtx alkalmazását fogamzóképes nők esetében nem javasolják a teratogén károsodás lehetősége miatt.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy az Mtx hatékony és biztonságos terápiás választás lehet krónikusan aktív, szteroiddependens Crohn-betegségben a remisszió kiváltására, majd csökkentett dózisban a fenntartására is.

Takács Tamás dr.

Genetika

A humán α-ösztrogén-receptor-gén polimorfizmusa és a koszorúér-betegség kapcsolata férfiak esetében: egy patológiai tanulmány. Kunnas, T. A., Laippala, P., Penttilä, A. és mtsai (University of Tampere, School of Public Health, University of Helsinki, Finnország): BMJ, 2000, *321*, 273–274.

Nők körében a magasabb ösztrogénkoncentráció véd a koszorúér-betegség korai kialakulásával szemben. Az ösztrogén-receptorok a makrofágokon, simaizomsejteken és az endothelialis sejteken helyezkednek el férfiak- és nők körében egyaránt. Azt azonban még nem tudjuk, hogy ezen receptorok közvetítette protektív hatás az artériafalban az endothelium szintjén történik-e. Azt már igazolták, hogy premenopauzában levő nők esetében kevesebb α-ösztrogén-receptor található az atherosclerotikus, mint a normális koszorúerekben. Az emberi α-ösztrogén-receptort kódoló gén szabályozó (upstream) régiójának polimorfizmusa esetében dinukleotid ismétlődéseket („oestrogen receptor dinucleotide repeat") lehet kimutatni (timin – adenin), amelynek hosszától a csontok ásványianyag-tartalma függ, amely az ösztrogén-receptor transzkripciójára való hatást tételez fel.

Ezek alapján a szerzők, azt vizsgálták, hogy ezen polimorfizmus férfiak esetében összefüggést mutat-e az atherosclerosis és myocardium infarctus kialakulásával. A prospektív vizsgálat a Helsinki Sudden Death Study keretében történt, amelynek során hirtelen elhalt finn férfiak kórboncolási anyagait használták fel. Az atherosclerotikus elváltozás mértékét komputer vezérelte planimetria és a szűkületeket műanyag öntvények segítségével állapították meg. 119 beteget válogattak ki (átlagos életkoruk 53,4 év volt), a fenotípusnak megfelelően: 52 férfi súlyos koszorúér-szűkülettel (átlagos stenosis 65,9%) és 67 férfi enyhe szűkülettel (22,1%). A hirtelen halál 59 esetben koszorúér-betegség, 38 esetben erőszakos halál és 22 esetben egyéb betegség következtében fordult elő.

A vérmintából nyert DNS-t PCR-módszerrel vizsgálták, az analízis kapilláris gélelektroforézis segítségével történt.

Mivel a dinukleotid ismétlődések nagyszámúak voltak, az ismétlődések átlagos számát vették figyelembe (n = 19) és ennek alapján három kategóriát képeztek: rövid allél genotípus (mindkét allél < 19 ismétlődéssel), hosszú allél genotípus (mindkét allél > 19 ismétlődéssel) és kevert genotípus (egy rövid és egy hosszú alléllel). Kovarianciaanalízis révén (kovariáns az életkor és a testtömegindex–BMI voltak), azok a férfiak, akik hosszú allél genotípusúak voltak, szignifikánsan súlyosabb koszorúér-szűkületet mutattak (p = 0,009), nagyobb kiterjedésű léziókkal (p = 0,008) és nagyobb arányú meszesedéssel (p = 0,01), mint a rövid alléllú genotípusba tartozók. A kevert genotípusban közbülső és nem szignifikáns különbségek voltak a rövid- és hosszú típusokkal összehasonlítva.

A lépcsőzetes logisztikus regressziós analízis alapján az életkor és a testtömegindex (BMI) figyelembevételével a hosszú allélos genotípusúak nagyobb kockázattal rendelkeztek a

myocardium infarctus kialakulására, mint a rövid allélúak (esélyhányados 4,4, 95% CI [1,21, 15,70], p = 0,025) és nagyobb valószínűséggel lehetett coronariathrombosist kimutatni (esélyhányados 11,4, 95% CI [1,2, 108,8], p = 0,04).

A szerzők előzetes eredményei azt igazolják, hogy az α-ösztrogén-receptor-gén szabályozó régiójában a dinukleotid ismétlődés hossza férfiakban a koszorúér-betegség súlyosságával mutat összefüggést. A gén másik három intenzíven vizsgált polimorfizmusa közül az intronos PvuII polimorfizmus nem mutat összefüggést angiográfiás vizsgálatok alapján a koszorúér-betegség súlyosságával. Bár a biokémiai bizonyítékok hiányzanak, de elképzelhető, hogy a hosszú „dinucleotide repeat"-ekkel járó variáns az ösztrogén-receptor-gén alacsonyabb expresszióját eredményezi, így az ösztrogén-receptorok cardiovascularis védő hatásai kevésbé érvényesülnek.

Orosz István dr.

A gyakorlat kérdései

Fiatal csecsemők A-vitamin kiegészítése. Humprey, J. H., Rice, A. L. (Center for Human Nutrition, John Hopkins School of Hygiene and Public Health, Baltimore, MD 21205, USA): Lancet, 2000, *356,* 422–424.

A szerzők – elsősorban a fejlődő országokból származó adatok alapján – szükségesnek tartják a 6 hónapnál fiatalabb csecsemők számára az A-vitamin-kiegészítést, annak ellenére, hogy az Expanded Program on Immunisation során a szoptató anyáknak a szülésnél és a csecsemőknek összesen 3 alkalommal adott 200 000, illetve 25000 NE A-vitaminnak nem volt hatása sem a halálozásra, sem a morbiditásra. *(1 Nemzetközi Egység, NE = 0,3 mg retinol-ekvivalens; 1 μmol A-vitamin = 286 mg retinol-ekvivalens vagy 953 NE).*

A Bangladesből, Brazíliából és Indonéziából származó adatok alapján a 6 hónapos csecsemők több mint 90%-ánál tapasztalható A-vitamin-deficiencia, a májraktárak nincsenek feltöltve. Az Egyesült Államokban végzett vizsgálatok szerint valamilyen ok miatt elhalálozott 3 hónapnál fiatalabb csecsemők kétharmadánál a máj A-vitamin-készlete a normálisnál kisebb volt, a 4–6 hónaposaknál ugyanez 25%-ban volt megfigyelhető, míg a 6 hónapnál idősebbeknél az ellátottság kifogástalan volt. Indonéziában a csecsemőknek az első napon adott 50 000 NE A-vitamin a halálozást 64%-kal mérsékelte és ritkábbá váltak az egyébként gyakori légúti megbetegedések. Két másik vizsgálatnál a 3. hét után adott A-vitamin ilyen vonatkozásban hatástalan volt. Az eredmények tehát ellentmondásosak, azonban az első életév második felében nyújtott A-vitamin kiegészítés már reprodukálhatóan 23–24%-kal mérsékelte a halálozást.

Minden újszülött csekély, mintegy 2 hétre elegendő A-vitamin-tartalékkal jön a világra. Az első hat hónapban a jól táplált csecsemőnek 302 μmol A-vitamint kell kapnia, a 90%-os felszívódást, a 202 μmol felhasználást és a mintegy 70 μmol raktározást figyelembevéve. A fejlődő országokban az anyatej a „biztonságos" mennyiségnek átlagosan csak 55%-át tartalmazza az anya hiányos táplálkozása miatt. A csecsemők napi „alap", illetve „biztonságos" A-vitamin-bevitele 3 hónapos korig 40, illetve 78 μg/kg, 3–6 hónapig 26, ill. 50 μg/kg.

A túlságosan sok A-vitamin növeli az intracranialis nyomást, amit a kutacsok előboltosulása jelez. A túladagolás megszüntetésével a tünetek 72 órán belül eltűnnek, maradandó károsodás nem jön létre.

A különböző népcsoportoknál eltérő az anyának adott A-vitaminból a tejbe jutó mennyiség, például más a városi és a falusi lakosoknál Bangladesben, és ismét más Thaiföldön. Ezért javasolják a szerzők a szülés utáni két héten belüli, egyszeri 200 000–300 000 NE adását. A csecsemők számára négyszeri (születés után és még háromszor, a védőoltások alkalmával) 50 000 NE A-vitamint tartanak szükségesnek a fejlődő országokban.

Biró György dr.

Hematológia

Fludarabin-monofoszfáttal kezelt chronicus lymphocytás leukaemiában fellépő astrovírus-enteritis. Coppo, P. és mtsai (Service d'Immuno-Hématologie, Hopital Saint-Louis, Paris, Franciaország): Ann. Hematol., 2000, *79,* 43.

Az astrovírusok az Astroviridae családba tartozó burok nélküli állati vírusok. Gyermekekben és öregekben gastroenteritist okoznak. Gyengült immunrendszerű betegekben előfordulásuk kevésbé ismert, a szerzők egy ilyen esetet mutatnak be.

Egy 56 éves férfi emelkedett vér lymphocytaszámmal került kórházi felvételre. A fizikális vizsgálat diffúz lymphadenopathiát, hepato- és splenomegáliát állapított meg. A fehérvérsejtszám 46×10^9/l, a lymphocytaszám $41{,}77 \times 10^9$/l. A lymphocyták immunfenotipizálása kimutatta, hogy 90%-uk CD19-, CD5-, CD23-pozitív. A CD4- és CD8-pozitív T-lymphocyták száma 2×10^9/l és $1{,}25 \times 10^9$/l volt.

A diagnózis chronicus lymphocytás leukemia (CLL). A chlorambucillal kezelt beteg állapota 2 év múlva rosszabbodott, ezért a terápiát fludarabin-monofoszfáttal folytatták. A kezelés során vér és genny nélküli hasmenés alakult ki. A tünetmentes beteg székletében baktériumot és gombát nem sikerült kimutatni, de az astrovírus enzim-immunoassay (EIA) pozitív volt. Az elektronmikroszkópos vizsgálat megerősítette az EIA eredményét. A HIV- és HTLV 1-szerológia negatív volt. A fertőzés magától gyógyult kb. 1 hónap múlva (a hasmenés megszűnt, elektronmikroszkóppal nem lehetett vírust detektálni, de EIA-val kimutathatók voltak még a vírusantigének).

A gastroenteritisben szenvedő gyermekek székletében talált astrovírust *Madeley és Cosgrove* írta le először 1975-ben. Egyszálú RNS vírusok, a vírusnak 5 vagy 6 karja van. A 8 szerotípus közül az első a leggyakoribb Európában. Egyes szerzők szerint a vírusos gastroenteritisek okozójaként a 2., vagy 3. helyet foglalja el a rotavírusok és az enterális adenovírusok mögött. Míg a rotavírus-fertőzés epidemiológiailag jól dokumentált, addig az astrovírus-gastroenteritis gyakoribb lehet, mint eddig gondolták. A diagnózis könnyű EIA-val (szenzitivitás: 92%), de nehéz elkülöníteni a friss fertőzést az infekció után felszabaduló antigénektől.

Az elektronmikroszkóp hasznos eszköz a differenciáldiagnózisban. Az astrovírusok előfordulnak az egész világon. A mérsékelt égövön télen, míg a trópusokon az esős évszakban a leggyakoribbak. Az átvitel orofaecalis, ételből és vízből. Rendszerint fiatal gyermekekben fordul elő. A felnőttek 70–80%-ában anti-astrovírus antites-

tek mutathatók ki. Az 5–12 hónapos gyermekek 50%-ában mutathatók ki antitestek az 1. szerotípus ellen. A 4-es és 6-os típus elleni antitestek később jelennek meg. A felnőtteknek csak 10–30%-a rendelkezik a 6. típus elleni antitesttel. Az astrovírus a HIV-es betegekben a picobirna, a calci és az adenovírusok után a leggyakoribb gastroenteritist előidéző vírus.

A T-lymphocyták fontos szerepet töltenek be a vírusok elleni védekezésben. CLL-ben a T-lymphocyták mennyiségi és minőségi károsodást szenvedhetnek, ami elősegíti a fertőzések kialakulását. A purin-analógokkal való kezelés is segíti ezt, amit jelen eset is valószínűsít. Az astrovírusfertőzésnek nincs speciális kezelése. A beteget el kell különíteni és tüneti kezelést kell alkalmazni. Az intravénás immunglobulinok értéke még további vizsgálatokat igényel.

Kovács Ferenc dr.

Granularis acut lymphoblastos leukaemia hypereosinophil szindrómával. Jain, P. és mtsai (Unit of Laboratory Oncology, Institute Rotary Cancer Hospital, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India): Ann. Hematol., 2000, *79*, 272.

A blastokban azurophil cytoplasmaticus granulumok rendszerint a myeloid leukaemiákban fordulnak elő. Ritkán acut lymphoid leukaemiában (ALL) is láthatók. Ilyen ALL-ben megjelenő hypereosinophil szindrómát eddig még nem írtak le. A szerzők ezen kivételes eset klinikai és laboratóriumi jellemzőit mutatják be közleményükben.

Egy négyéves kisfiú hasi fájdalommal, lázzal, maculopapularis kiütésekkel, száraz köhögéssel és nehézlégzéssel került kórházi felvételre. Lépe, mája megnagyobbodott. Jellemző laborvizsgálati eredmények: hemoglobin 100 g/µl; thrombocytaszám 37 × 10^9/µl; fehérvérsejtszám 70 × 10^9/µl; minőségi vérkép: 80% eosinophil, 5% eosinophil myelocyta, 7% neutrophil, 2% myelocyta, 6% lymphocyta és elvétve éretlen lymphoid sejtek; csontvelő: 45% blast (a blastok 25%-ának cytoplasmájában 5–12 durva, nem fénytörő azurophil szemcse található), 34% eosinophil és előalakjaik. A blastok myeloperoxidázra (MPO), nem specifikus észterázra, savi foszfatázra, perjódsav-Schiff festésre és toluidinkékre negatívak voltak. Immunfenotipizálásuk a következő eredményt hozta: HLA-DR-, TdT-, CD19-, CD10-, CD22-, CD20 pozitív, míg CD34-, CD33-, CD13-, CD14-, CD7-, CD2-, CD5-, CD3-, MPO negatív. Kromoszómaeltérést nem találtak.

A diagnózis: granularis acut lymphoblastos leukaemia (ALL-L2), korai B-típus hypereosinophil szindrómával. A kezelésre (prednison, L-asparginase, vincristin, daunorubicin) a gyermek remisszióba került, de 20 hónap után tünetei kiújultak és a megismételt terápia alatt szepszisben elhunyt. A granularis ALL az ALL morfológiai variánsa, amit a blastok 5%-ában jelenlévő, legkevesebb 3 világosan felismerhető azurophil granulum jellemez. Jelentőségét a rossz prognózis és az acut myeloid leukaemiától (főleg AML-M2) való elkülönítés okozza. Míg a granularis lymphoblastok szemcséi durvák, azurophilek és MPO-negatívak, az AML-M2 myeloblastjaiban finom, azurophil, MPO-pozitív szemcsék találhatók. ALL-t eosinophiliával (ALL/Eo) több esetben is közöltek világszerte, de ezt a formát még nem. Mindenképp szükséges a megmagyarázhatatlan eosinophilia teljes hematológiai kivizsgálása. Az ALL/Eo 45%-ában normális a karyotypus és t(5:14) átrendeződés figyelhető meg néhány esetben. ALL-ben az eosinophilia valószínűleg reaktív jelenség. Ezen eset is mutatja az ismeretlen eredetű eosinophilia nyomon követésének jelentőségét.

Kovács Ferenc dr.

Katasztrófamedicina

Háború és halandóság Koszovóban, 1998–1999: egy epidemiológiai bizonyíték. Spiegel, B. P. és Salama, P. (International Emergency and Refugee Health Branch [IERHB] National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA): Lancet, 2000, *355*, 2204–2209.

A háborús események okozta civil halálozás egyre növekszik. A modern hadviselés egyik célpontjává a civil lakosság vált. A halandóság elemzése és a legesendőbb civil csoportok meghatározása több szempontból is kiemelkedően fontos.

A szerzők tanulmányukban egy retrospektív vizsgálat eredményét ismertetik, melynek célja a koszovói albán népességre vonatkozó halálozási arányszám, halálokok és rizikófaktorok meghatározása volt.

Számításaik szerint a konfliktus alatt a nyers halálozási arányszám több mint kétszeresére emelkedett. A korspecifikus halálozás a hadköteles (15–49 éves) és az 50 éves és idősebb férfiak csoportjában volt a legmagasabb a háborús sebesülések miatt. A fenti típusú halálozások relatív kockázata azonban az 50 éves és idősebb korcsoportban a hadkötelesekéhez viszonyítva háromszoros volt (RR: 3,2).

Az eredmények értékelése során a szerzők felhívják a figyelmet az idősebb férfiak fokozottabb háborús halálozási kockázatára, bizonyos területeken. A vizsgálatból nyert epidemiológiai adatok alapján valószínűsítik, hogy a koszovói konfliktusban az idős emberek életkori esendőségén túlmenően az 50 éves és idősebb albán férfi lakosság az „etnikai tisztogatások" során célpontként szerepelt. A háborús menekültek ellátásakor fontosnak tartják, hogy a humanitárius egységek az idős emberek evakuációját segítő programokkal rendelkezzenek a halálozások csökkentésére.

Az epidemiológiai elemzések bizonyítékot adhatnak arra vonatkozóan, ha a kormányok és fegyveres erők a nemzetközi standardokat megsértik.

Barkó Éva dr.

Klinikai farmakológia

A Ca-antagonisták – közelebbről nézve (egy ismert hatóanyagcsoport újszerű hatásmódja?) Berkels, R. és Klaus, W. (Institut für Pharmakologie, Universität zu Köln, Gleueler Strasse 24., 50931 Köln): DMW, 2000, *125*, 531–533.

A Ca-antagonisták coronariás eredetű szívbetegségekben és hypertoniában a leggyakrabban felírt gyógyszerek közé tartoznak.

Karrierjük, a Verapamil és a hozzá hasonló gyógyszerek ilyen irányú hatásmódjának felismerésével, az 1960-as években kezdődött. A csoport bővült, így került sor a dihydropiridinek terápiás alkalmazására.

A szerzők legújabb vizsgálataik alapján felvetik, hogy a dihydropiridinek

nemcsak a Ca-csatornákra hatva befolyásolják – kedvezően – a keringési rendszert. Nevezetesen, kifejezetten késleltetik az erek falában az atheroscleroticus laesiók kialakulását, ill. a már kialakult plakkok növekedését. A hatásmechanizmust mindeddig még biokémiai módszerekkel sem sikerült pontosan tisztázni. Feltételezik, hogy a dihydropiridinek fokozzák az NO-szintézist, s ez csökkentené az LDL-felvételét; tehát ebben az esetben nem Ca-antagonista hatásról, hanem az endothelialis sejtkárosodás és a myointimalis proliferatio gátlásáról van szó. A klinikai-farmakológiai vizsgálatok megkezdődtek, de ez ideig még nem születtek értékelhető eredmények.

[Ref.: Egyes dihydropiridinek antiatherogen hatásáról már olvashattunk Prof. Fürst Zs. szerkesztette, 1998-ban kiadott „Gyógyszertan" c. egyetemi tankönyvben is.]

Nagy Gábor dr.

Gyógyszer indukálta QT-szakasz-meghosszabbodás és Torsade de Pointes – aritmia. Dhein, S. (Institut für Pharmakologie, Universität Halle-Wittenberg; Magdeburger Str. 4, 06097 Halle, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 703–708.

A szerző a közlemény bevezető részében röviden tárgyalja a gyógyszerek indukálta aritmiákat s ezen belül, kiemelten, a Torsade de Pointes-aritmia diagnosztikai kérdéseit. *[Ref.: A Torsade de Pointes-aritmia a kamrai tachycardia különleges formája; a QRS-tengely orsószerű forgása és a QT-idő – a meghosszabbodott repolarizációs idő következményeként – jelentős megnövekedése jellemzi (500 msec). Elsődleges veszélye, hogy könnyen kialakulhat kamrai lebegés.]*

Ezek után részletesen tárgyalja azt a 18 hatástani csoportot és ezen belül, azokat a hatóanyagokat, amelyek alkalmazása, de még inkább kombinációban történő alkalmazása esetén számítani lehet a Torsade de Pointes-aritmia kialakulásának veszélyére. Leírja, hogy a különböző gyógyszerek, mely enzimek működését befolyásolva váltják ki a Torsade de Pointes-aritmiát. Kitér azokra az esetekre is, amikor – például polimorbiditás esetében, vagy ha az aritmogén gyógyszeres kezelésben részesülő beteget narkotizálni kell – többféle gyógyszer adására lehet szükség.

A Torsade de Pointes-aritmia kialakulásának lehetőségét és veszélyét az alábbiakban foglalja össze:

a) a QT-idő meghosszabbodása vagy a QT-szakasz diszperziója;

b) olyan gyógyszerek vagy gyógyszer-kombinációk alkalmazása, amelyek megnövelik a QT-időt;

c) aritmogén gyógyszerekkel történő kezelés.

A veszélyt hordozó 18 hatástani csoportban szinte minden terület gyógyszerei megtalálhatók: az antibiotikumok, az antimikotikumok, a maláriaellenes gyógyszerek, a narkotikumok, a szívglikozidok, az antidepresszánsok stb. *(l. táblázat).*

Elsődleges veszélyforrásnak azonban az antiaritmikumokat tekinti. Ezeket *Williams* ismert beosztása szerint tárgyalja (Na-csatorna-gátlók, béta-receptorblokkolók, K-csatorna-gátlók és Ca-csatorna-gátlók).

A gyógyszerektől függetlenül is kialakulhat más eredetű QT-szindróma és ez is átmenet a Torsade de Pointes-aritmiába. A szerző két örökletes betegséget emel ki, a Jervell–Lange-Nelson- és a Romano–Ward-szindrómákat.

Befejezésül, részletesen tárgyalja a kérdés állatkísérletes modelleken történő vizsgálatainak lehetőségét is.

Nagy Gábor dr

Hatástani csoport	Példák
IA-Antiarritmikum osztály	chinidin, ajmalin, prajmalin, disopyramid, procainamid
III-Antiarritmikum osztály	sotalol, amiodaron, dofetilid, ibutilid
Szívglikozidák	digoxin
H_1-Antihisztaminok	terfenadin, astemizol
H_2-Antihisztaminok	cimetidin
Kalcium-antagonisták	terodilin
Neuroleptikumok	sertindol, droperidol, haloperidol
Antidepresszánsok	triciklusos antidepresszánsok
Antibiotikumok	makrolid, cotrimoxazol
Antimaláriás szerek	halofantrin, melloquin, chinin
Antiprotozoon szerek	pentamidin, Na-antimonglükonát
Antimikotikumok	ketoconazol, itraconazol, imidazol-származékok
Diuretikumok	thiazid, kacsdiuretikumok
Inhalációs narkotikumok	
Narkotikumok	thiopental
β-blokkolók	propranolol
Koleszterinszint-csökkentők	probucol
Antiemetikumok	cisaprid

Dobutamin indukálta változások a szívizom vérátáramlásában coronariás betegségben szenvedőknél. Schneider, C. A. és mtsai (Klinik für Innere Medizin, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Max-Planck Institut für Neurologische Forschung der Universität zu Köln; Klinik III für Innere Medizin, Joseph-Stelzmann-Straße 9., 50924 Köln): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 512–516.

Coronariás szívbetegségekben a terheléses vizsgálatok a rutindiagnosztikához tartoznak. A kerékpár-ergometriát az utóbbi években erősen háttérbe szorította egy szintetikus katecholaminnal, a dobutaminnal végzett terheléses vizsgálat.

A szerzők (s idéznek más irodalmi adatokat is) választása azért esett a dobutaminra, mert fokozza a szívizom O_2-szükségletét és ezt a szívizom nem ischaemiás területein a vérátáramlás szignifikáns emelkedése kíséri. Azokon a szívizomterületeken, amelyek coronariái erősen stenotizáltak, a vérellátás növekedése alig észlelhető.

Tizenhét beteg vizsgálatáról számolnak be; megjegyzik, hogy az irodalomban az ilyen jellegű vizsgálatok között ez a legnagyobb létszámú csoport.

Minden esetben azonos módon jártak el: a lépcsőzetes terhelés során a betegek – infúziós pumpa alkalmazásával – percenként és testsúly-kilogrammonként 10, 20, 30 és 40 μg dobutamint kaptak. Egy terhelési lépcső 5 percig tartott.

Minden lépcsőben a terhelés kezdetekor és befejezésekor mérték a vérnyomást és (12-csatornás) EKG-vizsgálatot végeztek. Szívritmus-monitorozást a vizsgálat egész időtartama alatt folytattak.

Meghatározták a vizsgálat megszakításának a kritériumait is, vagy:

– a maximális (40 μg/kg/perc) dobutamin-adag elérése;
– adott szívfrekvencia [(220–életkor) × 0,85] elérése;
– komplex kamrai ES-ek észlelése;
– ha a vérnyomás 220/110 Hgmm fölé emelkedik;
– ha a systolés vérnyomás 20 Hgmm-rel csökken;
– anginás panaszok jelentkeznek;
– az ST-szakasz süllyedése.

A méréseket Pozitronemissziós Tomográffal végezték ([150] H_2O). A módszer előnyei közül kiemelik, hogy az alkalmazott pozitron felezési ideje nagyon rövid (2,05 min), ezért igen alkalmas ismétlődő vizsgálatok (nyugalomban és terheléskor történő) végzésére.

A PET-mérés technikai leírása mellett megadják azt a két képletet, amelynek segítségével kiszámították a szívizom O_2-felhasználását s ezzel a vérátáramlás mértékét (a szívfrekvenciát beszorozták a systolés vérnyomás értékével) és a teljes coronaria-rendszer ellenállását (a vérnyomás középértéke szorozva a myocardiumon átfolyó vérmennyiséggel).

A dobutamin-terhelést a betegek jól tűrték, de csak 10 esetben érték el a 40 μg-os adagot, s bár mind a tíznél jelentkeztek részben szubjektív panaszok (angina), részben objektív tünetek (EKG-eltérés), a vizsgálatot nem kellett megszakítani egy esetben sem.

A módszer lényege, hogy teljesen megbízhatóan, noninvazív módon határozzák meg a szívizom O_2-felhasználását, ill. észlelik a stenoticus erek által ellátott területeket.

Előnye pedig, hogy más technikákkal (például tallium-szcintigráfia v. Doppler-vizsgálat) szemben a mérési eredményekből pontosabb következtetések vonhatók le, így mód nyílik arra, hogy a coronariák stenosisa okozta ischaemiás szívizom-elváltozásokat még az anginás panaszok kialakulása előtt diagnosztizálják.

Nagy Gábor dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Clostridium difficile. Aktories, K. és Wilins, T. C. (Inst. f. Pharmakol und Toxikol., Univ. Freiburg, Németország – Fralin Biotechnol. Center, Blacksburg, VA, USA): Curr. To. Microbiol. Immunol., 2000, *250,* 1–143.

A *Clostridium difficile* speciest 1935-ben írták le, mint újszülöttek bélflórájának kommenzális komponensét (nevét nehézkes tenyésztése adta), de csak 1977-ben állapították meg, hogy felnőttekben az antibiotikum indukálta (konkrétan clindamycin) pszeudomembrános colitis okozója. Az első leírások egyikében a kórképet szíriai hörcsögben reprodukálták.

A *C. difficile* anaerob spórás, 3–5 μm hosszú Gram-pozitív pálca. Sporulatiója agarlemezen > 72 óra múlva észlelhető. A sporulatio megindulását a szürke telep középső részének kifehéredése, esetleg tükörtojás-szerű marginálódása jelzi.

Igen gyakori a környezetben; talajmintákból 21%-ban, háziállatok fekáliáiból 7%-ban, kórházi mintákból 20%-ban, folyóvízből 87%-ban, tavakból 47%-ban, úszómedencékből 50%-ban, nyers zöldségekből 2,4%-ban izolálták (1996, Anglia). Változó arányban találnak egészséges hordozókat – Japánban 15%-ban, Svédországban csak 1,9%-ban. Újszülöttekben viszont a hordozási arány, szülőhelyek függvényében elérheti a 60%-ot is. Megjegyzendő, hogy az újszülöttek és az 1–8 hónapos csecsemők toxinogén törzseket hordoznak, de tünetmentesek. Csak hipotézis, hogy a toxin-receptorok a colonban még nem alakultak ki, vagy a receptorok maszkírozva vannak. Miután a fertőzési arány a környezet függvénye, a terjedés kevésbé vertikális, bár adatok vannak vaginalis hordozásra is.

A kórképet a *C. difficile* toxinjai okozzák – A és B. Sajátságaikat a *táblázat* összegzi.

Mindkét toxin N-terminálisa az enzimatikus (glükoziltranszferáz) domén, mely szoros relatióban van a *C. sordelli* haemorrhagiás toxinjának analóg doménjával. Mindkét toxinnak van egy centrális hidrofób szekvenciája – membránkötő sajátsággal és egy C. terminálisa, mely a receptorkötő domén. A két toxingén egymás szomszédságában helyezkedik el a *C. difficile* kromoszómáján, s e toxinkazettát patogenitási szigetnek fogják fel és eredetét horizontális transzfernek tételezik fel.

A *C. difficile* A és B toxinjának felépítése analóg a botulinus- és tetanustoxin-génekével és a *C. perfringens* UV-indukált P1 promoterével. A két toxin feltűnően nagy, egyetlen láncot alkotó molekula, hasonlóan a *C. novy* α-citotoxinjához (250 kDa) és a *C. sordelli* haemorrhagiás toxinjához (300 kDa).

Mindkét toxin citotoxinnak tekinthető, de a B toxin sokkal hatékonyabb. A hatás az aktin filamentumok dezintegrálódásában nyilvánul meg. A támadáspont nem közvetlenül az aktin, hanem mindkét toxin glükoziltranszferáz tulajdonsága lévén kovalensen módosítja a Rho proteineket, melyeknek funkciója a cytoskeleton organizációja.

Az A toxin potens enterotoxin, hatáserőssége a koleratoxin szintjét éri el (eltérő mechanizmussal) és extenzív epithelialis károsodást okoz a colonban. Először a mikrovillusok csúcsai, majd a kefeszegély epitheliuma károsodik neutrophil infiltratio mellett. Károsodnak a szoros (tight) junctiók is. A B toxin nem okoz enterotoxikus hatást és az ép epitheliumot sem károsítja, csak az A toxin okozta destrukció után lép működésbe.

Patogenezis és klinikai manifesztáció. Úgy tűnik, a normál bélflóra felnőttekben és kétévesnél idősebb gyermekekben képes megakadályozni a *C. difficile* kolonizációját, de a védelemben szerepe van a gyomorsósavnak, a normál perisztaltikának, továbbá a felnőttek jelentős részében jelenlevő antitoxinoknak, talán a legjelentősebb szereppel sIgA formájában. A betegek jelentős része idősebb és a hospitalizáltság is igen fontos szerepet játszik. USA statisztikák szerint évente mintegy 3 millió hospitalizált, antibiotikum-kezelt betegben lép fel *C. difficile* okozta klinikai manifesztáció – ez nem hospitalizáltak (outpatients) esetében 20 000 fő.

Kétségtelen a normál bélflóra szerepe, melynek alkotói közül a *Bacterioides* kiemelt szerepe valószínűsít-

Sajátságaik	A toxin	B toxin
Molekulatömeg	308 kDa	270 kDa
Citotoxicitás (50%) (CHO sejteken)	10 ng	1 pg
Lethalis dózis (egér, ip.)	50 ng	50 ng
Enterotoxicitás (izolált nyúl-bélkacs)	1 μg	–
Haemagglutinatio (nyúl-vvt., +4°C	+	–

hető. Ezt a védelmet törhetik át elsősorban antibiotikumok. A legfontosabb prediszponáló antibiotikumok a clindamycin-lincomycin, a cephalosporinok, az ampicillin/amoxicillin. A rizikót növeli a terápia tartama (a klinikai manifesztáció rendszerint a kezelés 4–9. napja után észlelhető). Kevésbé indukálnak megbetegedést a makrolidok, a tetracyclinek, a chloramphenicol, a szulfonamidok, a trimethoprim, a kinolonok és a nem széles spektrumú β-laktám antibiotikumok. Gyakorlatilag sohasem vezetnek megbetegedéshez az aminglikozidok, a vancomycin, a bacitracin, a nitrofurantoin és a metronidazolok.

A fertőzöttek 2/3-ában csak tünetmentes hordozás lesz a következmény, nem jelentéktelen számban spontán gyógyuló diaré alakul ki, melynek során 2 napon át napi 3 laza faeces-ürítés regisztrálható. Jellegzetes kórkép a pszeudomembrános colitis, mely enyhe esetekben csak az epithelre és a lamina propriára lokalizálódó gyulladás, a legsúlyosabb esetben viszont a mucosa intenzív necrosisa lép fel, confluens pszeudomembrán-képződéssel. A klinikailag manifeszt esetek mintegy 3%-ában fulmináns colitis alakul ki prolongált ileussal, toxikus megacolonnal és ezt perforatio is kísérheti.

Meg kell jegyezni, hogy a felsorolt antibiotikumokon kívül fontos szerepe van az idős kornak, de más kezeléseknek is – citotoxikus szerek, antacidák, faeceslaxánsok is kiválthatják a klinikai manifesztációt.

Diagnózis. A toxinok inaktiválódása miatt fontos a faeces gyors laboratóriumi beküldése. Ha ez nem lehetséges, hűtve (+4 °C) vagy akár fagyasztva ajánlatos a beküldés. Fontos a tájékoztatás az alkalmazott antibiotikum-kezelésről.

A tenyésztést általában szelektív táptalajokon végzik (például cycloserin-cefoxitin-fruktóz agar). Újabban sokan alkalmazzák az alkoholos shock módszerét; a faecest ana abszolút etanollal keverik és 1 órán át állni hagyják, majd gyakran nem szelektív táptalajra történik a kioltás. A szelektív táptalajokon ugyanis gátolt a sporulatio, így a tenyészet egy idő múlva kipusztul.

Igen fontos a toxinok citotoxikus hatásának kimutatása valamely sejtkultúrán.

A klinikai diagnosztika fontos eszköze a flexibilis kolonoszkópia, mellyel a jellegzetes pszeudomembrános karakter felismerhető.

Terápia. A klinikai manifesztáció a betegek 15–25%-ában a kiváltó antibiotikum terápia elhagyása után 2–3 nap alatt spontán gyógyul. Ha ez nem történik meg, vancomycin-terápia (4 × 125 mg/naponta), vagy metronidazol-kezelés (4 × 250 mg/naponta) javasolt, mindkét esetben 10 napon keresztül. A vancomycin inkább bakteriosztatikus hatású, a vele szemben rezisztens törzsek aránya növekszik. Az esetek 2–5%-ában relapszus, akár ismételt relapszusok fordulnak elő (ez 50%-ban valóban relapszus, 50%-ban azonban új fertőzés). Újrakezelés szükséges, egyesek ilyenkor vancomycin–rifampin-kezelést alkalmaznak.

Kétyi Iván dr.

A humán enteralis calicivírusok epidemiológiája. Glass, R. I. és mtsai (Viral Gastroe, Sec., CDC, Atlanta, GA, USA): J. Infect. Dis., 2000, *181* (Suppl. 2), S254–261.

1999 márciusában az atlantai CDC rendezte meg az első szimpóziumot a humán calicivírusokról. A J. Infect. Dis. szupplementuma ennek összefoglalóját nyújtja.

A gastroenteritisek napjainkban is a fő problémát jelentik az iparosodott országokban is, és nemcsak a gyermekek körében, hanem a felnőttek között is, sőt az idősek számára jelentik a legnagyobb rizikót a fatális kimenetel szempontjából. Az USA-ban évente 250–350 millió gastroenteritises eset fordul elő és a súlyosabb formák miatt kb. 160 000 gyermek és 450 000 felnőtt kerül kórházi kezelésre és > 4000 halálesetet regisztrálnak. Hasonló a helyzet több európai országban is.

A calicivírusok prototípusát a Norwalk-vírust, 1972-ben ismerték fel, majd az analóg morfológiájú vírusokat rendszerint az izolálási helyükről nevezték el. E vírusokat ma sem sikerült tenyészteni, de a reverz-PCR (RT-PCR) felgyorsította a diagnosztikus folyamatot (1995) és ma a calicivírusok családjának két genusát ismerjük: a Norwalk-szerűeket (NLV) és a Sapporo-szerűek (SLV) – mindkét genusban számos antigén szerkezetileg eltérő „variánssal", melyek között általában nincs keresztimmunitás.

A calicivírusok (HuCV) esetében elsőként a víz- és az élelmiszer eredetű járványokra figyeltek fel, de átvihető személyes kontaktussal is, mert kevés vírus elegendő a fertőzéshez (< 100). Az élelmiszeriparban dolgozók fontos fertőző forrást jelentenek, miután tünetmentes fertőzés esetén kb. 1 hétig tart a vírusürítés. A vírus ivóvízben 10 ppm klórozásig stabil, túléli a fagyasztást és a 60 °C hőkezelést. Az RT-PCR és az immunológiai módszerekkel (ELISA) megállapítható, hogy a fertőzés gyakori a korai gyermekkorban és a felnőttek zömében is kimutathatók ellenanyagok. Megjegyzendő, hogy a diagnosztika species (varians)-specifikus, így a korrekt diagnózishoz jelentős számú specifikus antitest szükséges.

A fertőzés rizikójában az első helyet az idősek otthona és a hospitalizáció foglalja el (43%), 26% ered étermi vagy tartósított élelmiszerektől, 11%-ot reprezentálnak az iskolák és napközik, ugyanekkora arányban fertőződnek a vakációzók és 3%-ban felel a fertőzésekér az osztrigafogyasztás (USA). Az analizált járványok 59%-ában a forrást nem sikerült kideríteni, az ismertek közül 21% volt élelmiszer eredetű, 11%-ban személyes kontaktus játszott szerepet, 6%-ban szerepelt az osztrigafogyasztás és a járványok 3%-a volt víz eredetű (90 USA járvány alapján). Katonák között igen gyakori a HuCV-fertőzés, különösen igaz ez a hadihajók legénységére. Az Öböl-háborúban a leggyakoribb megbetegedés a szárazföldi csapatok között a gastroenteritis volt és 70%-ban a kórokozó calicivírusnak bizonyult. Gyermekek esetében a rotavírusok után a második leggyakoribb súlyos gastroenteritist okozó. Felnőtteknél, különösen élelmiszerforrás esetén nagy a gyakoriság, de a fatális kimenetel az idősek körében gyakori.

[Ref.: A szimpózium anyaga a calicivírus rendkívüli elterjedtségére utal, de a diagnosztikus munka még az USA-ban sem a rutinlaboratóriumok eszköze. Abban lehet reménykedni, hogy sikerül közös antigént találni a nagyszámú species között, mellyel jelentősen egyszerűsödne a diagnosztikus munka.]

Kétyi Iván dr.

Immunizálás a Pseudomonas aeruginosa elasztáz peptidjével csökkenti a Pseudomonas aeruginosa vagy a Burkholderia cepacia okozta kísérletes tüdőfertőzések súlyosságát. Sokol, P.

A., Kool, C., Hodges, R. S. és mtsai (Dept. Microbiol. and Infect. Dic., Calgary Med. Center, Alberta, Kanada): J. Infect. Dis., 2000, *181*, 1682–1692.

Ismert, hogy cysticus fibrosisban a betegek mortalitásának fő oka a *Pseudomonas aeruginosa* vagy a *Burkholderia cepacia* okozta krónikus légúti infekció. Mindkét ágens rendkívül rezisztens a különböző antibiotikumkra és eliminálásuk gyakran lehetetlen. Mindkét ágens termel – a számos virulenciafaktor mellett – extracelluláris zink-metalloproteázokat, melyeknek kiemelt szerepet tulajdonítanak a tüdőkárosodásban. A *P. aeruginosa* egyik metalloproteáza az elasztáz, a másik egy alkáli proteáz.

Korábban már megállapították, hogy a *P. aeruginosa* elasztázának két peptidje – 15 és 42 jelzéssel – olyan antitestek megjelenését indukálja, melyek neutralizálják az elasztázt. E peptideket haemocyaninhoz, vagy tetanustoxoidhoz konjugálva, patkányokat immunizáltak, melyeket ezután *P. aeruginosa*, ill. *B. cepacia* törzsekkel tracheotomia révén fertőztek. A leghatékonyabbnak a 15 jelzésű szintetikus peptid bizonyult: 75–90%-kal csökkent a bronchoalveolaris mosófolyadékban a neutrophil sejtek száma és 50–70%-kal a tüdő hisztopatológiailag kimutatható károsodása. Az antitestek blokkolták az elasztáz proteolitikus hatását, de az ágensek csíraszáma nem csökkent.

[Ref.: A cysticus fibrosisnak, mint jól ismert, van egy herediter defektusa és egy bakteriális fertőzés faktora. Különböző bakteriális kolonizáció után a terminális fertőzés ágense a P. aeruginosa, annak mucosus, alginát termelő variánsa esetén romló prognózissal. A nagyobb CF-központok adatai szerint mintegy 10%-ban a Pseudomonast felválthatja a B. cepacia (a Burkholderia genust nemrég választották el a Pseudomonas genustól, a B. cepacia pedig eredetileg növénypatogén, a hagyma ún. lágy rothadását okozza), mely igen rossz prognózisú infekciót képvisel.

A kísérletben szereplő Sprague–Dawley patkányok nem tökéletes modellt reprezentálnak, másrészt a szintetikus peptidekre kapható immunválasz meglehetősen egyéni, epitopfelismerés-függő.]

Kétyi Iván dr.

Humán Herpesvírus- 8 a brazíliai indiánok között; egy hiperendémiás populáció egy új típussal. Biggar, R. J. és mtsai (Viral Epid. Branch. Ntl. Inst. Hlth. Bethesda, MD, USA): J. Infect. Dis., 2000, *181*, 1562–1568.

A Humán Herpesvírus- 8 (HHV8), a Kaposi-sarcoma (primaer effusiós lymphoma és Castleman-kór) kórokozója világszerte elterjedt. Észak-amerikai, nyugat-európai heteroszexuális felnőtt populációban 1–2%-ban fordul elő, de a mediterrán térségben gyakorisága 5–35%-os és magas arányú a klasszikus Kaposi-sarcoma előfordulása. Endémiás Kelet- és Dél-Afrikában (30–60%). Egy vírus elterjedtsége egy izolált populációban fényt vethet nemcsak a vírus epidemiológiájára, de antikvitására is. A szerzők egy korábbi vizsgálatukban azt állapították meg, hogy a Humán T-lymphotrop Vírus II (HTLV-II) magas fokban endémiás amerikai indiánok között – míg mások ugyanezt találták afrikai pigmeusok között, mely a vírus több millió éves antikvitására utal. A jelen vizsgálatokban a HHV8 elterjedtséget vizsgálták szerokonverzió alapján brazíliai indiánok között. A szérumminták az 1970-es, és 1980-as évekből származtak, abból az időből, amikor először sikerült ezen izolált közösségekkel kontaktust teremteni.

A vizsgálat eredménye a HHV8 hiperendémiás jellegét igazolta 781, különböző törzsekből származó minta alapján. A pozitivitás átlagosan 53%-os volt; 10 év alatti gyermekek 41%-os prevalenciája 30 évnél idősebb felnőtteknél 65%-ra emelkedett. HHV8 DNS-t izolálva egyrészt megerősítették a szerológiai eredményeket, másrészt a *Kl* variábilis gén alapján egy új szubtípust – E – határoztak meg, mely csak 70–75%-os homogenitást mutat más típusokkal. A korábban differenciált szubtípusok – A, B, C, D – a variációs sebesség meghatározása alapján legalább 10 000 éve divergálódtak egymástól. A B szubtípus Afrikában dominál, mely távolabb van az A és C szubtípustól, mint azok egymástól, és amelyek Európában dominálnak. A D szubtípust csak néhány klasszikus Kaposi-sarcoma esetben találták meg Polinéziában és ausztrál őslakók között.

A vírus, a szerzők szerint elsősorban anyáról gyermekre, illetve gyermekek között is terjed. Miután egy esetben nyálból is izolálták, valószínűnek tartják az orális terjedést.

[Ref.: Ilyen célzatú vizsgálatokat igen alacsony variabilitással és szigorú species-adaptációval rendelkező ágensekkel célszerű csak végezni. Analóg vizsgálatok a Humán Papillomavírusokkal kapcsolatban, azt mutatták, hogy valamennyi típusa csak Afrikában fordul elő – támogatva az emberré válás afrikai helyszínére vonatkozó felfogást. A különböző típusok geográfiai megoszlása pedig nagymértékben egyezett az afrikai kirajzásra vonatkozó adatokkal.]

Kétyi Iván dr.

Összefüggés a hepatitis-C-vírus-variánsok evolúciója, a májkárosodás és a hepatocellularis carcinoma kialakulása között, hepatitis-C-viraemiás betegekben. Hayashi, J. és mtsai (Dept. of General Med., Kyushu Univ. Hospital, Fukuoka, Japán): J. Infect. Dis., 2000, *181*, 1523–1527.

Nem egészen világos, hogy mi a mechanizmusa a májkárosodásnak krónikus hepatitis-C-vírus (HCV)-fertőzésben. Egyes vélemények szerint a HCV direkt citopatogenitása áll a károsodások mögött, mások szerint – és ez a szélesebb körben elfogadott – az immunmechanizmusé az elsőrendű felelősség, mégpedig a $CD8^+$ T_{Cl}-sejteké. A krónikus HCV-fertőzés során, a vírus variánsai (quasi-speciesei) coexisztálhatnak, ami többszörös specificitású CTL-választ válthat ki.

A szerzők 1993 és 1998 között 274 krónikus HCV-fertőzésben szenvedő, HCV-viraemiát mutató beteget követtek nyomon; vizsgálták a szérum virális RNS szintjét, a HCV-genom mutációit és az alanin-aminotranszferáz-szintet.

A betegek egy csoportjában korábban (1986–1993) normális volt az aminotranszferáz (ALT) szintje, emelkedett értéket mutatott 1993 és 1998 között, de a HCV–RNS-szint szignifikánsan nem változott. Ez egyértelműen ellene szól a vírus közvetlen, citopatiás májkárosító hatásának. Fontos megfigyelés, hogy normál ALT-szint mellett a HCV-core-régió szekréciója gyakorlatileg nem változott egy ötéves periódus során. Az emelkedett ALT-szintet a quasi-speciesek perzisztálása és változása kísérte. Ez arra utal, hogy miután a core-régió erősen immunogén – ez, ill. az immunválasz felelős a májkárosodásért. Ha erős a T-sejt-válasz –az egyaránt fokozza a

májkárosodást és szelektálja a CTL-rezisztens vírusvariánsokat.

Japán adatok szerint a krónikus HCV-fertőzöttek és krónikusan májkárosodottak között évente 3–4%-ban fejlődik ki hepatocellularis carcinoma (HCC), ezen belül is szignifikánsan magasabb arányban akkor, ha cirrhosis áll fenn. A hepatocyták károsodása a máj regenerációjához vezet, mely esélyt ad a karcinogenezisre. Normál ALT-szint mellett HCC-t nem észlelnek, s mindez természetesen azt is jelenti, hogy a HCV nem közvetlenül onkogén.

A krónikus HCV-infekció terápiájában interferon-kezelést alkalmaznak, mely egyaránt szolgálja a HCV–RNS eliminálását és a HCC incidenciájának csökkenését. Az eddigiekből következik, hogy nincs szükség interferon-kezelésre normál ALT-szint, ill. quasi-speciesek perzisztálásának hiányában.

[Ref.: A közlemény adatai szerint a HBV-vel analóg módon a HCV sem közvetlenül, citopátiás hatás révén májkárosító, hanem ez a T-sejtes immunválasz következménye. Általános hipotézis, hogy a májregeneráció, azaz a fokozott hepatocita-osztódás „ad esélyt" a karcinogenezisre. Ennek csak az mondana ellent az Epstein–Barr-vírus analógiájára, ha kiderülne a tumor monoklonális jellege.

Nem világos a szerzők álláspontja abban a tekintetben, hogy mi az elsődleges – a vírus variabilitása s ennek következtében a szélesebb specificitási spektrummal rendelkező, azaz intenzívebb T-sejtes válasz, avagy az utóbbi az elsődleges és az intenzívebb T-sejtes válasz gyakorol szelektív nyomást a vírus variabilitására. A rezisztens, pontosabban a T-sejt repertoárja által fel nem ismert vírusvariánsok képeznék gátját a vírus sikeres eliminálásának. E gondolatsorba illenek be azok az adatok – egyaránt vonatkozva a HBV és HCV-re, hogy azon egyéneknél alakul ki a krónikus kórkép, akiknél az individuális MHC korlátozott T-sejt repertoár kevés vírusepitopot ismerne fel?]

Kétyi Iván dr.

Orvosi informatika

Szifilisz kitörésének nyomon követése az interneten (cyberspace) keresztül. Klausner, J. D., Wolf, W., Fischer-Ponce, L. és mtsai (STD Services, 1360 Mission St., Suite 401, San Francisco, CA 94103, Amerikai Egyesült Államok, E-mail: jeff.klausner@dph.sf.ca.us): JAMA, 2000, *284*, 447–449.

Az Amerikai Egyesült Államokban a szifilisz elleni közegészségügyi stratégia része a szexuális partnerek figyelmeztetése és a közösségek tájékoztatását szolgáló kampányok. Hagyományosan az egészségügyi intézmények azonosítják a fertőzött személlyel készült interjúk alapján a szóba jövő szexuális partnereket, akiket azután telefonon, személyesen, vagy levél útján értesítenek. Ezt a technikát alkalmazzák akkor is, ha a partner anonim marad. Ilyen esetekben egészségügyi szakembereket küldenek bárokba, szexklubokba, fürdőkbe, akik ezeken a helyeken felhívják a figyelmet arra, hogy az adott helyen nemi betegség fordult elő.

A San Franciscó-ban 1999-ben bekövetkezett szifiliszes fertőzés azonban egy teljesen új módon terjedt. A fertőzöttek homoszexuális férfiak voltak, akik a partnereiket az interneten keresztül (ún. chat room-ban) ismerték meg, és akik egymás nevét pontosan nem is tudták. Mivel az interneten védik a személyiségi jogokat, így az esetleges további fertőzöttek nevét sem lehetett megszerezni és a fertőzés tovaterjedésének megakadályozására teljesen új módszereket kellett kidolgozni. Az esetre akkor derült fény, amikor 1999 júniusában és júliusában a San Franciscó-i közegészségügyi intézet beszámolt két új szifiliszes esetről, akik mindketten homoszexuálisok voltak és partnereiket az interneten keresztül ismerték meg. Az említett intézet azonnal felvette a kapcsolatot az érintettek internetes szolgáltatójával, aki azonban a személyiségi jogok védelmére hivatkozva, nem adott felvilágosítást a szóba jöhető partnereket illetően. Ezután az internetes szolgáltató javaslatára egy olyan San Franciscó-i céghez fordultak, amely internet-hozzáférést biztosít homoszexuálisok, biszexuálisok és transzszexuálisok számára. Ez a cég azonnal akcióba fogott és néhány héten belül több száz felhasználónak küldött elektromos levelet a szifilisz veszélyéről, valamint felhívta a figyelmüket az orvosi vizsgálat szükségességére. Ezzel együtt a San Franciscó-i közegészségügyi intézet faxokat küldött olyan helyi orvosoknak, klinikáknak és kórházaknak, amelyekről köztudott, hogy homoszexuálisokat is ellátnak és felhívta a figyelmüket a szifilisz előfordulásának veszélyére. Az orvosi vizsgálatra jelentkező homoszexuálisoknál nemcsak a szifilisszel kapcsolatos, de valamennyi szóba jöhető nemi betegségre vonatkozó vizsgálatokat is elvégezték.

Az internet alkalmat ad arra, hogy a hasonló szociális, vagy szexuális - érdeklődésű emberek egymással a legkülönfélébb módon kapcsolatot teremtsenek és ennek kapcsán akár névtelenségüket is megőrizzék. Az egymást ilyen módon megismerő, azonos földrajzi területen élő emberek azután egymással könnyen személyes kapcsolatot is létesíthetnek, mint ami a fenti eset kapcsán be is következett. Ezek a szifiliszes esetek egyedülálló lehetőséget nyújtottak arra, hogy közegészségügyi aktivitás valósuljon meg az interneten keresztül. Az internet természetesen alkalmas arra is, hogy más jellegű betegségeknél is sor kerüljön használatára.

Az Amerikai Egyesült Államok egyébként jelentős haladást ért el a szifilisz ellenőrzésében. San Franciscó-ban 1999-ben 41 szifiliszes eset fordult elő.

A beszámolóban leírt esetek, azt jelzik, hogy az internet egy olyan technológia, amely nemcsak arra alkalmas, hogy növelje a szifiliszesek számát, de megfelelő kisegítő eszköz a betegség ellenőrzésében is.

Dervaderics János dr.

Orvosi szociológia

A gyermekhalálozás és a gazdasági szankciók Irakban. Ali, M. M., Shah, I. H. (Centre for Population Studies, London School of Hygiene and Tropical Medicine, 49–51. Belford Square, London, WC1B 3DP, Anglia): Lancet, 2000, *355*, 1851–1857.

A csecsemő- és gyermekhalálozási statisztika egy adott országban nemcsak a gyermekek jólétének, hanem az ország általános fejlettségi szintjének is fontos jelzője. 1999-ben Irakban az UNICEF – együttműködve a kormánnyal és a helyi hatóságokkal – két vizsgálatot folytatott, annak érdekében, hogy megbízható és reprezentatív adatokat nyerjen a csecsemő-, gyermek- (a referált cikknek ez témája), valamint az anyai halandóságról.

Háttér: az elmúlt húsz év során Irakban előbb egy látványos társadalmi és gazdasági fejlődés ment végbe, amelyet aztán drámai összeomlás követett. Az egy főre jutó GDP az 1989-es évi 3510 USD-ról 1996-ra 450 USD-ra csökkent. Ennek oka elsősorban az olajbányászat 85%-os csökkenése és az ipari termelés elsorvadása volt. 1989-ben, tehát még az ún. Öböl-háború előtt – hála az akkorra kifejlesztett egészségügyi hálózatnak – a csecsemőhalandóság az 1965. évi 79‰-ről 29‰-re csökkent. A kereskedelmi szankciók 1990 augusztusában léptek életbe Irak ellen, míg a háború után a főként kurdok lakta autonóm terület az ENSZ fennhatósága alá került. Egy vizsgálat már közvetlenül a háború után kimutatta, hogy az ötéves kor alatti gyermekhalandóság az 1985. évi érték háromszorosára nőtt.

A vizsgálat: az 1999-ben végzett felmérés 24 000 háztartást érintett Irak déli- és középső részén, továbbá 16 000 háztartást az autonóm területen. A nagy körültekintéssel előkészített, megszervezett és keresztülvitt reprezentatív adatgyűjtés során a kérdezőbiztosok a fenti háztartásokban minden 15–49 év közötti, bármikor házasságban élt asszonyt kérdeztek ki. A szerzők a begyűjtött adatok értékelése során igyekeztek kiküszöbölni az ilyen típusú demográfiai felmérésnél előfordulható hibákat.

Eredmények és értékelésük: jelentős (az alábbiakban részletezett) különbségek voltak kimutathatók a csecsemő- és gyermekhalálozási adatokban, valamint azok tendenciájában, illetve az ehhez vezető okokban a középső és dél-iraki terület, valamint az autonóm (kurdok lakta) vidék között. Az iraki területen mindkét korcsoport halálozási rátája az elmúlt 10 évben – azaz az Öböl-háború és a szankciók bevezetése óta – mintegy megduplázódott (csecsemő: 47 versus 108‰, 5 év alattiak: 56 versus 131‰). A jelen állapot a 20–25 évvel ezelőtti adatoknak felel meg. Ugyanakkor az autonóm területen ugyanebben a periódusban a fenti arányok (mérsékelt) csökkenése volt kimutatható (a csecsemőhalálozás: 64-ről 59‰-re, 5 éves kor alattiak: 80-ról 72‰-re csökkent). Ezek a számok a 20– 25 évvel korábbiaknak mintegy felét jelentették. Mindkét földrajzi területen magasabbak voltak a halálozási ráták a falusi környezetben élőknél, a kevésbé iskolázott, ill. nagyon fiatal anyák gyermekeinél, valamint (az aránylag gyakori) rokonházasságból születetteknél.

A fentiek magyarázatául a szerzők, arra utalnak, hogy az Öböl-háború és az Irak elleni gazdasági szankciók bevezetése óta Irakban – így Dél- és Közép-Irakban – az egészségügy helyzete drámaian romlott. Nemcsak a kórházak helyzete válságos, de visszatértek a korábban ellenőrzés alatt tartott járványok (malária stb.). Állandó a víz- és villanyhiány; a falusi lakosságnak csupán 33%-a, a városiaknak 50%-a jut ivóvízhez. Jelentősen nőtt mind a koraszülések számaránya (25% volt 1997-ben), mind az ennek hátterében lévő anyai malnutritio (70%). Az ENSZ által 1995-ben bevezetett „olajért élelmiszert" program nem, vagy csak alig javított a szorosan vett iraki területeken, míg az autonóm területen jelentős javulás volt elérhető. Kétségtelen, hogy itt jobb a mezőgazdaság lehetősége is és kevésbé szigorú az embargó. De magasabb fokú, azaz eredményesebb a kormányzati és a független szervezetek szociális hatékonysága is. A fentebb részletezett vizsgálat eklatáns példája annak, hogy a csecsemő- és gyermekhalandóságot mennyire jelentős mértékben befolyásolja az anya ökoszociális helyzete.

[Ref.: A szerzők nem foglalkoznak azzal a kérdéssel, hogy a vizsgált két régió közötti különbségekben mekkora szerepe van a nyilvánvaló politikai differenciának is.]

Sallay Péter dr.

Sportorvostan

Izom, csont és az Utah-paradigma: 1999-es áttekintés. Frost, H. M. (Orthop. Surgery, Southern Colorado Clinic, Pueblo, Co): Med. Sci. Sports Exerc., 2000, *32*, 911.

Az Utah-i egyetem az utóbbi évtizedek során Hard Tissue Workshopok szervezésével is igyekezett a csontvesztés mechanizmusainak megértésére. *Lee* ennek a munkának a mozgatója s az 1960-as évektől megváltozott szemléletről esik szó ebben az összefoglalásban. Akkor az élettankönyvek csak az osteoblastról és clastról, mint egymástól függetlenül működő effektor sejttevékenységekről tudtak, s a mechanikus igénybevétel nem szerepelt a csontváltozásokra ható tényezők között.

Ma, úgy fogalmaznak: a csont fő feladata, hogy elegendő erőt biztosítson a fizikai igénybevételek törés nélküli végrehajtásához (bármekkora is a fizikai terhelés: szub- vagy szupranormális). A csont „egészséges voltát" a mechanikai kompetenciája jelenti. Minden osteoporosist és peniát csökkent erő kísér – s nem csupán csökkent csonttömeg, ásványianyagtartalom vagy sűrűség.

A csont erejét az anyaga, a keresztmetszete (tömege), a térbeli felépítettsége (architektúrája) és a mikrokárosodásokkal szembeni ellenállása jellemzi. A csont anyaga kevésbé változik a korral, a másik három faktor igen. A csont remodellezésének két típusa különül el: a „konzerváció-modell" megőrzi a csont erejét és tömegét, a „helytelen használat"-modell során csökken az erő és a tömeg, a velőűr közeli (endocortikalis, trabecularis) csont megfogyásával. Bizonyos küszöbértéket meg kell haladjon a mechanikai terhelés, hogy változásokat váltson ki. Az alkalmazkodás a csont részéről bizonyos „túllövéssel" jár, amely biztonságot eredményez a szokványos terhelések esetére. Az izmok feszülése jelenti a csontok számára a legnagyobb erőt, hiszen a kedvezőtlen emelőkarviszonyok miatt 2 kg izomerő mozgat meg egy kiló testtömeget. Az izomerő is csökken a korral, a 75. év tájára alig 40%-a a fiatalénak. Akut nemhasználat az előbbi, csontvelő körüli osteopeniával jár, a krónikus, nemhasználat során egy platón megáll a csont gyengülése. Az akut ösztrogénhiány csontvelő körüli osteopeniát okoz, de ezután konzerválódik a megmaradt csontállomány és erő. A pubertás körüli jelentős csontnövekedés a velő körül raktározza el a csontot. Ebben szerepet játszik egy eddig még nem ismert csontvelő körüli mechanikai vagy nem mechanikai faktor (marrow mediator). A mikrosérülések (fáradásos törés) ellen normálisan a sérült csont kicserélése véd. A legalacsonyabb a modelling, nagyobb a remodelling, még nagyobb a mikrotrauma-küszöb és a legnagyobb a töréshez vezető erő. A legkedvezőtlenebb állapot a „nemhasználási ablak", efelett van a normálisan alkalmazkodott csont ereje, efelett az enyhén túlterhelt szint (az egészségesen fejlődő emlősökre jellemző), efelett már patológiás a túlterhelés.

A szokásos csontvizsgáló eljárások nem a csont erejét, hanem egyes fizikai tulajdonságait mérik. A perifériás komputertomográfia a legjobb eszköz, a tömeg és az architektúra is mérhető vele.

A modelling és remodelling biológiai tényezői, melyek a születés utáni csonttömeget és erőt alakítják, nem mechanikai tényezők és effektorsejtek kontrollját igénylik – ahogy az autónak kell legyen motorja, üzemanyaga, kereke. Negatív visszajelentés elrendezésben mechanikai tényezők vezetik ezeket térben- és időben (kormány, fék, gyorsítók). Ezt egy mechanostathoz lehet hasonlítani, amely bizonyos küszöbértékek elérésekor bekapcsol.

A postnatalis növekedés legerősebb ingere az izomerő, amint a paraplegiások példája mutatja. A normálisnak a 40%-ára csökkent csonterőt vitamin-, kálcium-, kalcitonin nem képes növelni.

Gyerekeken és felnőtteken a gyenge izomzat „nem használási" típusú csonterő-vesztéssel jár, ilyenkor az akaratlagos fizikai aktivitás nem jár csonttöréssel, csak a trauma. Kb. 30 kórállapot idézhet elő ilyen osteopeniát. Az osteogenesis imperfecta és az idiopathiás juvenilis osteoporosis, valamint a postmenopauza főleg a gerincet érinti, mikrotraumákkal együtt fraktúrákhoz vezet. A bevezető első mondatban foglalt kívánalomnak az ilyen csont nem felel meg. Az osteoporosis csak a velőűrrel rendelkező csontokat érinti.

Az „osteoporosis" fogalmat ki kellene egészíteni az izomzatra vonatkozó információkkal, a „csontizom-egységet" kellene vizsgálni. Többet kellene tudni a csontátépülés vezérléséről, a csontvelő mediátor mechanizmusáról, a mechanostat-elvű szabályozásról.

Az állóképességet fenntartó/fejlesztő tartós fizikai igénybevételek mellett közel maximális erőkifejtések is szükségesek a megfelelő csont-izomerő fenntartásához.

Apor Péter dr.

A különböző mértékű fizikai aktivitás-programok hatása a coronaria-rizikótényezőkre középkorú férfiakban. Drygas, W. és mtsai (Med. Univ. Lodz, Poland): Int. J. Sports Med., 2000, *21*, 235.

A szerzők öt éven át kísértek a vizsgálatba kerüléskor átlag 42 éves coronariabetegeket, akik szabadidős fizikai aktivitása a nullától a heti 2000 kcal feletti értékig terjedt s e szerint a teljesen inaktív (I), heti 1000 kcal-ig a mérsékelten aktív (M), 1000 és 2000 kcal között az aktív (A) és e feletti mozgás esetén az igen aktív (IA) csoportba voltak sorolhatók. Ez a fenti sorrendben heti 0, heti másfél, heti 3,5, illetve 6,5 óra testmozgást jelentett. Az összesen 198 személy fenti kategóriák szerinti testtömegindexe (átlag 26,2, ill. 24,7 az I és az IA kategóriákban), testzsírja (18,4, ill. 15% körüli átlag), HDL-koleszterinje (1,2, ill. 1,36 mmol/l körüli átlagok) az aktivitás mértékével arányosan kedvezőbb volt. A maximálisan teljesített Watt/kg 1,9, ill. 2,76 volt e szélső kategóriákban. A dohányzók aránya is lényegesen alacsonyabb volt az aktívak között. A coronariarizikó-aránya (a szerzők saját score-rendszere szerint) 10,1–12,1-nek, illetve 6,6–7,9-nek bizonyult az inaktívak, illetve igen aktívak csoportjában. A terhelés alatt a diasztolés vérnyomásérték csökkenése az igen aktívakra volt jellemző.

Már a heti 1000 kcal-t meghaladó fizikai aktivitás is mérhető előnyökkel jár a coronaria-rizikótényezők csökkentésében, de az ennél több testmozgás hatása még kedvezőbb.

Apor Péter dr.

A maximális oxigénfelvevő képesség előrejelzése a nem maximális, cardiopulmonalis mérési adatokból. Bogaard, H. J. és mtsai (Vrije Univ., Amsterdam): Med. Sci. Sports Exerc., 2000, *32*, 701.

Az aerobkapacitás direkt mérése igen jó együttműködést kíván, idő és eszközigényes eljárás, így előnyös lenne, ha jósolni lehetne a nem maximális mérési adatokból. A pulzusszám oxigénfelvétel összefüggés („PWC 170") elég pontatlan előrejelzést enged meg a maximális értékre vonatkozóan.

A szerzők azt vizsgálták, hogy a 150 Wattig emelt nem maximális spiroergometriával, légzésfunkcióval (exspirogram, egylégzéses diffúziós kapacitás, maximális ki- és belégzési erő) és impedancia-kardiográfiával (a Kubicsek-elektróda-elhelyezés módosításával) nyert verővolumen-értékekből lehet-e következtetni a percenként 10 Wattal emelkedő terhelés során direkt mért aerobkapacitásra, egészségesek vizsgálata során.

A 30 különböző edzettségű, 24 év körüli személyen a maximális aerobkapacitás varianciáját a 60 Wattos terheléskor 40%-ban a FEV_1 és a verővolumen-index adta. A 150 Wattos terheléskor ezek már 61%-ban magyarázták a varianciát, de ha a szén-dioxid-kiürítési arányt (RER: VCO_2/VO_2) is figyelembe vették, a következő regressziót adva: max. $VO_2 = 6{,}44 \times FEV_1\% + 13 \times$ Verővolumen-index $- 1921RER + 2380$ a variancia 81%-a ezekkel volt magyarázható.

Ezen ismeretek a maximális terhelés helyettesíthetőségében hasznosíthatók.

Apor Péter dr.

A pulzusmegtöretés, mint az „anaerob-küszöböt" jelző jelenség. Bodner, M. E., Rhodes, E. C. (Univ. of British Columbia): Sports Med., 2000. július 31.

A szerzők a hazai sportgyakorlatban Conconi-tesztnek ismert, viszont a klinikusok által alig használt, nem invazív, nem költséges, 20–30 perces próba kritikus áttekintését adják, az angol nyelvű irodalom szinte teljes idézésével.

A tankönyvi tétel szerint a progresszíven növekvő terhelést az oxigénigény és a pulzusszám lineárisan követi. De nem egészen – állítják a próba hívei. Egy bizonyos terhelésintenzitást túllépve, emelkedni kezd a vér tejsavszintje („első töréspont, aerobküszöb meghaladása"), majd a tejsavemelkedés lineárissá válik („második töréspont, anaerob-küszöb"). A percventiláció e pontokon meredekebbre fordul, kedvezőtlenné válik a légzésgazdaságosság („ventilációs küszöb"). A pulzusszám addig lineáris emelkedése a terheléssel (Wattal, haladási sebességgel) ezen terhelésintenzitás táján megszűnik, többnyire kevésbé meredekké válik a pulzusszám-emelkedés, de előfordul, hogy egy kis s-alakú megingás után ismét gyorsul. A jelenség a maximális pulzusszám 88–94%-a táján jelentkezik. *Conconi és mtsai* 1982-ben közölték a megfigyeléseket, mely szerint ez a „pulzusmegtöretés", „deflexiós (futás-)sebesség", „meredekség-variációs pont", „pulzus fordulópont", „pulzusszám-küszöb" ugyanolyan terhelésintenzí-

tásnál jelentkezik, mint az „anaerobküszöb". Ezt úgy is igazolták – s ez egyúttal a teszt lényege is –, hogy a pulzusmegtöretésnél észlelt futássebességnél lassabb és gyorsabb 3–3, egyenként 1200 m-es futás után mérték a tejsavszintet. A tejsavértékeken átmenő egyenes ugyanazt a futássebességet jelölte ki, mint a pulzusszám-megtöretés. E vizsgálatban az 1200 m lefutása a nagyobb sebességgel rövidebb idő alatt történt és ez esetleg nem adott időt a pulzusszám alkalmazkodására – mondják a kritizálók –, ám a „fix távolság" helyett „fix sebességgel" elvégeztetett futások is a Conconi-teszt használhatóságát igazolták. Ha az egyes terhelési lépcsők csekély emelkedéssel – például 0,5 km/h-nál nem nagyobb sebességváltozással – követik egymást, a cardiovascularis alkalmazkodás 10–20 másodperc alatt lezajlik *(minél edzettebb a személy, annál gyorsabban: Ref.)*. Conconiék is úgy vélték 12 évnyi tapasztalat után, hogy a rámpa-jellegű és az időtartamában kötött terhelések során kell keresni a pulzusmegtöretési pontot.

A pulzusmegtöretést a járatos vizsgáló a szemével azonosítja, de sokféle regressziós és egyéb matematikai analízis is segítheti őt. A pulzusmegtöretést edzett és edzetlen, bármely életkorú, bármely betegségben szenvedő személyeken észlelték, noha nem mindenkinél. Ez utóbbi tényt is emlegetik a próba ellenzői, mint ahogy azt is, hogy az élettani háttér teljesen tisztázatlan. Cystás fibrosisban, ahol a hypoxaemia miatt korán lép fel acidózis, a pulzusszám-megtöretés jóval magasabb terhelésintenzítást jelöl ki, mint amelyet valójában tartósan teljesíteni képesek a betegek. Glikogénszegény állapotban sem egyezik a pulzusmegtöretés a tejsav-küszöbbel. A versenyeken elért átlagsebesség az 5000 m és e feletti futástávokon és 16 km kerékpározás felett jól egyezett a pulzusmegtöretéssel kijelölt sebességgel.

A teszt klinikai felhasználhatóságát elsősorban a szívbetegek terhelhetőségének megállapításában látták eddig.

Apor Péter dr.

BESZÁMOLÓ

I. Sümegi Orvosi Napok

Az Experimentális és Klinikai Kutatások Nemzetközi Orvosi Egyesülete és a Sümegi Kórház, 2000. szeptember 1. és 3. között rendezte az *I. Sümegi Orvosi Napokat. Fehér János* professzor, az Egyesület elnöke, értékes bevezetőreferátumot tartott „Korszerű életmód és életvitel az ezredfordulón" címmel. Felhívta a figyelmet a veszélyeztető tényezőkre és betegségekre, kiemelve az alkoholizmus miatt a májbetegségek növekvő arányát. *Szollár Lajos* egyetemi tanár az ischaemiás szívbetegségek régi és új kockázati tényezőiről foglalta össze mondanivalóját. *Mészáros István dr.* szintén gyakorlati jelentőségű előadása „Az aortadissectio prevenciója" címmel hangzott el. A következő – III. Szekcióban – előbb *Pár Alajos* professzor az alkohol és a máj kapcsolatait elemezte, majd *Lengyel Gabriella* tanárnő korszerű áttekintést adott a krónikus hepatitis-C kezeléséről.

A második napot az V. Szekció nyitotta meg, melynek keretében hallgathattuk meg *Jakab Ferenc* professzor széles körű ismeretanyagot tartalmazó, sok tapasztalaton alapuló előadását: „Májsebészet az ezredfordulón." A modern technikával jól dokumentált referátum a legújabb idők sebészetének eredményeit mutatta be. Kiderült, hogy értékes előrelépések történtek – többek között – az elsődleges és az áttétes májdaganatok műtéti ellátásában. Külön kiemeljük az előadó rendkívül etikus megjegyzéseit: a beteg életkora soha nem jelentheti műtét ellenjavallatát!

A VI. Szekció ülés-elnöki tisztét *Szalai Mária dr.* kórházigazgató látta el. *Szilárd János* professzor nagy méltatást ért el referátumával, a pszichiátriai betegségek szemléletét vázolva. Összefüggéseket tárt elénk egyénről, családról, társadalomról. Történelmi, művészeti utalásokkal igazi panorámát festett. E sorok írója a geroedukációról beszélt. Említette a születéskor várható átlagos élettartam növekedését. Felhívta a figyelmet az idősek körében (is) növekvő alkoholizmusra és cigarettaabúzusra. Bírálta a cinikus plakátokat, amelyek alján néhány szó utal a dohányzás egészségkárosító hatására. Említette az idősek egészségnevelését mindig szem előtt tartó tudományos egyesületeket, például a Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaságot.

A VII. Szekció előadásai közül kettőt emelünk ki. *Lipcsey Attila* egyetemi tanár fontos témát mutatott be, az időskori depressziót. Aligha szükséges az egész tárgykör növekvő fontosságát aláhúznunk – ez vonatkozik *Szalai Mária dr.* pszichiáter főorvos előadására is a férfiak depressziójáról.

Mind a három napon át, nagyon sok résztvevő jelent meg, befejezéskor is szinte még mindenki ott volt. Élénk vitaszellem jellemezte a Szekciókat. Hadd említsük, hogy a tudományon kívül mi mindent kaptunk. Sétálhattunk hazánk egyik legkedvesebb városában, Sümegen, meglátogathattuk a romantika óriása, Kisfaludy Sándor szülőházát, múzeumát, szobrait és tisztelgő főhajtással állhattunk a Pantheon emléktáblái előtt, felidézve a múzeumalapító Darnay Kálmán és a híres família egyik orvostagja, a Sümegen született Entz Ferenc míves emléktáblája előtt. Megcsodálhattuk Sümeg várát és a káprázta tó lovagi tornát. A Kapitány Szálloda vezetője, Pap Imre, kellemes meglepetést okozott az általa alapított igen szép múzeummal, hintókiállítással. Különleges esemény is zajlott, a Pannon Császári és Királyi Borlovagrend lovagavatási ünnepélye.

Az I. Sümegi Orvosi Napok előadói, hallgatói, vendégei vidáman egyeztek meg, hogy hagyomány indítanak, a következő években is szeptember első napjait a történelmi színhelyen töltik. Eldöntötték azt is, hogy megint különböző szakágak képviselőit hívják előadónak.

A kitűnő szervezést, a mindenre kiterjedő gondosságot, a folyamatos jó hangulat biztosítását elsősorban *Fehér János* elnök-professzornak, *Szalai Mária dr.* kórházigazgatónak és *Mészáros István dr.*-nak köszönjük.

Vértes László dr.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Szállási Árpád dr.:
Dr. Benedek László (1887–1945)
A Debreceni Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatala
Debrecen, 2000, 62. old.

„A debreceni orvosképzés nagy alakjai" sikeres sorozat 16. füzetében *Szállási Árpád*, a neves orvostörténész és orvosíró a tanszékalapító ideg-elmegyógyász professzor *Benedek László* színes egyéniségét és életpályáját mutatja be olvasmányos, élvezetes szépirodalmi eszközökkel, meglepően alapos neuropszichiátriai tájékozottsággal. A mű értékét emeli *Módis László* szép előszava és *Leel-Őssy Lóránt* lektori munkája.

Szállási Árpád nehéz modellt választott, mert Benedek László sokrétű, színes egyénisége, a belényesi bölcsőtől az önkezű halál színhelyéül választott kitzbüheli Hohenbalken szanatóriumig tartó gazdag életútjának leírása nem tűr meg rutinos írói eszközöket, fáradt jelzőket, fekete-fehér jellemzéseket.

Benedek László ugyanis formabontó és ritkán adódó ember volt. Személyiségében a rendkívüli szellemi és intellektuális képességek mellett ott volt a memória kognitív és motivációs művészete, az alkatának lényegéhez tartozó gyors lényegmegragadás és eszmetársítás, a széles körű tudományos és kulturális érdeklődés, a szuggesztív, több nyelvű előadói készség, mellyel magával ragadta hallgatóit egyetemi tanteremben és nemzetközi kongresszusokon egyaránt. Ám legfőképpen sikeres diagnoszta és gyógyító orvos volt, aki önmagának, hivatásának és hazájának itthon és a nagyvilágban elismerést szerzett. Ezt számtalan neuropszichiátriai társasági tiszteletbeli tagság és folyóirat-szerkesztőségi felkérés bizonyítja.

Az elismert, iskolateremtő tudóshoz hozzátartozott a jelentékenységet sugárzó elegáns, hódító küllem, az igényes, költekező életmód, a felülmúlhatatlan dzsentroid allűrök, a legfelső elit otthonossága, jól fejlett egodiasztoléja, exhibicionizmusa, egész életvezetésében folytonos teátralitása. Érthető, hogy tisztelő és szerető tanítványai és méltatói is a legjobb értelemben vett hipomán személyiségként értékelik őt.

Szállási Árpád elkerüli a pályaképek szerzőinek alanyaik iránti szeretetből és tiszteletből fakadó elfogultság és egyoldalúság buktatóit. Árnyalt ábrázolással, Benedek László egyéniségének teljes spektrumával, történelmi és társadalmi hátterének felvázolásával mutatja be regényes életútját.

Öröm volt tapasztalni, hogy a szerző nem kerülte meg a Schaffer- és Benedek-iskolák túlzóan elhíresült ellentétét sem, melynek történelmi gyökereire *Nyírő Gyula*, a Lechner-iskola neves képviselője mutatott rá: „Moravcsik és Lechner között hideg, udvarias viszony volt. Különösen a pesti iskola és talán nem annyira Moravcsik, mint inkább Jendrassik volt az, aki többször elutasította a Lechner-féle reflexelméletet..." De ismerjük meg a díszítő jelzőkkel takarékosan bánó Benedek László véleményét Schaffer Károlyról, akitől 1939. november 5-én a XV. Országos Elmeorvosi Értekezleten így búcsúzott el annak közelmúltban történt elhunyta alkalmából: „... mindezen, főleg az idegrendszer histo- és morphogenesisére vonatkozó és más nagyértékű munkáiban csillogtatta meg az ő éber kutató szellemét, eszmegazdag construktív képzeletét, a vonatkozások megragadására való készségét. Önfeledt szerénysége, életvezetésének nemesen egyszerű volta és tanítványai iránt érzett példa nélküli atyai jósága lelki személyiségét még értékesebbé tették. Ezek a tulajdonságok nagyvonalú és áldozatos életmunkáján kívül megőrzik az ő számára a mi kegyeletteljes tiszteletünket is..."

A Szállási Árpád által elénk tárt arc- és pályakép Benedek Lászlónak is megadja kegyes tiszteletünket, mert munkájával felszakad az a nagy-nagy csend, mely Benedek tragikus halála óta eltelt 55 év alatt telepedett rá és munkásságára.

A könyv méltó folytatása a kiadó korábbi kiadványainak, kis terjedelmében is érzékelteti a nagy személyiségek és iskolák inspiratív szellemének ösztönző erejét, valamint orvostörténelmünket is értékes dokumentummal gazdagítja.

Várady Géza dr.

HÍREK

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** tudományos ülést rendez *2000. november 20-án 14,30 órakor* a Lukács Klubban (Frankel Leó u. 25–27.).
Dr. Pollner Kálmán (Szent Margit Kórház, Nephrologiai Osztály): A vese és a daganatos betegségek kapcsolata.

A **Korányi Sándor Társaság** *2000. november 24-én pénteken, 10 órakor* a Semmelweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának tantermében (1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a) *„Újabb eredmények a klinikai diagnosztikában és terápiában"* címmel tudományos ülést tart.
Program:

10.05 Megnyitó
Prof. Dr. Ribári Ottó, a Korányi Sándor Társaság elnöke
1. *Prof. Dr. Préda István:* A heveny koronária szindrómák etio-patogenezise és kezelése a multicentrikus tanulmányok eredményeinek tükrében.
2. *Prof. Dr. Perner Ferenc:* A szervátültetés újabb eredményei.
3. *Prof. Dr. Ribári Ottó:* Újabb lehetőségek a nagyothallás és süketség kezelésében.
4. *Dr. Szathmári Miklós:* Az osteoporosis-kezelés hatékonyságának új szemléletű értékelése.
12.30 Állófogadás

A **Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Repülőegészségügyi Szolgálata** és a **Magyar Repülő- és Űrorvosi Társaság** *dr. Merényi Gusztáv születésének 105. évfordulója alkalmából* millenniumi tudományos ülést tart.

Időpontja: *2000. november 24. péntek, 9 óra 30 perc.*
Helye: az intézet Fodor József terme, Budapest, IX., Nagyvárad tér 2.

Tisztelettel meghívjuk Önt a *„Mégis, kinek az í(t)élete?" - IV. Országos Konferenciára, melynek alcíme „ Törd meg a csendet!".*
Ideje: *Budapest, 2000. november 30.–december 1.*
Szakmai instruktor: dr. Lőrincz Jenő (SEB Magatartástudományi Intézet)
Rendezők: Egészségügyi Kommunikációs Szakemberek Egyesülete, Józsefvárosi Egészségügyi Szolgálat, Szent Rókus Kórház és Intézményei.
Szervezési koordinátor: Hoványiné Nádassy Eszter, Halász Gy. Zoltán, Gesztes Tamás
A rendezvény internet elérése: http://eplusl.hypolit.net/congress/megis4 és http://www.extra.hu/euzlet

Fő témák:
I. Emberi jogok és betegjogok az Európa Tanács Bioetikai Konvenciója tükrében
II. A betegjogi képviselői rendszer működésének kezdeti tapasztalatai
III. Személyiségi jogok, betegjogok és az egészségfejlesztés lehetőségei a népegészségügy sajátos területein (addiktológia, prostitúció, szexuális úton terjedő betegségek, AIDS stb.).
A résztvevők részére a kreditpontszerzési lehetőséget megpályáztuk.
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, Pf. 354,
Tel./fax: 313-2027,
E-mail: eplusl@mail.datanet.hu).

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermotherápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! **BIOPTRON** lámpák javítása, bérbeadása! SAX Kft.,
Tel.: 409-3643

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

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 2228. oldalán megjelent OH–QUIZ-re (CIII. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 111.) pályázatot hirdet a *Fül-Orr-Gége Osztályon megüresedett szakorvosi állásra.*
Az állás azonnal betölthető. Bérezés a Kjt., illetve a Kollektív Szerződés szerint. MÁV utazási kedvezmény (a családtagok részére is) biztosított.
Jelentkezés: Fül-Orr-Gége Osztály (1062 Budapest, Dózsa György út 114.) dr. Paput László osztályvezető főorvosnál.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Bp., Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *egy fő szakorvos részére, az Iskolaorvosi Szolgálat ellátására* (Budapest, IX., Vaskapu u. 23–29.).
Pályázati feltételek: orvosi diploma, csecsemő- és gyermekgyógyász szakvizsga, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
Határidő a megjelenéstől számított 15 nap.
Előnyt jelent a ráépített szakképesítésként iskolaegészségtan, ifjúságvédelem szakvizsga.
Bérezés a Kjt., illetve megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Pályázat benyújtása: dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkárságán.

Lézercentrumunkba megbízható, szakmai gyakorlattal rendelkező szemészszakorvost keresünk főmunkaidőben.
Fizetés: megegyezés szerint.
A jelentkezéseket november 20-ig szakmai önéletrajzzal a MEDICAL 2000 INVEST Kft. nevére, 1032 Budapest, Bécsi út 195. címre kérjük eljuttatni.

A **Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Rendőr-főkapitányság** *szakorvost* keres.
Orvostudományi egyetemi végzettséggel – belgyógyász, általános orvos vagy háziorvos szakképesítéssel (illetve ezek megszerzése folyamatban).
Önéletrajzát a főkapitányság személyzeti osztályára (3501 Miskolc, Zsolcai kapu 32. Pf. 161.) várjuk.
Telefon: 46/514-586

Főv. Önk. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet *II. Neurológiai Osztályra* (Bp., IX., Nagyvárad tér 1.) *szakorvos vagy többéves gyakorlattal rendelkező segédorvosi állás* betöltésére.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani:
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet** orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Urológiai Sebészeti Osztályára szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos* részére.
Jelentkezés: dr. Kottász Sándor osztályvezető főorvosnál,
tel.: 369-3297

Nephrocentrum Alapítvány Műveseállomás felvételt hirdet *orvosi állás*ra.
Belgyógyászati szakvizsga szükséges.
Nephrologiai gyakorlat, idegennyelvtudás előny.
Kiemelt bérezés, minden vasárnap szabad, 40 órás munkahét, ügyelet nincs.
Érdeklődni: 369-1030-as telefonszámon (titkárság), hétköznap 13–15 óráig.

VÉD

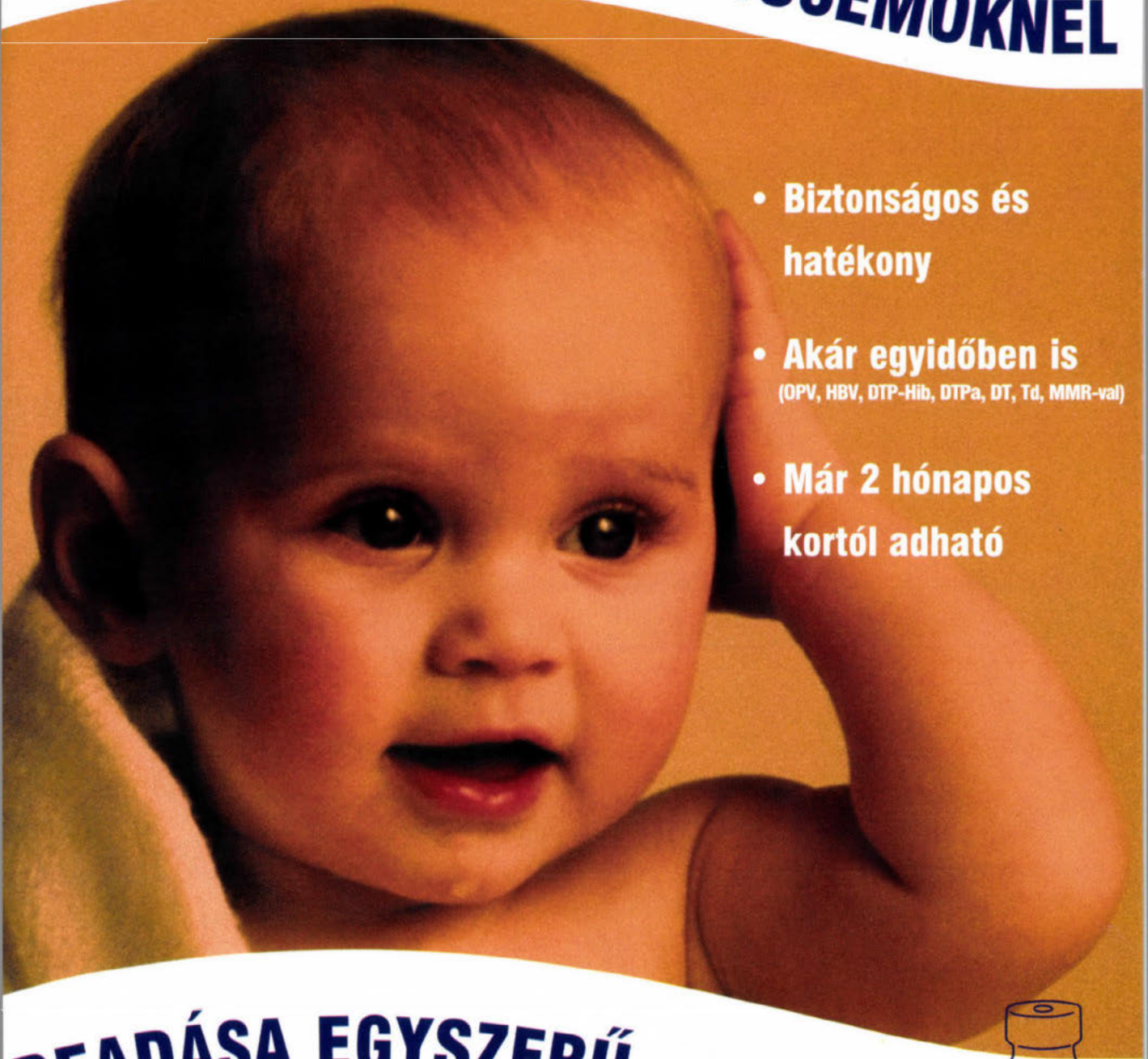
Több, mint félmillió csecsemőt az Egyesült Királyságban

Meningitec™

Meningococcus C konjugált vakcina

999 novemberben bevezetett, Nemzeti Immunizációs Program keretében a csecsemőket kizárólag Meningitec-kel oltották

EGYEDÜLÁLLÓ TAPASZTALATTAL A CSECSEMŐKNÉL



- Biztonságos és hatékony
- Akár egyidőben is (OPV, HBV, DTP-Hib, DTPa, DT, Td, MMR-val)
- Már 2 hónapos kortól adható

BEADÁSA EGYSZERŰ – OLDANI SEM KELL



Wyeth Vaccines

WYETH WHITEHALL HUNGARY KFT.
1036 Budapest, Lajos u. 78.
Tel: 240-46-25 Fax: 240-46-32

www.wyeth.com

Aliud Pharma
Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



Doxycyclin AL 100* kapszula

Doxycyclin AL 200 kapszula



A *-gal jelölt készítm
20x kiszer
közgyógyl

Képviselet:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

Al ALIUD

2000. november 19.
141. évfolyam 47. szám

440 Ft

47

2000

Orvosi Hetilap

Krónikus myeloid leukémiás betegek interferon-kezelésének követése molekuláris biológiai módszerekkel
Iványi János László dr., Marton Éva dr., Kereskai László dr., Kiss Zsuzsanna dr., Pajor László dr. 2527

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA

A Helicobacter pylori molekuláris biológiai jellemzői
Ruzsovics Ágnes dr., Molnár Béla dr., Tulassay Zsolt dr. 2535

RITKA KÓRKÉPEK

Hereditaer angioneuroticus oedema gyermekkorban
Farkas Henriette dr, Harmat György dr., Füst György dr., Varga Lilian dr., Visy Beáta drd. 2541

A SEBÉSZET AKTUÁLIS KÉRDÉSEI

Kötszerválasztás
Baksa József dr. 2549

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

„Nil nocere!" – fitoterápia által okozott nephropathia
Kakuk György dr. 2555

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2559

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2576

MEGJELENT 2578

HÍREK 2580

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2580

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 47 • 2525–2580 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

REGULON®



A REGULON

dezogesztrel tartalmú filmtabletta.

A REGULON

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

A REGULON

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



„A virágnak megtiltani nem lehet...”!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

November 19., 2000. Volume 141. No. 47.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Molecular biological follow-up of the interferon therapy in patients with chronic myelogenous leukaemia
Iványi, J. L., Marton, É., Kereskai, L., Kiss, Zs., Pajor, L. 2527

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

Molecular biological characteristics of Helicobacter pylori
Ruzsovics, Á., Molnár, B., Tulassay, Zs. 2535

RARITIES

Hereditary angioneurotic edema in children
Farkas, H., Harmat, Gy., Füst, Gy., Varga, L., Visy, B. 2541

ACTUAL QUESTIONS OF SURGERY

Wound dressing selection
Baksa, J. 2549

QUESTIONS OF PRACTICE

„Nil nocere" – Chinese herbs nephropathy
Kakuk, Gy. 2555

FROM THE LITERATURE 2559

LETTERS TO THE EDITOR 2576

PUBLISHED PAPERS 2578

NEWS 2580

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos 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.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 47. szám – 2000. november 19.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., 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., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina 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 Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http://www.pro-patiente.hu
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és" –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63,* 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123,* 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák 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.: 857. 1463

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.

Krónikus myeloid leukémiás betegek interferon-kezelésének követése molekuláris biológiai módszerekkel

Iványi János László dr.[1], **Marton Éva dr.**[1], **Kereskai László dr.**[3], **Kiss Zsuzsanna dr.**[2] **és Pajor László dr.**[3]

Vas Megyei Markusovszky Kórház Szombathely, Hematológiai Osztály (osztályvezető: Iványi János László dr.)[1]
Központi Laboratórium–Citogenetikai Laboratórium (osztályvezető: Kovács L. Gábor dr.)[2]
Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Patológiai Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[3]

A szerzők prospektív tanulmányukban hematológiai szakambulancián gondozott 31 krónikus myeloid leukémiás betegük (CML) klinikai hematológiai és molekuláris genetikai adatait dolgozták fel. 1996–1999 között a betegeknél kezelésük alatt rendszeresen követték a Philadelphia-kromoszóma molekuláris szintű változását reverz transzkripciós polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) és fluoreszcens in situ hibridizációs metodikával (FISH). A 33 hónapos követési idő alatt a betegek (16 férfi, 15 nő) közül 25 α-interferont (IFN), hat pedig csak hydroxyureát (HU) kapott. Ugyanakkor három betegben allogén csontvelő-átültetés történt, hét beteget veszítettek el (hatot blasztos krízisben). A kezelésre bekövetkezett bcr–abl-szint változásának alapján adták meg a citogenetikai terápiás válasz minőségét (nem reagáló, minor és major, komplett citogenetikai remisszió). Kilenc betegben (öt IFN-t, négy csak HU-t kapott) nem értek el citogenetikai terápiás választ (nem reagálók, 29%). Minor (60–30% bcr–abl-tartomány) és major, valamint komplett citogenetikai remissziót 13, illetve 9 betegben (42%, ill. 29%) láttak. A citogenetikai remisszió minősége összefüggést mutatott a hematológiai remisszióval. A komplett, valamint major citogenetikai válasz 8 esetben tartósnak bizonyult. A korán elkezdett, tolerancia határáig emelt, egyedi adagolású IFN-től (3–5 M IU/m^2 naponta) várható a CML-es betegek túlélésének javulása, az akcelerációs–blasztos fázis kitolódása. A Philadelphia-kromoszóma molekuláris biológiai szinten történő kimutatása megbízhatóan reprodukálható, releváns adatokat nyújtó korszerű módszer, mely hasznos segítséget nyújt a CML-es betegek interferon-terápiájának megtervezésében, követésében, optimális adagjának beállításában, ezenkívül a terápia eredményességének megítélésében, a toxikus mellékhatások csökkentésében, valamint a citogenetikai progresszió előrejelzésében is.

Kulcsszavak: krónikus myeloid leukémia, interferon-terápia, Philadelphia-kromoszóma, molekuláris genetika, reverz transzkripciós polimeráz láncreakció (RT-PCR), fluoreszcens in situ hibridizáció (FISH)

Molecular biological follow-up of the interferon therapy in patients with chronic myelogenous leukaemia. In a prospective survey clinical haematological and molecular biological data of 31 patients with chronic myelogenous leukaemia (chronic phase, CML) observed in their haematological outpatient department were analyzed. During 1996 and 1999 a regular follow-up of the Philadelphia chromosome level in treated patients was performed with molecular biological techniques, i. e. with reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and with fluorescence in situ hybridization (FISH) methods. During the follow-up period of 33 months from the 31 patients with CML (16 males, 15 females) 25 ones were treated with human recombinant interferon-alpha (IFN), however, six others were getting only hydroxyurea (HU). During this period in three patients allogen bone marrow transplantation was performed and seven ones expired (six out of them of blastic crisis). The quality of therapeutic response at cytogenetical level was determined by decrease of the bcr–abl level due to the treatment (non-responders, maior, minor and complete cytogenetic remission groups). In nine patients (five from the IFN-group, four from the HU-group) achieved no cytogenetic therapeutic response (non-responders, 29%). However, in 13 patients a minor (bcr–abl range of 60–30%), and in nine patients a maior/complete (bcr–abl of 30–10%) cytogenetic response (42% and 29%, respectively) were detected. Moreover, the quality of cytogenetic response correlated with the haematological remission. The maior/ complete cytogenetic response was durable in eigth patients. The improvement of the overall survival of patients with CML, the postpone of the fatal accelerated-blastic phase could be expected only from the early introduced, in individually adjusted and given in maximally tolerated dosage of interferon (3–5 million UI/m^2/day). The qualitative (RT-PCR) and quantitative (FISH) detections of the Philadelphia chromosome are reliably reproducible up-to-date molecular biological methods getting relevant results, which could be very helpful in the planning, monitoring, in setting of optimal dosage of the interferon therapy of patients with CML, in addition in the judgement of the effectiveness of the therapy, in the reduction of adverse effects, as well as in forecasting of the cytogenetic progression.

Key words: chronic myelogenous leukaemia, interferon therapy, Philadelphia chromosome, molecular genetics, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), fluorescence in situ hybridization (FISH)

A krónikus myeloid leukémia (CML) a haematopoetikus őssejt olyan klonális jellegű megbetegedése, melyet egy jellegzetes kromoszóma-aberráció, a Philadelphia-kromoszóma kialakulása jellemez. Hagyományos citogenetikai és molekuláris biológiai módszerekkel egyaránt kimutatható a leukémiás őssejtben és annak utódsejtjeiben. A Philadelphia-kromoszóma a 22-es kromoszóma derivátuma, a 9-es és a 22-es kromoszóma reciprok transzlokációja t(9; 22) során jön létre, a 22-es kromoszómán a bcr és abl onkogénekből egy fúziós gén olvad össze, melynek következtében egy 8,6-kilobázisú kiméra mRNS (b2a2 vagy b3a2) íródik át és ez egy 210 kD-os hibrid protein (tirozin kináz) szintézisét indítja el. Ezek a fehérjék a sejtciklusban olyan több, részleteiben még nem tisztázott folyamatot indukálnak, melyek végeredményben a sejtek apoptosisát képesek gátolni s így proliferatív, leukémiás állapotot tartanak fenn. A betegség diagnózisa idején a Philadelphia-(Ph) kromoszóma a haemopoetikus sejtek mintegy 75–90%-ában kimutatható, a Ph-kromoszóma negatív maradék sejttömeg valószínűleg egészséges, nem érintett a leukémiás folyamatban. A Ph-kromoszóma szokványos citogenetikai analízissel az osztódó sejtekben (metafázis) kvantitatívan is leszámolható, de meghatározása nehézkes, kevésbé érzékeny és igen munkaigényes. A 80-as évek végétől elterjedt molekuláris biológiai módszerekkel nem osztódó sejtekben (interfázis) a bcr–abl fúziós gén Southern blot hibridizációval, az mRNS-ből reverz transzkripciós polimeráz láncreakcióval (RT-PCR) a bcr–abl fúziós gén, ill. az mRNS-e kimutatható. A beteg sejt kromoszómáin levő specifikus nukleinsav-szekvenciák, így a bcr–abl génátrendeződés molekuláris biológiai szintű citogenetikai vizsgálatára kifejlesztett újabb módszer a fluoreszcens in situ hibridizációs technika (FISH). A FISH módszer gyors, egyszerű, fagyasztott vagy beágyazott csontvelősejteken, citospin preparátumokon és szokványos csontvelőkeneteken egyaránt reprodukálható (1, 5, 7, 11, 25, 27, 28, 36).

A molekuláris biológiai citogenetikai módszerek (PCR, FISH) 90-es évekbeli széles körű elterjedésével a hagyományos citogenetikai analízis részlegesen háttérbe szorult ugyan, de a Ph-kromoszómán túl egyéb kromoszóma-aberrációk feltérképezéséhez diagnosztikai alapvizsgálatként továbbra is nélkülözhetetlen. Bizonyos malignus hematológiai kórképekben molekuláris biológiai szinten jól definiálható specifikus génátrendeződések detektálásával a diagnosztikus előnyön túl a terápia hatásosságának felmérésére lehetőség nyílik. Az egyik legelterjedtebb módszer a Philadelphia-kromoszóma minőségi és mennyiségi meghatározása CML-ben és akut lymphoid leukémiában (2, 4, 11, 38).

A CML egy többfázisú, hagyományos citosztatikus terápiás módszerekkel nem gyógyítható betegség, melynek krónikus fázisa több évig eltarthat, egy akcelerációs rövid időszak után akut leukémia-szerű, gyakorlatilag befolyásolhatatlan inkurábilis blasztos krízisbe torkollik. A betegség a krónikus fázisban jelenleg allogén csontvelő-átültetéssel gyógyítható, identikus donor hiányában Ph-kromoszóma-mentes autológ őssejtátültetéstől láttak többen kedvező eredményeket (6). A krónikus fázis kezelésében döntő helyet foglalnak el az alfa-interferonok. Számos klinikai tanulmány bizonyította, hogy az alfa-interferon hatékonyan csökkenti a Ph^+ sejtek számát, ennek következtében a krónikus fázis megnyúlik és a blasztos fázis kitolódik. Az interferonok (IFN) antileukémiás hatásmechanizmusa összetett, hatásának több lépése nem is tisztázott. Egyik valószínű hatásuk, hogy jelátvivő szignálként a sejtciklusban résztvevő endogén fehérje-enzim-rendszereket (JAK-, STAT-kináz, foszforiláz enzimek) modulálva végül a patológiás sejt apoptosisához vezető intracelluláris fehérjeszintézis reakcióit erősítik fel. Az interferonok a CML-sejtek és az extracelluláris mátrixfehérjék/fibronectin-csontvelői fibroblastok felborult egyensúlyát (felgyorsult adhézió) is képesek korrigálni és a leukémiás sejtek kiáramlását lassítani, csontvelői érésüket befolyásolni (9, 15, 16).

Klinikai összehasonlító tanulmányok adatai alapján általánosan elfogadott, hogy azok az interferonnal kezelt krónikus fázisú CML-es betegek, akikben a Ph-kromoszómát tartalmazó sejtek számának csökkenése bekövetkezik (major/minor citogenetikai válasz), tartósan hematológiai remisszióban maradnak, túlélésük szignifikánsan megnyúlik (a blasztos krízis időpontja kitolódik), szemben azokkal, akiknél nem érhető el citogenetikai válasz, vagy akiket csak hydroxyureával (HU) vagy busulphannal kezeltek. Bebizonyosodott az is, hogy csak IFN-tól várható tartós citogenetikai válasz, mely függ a diagnózis és kezelés bevezetése között eltelt időtől, a citogenetikai válasz elérésének ideje pedig kedvezően befolyásolhatja a túlélést. Az IFN hatásos adagja vitatott, kezdő és fenntartó adagjáról változatos ajánlások olvashatók, melyek nem vonatkoztathatók el az IFN toxicitásától és a betegek compliance-étől (8, 12, 14, 18, 30).

Az IFN-terápia a CML kezelésében a 80-as évek közepétől a hazai gyakorlatban is általánosan elterjedt, a kezeléssel a legtöbb hematológiai központnak bőséges tapasztalatai vannak. Mindazonáltal az IFN-kezelés kapcsán számos kérdés merül fel, úm. 1. a kezelendő betegek kiválasztása, a szer adagjának beállítása, 2. a költség-hatékonyság viszonya, 3. a mellékhatások tolerálása és 4. a terápiás válasz megítélése. Mindezekhez az utóbbi években nagy segítséget nyújt a molekuláris szintű interfázis citogenetika, melynek adataira épülő kezelési eredményeinket kívánjuk az alábbiakban összefoglalni (32).

Betegek és módszer

A Vas Megyei Markusovszky Kórház Hematológiai Osztályán és járóbeteg-szakambulanciáján a 80-as évek közepétől rendszeresen gondozunk és kezelünk számos olyan CML-es beteget, akik busulphan, majd hydroxyurea vagy más citosztatikus szer mellett interferont is kaptak. A tanulmányba olyan Ph-kromoszóma pozitív CML-es betegeket vettünk bele, akiknél a Ph-kromoszóma kimutatására és mennyiségi követésére rendszeres molekuláris biológiai analízis történt. A CML kórismézét rutin hematológiai klinikai és morfológiai vizsgálatokkal (a csontvelő citológiai és szövettani elemzése) állapítottuk meg. Kórházunk Citogenetikai Laboratóriumában minden esetben történt citogenetikai vizsgálat a Ph-kromoszóma kimutatására. A Ph-kromoszóma negatív, bcr–abl negatív és a bcr–abl

Rövidítések: Bcr-abl = breakpoint cluster region-Abelsohn; BMT = bone marrow transplantation, csontvelő-átültetés; CHR = citológiai és/vagy hematológiai remisszió; CML = krónikus myeloid leukémia; CiR = citogenetikai remisszió; FISH = fluoreszcens in situ hibridizáció; HU = hydroxyurea; IFN = interferon; Ph = Philadelphia-kromoszóma; PHR = részleges, parciális hematológiai remisszió; RT-PCR = reverse transcriptase-polymerase chain reaction, reverz transzkripciós polimeráz láncreakció

álpozitív (három eredetileg pozitív betegben az ismételt vizsgálat nem igazolt bcr–abl expressziót) eseteket nem vettük be a tanulmányba. A krónikus fázis időtartamát az akceleráció megjelenéséig számítottuk (perifériás vérben a basophil sejtek ≤ 20%, a blaszt-promyelocyta-arány ≤ 30%, blaszt-arány 15% alatt, perzisztáló thrombocytosis, ill. kezeléssel össze nem függő anaemia és a thrombocytaszám 100 G/l alatt), a blasztos krízist 20% feletti perifériás blaszt-szám (csontvelőben ≥ 30%, extramedulláris blasztos infiltrátumok jelenléte) esetében mondtuk ki (*Kantarjian-féle kritériumok,* 22). A betegek kórismézének megállapítása két beteg kivételével a 90-es években történt, 1996 decemberétől utólag és folyamatosan minden betegnél elvégeztettük a molekuláris citogenetikai analízist. A betegek adatait a felmérés indításától (1996 decemberétől rendszeresített RT-PCR analízis és FISH-meghatározás) a tanulmány lezárásáig (1999. augusztus 31.) vagy halálukig, a blasztos fázis bekövetkeztéig, illetve a csontvelő-átültetésig (három beteg) követtük. A felmérésbe 31 Ph-kromoszóma pozitív krónikus fázissal induló CML-es beteg adatait vettük be (16 férfi, 15 nő; 46,5 év átlagos életkorral, 26–71 szélső értékekkel, medián 47 év). A Ph-kromoszóma molekuláris biológiai meghatározása, a bcr–abl expresszió detektálása a Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézetében történt, ahová 1996 decemberétől rendszeresen küldtünk csontvelő- és/vagy perifériás vérmintákat. A betegség indulásakor bcr–abl expresszió meghatározása történt RT-PCR-rel, ezzel egyidejűleg a bcr–abl átrendeződésre pozitív sejtek arányát FISH-módszerrel adtuk meg (DNS). A molekuláris követés során 3 havonként történt FISH-vizsgálat, ezek eredményét számszerűleg össze lehetett vetni a kiindulási %-os értékekkel.

Interferon-kezelés

A betegség diagnózisa után rendszerint hydroxyurea (Litalir®) vagy korábban (két beteg) busulphan-lökéskezelés (40 mg/kg/die, illetve 4–8 mg/die) indult, majd a vérkép paraméterek változása során az adagot csökkentettük. A fehérvérsejtszámnak 20 G/l alá csökkenésekor és a Ph-kromoszóma pozitív lelet megérkezése után hat beteg kivételével interferon-kezelést kezdtünk. Általában heti 3 × 3 M IU humán rekombináns interferon-α-2a-t (Roferon-A®) vagy humán rekombináns interferon-α-2b-t (Intron-A®) indítottunk, követtük a haemostatus-paraméterek változásait, a mellékhatások kialakulását. Az IFN-terápia bevezetésével párhuzamosan a HU lehetőség szerinti teljes leépítésére törekedtünk. Két akcelerált fázisba került betegnek kis adagú Ara-C-, thioguanin-, idarubicin-kezelés mellett adtunk IFN-t. A Ph-kromoszóma (bcr–abl expresszió) mennyiségi követésének rendszeressé válásakor és irodalmi ajánlásokra a bcr–abl pozitivitás csökkentése érdekében az IFN-adag növelésére törekedtünk (napi 3–5 M IU/m^2) (29). IFN-re visszavezethető toxicitás súlyossági foka alapján a dózist 25–50%-kal csökkentettük vagy a szert átmenetileg kihagytuk (3–4 fokozat) és ismételten HU adását kezdtük meg. A toxikus tünetek állandósulása vagy a beteg intoleranciája esetében és blasztos fázisban az IFN-t végleg elhagytuk. IFN-rezisztenciával magyarázható változatlan vagy növekvő bcr–abl-szint esetén a másik interferon-fajtával próbálkoztunk.

A terápiás válasz felmérése

Komplett hematológiai remisszió (CHR) alatt a perifériás vérkép normálissá válását (fehérvérsejtszám ≤ 10 G/l, thrombocytaszám ≤ 450 G/l, a perifériás kenetben éretlen sejtek hiánya) értettük, a részleges (parciális) hematológiai remisszió (PHR) kategóriát a kiinduló fehérvérsejtszám, thrombocytosis és splenomegalia 50%-os csökkenése, a perifériás kenetben éretlen sejtek jelenléte alapján adtuk meg.

A prospektív felmérés 33 hónapja alatt a citogenetikai remisszió megítélésére molekuláris citogenetikai szinten is a hagyományos citogenetikai mennyiségi analízisnél elfogadott tartományokat alkalmaztuk, úm. 1. nem reagáló (NR), a FISH-sel kapott kiindulási bcr–abl-értékek az IFN-terápia bevezetésétől számítva 3–6 hónap alatt sem változtak, azaz a bcr–abl pozitív sejtek 60% fölött maradtak; 2. minor citogenetikai remisszió, azaz a bcr–abl pozitív sejtek száma 60–30% határok közé csökkent le (minCiR); 3. major citogenetikai remisszió (MCiR) – a bcr–abl pozitív sejtek száma 10–30% között; 4. komplett citogenetikai remisszió (CCiR) – a bcr–abl pozitív sejtek 10–5% között. A három havonként nyert kvantitatív bcr– abl-értékek követéséből a citogenetikai válasz időtartamára is választ kaptunk.

Hagyományos citogenetikai követéses analízist hat esetben végeztünk, fél éven belül három havonként történt követés során vizsgálatonként 25–50 metafázisban levő sejtből (csontvelőből vagy perifériás vérmintából) kimutatható Ph-kromoszóma számarányát határoztuk meg.

A bcr–abl transzlokáció kimutatása PCR és FISH módszerrel

A metodikát korábbi munkánkban már ismertettük, lépéseit az alábbiakban foglaljuk össze (31).

1. *Sejtizolálás:* Az EDTA-val antikoagulált 3 ml steril vért, illetve 1–2 ml csontvelő-aspirátumot szobahőmérsékleten 60–90 percig 1 g-vel ülepítettük. A fehérvérsejt-frakciót (buffy coat) átmérve egy másik csőbe fiziológiás sóoldattal 7 ml-re egészítettük ki. Kontrollként a Philadelphia-transzlokáció b3/a2 szubtípusát hordozó K-562 (American Culture Collection, ATCC) CC243 sejtvonalat használtuk.

2. *RNS-izolálás:* 2 × 10^7 fehérvérsejtet tartalmazó sejtszuszpenzióból teljes RNS-t izoláltunk Trizol reagenssel a használati utasítás szerint. Az oldatot 30 μg/μl-re hígítottuk. A szuszpenzióban centrifugálás (1200 rpm 10 min) után létrejött csapadékhoz 1 cm^3 lizáló oldatot adtunk (50% guanidin-izotiocianát; 47 mmol/l Na-citrát; 0,525% szarkozil; 0,7% merkaptoetanol). A lizátum 1 cm^3-éhez 0 °C-on 100 μl Na-acetátot (2M, pH 4,0), 500 μl fenolt, 500 μl kloroform-izoamil alkohol 24:1 elegyet adtunk, összerázás után lecentrifugáltuk és a felső fázist használtuk a további munkákhoz. Még kétszer extraháltuk 1000 μl kloroform-izoamil alkohollal. A felülúszóhoz azonos térfogatú –20 °C izopropilalkoholt adtunk és éjszakán át –20 °C-on tartottuk. Másnap centrifugálás után (12 000 rpm 10 min) a csapadékot -20 °C 70%-os etanollal mostuk, majd 50 μl DEPC-cel (dietilpirokarbonát) kezelt vízzel oldottuk.

3. *Reverz transzkripció:* A reverz transzkripció során az izolált teljes RNS-ből a kiméra génnek megfelelő, a polimeráz láncreakciónál is használt primer-párokkal DNS-kópiát (cDNS) készítettünk: 10 μl oldatot 1 órán át 37 °C-on inkubáltunk. A reverz transzkripciós oldat összetétele: 50 mmol/l Tris HCl, pH 8,3; 75 mmol/l KCl; 3 mmol/l $MgCl_2$; 500 μmol/l dNTP; 150 nml/l 3' és 5' primer; 100 U/10 μl MMLV-RT (Maloney Murine Leukaemia Virus Reverse Transcriptase; Life Technologies, Gaithersburg, MD) enzim; 2 μl 5X reakciópuffer (Life Technologies, Gaithersburg, MD), a négyféle dNTP-ból egyenként 500 μmol/l, 60 μg RNS, valamint 15 nmol/l M-bcr PCR 1. lépés antisense primer, illetve 150 nmol/l abl 2–3 PCR antisense primer jelenlétében 37 °C-on 60 percig történt.

4. *Polimeráz láncreakció (PCR):* A reverz transzkripció után közvetlenül került sor az amplifikálásra. Negatív kontrollként egészséges felnőtt vérét használtuk, a mintával azonos módon feldolgozva, β-actin esetén élesztő teljes RNS-ét (Sigma R-7125), pozitív kontrollként pedig K562 sejtvonalat (31).

5. *M-bcr PCR reakció. Gaiger és mtsai* (13) által leírt nested PCR reakcióval történő amplifikálásával végeztük. A nested reakció 1. lépésében 94 °C, 40 s; 54 °C, 30 s; 72 °C 40 s ciklus-paraméterekkel hajtottuk végre az amplifikálást, melyet 2 perc 94 °C-s elődenaturálás előzött meg és 7 perc 72 °C-os végső extenzió követett. Az 50 μl reakcióelegy 2,0 mmol/l $MgCl_2$-ot, 50 mmol/l KCl-t, 20 mmol/l Tris HCl-t (pH 8,6), 15 mmol/l sense és antisense primert, egyenként 300 μmol/l dNTP-t és 1 U Taq polimerázt (REDTaq, SIGMA Chemical Co., St. Louis, MO) tartalmazott. A sense primer szekvenciája 5'-TTC AGA AGC TTC TCC CTG-3', az antisense primeré 5'-CTC CAC TGG CCA CAA AAT-3' volt, 35 ciklust alkalmaztunk. A 2. lépésben a reakcióelegy egyenként 150 nmol/l primert tartalmazott, a sense primer szekvenciája 5'-GTG AAA CTC CAG ACT GTC-3', az antisense primeré 5'-CAA CGA AAA GGT TGG GGT-3' volt; a többi összetevő mennyisége megegyezett a 1. lépésben leírtakkal. 25 ciklust alkalmaztunk az 1. lépés paramétereivel.

Abl 2–3 PCR reakció. Hermans és mtsai (19) által leírtak alapján az RNS-izolálás ellenőrzése érdekében végeztük 2 min 94 °C-os elődenaturálás után 40 ciklust hajtottunk végre a következő paraméterekkel: 94 °C 1 min, 50 °C 1 min, 72 °C 1 min, melyet 5 min 72 °C-os végső extenzió követett. A reakcióelegy

egyenként 150 nmol/l primert tartalmazott, a sense primer szekvenciája 5'-CAG CGG CCA GTA GCA TCT GAC TT-3', az antisensé: 5'-TGT GAT TAT AGC CTA AGA CCC GGA G-3' volt, a többi összetevő mennyisége megegyezett a M-bcr PCR reakció 1. lépésében leírtakkal.

6. *Elektroforézis:* Az elektroforézis 2%-os agarózgélen történt, a DNS-jelet etidiumbromiddal tettük láthatóvá transzilluminátor segítségével, majd polaroid kamerával fényképeztük le.

FISH analízis

A vizsgálat során a saját laboratóriumunkban kialakított módszert használtuk, melynek kapcsán a felhasznált sejteket a feldolgozott vér vagy csontvelőmintákból izoláltuk és 70%-os alkoholban tároltuk. A FISH analízishez felhasznált sejteket Carnoy-oldatban szuszpenzióban fixáltuk. A nedves tárgylemezre való kicseppentés után a tárgylemezeket megszárítottuk. Ez után a PBS-ben történő mosás után 1%-os formaldehid/$MgCl_2$-keverékben 10 percig utánfixálás történt. PBS-ben mosás után desztillált vizes öblítés, majd felszálló alkoholsoron dehidrálás, szárítás következik. Denaturálás 70%-os formaldehid/2 × SSC/ben (150 µl/preparatum) 2,5 percig 80 °C-on. *Szondázás (probe):* a detektáláshoz a kereskedelemben rendelkezésre álló *P1 (Vysis)* klónokat használjuk, a szonda denaturálása a megadott összetételben 5 percig 75 °C-os vízfürdőben történik, ezután 1–2 perces jegelés következik, majd néhány percig 37 °C-on hőelőkezelés. *In situ hibridizáció:* A preparátumok zárása a kiszáradás elkerülésére fedőlemezzel és gumiragasztóval, ezután éjszakán át inkubálás 37 °C-on. A végén mosás 3 × 5 percig 50%-os formamid/2 × SSC-ben 45 °C-on, majd 2 × 7 percig 2 × SSC-ben 45 °C-on, majd festés DAPI-val. *Detektálás:* A transzlokált kromoszóma-részleteket zöld, illetve piros fluoreszkáló színben előhívható szondával jelöljük meg. Transzlokáció hiányában a két normális 9-es és 22-es kromoszómának megfelelő 2 zöld, illetve 2 piros szignált kapjuk. Egyik 9-es, illetve 22-es kromoszómát érintő transzlokáció esetén marad 2 zöld, 1 piros és kialakul egy fúziós (sárga színű) szignál. Preparátumonként 200–250 magvas sejtet számolva le adjuk meg a fúziós szignált tartalmazó sejtek százalékos megoszlását.

Eredmények

Hematológiai szakrendelésünkön 1996. december 1. és 1999. augusztus 31. között (33 hónap, átlagos követés idő 19,8 hónap, 4–33, medián 24 hónap) 31 Ph^+ CML-es beteget követtünk. Ezekben a betegekben követésük során a bcr–abl pozitív sejtek kiindulási %-os arányának meghatározása után három havonként történt a kontroll bcr–abl-pozitív sejtarány meghatározása. A 16 férfi és 15 nőbeteg átlagos túlélése *43,8 hó* (2–141 hó, medián 47 hó) volt, a követési idő alatt hét beteg halt meg (6 beteg blasztos krízisben). Három betegben történt allogén csontvelő-átültetés, kettőnél sikeres, a harmadik beteg Ph^+ kromoszóma újbóli megjelenése után blasztos krízisben meghalt, egy CML-es beteg várakozó-listán van. Huszonöt beteg (14 férfi és 11 nő) kapott a követési idő alatt rendszeresen interferont (humán rekombináns αIFN-2a-t 11, αIFN-2b-t 14 beteg), közülük nyolcan szorultak kiegészítő HU-kezelésre is. Hat beteg csak HU-t kapott. Az IFN-terápia elhagyásának leggyakoribb okai a magasabb életkor (> 60 év), rossz általános állapot, várható és bekövetkezett súlyos mellékhatások, a beteg IFN-t elutasító óhaja (injekciózás kényelmetlenségei), illetve az eredménytelen IFN-kezelés voltak. Súlyos toxicitást (3–4. fokozat) hat betegnél észleltünk, vezető tünetként thrombocytopeniát (< 100 G/l) és autoimmun reakciókat (leginkább rheumatoid arthritisre emlékeztető arthralgiák) láttunk. Az IFN dózisának csökkentésével vagy átmeneti kihagyásával, HU újra alkalmazásával és tüneti szerek (rendszerint nem szteroid gyulladásgátlók) adása után az IFN-t minden esetben sikerült visszaadnunk. A CML korai fázisában (kórismétől számított egy éven belül) 20 betegünk részesült IFN-kezelésben.

Az IFN-kezelés hatásosságát a haemostatus paraméterek normalizálódásán (citológiai remisszió), illetve a FISH adatokon keresztül tudtuk lemérni. A klinikai (hematológiai) és citológiai kép nagyrészt korrelált a molekuláris genetikai eredményekkel. Egy beteg kivételével (citogenetikailag non-responder, azonban hematológiai/citológiai remisszió detektálható) a major és komplett citogenetikai választ mutató betegeknél komplett hematológiai/citológiai remisszió mutatkozott, míg a részleges citológiai remissziós és klinikai kép utalhatott a minor citogenetikai válaszra. A citogenetikailag nem reagálók vérképe a CML krónikus fázisára jellemző képet mutatta. Citogenetikai Laboratóriumunkban szűkös körülményeink miatt rendszeres mennyiségi Ph-kromoszóma-meghatározást nem tudtunk végeztetni, mindazonáltal a FISH-vizsgálatok beindításával párhuzamosan hat betegnél vállalkoztunk 2 negyedéves periódusban hagyományos citogenetikai Ph-kromoszóma mennyiségi meghatározására. A kiindulási mennyiségi érték hiányában legtöbbször a viszonyítás csak a két negyedéves vizsgálat adataira támaszkodhatott, min. 25 metafázis leszámolásával nyert Ph-kromoszómák %-os arányából releváns adatot nem kaptunk, így a hagyományos citogenetikai mennyiségi analízist a későbbiekben nem folytattuk.

RT-PCR-rel meghatározott bcr–abl transzlokáció altípusai (b2a2, b3a2) közel kiegyenlített viszonyokat mutatnak, a FISH-sel kapott kiindulási mennyiségi értékek átlagosan *67,48%*-nak (93,4–15,6, medián 72,6) bizonyultak. A betegeknél három havonként kontroll FISH mérést végeztünk, 10 betegnél fél éven keresztül csontvelőből és perifériás vérből egyidőben nyert mintákat is vizsgáltunk, ezek értékei szignifikánsan nem különböztek egymástól. A mennyiségi adatok értékelését a megfigyelési időszak alatt folyamatosan végeztük és három–hat, vagy a trendet megítélendő legkésőbb kilenc hónap múlva a citogenetikai remisszió kritériumainak megfelelően osztályoztuk. A kezelés alatt elért molekuláris citogenetikai válasz megoszlását egyéb klinikopatológiai adatokkal együtt foglalja össze az *1. táblázat.*

Kilenc beteg (5 IFN-t, 4 HU-t kapott) nem reagált a kezelésre (NR, *29%*), annak ellenére, hogy az interferon és HU adagját lehetőség szerint a tolerancia határáig növeltük. Minor citogenetikai választ 13 betegnél, major és komplett remissziót pedig 9 (7 + 2) betegnél értünk el (*41,9,* illetve *29%*). Minor citogenetikai választ 2 HU-s betegnél is láttunk. A két interferon-készítmény terápiás hatásában szignifikáns különbség nem mutatkozott. A HU–IFN kombinációra szoruló betegek terápiás eredményei szerények voltak, 8 betegből 4 nem reagált, 4-nél csak minor citogenetikai választ láttunk. A korai fázisú CML-es csoportból kerültek ki a legjobb terápiás eredményt felmutatók, a 20 betegből 7-nél major és komplett citogenetikai remisszió alakult ki, és csak 3 betegnél volt sikertelen terápiás igyekezetünk. A férfiakban kedvezőbb terápiás választ figyeltünk meg, mint a nőkben (NR 3:6, minor 8:5, major-komplett remisszió 5:4).

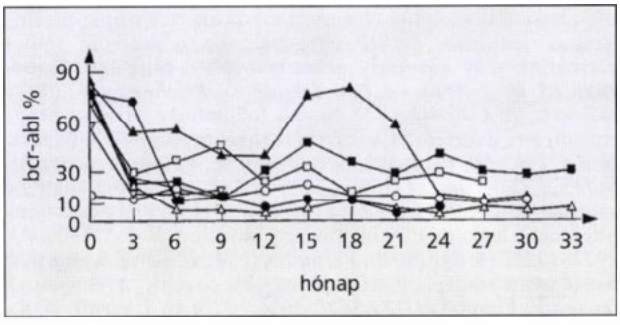
A 9 major-komplett remisszióba került beteg közül 5-ben már az első 3 hónap után 30% alá csökkent a

1. táblázat: Krónikus myeloid leukémiás betegeink molekuláris citogenetikai paraméterei és klinikopatológiai adatai a kezelés megoszlása szerint

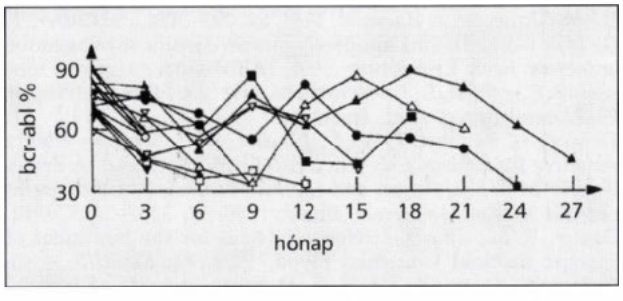
	bcr-abl expresszió típusa			Molekuláris citogenetikai válasz (bcr-abl+sejtek %-os aránya kezelés után 3-6 hónappal)				Összes
	b2a2	b3a2	b3a2-b2a2	NR > 60%	Minor CiR 60 - 30%	Major CiR 30 - 10%	Komplett CiR < 10%	
Férfi	5	7	4	3	8	3	2	16
Nő	7	7	1	6	5	4	0	15
HU-terápia				4	2			6
IFN-terápia				3	5	2	1	11
IFN-α-2a								
IFN-α-2b				2	7	4	1	14
IFN+HU-kezelés				4	4			8
Korai fázisú (dg-tól<1év) CML IFN-nal kezeltek				3	10	5	2	20
Allogén BMT								3
Halálozás (blasztos krízis)								7(6)

bcr–abl-sejtek száma, 4-nél azonban csak 1 éven belül értük el ezt a szintet. Az elért remissziós értékek egy beteg kivételével tartósan alacsony szinten maradtak, utóbbinál azonban lassú citogenetikai progresszió figyelhető meg. A bcr–abl pozitív sejtek %-os arányának változását mutatja be az *1. ábra.*

Az IFN-kezelést a beérkezett mennyiségi FISH adatok alapján terveztük meg, az IFN kezdő adagja betegenként eltérő volt, de az első három hónap alatt fokozatosan emelve az adagot, a napi 3–5 M IU/m^2 elérésére törekedtünk. A kedvező citogenetikai tendencia láttán a következő negyedévekben egyéni mérlegelés (beteg toleranciája, toxicitási tünetek megjelenése) alapján változatlan vagy megnövelt adagban adtunk IFN-t. A major-komplett citogenetikai választ elérőknél fenntartó IFN-adag beállítására törekedtünk, mely betegenként különböző volt (átlagosan naponta–másnaponta adott 3–4. 5–5 M IU IFN-t jelentett). A minor citogenetikai választ elért csoport betegeiben a részleges eredmény több okra vezethető vissza, a terápia oldaláról a nem kellő adagban adott IFN magyarázhatta volna, vagy inkább a megnövelt dózissal dacoló IFN-rezisztens klón jelenlétéről van szó. Minor citogenetikai remissziót elértek bcr– abl pozitivitási arányai láthatók a *2. ábrán.*



1. ábra: Major ill. komplett citogenetikai remisszióba került CML-es betegeink bcr-abl pozitív sejtjeinek %-os aránya IFN-kezelés során



2. ábra: Minor citogenetikai remissziót elért CML-es betegeink bcr-abl pozitivitási aránya IFN-kezelés során

Három betegnél került sor allogén csontvelő-átültetésre. Egyikük csak 7 évvel a diagnózis után egyezett bele az átültetésbe, mely sikertelen lett, s a beteg az átültetés után két és fél évvel 9 hónapig tartó blasztos fázis végén elhunyt. Hét elhunyt betegünk közül 6 blasztos krízisben exitált, 3 beteg IFN-t is kapott, az IFN-re nem csökkenő FISH-értékek interferon-rezisztenciára utaltak. Átlagos túlélésük 75 hó (24–115 hó, medián 54) volt.

Megbeszélés

A CML kezelési stratégiájában központi helyet foglal el az interferon-terápia, mivel a kuratív allogén csontvelő-átültetés a betegek több mint kétharmadában alkalmas donor hiányában nem alkalmazható. Ilyen esetekben választható terápiás lehetőség az IFN, melyről az elmúlt évtizedben egyértelműen bebizonyosodott, hogy citoreduktív, antileukémiás hatású (hairy cell leukémia, krónikus myeloid leukémia, bizonyos myeloma-altípusok és egyes lymphomák). A IFN ugyan nem bizonyult kuratívnak, de a neki tulajdonított Ph-kromoszóma pozitív sejtszám csökkentésével párhuzamosan a betegek komplett hematológiai remisszióba juthatnak. A hematológiai és citogenetikai remisszió bizonyítottan és kizá-

rólag az IFN antileukémiás hatásának tulajdonítható, egyéb szertől (hydroxyurea, busulphan) nem tapaszaltak eredményes citogenetikai választ. A Ph-kromoszómát tartalmazó sejtek számának csökkenése és a blasztos fázis kitolódása, a betegek javuló túlélése is az IFN-terápiának köszönhető (18, 21, 23, 34, 35, 37). Allogén csontvelő-átültetésen átesett betegeknél azonban a hosszú interferon-előkezeléssel függhet össze a transzplantáció utáni fokozott infekció-készség és mortalitás (3). A CML-es betegek prognózisára szolgáló rizikócsoportok (Kantarjian-féle besorolás, Sokal-féle, ill. Hasford-pontrendszer) rossz prognózisú csoportjaiban is érdemes interferonnal próbálkozni, mivel ezekben is elérhető citogenetikai válasz (17, 24, 29, 33).

Az IFN-kezelés eredményességét vizsgálva, többen az alkalmazott kezelési taktikának, elsődlegesen a dózisnak és a kezelés minél előbbi bevezetésének tulajdonítanak jelentőséget. A maximális dózistól látott jó eredményeknek a növekvő toxicitás és intolerancia szab határt, az IFN hatásos adagjában is eltérőek az egyes munkacsoportok véleményei (29). A hatásos terápia és a minimális mellékhatások egyensúlyának beállításához, az optimális dózishoz jó viszonyítási alap a Ph-kromoszóma mennyiségi meghatározása és követése, mely hagyományos citogenetikai analízissel és érzékenyebb molekuláris biológiai módszerekkel egyaránt elvégezhető. A molekuláris biológiai metodikák előnye (finomabb, gyorsabb, kevésbé munkaigényes, kevesebb sejtből is detektálható, standardizálhatók) a hagyományos citogenetikai eljárásokkal szemben egyre nyilvánvalóbb, ezenkívül adataik jól korrelálnak egymással (10, 11, 25, 26, 32).

Hazai körülmények között a 90-es évek közepétől több molekuláris biológiai laboratóriumban nyílott lehetőség széles körű molekuláris genetikai vizsgálatokra, a metodikák javulásával és a tapasztalatok növekedésével párhuzamosan klinikai monitorozásra is. Járóbeteg-szakambulanciánkon gondozott CML-es betegeink IFN-terápiájának monitorozására a Pécsi Tudományegyetem Patológiai Intézetében rendszeresített korszerű FISH módszer a beteganyag bcr–abl pozitív sejtek arányának követéséhez kellő támpontot adott. A rendelkezésre álló bcr–abl-szint ismeretében dönthettünk az interferon-adag módosításán, a terápia hatásosságát is meg tudtuk határozni. A citogenetikai válasz eredményessége anyagunkban a hematológiai remisszió minőségével volt leginkább egybevethető. Az 5 M IU/m^2/die ajánlott dózist csak kevés betegünknél sikerült elérni, mindezek ellenére a major vagy komplett citogenetikai választ elérőkben az iniciális IFN-dózisnak (első hónap végére 3–5 M IU/m^2 napi adag) lehetett elsődleges citoreduktív és bcr–abl-szintet csökkentő szerepe. A követési idő viszonylagos rövidsége és a kis betegszám miatt az IFN-terápiának túlélést megnövelő hatását, a blasztos fázis kitolódását nem tudjuk korrekt módon bizonyítani. Hasonlóan nem tudtuk megítélni, ki reagál majd az IFN-kezelésre, nagy tanulmányok szerint a 8 hónapon belül elért komplett hematológiai remisszió valószínűleg citogenetikai remissziót is eredményez (23). Abszolút bcr–abl negativitás azonban valószínűleg komplett citogenetikai remisszió esetén sem érhető el (20).

Lehetőség szerint minden betegünknél az IFN-kezelés bevezetésére törekedtünk, ez leginkább idősebbek részéről talált elutasításra. Amennyiben a beteg általános állapota megengedi, előrehaladott életkor ellenére is érdemes interferonnal próbálkozni. A citogenetikai remissziót elért betegekben további terápiás dilemma adódik, mivel ezekben a betegekben megkísérelhető a Ph-kromoszóma negatív, autológ csontvelő átültetése (6, 29). Azon betegeknél, akik erre nem alkalmasak, az IFN-terápia folytatását ajánljuk, az adagot a bcr–abl-szinthez egyénileg igazítva. A citogenetikai válasz tartósságát nehéz felbecsülni, ezért a betegeknél éveken keresztül tartó interferon-kezelést ajánlanak egyénre igazított, csökkentett dózisban. A bcr–abl-arány szinten tartásával a mellékhatások minimalizálhatók, a myelofibrosis veszélye is elhanyagolható. Azokban a betegekben, akiknél egy éven belül nem érhető el legalább minor szintű citogenetikai válasz, a további IFN-kezeléstől nem várható érdemleges terápiás hatás. A major vagy teljes citogenetikai választ elérő betegeink aránya közelít a nagy tanulmányokban elértekéhez, a gyengébb eredmények több okkal, valószínűleg a kezdetben nem optimális adagú IFN-nel (intolerancia, mellékhatások, IFN-rezisztencia) hozhatók kapcsolatba. A minél előbb bevezetett kellő dózisú interferon-terápia eredményezte leginkább a legjobb hematológiai és citogenetikai eredményeket.

A molekuláris biológiai módszerek további fejlődésével és hazai elterjedésével mind nagyobb esély adódik arra, hogy nemcsak CML-ben, de más hematológiai malignus betegségekben is előforduló génátrendeződések kimutatásával és precíz követésével a terápia is jobban tervezhetővé és eredményesebbé váljék.

IRODALOM: 1. *Arnoldous, E. J. P., Wiegant, J., Nordermeer, I. A. és mtsai:* Detection of the Philadelphia chromosome in interphase nuclei. Cytogen. Cell Genet., 1990, *54,* 108–111. – 2. *Avet-Loiseau, H.:* FISH analysis at diagnosis in acute lymphoblastic leukemia. Leuk. Lymphoma, 1999, *33,* 441–449. – 3. *Beelen, D. W., Graeven, U., Elmaagacli, A. H. és mtsai:* Prolonged administration of interferon-α in patients with chronic-phase Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia before allogeneic bone marrow transplantation may adversely affect transplant outcome. Blood, 1995, *85,* 2981–2990. – 4. *Ben-Yehuda, D., Krichevsky, S., Rachmilewitz, E. A. és mtsai:* Molecular follow-up of disease progression and interferon therapy in chronic myelocytic leukemia. Blood, 1997, *90,* 4918–4923. – 5. *Bentz, M., Cabot, G., Moos, M. és mtsai:* Detection of chimeric bcr–abl genes on bone marrow samples and blood smears in chronic myeloid and acute lymphoblastic leukemia by in situ hybridization. Blood, 1994, *83,* 1922–1928. – 6. *Bhatia, R., Verfaillie, C. M., Miller, J. S. és mtsai:* Autologous transplantation therapy for chronic myelogenous leukemia. Blood, 1997, *89,* 2623–2634. – 7. *Buño, I, Wyatt, W. A., Zinsmeister, A. R. és mtsai:* A special fluorescent in situ hybridization technique to study peripheral blood and assess the effectiveness of interferon therapy in chronic myeloid leukemia. Blood, 1998, *92,* 2315–2321. – 8. *Cervantes, F., Robertson, J. E., Rozman, C. és mtsai:* Long-term survivors in chronic granulocytic leukaemia: a study by the International CGL Prognosis Study Group. Br. J. Haemat., 1994, *87,* 293–300. – 9. *Cotter, T. G.:* BCR–ABL: An anti-apoptosis gene in chronic myelogenous leukemia. Leuk. Lymphoma, 1995, *18,* 231–236. – 10. *Cox Froncillo M. C., Maffei, L., Cantonetti, M. és mtsai:* FISH analysis for CML monitoring? Ann. Haematol., 1996, *73,* 113–119. – 11. *Dewald, G. W., Wyatt, W. A., Juneau, A. L. és mtsai:* Highly sensitive fluorescence in situ hybridization method to detect double BCR/ABL fusion and monitor response to therapy in chronic myeloid leukemia. Blood, 1998, *91,* 3537–3365. – 12. *Dexter, T. M., Chang, J.:* New strategies for the treatment of chronic myeloid leukemia. Blood, 1994, *84,* 673–675. – 13. *Gaiger, A., Henn, T., Hörth, E. és mtsai:* Increase of bcr–abl chimeric mRNA expression in tumour cells of patients with chronic myeloid leukemia precedes disease progression.

Blood, 1995, *86*, 2371–2378. – 14. *Giralt, S., Kantarjian, H., Talpaz, M.:* The natural history of chronic myelogenous leukemia in the interferon era. Semin. Hematol., 1995, *32*, 152–158. – 15. *Grieshammer, M., Hehlmann, R., Hochhaus, A. és mtsai:* Interferon in chronic myeloid leukemia. Ann. Hematol., 1993, *67*, 101–106. – 16. *Guilhot, F., Lacotte-Thiery, L.:* Interferon-α: mechanisms of action in chronic myelogenous leukemia in chronic phase. Hematol. Cell. Ther., 1998, *40*, 237–239. – 17. *Hasford, J., Pfirrmann, M., Hehlmann, R. és mtsai:* A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. J. Natl. Canc. Inst., 1998, *90*, 850–858. – 18. *Hehlmann, R., Heimpel, H., Hasford, J. és mtsai:* Randomized comparison of interferon-α with busulfan and hydroxyurea in chronic myelogenous leukemia. Blood, 1994, *84*, 4064–4077. – 19. *Hermans, A., Gow, J., Selleri, L. és mtsai:* Bcr–abl oncogene activation in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Leukemia, 1988, *2*, 628–632. – 20. *Hochhaus, A., Lin, F., Reiter, A. és mtsai:* Variable numbers of bcr–abl transcripts persist in CML patients who achieve complete cytogenetic remission with interferon-α. Br. J. Haemat., 1995, *91*, 126–131. – 21. *Italian Cooperative Study Group on Chronic Myeloid Leukemia:* A prospective comparison of α-interferon and conventional chemotherapy in Ph^+ chronic myeloid leukemia: clinical and cytogenetic results at 2 years in 322 patients. Haemat., 1992, *77*, 204–211. – 22. *Kantarjian, H. M., Dixon, D., Keating, M. és mtsai:* Characteristics of accelerated disease in chronic myelogenous leukemia. Cancer, 1988, *61*, 1441–1446. – 23. *Kantarjian, H. M., Deisseroth, A., Kurzrock, R. és mtsai:* Chronic myelogenous leukemia: a concise report. Blood, 1993, *82*, 691–703. – 24. *Kantarjian, H. M., O'Brien, S., Anderlini, P. és mtsai:* Treatment of chronic myelogenous leukemia: current status and investigational options. Blood, 1996, *87*, 3069–3081. – 25. *Kearney, L.:* The impact of the new FISH technologies on the cytogenetics of haematological malignancies. Br. J. Haemat., 1999, *104*, 648–658. – 26. *McClure, J. S., Litz, C. E.:* Chronic myelogenous leukemia: molecular diagnostic consideration. Human Pathol., 1996, *25*, 594–597. – 27. *Melo, J. V., Gordon, D. E., Cross, N. C. P. és mtsai:* The abl–bcr fusion gene is expressed in chronic myeloid leukemia. Blood, 1993, *81*, 158–165. – 28. *Nolte, M., Werner, M., Ewig, M. és mtsai:* Demonstration of the Philadelphia translocation by fluorescence in situ hybridization (FISH) in paraffin sections and identification of aberrant cells by a combined FISH/immunophenotyping approach. Histopathol., 1995, *26*, 433–437. – 29. *O'Brien, S., Kantarjian, H., Talpaz, M.:* Practical guidelines for the management of chronic myelogenous leukemia with interferon alpha. Leuk. Lymphoma, 1996, *23*, 247–252. – 30. *Ohnishi, K., Ohno, R., Tomonaga, M. és mtsai:* A randomized trial comparing interferon-α with busulfan for newly diagnosed chronic myelogenous leukemia in chronic phase. Blood, 1995, *86*, 906–916. – 31. *Pajor, L., Matolcsy, A., Vass, J. és mtsai:* Phenotypic and genotypic analysis of blastic cell population suggest that pure B-cell lymphoblastic leukaemia may arise from myelodysplastic syndrome. Leuk. Res., 1998, *22*, 13–17. – 32. *Pajor L.:* Az interfázis citogenetika alkalmazási lehetőségei az onkopatológiai diagnosztikában. Orv. Hetil., 1998, *139*, 2939–2946. – 33. *Sokal, J. E., Cox, E. B., Baccarani, M. és mtsai:* Prognostic discrimination in „good-risk" chronic granulocytic leukemia. Blood, 1984, *63*, 789–799. – 34. *Talpaz, M., McCredie, K. B., Mavligit, G. M. és mtsai:* Leukocyte interferon-induced myeloid cytoreduction in chronic myelogenous leukemia. Blood, 1983, *62*, 689–692. – 35. *Talpaz, M., Kantarjian, H. M., McCredie, K. és mtsai:* Hematological remission and cytogenetic improvement induced by recombinant human interferon alfa A in chronic myelogenous leukemia. N. Engl. J. Med., 1986, *314*, 1065–1069. – 36. *Tkachuk, D. C., Westbrook, C. A., Andreeff, M. és mtsai:* Detection of bcr–abl fusion in chronic myelogenous leukemia by in situ hybridization. Sci., 1990, *250*, 559–561. – 37. *Udvardy M.:* Az α-interferon-kezelés szerepe krónikus myeloid leukaemiában. Orv. Hetil., 2000, *141*, 67–70. – 38. *Wilkens, L., Tchinda, J., Burkhardt, D. és mtsai:* Analysis of hematologic diseases using conventional karyotyping, fluorescence in situ hybridization (FISH), and comparative genomic hybridization (CGH). Human Pathol., 1998, *29*, 833–839.

(Iványi János László dr., *Szombathely*, Markusovszky utca 3. 9701)

Orvosok, háziorvosok figyelmébe!

Egyedülálló lakópark Budapest II. kerületében, a János-hegy lábánál

- Belbudai hegyvidék
- Egyedi mikroklíma
- Másolhatatlan panoráma
- Szállodai háttérszolgáltatás
- Exkluzív sportklub tagság
- Nyugodt, kiegyensúlyozott életforma
- Észrevétlen biztonság, 24 órás őrzés
- Teljeskörű üzemeltetés
- Kedvező hitellehetőségek



AB OVO Stúdió

Eurodomb

Budapest II. ker.,

Hárshegyi út 5-7.

391 2393

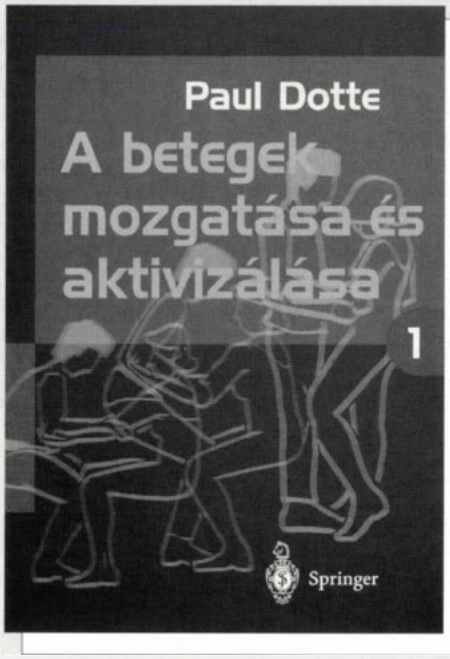
www.eurodomb.com

BEKÖLTÖZÉS 2000 DECEMBERÉBEN

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 3200 Ft
Terjedelem: 168 oldal

Paul Dotte:

A betegek mozgatása és aktivizálása

I. kötet

A világ egyik legdinamikusabban terjedő betegmozgatási módszerét bemutató, magyar nyelven most először megjelenő kötet bizonyára népszerű lesz a hazai olvasók körében is, mert a testmechanika alapelveinek ismereteire támaszkodva, új alapokra helyezi a betegek mozgatását.

A Paul Dotte által kidolgozott módszer kezdetben az ápolószemélyzetet érő megerőltetés következtében fellépő gerincfájdalmak megelőzésére, a helyes testtartás kialakítására irányult, de később hasznosnak bizonyult a vázizom-rendszer zavarainak leküzdésében is. Hamarosan nyilvánvalóvá vált, hogy ez a módszer az ápolás minőségét is mélyen érinti, és jelentős mértékben hozzájárul a betegek lokomotoros függetlenségéhez.

Ez a módszer magában hordozza a beteggel való teljesebb kommunikáció lehetőségét is, így oktatása nemcsak az ápolók ügye az ápolókért, ennél sokkal tágabb perspektívát nyújt, nevezetesen a beteg önmegvalósításának lehetőségét, sőt a gyógyuláshoz vezető utat is.

A gazdagon illusztrált műben a szerző az egyes gyakorlatokat csoportosítva, a mozdulatokat rajzokkal megjelenítve mutatja be, ezzel is segítve a módszer könnyebb elsajátítását.

A módszer fő szakmai erényei közé tartozik,hogy egyszerű, kézenfekvő technikákat sorakoztat fel, amelyek tudományos megalapozottsággal, egymásra épülve alkotnak egysége módszert. A gyakorlatok technikai kivitelezése nem személytelen; következetesen figyelembe veszi a beteg meglévő, illetőleg fejleszthető képességeit, készségeit, és a feladatok végrehajtásában igényli a beteg aktív részvételét. A gyakorlatok felépítésében az ápoló gerincének védelme, azaz a gerincet veszélyeztető rizikófaktorok kivédése egyenrangú szere-pet kap, így a beteg mozgatása a technika elsajátítása révén többé nem nehéz fizikai megterheléssel járó feladat.

A könyv elsősorban a betegek ellátásában részt vevő ápolóknak nyújt segítséget, de hasznos valamennyi, a betegekkel kapcsolatba kerülő személy, így az orvos, a gyógytornász, a körzeti nővér, a mentőápoló, a beteghordó, sőt a laikus családtag számára is.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. *Telefon*: 266-0958, *fax*: 266-4775. *E-mail*: sprinkia@mail.matav.hu

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Paul Dotte:* **A betegek mozgatása és aktivizálása I.** című könyvet

..... példányban, 3200 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

A Helicobacter pylori molekuláris biológiai jellemzői

Ruzsovics Ágnes dr., Molnár Béla dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Gasztroenterológiai és Endokrinológiai Munkacsoport (vezető: Tulassay Zsolt dr.)

A Helicobacter pylori (H. pylori)-fertőzés, azért került a fokozott érdeklődés előterébe, mert a peptikus fekéllyel és a gyomorrákkal való kapcsolata bizonyítottá vált. Az elmúlt 16 évben a H. pylori-kutatás fejlődése óriás léptekkel haladt ugyan előre, mai tudásunk azonban a baktérium metabolizmusáról és fiziológiájáról még mindig nem teljes körű. A patogén törzs teljes genomszekvenciája az utóbbi időben vált ismertté, amely a figyelmet a baktérium biológiájának számos sarkalatos pontjára irányította. A H. pylori-fertőzés patomechanizmusa nem teljesen ismert, az adatok azonban arra utalnak, hogy a fertőzés feltehetően csak kofaktorként szerepel a peptikus fekélybetegség kialakulásában, valamint a carcinogenesisben, amelyet a baktérium variabilitása, genotípusai, a gazdaszervezet genetikai adottságai és immunfolyamatai, valamint a mucosa integritásának egyensúlyát fenntartó mechanizmusok egyaránt befolyásolnak. A munka a H. pylorival kapcsolatos molekuláris biológiai ismereteinket foglalja össze.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori, gastritis, gastroduodenalis ulcus, gyomorcarcinoma, cagA, vacA, iceA

Molecular biological characteristics of Helicobacter pylori. Attention has been recently adverted to the Helicobacter pylori (H. pylori) by the fact, that its association with occurrence of gastroduodenal ulcer and gastric carcinoma had been justified. Our current understanding about metabolism and physiology of it is still not full, however, great strides have been made as for the methods of investigation during the last 16 years. Complete genome sequence of pathogenic strain of the bacteria have recently became identified, by which certain fundamental aspects of biology of H. pylori have been highlighted. Based on data, infection may presumably act as a cofactor to the development of peptic ulcer disease and carcinogenesis, however, details of pathomechanism are still unclear. Variability and genotype of bacteria, immune reactions and genetic patterns of host organism and mechanisms sustaining the balance of mucosal integrity may have additional influence. This study provides an overview on the current understanding about molecular biology of H. pylori.

Key words: Helicobacter pylori, gastroduodenal ulcer, gastritis, gastroduodenal carcinoma, cagA, vacA, iceA

Felmérések szerint a föld lakosságának több mint fele fertőzött H. pylorival, a populációnak azonban csupán 1/6-ában okoz gyomor, ill. nyombélfekélyt. Ismert, hogy a fertőzöttség a gyomordaganat kockázatát 3–6-szorosára emeli. A fertőződés valószínűleg gyermekkorban alakul ki, faecooralis vagy orooralis úton. Mivel a fertőzés fő útját személyek közötti kontaktus teszi lehetővé, kiemelkedő jelentőségű az ökoszociális helyzet és a higiénés kultúra. Statisztikai adatok szerint a fejlett országok lakosságának kb. 30–50%-a fertőzött H. pylorival, míg a fejlődő országokban az arány csaknem 100%-os. Tapasztalatok azt mutatják, hogy az életkorral nő a szeroprevalencia és a fejlődő országokban a gyermekek 80–90%-a H. pylori-pozitív. Felmerült a fertőzés állatról emberre történő terjedésének lehetősége is, mivel hentesek és mészárosok körében kiemelkedően gyakori volt a fertőzés (7). Gyógyszeres eradikáció nélkül a fertőzés egész életen át fennmaradhat, illetve megtörténhet, hogy a következményes atrophiás gastritis a H. pylorinak kedvezőtlen miliőt teremt és így pusztítja el a baktériumot (17).

A Helicobacter pylori mikrobiológiai, patogenetikai és molekuláris genetikai jellegzetességei

A Helicobacter pylori Gram-negatív lofotrich baktérium, mely ureáztermelésre képes.

A microaerophil baktériumot spirális alakja és ostorai teszik alkalmassá arra, hogy a gyomor nyákrétegén áthatolhasson és az epithelium speciális receptorhelyeihez kötődjön. A baktérium a külvilágban gyorsan elpusztul, nehezen tenyészthető, szaporodásához microaerophil körülményeket biztosító táptalajt, növekedési faktorokat igényel.

Rövidítések: ASA = aszpirin; ATP-áz = adenozin-trifoszfatáz; BabA = adhezin, a baktérium mucosalis megtapadását segítő gén; Bax =apoptosist fokozó fehérje; Bcl2 = apoptosist gátló fehérje; cagA = citotoxin-asszociált gén; COX = cyclooxigenáz, HP-MP1 = H. pylori belső membránjához kötődő fehérje; Hsp = heat-shock protein; hősokk fehérje; iceA = induced by contact with epithelium, H. pylori egyik genotípusa; IL = interleukin; iNOS = indukált nitrát-oxid-szintáz; IS 605 = insertion-segment, a cag patogén szigetének része; kDA = kilodalton; Le-b = Lewis-b vércsoportantigén, Le-x és y = Lewis-x és -y szénhidrátantigén; LPS = membrán lipopoliszacharid, a baktérium-sejtmembrán alkotórésze; Mabs = monoklonális antitest; MALT-lymphoma-mucosa associated lymphoid tissue-lymphoma; mRNS = messenger-RNS; NSAID = nem szteroid gyulladáscsökkentő, RT-PCR = reverz transzkriptáz-polimeráz láncreakció; TNF-α = tumornekrózis faktor alfa, tnpA és B = transposeA és B, cag patogén szigetének részei; vacA = vakuolizáló citotoxin
Vonatkozó biológiai szakkifejezések értelmezése a mellékelt glossariumban.

A H. pylori genomszekvenciájának analízise és néhány részletes anyagcsere-tanulmány felfedte a baktérium transzportrendszereit, inkomplett citromsavciklusát, légzési láncot és különféle inkomplett bioszintézis utakat, amelyek magyarázhatják a baktérium fennmaradásához szükséges körülményeket. Az ezzel kapcsolatos ismereteink azonban még nem széles körűek (12).

A baktérium az emésztőrendszerbe jutva az adherens gyomor mucusrétege alatt telepszik meg, ahol védve marad a gyomorsavtól és más, a baktériumot potenciálisan károsító szerektől (például antibiotikumok). Egyes leírások szerint a gyomornyálkahártyában évekig tartózkodhatnak a baktériumok, mert elpusztításukhoz a szervezet immunmechanizmusai nem elégségesek (28). Rendkívüli adaptációs képességű, így alkalmazkodik a gyomor kedvezőtlen miliőjéhez is azáltal, hogy nagy mennyiségben termel ureázt (többet, mint bármely más baktérium). Az urea, mely vakuolizáló citotoxinként hathat, közvetlenül toxikus a védőhatású nyákrétegre és az alatta fekvő sejtekre is. Az ureáz az ureát ammóniára és szén-dioxid-bikarbonátra bontja, amelyek vízzel ammónium-bikarbonátot képeznek. A bikarbonát a gyomorsav semlegesítésében játszik szerepet és olyan alkalikus mikrokörnyezetet is teremt, amelyben a Helicobacter pylori szaporodni képes. A baktérium ammónia-udvarral veszi körül magát, amely védőgátként szolgál a gyomorsavval szemben. A baktérium számára kedvezőtlen mikrokörnyezetben (például savszekréciót gátló kezelés alatt) coccoid formát ölt, amely megnehezíti a baktérium kimutatását, eradikálását, ugyanakkor kedvez a gyulladásos folyamat kiújulásának. A H. pylori-asszociált gyulladás szövettani vizsgálatával típusos nyiroktüszőket tartalmazó lymphoid szövetet észlelünk, mely az eradikációs kezelés után is felismerhető. Az ureázon kívül a H. pylori proteáz és lipáz enzimeket is termel, amelyek jelentősen károsítják a foszfolipid réteget az epithelsejt apicalis felszínén, megteremtve a gyomorsav visszajutásának és így a sejt apoptosisának, majd carcinogenesisének lehetőségét (31).

A H. pylori baktériumok heterogén kórokozóknak tekinthetők, mivel sok tulajdonságukban – például a patogenetikai vagy más néven virulencia tényezőiben – különböznek egymástól. Ilyen tényezők a baktérium motilitása, adhéziós képessége, ureáz-aktivitása, a membrán-lipopoliszacharid, a cagA és vacA gének jelenléte.

A H. pylori és a gyomorepithelsejtek között számos ligand-receptor interakció jön létre, mely bizonyítja, hogy a baktériumnak az emberi gyomorepithelsejtekhez való adhéziója több tényező együttes hatásának eredménye. A H. pylori által termelt nagyszámú adhezin (BabA) lehetővé teszi a baktérium számára azt, hogy a gyomorsejtekhez tapadjon a Lewis-b (Le-b) vércsoportantigénhez történő kötődése által (40). Vizsgálatok azt is kimutatták, hogy az adhezin kötőképessége pH-függő, ami alapvető feltétele a nagyfokú affinitásnak és a baktérium optimális kolonizációjának. Erőteljes Le-b-kötődést mutattak ki a baktérium logaritmikus növekedésének fázisában (16). Az adhézió folyamatát vizsgálva, azt találták, hogy a H. pylori felszínén hősokk (heat-shock protein, Hsp) fehérje helyezkedik el, amely mediálja a szulfatid felismerését és közreműködik a baktérium megtapadásában (38). A Hsp minden organizmusban megtalálható, prokaryotákban és eukaryotákban egyaránt. E fehérje kis mennyiségben jelen van a normális sejtműködésnél, fokozott termelődése pedig gyulladásos folyamatokban, malignus transzformációban vagy lymphocyta-aktivációkor válasz a környezeti hatásokra (34).

A baktérium lipopolyszacharid rétege (LPS) igen variábilis. Ezért feltételezhetően az alfa-3-fukoziltranszferáz gének felelősek és a baktériumnak a gazdaszervezethez való jobb adaptálódását segítik (2). A H. pylori LPS Lewis-x és/vagy y szénhidrátantigéneket expresszál az alfa-3-fukoziltranszferáz gének révén. Ezen gének kiirtásával (kanamycinnel és chloramphenicollal) egerekben gátolták a Le-x/y bioszintézisét és azt tapasztalták, hogy a H. pylori kolonizációs képessége jelentősen csökkent. Ezért a Le-x/y antigének valószínűleg fontos szerepet játszanak a baktérium patológiai folyamataiban (3).

A termelődő monoklonális antitestek (Mabs) gátolják a H. pylori adhézióját, mivel felismerik a baktérium felszíni antigénjeit, agglutinálják a baktériumot, csökkentve az adhéziót. A monoklonális antitestek direkt Hsp-gátló hatásukkal csökkentik ugyan az adhéziót, ez a hatás azonban nem teljes a már említett többtényezős mechanizmus miatt (38). A Lewis-struktúrák és az antitestek közötti reakció hatásosabb ugyan, mivel azonban e vércsoportantigének a H. pylori LPS rétegében és a gyomor mucosájában is jelen vannak, a gazdaszervezetben autoimmun folyamatot indítanak el (22, 34).

Kolonizálták egy 16 kDa fehérjét is, amely a H. pylori belső membránjához kötődött (HP-MP 1). A H. pylori-fertőzöttek szérumában ki lehetett mutatni anti-HP-MP 1 antitestet, amely monocytaaktiválást, IL-1α-, IL-8-, TNF-α- (tumornekrózis faktor alfa) termelést hoz létre. Ez az eredmény, azt mutatta, hogy a HP-MP 1 antigén, a H. pylorinak membránasszociált fehérjéje, amely fokozza a monocyták aktiválását, így szerepet játszhat a H. pylori patogenezisében (41).

A H. pylori egyik génjének egy 600 bázispárból álló fragmentje hasonló az Enterococcus hirae és E. coli már klónozott F1-Fo ATP-ázához. Ezen ATP-áz funkcionális szerepe a H. pylori savrezisztenciájában még nem tisztázott (19).

A gazdaszervezet reakcióit vizsgálva, leírták indukált nitrát-oxid-szintáz (iNOS) és a ciklooxigenáz (COX-2) enzimek fokozott kiválasztását és működését a gazdaszervezet H. pylori-kolonizációjára adott mucosalis válaszában, amely speciális védekező szerepet feltételez (10).

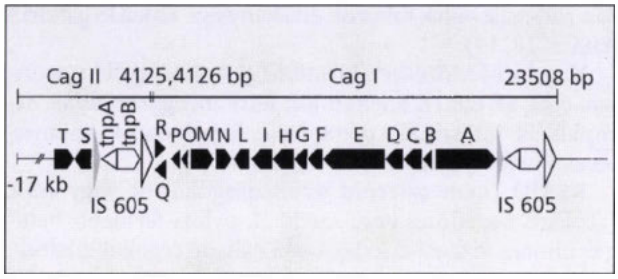
A Helicobacter pylori genotípusai

cagA

A baktériumok mintegy 60%-a felületén cagA (citotoxin-asszociált gén) antigént hordoz, mely nagy molekulasúlyú (120–140 kDa), erősen immunogén fehérje. A CagA gén markere a genom, ún. patogén szigetének és jelenléte összefügg az IL-8 termelődésének fokozódásával (mely mediátora a neutrophilmigrációnak) és a mucosa gyulladásával. Ennek alapján általános az a nézet, mely szerint a gyomornyálkahártya-gyulladás kockázata növekszik a cagA pozitív betegekben (9, 39). A CagA valószínűleg a fokozott virulencia egyik mutatója. A CagA gén, melynek szekvenciája ismert és klónozott, közvetett citotoxikus hatású, 128 kDa fehérjét kódol.

A cag régió a baktérium glutamát-racemáz enzimet kódoló génjében található. A cag patogén szigete 40 kb hosszúságú, és ún. insertion-segment (IS 605) által jobb (cagI.) és bal (cagII.) szegmensre osztható. Az IS 605 struktúra, amely két (tnpA és B; transposes-A és B) géncsereért felelős gént tartalmaz, megismétlődik a cagI. régión belül. Az IS 605 struktúrát 41 bázispár hosszúságú bal és 33 bázispár hosszúságú jobb oldali szegmens szegélyezi, amelyek a rövid CTTTAG nukleotidszekvenciát tartalmazzák (4) *(1. ábra)*.

A cag régió funkcionális jellegzetességei a gén inaktivációjával jellemezhetők. Eszerint a cagE (picB), cagG, cagH, cagI, cagL és cagM mutációja csökkenti a H. pylori IL-8-kiválasztást fokozó képességét a gyomorepithelsejteken, ami alátámasztja



1. ábra: A Cag gén patogén szigetének struktúrája
Az IS 605 struktúra, amely két géncseréért felelős gént tartalmaz (tnpA és B), két részre osztja a patogén szigetet (CagI, és CagII.). Az IS 605 szakaszt 41 bp hosszúságú bal (fehér háromszög) és 33 bp hosszúságú jobb (szürke háromszög) szegmens fogja közre. Ez a struktúra megismétlődik a CagI. régión belül.
Módosított ábra Censini és mtsai munkája nyomán (4)

azt a nézetet, amely szerint a cag jelentős tényező a baktérium virulenciájának kialakulásában. A cagA és a cagN mutációja nincs hatással az IL-8-felszabadításra.

vacA

A cagA pozitív H. pylori törzsek vacA (vakuolizáló citotoxin) pozitívak is lehetnek, amely az epithelsejtek vakuolás átalakulását okozó citotoxin termelését jelenti. A vacA citotoxin sósav hatására aktiválódik, majd az epithelsejtek membránreceptorához kapcsolódva átkerül a sejt citoplazmájába és vakuolák képződését indítja meg. A H. pylori-specifikus vacA genotípusok eltérő fokú gyulladást indukálnak. A vacA gén mozaik struktúrájú, amely négy különböző szignálszekvencia (s1a, s1b, s1c és s2) egyikéből és a két középső régió (m1, m2) valamelyikéből áll. Az m2 típuson belül két altípust (m2a és m2b) különítettek el. A vakuolizáló citotoxin képzések összefügg a vacA mozaik szerkezetével. Az s1/m1 és s1/m2 típusú törzsek nagyfokú, ill. mérsékelt fokú toxintermelésre képesek, az s2/m2 törzsek azonban vagy nem, vagy csak kevés toxint képeznek. VacA m1 típusú minták vizsgálatával igen jelentős citotoxin-aktivitást mutattak ki, függetlenül a cagA statustól (23).

A legtöbb vacA s1 törzs cagA pozitív is és a két marker szoros kapcsolatát írták le. Nem volt azonban szignifikáns különbség a vacA s1a, s1b és az s1c altípusok előfordulása között (36). E tanulmány szerint a cagA és a vacA m1 genotípusok jelenléte is szorosan összefüggött egymással. Genetikai vizsgálatok szerint a VacA gén minden H. pylori-fertőzésben kimutatható, a CagA gén ezzel szemben a gastroduodenalis fekéllyel társult H. pylori-fertőzéskor észlelhető (4). Számos tanulmány alapján megállapítható, hogy a vacA s1 törzsek szignifikánsan gyakoribbak a peptikus fekélyekben, összehasonlítva olyan személyekkel, akiknek nem volt fekélyük (29). Fekélybetegségben az s1a altípusú törzsek előfordulása is gyakoribb az s1b törzsekénél, a különbség azonban nem szignifikáns. A vacA m régió genotípus jellemzően nem függ össze a fekélybetegséggel. Az m1 azonban ritkábban fordul elő, mint az m2. A peptikus fekélybetegek adatait a gyomorcarcinomás betegekével összevetve, azt tapasztalták, hogy az s1 típusú törzsek gyakrabban mutathatók ki a tumoros mintákban, azonban a különbség nem bizonyult szignifikánsnak. A daganatos mintákban az m1 típus mindemellett gyakoribb volt, mint az m2 típus.

A cag régió funkcionális jellegzetességét vizsgálva, azt találták, hogy a cagA gén inaktivációja nem befolyásolja a H. pylori vacA-képzését vagy az IL-8-indukáló képességét az epithelsejten (4). A cagA és a vacA – különösen az s1 típus – jelenlétének összefüggése genetikai kapcsolatot feltételezhet ugyan, e két régió helye között azonban a bakteriális genomban lényeges a távolság. A vacA s1/cagA pozitív genotípus szelekciója lehet a gyulladás ellensúlyozásának funkcionális alapja, megkönnyítve a hosszú távú egyensúly kialakulását az emberi gyomornyálkahártyában (36).

iceA

A vacA genotípusok közül néhány az epithelsejtekkel érintkezve, egy másik gyulladást kiváltó citotoxint termel, melyet iceA (induced by contact with epithelium) proteinnek neveznek és feltételezik, hogy szerepet játszik a pepticus fekély kialakulásában. Az iceA génnek két allélvariánsa van, az iceA1 és az iceA2. Az iceA2 a 105 nukleotidszekvenciájának ismétlődése szerint további két típusra osztható: az egyik a 229 bázispár hosszúságú iceA2-1 és a másik pedig a 334 bázispárból álló ice2-2 (37).

Van Doorn és mtsai arról számolnak be, hogy az iceA alléltípus független a cagA, vacA statustól és szignifikáns kapcsolat mutatkozik az iceA1 allél jelenléte és a pepticus fekély kialakulása között. Megállapították tehát, hogy az iceA jelenlétének meghatározása, a cagA, vacA pozitív betegek között fekélyprevencióban nagy jelentőségű (37). Más adatok azonban nem bizonyították az iceA gén domináns előfordulását a fekélybetegek között (39).

picB

A cagI. régión belül két gént írtak le, a picA és picB gént. A picA inkább két gén együttese (cagC és cagD), mintsem különálló gén. A picB gén identikus a cagE-vel (mely az ATP hidrolíziséért felelős). A picB homológ a Bordetella pertussis toxinkiválasztó fehérjéjével, a gyomorepithelsejteken az IL-8 indukcióját okozza, és így feltehetően szerepet játszik a H. pylori kiváltotta gyulladásban (35).

A picB az epithelsejt membránjának károsodásáért felelős. Hatására az epithelsejtek permeabilitása fokozódik, ún. „leaky"-sejtek jönnek létre, így a H. pylori toxinjai a sejtekbe juthatnak (15).

Helicobacter pylori, gastritis, ulcus, adenocarcinoma, MALT-lymphoma és az eradikáció

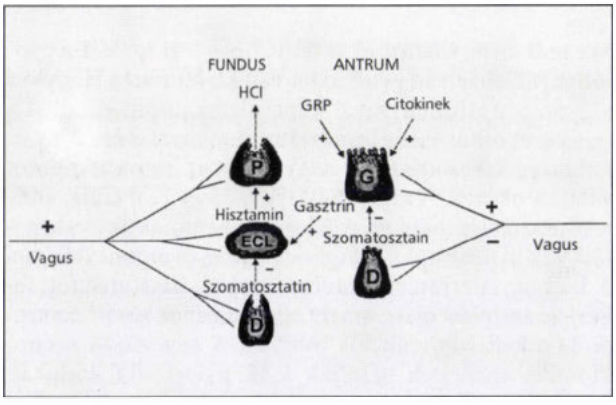
Ma már nem vitatott az a tény, hogy a H. pylori a gyomornyálkahártyán gyulladást vált ki. Miután a H. pylori a gyomornyálkahártyával kapcsolatba jutott, elindítja a szervezet celluláris és humorális immunválaszát. A nyálkahártya károsodásának nagy részét az immunrendszer válasza okozza. A szervezet gyulladásos reakciója, antitestképződése indul el. A H. pylori kemotaktikus aktivitást vált ki neutrophil lymphocytákban és monocytákban. A leukocytainfiltráció microvascularis diszfunkciót, fehérjekiáramlást okoz, amely egy intimához kötött neutrophil-endothel interakciót indít el. A termelődő monoklonális antitestek gátolják a H. pylori által indukált neutrophil adhéziót és emigrációt, drámaian csökkentve a vascularis protein kiszivárgást. Az aktivált neutrophilsejtek oxidázok és/vagy proteázok által károsíthatják a célsejteket. Ezen enzimek felszabadulása valószínűleg adhézió-függő mechanizmus. Az oxidáz elsősorban a gazdaszervezet antiproteáz védelmét bénítja, így a proteáz kifejtheti károsító hatását a célsejten. A neutrophilek ál-

tal termelt elasztáz jelentősen károsítja számos baktérium sejtfalát, a H. pylori azonban rezisztens a neutrophilek mikrobicid hatásával szemben. A H. pylori valószínűleg antielasztázt termel, amely megmagyarázza a baktérium virulenciáját, valamint a vele összefüggő gastritis elhúzódó és progrediáló jellegét (33).

A baktériumnak a gazdaszervezethez való adaptálódását segíti a gyomorsav elválasztását csökkentő képessége is. Ez a hatás a parietális sejtek H^+-transzportjának bénításával alakul ki (H^+/K^+ATP-áz aktivitásának gátlása). A gazdaszervezet fokozza a citokinek (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α) képzését a gyomornyálkahártyában, amely szintén csökkenti a savelválasztást. A H. pylori azonban csökkenti ezen molekulák képzését. Kompenzatórikus hypergastrinaemia alakul ki. A savszekréció csökkenése tehát, olyan átmeneti folyamat, amely valószínűleg segíti a baktérium megtelepedését és fokozza a mucosa érzékenységét a fertőzéssel szemben (19).

A H. pylori kiváltotta gyulladás elsősorban az antrumban lévő szomatosztatin-termelő D-sejteket károsítja, a csökkent szomatosztatin-tartalom pedig következményes gasztrinfelszabadulást okoz *(2. ábra)*. A gyomor-pH növekedése (urea hatására) a D-sejtek atrophiájának irányában hat, valamint a baktérium által termelt N-alfametil-hisztamin a hisztamin-3-receptorok révén csökkenti a szomatosztatin-szintézist. Fontos ezenkívül a gyulladás helyén termelődő citokinek hatása is. Így a H. pylori-fertőzés elsősorban a gyomor savszekréció-gátló mechanizmusát károsítja, amelyet főként a szomatosztatin mediál. A megnövekedett savtermelés a duodenum savi terhelését fokozza, amely duodenitis, esetleg fekély kialakulásához is vezethet (20).

Az antrum gastritise a savtermelés fokozása révén nyombélfekélyt okoz, a corpus gastritise viszont a savtermelés csökkenése révén, atrophiás gastritis kialakulását segíti. A növekedett savkoncentráció a duodenumba jutva nemcsak potenciális veszélyt jelent a mucosára, de egyben segíti a nyombélben gastricus metaplasia kialakulását is, megteremtve a H. pylori duodenalis kolonizációjának feltételét (11). Tartós H. pylori-fertőzés során növekedett basalis és postprandialis gasztrinkiválasztás



2. ábra: A gyomorsav-szekréció szabályozása
P: parietális sejtek, G: gasztrinkiválasztó sejtek,
D: szomatosztatin-kiválasztó sejtek, ECL: enterokromaffin sejtek. A HCl szomatosztatin-elválasztást stimulál a D-sejtekből és közvetlenül gátolja a gasztrinszekréciót a G-sejtekből. A gasztrinfelszabadító-fehérje (GRP) olyan neuropeptid, amely a posztganglionális paraszimpatikus neuronokból választódik ki a gyomormucosán belül.
McGowan és mtsai munkája alapján (19)

és a parietalis sejtek fokozott érzékenysége alakul ki gasztrin hatásra (8, 19).

H. pylori-fertőzésben krónikus gastritis alakul ki, azonban csak az esetek felében jön létre mirigysorvadás, atrophia, ill. intestinalis metaplasia. Ennek csak kis hányada alakul át dysplasiává és daganattá (5).

NSAID (nem szteroid gyulladásgátló)-ot vagy ASA (aspirin)-t szedő és nem szedő H. pylori-fertőzött betegek mintáit vizsgálva a cagA gén változó régióját találták, feltételezve, hogy ezen gyógyszerek hatására a cagA gén módosulhat, lényeges szelekciót okozva. Nem tisztázott azonban, hogy a NSAID és a H. pylori-fertőzés között szinergizmus vagy addíció áll-e fenn, vagy két, egymástól független kockázati tényezőről van-e szó (14). A NSAID-szedők H. pylori-fertőződése azonban bizonyítottan majdnem kétszeresére növeli a fekély vérzésének kockázatát, a nem fertőzött NSAID-szedőkkel összehasonlítva. Az is bizonyított, hogy a H. pylori-eradikáció csökkenti a fekély újravérzésének lehetőségét. Mindez azt feltételezi, hogy a NSAID szedők között a H. pylori eradikációja a fekély szövődményének kockázatát a felére csökkentheti (1).

A gyomormucosa integritásának fenntartása az apoptosis és a proliferáció közötti egyensúlytól függ. Ismert, hogy a H. pylori fokozza a gyomor epithelsejtjeinek apoptosisát, a folyamat szabályozása azonban még kevéssé tisztázott. Az apoptosis mechanizmusában szerepet játszó fehérjék közül talán a Bcl-2 és Bax-proteinek a legismertebbek. A Bcl-2 fehérjék gátolják az apoptosist, míg a Bax fehérjék fokozzák azt. A H. pylori-fertőzésben fokozott Bax mRNS- és fehérjeképzést, valamint csökkent Bcl-2 mRNS- és fehérjetermelést észleltek RT-PCR és Western-blot segítségével. A Bax-túlképzés fokozottabb volt a H. pylorival fertőzöttek antrumában, mint a corpusban. Négy héttel az eradikáció után, jelentősen csökkent a neutrophil infiltráció és szignifikánsan mérséklődött az apoptosis aránya is. Ekkor a Bax mRNS-termelés még mindig növekedett mértékű volt, a Bcl-2 mRNS-képzés azonban csökkent maradt. A H. pylori tehát a gyomorepithelsejtek apoptosisát fokozza részben a proapoptotikus Bax up-regulációja és az antiapoptotikus Bcl-2 down-regulációja révén, és ezek a hatások az antrumban a legkifejezettebbek (13). A gyomormucosa integritásának egyensúlyát azonban a H. pylori-fertőzés mindkét irányban befolyásolhatja, mivel fokozott epithelialis sejtproliferációt és apoptosist egyaránt igazoltak a H. pylori-fertőzött nyálkahártyában (6, 21, 30). A virulensebb (cagA) H. pylori-törzsekkel történő fertőzés, egyéb károsító tényezőkkel társulva (például fokozott szöveti szabadgyöktermelés, csökkent intragastricus aszkorbinsav-szint), fokozottabb sejtproliferációt okoz (27). Ha az integritást biztosító egyensúly a sejtosztódás irányába tolódik el, akkor ez a folyamat kedvez a malignus transzformáció kialakulásának. Ezt a jelenséget cagA pozitív törzsek esetén figyelték meg (5, 9, 36, 39).

A baktérium jelenléte csökken gyomorcarcinomás betegekben. A tumor ugyanis atrophia és intestinalis metaplasia talaján alakul ki, amely a H. pylori számára kedvezőtlen feltételt teremt. Ezen betegekben a szérumantitest-szintje is jelentősen csökken, amely csökkent baktériumszámmal és/vagy megváltozott immunválasszal magyarázható (25, 32, 41). Több tanulmány is megállapította, hogy a H. pylori-fertőzés oki szerepe, inkább a distalis lokalizációjú (antrum/pylorus) gyomortumorok kialakulásában vetődik fel, mintsem a proximalis elhelyezkedésű daganatokban (cardia/fundus) (18, 25).

A H. pylori eradikációja a proliferációt és az apoptosist is mérsékli. Az eradikációt követően az atrophiával nem járó gastritis fokozatosan megszűnik, a kifejezett atrophia és metaplasia azonban már nem fejlődik vissza.

Feltételezhető tehát, hogy a H. pylori szerepe a carcinogenesis kezdeti lépéseire korlátozódik (5, 18, 25). Klinikai adatok azt mutatják, hogy a H. pylori fokozza a mucosa T-sejt-függő B-sejt-proliferációját, amely MALT-lymphoma kialakulásának kedvez. A baktérium eradikációja után a lymphoma regressziót mutat (26).

A tapasztalatok, azt mutatják, hogy a sikeres eradikáció a gyomorcarcinoma gyakoriságát 30–70%-ban csökkentette, a Barrett-oesophagus, a nyelőcső- és cardiatáji adenocarcinoma előfordulási aránya azonban növekedett. Számos vizsgálat igazolta, hogy cagA pozitív H. pylori-törzzsel fertőzöttek között súlyos cardiagyulladás, intestinalis metaplasia és atrophia ugyan kialakul, de tumoros elváltozást nem igazoltak. Ezek alapján a H. pylori infekció protektív szerepét is feltételezik a cardiatáji és a distalis oesophagus-adenocarcinoma kialakulásában (15, 24).

Következtetések

A H. pylori-fertőzéssel összefüggésbe hozható betegségek nem jelennek meg minden fertőzött betegben. Ennek oka a gazdaszervezet heterogén genetikai tényezői, a betegek eltérő szociális helyzete és a különböző H. pylori-genotípus jelenléte egyaránt lehet. Ez irányította a figyelmet a H. pylori genetikai vizsgálatára. A megfigyelések, azt mutatták, hogy a cagA pozitív vacA s1 genotípus szignifikáns kapcsolatban van az emésztőrendszer kóros állapotának kialakulásával és a baktérium eradikációjának eltérő eredményeivel (36). A cagA gén jelenléte a növekvő virulencia mutatója és egyben stimulálja a nyálkahártyasejtek proliferációját, amely kedvez a malignus transzformáció kialakulásának. A minden H. pylori-fertőzésben kimutatható VacA gén a CagA statustól független, súlyos gyomornyálkahártya-gyulladást indukál. A fekély megelőzésében nagy jelentőségű az IceA1 allél jelenlétének kimutatása, mivel ez a fekélykialakulás kockázatát szignifikánsan növeli.

A cagA és vacA s1 szoros összefüggése genetikai kapcsolatot feltételez, pontosabb megismerésük a jövő kutatásainak feladata.

Glosszárium: Addíció = kémiai összegezés, egyesülés; Adhézió = megtapadás, összetapadás; Allél = a homológ kromoszómák azonos helyén (lókuszán) elhelyezkedő gének, amelyek azonos sajátság különböző változatait örökítik át; Eukaryota = valódi maggal rendelkező (sejt); Genotípus = a sejtben vagy egyedben lévő genetikai információ összessége; Kemotaktikus aktivitás = kémiai inger által kiváltott aktivitás; Kolonizáció = megtelepedés; Migráció = vándorlás; Mozaik szerkezet = rendszerint korai osztódási zavar következtében nem egyöntetű kromoszómaszerelvényekkel rendelkező egyed; Posztprandiális = étkezést követő; Prokaryota = egyszerű egysejtű szervezet; Szekvencia = sorrend; Szelekció = kiválasztódás; Szeroprevalencia = fertőzöttség; Szinergizmus = több hatóanyag egymás hatását fokozó együttes hatása; Virulencia = a kórokozók megbetegítő képessége

IRODALOM: 1. *Aalykke, C., Lauritsen, J. M., Hallas, J. és mtsai:* Helicobacter pylori and risk of ulcer bleeding among users of Non steroidal anti-inflammatory drugs: a case-controll study. Gastroenterol., 1999, *116,* 1305–1309. – 2. *Appelmelk, B. J., Wirth, H. P., Lansbergen, R. és mtsai:* Helicobacter pylori diversities in the human host through lipopolysacharide phase variation. Int. J. Gastroenterol. Hepatol., 1999, *45* (Suppl.), A23, 03/03. –3. *Appelmelk, B. J., Martin, S. L., Monteiro, M. A. és mtsai:* Role of molecular mimicry in bacterial persistence: characterisation of Helicobacter pylori alpha-3-fucosyltransferase knock-out mutant strains. Int. J. Gastroenterol. Hepatol., 1999, *45* (Suppl.), A23, 03/02. – 4. *Censini, S., Lange, C.:* Cag, a pathogenicity island of Helicobacter pylori, encodes type I.-specific and disease-associated virulence factors. Proc. Natl. Acad. Sci., 1996, *93,* 14648–14653. – 5. *Cats, A., Menwissen, S. G. M., Forman, D. és mtsai:* Helicobacter pylori: a true carcinogen? Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *10,* 447–450. – 6. *Cahill, R. J., Xia, H., Kilgallen, C. és mtsai:* Effect of eradication of Helicobacter pylori infection on gastric epithelial cell proliferation. Dig. Dis. Sci., 1995, *40,* 1627–1631. – 7. *Dore, M. P., Bilotta, M., Vaira, D. és mtsai:* High prevalence of Helicobacter pylori infection in shepherds. Dig. Dis. Sci., 1999, *44,* 1161–1164. – 8. *El-Omar, E. M., Penman, I. D., Ardill, J. E. S. és mtsai:* Helicobacter pylori infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. Gastroenterol., 1995, *109,* 681–691. – 9. *Figura, N., Vindigni, C., Presenti, L. és mtsa:* New acquisitions in Helicobacter pylori characteristics. Ital. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *30* (Suppl. 3), S254–258. – 10. *Fu, S., Ramanujam, K. S., Wong, A. és mtsai:* Increased expression and cellular localisation of inducible nitric-oxide-synthase and cyclooxigenase-2 in Helicobacter pylori gastritis. Gastroenterol., 1999, *116,* 1319–1320. – 11. *Hamlet, A., Thoreson, A. C., Nilsson, O. és mtsai:* Duodenal Helicobacter pylori infection differs in cagA genotype between asymptomatic subjects and patients with duodenal ulcers. Gastroenterol., 1999, *116,* 259–268. – 12. *Kelly, D. J.:* The physiology and metabolism of the human gastric pathogen Helicobacter pylori. Adv. Microbiol. Physiol., 1998, *40,* 137–189. – 13. *Konturek, P.C., Pierzchalski, P., Konturek, S. J. és mtsai:* Helicobacter pylori induces apoptosis in gastric mucosa through an upregulation of Bax expression in humans. Scand. J. Gastroenterol., 1999, *34,* 375–383. – 14. *Li, L., Kelly, L. K., Ayub, K. és mtsai:* Genotypes of Helicobacter pylori obtained from gastric ulcer patients taking or not taking NSAIDs. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94,* 1502–1507. – 15. *Lonovics J., Rácz I., Simon L. és mtsai:* Helicobacter pylori – az újrafelfedezés első 15 éve. LAM, 1999, *9,* 358–379. – 16. *Mahdavi, J., Sondén, B., Forsberg, L. és mtsai:* Biochemical characterization of Helicobacter pylori histo-blood group antigen binding adhesin, BabA. Int. J. Gastroenterol. Hepatol., 1999, *45* (Suppl.), A26, 03/13. – 17. *Marshall, B. J.:* Helicobacter pylori. Am. J. Gastroenterol., 1994, *89,* S121. – 18. *Mart'in de Argila, C., Boixeda, D., Redondo, C. és mtsai:* Relation between histologic subtypes and location of gastric cancer and Helicobacter pylori. Scand. J. Gastroenterol., 1997, *32,* 303–307. – 19. *McGowan, C. C., Cover, T. L., Blaser, M. J.:* Helicobacter pylori and gastric acid: biological and therapeutic implications. Gastroenterol., 1996, *110,* 926–938. – 20. *Misiewicz, G. J. J., Harris, A.:* Helicobacter pylori. LSC Life Science Communications, 1997. – 21. *Moss, S. F., Calam, J., Agarwal, B. és mtsai:* Induction of gastric epithelial apoptosis by Helicobacter pylori. Gut, 1996, *38,* 498–501. – 22. *Osaki, T., Yamaguchi, H., Taguchi, H. és mtsai:* Establishment and characterisation of a monoclonal antibody to inhibit adhesion of Helicobacter pylori to gastric epithelial cells. J. Med. Microbiol., 1998, *47,* 505–512. – 23. *Pan, Z. J., van der Hulst, R. W., Tytgat, G. N. és mtsa:* Relation between vacA subtypes, cytotoxin activity and disease in Helicobacter pylori infected patients from the Netherland. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94,* 1517–1521. – 24. *Peek, R. M. Jr., Vaezi, M. F., Falk, G. W. és mtsai:* Role of Helicobacter pylori cagA (+) strains and specific host immune responses on the development of premalignant and malignant lesions in the gastric cardia. Int. J. Cancer, 1999, *82,* 520–524. – 25. *Queiroz, D. M. M., Mender, E. N., Rocha, G. A. és mtsai:* Serological and direct diagnosis of Helicobacter pylori in gastric carcinoma: a casecontroll study. J. Med. Microbiol., 1999, *48,* 501–506. – 26. *Reinacher-Schick, A., Petrasch, S., Burger, A. és mtsai:* Helicobacter pylori induces apoptosis in mucosal lymphocytes in patient with gastritis. Z. Gastroenterol., 1998, *36,* 1021–1026. – 27. *Rokkas, T., Ladas, S., Liatsos, C. és mtsai:* Relationship of Helicobacter pylori cagA status to gastric cell proliferation and apoptosis. Dig. Dis. Sci., 1999, *44,* 243–252. – 28. *Rudi, J., Kolb, C., Maiwald, M. és mtsai:* Diversity of Helicobacter pylori vacA and cagA genes and relationship to vacA and cagA protein expression, cytotoxin

production and associated disease. J. Clin. Microbiol., 1998, *4*, 944–948. – 29. *Rudi, J., Rudy, A., Maiwald, M. és mtsai:* Direct determination of Helicobacter pylori vacA genotypes and cagA gene in gastric biopsies and relationship to gastrointestinal disease. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 1525–1531. – 30. *Safatle-Ribeiro, A. V., Ribeiro, U., Clarke, M. R. és mtsai:* Relationship between persistance of Helicobacter pylori and dysplasia, intestinal metaplasia, atrophy, inflammation and cell proliferation following partial gastrectomy. Dig. Dis. Sci., 1999, *44*, 243–252. – 31. *Smoot, D. T.:* How does Helicobacter pylori cause mucosal damage? Direct mechanisms. Gastroenterol., 1997, *113* (Suppl.), S31–34. – 32. *Smoot, D. T., Wynn, Z., Elliott, T. B. és mtsai:* Effect of Helicobacter pylori on proliferation of gastric epithelial cells in vitro. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 1508–1511. – 33. *Takemura, T., Granger, D. N., Evans, D. J. Jr. és mtsai:* Extract of Helicobacter pylori induces neutrophils to injuire endothelial cells and contains antielastase activity. Gastroenterol., 1996, *110*, 21–29. – 34. *Taylor, E., Fedorak, R. N., Sherburne, R.:* Antigenic mimicry between Helicobacter pylori and gastric mucosa: failure to implicate heat-shock protein Hsp60 using immunoelectron microscopy. Helicobacter, 1999, *3*, 148–153. – 35. *Tummuru, M. K. R., Sharma, S. A., Blaser, M. J.:* Helicobacter pylori picB, a homologue of the Bordetella pertussis toxin secretion protein, is required for induction of IL-8 in gastric epithelial cells. Mol. Microbiol., 1995, *18*, 867–876. – 36. *Van Doorn, L. J., Figueiredo, C., Mégraud, F. és mtsai:* Geographic distribution of vacA allelic types of Helicobacter pylori. Gastroenterol., 1999, *116*, 823–830. – 37. *Van Doorn, L. J., Figueiredo, C., Sanna, R. és mtsai:* Clinical relevance of the cagA, vacA and iceA status of Helicobacter pylori. Gastroenterol., 1998, *115*, 58–66. – 38. *Yamaguchi, H., Osaki, T., Kurihara, N. és mtsai:* Heat-shock protein 60 homologue of Helicobacter pylori is associated with adhesion of Helicobacter pylori to human gastric epithelial cells. J. Med. Microbiol., 1997, *46*, 825–831. – 39. *Yamaoka, Y., Kodama, T., Gutierrez, O. és mtsai:* Relationship between Helicobacter pylori iceA, cagA and vacA status and clinical outcome: studies in four different countries. J. Clin. Microbiol., 1999, *7*, 2274–2279. – 40. *Yamaoka, Y., Arnqvist, A., Borén, T. és mtsai:* Helicobacter pylori blood group antigen-binding adhesin BabA and clinical outcome: studies in four different countries. Int. J. Gastroenterol. Hepatol., 1999, *45* (Suppl.), A25, 03/09. – 41. *Yoshida, M., Wakatsuki, Y., Kobayashi, Y. és mtsai:* Cloning and characterisation of a novel membrane-associated antigenic protein of Helicobacter pylori. Infect. Immun., 1999, *67*, 286–293. – 42. *Zhang, Q. B., Etolhi, G., Dawodu, J. B. és mtsai:* Relationship between mucosal levels of Helicobacter pylori specific IgA, interleukin-8 and gastric inflammation. Clin. Sci., 1999, *96*, 409–414.

(Ruzsovics Ágnes dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

Augustin: **Természetgyógyászati kézikönyv I–II.**
I. kötet: terjedelem: 336 oldal. Ár: 1760.– Ft.
II. kötet: terjedelem: 360 oldal. Ár: 2000.– Ft.

A német – természetgyógyászatban is jelesen működő – orvos szakemberek által írt „Természetgyógyászati kézikönyv" első magyar kiadását tartja a kezében a tisztelt Olvasó.
A természetgyógyászat és természetes gyógymódok alkalmazása újra virágkorát éli Magyarországon. Sajnos, napjainkban vadhajtásai, „gyermekbetegségei" is érezhetően jelen vannak. 1997 tavaszán megszületett hazánkban a természetgyógyászattal kapcsolatos kormányrendelet, amely szabályozza, mi tartozik a természetgyógyászati tevékenységek körébe, kik és milyen végzettséggel (orvos, nem orvos stb.) művelhetik azokat. Ehhez a szabályozott tevékenységhez kívánunk jelen összefoglaló, vezérfonal jellegű könyvvel szolgálni.
Célunk, hogy segítsük azon orvos kollegák tevékenységét, akik a „nyugati orvoslás" eszközei mellett természetes gyógymódokat és kívánnak megismerni, alkalmazni, – és tájékoztassuk az érdeklődő laikus olvasókat is a természetes eljárások, terápiás beavatkozások széles köréről.
Az első kötetben találja az olvasó az általánosabb fogalmak, terápiák leírását, és a különböző diagnosztikai módszereket.
A második kötetben szerepel az adott természetgyógyászati ág gyakorlatának részletes leírása, sok hasznos tudnivaló a gyógynövényekről, a homeopátia nagy összefoglaló táblázata, valamint néhány speciális magyar vonatkozás.

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Részletfizetési lehetőséggel kínáljuk termékeinket!
- Ultrahangdiagnosztikai készülékek
- EKG-k, spirométerek, audiométerek
- Fizioterápiás eszközök, érdopplerek
- Holter vérnyomásmérők, Ekg-k
- Orvosi táskák, sürgősségi táskák.

25 éves szakmai tapasztalatunkkal állunk ügyfeleink rendelkezésére!

Aladdin MEDICAL
ALADDIN Kft
9700 Szombathely, Paragvári u. 15.
Tel.: 94-513-020...026.
Fax: 94-513-027.
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

RITKA KÓRKÉPEK

Hereditaer angioneuroticus oedema gyermekkorban

Farkas Henriette dr.[1], Harmat György dr.[2], Füst György dr.[3], Varga Lilian dr.[4] és Visy Beáta drd.[5]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar Kútvölgyi Igazgatóság, Fül-orr-gégészeti, Allergológiai és Angiooedema Szakrendelés (igazgató: Karádi István dr.)[1]
Fővárosi Önkormányzat Madarász utcai Gyermekkórháza (igazgató: Harmat György dr.)[2]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar III. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium (igazgató: Romics László dr.)[3]
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest, Komplement Laboratórium (igazgató: Petrányi Győző dr.)[4]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar[5]

A hereditaer angioneuroticus oedema a C1-észteráz inhibitorfehérje hiányában kialakuló, autoszomális dominánsan öröklődő kórkép. Jellegzetes tünetei a subcutan és submucosusan megjelenő, rohamokban fellépő oedemák. A szerzők 21 igazolt hereditaer angioneuroticus oedemás gyermek adatait dolgozták fel. A betegség klinikai tüneteinek alakulását laboratóriumi és hasi ultrahang-vizsgálatokkal követték nyomon. A tünetek 2,5–12 éves korban jelentkeztek először. Az oedema leggyakrabban subcutan lokalizációban, a végtagokon jelent meg. A leggyakoribb provokáló tényező a mechanikai trauma volt. Családvizsgálattal 19 gyermek hozzátartozóin mutatták ki a betegséget. Tíz esetben alkalmaztak hosszú távú profilaxist tranexamsavval, ill. danazollal; 2 gyermek rövid távú profilaxisban részesült. A kezelés eredményeként a komplement-paraméterekben szignifikáns emelkedést észleltek, a klinikai tünetek gyakorisága és súlyossága csökkent. Akut életveszélyes oedemás rohamban C1-inhibitor-koncentrátumot adtak, ezt követően az oedema néhány órán belül regrediált. Hasi roham esetén minden alkalommal hasi ultrahangvizsgálatot végeztek; az esetek 100%-ában kimutatható átmeneti ascites a kezelés hatására felszívódott. A szerzők megállapítják, hogy megfelelő terápiával és gondozással az életveszélyes oedemás rohamok megelőzhetők. A minimális hatékony dózis alkalmazásával a gyógyszermellékhatások elkerülhetők és a betegek életminősége lényegesen javítható.

Kulcsszavak: hereditaer angioneuroticus oedema, gyermekkor, profilaxis, C1-észteráz inhibitor

Hereditary angioneurotic edema in children. Hereditary angioneurotic edema results from the deficiency of C1-esterase inhibitor. The clinical picture of this autosomal dominant disorder is characterized by recurrent attacks of edema formation in the subcutis and/or the submucosa. The clinical records of 21 children with established hereditary angioneurotic edema were reviewed. Follow-up care included laboratory check-ups and abdominal ultrasound. Clinical manifestations of the disease first occurred in 2.5 to 12 years of age. Mechanical trauma was the most common precipitating factor. Pedigree-analysis revealed 19 patients with afflicted relatives. Long-term prophylaxis was initiated with tranexamic acid and danazol in 10 cases; 2 children required short-term prophylaxis. Therapy improved serum complement parameters significantly and reduced the frequency and severity of clinical manifestations. Acute, life-threatening edematous attacks were treated by the administration of C1-inhibitor concentrate, which achieved the resolution of the edema within several hours. Abdominal ultrasonography performed during the attack invariably demonstrated transitory ascites that resolved spontaneously after treatment. Adequate prophylaxis and follow-up care can spare pediatric patients from edematous attacks. Undesirable adverse effects can be avoided and the patient's quality of life can be enhanced considerably by administering the lowest effective drug dose.

Key words: hereditary angioneurotic edema, childhood, prophylaxis, C1-esterase inhibitor

A komplementrendszer klasszikus útjának aktiválódását szabályozó C1-észteráz-inhibitor (C1-INH)-fehérje hiányának következtében kialakuló kórkép a hereditaer angioneuroticus oedema (HANO) (15, 22). A HANO előfordulási gyakorisága becslések szerint 1:10 000–50 000. A 11-es kromoszóma q12–q13 szubrégiójában található C1-INH gén mutációja révén kialakult betegség autoszomális domináns módon öröklődik és két fenotípusban jelenik meg (46). Az I. típusban a C1-INH antigenitása és aktivitása a szérumban alacsony, míg a II. típusban a fehérjekoncentrációja a szérumban normális vagy magas, azonban a fehérje működésképtelen (38).

A C1-INH négy, egymással szoros kapcsolatban álló kaszkádrendszert szabályoz: a véralvadási, kinin, fibrinolitikus és komplementrendszereket (14, 27, 39). A C1-INH fehérje, ill. funkciójának hiánya miatt a komplementkaszkád kóros aktivációja jön létre, melynek következtében csökken a szérum C2- és C4-szintje. A komplement aktiválódás során keletkezett C2-fragmentumok kininszerű mediátorokat (C2-kinin) generálnak, másrészt – ha valamilyen okból szövetkárosodás jön létre – a Hageman-faktor hatására a prekallikreinből kallikrein, a nagy molakulatömegű kininogénből bradikinin szabadul fel. Ezek a vazoaktív mediátorok a kapilláris-permeabilitás

Rövidítések: C1-INH = C1-észteráz inhibitor; HANO = hereditaer angioneuroticus oedema

növelését idézik elő és ily módon felelősek a jellegzetes tünetek, a recidiváló oedemás rohamok kialakulásáért (33).

Az angiooedema kialakulhat a subcutan szövetekben (végtagok, genitáliák, arc, törzs), illetve érintheti a felső légutak, valamint a gyomor–bélrendszer nyálkahártyáját. A garat- vagy gégenyálkahártyára lokalizálódva fulladáshoz vezethet, míg gastrointestinalis megjelenése akut has tüneteit utánozhatja (3, 19, 45).

A betegség kezelésének irányelvei alapján a terápia három fázisra tagolható: 1. az akut, életveszélyes oedemás roham terápiája; 2. fej–nyak sebészeti műtéti és diagnosztikus beavatkozások előtt alkalmazott rövid távú profilaxis és 3. gyakori oedemás rohamok, ill. az anamnézisben szereplő életveszélyes rohamok esetén bevezetett hosszú távú profilaxis.

Az életveszélyes oedemás roham kezelésében korábban a friss fagyasztott plazma, napjainkban a C1-INH-koncentrátum adása (7, 34, 36, 47), míg a profilaxisban az attenuált androgének (24, 40, 47) és az antifibrinolitikumok (8, 20, 35), ill. bizonyos esetekben a C1-INH-koncentrátum (10, 32) játszanak szerepet.

A korábbi irodalmat áttekintve a HANO-s gyermekek kezelésével és gondozásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre, még az összefoglaló jellegű közleményekben (3,19, 42) is a gyerekekre vonatkozóan csak utalásokat találunk – hazai adat egyáltalán nincs. A következőkben a HANO gyermekkori sajátosságait foglaljuk össze több mint egy évtizedes tapasztalataink alapján.

Betegek és módszerek

Betegek

A magyarországi HANO Központ 1987–1999 közötti időszakra vonatkozó nyilvántartásában 90 HANO-s beteg szerepel. Ebben a közleményben az előbbi populációban található, 21 gyermekkorú beteg adatait dolgoztuk fel.

A 21 beteg nem szerinti megoszlása: 9 fiú és 12 leány; életkoruk (a diagnózis felállításakor): 2,5–15 év (átlagéletkoruk: 8,7 év).

Laboratóriumi módszerek

A komplement-meghatározások az Országos Hematológiai Immunológiai Intézet Komplement Laboratóriumában történtek.

A *CH50 összkomplement* mérését szenzitizált birka-vörösvértesteken, hemolitikus effektív molekulatitrálási módszerrel végeztük (31).

A *C4 komplementkomponens* és a *C1-INH koncentrációját* immunkémiai módszerrel, radiális immundiffúzióval határoztuk meg, a standard normál szérum százalékában megadva a koncentrációt (28).

A *C1-INH aktivitását* a Behring Werke cég által forgalmazott C1-inhibitor-kit segítségével, kinetikus módszerrel mértük, mennyiségét fotométerrel határoztuk meg, a standard, normál szérum százalékában adtuk meg a szérum C1-inhibitor-aktivitását.

A betegek nyomonkövetésének módszere

Feltártuk a tünetek első megjelenésének időpontját, fennállásuknak időtartamát, gyakoriságát, lokalizációját, az oedemás rohamok kiváltásában szerepet játszó provokáló tényezőket.

Minden esetben családvizsgálatot is végeztünk.

Gyakori (hetente, havonta fellépő) oedemás roham, ill. az anamnézisben szereplő, életveszélyes oedemás roham esetén hosszú távú profilaxist alkalmaztunk.

Megfigyeltük az alkalmazott kezelés során bekövetkező komplementkomponensek és a klinikai tünetek változásait. Regisztráltuk a gyógyszer esetleges mellékhatását.

A hosszú távú gyógyszeres profilaxisban részesülő gyermekek esetében háromhavonként laboratóriumi (vérkép, májenzimek, CK), hat havonta hasi ultrahangvizsgálatot végeztünk. Azokat a betegeket, akik gyógyszeres kezelést nem kaptak, félévente ellenőriztük.

Fej–nyak sebészeti beavatkozás előtt rövid távú profilaxist vezettünk be.

Submucosára lokalizálódó oedemás roham fennállásának időtartama alatt kórházban kezeltük a gyermekeket. Amennyiben az oedema a gastrointestinalis tractust érintette, minden esetben hasi ultrahangvizsgálat történt.

C1-INH-koncentrátum adását követően HbsAg- és antiHCV-antitestvizsgálatot végeztünk.

Alkalmazott gyógyszerek

Oedemás rohamban C1-INH-koncentrátum (Berinert P injekció, Centeon). Profilaxisként: epszilon-aminokapronsav (Acepramin, Pannon Pharma), tranexamsav (Exacyl, Sanofi Synthe Labo-Chinoin), danazol (Danoval, KRKA).

Eredmények

A betegség első tünetei 2,5–12 éves korban (medián életkor: 5,7 év) jelentkeztek. Három gyermek tünetmentes volt a diagnózis felállításának időpontjában. Betegségükre a hereditaer angiooedemás, tünetes apjuk, illetve anyjuk családvizsgálata során derült fény. Tizenkilenc gyermek esetében a szülők, ill. 6 gyermek családvizsgálata során a szülők mellett a testvérek is érintettek voltak. Két gyermek közvetlen hozzátartozóin nem tudtuk kimutatni a betegséget – az ő esetükben valószínűleg új mutációról van szó *(1. táblázat)*.

A tünetek lokalizációja változatos volt. Leggyakrabban – a betegek 85%-ában (18 gyermeken) – subcutan megjelenést találtunk, tápcsatornai manifesztáció 61%-ban (13 gyermeken), míg gégevizenyő 28%-ban (6 gyermeken) fordult elő. Az oedema általában 2–3 napig állt fenn. A végtagokon, genitáliákon megjelenve spontán regrediált. A bőrelváltozások nem viszkettek; kellemetlen feszítő érzéssel jártak együtt. Hét gyermeken észleltünk oedemás rohamot megelőzően, ill. a roham alatt testszerte megjelenő, nem viszkető, vörös, térképszerű rajzolatot a bőrön. Ez a jellegzetes bőrelváltozás (erythema marginatum) túlnyomó részben a hasi oedemás roham ideje alatt jelentkezett. A mechanikai trauma volt a leggyakoribb provokáló tényező, de a betegek felében a felső légúti infekciók is fontos kiváltó tényezőknek bizonyultak *(2. táblázat)*.

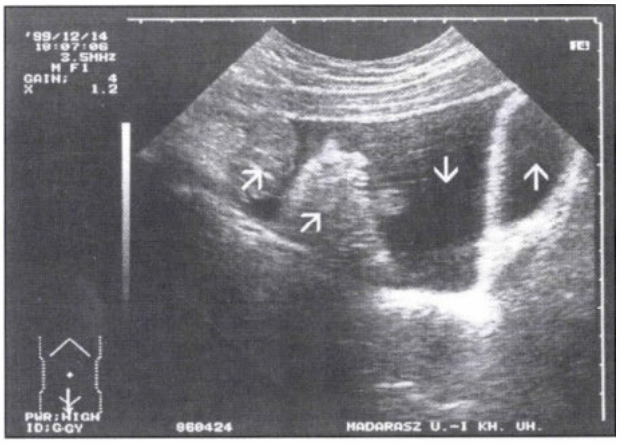
A komplementvizsgálatok alapján 16 gyermek (7 fiú, 9 leány) HANO I. típusú, míg 5 gyermek (2 fiú, 3 leány) HANO II. típusú volt *(3. táblázat)*.

A gyermekeket oedemás roham jelentkezésekor minden esetben kórházba vettük fel. Kezelésükre kizárólag C1-INH-koncentrátumot alkalmaztunk 500 E dózisban, intravénásan *(4. táblázat)*. Az injekció beadását követően a panaszok fél- egy órán belül lényegesen enyhültek és az oedema is regrediált; 24–48 óra elteltével megszűntek a klinikai tünetek és a gyermekek teljesen panaszmentessé váltak. Két alkalommal vált szükségessé újabb 500 E (összesen 1000 E) C1-INH-koncentrátum adása, mert a klinikai tünetek nem enyhültek megfelelő mértékben és ütemben. Oedemás hasi rohamban – melynek vezető tünete a görcsös hasi fájdalom, hányinger, hányás, a rohamot követően vizes hasmenés volt – hasi ultrahangvizsgálatot végeztünk. Az esetek 100%-ában találtunk

1. táblázat: A 21 HANO-s gyermek demográfiai jellemzői

N°	Név	Nem	Életkor (év)	Életkor a tünetek első jelentkezésének időpontjában	Nyomonkövetés időtartama (év)	Családvizsgálat
1.	Sz.Sz.	leány	10	9	1	P
2.	V.Sz.	leány	10	5	2	∅
3.	V.P.	fiú	5	tünetmentes	1	M
4.	S.T.	fiú	7	7	11	M, testvér
5.	S.P.	fiú	13	12	11	M, testvér
6.	S.L.	fiú	11	11	1	M, testvér
7.	M.J.	fiú	5	4	6	M
8.	K.Sz.P.	fiú	7	5	5	P
9.	K.F.	fiú	8	5	6	P
10.	K.T.	fiú	7	7	6	P
11.	G.Gy.	fiú	11	3	2	∅
12.	S.T.	leány	7	3	1	M, testvér
13.	P.D.	leány	3	tünetmentes	1	P
14.	O.A.	leány	5	2,5	1	M
15.	M.R.	leány	3	6	9	M, testvér
16.	M.I.	leány	7	5	9	M, testvér
17.	N.I.	leány	6	6	7	M
18.	H.K.	leány	14	9	6	P
19.	B.L.T.	leány	3	3	19	M
20.	K.Sz.H.	leány	15	tünetmentes	1	P
21.	Ö.B.	leány	8	6	11	P

P = pater; M = mater; ∅ = a közvetlen hozzátartozókon nem volt kimutatható a HANO



1. ábra: Hasi roham alatt végzett ultrahangvizsgálat
↗ = oedemás bélfal; ↓ = szabad hasűri folyadék a Douglas-üregben; ↑ = húgyhólyag

ascitest és bélfali oedemát *(1. ábra)*. A szabad hasűri folyadék az adekvát terápia hatására 48 órán belül teljesen felszívódott, ezt a kontroll hasi UH-vizsgálat eredménye is igazolta.

Gyakori (hetente, havonta jelentkező) oedemás rohamok, ill. az anamnézisben szereplő életveszélyes roham miatt 10 esetben (5 fiú és 5 leány) hosszú távú profilaxist alkalmaztunk antifibrinolitikummal (tranexamsav, epszilon-aminokapronsav). Három leánygyermek napi 1–1,5 g hosszú távú tranexamsav-profilaxis mellett tünet-, panaszmentessé vált. Hét esetben (5 fiú és 2 leány, életkoruk 5–14 év, átlagéletkoruk: 9,2 év) az antifibrinolitikus kezelés hatástalansága miatt danazol-kezelést vezettünk be. A napi 100 mg dózisban adott danazol mellett a gyermekek oedemás rohamai megszűntek *(4. táblázat)*. Fél év tünetmentességet követően alternáló (2–3 naponta 100 mg danoval) terápiát alkalmaztunk a dózis-csökkentés érdekében Három gyermek esetében az alternáló kezelés hatékonynak bizonyult. A hosszú távú gyógyszeres kezelés alatt fellépő prodromális tünetek, ill. enyhe fokú oedema jelentkezésekor a fenntartó adagot néhány napig a duplájára emelve nem fejlődtek ki a típusos elvál-

2. táblázat: A 21 gyermek klinikai tünetei és provokáló tényezők

N°	Az oedema lokalizációja: +			Provokáló tényezők: +			
	Subcutan	Gége	Hasi	Trauma	Stressz	Fertőzés	Menstruáció
1.	+	-	+	+	-	+	-
2.	+	-	+	+	-	-	-
3.	tünetmentes						
4.	+	+	+	+	-	+	-
5.	+	-	-	+	-	+	-
6.	+	-	-	+	-	-	-
7.	+	+	+	+	-	+	-
8.	+	+	+	+	+	+	-
9	+	-	-	+	-	-	-
10.	+	-	-	+	-	-	-
11.	+	-	+	+	-	+	-
12.	+	+	+	+	-	+	-
13.	tünetmentes						
14.	+	-	-	+	-	-	-
15.	+	-	+	-	-	-	-
16.	+	-	+	+	+	+	-
17.	+	-	+	+	+	-	-
18.	+	-	+	+	+	+	+
19.	+	+	+	+	+	+	+
20.	tünetmentes						
21.	+	+	+	+	+	+	+

3. táblázat: Komplementszintek a diagnózis felállításakor

N°	CH50	C4	C1-INH szint	C1-INH-aktivitás	HANO típus
1.	15,1	30	19	1,4	I
2.	31	15	233	22,5	II
3.	31	24	43	47,5	I
4.	41	9,2	214	0	II
5.	23	21	297	0	II
6.	5	5	5	1,5	I
7.	41	5	24,1	0	I
8.	17,1	2	19,4	14,5	I
9.	48,6	23	17	36,1	I
10.	28,8	17,2	30,8	17,5	I
11.	27	6,4	23	9,7	I
12.	5	38	5,8	7,2	I
13.	50	20,8	36,4	10,2	I
14.	51	6,5	21	13	I
15.	41	17	250	14,3	II
16.	22	15	311	6,8	II
17.	58,8	12,4	21,1	12	I
18.	39,6	6,2	15,1	15,5	I
19.	24	15	18	0	I
20.	26	18	48	23,5	I
21.	38,4	15	12,6	35,5	I

CH50=összkomplement (normáltartomány: 48-103 CH50/ml); C4=C4 komplementkomponens (normáltartomány: 36-144%);
C1-INH-szint=C1-észteráz-inhibitor szérumkoncentrációja (normáltartomány: 64-166%);
C1-INH-aktivitás=C1észteráz-inhibitor aktivitása a szérumban (normálérték:>70%)

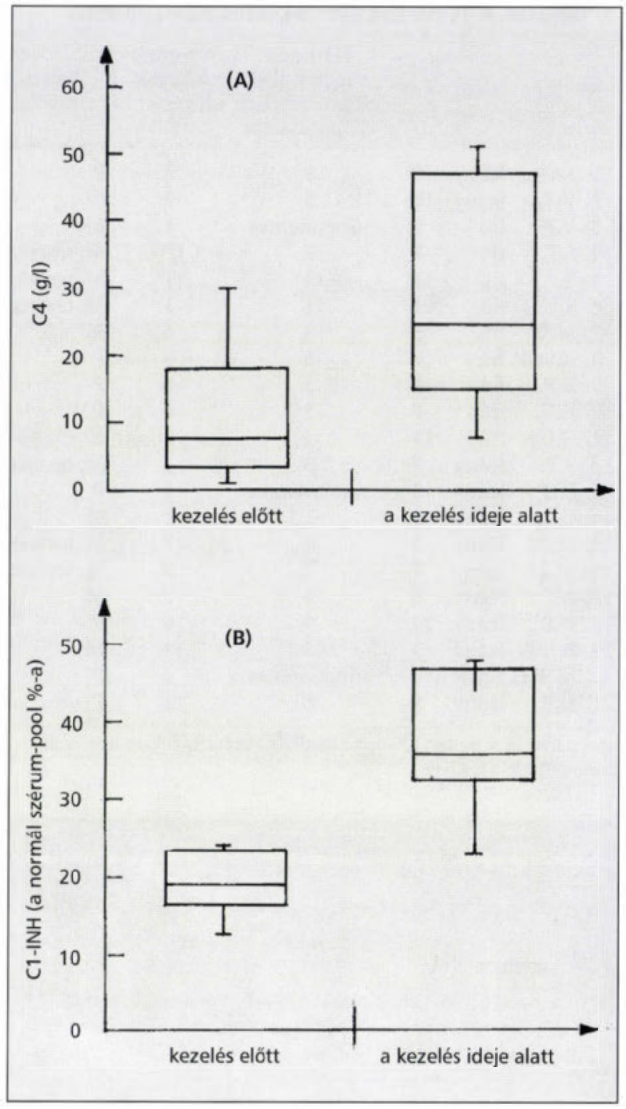
4. táblázat: A panaszok gyakorisága és a kezelés típusa

N°	Tünetek*			Kezelés+		
	N	R	Gy	Tranexam-sav	Danazol	C1-INH-koncentrátum
1.			•	hosszú távú		roham alatt
2.		•		tünet esetén		
3.	•					
4.			•		hosszú távú	roham alatt
5.			•		hosszú távú	
6.		•				
7.			•		hosszú távú	roham alatt
8.			•		hosszú távú	roham alatt
9.		•				
10.		•				
11.			•		hosszú távú	roham alatt
12.			•	hosszú távú		roham alatt
13.	•					
14.		•				
15.		•				
16.		•		tünet esetén		
17.		•		tünet esetén		
18.			•		hosszú távú	roham alatt
19.			•		hosszú távú	roham alatt
20.	•					
21.			•	hosszú távú		roham alatt

Tünetek: N=nincs; R=ritka(<1roham/hónap); Gy=gyakori (≥1 roham/hónap).
+ Az epszilon-aminokapronsav nincs feltüntetve, mert hatástalannak bizonyult vagy intoleranciát okozott, ezért tranexamsavval helyettesítettük

tozások. Hasonló védőhatást észleltünk abban az esetben is, amikor valamelyik provokálófaktor, például infekció fennállása miatt kapták a betegek az emelt dózisú antifibrinolitikumot, vagy anabolikus szteroidot.

A hosszú távú kezeléssel összefüggésbe hozható, nemkívánatos gyógyszermellékhatást – mely miatt a kezelést fel kellett volna függesztenünk – nem észleltünk. A háromhavonként ismételt laboratóriumi vizsgálatok (vérkép, májenzimek, CK) normális értékeket mutattak mind a 10 gyermek esetében. A félévente elvégzett hasi ultrahangvizsgálat során sem tapasztaltunk kóros eltérést, a kezelés effektivitását igazolta a C4-, C1-INH-koncentráció szignifikáns emelkedése a szérumban *(2. ábra)*. Nyolc gyermek esetében (4 fiú, 4 leány) a tünetek enyhe formában, kizárólag subcutan lokalizációban és ritkán jelentkeztek, 2–3 nap alatt spontán megszűntek, ezért hosszú távú gyógyszeres kezelésre nem volt szükség. Ezek a gyermekek az oedema prodromális tüneteinek (izgatottság, feszülő érzés a bőrön, ízületekben) jelentkezésekor 2 g/nap tranexamsavat kaptak 2–3 napon keresztül; ezt követően a subcutan tünetek enyhébb formában jelentkeztek és rövidebb ideig álltak fenn, mint a gyógyszer szedése nélkül. Az enyhe tüneteket mutató, hosszú távú gyógyszeres profilaxisban nem részesülő gyermeket fél évente ellenőriztük. Rövid távú profilaxist 2 gyermek (2 fiú, életkoruk 11–14 év) esetében alkalmaztunk fogászati beavatkozás (foghúzás) előtt, az anamnézisben szereplő hasonló jellegű beavatkozás kapcsán fellépő arc-, gégeoedema miatt. Mindkét gyermek a beavatkozás előtt és azt követően 4 nappal 300 mg danazolt kapott. A foghúzás során, ill. azt követően nem észleltünk vizenyőképződést.



2. ábra: A hosszú távú kezelés (danazol vagy tranexámsav) hatása HANO-s gyermekek C4 komplementkomponens **(A)** és C1-eszteráz-inhibitor **(B)** szérumszintjére
Az ábrán a kezelés előtt, ill. a kezelés elkezdése után vett első vérmintákban mért értékeket hasonlítjuk össze. Hét I. típusú és 3 II. típusú HANO-ban szenvedő gyermek C4-szintjét határoztuk meg. A magas non-funkcionális C1-INH-szintű (233, 214 és 297%) betegek eredményeit nem vettük figyelembe. A danazol-kezelés hatására szignifikánsan emelkedett a C4- és a C1-INH-szint ($p = 0,002$, ill. $p = 0,0156$; Wilcoxon-féle előjeles rangsor-próba)

A gyógyszeres kezelés mellett a feltárt kiváltó tényezők kiiktatása is jelentősen csökkentette az oedemás rohamok előfordulási gyakoriságát.

Megbeszélés

A HANO ritka, életveszélyes kórkép. A fel nem ismert esetekben mortalitása napjainkban is 25–30%-os, ezért a korai diagnózis felállítása alapvető fontosságú (19, 42). Az esetek 80%-ában a betegség a családban is megjelenik, ilyenkor a diagnosztizálás könnyebb. A fennmaradó 20%-ban – ahol a közeli hozzátartozókon nem észlelhető a kórkép – új mutációról van szó (11). Az általunk vizsgált gyermekek között ez az arány 90%, illetve 10% volt.

Irodalmi adatok alapján a HANO I. típusa 85%-ban, míg a II. típus 15%-ban fordul elő (4, 42). Vizsgálatunkban az I. és a II. típusú betegségben szenvedők részaránya 76%, ill. 24% volt.

Általában a HANO első klinikai tünetei már 6 évesnél fiatalabb korban jelentkeznek. Újszülöttkori oedemás rohamról még nem számoltak be. A legfiatalabb egy 19 hónapos gyermek volt, akin roham lépett fel (34). A serdülőkor – főleg a lányok esetében – változást idézhet elő a HANO tüneteinek megjelenési formáiban, gyakoriságában és súlyosságában. Ennek valószínűleg hormonális oka van, amelynek pontos hatásmechanizmusa még nem tisztázott. Ezzel függhet össze az a tapasztalat is, hogy a fogamzásgátló tabletták oedemás rohamot provokálhatnak – ezért szedésük nem ajánlott (3). A jellegzetes tünetek – visszatérő, rohamokban jelentkező subcutan és submucosus oedemák – súlyossága és gyakorisága egyénenként változó. A betegek kevesebb mint 5%-ának nincsenek tünetei, 25%-uknak csak sporadikus tünetei vannak, 70%-uk esetében gyakoriak a szimptómák, közülük 30%-nak vannak súlyos, életveszélyes rohamai (3). Az általunk gondozott 21 gyermek közül 10-nek voltak gyakori és súlyos oedemás rohamai. A leggyakoribb provokáló-tényező a mechanikai trauma, míg a leggyakoribb tünet a végtagokra, genitáliákra lokalizálódó oedema volt. Az roham gyakrabban involválta a gastrointestinalis tractus nyálkahártyáját, mint a felső légutakét (3, 19, 42). Gyermekek esetében – a légutak kis átmérője miatt – a gégenyálkahártyán kialakuló oedema sokkal hamarabb vezethet fulladáshoz, ezért már a kezdeti stádiumban is intenzív megfigyelést és megfelelő kezelést igényel. A gégeoedemában szokásosan alkalmazott antihisztaminok, kortikoszteroidok és adrenalin hatástalanok. A betegség magas mortalitása a gégeoedema következtében létrejövő suffocatióból adódik.

A HANO akut abdominalis oedemás rohama akut has tüneteit utánozhatja és így differenciáldiagnosztikai nehézségeket jelenthet. Az egyébként is rossz állapotban lévő betegeken pontos diagnózis híján gyakran hajtanak végre fölösleges műtéti beavatkozásokat (17, 41, 45, 49). Az anamnéziseket áttekintve 2 gyermeken (az egyik betegen 2 alkalommal!) végeztek laparotomiát, ill. laparoszkópiát, mely során oedemás bélfalon kívül más kórosat nem találtak a hasüregben. Az ultrahangvizsgálatot – amely noninvazív, könnyen kivitelezhető, jól reprodukálható és ez gyermekek esetében fontos szempont – abdominalis rohamban nélkülözhetetlennek és differenciáldiagnosztikai értékűnek tartjuk (43). A vizsgálattal kimutatható ascites és bélfaloedema segítséget nyújthat egyéb patológiás hasi folyamat kizárásában.

Az életveszélyes, oedemás roham kezelése történhet friss, fagyasztott plazmával és C1-INH-koncentrátummal. Bár a friss, fagyasztott plazma tartalmazza a hiányzó C1-INH-t, alkalmazásakot fennáll az alloimmunizáció és fertőzések átvitelének a veszélye. Jelenleg a tiszított C1-INH adása a legmegfelelőbb kezelés. Ennek a készítménynek a dózisa azonos a felnőttekével, azaz 500–1000 E (7, 34). Mind a felsőlégutak, mind a gastrointestinalis tractus nyálkahártyáján megjelenő angiooedema esetén kizárólag a C1-INH-koncentrátumot alkalmaztuk, jó hatással. A klinikai tünetek fél–egy órán belül regrediáltak, a gyógyszer adásával kapcsolatban mellékhatást nem észleltünk. Az ideális szubsztitúciós kezelés a C1-INH adása lenne – különösen gyermekek esetében –, azonban a C1-INH-koncentrátum rövid (72 órás) felezési ideje és az anyagi kihatások (1 ampulla ára 100 ezer forint!) nem teszik lehetővé a folyamatos, intravénás injekciós kezelést (1, 18). Ezenkívül, a C1-INH-koncentrátum vérkészítmény, így bizonyos fertőző betegségek átvitele is lehetséges.

A hőkezelés és a plazma poolok kialakítása, ellenőrzése a készítmények vírusmentességét (hepatitis-B és C-vírus, HIV) a jelenleg elérhető víruskimutatási technikákat figyelembevéve biztosítja (13, 47). C1-INH-koncentrátum adása után nyomon követett betegek esetében nem tapasztaltunk hepatitis-B és C-infekciót. A gyermekek hosszú távú gyógyszeres kezelésben első választásként az antifibrinolitikumok adása javasolt (3, 19, 21, 45). Mellékhatásaik közül myalgia, hypotensio, a kreatinkináz emelkedése, vascularis thrombosis, izomgyengeség emelhető ki (19, 42). A tranexamsavval kedvezőbb tapasztalataink voltak, mint az epszilon-aminkapronsavval, amely alkalmazása esetén gyakran fordult elő intolerancia. Bizonyos esetekben, amikor az antifibrinolitikumokkal nem érünk el megfelelő tünetmentességet, attenuált androgének (danazol, stanozolol) alkalmazása válik szükségessé (6). A 17α-metiltesztoszteron (danazol)-kezelés hatékonyságát felnőtt betegek esetében számos tanulmány igazolta (2, 12, 23–25). A danazol-terápiát követően a betegek tünetei lényegesen csökkentek, a szérum-C4 és C1-INH-szintjük emelkedett. Az attenuált androgének pontos hatásmechanizmusa a mai napig nem tisztázott. A gyermekek danazol-kezelésével kapcsolatban kevés az adat. Az eddigi tapasztalatok immunthrombocytopeniás purpura kezelése kapcsán állnak rendelkezésünkre (48). A danazol-terápia mellékhatásai közül testsúlynövekedés, myalgia, fejfájás, tremor, a libido megváltozása, a szérum-transzaminász-szint emelkedése, microhaematuria, menstruációs zavarok, virilisatio említhetők (12, 25). Két közlemény felnőtt betegeken, hosszú időn keresztül, nagy dózisban alkalmazott danazolkezelés után kialakult hepatocellularis adenomáról számol be (9, 26). A minimális hatékony dózis kiválasztásával, ill. alternáló kezeléssel elkerülhetők a nem kívánt mellékhatások.

Az általunk gondozott gyermekek közül egy leánygyermeknél észleltünk rendszertelen menstruációt; egyéb gyógyszermellékhatást, növekedésbeli, ill. fejlődésbeli eltérést nem tapasztaltunk. (A leghosszabb kezelési időtartam 11 év volt.) Kezelés hatására a korábban hetente–havonta fellépő, súlyos oedemás tünetek megszűntek, a szérum-C4 és C1-INH-szintek szignifikánsan emelkedtek. A gyermekek életminőségében is kedvező változást értünk el, hiszen a kezelés elkezdése előtt a gyermekek havonta szorultak kórházi kezelésre és megfigyelésre, ami pszichés fejlődésükre is negatív hatással volt.

Kiemelt fontosságúnak tartjuk a betegek ellenőrzését. A diagnózis már köldökzsinórvérből felállítható (34). A praenatalis diagnosztika a mutációk nagy számú variációja miatt még nem megoldott. Az esély, arra vonatkozóan, hogy a születendő gyermek örökli-e a betegséget 50%. Fontosnak tartjuk, hogy a komplementszintek (C4-, C1-INH-koncentráció, -aktivitás) alapján nem mérhető fel a HANO várható kórlefolyása. Alacsony komplementértékek mellett is tünetmentes lehet a beteg. A komplementvizsgálat a kezelés effektivitását igazolhatja. Szükségesnek tartjuk három havonként vérkép, májenzimek és a CK-aktivitás mérését, továbbá hat havonta a hasi UH-vizsgálatot, valamint a tünetek változásának, ill. az esetleges gyógyszermellékhatások regisztrálását. Ily módon ideje korán kiszűrhetők a kedvezőtlen reakciók és szükség szerint módosítható a kezelés. A jótékony, ill. a mellékhatások gyakoriságának hányadosát figyelembevéve, úgy véljük, hogy a hosszú távú danazol-terápia gyermekek esetében is helyénvaló. Tapasztalataink szerint a gyermekgyógyászati gyakorlatban ritkábban kerül sor rövid távú profilaxisra, ha ez mégis szükséges, a megemelt dó-

zisban adott antifibrinolitikumok és attenuált androgének megbízható védelmet nyújtanak (5, 16, 29, 37). A fejen és a nyakon végzett, hosszabb ideig tartó, jelentősebb szöveti traumával járó műtéti és diagnosztikus beavatkozások előtt (a hosszabb időtartamú endotrachealis intubatiót is beleértve) C1-INH-koncentrátum adása a megfelelő és megbízható profilaxis (30).

A gyógyszeres kezelésen és az időszakos laboratóriumi vizsgálatokon kívül a gondozás részét képezi a betegek, ill. szüleik felvilágosítása, életmódra vonatkozó tanácsokkal való ellátása. Ezt a munkát segíti a magyarországi HANO-s Betegszervezet is, amely az európai betegszervezetekkel kapcsolatot tart fenn, ily módon lehetőség van a tapasztalatcserére és egymás segítésére. Betegeinket többnyelvű írásbeli tájékoztató-kártyával láttuk el, amit mindig maguknál tartanak. Ez a tájékoztató nemcsak a beteg számára fontos, hanem az őket aktuálisan ellátó orvos számára is segítséget jelent, mivel ritka, az orvosok körében is kevéssé ismert kórképről van szó. Magyarországon minden rászoruló beteg térítésmentesen hozzájuthat a C1-INH-koncentrátumhoz és azt otthonában tárolhatja, vagyis az szükség esetén bármikor és bárhol beadható.

Ismeretlen eredetű, gyermekkorban megjelenő, visszatérő, nem viszkető, bőrpírral nem kísért, végtagokon, arcon, genitáliákon, gégében fellépő oedemák esetén – különösen, ha a követlen hozzátartozókon is előfordult hasonló tünetegyüttes – a HANO lehetőségére is gondolni kell. Tisztázatlan etiológiájú, ascitessel járó, rohamokban jelentkező hasi panaszok és tünetek esetén is számításba kell venni a hereditaer angioneuroticus oedemát az elkülönítő kórismézés során.

A kórkép patomechanizmusának pontos megismerése, a még hatékonyabb és kevés mellékhatást okozó terápia kialakítása egy európai adatbázis, valamint közös európai diagnosztikus és terápiás protokoll kialakításával lehetséges, amelynek létrehozásáról az 1999. május 14–16. között Visegrádon megrendezett 1st C1-esterase inhibitor Deficency Workshop-on megegyezés született, sőt az együttműködés elveit is kidolgoztuk.

IRODALOM: 1. *Abinum, M.:* Hereditary angio-oedema in children. Lancet, 1999, *353,* 2242.– 2. *Agostoni, A., Cicardi, M., Martignoni, G. C. és mtsa:* Danazol and stanozolol in long-term prophylactic treatment of hereditary angioedema. Allergy Clin. Immunol., 1980, *65,* 75–79. – 3. *Agostoni, A., Cicardi, M.:* Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: Biological and chemical characteristics in 235 patients. Medicine, 1992, *71,* 206–215. – 4. *Areaza, E. E., Shing, K., Grant, J. A.:* Hereditary angioedema: clinical and biochemical heterogenity. Ann. Allergy, 1988, *61,* 69–74. – 5. *Atkinson, J. C., Frank, M. M.:* Oral manifestation and dental management of patients with hereditary angioedema. J. Oral. Pathol. Med., 1991, *20,* 139_142. – 6. *Barakat, A. J., Custaldo, A. J.:* Hereditary angioedema: danazol therapy in a 5-year old child. AJDC, 1993, *147,* 931–932. – 7. *Bergamaschini, L., Agostino, A., Cicardi, M. és mtsai:* C1-INH concentrate in the therapy of hereditary angioedema. Allergy, 1983, *38,* 81–84. – 8. *Birgerson, L.:* Tranxemic acid in the treatment of hereditary angioedema (levél). Am. J. Med., 1991, *91,* 102. – 9. *Bork, K., Pitton, M., Hartman, P. és mtsa:* Hepatocellular adenomas in patients taking danazol for hereditary angioedema. Lancet, 1999, *353,* 1066–1067. – 10. *Bork, K., Witzke, G.:* Long-term prophylaxis with C1-inhibitor (C1-INH) concentrate in patients with recurrent angioedema caused by hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency. J. All. Clin. Immunol., 1989, *83,* 677–682. – 11. *Cicardi, M., Agostoni, A.:* Hereditary angioedema. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 1666–1667. – 12. *Cicardi, M., Castelli, R., Zingale, L. C. és mtsa:* Side effects of long-term prophylaxis with attenuated androgens in hereditary angioedema: comparison of treated and untreated patients. J. All. Clin. Immunol., 1997, *99,* 194–196. – 13. *Cicardi, M., Mannucci, P. M., Castelli, R. és mtsai:* Reduction in transmission of hepatitis-C after the introduction of a heat-treatment step in the production of C1-inhibitor concentrate. Transfusion, 1995, *35,* 209–212. – 14. *Cugno, M., Cicardi, M., Coppola, R. és mtsa:* Activation of factor XII and cleavage of high molecular weight kininogen during acute attacks in hereditary and acquired C1-inhibitor deficiencies. Immunopharm., 1996, *33,* 361–364. – 15. *Donaldson, V. H., Evans, R. R.:* A biochemical abnormality in hereditary angioneurotic edema: Absence of serum inhibitor of C1-esterase. Am. J. Med., 1963, *35,* 37–44. – 16. *Farkas, H., Gyeney, L., Gidófalvy, E. és mtsai:* The efficacy of short-term danazol prophylaxis in hereditary angioedema patients undergoing maxillo-facial and dental procedures. J. Oral Maxillofac. Surg., 1998, *57,* 404–408. – 17. *Farkas, H., Gyeney, L., Nemesánszky, E. és mtsai:* Gastrointestinal manifestations of hereditary angioedema. Eur. J. Int. Med., 1997, *8,* 183–187. – 18. *Farkas, H., Harmat, G., Gyeney, L. és mtsai:* Danazol therapy for hereditary angio-oedema in children. Lancet, 1999, *354,* 1031–1032. – 19. *Frank, M. M., Gelfand, J. A., Atkinson, J. P.:* Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. Ann. Intern. Med., 1976, *84,* 580–593. – 20. *Frank, M. M., Sergent, J. S., Kane, M. A. és mtsa:* Epsilon aminocaproic acid therapy of hereditary angioneurotic edema: a double-blind study. N. Engl. J. Med., 1972, *286,* 808–812. – 21. *Frank, M. M., Sergent, J. S., Kane, M. A. és mtsa:* Epsilon aminocaproic acid therapy of hereditary angioneurotic edema: a double-blind study. N. Engl. J. Med., 1972, *286,* 808–812. – 22. *Frank, M. M.:* Complement in the pathophysiology of human disease. N. Engl. J. Med., 1987, *346,* 1525–1530. – 23. *Gadek, J. E., Hosea, S. W., Gelfand, J. A. és mtsa:* Response of variant hereditary angioedema phenotypes to danazol therapy: genetic implications. J. Clin. Invest., 1979, *64,* 280–286. – 24. *Gelfand, J. A., Sherins, R. J., Alling, D. W. és mtsa:* Treatment of hereditary angioedema with danazol: reversal of clinical and biochemical abnormalities. N. Engl. J. Med., 1976, *295,* 1444–1448. – 25. *Hosea, S. W., Santaella, M. L., Brown, E. J. és mtsai:* Long-term therapy of hereditary angioedema with danazol. Ann. Intern. Med., 1980, *93,* 809–812. –26. *Kahn, H., Mzarbeitia, C., Theise, N. és mtsai:* Danazol-induced hepatocellular adenoma. A case report and review of the literature. Arch. Pathol. Lab. Med., 1991, *115,* 1054–1057. – 27. Kaplan, A. P., Silversberg, M., Ghebrehiwet, B. és mtsai: Pathways of kinin formation and role in allergic diseases. Clin. Immunol. Immunpat., 1989, *50,* 541–551. – 28. *Kohler, P. F., Müller-Eberhard, H. J.:* Immunochemical quantitation of the third, fourth, fifth components of human complement: concentration in the sera of healthy adults. J. Immunol., 1967, *99,* 1211–1216. – 29. *Lakshminrusimha, S., Kumar, S. R.:* Hereditary angioedema in children. Pediatr. Asthma All. Immunol., 1996, *10,* 155–159. – 30. *Maves, K. K., Weiler, J. M.:* Tonsillectomy in a patient with hereditary angioedema after prophylaxis with C1-inhibitor concentrate. Ann. Allergy., 1994, *73,* 435–438. – 31. *Mayer, M. M.:* Complement and complement fixation. Experimental Immunochemistry. Szerk.: Kabat, E. A., Mayer, M. M. Thomas, Springfield (Illinois, USA). 1962. 2. old. – 32. *Mohr, M., Pollok, Z., Kopp, B. és mtsai:* The use of a C1-inhibitor concentrate for short-term preoperative prophylaxis in two patients with hereditary angioedema. Anaesth., 1996, *45,* 626–630. – 33. *Nielsen, E. W., Johansen, H. T., Hogasen, K. és mtsai:* Activation of the complement, coagulation, fibrinolytic and kallikrein systems during attacks of hereditary angioedema. Immunopharm., 1996, *33,* 359–360. – 34. *Nielsen, E. W., Johansen, H. T., Holt, J. és mtsa:* C1-inhibitor and diagnosis of hereditary angioedema in newborns. Ped. Res., 1994, *35,* 184–187. – 35. *Nilsson, I. M., Andersson, L., Bjorkman, S. E.:* Epsilon aminocaproic acid (E-ACA) as a therapeutic agent based on 5 years' clinical experience. Acta Med. Scand., 1966, *448* (Suppl.), 1–46. – 36. *Oickering, R. J., Kelly, J. R., Good, R. A. és mtsa:* Replacement therapy in hereditary angioedema: successful treatment of two patients with fresh frozen plazma. Lancet, 1969, *1,* 326–330. – 37. *Pence, H. L., Evans, R., Guernsey, L. H. és mtsa:* Prophylactic use of epsilon aminocaproic acid for oral surgery in a patient with

hereditary angioneurotic edema. J. All. Clin. Immunol., 1974, *53*, 298–302. – 38. *Rosen, F. S., Charache, P., Pensky, J. és mtsai:* Hereditary angioneurotic edema: Two genetic variants. Sci., 1965, *148*, 957–958. – 39. *Schreiber, A. D., Kaplan, A. P., Austen, K. F.:* Inhibition of C1-INH of Hageman factor fragment activation of coagulation, fibrinolysis and kinin generation. J. Clin. Invest., 1987, *316*, 1525–1530. – 40. *Sheffer, A. L., Fearon, D. T., Austen, K. F.:* Clinical and biochemical effects of stanozolol therapy for hereditary angioedema. J. All. Clin. Immunol., 1981, *68*, 181–187. – 41. *Shinzato, T., Nakamura, H., Kuniyoshi, T. és mtsai:* Hereditary angioedema: A case with ascites yet no symptoms in the family. Intern. Med., 1992, *31*, 633–635. – 42. *Sim, T. C., Grant, J. A.:* Hereditary angioedema: Its diagnostic and management perspectives. Am. J. Med., 1990, *88*, 656–664. – 43. *Soccorsa, S., Casali, A., Bolondi, L.:* Sonographic findings in abdominal hereditary angioedema. J. Clin. Ultrasound., 1999, *27*, 537–540. – 44. *Spaulding, W. B.:* Methyltestosterone therapy for hereditary episodic edema. Ann. Intern. Med., 1960, *53*, 739–745. – 45. *Talavera, A., Larraona, J. L., Ramos, J. L. és mtsai:* Hereditary angioedema; an infrequent cause of abdominal pain with ascites. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 471–474. – 46. *Tosi, M.:* Molecular genetics of C1-inhibitor. Immunbiol., 1998, *199*, 358–365. – 47. *Waytes, A. T., Rosen, F. S., Frank, M. M.:* Treatment of hereditary angioedema with a vapor-heated C1-inhibitor concentrate. N. Engl. J. Med., 1996, *25*, 1631–1633. – 48. *Weinblatt, M. E., Kochen, J., Ortega, J.:* Danazol for children with immune thrombocytopenic purpura. AJDC, 1988, *142*, 1317–1319. – 49. *Weinstock, L. B., Kothari, T., Sharma, R. N. és mtsai:* Recurrent abdominal pain as the sole manifestation of hereditary angioedema in multiple family members. Gastroenterol., 1987, *93*, 1116–1118.

(Farkas Henriette dr., *Budapest*, Kútvölgyi út 4. 1125)

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:

- jó német- vagy angolnyelv-tudás,
- jó megjelenés, nyitottság, menedzselési kedv, szervezőkészség,
- utazási hajlandóság bel- és külföldön, jogosítvány,
- alapvető PC-felhasználói ismeretek.

Ajánlatunk:

- érdekes, új szakterület, továbbképzés, jövőorientált kihívás,
- versenyképes jövedelem,
- vállalati gépkocsi.

Az önéletrajzokat a megjelenéstől számított két héten belül az AEG Hungária Kft., 1125 Bp., Zalatnai u. 2. címére kérjük

***Petri Gizella:* Fitoterápia a gyakorlatban**

Az utóbbi időkben a szintetikus gyógyszerek mellett egyre nagyobb szerepet kapnak a gyógyításban a gyógynövénykészítmények. Ezek többnyire gyógytermékek, amelyek hatóanyagai nem, vagy alig mérgezőek, hosszú távon is alkalmazhatók, egymással jól kombinálhatók. Jelen művében a szerző a klinikum oldaláról vizsgálja és mutatja be a gyógynövényeket, a belőlük készült gyógyhatású termékek hasznát. Összefoglalja a gyógynövények hasznosíthatóságát regisztrált gyógyszerként és gyógytermékként, valamint a hatásos teakészítmények receptúráit minden fitoterápiát folytató, illetve iránta érdeklődő számára.

Terjedelem: 305 oldal
Ár: **1980.- Ft**

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/47)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Petri Gizella: Fitoterápia a gyakorlatban c. könyvét 1980.- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

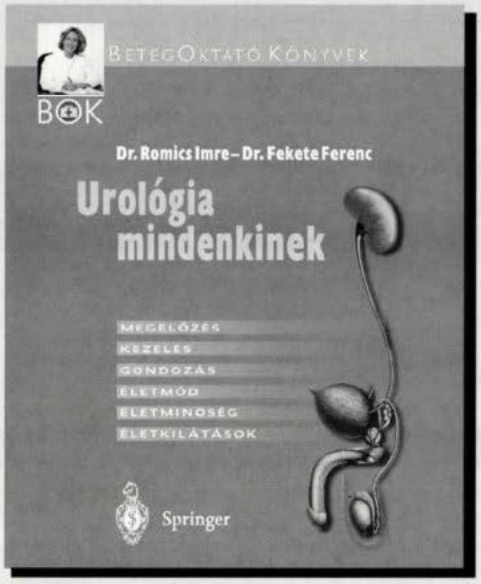
A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Ár: 1600 Ft
Terjedelem: 96 oldal

Romics Imre–Fekete Ferenc:

Urológia mindenkinek

Az urológia az utóbbi évtizedekben az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő területe. Lehetővé vált a vesekövek zúzása műtét nélkül, a kis metszésből, speciális eszközökkel végzett sebészi beavatkozások, az urológiai daganatok egyre sikeresebb műtéti megoldása, a merevedési zavarok hatékony kezelése.

A szerzők közérthető módon ismertetik az urológiai betegségek felosztását, majd az egyes szervek megbetegedésének főbb tüneteit, a legújabb vizsgálati és kezelési lehetőségeit.

Olyan sokakat foglalkoztató kérdéseket boncolgatnak, mint a vesekövesség megelőzése, kezelése és a prosztatabetegségek problémaköre. Elmondják a legfontosabb tudnivalókat a nemibetegségekről, a meddőségről és a férfiak szexuális teljesítménycsökkenéséről. A vizelési panaszoktól a fitymaszűkületig számos olyan kérdésre rávilágítanak, amelyek a kisgyermekkortól az idős korig sokakat érintenek és foglalkoztatnak.

Bízunk benne, hogy e könyvben olvasóink számos kérdésükre megtalálják a választ, és betegségükkel kezelésükkel kapcsolatban hatékonyabban és őszintébben tudnak majd együttműködni kezelőorvosukkal gyógyulásuk érdekében.

Springer Tudományos Kiadó
1088 Budapest, Múzeum utca 9.
Könyvárusítás hétfőtől csütörtökig 9-től 17, pénteken 15 óráig
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857. *Telefon*: 266-0958, *fax*: 266-4775. *E-mail*: sprinkia@mail.matav.hu

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel a *Romics–Fekete:* **Urológia mindenkinek** című könyvet

..... példányban, 1600 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

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

.....
aláírás

Kötszerválasztás

Baksa József dr.

Fővárosi Önkormányzat, Szent János Kórház-Rendelőintézet, Budapest Gyermeksebészeti osztály
(mb. osztályvezető főorvos: Papp Gizella dr.)

Mottó: Nincs olyan kötszer, ami a sebek összes típusára alkalmazható, de az is ritka, hogy hatékony legyen egyfajta kötszer a sebgyógyulás minden fázisában.

A sikeres sebkezelés a megfelelő sebkezelő szertől és jól megválasztott sebkötöző anyagtól függ. Nincs olyan kötszer, ami önmagában alkalmas lenne minden típusú seb kezelésére, és az is ritka, hogy a sebgyógyulás minden fázisában alkalmas legyen ugyanazon seb kezelésében. A kötszertípusok és sebkezelő szerek megválasztása sok tényezőtől függ s minden esetben a beteg, betegsége, a seb típusa alapján történik. A kötszert az előírásoknak megfelelően kell alkalmazni. A kötszerválasztás alapja és fő célja az, hogy gyors és optimális sebgyógyulást eredményezzen kozmetikailag is, fájdalmat csökkentsen, kontrollálja a seb bakteriális állapotát, védjen az infekció ellen, abszorbeálja a sebváladékot, dezodoráljon, kevéssé zavarja a beteget és javítsa az életminőséget. A szerző röviden ismerteti a sebgyógyulás folyamatát, a sebek jellemzőit, mint például a seb típusait, a sebfelszínt, a seb jellegzetességeit és a bakteriális profilt. Tárgyalja a sebkezelő kötszerek csoportosítását és azok jellemzését.

Kulcsszavak: seb, sebgyógyulás, kötszer

Wound dressing selection. The successful wound treatment depends on the adequate local agents and the well selected dressing. There is not single universal dressing that suitable for the management of all types of wounds and a few are suitable for single wound in the all stages of wound healing. The base and the main goal of dressing selection to produce rapid and optimal wound healing, cosmetically acceptable too, to reduce pain, to prevent and control the bacterial state of wound, to decrease the quantity of wound secretion, to cause minimal distress to the patient, and to improve the quality of patient's life. Author gives a summerizing of the wound healing, a discussion about the wound related factors: e. g. wound type, wound surface, wound characteristics and the bacterial profile of wounds. He gives informations about the wound dressing collecting into groups and the classification of the different dressings.

Key words: wound, wound healing, dressing

„A szerelem sebét ugyanaz gyógyítja meg, aki ejtette" – állította az I. században élt aforizmaköltő, Publius Syrus (17). Lehetséges. Ilyen egyszerűnek látszik! Bár ez sem mindig így alakul.

A sebkezelés, a korszerű sebellátás sokkal összetettebb, sokkal nehezebbnek tűnik. Ismerni kell a sebgyógyulás folyamatát, meg kell állapítani az elváltozás, a seb típusát, azaz a kórismét kell meghatározni. Ismerni kell a sebkezelés általános és lokális gyógyszerelésének lehetőségeit, a különböző sebkezelő anyagokat, majd ezeket követheti a sebkezelő kötszer megválasztása s ez nagyon sok tényező figyelembevételével határozható meg (18) *(1. táblázat).*

1. táblázat: A sebkezelés. Szükséges ismeretek

A sebgyógyulás folyamata
A seb típusa
A sebkezelés lehetőségei
A sebkezelő anyagok
A sebkezelő kötszer

Néhány szó a sebgyógyulásról

A sebgyógyulás összetett, dinamikusan változó, a különböző szubcellularis jelek–jelzések által szervezett biológiai, biokémiai folyamat.

A sebgyógyulás *elsődleges,* illetve *másodlagos.* Általában az akut sebek, elsődleges sebellátását követően, szövődménymentesen, elsődlegesen gyógyulnak. Az elsődleges sebgyógyulásban a „végtermék", a sebgyógyulás végeredménye okozhat gondot, a heg minősége miatt (fiziológiás és patológiás heg).

A bőrsebek gyógyulásakor a hám-újraképződési regeneráció, míg a derma újraképződése reparáció, azaz pótszövet-hegképződés. A másodlagos sebgyógyulás és az elsődleges sebgyógyulás között csak mennyiségi különbség van. A sebgyógyulás alulról felfelé történik, kialakul a sarjszövet, a sebet a myofibroblastok szűkítik, összehúzzák, mialatt a seb széle felől hámújraképződés jön létre. A gyógyult seb végeredménye itt is a hegszövet. A sebgyógyulás lehet *fiziológiás* és *patológiás.* A sebgyógyulás folyamatát – didaktikailag – a legtöbb szerző négy fázisban határozza meg: 1. haemostasis (véralvadék-képződés) a sérülést követően; 2. exsudatív vagy inflammatiós fázis (1–3 nap); 3. granulációs vagy proliferatív szakasz

(3 nap – 3 hét); 4. reparációs vagy remodellációs szakasz (3 hét – 1 év).

A sebgyógyulás, fiziológiás esetben sajátos fázisokon halad előre, miközben különböző sejttípusok, mediátorok és proteinjelző-molekulák szabadulnak fel, hogy katalizálják és koordinálják a folyamatokat.

A sérüléssel egy időben thrombocyta-összetevők szabadulnak fel, citokinek választódnak ki. EGF (Epidermal Growth Factor), TGF alfa- és béta (Transforming GF) és PDGF (Platelet Derived GF; thrombocyta eredetű növekedési faktor). Mindezek kemotaktikusak, azaz vegyi vonzással rendelkeznek, mitogének, hatnak a sejtosztódásra és különböző sejtekre gyakorolnak hatást, hogy elősegítsék azok migrációját és stimulálják a kollagén lerakódását. Amint az endothelium aktiválódik, inflammatiós sejtek: leukocyták, makrofágok és lymphocyták árasztják el a sebet, megkezdődik az elhalt szövetek és a baktériumok felszámolása. A sérüléssel egy időben vasoconstrictio, thrombocytaaggregáció és fibrinlerakódás jön létre. Az inflammatiós sejtek további citokineket szabadítanak fel: a leukocytákból interleukinek (IL) a lymphocytákból limfokinek, monokinek, interferonok választódnak el.

A kezdeti időszakban a sérülés helyén gyulladást serkentő mediátorok szabadulnak fel: TNF (Tumornecrosis Factor) IL-1 és IL-6, az infekció leküzdésére, a károsodott szövetek eltakarítására, a sebgyógyulás előmozdítására. Ugyanekkor gyulladásellenes anyagok is keletkeznek az infekció megfékezésére és a homeostasis helyreállítására. Ezek az IL-4, az IL-10, az IL-13, a szolúbilis TNF-receptorok, az IL-1-receptorantagonista és a TGF-béta. (Utóbbi pleiotropicus, azaz egyetlen génmutáció hatására, egymástól független jelleg megváltoztatására képes.)

Ahogy az akut gyulladás folyamata előrehalad és 12–24 órán belül a vasoconstrictiót vasodilatatio váltja fel, megnő a kapillárisok permeabilitása, aminek következtében polimorfonukleáris leukocyták lépnek be a sebszélekre. A neutrofilekkel folyamatosan újraképződnek a makrofágok és a lymphocyták által. A makrofágok is választhatnak el PDGF-t és TGF-bétát.

A sebgyógyulásban a vér, az érfal és a sérült szövetek sejtjei is részt vesznek. Szerepük fontos a mátrixmolekulák, receptorok és különböző enzimek működésében, hatásfokozás és -gátlás céljából.

A sérülést követő, második naptól fiatal kötőszöveti sejtek, fibroblastok vándorolnak és osztódnak a sebben, érbimbók nőnek be, megkezdődik az új keringés kialakulása. A sebszélek felől hámsejtek vándorolnak a felszínre, miközben proliferálnak és megindul a hámosodás is.

A kötőszöveti sejtek, fibroblastok termelik a kötőszöveti rostokat és a laza, kocsonyás alapállományt, a mátrixot, a sarjszövetet.

A citokinek, a növekedési faktorok közvetlenül vagy egyéb citokinek kölcsönös egymásra hatásán át szabályozzák az inflammatiós választ. A keratinocyták és a fibroblastok által termelt GM-CSF (Granulocyte Macrophag-Colony Stimulating Factor) stimulálja a monocyták proliferációját. A monocytákból fibroblastok képződnek.

A makrofágok választják el más növekedési faktorokkal együtt a TGF-bétát is, ami befolyással van az egész gyógyulási folyamatra, az inflammatiós választól a mátrix-akkumulációig. Gátlólag hat a kollagenázra és kemotaktikusan hat a monocytákra és a fibroblastokra, blokkolja a plazminogén-inhibitort. A fibroblastok révén stimulálja a fibrogenezist. A fibroblast mint rostképző, inaktív formában, mint fibrocyta van jelen és a sebgyógyulásban válik rostképzővé.

Az újraképződő derma állapotát a kollagénban gazdag extracelluláris mátrix (ECM) határozza meg alapvetően. A kollagént rigid és kemény kötőszöveti proteinek családja képezi. A 13-féle kollagénmolekula sajátságos proteinláncból áll. A kollagéneket struktúrájuk, összetevőik és funkciójuk alapján osztályozzák. Az alapegység a tropokollagén molekula. Ezt fibroblastok termelik prokollagén formájában. A derma alapvető kollagénjei, kötőszöveti proteinjei az I. és III. típusú kollagén. A kollagenáz a hám és mesenchymasejtekből, a keratinocytákból, fibroblastokból, makrofágokból és más sejtekből enzimként választódik ki. Bizonyos faktorok, a metalloproteázok családjának tagjai szükségesek az enzim aktiválódásához, vagy működésének gátlásához. A kollagénrostok elbontásának a sebgyógyulásban, a szövet-újraképződési, reparációs folyamatokban van jelentősége. A fibroblastok és simaizomsejtek termelik az elasztikus rostok komponenseit is. Az alapegység a tropoelasztin.

A kollagénrostok közötti kötőszöveti alapállomány glikoproteineket: nektint, fibronektint, laminint, glükózaminoglikánokat (GAG) és proteoglikánokat (PG) tartalmaz. A GAG-ok, a hialuronsav kivételével, fehérjéhez kötve, mint proteoglikánok vannak jelen a szövetekben.

A postnatalis sebgyógyulás sajátsága a sebkontrakció folyamata, melyet a myofibroblastok okoznak. Ezek a speciális fibroblastok aktint és egy kontraktilis proteint tartalmaznak. A mátrix lassan alakul át, ez hónapokat, éveket is igénybe vehet. Normálisan egyensúly van, a kollagénszintézis és -lebontás zavarának a következménye a kóros hegképződés. A sebgyógyulás irodalma óriási, néhány ezekből: 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 16.

A gyógyult seb vékony hámszövetből és különböző minőségű hegszövetből áll.

A seb lehet *akut, krónikus* és speciális (utóbbi meghatározás nem általános). Típusa szerint az akut sebeket *traumás, sebészeti* vagy műtéti és *égési* sebek csoportjába sorolják.

Minden olyan sebet, ami 4 héten belül – a sebkezelés során – nem javul, vagy 8 héten belül nem gyógyul, *krónikus sebként* kell meghatározni. Ilyenek a decubitusok, a különböző eredetű (vénás, artériás, diabeteses stb.) ulcusok és bőr-lágyrészdefektusok.

Anatómiailag a seb lehet felületes (csak hámhiány, részleges bőrhiány) és mély (a bőr teljes vastagságára kiterjedő) és bőr alatti szöveteket is érintő és üreges.

A seb jellegzetessége szerint lehet száraz, nedves és váladékozó. A váladékozás erőteljes, nagyfokú, ha naponta többször, közepes, ha naponként, illetve mérsékelt, ha 2–4 naponként kell kötést váltani. Lehet odorosus, fájdalmas, érzékeny, sérülékeny, illetve elhelyezkedési nehézséggel járó. A seb lehet egyszeres, többszörös, kis kiterjedésű, nagy kiterjedésű stb. A seb *bakteriális profilja* alapján lehet steril, kolonizált, inficiált és inficiált-keresztinfekcióra potenciális veszélyt jelentő. A *sebfelület elváltozása* szerint nekrotikus (fekete), lepedékes, pörkkel fedett (sárga), sarjadzó (vörös). A sarjfelület lehet fiziológiás, túlburjánzó vagy sorvadt. Továbbá a sebfelület lehet hámosodó (rózsaszínű) is.

A kötszerválasztás célja, alapelve az indikációnak megfelelő optimális hatás elérése, azaz gyors és kozmetikailag megfelelő gyógyulás megteremtése. A kezelés során, el kell érni a beteg fájdalmának csökkentését, a seb fertőződésének elkerülését, kivédését, ha a seb inficiált, akkor annak megfelelően a seb kezelését, az „odor" felszámolását, a sebváladék csökkentését. A kezeléssel el kell kerülni a beteg diszkomfort érzését és lehetőleg az életvitelének megfelelő kötszert kell választani (2, 5, 18, 19).

A kötszerválasztás szempontjai

Mindenkor figyelembe kell venni a beteg életkorát, alapbetegségét, annak szövődményeit, a beteg általános állapotát és a sebgyógyulást hátráltató tényezőket, melyek igen fontos szerepet játszanak.

A sebgyógyulás késleltető tényezőket (Ryan T. J. összeállítása nyomán: 14, 15) a *2. táblázat* foglalja össze.

Szociális tényezők

Az általános higiénés alapkövetelményeknek nem megfelelő épületek, lakások. A beteg elérésének, hozzáférhe-

2. táblázat: A sebgyógyulást késleltető tényezők

A) Szociális (különböző társadalmakra jellemző)
B) Általános (a betegre jellemzően)
C) Lokális (a testfelületre jellemző)

(Ryan T. J. összeállítása nyomán)

tőségének nehézségei a legkülönbözőbb okokból. Közlekedési problémák, a beteg vagy az egészségügyi személyzet szállítása, szállíttatása. Szociális tényezőként szerepel a gyógykezelés anyagi fedezete, támogatottsága, a beteg egyet-, vagy egyet nem értése a kezelést illetően, de meg kell említeni az egészségügyi dolgozó szakismeretének szerepét is.

Általános tényezők

A beteg életkora és neme, tápláltsági állapota, esetleges malignitás, anaemia, infekció jelenléte. A beteg gyógyszeres kezelése, szteroidkezelésben részesült-e, vitamin és nyomelem hiánya van-e, esetlegesen malignitás miatt kemoterápiában részesült-e, fennáll-e diabetes, icterus, uraemia, hypothermia stb.? Obesitas vagy súlyos testi leromlás, esetleg genetikai defektus áll-e fenn?

Helyi tényezők

Igen fontos a sebfelület külleme, megfelelő-e a vérellátása, van-e haematoma a sebben, a seb mellett, nincs-e idegentest a sebben, infekciós tünetek vannak-e, milyen testtájakon helyezkedik el a seb, ismétlődő traumák érték-e a sebet, malignitásban radioterápiát kap-e a beteg (radiodermatitis).

Akut seb ellátásában szerepet játszik a sebész tapasztalata, a sebészeti beavatkozás jellege, a varróanyag minősége, a sebfeszülés nagysága.

Sebkezelés

A sebek kezelése *sebkezelő szerekkel* és *kötszerekkel* történik a beteg, a betegsége, valamint a seb mindenkori típusának, a sebgyógyulás fázisának megfelelően. Mindig pontosan meg kell választani a sebkezelő szert is. A sebkezelés alapja az aszeptikus és atraumatikus technika alkalmazása. A sebkezelő szerek sokfélék (hámosítók, dezinficiensek, antibiotikum-tartalmúak, enzimatikusak stb.).

Az akut seb ellátásával nem foglalkozunk, a krónikus sebek kezelésének menetét a *3. táblázat* mutatja.

A sebfeltisztítás konzervatív és műtéti kezeléssel történhet. Száraz, elhalt szöveteket rehidrálással előkészíthetjük enzimatikus és/vagy autolitikus sebfeltisztításra, vagy műtéti necrectomiához. A fiziológiás sebgyógyulás körülményeinek megteremtésével a sebgyógyulás felgyorsulása várható. Nedves sebgyógyulási körülmények érhetők el az occlusiv és semiocclusiv kötésekkel. A nedves sebgyógyulás előnyeit a *4. táblázat*ban foglaljuk össze.

3. táblázat: A krónikus sebek kezelésének menete

sebfeltisztítás
nedvesség megőrzése
fiziológiás körülmények
kontamináció, infekció elleni védelem
fájdalom megszüntetése
jóllét
mozgás biztosítása

4. táblázat: A nedves sebgyógyulás előnyei

védelmet jelent a kiszáradás ellen
a biológiai anyagok (G-faktorok, citokinek, enzimek stb.) elválasztása és hatása fokozódik
fokozódik az enzimatikus proteolízis
fokozódik az angiogenezis
pH-érték lecsökken
csökken a bakteriális proliferáció
megnő a fagocita- és lizoszomális funkció és a neutrofil inflammációs válasz
fokozódik a fibroblasztok és endothelialis sejtek proliferációja
megnő a keratinocyták migrációja és proliferációja

5. táblázat: Occlusiv-semiocclusiv kötszerek előnyei

nedves sebgyógyulási körülményeket teremtenek
csökkentik a beteg fájdalmát
a sebkezelési idő, a kötszercserék száma csökkenthető
a kötszerek abszorbeálják az exsudatumot
helyreállítják a bőr barrier funkcióját
csökken a seb sérülésének lehetősége a kötésváltáskor
a hidrokolloidok, a hidrogélek elősegítik a seb rehidrálását
nem tapadnak a sebbe (a legtöbb kötszer)
esetenként a helyileg alkalmazott sebkezelő szer hatását fokozzák
bizonyos bőrbetegségekben is alkalmazhatók
néhány kötszer a lokális sebkezelő gyógyszerekkel együtt is alkalmazható

1962-ben Winter (21) közleményében – vizsgálatai alapján – megállapította, hogy a zárt kötés alatt a sebek hámosodása, gyógyulása gyorsabb. Azóta a laboratóriumi és klinikai vizsgálatok bebizonyították, hogy a baktériumok kolonizációja, a baktériumok elszaporodása a zárt kötés alatt nem gátolja, nem rontja a sebgyógyulás mechanizmusát, sőt az infekciós arány rendszerint kisebb, mint a nem occlusiv kötések esetében (2,6, illetve 7,6%) (5). Az occlusiv kötszerek közül a hidrokolloidok esetében a legalacsonyabb az infekciós ráta (1,3%) (5). Az is bizonyítást nyert, hogy az occlusiós kötszer alatti alacsony oxigéntenzió nem hátráltatja a sebgyógyulást. Az alacsony oxigéntenzió mellett észlelt alacsony pH-érték gátlólag hat a baktériumok szaporodására, ugyanakkor elősegíti az angiogenezist és támogatja a fibroblastok működését (20). Az occlusiv-semiocclusiv kötszerek alkalmazásának előnyeit foglalja egybe az *5. táblázat.*

A fiziológiás sebgyógyulási körülmények megteremtése mellett a hagyományos gézzel szemben védelmet jelentenek az occlusiv kötszerek a kontamináció és felületfertőzés ellen. Mivel nem tapadnak a sebbe, a kötésváltás fájdalommentesen végezhető. Főleg a hidrokolloidok és hidrogélek használata könnyíti meg a beteg mozgását, ami mindenképpen szerepet játszik a krónikus seb elviselésének alakulásában.

Kötszercsaládok

Fóliák, filmkötszerek

Polietilén, poliuretán, vagy poliamid alapanyagú sebfedő, transzparens kötszerek. Anyaguk egyszerű fólia, vagy adhéziós hátlappal ellátott poliuretán vagy poliészter. A gázokra és vízpárára áteresztők, de a sebváladékra impermeabilisek.

Alkalmazásuk: bőrpótló műtétekben az „adóhely" fedésére; felületes égési seb, hámsérülés, hámlasztás utáni sebfedés, decubitus I. stádiumának kezelésére; hámosodó sebek befedésére; kanül rögzítésére; gél, alginát-kötszerek kiegészítőiként (például OpSite, Opraflex).

Polimer kötszerek

A poliuretán akrilamid kötésben van. Az ilyen kötszerek nedvfelszívók, sebváladékra és vízre permeábilisek. Úgynevezett „normál" (például Alldress, Allevyn) és „speciális" kivitelben forgalmazzák (például Tielle, Cutinova hydro).

Alkalmazásuk: a filmekéhez hasonló.

Habszivacsok, habkötszerek

Kétlemezű, félig áteresztő kötések. Poliuretán habháló képezi a belső réteget, szemipermeábilis poliuretán, poliészter vagy szilikonmembrán van kívül, vagy Gore-tex veszi körül a polioxietilénglikol habot. Hidrofil vagy hidrofób kötések. Nem occlusivak, nem tapadnak a sebre és felszívják az exsudatumokat.

Alkalmazásuk: krónikus sebek, ulcusok; égési sebek (felületes és mély); dermabrasio kezelése.

Hidrokolloidok

Általában összetett anyagok, abszorbeáló hatásuk van. Anyaguk a pektin és a gelatin, poliszacharidok. Rendszerint két rétegből állnak, az egyik réteg poliuretán, ami nem permeábilis folyadék és baktérium számára, de áteresztő a víz (vaporizáció) számára. A másik réteg a hidrokolloidok rétege (a belső legtöbbször karboximetil-cellulóz). A csoportból a Granuflex fibrinolitikus hatással is bír! Elősegítik a hámosodást. Egyes megfigyelések szerint a hidrokolloidok alkalmazása után csökkent hegképződés tapasztalható. E kötszercsalád sokrétű: különböző rétegvastagsággal, tubusban, átlátszó lappal, nedvszívó szigettel, hidrofibrilláris lappal és szalaggal kerül forgalomba (például Comfeel, Tegasorb, Granuflex, Combi Derm, Aquacell). Az Aquacell speciális abszorbens kötszer, melyben hidrofibrilláris szálak többszörös mennyiségű váladékot képesek felszívni.

Alkalmazásuk: decubitus megelőzése; hám- és bőrhiány, „adóhely" fedése; krónikus sebek, ulcusok, decubitus (I–IV. stádium); égési sebek (felületes és mély); bizonyos bőrbetegségek (például psoriasis, epidermolysis bullosa) kezelése.

A hidrokolloidok nedves sebgyógyulási körülményeket teremtenek.

Hidrogélek

Általában 80–90%-ban vizet tartalmaznak polimer kötésben, az ElastoGel kivételével, ami 65%-ban glicerint tartalmaz (1). E kötszerek szemitranszparensek, nem tapadnak a sebre, semiocclusivak. Nagyobb mennyiségű folyadékot képesek abszorbeálni, exsudativ sebekre alkalmazhatók. Posztoperatív fájdalmas sebek kezelésére előnyösek. A kiszerelés lap- és folyékony gél (például Opragel, Nu-Gel).

Alkalmazásuk: decubitus megelőzése; váladékozó sebek (akut és krónikus) abrasiótól az ulcusig; bőr-, szövethiány átmeneti fedése; égési sebek (felületes és mély) kezelése; kóros hegkezelés (ElastoGel); „adóhelyfedés".

Alginátok

Az algakötszer algarostból áll, ami az algasav poliszacharid nátriumsója. A sebváladék Na-sója kicserélődik az alginát kálciumjával, miközben Na-alginát, szolúbilis gél képződik. A gél nem tapad a sebbe. Vérzéscsillapító hatása is van! Nagy abszorpciós képességűek, ideális nedves sebgyógyulási körülményeket teremtenek. Lapok, szalagok formájában és „speciális" kiszerelésben kerülnek forgalmazásra (például Sorbalgon, Kaltostat, Carboflex).

Alkalmazásuk: vérzékeny sebfelületek (például sarjszövet); bőrhiányok; ulcusok, decubitus (üregek!); égési sebek fedése, kezelése.

Szigetkötszerek

Méretre vágottak (cm × cm) vagy tekercsek (m × m). A belső sebpárna körül adhezív ragasztóréteg van. Általában steril a kiszerelés. Forgalmazási formáik: méretre vágott film, „vlies", valamint „sontara" (OpSite, PostOp, Centerplast-G, Mepore, Hansapor) és tekercsek „vlies" (például Saniplast), illetve „Sontara" (például Prestopor) formában.

A vlies (flisz) cellulóz-papírszerű alapanyag (például Micropore ragtapasz). A sontara a DuPont cég által kifejlesztett anyag, nem szőttes termék (például Mefix, Medipore).

Alkalmazásuk: sebfedésre (sebellátás, műtét).

Nedvszívó sebpárnák

Általában összetett, kombinált, több anyagból készült kötszerek. Forgalmaznak lapokat (például Melolin) és több réteget (például Mesoft).

Alkalmazásuk: bőrvédelemre; sebváladék felszívására.

6. táblázat: Kötszerek csoportosítása

Fóliák, filmkötszerek
Polimer kötszerek
Habszivacsok, habkötszerek
Hidrokolloidok
Hidrogélek
Alginátok
Szigetkötszerek
Nedvszívó sebpárnák
Impregnált gézlapok
Mull-lapok, mullpólyák
Rugalmas, csőháló kötszerek
Sebegyesítők (strips)
Ragtapaszok és kötésrögzítők
Vatták
Biológiai kötések

Impregnált gézlapok

Különböző alapanyagú (mull, viszkóza, poliamid) hálós szerkezetű lapok, amelyek vazelinnal, antiszeptikus anyagokkal (például klórhexidin, jód, alumínium, aktív szén) vannak bevonva.

Alkalmazásuk: Sebek fedése (nem ragadnak a sebbe); ulcus, decubitus, posztoperatív sebek, bőrojtványok stb. fedése.

Hatásuk infekcióvédelmet nyújt, hámosodást elősegítő (például Jelonet, Alutex, Actisorb).

Speciális szagmegkötő kötszer a Carboflex, amely különálló aktív szénréteget tartalmaz. A sebbel érintkező réteg hidrofibrilláris és kálcium-alginát-tartalmú.

Mull-lapok, mullpólyák

A mull alapanyaga pamut, illetve viszkóza vagy valamilyen műanyag. Laza szövésű, nedvszívó, különböző rétegezettségű kötszerek.

A legkiterjedtebben kerülnek alkalmazásra ambulanciákon, műtőkben (törlők, fedőkötszerek stb.).

A mull-lapok és mullpólyák steril és nem steril kiszerelésűek.

Rugalmas csőhálókötszerek

Műszálból készített csőhálókötszerek, melyek megkönnyítik a sebfedő kötések rögzítését. Használatuk egyszerű, könnyű és gyors. Számozott, különböző mérettel készülnek (például Ramofix).

Sebegyesítők (strips)

Steril kiszerelésben, különböző mérettel (szélesség–hosszúság), elasztikus változattal, filmkötszerrel is kombináltan vannak forgalomban (például Leukostrip, Steristrip, Tegastrip).

Kiegészítő sebzárásra, sebegyesítésre, feszülésmentesítésre alkalmazhatóak.

Ragtapaszok és kötésrögzítők

Cinkoxidos, „vlies", selyem, elasztikus, „sontara", occlusiv, transzparens és habformátumban kerülnek forgalmazásra (például Leukoplast, Centerplast-V, Leukosilk, Conform, Curafix, Wet-Pruf, Albufilm).

Vatták

A vattát sebek kötözésére először a magyar születésű, párizsi orvos, *Gruby Dávid* ajánlotta 1859-ben. Formái: gyapotvatta és papírvatta.

Biológiai kötések

Humán és állati (például krioprezervált disznóbőr) eredetű bőr, illetve annak részei képezik a biológiai kötések többségét, önmagukban és különböző anyagokkal kiegészítetten.

Legkorszerűbbek a speciális eljárásokkal létrehozott élő sejtek (keratinocyta-szuszpenzió), szövetek (például keratinocyta-hámlemez), dermalemez (például Alloderm) és a bioszintetikus eljárással előállított humánekvivalens bőrkészítmények (Integra, Apligraf). Ezek az anyagok az emberi bőr átmeneti vagy végleges pótlásaként kerülnek felhasználásra, mélyre terjedő ulcus cruris és mély égések válogatott eseteiben (8).

A kötszerek csoportosítása nagyon nehéz, mert több olyan kötszer van, amit több csoportba is be lehet sorolni. A csoportosítás azonban a mindennapi gyakorlat számára megkönnyítheti a kötszerek adekvát felhasználását *(6., 7. táblázat).*

7. táblázat: Biológiai kötések

Humán bőr
- autológ (hámlemez, részvastag, teljes vastag bőr)
- allogén (élő donor, kadáver bőr, amnionmembrán)

Xenogén bőr
- disznóbőr (teljes vastag, részvastag bőr, irhalemez)

Bőrpótszerek
- szintetikus bilaminátok (membránok, gélek, habok, spray-termékek)
  - kollagén-alapanyagú kompozitumok
  - kollagén-alapanyagú dermaanalógok
  - természetes szövetek (deepitelizált allograftok)
  - dermalemezek (humán, allogén)
  - kriokonzervált humán és allogén kadáverbőr

Bioszintetikus anyagok (tenyésztett szövetek)
- keratinocyta-szuszpenzió és lemez (autológ, allogén)
- fibroblast-tartalmú dermaanalógok
- bőrpótló kompozitum, allograft keratinocyta
- bőrkompozitum, autológ, fibroblast-GAG-keratinocyta
- arteficiális bőr

A kötszerkínálat sokrétűségének alapvetően az az oka, hogy a világon milliókra tehető a sokféle típusú és nehezen vagy egyáltalán nem gyógyuló sebektől, fekélyektől szenvedők száma. A lábszárfekély népbetegség-jellege is indokolja, hogy szinte folyamatosan újabb és korszerűbb sebkezelési technikákat és kötszereket dolgozzanak ki világszerte. A sebkezelő anyagokat, kötszereket előállító és -forgalmazó cégek száma nőtt az elmúlt évtizedben. Egy 1995-ben ismertetett terméklistán 34 gyártó cég szerepelt gélek és hidrogélek előállítójaként (19).

Az 1994-ben Oxfordban rendezett sebkezelési kongresszuson *Ryan* záróbeszédében megállapította: „A sebgyógyulás az egészségügy legkomplikáltabb része marad, a sokféle sebkezelő anyag, a felhalmozott tudás és szakértelem ellenére is!" (15)

IRODALOM: 1. *Baksa, J.:* Update experiences with a nunique semi-occlusive dressing (ElastoGel). Clinical Symposium on Wound Management (Poster) Reno, 1996. szept. 9–11. – 2. *Baksa J.:* Sebkezelő szerek, kötszerek. Kötszer Piac: Oldás- és Kötés, 1997. 3–9. old. – 3. *Baksa J.:* Betekintés a sebgyógyulásba. Hegmegelőzés–Hegkezelés Konferencia. MSKT kiadásban, Budapest, 1997. nov. 7. – 4. *Bleacher, J. C. és mtsai:* Fetal tissue repair and wound healing. Dermatologic Clinics. 1993, *11,* 677–683. – 5. *Bolton, L. L., Johnson, C. L., Rijswijk, L. V.:* Occlusive dressings: Therapeutic agents and effects on drug delivery. Dermatol. Clin., 1992, *9,* 573–583. – 6. *Cass, D. L. és mtsai:* Myofibroblast persistence in fetal sheep wounds is associated with scar formation. J. Ped. Surg., 1997, *32,* 1017–1021. – 7. *Davidson, J. M. (szerk.):* Wounds a compendium of clinical research and practice. 1995, *7,* (Suppl. A.) – 8. *Eglstein, W. H.:* Experiences with biosynthetic dressings. J. Amer. Acad. Dermatol., 1985, *12,* 434–440. – 9. *Hebda, P. A., Collins, M. A., Tharp, M. D.:* Mast cell and myofibroblast in wound healing. Dermatol. Clin., 1993, *11,* 696. – 10. *Kannon, G. A., Garett, A. B.:* Moist wound healing with occlusive dressing. Dermatol. Surg., 1995, *21,* 583–590. – 11. *Kristó Nagy I. (szerk.):* Bölcsességek könyve (aforizmák, szállóigék). Gondolat, Budapest, 1982, 98/4. – 12. *Németh, A. J.:* Lasers and wound healing. Dermatol. Clin., 1993, *11,* 783–789. – 13. *Leroit, D., Bondi, C. (szerk.):* Growth factors and cytokines in health and disease. JAI. Press Inc., Greenwich CT. USA, London, 1996 és Rev. 1997, *8,* 2. – 14. *Ryan, T. J.:* Wound healing in the developing world. Dermatol.

Clin., 1993, *11*, 791–800. – 15. *Ryan, T. J.:* Overview of the Symposium. Wounds. A compendium of clinical research and practice, 1995, *90* (Suppl. A), A. – 16. *Sancho, M. A. és mtsai:* Effect of the environment on fetal skin wound healing. J. Ped. Surg., 1997, *32*, 663–666. – 17. *Syrus Publius:* cit. Kristóf Nagy I. – 18. *Thomas, S.:* A guide to dressing selection. J. Wound Care, 1997, *6*, 479–482. – 19. *Van Rijswijk, L.:* Dressing decisions from the inside out. Clin. Symp. on Wound Management, Reno, 1996. szept. 9–11. – 20. *Varghese, M. C., Balin, A. K., Carter, D. M. és mtsai:* Local environment of chronic wounds under synthetic dressings. Arch. Dermatol., 1986, *122*, 52–57. – 21. *Winter, G. D.:* Formation of the scab and the rate of epithelialisation of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Natur., 1962, *193*, 293–294.

(Baksa József dr., *Budapest*, Pf. 243. 1536)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

***Csabai–Molnár:* 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, ezek rendszerezett áttekintésekor hangsúlyozza a mentális reprezentációk fontosságát.
Az egészséggel kapcsolatos kontroll-érzés 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 haldokló betegekkel kapcsolatos pszichológiai ismeretanyag bemutatása ugyancsak olvasható e kötetben.
Az orvos–beteg kapcsolatot gyógytényezőként szemlélve a szerzők külön fejezetet szentelnek a pszichés krízis és a krízisintervenció kérdéskörének.
A kötet elsősorban orvostanhallgatók részére készült, de haszonnal tanulmányozhatják azt egyéb graduális- és posztgraduális egészségtudományi képzések, valamint szakképzések és a folyamatos továbbképzések résztvevői is.

Ár: **1980.- Ft**
Terjedelem: 335 oldal

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig, pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu


Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/47)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

Csabai-Molnár: **Egészség, betegség, gyógyítás** c. könyvét 1980.- Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.

Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

A GYAKORLAT KÉRDÉSEI

„Nil nocere!" – fitoterápia által okozott nephropathia

Kakuk György dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)

Az összefoglaló referátum a „kínai tea" által kiváltott nephropathia és annak egyéb szervkárosodásokat okozó veszélyeire hívja fel a figyelmet. Az eddigi irodalmi adatok szerint, több mint száz olyan fogyókúrában részesült nőbeteg adatatit ismerteti, akik két kínai teafajtát, a Stefania tetrandat és a Magnolia officinalist tartalmazó tablettát szedtek hónapokon keresztül. A nephropathiát súlyos fokú anaemia, tubularis proteinuria, hisztológiailag chr. ischaemiás, interstitialis nephritis, a vesefunkciók relatíve gyors beszűkülése, a húgyúti rendszer epithelialis sejtjeinek atypiája s ennek következtében a malignus elfajulására való hajlam jellemzik. A klinikai és a hisztológiai kép hasonlít a Balkán-nephropathiához. Mindezek mellett a betegek egy részében aortainsufficientia is kialakulhat. A szerző felhívja a figyelmet az alternatív gyógyászat egyik ágának, a fitoterápiának a veszélyeire, és azok megelőzésének a jelentőségére.

Kulcsszavak: kínai tea-nephropathia, alternatív gyógyászat, fitoterápia

„Nil nocere" – Chinese herbs nephropathy. The summary draws attention to the nephropathy caused by „Chinese tea", with all its attendant risks that lead to organ damage. Available data from the literature describe more than 100 women who, at various times, underwent long-term slimming courses by taking two types of Chinese tea containing tablets, namely, Stefania tetranda and Magnolia officinalis. The nephropathy is characterized by severe anemia, tubular proteinuria, histologically chronic ischaemic, interstitial nephritis, accelerated decline in kidney function, and epithelial cell dysplasia of the urinary tract, with consequent inclination towards malignant transformation. The clinical and histological picture resembles that of the Balkan nephropathy. Apart from all these a proportion of the patients may develop aorta insufficiency. The author emphasises the hazards in one of the branches of alternative medicine, fitotherapy, and their prevention.

Key words: Chinese tea nephropathy, alternative medicine, fitotherapy

A modern orvostudomány terápiája mindenekelőtt a különböző gyógyszerek és az egyéb gyógykezelési módszerek széles körű, alapos, tudományos igényű vizsgálatainak eredményein, újabb terminológia szerint az ún. „evidence based medicine" elvein nyugszik. Emellett van azonban egy másik, ősibb irányzat is, amely napjainkban egyre szélesebb körben terjed el. Ezt alternatív vagy kontemporatív (jelenkori, kortárs) orvoslásnak nevezzük (8, 10). Ez az irányzat a holisztikus szemléletet hirdeti, empirikus, évezredes tapasztalatokra épül. Művelői közül sokan a modern orvostudományt ridegnek, arrogánsnak tartják. Az alternatív gyógyításnak ebbe a csoportjába tartozik a kiropraktika, az akupunktúra, a gyógymasszázs, a homeopátia és más egyebek mellett a különböző növényi anyagokkal, „gyógyteákkal" végzett kezelés, a fitoterápia (9).

A különböző teákkal történő terápiáknak elsősorban az évezredes, empirikus megfigyelésekkel nyert tapasztalatok alapján, nyilvánvalóan vannak kedvező hatásaik a szervezetre, de számolni lehet és kell azok káros mellékhatásaival is.

Egyik ilyen, néhány évvel ezelőtt leírt kórkép a „kínai tea" által okozott nephropathia (13).

A dolgozatban két kínai teafajta, a Stephania tetranda és a Magnolia officinalis által kiváltott nephropathia, valamint az ezt kísérő egyéb, veszélyes szervkárosodások eshetőségére, továbbá a fitoterápia néhány aktuális kérdésére kívánjuk felhívni a gyakorló orvosok figyelmét.

A „kínai tea-nephropathia" (KTN) felfedezése a „véletlennek" köszönhető. 1992-ben *Vanherweghem*, belga patológus egy ismételten elvégzett vesebiopsziás anyagban szokatlan és igen intenzív, acelluláris interstitialis fibrosist figyelt meg (13). A biopsziás minta egy fiatal, elhízott, gyorsan progrediáló veseelégtelenségben szenvedő nőbetegből származott, aki fogyókúrája során kínai tea-kivonatot is tartalmazó tablettákat szedett. Ez után a patológus felvette a kapcsolatot a környező kórházakkal. Az információcsere nyomán kiderült, hogy Belgiumban hasonló ok miatt abban az évben már 14 ötven éven aluli, fogyókúrában részesülő és ugyanazt a teakivonatot tartalmazó tablettát szedő nőbetegben észlelték az idült veseelégtelenség klinikai tüneteit. Ettől kezdve a KTN vizsgálata a klinikai nephrologia egyik fontos témájává vált (11, 15, 16).

1999-ben már több mint 100, kínai tea által okozott krónikus interstitialis nephropathiás betegről számoltak be. Ekkor a betegek közül már többen rendszeres dialíziskezelésben részesültek, sőt voltak, akiket már transzplantálni is kellett (11).

Reginster és mtsai 15, hasonló korú interstitialis nephritisben szenvedő beteg klinikai és patológiai adatait hasonlították össze 15 KTN-ben szenvedő beteg adataival (11).

A KTN-ben szenvedő betegek zöme az egyik belgiumi klinikán részesült tartós fogyókúrás kezelésben. A betegek, 1990–1992 között naponta kétszer, olyan tablettákat szedtek, amelyek Stephania tetranda és Magnolia offi-

cinalis növényi teakivonaton kívül fenfluramint, dietilpropiont, cascara port, acetazolamidot, belladonnát, meprobamatot tartalmaztak. Emellett fogyókúra céljából injekció formájában articsóka-kivonatot is kaptak.

A diagnózis idején mindkét csoportban a betegek szérumkreatinin-szintje 300 μmol/l felett, a vérnyomásuk pedig enyhén emelkedett volt. Az átlagos vérnyomásérték csak három esetben volt magasabb 130 Hgmm-nél. Szignifikáns különbséget a vérnyomás vonatkozásában nem találtak a két csoport között.

A KTN-ben szenvedő betegek közül 6 esetben a kardioechográfiás vizsgálat enyhe fokú aortainsufficientiára hívta fel a figyelmet (16). A kontrollcsoportban egy esetben sem találtak aortainsuffitienciás beteget.

Az anaemia súlyosabb volt a KTN-es betegekben (Hgb: 59–128 g/l). A proteinuriájuk azonban csak minimális mértékű (120–2370 mg/nap), de általában enyhébb fokú volt a kontrollcsoporthoz képest. A KTN-es betegek vizeletében túlnyomóan alacsony molekulasúlyú fehérjéket találtak. A tubularis típusú proteinuria mértéke a vesebaj súlyosságával mutatott párhuzamot. A KTN-es betegek 40%-ában hyperglykaemia nélküli glucosuriát és steril leukocyturiát figyeltek meg. A CT-vizsgálat a KTN-es betegek 85%-ában a veséket 13 cm-nél kisebbnek találta. 54%-ukban a vesék hosszátmérője az egyik oldalon legalább 1 cm-rel kisebb volt. A betegek egyharmad részében a vesék felszíne irreguláris egyenetlenséget mutatott.

A KTN prognózisa rosszabb volt a kontrollcsoporthoz képest, a vesefunkciók gyorsabb ütemben szűkültek be. A kontrollcsoportban a vese kétéves túlélési ideje, az uraemiás állapot kialakulásáig eltelt idő a betegek 74%-ában, míg a KTN-es betegeknek csak a 17%-ában volt megfigyelhető. A vesebaj progressziója azokban a betegekben mutatott gyorsabb ütemet, akik nagyobb mennyiségben és hosszabb ideig szedték a kínai teakivonatot tartalmazó tablettákat.

A KTN hisztológiai képe egy szokatlan, intenzív interstitialis fibrosist mutatott, kevés gyulladásos sejtinfiltráció kíséretében. Az interlobularis és az afferens artériák fala az endothelialis sejtek megduzzadása következtében megvastagodott. A glomerulusok szerkezetét aránylag megtartottnak találták, immundepozitumok nem voltak kimutathatók a glomerulusokban. Ezekből a patológiai leletekből, azt a következtetést vonták le, hogy a KTN kialakulásért az érlumen beszűkülése következtében fellépő ischaemiás állapot lehet a felelős.

A vizsgált időpontig 5 beteg esett át vesetranszplantáción, 2 beteg élő, 3 beteg pedig kadáver donor vesét kapott. A veseátültetett betegekben később sem tubularis necrosis, sem pedig acut rejectio nem lépett fel. Tubularis proteinuria sem jelentkezett a transzplantáció után.

A kórkép első eseteinek a vizsgálatakor a legnagyobb meglepetést az okozta, hogy a papillákat, a vesemedencét és az uretereket befedő epithelialis sejtek atípiát mutattak (4). Az atípia preacancerosisos állapotnak felelt meg. Esetenként in situ carcinomát is leírtak a később eltávolított vesékben.

Cosyns és mtsai három KTN-es betegben írtak le urothelialis atípiát, akik közül egy betegben in situ carcinomát figyeltek meg. Ezekben a betegekben kifejezett volt a p53 gén expressziója (4).

A KTN-es betegekben az urothelialis dysplasiával járó hipocelluláris corticalis sclerosis a Balkán-nephropathiában leírt hisztológiai képhez hasonlít (3). A Balkán-nephropathiában szenvedő betegek esetében is kimutatták, hogy azok hasonló toxikus anyagokat tartalmazó növényi anyagokat fogyasztottak. A Balkán-nephropathia kialakulásában már több mint 30 évvel ezelőtt is feltételezték a különböző toxikus anyagok káros hatásait, de ezt eddig még meggyőzően nem sikerült az irodalomban igazolni.

Az ún. idiopathiás krónikus interstitialis nephritisekben keresni kell toxikus okokat is, mint például a kínai tea vagy egyéb fitoterápiás anyagok patogenetikai szerepét is. Ezekben az esetekben számolni kell a malignusdaganat kialakulásával. 1998-ban *Ypersele* saját KTN-es beteganyagában 15 hólyag- és vesemedence-carcinomás beteget talált (15). Tehát, gondolni kell arra, hogy a kínai tea tartós fogyasztása növeli az interstitialis nephritis és a malignus vesetumor kialakulásának a rizikóját.

Már az első beteg kóresetének leírásakor felvetődött a gyanúja annak, hogy a kínai tea valamilyen károsító anyagot tartalmaz. Kimutatták, hogy a kínai teák egyikében (Stephania tetranda) magas az aristocholicsav (AS) mennyisége, amely toxikus anyag. Egereken és patkányokban végzett kísérletben is sikerült bizonyítani az AS karcinogén hatását.

Kérdés, hogy miért alakult ki ezekben a betegekben aortainsufficientia? A fogyasztó tabletták fenfluramint és dietilpropiont is tartalmaztak (2). Mindkét anyagnak vazokonstriktív hatása is van. Ezekről pedig már előzőleg kiderült, hogy szívbillentyű-károsodást okozhatnak, elsősorban a papillaris izomzat myxomatosus degenerációja által. Ezért ezeknek a forgalmazását be is tiltották világszerte, így nálunk is. A hazai gyakorlatban a gyógyszer Isolipan néven volt forgalomban. Az Isolipan vesebajt kiváltó mellékhatása erősen megkérdőjelezhető, mivel a fenfluramin-származékokat már jóval előbb, azaz 1975 óta alkalmazták. Az aristocholicsavat tartalmazó tablettákat azonban csak 1990 óta alkalmazták. 1975 és 1990 között nem figyeltek meg fogyókúrában részesülő betegekben interstitialis nephritis kialakulását. Lehetséges, hogy a krónikus interstitialis, ischaemiás nephritis patogenezisében az aristochholicsav, a fenfluramin és a dietilpropion együttes toxikus és vazokonstriktív hatásai játszhatnak szerepet (11, 15).

Mivel a KTN-t csak a betegek egy jól körülhatárolt, brüsszeli csoportjában figyelték meg, óvatosnak kell lenni a patogenezis megítélésében. Ugyanis, ezenkívül felvethető egyéb más, eddig még nem ismert toxikus anyag hatása is. Az aristocholicsavat tartalmazó tablettákat Németországban már 20 évvel ezelőtt is alkalmazták, mint immunmodulációs gyógyszert, de nem írtak le vele kapcsolatos nephrotoxicus hatást. Lehetséges, hogy voltak ilyen nephropathiás betegek, de az etiopatogenezist másal magyarázták.

A KTN patogenetikai okai között egyéb tényezők közreműködése is felvethető, mint például a nem (nőkben gyakoribb, mint férfiakban!), a toxinnal szembeni egyéni érzékenység, valamint a fokozott genetikai hajlam. A karcinogenezisben feltételezhető a p53 tumorszuppresszív gén mutációja, amelyet a belgiumi vizsgálatok is alátámasztottak. Ennek a génnek a fokozott expressziója a KTN-es betegekben igazolható (4).

Colson és mtsai a szerotonin, illetve a szerotoninhoz hasonló anyagok patogenetikai szerepére hívták fel a fi-

gyelmet (1). Patkányoknak kísérleti csoportok szerint intraperitonealisan hetenként egyszer 20, 30 és 40 mg/kg mennyiségben szerotonint adtak, majd 35 nap múlva megvizsgálták az állatok veséjét. A hisztológiai lelet a KTN-hez hasonló krónikus interstitialis nephritist igazolt. A legsúlyosabb elváltozásokat a corticomedullaris régióban észlelték, mivel ez a rész a legérzékenyebb a szerotonin vazokonstriktív hatásával szemben. A cortexben a macrophagok számának a növekedését figyelték meg. Kimutatták, hogy már egy óra múlva 40 mg/kg szerotonin ip. beadása után az arteria arcuatakban és az interlobarisokban kifejezett vazokonstrikció alakul ki. Feltételezhető tehát, hogy a szerotoninnak vagy a szerotoninhoz hasonló valamilyen más anyagnak is szerepe lehet a KTN kialakulásában.

A KTN kezelésében egyelőre nem rendelkezünk olyan módszerrel, amely vissza tudná fordítani az ischaemiás károsodást, az interstitialis fibrosis folyamatát. Egyesek szerint a kortikoszteroid-kezelés valamennyire lassítja a folyamat progresszióját, a vesefunkciók beszűkülését, de nem jár átütő sikerrel (14).

A cellularis atípia gyakorisága miatt a betegeket rendszeresen ellenőrizni kell. Elsősorban a vizeletüledéket kell citológiai szempontból alaposan megvizsgálni. KTN-es betegek vesetranszplantációra való előkészítése folyamán javasolják a bilateralis nephroureterectomiát, a malignus daganat későbbi kialakulásának a megelőzése céljából.

Mindezek alapján megállapítható, hogy a KTN legjellemzőbb tünetei a súlyos anaemia, a nem nagyfokú tubularis típusú proteinuria, a krónikus ischaemiás interstitialis nephritis hisztológiai képe, a vesefunkciók relatíve gyors beszűkülése, a húgyúti rendszer epithelialis sejtjeinek az atípiája, s ennek következtében a malignus elfajulásra való fokozott hajlam, valamint az aortainsufficientia kialakulása. A klinikai kép és a hisztológiai elváltozások hasonlítanak az ún. Balkán-nephropathiához.

A KTN terápiájában leghatásosabb eszköz a megelőzés. Kerülni kell a toxikus hatású növényi teaszármazékokat (6, 7).

A KTN alapján a fitoterápiával kapcsolatban az alábbi tanulságok vonhatók le. Óvatosnak kell lennünk, mert esetleg egyéb teák is, amelyek nem állanak szigorú minőségi ellenőrzés alatt, krónikus veseelégtelenséget okozhatnak és karcinogén hatásúak lehetnek, ha azokat tartósan, hónapokon, éveken át fogyasztja a beteg. Ezért tanácsos a gyógyteával tartósan kezelt betegeket időnként nefrológiai, de kardiológiai szempontból is ellenőrizni.

További tanulság az, hogy gyakran nehézségekbe ütközik a krónikus veseelégtelenséget kiváltó toxikus anyagok pontos azonosítása. Ezért felvethető az a lehetőség, hogy az aristocholicsav mellett lehetséges egyéb más, toxikus anyag károsító vagy szerotonin, vagy szerotoninszerű anyagok vazokonstriktív hatása is. A vesét ellátó artériák, arteriolák tartós vazokonstrikciója, legyen az bármilyen eredetű is, ischaemiás interstitialis fibrosist okozhat.

Végül, számolni kell azzal, hogy az alternatív medicina térhódítása, amely a holisztikus szemléletre hivatkozik és egyre népszerűbbé válik világszerte, tragikus következményekkel járhat (6, 12). A több mint 100 fiatal nőbeteg tragikus története, arra hívja fel a figyelmet, hogy a különböző államok kormányzatainak és egészségügyi intézményeinek is meg kell tenniük a megfelelő lépéseket ennek a területnek a megnyugtató, szakmailag is elfogadható szabályozása érdekében. Hangsúlyozni kívánom, hogy nem a megtiltása, hanem a szakmailag elfogadható szabályozása céljából.

Mit tehet a tudományos tényeken nyugvó medicina elveit valló gyakorló orvos? Az anamnézis felvételekor, arra kell törekednie, hogy tisztázza azt a kérdést, vajon részesül-e a betege valamilyen típusú alternatív gyógykezelésben, ezek közül például fitoterápiában. Amerikai adatok szerint ezt az anamnesztikus tényt a betegek 70%-a általában elhallgatja (6), hasonlóan az analgetikum-nephropathiában szenvedő betegekhez. A fitoterápia vonatkozásában meg kell tudnunk, hogy milyen gyógynövényt, milyen célból, milyen adagban, mennyi ideje szedett a beteg?

A gyógynövények számos hivatalos gyógyszer hatását kedvezőtlenül befolyásolhatják (7, 9). Az Echinaceának például fokozódik a hepatotoxikus hatása, ha azt eleve hepatotoxikus gyógyszerekkel, például anabolikus szteroidokkal, amiodaronnal, metothrexattal, ketokonazollal együtt szedi a beteg. A ginseng fokozza a kortikoszteroidok és az ösztrogének hatását. A jód tartalmú gyógynövények interferálnak a tiroxin-szubsztitutiós kezeléssel. A tanninsav, amelyet több gyógynövény tartalmaz, gátolja a vas felszívódását és vashiányos anaemiát okozhat. Ezenkívül még számos példát lehetne felsorolni.

A gyógynövényeknek azonban önmagukban, monoterápiás alkalmazásuk esetén is lehetnek toxikus mellékhatásaik, amelyek elhárítása már a hivatalos medicina költségekkel járó feladata. Milyen esetekben fordulhatnak elő mérgezések a fitoterápia következményeként? (8, 12) Ilyenek lehetnek az eleve toxikus hatású növények téves vagy a hatás nem ismeretéből adódó alkalmazása, de előfordulhat téves címkézés is a kereskedelmi forgalomban. A javasoltnál nagyobb és gyakoribb dózis használata. A gyógynövénynek a kereskedelmi forgalomba való helyezése előtti, nem szakszerű előkészítése, vagy ha az a termesztése folyamán különböző toxikus anyagokkal, például nehézfémekkel (ólom, higany, króm stb.) szennyeződik. Különösen veszélyesek lehetnek a közlekedési útvonalak közelében termesztett gyógynövények, amelyek a kipufogógázok miatt ólommal szennyeződhetnek.

Miért alkalmaz számos beteg, de sok egészséges ember is gyógynövényeket? Egyik leggyakoribb ok az, hogy a beteg krónikus, nehezen kezelhető vagy gyógyíthatatlan betegségben, például malignus daganatban, reumatikus mozgásszervi betegségben, szorongásos depresszióban vagy AIDS-ben szenved és elveszítette bizalmát a hivatalos gyógykezelés iránt. Mások a természetes gyógyhatású növényeket megbízhatóbbnak tartják, arra gondolva, hogy ezeknek nincsenek káros mellékhatásaik. Sokan anyagi megfontolásból választják a fitoterápiát, mivel a gyógynövények általában olcsóbbak, a hivatalos gyógyszerekhez képest. Sajnos, az utóbbi időben a gyors és főleg a nagymértékű gyógyszeráremelés miatt, ez a szempont egyre inkább előtérbe kerülhet.

Számos gyógyszer alapanyaga növényi eredetű, amely alapanyagokból később a kémiának köszönhetően szintetikus gyógyszerek készültek (7). Ezért ma már a Digitalis purpurea helyett a digoxint, az Atropa belladona helyett az atropint, a Colchicum autumnale helyett a colchicint alkalmazzuk. Számos növényi alapanyagból előállított

szintetikus gyógyszer esetében folytatható lenne ez a felsorolás. Persze hosszú és költséges az az út, amely egy-egy hatóanyagtól kiindulva az állatkísérleteken és a különböző klinikai vizsgálatokon át elvezet egy-egy gyógyszer hivatalos bevezetéséhez és forgalmazásához. A gyógynövények esetében más a helyzet. Az út empirikus jellegű, amelynek kezdete esetleg évszázadokkal, évezredekkel ezelőtti időkre vezethető vissza. A gyógynövény-forgalmazásnak nincs nagy költségigénye, a profitja viszont annál nagyobb. Éppen ezért, nemcsak a fitoterápia, hanem az alternatív gyógyászat és a hagyományos medicina közötti, időnként élesen fellángoló vita egyik fő oka gazdasági jellegű. Amerikai adatok szerint, többek között, ennek tudható be az a tény, hogy egyre több orvos fordul az alternatív medicina felé, vagy rosszabb esetben elhagyja a hagyományos, a tudományos tényeken nyugvó orvoslást. Sok kolléga egyszerre foglalkozik mindkét gyógyászattal, mintegy mellékállásban művelve az alternatív gyógyászatot. Ez szakmailag talán már sokkal megnyugtatóbb.

Mind a hivatalos, mind pedig az alternatív orvoslás legfőbb törvényének a „Salus aegroti suprema lex esto"-t kellene tekinteni. Mindkettőben a tudományos vizsgálatokon alapuló tényeket kellene alapvető vezérlő szempontnak tekinteni, megtisztítva mindkettőt a felesleges sallangoktól és a sarlatánkodástól (10). Amíg ez az idő nem érkezik el, addig is valamennyi orvosegyetemen oktatni kellene az alternatív medicina típusait, azok módszereit, hogy a gyakorló orvos megnyugtatóan tudjon eligazodni azok értékei és veszélyei között. Ezen a területen még számos, megoldásra váró feladat hárul a graduális és a posztgraduális orvosképzésre, a szakmai vezető szervekre, de az állami intézményekre is.

IRODALOM: 1. *Colson, C. R., De Greef, K. E., Duymelinek, C. és mtsai:* Role of serotonin in the development of Chinese herbs nephropathy. Nephrol. Dial. Transpl., 1999, *14* (Suppl. 4.), 16–21. – 2. *Conolly, H. M., Crary, J. L., McGoon, M. D. és mtsai:* Valvular heart disease associated with fenluramine-phentermine. N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 581–588. – 3. *Cosyns, J. P., Jadoul, M., Lauwerys, R. és mtsai:* Chinese herbs nephropathy. A clue to Balkan endemic nephropathy. Kidney Int., 1994, *45,* 1680–1688. – 4. *Cosyns, J. P., Jadoul, M., Squifflet, J. P. és mtsai:* Urothelial lesions in Chinese herb nephropathy. Am. J. Kidney Dis., 1999, *33, 1011–1017.* – 5. *Depierreux, M., Van Damme, B., Vanden, H. K. és mtsai:* Pathologic aspects of a newly described nephropathy related to the prolonged use of Chinese herbs. Am. J. Kidney Dis., 1994, *24,* 172–181. – 6. *Eisenberg, D. M.:* Advising patients who seek alternative medical therapies. Ann. Int. Med., 1997, *127,* 61–69. – 7. *Ko, R. J.:* Causes, epidemiology and clinical evaluation of suspected herbal poisoning. Clin. Tox., 1999, *37,* 697–708. – 8. *Mashour, N. H., Lin, G. L., Frishman, W. H.:* Herbal medicine for the treatment of cardiovascular disease. Arch. Int. Med., 1998, *158,* 2225–2234. – 9. *Miller, L. G.:* Herbal medicinals. Arch. Int. Med., 1998, *158,* 2200–2211. – 10. *Rák K.:* Quo Vadis Medicina? Orvostovábbképző Szemle, 1999, *6,* 12–26. – 11. *Reginster, F., Jadoul, M., van Ypersele de Strihou, C.:* Chinese herbs nephropathy: presentation, natural history and fate after transplantation. Nephrol. Dial. Transpl., 1997, *12,* 81–89. – 12. *Shannon, M.:* Alternatív medicines toxicology: a review of selected agents. Clin. Toxicol., 1999, *37,* 709–713. – 13. *Vanherweghem, J. L., Depierreux, M., Tielemans, C. és mtsai:* Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. Lancet, 1993, *341,* 387–391. – 14. *Vanherweghem, J. L., Abramovicz, D., Tielemans, C. és mtsai:* Effects of steroids on the progression of renal chronic interstitial renal fibrosis: a pilot study in Chinese herb nephropathy. Am. J. Kidney Dis, 1996, *27,* 209–215. – 15. *Ypersele, C. S.:* Chinese herbs nephropathy or the evils of nature. Am. J. Kidney Dis., 1998, *32,* I–III. – 16. *Ypersele de Strihou, C.:* Valvular heart disease and Chinese-herb nephropathy. Lancet, 1998, *351,* 991–992.

(Kakuk György dr., *Debrecen,* Nagyerdei krt. 98. Pf. 19. 4012)

Kórházak,
egészségügyi intézmények,
tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.



FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Andrológia

Merevedési funkciózavar. Lue, T. F. (University of California School of Medicine, San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1802–1813.

A szerző a merevedés fiziológiájának és patofiziológiájának áttekintése után azokat a pszichés és szervi (neurológiai, hormonális, keringési) megbetegedéseket vagy kombinálódásukat tárgyalja, melyek zavarják a kielégítő, szexuális élethez szükséges merevedés létrehozását és fenntartását. Tanácsokat ad ezeknek a rendellenességeknek a gyógyszeres kezelését illetően.

Pszichés merevedési zavar oka lehet a szorongás, a feszültség, a szexuális izgalom hiánya. Ez játszik szerepet depressziós, skizofrén betegek esetében. Skizofrén férfiakban csökken a nemi vágy, a libidó, bár a neuroleptikumok javítják a libidót, de nehezítik a merevedést, az orgazmust, a szexuális kielégülést.

Szervi merevedési zavarok idegi okai Parkinson-kór, Alzheimer-kór, stroke és agyi trauma lehetnek, melyek a libidó csökkenésével megakadályozzák a merevedés kialakulását. A gerincvelő-sérülés kiterjedésétől, elhelyezkedésétől, nagyságától függ a merevedési zavar mértéke. Ép szenzoros funkció szükséges a reflexes merevedés létrehozásához és fenntartásához, ezt erősíti a pszichés serkentés, ami viszont a korral csökken!

A szervi merevedési zavarok hormonális okai közül az androgénhiány csökkenti az éjszakai merevedéseket és a libidót, viszont a merevedési válasz a vizuális szexuális ingerekre konzerválódik a hypogonadoknál.

Hyperprolactinaemiások minden esetben reproduktív és szexuális zavarokat mutatnak, mert az emelkedett prolaktinszint gátolja a központi idegrendszer dopaminerg aktivitását és a gonadotrop releasing hormon kiválasztását, eredménye hypogonadotrop hypogonadismus.

Szervi merevedési zavarok vascularis okai artériás oldalon a hypertonia, hyperlipaemia, dohányzás, diabetes mellitus, medencei röntgen-besugárzás, tompa medencei, gáti trauma (bicikli) után kialakult artériás szűkület. Hypertoniás betegen nem a magas vérnyomás okozza a merevedési zavart, hanem a következményes artériastenosis hozza létre a penis keringési elégtelenségét. A vénás keringési elégtelenség is merevedési zavart okozhat. Létrejöhet nyitott véna-szindróma, a tunica albuginea degeneratív megbetegedése (Peyronie-kór, öregség, diabetes mellitus) esetén, traumás sérülés (penisfractura), a corpus cavernosum simaizomzatának vagy az endotheljének a szerkezeti változása, a haránt-csíkolt izomzat gyenge relaxációja (szorongó ember, rendkívül magas adrenerg tónussal), a priapismus operatív korrekciójára kialakított, szerzett söntök esetén.

Gyógyszer indukálta merevedési zavart okozhatnak: neurotranszmitterekre ható szerek (szerotoninerg, noradrenerg, dopaminerg), antipszichotikumok, antidepresszánsok, centrális hatású antihypertensiv szerek, béta-adrenerg-blokkolók (alfa-1-aktivitást fokozzák a penisben), thiazid, spironolacton (gynecomastiát és libidócsökkenést okoz), nikotin (corpus cavernosum simaizomzatára kontrakciós hatással van, vasoconstrictiót és vénás szökést okoz), kis mennyiségű alkohol (vasodilatator, libidófokozó, szorongásoldó), nagymennyiségű alkohol (szedálja a központi idegrendszert, libidócsökkentő, átmeneti merevedési zavart okoz), krónikus alkoholizmus (hypogonadismust, polyneuropathiát okoz), cimetidin (libidócsökkentő antiandrogén, hyperprolactinaemiát okoz), ösztrogén és ketakonazol, ciproteron-acetát- (antiandrogén) készítmények.

Férfiaknál az életkor előrehaladásával is gyengül a merevedési képesség, de diabetes mellitus, krónikus veseelégtelenség, angina, szívinfarktus és szívelégtelenség is ide vezet.

Merevedési zavar gyógyszeres kezelésére ajánlott készítmények:

Androgének: fokozzák a szexuális funkciót. Normális szervi funkció mellett kialakuló merevedési zavar esetén az androgén fokozza a szexuális aktivitást, anélkül, hogy emelné a merevedési kapacitást, nincs hatással a kedélyre és a pszichés tünetekre. Orális készítmények kevésbé hatékonyak, mint az im. és a transdermalis formák. Kontraindikáltak prosztataráknál és BPH-okozta hólyagnyaki obstrukciónál. Hosszú távú kezelésnél hematokrit-, szérum-tesztoszteron-, lipid-, PSA-ellenőrzés szükséges.

Sildenafil: szelektív foszfodiészteráz-5 gátló. A szexuális stimuláció nitrogén-monoxidot szabadít fel a penis simaizomzatában. Sildenafil hatására emelkedik a ciklikus-GMP-koncentráció, simaizom relaxáció jön létre, ami javítja a merevedést. Ezért nem hat szexuális stimuláció nélkül. A merevedés száma, az orgazmus és a merevedés minősége magasabb, mint placeboval, de a hatása a libidóra kicsi. Mellékhatása: fejfájás, hőhullám, emésztési zavar, orrdugulás, abnormális víziók, színtévesztés, csökkent fényérzékelés. Kontraindikált adása a nitrátszedőknél, szinergista hypotoniás hatásuk miatt. Cardiovascularis történés incidenciája magasabb a normálpopulációban, mint a sildenafil-szedők körében. Szívizominfarktus és stroke inkább az életkorral mutat kapcsolatot, mint a sildenafil-szedéssel. Éhgyomorra szívódik fel, 30–120 (átlag: 60) perc alatt éri el a plazmacsúcskoncentrációt, felezési ideje 4 óra, kezdő adag 50 mg 1 órával aktus előtt. Maximális ismétlés napi 1 tabletta. Alacsonyabb adat (25 mg) hatása kisebb, magasabb adag (100 mg) hatása nagyobb, de ugyanez érvényes a mellékhatásokra is.

Adrenerg-receptor-antagonista a yohimbin és a phentolamin. Yohimbin alfa-2-receptor-antagonista. A központi idegrendszerben a libidó és a merevedési központokra hat. Hatékonyabb a placebonál és főleg nem szervi merevedési zavarok esetében hasznos. Mellékhatása: palpitáció, finom tremor, tenzióemelkedés, szorongás. Phentolamin szájon át adva segíti a merevedést. 40 mg-os dózis az esetek 37%-ában, a 80 mg-os az esetek 45%-ában eredményes, szemben a placebora történő 16%-os javulással. Mellékhatása: fejfájás, arckipirulás, orrdugulás. Nem hagyták jóvá forgalmazását az USA-ban, de a déli tartományokban beszerezhető.

Az *apomorphin* a D1 és D2 központi idegrendszeri dopaminerg receptorokra hat. Subcutan adása merevedést indukál, mellékhatása jelentős hányinger, ami behatárolja alkalmazását. Sublingualis forma 4 mg-ja 52%-ban okozott merevedést, szemben a placebo 35%-os eredményével. Szexuális életben 47%-ban hasznosították, a placebo 27%-ával szemben. 17%-ban lépett fel hányinger, a szedők 4%-a vett be hányáscsillapítót.

Trazodon: szerotonin-antagonista, reuptake-gátló, szedatívum és antidepresszáns, ritkán priapismust okoz. Merevedést javító hatása szerotoninerg és alfa-adrenolitikus hatása alapján jön létre. Önmagában vagy yohimbinnel kombinálva javítja a merevedést, melyet nem támaszt alá kettősvak, placebokontrollált, multicentrikus vizsgálat.

Transurethralisan adható a prosztaglandin E1 és ennek stabilabb szintetikus formája az alprostadil, mely hatékonyabb is (43%). Mellékhatása: penisfájdalom (32%), húgycsőfájdalom vagy -égés (12%). Hátránya még a nem következetes hatékonyság, bár a penis gyöki kompressziója javítja a szexuális élet eredményességét (69%). 500 µg adásánál még húgycsővérzés, hypotensio, priapismus felléphet. A dózis 100 µg-ra való emelésétől vagy 250 µg-ra történő csökkenésétől függően nő vagy csökken a szer fő- és mellékhatása is.

Intracavernosus kezelést gyakran használnak az USA-ban, főleg alprostadilt önmagában és kombinációját papaverinnel, phentolaminnal, ez a TRIMIX. Papaverin nem specifikus foszfodiészteráz-gátló, 15–60 mg dósisban adva emeli a cAMP és cGMP koncentrációját a penis erectilis szöveteiben. Hatékonysága 80% feletti pszichés és neurogén merevedési zavarokban, kisebb a hatékonysága vascularis zavaroknál (36–50%). Előnye alacsony ára, hőstabilitása. Mellékhatása: priapismus (35%), corpus cavernosus-fibrosis (33%), emeli a szérum aminotranszferáz-koncentrációját. Phentolamin-kompetitív alfa-adrenerg-receptor-antagonista, önmagában nem okoz rigid erekciókat. 0,5–1 mg phentolamint 30 mg papaverinnel kombinálva 63–87%-ban sikeres, mellékhatása hypotensio és tachycardia. Az alprostadil (Prostin VR, Caverject, Edex) csak intracavernosus injekcióban használatos az USA-ban, hatása sokkal jobb, mint a papaverinnek. Papaverinnel, phentolaminnal (TRIMIX) kombinálják merevedés 70%-ban jön létre. Előnye az alacsony priapismus (0,35–4!%), fibrosis-ráta (1–23%). Dózisa: 5–20 µg. Mellékhatása: fájdalmas merevedés (17–34%). Hyperalgesiás hatás gyakori részleges idegi sérülésnél, diabeteses neuropathiás és kismedencei műtéten átesett betegeken.

A vasoactiv intestinalis polipeptidek simaizom-relaxáns hatásúak, melyeket eredetileg kizárólag a vékonybélből izolálták. Intracavernosus injekciójuk nem okoz rigid merevedést, de ha phentolaminnal kombinálva, 67%-ban elégséges merevedést ad a szexuális élethez. Mellékhatása: átmeneti arcpír (53%), elkékülés (20%), injekció helyén fájdalom (11%), helyi kipirulás (9%), Európában kombináltan alkalmazzák, az USA-ban soha. E szerek kombinálása (papaverin + alprostadil, phentolamin + alprostadil) jobb eredményeket ad, mint az alprostadil önmagában. A 30 mg papaverin + 0,5–1 mg phentolamin + 5 µg alprostadil (TRIMIX) 90%-os sikert biztosít, melyet az USA-ban nem hagytak jóvá, de széles körben használják. Intracavernosus injekció kontraindikált anaemia perniciosa, skizofrénia, súlyos pszichiátriai kórképek, súlyos vénás szökés esetén. A betegek 38–80%-a egy idő után abbahagyja, ilyenkor alternatív kezelésként a sildenafil vagy az alprostadil transurethralis adása jöhet szóba.

Transdermalis gyógyszeres készítményeket merevedési zavarok klinikai kezelésére az USA-ban nem javasolnak. A nitroglicerin-krém, az alprostadil-krém vagy az aminophyllin-, isosorbid dinitrát-, co-dergocrin mesylate-tartalmú krémek kezdeti felmérési eredményei vegyesek.

Az elmúlt 30 évben drámai haladás tanúi lehettünk a merevedési zavarok kezelésében, de korántse higgyük azt, hogy ezek az új módszerek egy csapásra minden problémánkat megoldják, inkább újabb kérdéseket vetnek fel és új utakat jelölnek ki a további kutatás számára.

[Ref.: Megjegyezni kívánjuk, hogy a papaverin és az alprostadil hazai alkalmazása során a cikkben említett mértékű mellékhatást nem észleltünk. Ma már az intracavernosus terápia alkalmazása esetén itthon is a Caverject, per-oralis terápia esetén jelenleg a Viagra az első alkalmazandó szer, természetesen a kezelés megfelelő formájának megítélése után.

A szélesedő gyógyszeres paletta jelentős segítséget ad a mindennapi andrológiai gyógyító tevékenységhez.]

Papp György dr., Kovács Róbert dr.

Gasztroenterológia

Colitis ulcerosa. Gosch, S., Shand, A., Ferguson, A. (Gastrointestinal Unit, Department of Edinburgh and Western General Hospital, Edinburg, EH4 2 XU): BMJ, 2000, *320,* 1119–1123.

A colitis ulcerosa váltakozó aktivitású, relapsusokkal járó betegség, melyet a colorectalis nyálkahártya nem fertőzéses eredetű gyulladása jellemez. Az Egyesült Királyságban az incidencia 7 /100 000 lakos körül van. A betegek 50%-a tünetmentes, 30%-a enyhe, 20%-a köztes vagy súlyos fokú tünetekkel bír. A relapsusmentesség kumulatív valószínűsége 2 évre vonatkozóan mindössze 20% és ez is 5% alá csökken 10 évre vonatkozóan. A késői relapsusok általában a colon korábbi epizódok során megbetegített régióit érintik. A szerzők a colitis ulcerosa kurrens klinikai és terápiás kérdéseiről nyújtanak áttekintést.

Klinikai tünetek és diagnózis. A colitis ulcerosa bármely életkorban jelentkezhet. Férfiak és nők egyformán érintettek. Felnőttekben első jelentkezéskor 55%-ban proctitis, 30%-ban bal oldali colitis és 15%-ban kiterjedt colitis vagy pancolitis észlelhető. Gyermekkorban a betegség csak 25%-ban jelentkezik proctitisszel, 30%-ban bal oldali colitis és 45%-ban kiterjedt colitis vagy pancolitis észlelhető. A betegség közismert típusos tünetei intestinalis, szisztémás és extraintestinalis csoportokba sorolhatók. Gyakorlatilag minden colitis ulcerosás betegnek van véres széklete vagy rectalis vérzése. Az infekció kizárása után a colitis jellege és kiterjedése kolonoszkópia és biopszia, vagy szigmoidoszkópia és kettős kontrasztos vastagbél-rtg. során határozható meg. A szigmoidoszkópia terhesség alatt is elvégezhető, ha a kezeléshez szükséges, teljes kolonoszkópiát ekkor nem szabad végezni.

A differenciáldiagnosztika legbonyolultabb helyzete, amikor a colitis ulcerosát a Crohn-betegségtől kell elkülönítenünk. A biztos döntéshez néha évek szükségesek. A fertőzéses colitisek, a pseudomembranosus colitis, az analis fissurák, az ételallergia okozta colitis, az ischaemiás colitis, a colon diverticulosis, a colon tumoros betegségei szintén a differenciáldiagnosztika részét képezik.

Etiológia és immunológiai szempontok. A betegség oka bizonytalan. Az érdeklődés a nyálkahártya gél barrier defektusára fókuszál, ami lehet primer elváltozás, vagy szekunder módon, baktériumok által termelt szulfátok válthatják ki. Autoimmun mechanizmusok jelenléte colitis ulce-

rosa esetén nem bizonyított. A T-lymphocyták Th_1- és Th_2-fenotípusai közötti egyensúly meghatározza a krónikus gyulladásos folyamat karakterét. A Th_1-sejtek interleukin-2-t és γ-interferont termelnek, míg a Th_2-sejtek humorális válaszokat szabályozó citokineket, interleukin-4-et és interleukin-10-et termelnek. Számos adat szerint a colitis ulcerosa Th_2-típusú betegség.

A betegek állapotának értékelése. A kezelési stratégiát több tényező, így a colon érintettségének kiterjedése, a tünetek aktivitása, a helyi és távoli komplikációk, az iatrogén betegségek, a tápláltsági fok, a szociális és pszichés faktorok és a társbetegségek is befolyásolják. A betegség aktivitásának legjobb mutatói maguk a tünetek és ezek csökkentése a kezelés legfőbb célja. A remisszió bekövetkeztét gyakran nehéz megítélni, tervezett klinikai vizsgálatokban is ez az egyik legnagyobb probléma. Több indexrendszer is használatos, így a Powell-Tuck index és a Crohn-betegség aktivitási index. A gyulladást jelző laborleletek (We, FVS, TCT, CRP) hasznosak, megerősíthetik a klinikailag észleleteket. A teljes bélmosó folyadékból mért bélen keresztüli fehérjevesztés egy új objektív mérce a colitis ulcerosa aktivitásának meghatározására.

Típusos relapsus konzervatív kezelése. A gyakorlatban a rectalis és szisztémás 5-ASA és kortikoszteroid képezi a terápia alapját. Azathioprin alkalmazásával a szteroid dózisa csökkenthető. A sulfasalasin alkalmazása a gyakori mellékhatások miatt visszaszorult. Lokális kezelést elsősorban proctitis esetén alkalmaznak. A betegek a habenemát jobban tolerálják, mint a folyékony beöntést, de az új masalazingélenema még alkalmasabb lehet. Nincs bizonyíték arra, hogy bármely diéta terápiás értékű lenne. Vashiány esetén per os vaspótlás szükséges. Parenteralis vasbevitel, illetve humán erythropoetin-kezelés a per os vasbevitelt nem tolerálók esetén alkalmazható.

A remissio fenntartása. Sulfasalazin- és 5-ASA-készítmények egyformán hatékonyak, de az 5-ASA-készítmények jobban tolerálhatók. Az 5-ASA-intolerancia mindössze 10%. Az 5-ASA-készítmények potenciálisan nephrotoxicusak, ezért a vesefunkciók rendszeres ellenőrzése szükséges. Az azathioprin hatékonyságára colitis ulcerosa esetén kevesebb bizonyíték van, mint Crohn-betegségben.

Súlyos aktív colitis ulcerosa kezelése. A kezelés alapját a kortikoszteroidok képezik. Per os vagy parenteralis kezelés lehetséges. Szteroidok hatástalansága esetén többféle alternatív kezelést próbáltak ki. Heparin iv. cyclosporin iv. (4 mg/kg) vagy po. (4–9 mg/kg) hatékonynak bizonyult a remissio kiváltásában. Elterjedt módszer, hogy cyclosporinnal indukálják a remissiót, majd azt immunszuppresszív szerrel (például azathioprin) tartják fenn. Hosszú távon így a betegek fele kerüli el a colectomiát. Konzervatív kezelés folytatásánál figyelembe kell venni, hogy a sebészeti kezelés bizonyítottan gyógyító és kiváló eredményeket ad.

Konzervatív kezelés kudarca, műtéti indikáció. Proctocolectomia vagy rectum-megtartásos colectomia fulmináns colitis vagy toxicus megacolon esetén sürgős beavatkozás. A konzervatív kezelés eredménytelensége, illetve elfogadhatatlan mellékhatása, valamint súlyos dysplasia vagy carcinoma képezi az elektív műtét indikációját. Újabb sebészeti lehetőség az ileális rezervoár vagy pouch kialakítása ileoanalis anastomosissal. Ritkán került használatra a continens ileostoma.

Ileoanalis anastomositis és pouchitis. A pouchitis az ileális rezervoár nem specifikus gyulladása. Öt éven belül a betegek 1/3-ában is kialakulhat. Általában a széklet pangását teszik felelőssé a gyulladás kialakulásáért. A metronidazol-kezelés hatékony. Pouchal rendelkező terheseknél a szülést császármetszéssel javasolt végrehajtani, mivel egy esetleges gátszakadás végzetes lehet a tasak funkciójára nézve.

Malignus-megbetegedés colitis ulcerosa szövődményeként. Több mint 8 éves fennállás, sigmánál magasabbra terjedés mellett primer sclerotisáló cholangitis (PSC) egyidejű fennállása is rizikófaktora a colorectalis carcinoma kialakulásának. Egy-két évente kolonoszkópiás ellenőrzés ajánlott. A dysplasia kimutatása nem tökéletes módszer, további megbízható markerek szükségesek a premalignus stádium detektálására. P53-mutációk, Ki-ras, Ki-67 és sialosyl-Tn a leggyakoribb jelöltek erre a szerepre.

PSC és colitis ulcerosa. A PSC colitis ulcerosában előforduló leggyakoribb májbetegség. A colitis ulcerosa az esetek 90%-ában az egész colont érinti, tünetei enyhék.

Következtetések. A colitis ulcerosa diagnózisa és kezelése továbbra is kihívás marad a klinikus számára. A legtöbb beteg ambulánsan kezelhető. 5-ASA-fenntartó kezelés szükséges a relapsusszám minimumra csökkentésére. A legtöbb betegnél a distalis forma a jellemző. A colitis ulcerosa általános prognózisa jó és az első év kivételével, amikor a colectomia rizikója statisztikailag a legmagasabb, nincs szignifikáns különbség a mortalitásban.

Pécsi Gyula dr.

Előzetes tanulmány növekedési hormon-kezelésről Crohn-betegségben. Slonim, A. E., Bulone, L., Damore, M. B. és mtsai (Departments of Pediatrics and Medicine, North Shore University Hospital and New York Univ. School of Medicine, 300 Community Dr., Manhasset, NY 11030): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1633–1637.

A szerzők előzetes tanulmányukban azt vizsgálták, hogy a növekedési hormon (Somatropin) adása magas fehérjetartalmú diétával együtt javítja-e a Crohn-betegség tüneteit. A kettősvak placebokontrollált tanulmányba 37 beteget vontak be. 19 beteg növekedési hormont (1 hétig 5 mg, majd 16 hétig 1,5 mg somatropin sc.), 18 beteg placebot kapott napi 2 g/tskg fehérjetartalmú diéta mellett. A betegek Crohn-betegségük miatt szükséges egyéb gyógyszereik szedését is folytatták. Az előzetes tanulmányban a kezelés hatékonysága a Crohn-betegség aktivitási indexének változásával került jellemzésre. Az index a betegség aktivitását 8 klinikai változó alapján határozza meg. A híg székletek számát, a hasi fájdalom súlyosságát, az általános jólétet, a hasi terime meglétét, a betegség extraintestinalis manifesztációit, a székfogó gyógyszerek használatát, a hematokritot és a testsúlyt veszi figyelembe. Pontjai 0 és 600 között változnak, a magasabb pontszám a betegség fokozott aktivitását jelöli.

A kezelés első hónapjában a pontszámcsökkenés szignifikánsan nagyobb volt a növekedési hormonnal kezelt csoportban, mint a placebocsoportban. A csökkenés a következő 3 hónapban még kifejezettebb volt. A 4. hónap végén a növekedési hormont kapó csoport 19 betegéből 14-nek (74%) a pontszámcsökkenése megha-

ladta a 90-et. A 8 klinikai változóból 3 (a laza székletek napi száma, a hasi fájdalom súlyossága és az általános jólét) javult szignifikánsan. A placebocsoportban nem volt szignifikáns javulás a pontszámban. A 4. hónap végén a növekedési hormonnal kezelt csoportban a gyógyszerhasználat csökkent, a gyógyszerek 56%-át elhagyták. A placebocsoportban a gyógyszerszükséglet 4%-kal nőtt.

A négyhónapos tanulmány során 3 betegben fedeztek fel tumort, ebből kettőt a növekedési hormonnal kezelt csoportban, a kezelés első, illetve második hónapjában. Úgy gondolják, hogy ezek a tumorképződések nem függnek össze a növekedési hormon adásával.

Az előzetes tanulmány eredményei alapján a növekedési hormonkezelést hatékonynak tartják Crohn-betegség kezelésében.

Pécsi Gyula dr.

Képalkotó eljárások

A béltraktus ultrahangvizsgálata: jó képzettség szükséges. (Szerkesztőségi közlemény) Gebel, M. (Medizinische Klinik, Zentralklinikum der Medizinischen Hochschule Hannover): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 749.

Hasi fájdalom esetén ma az ultrahangvizsgálat az elsőként alkalmazott képalkotó eljárás. Gyakran végleges diagnózist ad, vagy olyan eredményt, mely meghatározza a további vizsgálat menetét. A készülékek technikai fejlődése – a nagyfelbontóképességű szonográfia és a Color–Doppler-szonográfia lehetősége –, valamint a vizsgálatot végzők képzettségének és tapasztalatainak gyarapodása nyomán egyre szélesedett az ultrahang-diagnosztika alkalmazási területe.

Példaként említi a szerző, hogy a relatíve gyakori pseudomembranosus colitisnél kialakuló transmuralis falvastagodás jól korrelál a kórfolyamattal. (A megbetegedésre jellemző triász: bal oldali transmuralis falvastagodás lumenszűkülettel és ascitessel.) Megemlíti a szerző, hogy a ritka penicillin-indukált haemorrhagiás colitis vizsgálatáról, ill. az ezzel kapcsolatos differenciáldiagnosztikai problémákról is jelentek meg közlemények.

Az ultrahangvizsgálattal észlelhető elváltozások aspecifikusak, a gyulladás és az ödema oka sokféle lehet, ezért a hagyományos gray-scale technikával végzett vizsgálat után magasabb szintű ultrahangtechnika (például Color–Doppler-, ill. Power–Doppler-szonográfia) bevetése is szükséges lehet.

Kiemelendőnek tartja a szerző – tulajdonképpen írásának célja erre rámutatni –, hogy a bél ultrahangvizsgálata igen jól képzett, gyakorlott szakembert, valamint jó technikai feltételeket követel, és fontos, hogy a lelet interpretációja a klinikai képpel összevetve történjen.

Pásztor Tamás dr.

Máj- és epeútbetegségek

A paracentesis és a transzjuguláris intrahepatikus portoszisztémás sönt összehasonlítása az ascites kezelésében. Rössle, M. és mtsai (Albrecht-Ludwigs-Universität, Dept. of Gastroenterology, Hugsbetter str. 55, 79106 Freiburg, Németország): N. Engl. J. Med., 2000, *342,* 1701–1707.

A májcirrhosis következtében kialakult ascites kezelésének lehetséges módozatai az ismételt, nagyvolumenű paracentesis, a peritoneovenosus vagy portoszisztémás sönt kialakítása és a májtranszplantáció. A söntképzés következtében csökkenő portális vénás nyomás az ascites képződését gátolja és a renalis működést javítja.

A vizsgálat során 60, refrakter vagy rekurrens ascitesben szenvedő Child–Pugh B (42), ill. C (18) stádiumú cirrhosisos beteget randomizáltan transzjuguláris sönt kialakításával (29), vagy nagyvolumenű paracentesisekkel (31) kezeltek. Az átlagosan 45 hónapos követési időszakban elsődlegesen a májtranszplantáció-mentes túlélést vizsgálták. Ez alatt az idő alatt a sönt-csoportban 15, a paracentesis-csoportban 23 halálesetet regisztráltak, a májtranszplantációk száma 1, illetve 2 volt. A májtranszplantációmentes túlélés valószínűsége egyéves követési periódusban sönt/paracentesis viszonylatban 69%, ill. 58%, kéthéves követés során 52%, ill. 32% volt. A sönt-csoportban a májtranszplantáció-mentes túlélés javulásával összefüggésben álló tényezőknek a kor (≤ 60), a nem (nő), a bilirubin-koncentráció (≤ 3 mg/dl), és a se-Na-szint (≥ 125 mmol/l) bizonyultak, a Child–Pugh stádium nem játszott szerepet. Mindkét kezelési módozatnak pozitív hatása volt a Child–Pugh score-ra, elsődlegesen az ascitesképosződés csökkenése következtében. A vizsgálat első 3 hónapjában az ascites-mentes túlélés szignifikánsan magasabb volt a sönt-csoportban (61 vs. 18%). A hepaticus encephalopathia gyakorisága meglepő módon mindkét csoportban hasonlónak bizonyult, aminek oka feltehetően az, hogy a kialakulásában fő szerepet játszó hypovolaemia, renalis funkcióromlás és elektrolit-egyensúly-zavar a söntképzés következtében javul, 10 beteg esetében, akiknél a paracentesis eredménytelen volt. Négy esetben a transzjuguláris sönt kialakítása sikeres alternatívának bizonyult. A transzjuguláris intrahepatikus söntképzés a nagyvolumenű paracentesissel szemben javíthatja a májtranszplantáció-mentes túlélést refrakter, illetve rekurrens ascites fennállása esetén.

Lieber Zsuzsa dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

A *Chlamydia pneumoniae* és az atherosclerosis kapcsolatának háttere és jelenlegi ismeretei. Grayston, J. T. (Dept. of Epidemiol. Univ. of Washington, Seattle, WA, USA): J. Infect. Dis., 2000, *181,* (Suppl. 3), S402–410.

1999 szeptemberében (Seattle, Washington, USA) szimpóziumot tartottak a *Chlamydia pneumoniae* krónikus fertőzés és az atherosclerosis oki összefüggésének kérdéséről. A J. Infect. Dis. 3. szupplementuma e szimpózium összefoglalója.

1965-ben egy trachoma-vakcina tanulmány során Tajvanon, egy gyermek szeméből izolálták a *C. pneumoniae*t, TW-183 jelzéssel. A légutakból az első izolálás 1983-ban történt, egy washingtoni egyetemi hallgatóból. Egyenlőre a korai izolátumok a TWAR ágens jelzést kapták. Nyilvánvaló volt, hogy új ágensről van szó, már csak azért is, mert igen nehéz volt az izolálás (eredetileg csak embrionált tojás szikhólyagjában passzázzsal, mely 12 napot vett igénybe) és a törzs fenntartása is. A 60-as évek végén *San-pin-Wang* kifejlesztett egy mikroimmunfluoreszcenciás tesztet (MIF), s ennek segítségével számos savót vizsgáltak. Kínai gyermekek 47%-a, felnőtt férfiak 85%-a és felnőtt nők 68%-a bizo-

nyult szeropozitívnak. A további vizsgálatok (Seattle, USA) kimutatták, hogy számos pneumonia-eset, melyet *C. psittaci*nak tulajdonítottak, valójában *C. pneumoniae*-fertőzés következménye volt. Ezzel azonos eredményre jutottak dán és finn, angol vizsgálatok. Ehhez hozzátartozott, hogy madárexpozíciós esetekben a *C. pneumoniae*-pozitív lelet csak 21–29%-os volt, míg azokban az esetekben, ahol madárexpozíciót nem tudtak kimutatni, elérte a 71%-ot.

Az ősi trachoma, mely kimutatható egyiptomi múmiákon, kórokozóját, a *C. trachomatis*t is csak 1955-ben sikerült először izolálni, mely ismételten a TWAR ágens izolálási nehézségeit támasztja alá.

A *Kuo* vezette első elektronmikroszkópos vizsgálatok során a *C. pneumoniae* olyan morfológiai sajátságokat mutatott, melyhez jellemző a másik két *Chlamydia* speciesre. Az elemi testek gyöngy alakúak és egy periplazmatikus tér laza külső membránnal övezett. A periplazmatikus térben kerek minitestek mutathatók ki. Valamennyi TWAR izolátum genetikailag feltűnően homológ, maximum 10%-os DNS-szekvencia-homológia észlelhető a másik két species genomjával. Ezek alapján vált lehetővé, hogy a TWAR ágensek *C. pneumoniae* speciesként elfogadásra kerültek. További sajátsága ennek a speciesnek, hogy szemben a másik két speciesszel, csak egyetlen szerotípust alkot.

Kétségtelenül patogén species, bár a fertőzések zöme tünetmentes, súlyos pneumonia és bronchitis lehet a fertőzés következménye. Széles körben végzett vizsgálatok alapján az USA-ban a pneumoniák 8%-át okozza, így a harmadik leggyakoribb okozója a kórképnek. A fertőzés világszerte nagyon gyakori. Az első fertőzés 20 éves kor előtt történik (ritka ötéves kor alatt, 9% 5–9 éves korban, 6% 10–14 éves korban), de számos reinfekció lehetséges. Antitestek a 20 évesek populációjának 50%-ában mutathatók ki, mely arány fokozatosan növekedik és idős korban férfiaknál a 80%-ot, nőknél a 70%-ot éri el. Ez a prevalencia csak sokszorosan ismétlődő fertőzések következménye lehet.

A magas fertőzési arány ellenére a kórokozó lassan és klinikai manifesztáció esetén 21 napos latenciaidővel terjed. A családi terjedés nem domináns, az iskolákban, a katonai bázisokon és a munkahelyeken akvirálják elsősorban a kórokozót. Nagyon nehéz antibiotikumokkal (tetracyclinek, makrolidok) kezelni a klinikai következményeket, hosszan tartó kezelésre van szükség és erősen kétséges, hogy sikerül-e az ágenst eliminálni a szervezetből – ugyanez áll a másik két *Chlamydia*-speciesre is.

A *Chlamydia* életciklusa kedvez a krónikus fertőzésnek. A metabolikusan inaktív elementaris testeket antibiotikumok nem befolyásolhatják és talán hosszú ideig maradhatnak ebben az állapotban, mielőtt új sejtet fertőznének. A reticularis testek is intracellulárisak, ezekre hatnak az antibiotikumok, de nem tudni, hogy a ciklus leállítása milyen eredménnyel jár. Egyébként a kezelt pneumonia után gyakori a tartós köhögés, nem ritka a sinusitis kialakulása, sőt előfordul myocarditis, endocarditis, vagy pericarditis is, mely ugyancsak előfordul a másik két species fertőzése után is.

Mai ismeretek a C. pneumoniae és az atherosclerosis kapcsolatáról. Az első utalás, hogy a *C. pneumoniae*nek szerepe lehet az atherosclerosisban. 1988-ban történt, mikor *Saikku és mtsai* szeroepidemiológiai tanulmányaikban azt találták, hogy coronariasclerosisban szenvedők körében jóval gyakoribbak az ellenanyagok, mint a populációs kontrollban. Ezt számos országban, mintegy 38 közleményben, mások is megerősítették. Hozzá kell tenni, hogy több esetben, amikor a *C. pneumoniae*t mutatták ki az atheroscleroticus laesióban – nem tudtak ellenanyagokat kimutatni. Így a szeroepidemiológiai vizsgálatoknak meg vannak a korlátai, precízebb adatok tőlük nem várhatók.

Morfológiai és mikrobiológiai bizonyítékok vannak arra, hogy az atheroscleroticus laesiókban nemcsak a coronariákban, de más nagyerekben is jelen van a *C. pneumoniae*. Mintegy 44 közleményben mutatták ki a *C. pneumoniae* jelenlétét az atheroscleroticus coronariákban, a carotisban stb. elektronmikroszkóposan, PCR-rel, immunfluoreszcenciával. Természetesen jelentős adat a jelenlét és annak hiánya normál artériákban, de ez nem jelent causalitást is.

Experimentálisan, állatkísérletekben kimutatható, hogy a *C. pneumoniae* iniciálhatja, vagy felgyorsíthatja az atherosclerosis folyamatát; intranasalisan fertőzött nyulakban az aorta kezdeti szakaszában scleroticus laesiók jelentek meg. Nyulakban és egerekben a diétával kiváltott, vagy genetikai alapon kifejlődő atheroscleroticus folyamatot az ágenssel történő fertőzés szignifikánsan felgyorsította. Más megközelítésben a *C. pneumoniae*-ellenes antibiotikum-kezelés visszafordította az atheroscleroticus folyamatot.

In vitro az ágens a makrofágokban, az endothelben s az erek simaizomsejtjeiben szaporodik. Úgy tűnik, az ágens LPS-e adhéziós funkció mellett citokintermelést is indukál. Humán endothelsejtekben szaporodva stimulálja a makrofágok és neutrophilek transendothelialis migrációját. Ellenanyagok jelenléte alapján igazolt krónikus emberi fertőzésben emelkedett a trigliceridszint és csökkent a HDL-koleszterin szintje. Tenyésztett makrofágokhoz adott alacsony-denzitású lipoprotein jelentős részét a makrofágok felveszik. Fertőzött makrofágokban nagyobb mennyiségű koleszterin-észtert tudtak kimutatni és sok sejt felvette az atheromában található makrofágokra jellemző habos-(foam)-sejt morfológiát. Kimutatták, hogy a hősokk 60 protein is jelen van a humán atheromákban és a makrofágok α-tumornekrózis faktor- és mátrix-metalloproteináz-expresszióját regulálja, melyeknek funkcionális szerepet tulajdonítanak az atherosclerosisban és komplikációiban. Végül szekvencia homologiát mutattak ki egy egér szívizom-peptid és egy *Chlamydia* külsőmembrán peptid között. Mindkét peptid súlyos szívkárosodást okozott egérben.

Miután a myocardialis infarctusnak nincs állatkísérletes modellje, több szerző kísérelt meg antibiotikum-terápiával összehasonlító vizsgálatokat végezni, azzal a céllal, hogy redukálható-e az infarktusok előfordulása. Az eredmények ellentmondóak, s így ma antibiotikum-kezelés nem javasolható.

Mindezek alapján továbbra sem tekinthető bizonyítottnak a *C. pneumoniae* kórokozó szerepe atherosclerosisban, nem zárható ki, hogy jelenléte csak a makrofágok túlélésének a következménye, melyek behurcolják az atheroscleroticus laesiókba.

[Ref.: Becsülendő a szerző óvatossága és nyilvánvaló, hogy további vizsgálatok szükségesek a kóroki szerep igazolására. Ha az ágens és az atherosclerosis oki kapcsolata igazo-

lást nyer, az óriási lépést jelentene az orvostudományban, hiszen a Chlamydia-fertőzések antibiotikumokkal kezelhetők – a trachomát is sikerült felszámolni Európában. Miután az ágens egyetlen és stabil szerotípust alkot – a vakcina, mint prevenció lehetősége sem zárható ki.]

Kétyi Iván dr.

Oxiológia

Légzésfiziológia hóval betemettetés során, mesterséges légkamra használata mellett. Grissom, C. K., Radwin, M. I., Harmston, C. H. és mtsai (LDS Hospital, Salt Lake City, USA): JAMA, 2000, *283, 2266–2271.*

A lavinák évente átlag 100 emberéletet követelnek Európában és 40-et Észak-Amerikában, kb. 75%-ban fulladás, közel 25%-ban sérülés révén; igen kevesen halnak meg lehűlésben (a maghőmérséklet óránként 3 °C-kal csökken). A fulladásban számos tényező játszik szerepet: a hó eltömi a légzőnyílásokat, súlya megakadályozza a légzőmozgásokat, a kilégzett levegő megfagyott párája jégmaszkot vonva az arcra a légzést megakadályozza, a hóban kevés a levegő (érintetlen hótömegben 80–90% lehet ugyan, de a lavinák anyagában 60% alatti).

A túlélést főképp a kiszabadításig eltelt idő határozza meg. *Falk és mtsai* szerint 15 percen belüli kimentés 92%-os túlélési valószínűséget jelent, míg 35 perc mindössze 30%-ot (35 percen túli betemettetésben a túlélés attól függ, hogy az áldozat körül mekkora a hóban kialakult levegőkamra, amelyből lélegezhet). 130 perces betemettetésben mindössze 3% a túlélés esélye, jelezve, hogy még a légkamra sem véd meg a késői fulladástól.

A szerzők, azt vizsgálták, hogy a szokásos ruházat fölé felvett mellénybe épített (műanyaghálóval kitöltött) mesterséges légkamra hogyan befolyásolja a légzésfiziológiát hóval betemettetés során. Az eszköz szájrésze (csutorája) bordástömlőben folytatódik, amely a mellény alatt a hátra kanyarodva kilégzőszelepben végződik, megakadályozva a kilégzett levegő visszalégzését. A bordástömlő középső szakaszához két egyenirányító szeleppel 500 ml-es légkamra csatlakozik, a belégzés innen történik. (A kísérletben a bordástömlő elejéhez 15 l/perc ütemű áramlást lehetővé tevő oxigénvezeték is csatlakozott vészhelyzet esetére, az oxigénáramlás egyben kimossa a szén-dioxidot.

A kísérletet 2385 m tengerszint feletti magasságon (átlagos barometrikus nyomás 573 Hgmm) nyolc, díjazás ellenében vállalkozó személyen végezték (életkori középérték 34,6 év), akiket a hóba ásott árokba ültettek, egyszer az eszközt használva, egyszer pedig körülöttük 500 ml-es légkamrát kialakítva (kontrollkísérlet). Fejüket meleg csuklya, arcmaszk és szemüveg védte, velük folyamatos telefonkapcsolatban voltak. Hóval betemették őket úgy, hogy a fejet 30 cm-es, az eszközt egy méteres hó fedte. A havat kézzel tömörítették körülöttük. A hó tömörségét több helyen mérték, a vizsgáltak fele közepes (30–40%) víztartalmú, másik fele nagy (55–60%) víztartalmú hóval volt beborítva. (A télközepi száraz hólavinák 30%, a tavaszi nedvesek 60% vagy magasabb víztartalmúak.) A kísérlet alatt percenként regisztrálták és folyamatosan monitorozták a kilégzésvégi szén-dioxid koncentrációt, a belégzett levegő parciális szén-dioxid tenzióját ($PiCO_2$) a légzésfrekvenciát, az oxigénszaturációt, a felszíni 3-elvezetéses EKG-t, a szívfrekvenciát, a hónaljhőmérsékletet. Az eredményeket statisztikailag értékelték. A kísérletet eszközhasználat mellett 60 percig végezték, ha nem kellett előbb megszakítani a kísérleti személy kérésére, illetve az SpO_2 84% alá csökkenése miatt. Eszköz nélkül a kísérletet a vizsgált személy kérésére, illetve az SpO_2 84% alá csökkenése után szakították meg.

Eredmények: az eszköz használata a kísérleti személyeknek megfelelő oxigenizációt tett lehetővé 60 perces betemettetés alatt, míg az ugyanolyan méretű, hóban lévő légkamra önmagában 5–14 perc után hypoxaemiához vezetett. Az eszköz megnyújtotta a klinikailag jelentős hypercapnia kialakulásáig eltelő időt is: eszközhasználat mellett a $PiCO_2$ 60 perc alatt 44 Hgmm-re emelkedett, ami a belégzett levegőben 8%-os CO_2-frakciónak felel meg; a kontroll során ugyanezek az értékek 5 perc alatt jelentek meg. Sűrűbb hóban az említett eltérések gyorsabban alakultak ki, mint lazább hóban. Az eredményeket extrapolálva valószínűsíthető, hogy 65 Hgmm-es $ETCO_2$ kb. 145 perc után várható az eszköz használata mellett, míg 15 perc után nélküle. A készülék használata nyugalomban 2,5 vízcm-es, hiperventiláció mellett 5 vízcm-es PEEP-et eredményezett, ami gazdaságosabbá teszi a légzést (nagyobb tidal volume és FRC, alacsonyabb légzésfrekvencia, jobb oxigenizáció). A kísérletek mindegyikében a hypercapnia jelentősebb tényező volt a nehézlégzés kiváltásában, mint a hypoxia. A készülék nyújtotta védelem jelentős tényezője a CO_2-visszalégzés megakadályozása és a jégmaszkképződés elkerülése.

Az előzetes vizsgálat, arra utal, hogy az eszközt a szokványos ruházat fölött viselve, esetleges lavinabaleset esetén, ha az áldozat a csutorát szájba tudja venni, a kimentésig tartó szakaszban csökken a fulladás esélye.

Gőbl Gábor dr.

A prevenció kérdései

Kockázatos a jódprofilaxis? Scriba, P. C., Gärtner, R. (Med. Klin. Klinikum Innenstadt der Univ., München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 671–675.

A preventív medicinában vannak újabban olyan hangok is, amelyek a jódprofilaxist általában nem tartják kedvezőnek. A kérdés pontosabb megítélésére *Scriba és mtsa* irodalmi összeállítást közölnek, amelyben egymás mellé sorakoztatják az utóbbi évtizedek érveit és ellenérveit a jódprofilaxist illetően. Először a *jódhiány betegséggel* foglalkoznak: magzatban súlyos neurológiai defektusok, kreténizmus, újszülöttben pszichomotoricus zavarok mellett struma és hypothyreosis lehetősége, gyermek- és fiatalkorban ugyanezek retardált testi fejlődéssel, felnőttkorban pedig szövődményes struma, hypothyreosis, beszűkült szellemi teljesítőképesség. A szerzők irodalmi adatokkal támasztják alá, hogy jódpótlás nélkül a különböző életkorokban bizonyított jódhiány következményei nemcsak az egyént, hanem az egészségügyi szervezeteket is terhelik, utóbbiakat anyagilag is jelentős mértékben.

Németországban az 1977-ben bevezetett jódprofilaxis hatására az újszülöttek struma-gyakorisága igen jelentősen csökkent (6%-ról 0,1%-ra). Az egészségügy részéről a további törekvés az, hogy a jódhiányt megszüntesse, elsősorban a terheseket és szoptató anyákat részesítse jódpótlásban.

A jódprofilaxist ellenzők, azt mondják, hogy a túlzott jódbevitel káros, a meglévő hyperthyreosist súlyosbíthatja. A szerzők a jódbevitellel kapcsolatos biztonsági tényezőket is közlik, megadják azokat a vizeletben és ürített jódkoncentrációkat, amelyek még elfogadottak. Kisgyermekkortól a felnőttekig közlik azokat a jódadagokat, amelyek mellett károsodás nem várható (újszülöttek esetében 50–80 μg/nap s ez az adag fokozatosan növekszik az életkorral, felnőttek esetében sem haladja meg a 200 μg-ot naponta, terhesek és szoptatók 230–260 μg/nap adagot igényelnek különösebb károsodás nélkül). A profilaxist ellenzők között, vannak olyanok, akik bizonyos dermatológiai kockázatokat említenek, de a szerzők itt is utalnak arra, hogy a szabad jód vagy a kálium-jodid nem vezet kután jódallergiához, különösen nem az ajánlott dózisokban. Az is bizonyított, hogy az aknék rosszabbodása sincs összefüggésben a jóddal, ezt a tapasztalatot szakorvosok is megerősítik.

Végső konklúzió tehát az, hogy a jódprofilaxis megfelelő odafigyeléssel nem kockázatos.

Iványi János dr.

Pacemaker-terápia az agyi keringés javítására. A cerebrovascularis betegségek prevenciójának egyfajta lehetősége? Hagendorff, A., Dettmers, C., Jung, W. és mtsai (Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik Leipzig, Neurologisches Therapiecentrum Hamburg, Medizinische Universitätsklinik und Poliklinik Bonn): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 286–289.

Az agy véráramlásának szabályozásában az autoreguláció alapvető jelentőségű, vagyis a véráramlás a perfúziós nyomás bizonyos fokú változásainak ellenére viszonylag állandó marad. Rövid ideig tartó hypotensiv epizód vagy krónikus, hemodinamikailag releváns ritmuszavarok azonban, abban az esetben, ha a vérnyomás az autoregulációs sáv alsó szintje alá esik, vagy ha maga az agyi autoreguláció károsodott, visszatérő agyi véráramlás-csökkenéshez vezethetnek. Nem specifikus tünetek, mint szédülés, krónikus fáradékonyság, teljesítménycsökkenés, valamint az agy egyes sejtcsoportjainak pusztulásával mnesticus és kognitív zavarok léphetnek fel.

A szerzők egy 78 éves beteg esetét ismertetik, akinek kórtörténetében a fent említett panaszok mellett ismétlődő, rövid ideig tartó syncopék is szerepeltek.

A nyugalmi EKG és Holter-vizsgálat normofrekvenciás sinusrhythmust és I. fokú AV-blokkot igazolt (frekvenciaspektrum: 50–75/min, átlagosan 65/min.). Pauzákat nem, de gyakori kamrai extrasystolékat (Lown IVb) regisztráltak. Az invazív elektrofiziológiai vizsgálat sinuscsomó-diszfunkciót vagy atrioventricularis vezetési zavart nem mutatott ki, carotis sinus-hyperesthaesiát nem tapasztaltak. Hypertensio és csökkent balkamra-funkció, komputertomográfiával pedig minimális agyi atrophia volt kimutatható. Agyi érszűkület és egyéb intracranialis betegségek kizárhatók voltak.

A szerzők közvetlen kapcsolatot mutattak ki a perctérfogat és az agyi véráramlás között a szívfrekvencia függvényében, optimális perctérfogatot és agyi véráramlást 90/min frekvenciájú ideiglenes pitvari ingerlés (AAI) mellett tapasztaltak. A perctérfogat sinusrhythmus mellett: 4,2 l/min, 90/min frekvenciájú ideiglenes pitvari ingerlés mellett: 7,4 l/min és 120/min frekvenciájú AAI mellett: 4,8 l/min, míg az agyi keringés percenként 70 ml/100 g (spontán sinusrhythmus), 74 (90/min), illetve 62 ml/100 g (120/min) volt. A szívperctérfogat és az agyi áramlás közötti közvetlen kapcsolat az agyi autoreguláció károsodására utalt. Állandó pitvarkamrai pacemaker (DDD, frekvencia: 75/min) implantációja után a beteg tünetmentessé vált. A mnesticus és kognitív funkciók javultak, a szédülés és fáradékonyság megszűnt, syncope nem jelentkezett. Tizennégy hónappal a beültetés után a panaszok hirtelen újra felléptek, melynek hátterében pitvarfibrilláció állt (szívfrekvencia: 120/min, perctérfogat 4,01/min, az agyi véráramlás 35 ml/100 g/min volt). Antiarrhythmiás gyógyszeres terápiával a sinusrhythmus visszaállt, a perctérfogat és az agyi véráramlás nőtt és a panaszok ismét megszűntek.

Hypotensiv epizódok és szívritmuszavarok fellépése esetén nemcsak magát az autoregulációt, hanem a szabályozó mechanizmus hatékonyságát is figyelembe kell venni. Hemodinamikailag releváns ritmuszavarok az agyi véráramlás szabályozását általánosan károsíthatják és ez a károsodás a normális szívritmus helyreállítása után hosszabb ideig fennmaradhat. Ismétlődő hypotensiv események után ischaemiás stress reakció, valamint szelektív sejtnekrózis léphet fel, experimentalis tanulmányok szerint különösen az erre érzékeny agyi területeknél. Az agyi áramlás autoregulációját és a sejtintegritást nemcsak akut, hanem krónikus hypotensiv arrhythmiák is károsítják. A vascularis demencia keletkezésében krónikus hypotonia vagy ismétlődő hypotoniás epizódok okként szerepelhetnek, így az eddig általánosan nem elfogadott „kardiogén demencia" elnevezés is teret nyerhet az irodalomban.

A fent említett eset kapcsán összefüggés állapítható meg a szívteljesítmény krónikus csökkenése és a kóros cerebrovascularis folyamatok között. Mivel az agyi autoreguláció károsodása esetén rövid ideig tartó hemodinamikailag releváns ritmuszavarok agyi áramláscsökkenést és konszekutív neurológiai tüneteket eredményezhetnek, a fiziológiás pacemaker-terápiának (pitvari vagy pitvarkamrai) fel kell merülnie terápiás javaslatként.

Merkely Béla dr.
Vágó Hajnalka dr.

Pszichológia

Hosszú távú megelégedettség, pszichés és szociális funkcionálás kétoldali profilaktikus mastectomiát követően. Frost, M. H. és mtsai (Division of Medical Oncology, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): JAMA, 2000, *284*, 319–324.

A kétoldali profilaktikus mastectomia az emlő rosszindulatú daganatai szempontjából magas kockázatú nők választási lehetősége. A Mayo Klinika újabb keletű adatai szerint a műtéti eljárással kb. 90%-kal csökkenthető a daganatok incidenciája a családi anamnézis szerint magas kockázatú nők körében. Még ha a különösen veszélyeztetett nők viszonylag kis hányada (9–17%-a) mutat is csupán érdeklődést e műtéti megoldás iránt, fontos, hogy számukra is, az orvosok számára is olyan adatok álljanak rendelkezésre, amelyek az ilyen műtéten már átesettek köréből származnak, és amelyek dilemmáik feloldásában segítségükre lehetnek döntésük megho-

zatalakor. Mivel az irodalomban alig lelhetők fel ilyen adatok (azok is csupán kis létszámra és rövid távú követésre vonatkoznak), célul tűzték ki, hogy a saját klinikájuk megfelelő osztályán, a Mayo Klinika Plasztikai és Rekonstrukciós Sebészeti Osztályán 1960–1993 között ilyen műtéten átesett 639 „daganatmentes" nő utánvizsgálatával gyűjtsenek mind a hosszú távú megelégedettség-érzésükre, mind a pszichés és szociális funkcionálásukra vonatkozó adatokat.

A 639 összes műtött közül 214-nél állt fenn magas kockázat (náluk a családfavizsgálat alapján a mellrákhajlam egyetlen génhez kötött, autoszomális domináns öröklődésen alapult), 425-nél pedig a mérsékelt fokú kockázat. Az adatgyűjtés időszakában még életben lévő 609 nő közül 572 (94%) struktúrált kérdőíven, postai úton szolgáltatta az adatokat. Az adatszolgáltatók átlagéletkora 57 év volt és átlagosan 14,5 évvel voltak a műtét után. A szóba jöhető 5 műtéti indikáció közül a leggyakrabban 3 ok: a terhelő családi előzmény, az orvos tanácsa és a nodularis emlő kombinációja szerepelt. (A műtéti javallatban az emlőben tapintható csomók megléte inkább a családi előzményt tekintve „mérsékelt kockázatúak" csoportjában jutott szerephez.) A túlnyomó hányadában subcutan, töredék hányadában egyszerű mastectomiát 95%-ban rekonstrukció követte (minden esetben implantációs típusú).

A műtéten átesett nők többsége nem tapasztalt változást/kedvező hatást tapasztalt önmaga emocionális stabilitásában (68%–23%), stressz-szintjében (58%–28%), önértékelésében (69%–13%), szexuális kapcsolatában (73%–4%), nőiség-érzésében (67%–8%). Testi megjelenését illető elégedettség-érzése tekintetében nem tapasztalt változást 48%-uk, míg 16%-uk kedvező hatást észlelt. Összességében és hosszú távon elégedettnek vagy nagyon elégedettnek mondta magát a műtött nők 70%-a; 67%-uk pedig úgy nyilatkozott, hogy a műtétet „bizonyosan", ill. „valószínűleg" újra vállalnák.

Választ keresve arra a kérdésre is, miért, hogy egyes nők, akik nem igényelték a rekonstrukciós műtétet, ugyancsak megelégedettségről számoltak be, értékelték azon nők körében talált elégedettség-érzési adatokat is, akik nőtestvére történetesen nem vállalta a profilaktikus műtétet és utóbb rosszindulatú emlődaganat fejlődött ki nála; hangsúlyozva, hogy a profilaktikus mastectomia irreverzíbilis lépés, melynek megtétele döntően a veszélyeztetett nő elhatározásán kell alapuljon. A szerzők végezetül leszögezik: a műtét mérlegelésekor számolni kell azokkal a – távolról sem elhanyagolható százalékban jelentkező – problémákkal, amelyek akár a helyreállító műtét és implantátum későbbi szövődményei képében, akár nemkívánatos/ártalmas pszichés és szociális utókövetkezmények formájában léphetnek fel.

[Ref.: 1. Csak mint „szeplőfolt" érdemel említést, hogy a közlemény 1. táblázatának a „Családi állapot"-ot százalékos megoszlásban visszatükröző részletében a megadott számok összesítve 101-nek kerekednek!

2. A nem sebész, sem onkológus referens késztetést érez töredelmesen bevallani, hogy számára a „Bilateral prophylactic mastectomy" fogalma önmagában is a referált cikkhez fűződő újdonság. Annak ellenére, hogy a cikkben közölt eredmények – mindenekelőtt az, hogy az öröklött prediszpozíció alapján különösen veszélyeztetett nők körében a műtét az emlőrák incidenciáját kb. 90%-kal csökkenti! – önmagukért beszélnek, a cikk olvastán, arra is indíttatást kapott a referens, hogy beleélje magát a későbbi korok (tárgyunk szempontjából) „high-risk" néppopulációjának is, orvosnemzedékeinek is lelkületébe... Vajon hogyan minősítik majd e gyógyító–megelőző korszakot: „hőskor" vagy „őskor"? Miként azt a Magyar Orvosok Millenniumi Világtalálkozója (Szeged, 2000. aug. 16–19.) Daganatok II. szekcióülésének zárszavát elmondó ülés-(társ)elnöki minőségében tette, referens e helyt is reményét fejezi ki: a boldogabb kor hamarabb ránk köszönt, mint arra akár a Világtalálkozón elhangzott jó néhány megnyilatkozás, akár napjaink WHO-prognózisa alapján számítani lehet. A kor, melyben csupán írásos emlékként lehet találkozni majd a kétoldali profilaktikus mastectomia fogalmával.]

Péter Árpád dr.

Sebészet

Műtéttani továbbképző program hatása a rectumsebészet eredményeire Stockholm körzetében. Marting, A. L., Holm, T., Rutqvist, L. E. és mtsai (Dept. of Surgery, Karolinska Hospital, SE-171 76 Stockholm, Svédország [Dr. Holm, T.]): Lancet, 2000, *356*, 93–96.

A szerzők munkája két megelőző stockholmi programhoz kapcsolódik. Utóbbiak a preoperatív besugárzás hatását vizsgálták a rectumtumorok helyi kiújulására.

Az első vizsgálatsorozatban (1980–1987, 849 beteg) a műtét előtt összesen 25 Gy (5 Gy 5 frakcióban) röntgensugarat alkalmaztak kétmezős technikával. A helyi recidívaarányt ezzel 30%-ról 15%-ra tudták csökkenteni. Azonban különösen az idősebb, rosszabb állapotú betegek halálozása a besugárzott csoportban magasabb volt, mint a sugarat nem kapott kontrollesetekben. Ezért a második sorozatban (1987–1993, 557 beteg) a sugárdózist ugyanazon frakcionálással, de négy mezőből, kisebb célvolumennel alkalmazták. Ezzel a kuratív sebészi beavatkozáson is átesett csoport betegeinek a túlélése az előző csoportbeliekhez viszonyítva javult s a jobb eredmények a helyi kiújulás vonatkozásában is megmaradtak.

1994 és 1997 között 3, 3–4 hetes sebészeti műtéttani továbbképző tanfolyamot tartottak a stockholmi Karolinska Kórházban – összekötve azokat a hisztopatológiai demonstrációkkal. Céljuk a TME (total mesenteric excision)-módszer oktatása volt, egyrészt a műtétekben való tevőleges részvétel, másrészt videokamerák segítségével.

A módszer lényege: a szokásos kismedencei tompa kifejtés mellőzése, a daganatos bélszakasznak a hozzátartozó mesenteriummal együtt történő, éles, szem ellenőrzése mellett végzett preparálás segítségével eltávolítása.

Közleményükben a stockholmi és az ezen körzethez tartozó kórházakban a vázolt módon végzett műtétek eredményeiről számolnak be.

A betegek – egyéni mérlegelés után – a műtét előtt besugárzást kaptak vagy nem kaptak. Vizsgálataikba nem vonták be az inoperábilis, áttétes daganatos betegeket, továbbá azokat, akik esetében csak transrectalis excisio történt.

A minimális követési idő 2 év volt. Az eredményeket a bevezetőben említett 2 betegcsoport eredményeivel hasonlították össze. A 3 csoport betegeinek a klinikai jellemzői hasonlóak

voltak – azon különbséggel, hogy a TME-csoportban jóval alacsonyabb volt az abdominoperinealis műtétek száma és magasabb a primer anastomosisoké.

A TME-csoportban 447 beteg közül 381 esetben lehetett kuratív reszekciót végezni s utóbbiak 83%-ában (318 esetben) tudtak eleget tenni a TME-kritériumoknak. 12%-ban vagy át kellett vágniuk a mesenteriumot, mert a tumor magasan helyezkedett el, vagy egyéb technikai nehézség adódott a műtét folyamán, ill. a beteg magas kora képezett akadályt.

A sebész által kuratívnak vélt reszekciók 4%-ában talált tumorsejteket a patológus a reszekciós vonalban.

A TME-csoportban alacsonyabb számban fordult elő sebfertőzés, sebszétválás, mint az előző két sorozatban. Az anastomosis-elégtelenség mindhárom csoportban 4% körül volt.

A műtétet követő 2 évben a TME-csoportban 4%-ban fordult elő helyi recidíva, szemben a két előző csoport 11%-ával. Nem különbözött azonban a távoli metasztázisok előfordulási aránya. Alacsonyabb (9%) volt a TME-csoportban a kétéves megfigyelési időszakban a daganattal kapcsolatos halálozás. A kontrolloknál ez 15%, ill. 10% volt.

A besugárzásban is részesült TME-csoportban (196 beteg) csak 1,5%-ban (3 eset) fordult elő helyi daganatkiújulás.

A sugárzást nem kapott TME-s betegek esetében a helyi kiújulás aránya 9% volt, míg a TME-kritériumoknak nem megfelelő és nem besugárzott betegek esetében ez az arány 15,2%-nak adódott(!).

A TME-kritériumoknak megfelelően műtött 318 beteg közül 14-nél (4,4%) jelentkezett 2 éven belül lokális recidíva – szemben az összes (1230) nem ilyen módon operált beteg 14%-ával (176 eset).

A sugárterápia önmagában 25–30-ról 12–15%-ra képes csökkenteni a helyi daganatkiújulás előfordulási arányát.

Megemlítik, hogy a TME-módszer bevezetésével az abdominoperinealis műtétek aránya 60%-ról 27%-ra csökkent.

Ez részben a gépi anastomosis elterjedésének és nem magának a TME-eljárásnak köszönhető. Ugyanakkor az egyre distalisabban végzett anastomosisokkal nagyobb lett az anastomosis-elégtelenségek száma.

A két éven belüli összes halálozás megelőzően az említett két csoportban 26, ill. 21%, a jelen tanulmány tárgyát képező esetekben 21% volt. A végleges eredményt az ötéves túlélés aránya adhatja meg.

[Ref.: A közlemény részletesebb ismertetését indokolja a rectumtumorok hazai gyakorisága. A daganatos bélszakasz kismedencei kifejtése, izolálása nem könnyű műtéttechnikai feladat. A tompa preparálás műtét közben hatalmas mennyiségű daganatsejtet „présel" a véráramba és a nyirokrendszerbe. Emellett ez a műtét a keringést leginkább megterhelő szakasza is. Lehet, hogy nálunk is hasznos lenne a módszernek a mainál szélesebb körben való elterjesztése?]

Betléri István dr.

Sportorvostan

A fittségi és a neurokardiológiai mutatók egyező romlása az edzés abbahagyását követően. Frederiks, J. és mtsai (Leiden Univ. Med. Ctr.): Med. Sci. Sports Exerc., 2000, *32*, 571.

Az állóképességi edzés az aerobkapacitás növelése mellett csökkenti a nyugalmi pulzusszámot és növeli a baroreflex-érzékenységet. Az edzés abbahagyása ellenkező irányú változásokat okoz, melyek dinamikáját kilenc élvonalbeli sítávfutón vizsgálták a versenyszezont követően. A 0., a 4., 7., 14. és 28. napon végezték a méréseket, mely hónap alatt a személyek nem végeztek sportolásszerű fizikai aktivitást. A 30 perces fekvő helyzetű pihenést 3 × 6 perces EKG-, ujjvérnyomás- és mellkasimpedancia-regisztrálás, majd 60 fokos fejfelemeléses testhelyzetben 2 × 6 perc regisztrálás követte. A 6 percek során 90 másodpercig 6/perces légzés, 15/perces légzés és 90 másodperces karvérnyomás-mérések történtek. Kiindulási értékként a 4. napon mért adatok tűntek reálisnak.

A maximálisan teljesített Watt 397-ről 383-ra csökkent 4 hét alatt, az aerobkapacitás 65,7-ről 61,6 ml/kg percre mérséklődött eközben, de már 14 nap után is jelentős volt a csökkenés. A nyugalmi pulzus 55-ről 59-re nőtt hanyattfekvő helyzetben, 70-ről 80-ra a 60 fokos döntött helyzetben, feltehetően a csökkent vérvolumen és a baroreflex-változás miatt. Az artériás baroreflex-érzékenység jelentősen kisebb volt már két hét után is, négy hét alatt 13,3-ról 9,8-ra csökkent.

Már két hét inaktivitás is statisztikailag jelentős, a funkciókat tekintve biztosan megérezhető változásokat hozott az aerobkapacitás és a szívműködés-szabályozás terén mint a kilenc személynél. Biztos, hogy nagyobb populáción már két hét alatt markánsak a változások.

Apor Péter dr.

A „kritikus úszássebesség" és a „tejsavküszöb-sebesség" háromtusázókon. Martin, L., Whyte, G. P. (Univ. of Wolverhampton, Walsall, UK): Int. J. Sports Med., 2000, *21*, 366.

A „kritikus sebesség" az elméletileg tartósan fenntartható legnagyobb sebességet jelzi, melyet ismételt, maximális erőbedobással teljesített különböző távok táv–idő regressziós görbéje ír le.

A tejsavküszöb azt a mozgásintenzitást jelzi, amelynél a tejsavérték hirtelen emelkedni kezd.

Úszókon az 50 és 400 méter közötti távok ismételt leúszása szokott alkalmat adni e küszöbök mérésére, bár az 5 percnél rövidebb távok aligha értékelhetők e szempontból. Tudott, hogy a rövidebb távok elemzése (50–600 m) gyorsabb „kritikus sebességet" eredményez, mint az 1200–1500 m közötti távok! A kritikus úszássebesség általában a 4 mmol/l-es tejsav-koncentrációt kiváltó irammal esik egybe.

A tapasztalat az, hogy a 4 mmol/l-es tejsavértékkel legfeljebb egyórás terhelés végezhető, így ez nem felel meg az „elméletileg tartósan végezhető" kritikus sebesség fogalmának. A triatlonosok 2–14 órás terhelése végezhető-e a tejsavküszöb-intenzitással?

A 8 kiváló triatlonista 5 külön napon maximális intenzitással 100, 200, 400, 800 és 1500 métert úszott, majd egyperces pihenőkkel 5 × 300 métert, melynek sebessége Aquapacerrel biztosítottan az 1500 m-es átlagsebességnél 10, 5 és 0 százalékkal volt lassabb, illetve gyorsabb. Fülcimpavérből történt a tejsavmérés.

Az idő–táv összefüggésből adódó kritikus úszássebesség 1,29 m/sec-nak adódott (3,0 mmol/l-es tejsavérték mellett), míg a tejsavszint első emelkedésével jelzett tejsav-küszöb (1,9 mmol/l-es tejsavértéknél) ennél lé-

nyegesen lassabb (1,15 m/sec) úszássebességet jelölt meg.

A következtetés az, hogy – sajnos – a nem invazív „kritikus sebesség"-mérés nem helyettesíti a laktátküszöbmeghatározást, mert nem esnek egybe az értékek.

[Ref.: A szerzők nem számították ki és az adatokból nem lehet megtudni, hogy milyen úszássebességet jelölt volna ki a 4 mmol/l-es tejsavérték, vagy – ha az ettől különbözött volna ebben a vizsgálatban – az úgynevezett második laktát-töréspont, amikor a felfelé hajlás után meredek, egyenes emelkedéssel jelzi a tejsavérték az intenzitás növekedését. A kritikus sebesség-fogalom sem az „elméletileg végtelen" ideig fenntartható sebességet jelzi, hiszen nemcsak pszichés tényezők, hanem az izomból a szubsztrát elfogyása, a hőháztartás megbomlása, a lokális izomfáradás stb. szab határt a sebesség fenntartásának. Előbb említettek miatt is a 30 percig fenntartható maximális sebesség látszik a legalkalmasabbnak arra, hogy a cardiorespiratorikus és metabolikus maximális steady state állapotot kijelölje. Mindezek a rehabilitációs mozgásintenzitás definiálásában is egyre nagyobb szerephez jutnak.]

Apor Péter dr.

Sportolás és a gyermek egészsége. Ganley, Th., Sherman, C. (Childrens Hosp. of Philadelphia): The Physic. and Sportmed., 2000, *2*, 85.

Az egészségre, egészségessé nevelés egyik alaptétele a rendszeres testi aktivitás, a sport űzése. Akik ezt nem hangsúlyozzák eléggé, vagy azt vélik, hogy a gyermek úgyis mozog eleget, vagy azt hiszik, hogy az inaktivitás következményei csak a felnőttet sújtják. Az amerikai fiatalok alig fele vesz részt olyan fizikai aktivitásban, amely elegendő a hosszú távú rizikócsökkentésre és arányuk is drámaian csökken a kamaszkor elérésével. Az orvosoknak részt kell vállalni e tendencia megfordításában.

1991-re az amerikai gyermekek egynegyede túlsúlyos, 1981-hez képest 20%-kal több. A gyermekkorban túlsúlyosak 40%-a, a kamaszok 70%-a felnőttként is kövér marad. 1999-ben új súly–magasság–BMI „normákat" állapítottak meg az USA-ban (Nutrition and the MD, 1999, *25*, 1–4.). A BMI csak szűrő érték, a normálistól erősen eltérő BMI-jű személyek továbbvizsgálata szükséges. Az anorexiához vezető „divat" is éppen akkora veszély!

A csontok fejlődése a serdülőkor táján a legélénkebb s ebben a csontra ható erőknek, az izmok aktivitásának kulcsszerepe van. Az osteoporosisprevenció a gyermekkorban kezdődik. A 32 hetes, heti 3 × 30 perces súlyzós edzés alatt a gerinc, a lábak és az egész test csonttartalma kétszer annyit gyarapodott, mint a kontrollszemélyeké.

A cardiovascularis rizikófaktorok csökkentése kevésbé látványos, mint felnőtteken, de ritkábbak is a kóros vérlipid-értékek, vagy a magas vérnyomás. Mindemellett kétségtelen, hogy mind a keresztmetszeti, mind a követéses tanulmányok, azt igazolják, hogy ugyanolyan jellegű kedvező hatásokat hoz a rendszeres fizikai aktivitás a fiatalokon, mint a felnőtteken: csökken az LDL-, nő a HDL-koleszterin szintje, csökken a szisztolés vérnyomás.

Nagyon jelentős a lelki egészség óvása is a depresszív és a szorongásos jelek, a stressz-feldolgozási készség a gyermekkorban is kedvezően alakulnak a rendszeres testmozgás hatására, az önmegismerés és a szociális önelhelyezés is javul. Nem várható azonban a jobb mentális teljesítmény, a tanulás eredményesebbé válása.

Sportol-e felnőttkorban a sportoló gyerek? Kevés az erre a kérdésre alkalmas választ adó tanulmány. Férfiak körében igaz a megállapítás, valamint a dohányzó felnőttek száma is kevesebb a volt sportolók között. Persze a sportolástól elriasztó bánásmód és példák is akadnak.

Ez utóbbi miatt is egyénileg megszabott, pozitív élményeket hozó tréningprogramot kell találni, hogy – szülői segítséggel – az örömöt okozó, sikerélményt nyújtó, az egyén számára veszélytelen, de a kellő élettani hatásokkal járó testmozgást űzzék.

Legalább napi 30 perc (mérsékelt intenzitású) fizikai aktivitásra van ehhez szükség, lehetőleg a hét minden napján. A mozgás korrekt, sérülésmentes kivitelezése tanítást, felügyeletet kíván. A laza ízületű gyerek kerékpározzon, úszzon. A gyors hossznövekedés hónapjaiban a nagy impaktú mozgásokat (leugrások, gerinc és térd terhelése) le kell csökkenteni. A súlyzós gyakorlatok nem károsítják a kisiskolás gyereket sem, persze a sokismétléses gyakorlatokat szabad csak kivitelezni. „Összerakós játék" az adott gyerekhez a legmegfelelőbb sportolást megtalálni.

Általánosságban: a 2–5 éves gyerek az alapvető mozgásokat gyakorolja: futás, ugrás, hajítás, megragadás. 6–9 éves korban ezeket már sportolásszerű kombinációkban lehet gyakorolni; a labdát célzottan rúgni, a labdajátékok alapvető stratégiája már tanítható. A 10–12 éves gyermek mozgáskészsége már magas szintű lehet, taktikát és stratégiát is el tud sajátítani az egyes sportágakban. A hangsúlyt azonban nem a versenyzésre kell helyezni!

A sérülések megelőzése a védőeszközök és a foglalkozás szervezése terén a legeredményesebb, általában minimálisak a sérülések és azok következményei. A legtöbb komoly bajt a járművek okozzák, így például az edzésre utazás veszélyesebb, mint az edzés.

A focizás 8 éves korig a labda utáni futást jelenti. A maratonfutás a prepubertális gyerekek számára sem jár veszéllyel, ha a folyadékpótlásról folyamatosan gondoskodunk és elkerüljük a hőpangást. Erőedzés a maximális súlyok mozgatásával csak a Tanner 5. érettségi fokozat után (általában a 15, illetve 17 éves kor) történhet szabadon, az ennél fiatalabb csak a sokismétléses gyakorlatokat végezzék és kerüljék a ballisztikus mozgásokat (olimpiai súlyemelés, erőemelés, bodybuilding).

Apor Péter dr.

Stroke

Fizikai aktivitás és stroke-kockázat nőkben. Hu, F. B. és mtsai (Department of Nutrition, Harvard School of Public Health, Boston, USA): JAMA, 2000, *283*, 2961.

Ismert tény, hogy a fizikai aktivitás csökkenti a coronaria-megbetegedés kockázatát. Kevésbé tanulmányozott viszont a fizikai aktivitás és a strokerizikó kapcsolata, a fizikai aktivitás mennyiségének összefüggése a stroke előfordulásával. A Framingham Heart Study férfiakban a fizikai aktivitás protektív hatását igazolta az összes stroke-ra vonatkoztatva, de nőkben nem tudták ugyanezt az összefüggést kimutatni.

Jelen tanulmány célja az volt, hogy megvizsgálják, hogy nők esetében a fizikai terhelésnek van-e védő szerepe a stroke-val szemben, nagyobb védő szerepe van-e a megterhelő fizikai aktivitásnak, mint a sétának és hogy a megváltozott fizikai aktivitás befolyásolja-e az ismétlődő stroke előfordulási gyakoriságát.

A vizsgálatban összesen 72 488 (40–65 éves) kórházi nővér vett részt. A vizsgálatok 1986, 1988 és 1992-ben, ill. a végső értékelés 1994-ben történtek (összesen 8 év követési idő). A különböző fizikai tevékenységek (séta, kocogás, futás, kerékpározás, aerobic, tánc-aerobic, szobaevezés, úszás, fallabda, tenisz) esetén az eredményeket úgy hasonlították össze, hogy meghatározták az egyes tevékenységek egységnyi energiaráfordítását (MET = metabolic equivalent task) és az összes fizikai aktivitást 1 hétre vonatkoztatva adták meg (hetente hány MET fordítódik sportolásra), mely alapján 5 csoportot képeztek (részletezést ld. az eredményeknél). Hat MET felett tekintették a sportot „erősnek" (például futás, kocogás, kerékpározás, aerobic, tánc-aerobic, szobaevezés, úszás, fallabda, tenisz). A sétálás ezzel szemben, sebességtől függően, csak 2–4,5 MET energiaigényű, ezért ezt mérsékelt intenzitású fizikai aktivitásnak tekintették.

Az *eredmények* a következők voltak: a 8 év alatt 407 stroke következett be (0,56%). Ebből ischaemiás stroke 258 (63,5%), vérzéses 42 (10%), subarachnoidealis vérzés 67 (16,5%) és ismeretlen eredetű 40 (10%). A sportoló nők soványabbak voltak és kevesebb volt körülöttük a dohányzó. *A rendszeres fizikai aktivitás az intenzitással arányosan csökkentette a stroke kockázatát.* A védő hatás elsősorban az ischaemiás stroke esetén volt megfigyelhető [a felállított 5 csoportban az alábbi: heti 0–2 MET esetén a kockázat 1 (referencia), 2,1–4,6 MET esetén 0,87, 4,7–10,4 MET esetén 0,83, 10,5–21,7 MET esetén 0,76 és 21,7 MET felett 0,52], a subarachnoidealis vérzés és az intracerebralis vérzés esetén nem volt szignifikáns összefüggés. A séta esetében nem az azzal eltöltött időtartam, hanem a sebesség volt az, ami csökkentette a stroke kockázatot [ha könnyű séta (< 2 mph) esetén a relatív kockázat 1, mérsékelt intenzitású séta (2–2,9 mph) esetén 0,81, ill. gyors séta (> 3 mph) esetén csak 0,49]. Az intenzív sétálás és a különböző sportok – ha hasonló heti energiaráfordítással történtek – a stroke-kockázat hasonló csökkenését okozták. A 8 év követési idő alatt a fizikai aktivitás megkezdése, ill. fokozása az alábbi módon csökkentette a stroke-kockázatot: *minden 3,5 óra/hét* (mérsékelt vagy erőteljes intenzitású) *fizikai aktivitás-emelkedés 19%-kal csökkentette az össz-stroke és 29%-kal az ischaemiás stroke előfordulását.*

Tehát a rendszeres fizikai aktivitás nők esetében is bizonyíthatóan csökkenti a stroke, elsősorban az ischaemiás stroke kockázatát. A kockázatcsökkenés nem a sport típusától, hanem a heti energiaráfordítástól függ. Így az intenzív gyaloglás/séta is hatásos. Ez azért lényeges, mert a gyaloglás könnyen megvalósítható, olcsó, kevésbé okoz sérülést, középkorúak, ill. idősek is könnyen végezhetik. A másik fontos megállapítás, hogy soha nem késő a sportolást elkezdeni, bármilyen életkorban csökkenthető rendszeres mozgással (többek között) a stroke-kockázat. Kedvező hatásai (vérnyomás-csökkenés, HDL-koleszterin-emelkedés, plazmafibrinogén-szint és thrombocytaaggregáció csökkenése, tPA-aktivitás emelkedése, testsúlycsökkenés, inzulinérzékenység fokozódása) a rendszeres fizikai aktivitás megkezdését követően viszonylag gyorsan jelentkeznek.

Mód Gabriella dr.

Ischaemiás stroke kockázata orális kontraceptív gyógyszerek használatánál. Gillum, L. A., Mamidipudi, S. K., Johnston, S. C. (Neurovascular Service, Department of Neurology, University of California, San Francisco): JAMA, 2000, *248*, 72–77.

Orális kontraceptív gyógyszert több mint 10 millió nő szed az USA-ban és kb. 78,5 millió szerte a világon. A könnyű alkalmazás és hatékonyság mellett emelkedik a stroke kockázata, a vénás thrombosisok, pulmonalis emboliák, myocardialis infarctusok és a cerebralis vénás sinusthrombosisok száma.

A szerzők 1960. január és 1999. november között részletesen tanulmányozták az elektronikus adatbázist, valamennyi nyelven megírt tanulmányt megvizsgáltak.

804 potenciálisan relevánsnak tűnő tanulmányból 73-nál vizsgálták a fogamzásgátló használata és az ischaemiás stroke kapcsolatát. Két független vizsgáló az alábbi kritérium teljesülése esetén válogatták be a közleményeket: több mint 10 stroke esetet közölnek, tisztán elkülöníthetők a stroke szubtípusai (ischaemia és haemorrhagia), a folyamat 2 évig követhető, az adekvát adatok között feltüntetik a relatív rizikótényezőket (dohányzás, hypertensio) is, a fogamzásgátló szedésének és elhagyásának időtartama meghatározható s az analízis életkorra követhető. A fogamzásgátló használatát a stroke-t megelőző 2 héttől 12 hónapig limitálták. A stroke diagnózisát képalkotó diagnosztikával vagy angiográfiával határozták meg. A harmadik recenzens a fentiek alapján 16 közleményt talált metaanalízisre alkalmasnak „random effect modellezés" számára.

A relatív kockázati becslést 95%-os CI-re (confidence intervallum) vetítették. Megállapítható, hogy antikoncipiensek használatánál növekszik az ischaemiás stroke gyakorisága. A szerzők hangsúlyozzák, hogy kisebb ösztrogéndózis alacsonyabb kockázattal jár (2,08), de ez szignifikánsan növekszik 50 μg dózis felett (4,53). Újabb generációjú progeszteron-preparátumoknál nem szignifikáns csökkenés figyelhető meg [3,21 95% (CI) első generáció, míg 2,11 harmadik generáció esetében]. A vizsgálat megállapítása szerint, azoknál a nőknél, akik alacsony ösztrogéntartalmú fogamzásgátlót használnak, nem dohányoznak és normotenziósok, 4,1/100 000 ischaemiás stroke-előfordulás jut. Több idézett szerző szerint, több rizikófaktor és az orális antikoncipiens szedése együtt magasabb kockázatot jelent, melyet jelen szerzők nem tudtak megerősíteni s ez a 35 év alatti vagy feletti életkorra is vonatkozik. Az ischaemiás stroke globális összegzett kockázati tényezőjét a jelenlegi orális fogamzásgátlóknál 2,75-re (95% CI) becsülik. Megemlítik a cerebralis venás sinusthrombosis nagyobb gyakoriságát. Az ischaemiás stroke kockázata alacsony dózisú ösztrogénnél 1,93. A stroke-kockázat éves incidenciája 4,4–8,5/100 000. Az USA-ban évente 425 ischaemiás stroke-t tartanak nyilván orális kontraceptívum miatt.

A szerzők összehasonlítják a kondomhasználat teherbeesési és annak szövődményes rizikóit az orális fo-

gamzásgátlók hatásával – megállapítva a világon 78,5 millió nő potenciális veszélyeztetettségét. Végül – véleményük szerint – a nagy számok alapján a modern szereknél a kockázat alacsony, ugyanakkor a születésszabályozásban betöltött szerepük jelentős.

Horváth Szabolcs dr.

Szemészet

Az időskori cataracta nuclearis genetikai és környezeti tényezői egy- és kétpetéjű ikreknél. Hammond, C. J., Snieder, H., Spector, T. D. és mtsa (Twin Research and Genetic Epidemiology Unit., St. Thomas' Hospital; Department of Preventive Ophthalmology, Institute of Ophthalmology, London, UK): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1786.

Az Egészségügyi Világszervezet becslése szerint a világon 45 millió vak ember él, ennek kb. a feléért a szürkehályog felelős. Csak az Egyesült Államokban évente mintegy 1,5 millió szürkehályogműtétet (ami ez ideig az egyetlen gyógymód) végeznek. A szürkehályog tehát világszerte az egyik legnagyobb egészségügyi probléma. Leggyakoribb formája az időskori cataracta nuclearis. Fő rizikófaktornak az életkort, a női nemet és a dohányzást tartják. A szürkehályog kórokai közül eddig főképp a környezeti tényezőket vizsgálták. A szerzők a „legjobb természetes kísérlet"-nek számító ikervizsgálatokat végeztek az öröklődés, a betegség kialakulásában játszott szerepének felderítésére.

506 nőnemű ikerpárt vizsgáltak meg. 226 pár egypetéjűt (átlagéletkor: 62 év, 51–75) és 280 kétpetéjűt (átlagéletkor: 62 év, 49–79) volt. Azért nőket választottak, mert náluk gyakoribb a nuclearis hályog és mert így homogénebb csoportot kaptak. A párokat az Egyesült Királyság St. Thomas felnőtt ikernyilvántartás segítségével toborozták. A toborzás pontos célját csak akkor tudatták az önként jelentkezőkkel, amikor szemészeti vizsgálatra hívták be őket. Az ikerség jellegét kérdőívek, ill. kétség esetén DNS-analízis segítségével állapították meg. A szürkehályog fokát 1 órával a pupillatágítás után végzett vizsgálatok során nyert négy értékkel jellemezték: egy szubjektív érték az Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System szerint, és három objektív mérőszám (centrális csökkenés, elülső csúcs, nuclearis átlag), Scheimpflug-fotó (Oxfordban kifejlesztett, módosított réslámpakamera segítségével digitalizálás révén denzitometriás mérések végezhetők) alapján. A méréseket egy személy végezte. Az adatokat statisztikailag elemezték, ill. kvantitatív genetikai modellezés történt Mx software segítségével.

A négy szürkehályogot jellemző érték megoszlása és foka hasonlónak adódott a jobb és bal szem tekintetében, ill. az egy- és kétpetéjű ikreknél. A Scheimpflug-kép alapján nyert három érték jól korrelált egymással (korrelációs koefficiens: 0,87–0,94) és a szubjektíve meghatározott értékkel is (korrelációs koefficiens: 0,71–0,78). A jobb és bal szemek közötti korreláció 0,86–0,93 volt, mind a négy értéket tekintve. A jobb és bal oldali szürkehályogot jellemző négy-négy érték összevonásával kapott (azaz egy vizsgált páciensre jellemző) szám és ennek a számnak a genetikai és környezeti tényezőkkel, valamint a vizsgált személyek korával való kombinálásával nyert értékek azonban jóval nagyobb szórást mutattak a kétpetéjű ikreknél, mint az egypetéjűeknél. Az ikerpárok két tagja közötti korreláció 0,9-nek adódott az egypetéjűeknél, míg 0,57-nek a kétpetéjűeknél. Hasonló eredményre jutottak akkor is, amikor a szürkehályogot jellemző összevont számot az egyes értékekkel helyettesítették. A genetikai modellből az illeszkedés szignifikáns megváltozása nélkül ki lehetett iktatni a közös genetikai tényezőket és a domináns genetikai komponenst, az életkort és az additív genetikai tényezőket azonban nem.

Ezek alapján az öröklődés 48, az életkor 38 és a speciális környezeti tényezők pedig 14%-ban járultak hozzá a szürkehályog kifejlődéséhez. Bizonyos mértékben szerepet játszhatnak domináns gének is, amely hatás detektálására a modell nem bizonyult eléggé erősnek. A tanulmányban közép- és időskorú fehér brit nőket vizsgáltak. A megállapítások hasonló populációkra érvényesek lehetnek, számolni kell azonban etnikai és faji különbségekkel. A legfontosabbnak tartott környezeti behatás a dohányzás. A vizsgált csoportban a dohányzás lehetséges hatásának kiiktatása az öröklésre azonban csak 1%-nyi befolyással volt. Gén-környezet egymásrahatást ebben a populációban szerzők nem tudtak kimutatni, jóllehet ilyen jellegű interakció jelenléte egy erősen genetikus betegség prevenciójára adna lehetőséget. Annak megértése, hogy a genetikai mechanizmusok hogyan vezetnek a cataracta nuclearis kialakulásához, még várat magára. Jelenleg veleszületett hályogos és felnőttkori szürkehályoggal járó szindrómákban szenvedő páciensekből próbálják a speciális genetikai defektust izolálni.

Hidasi Vanda dr.

Szív- és érsebészet

Percutan transluminalis coronaria-angioplastica utáni eosinophilia és polyneuropathia. Enzler, T., Glatzel, M., Maggiorini, M. (Department für Innere Medizin, Universitätsspital Zürich, Inst. für Neuropathologie, Universitätsspital Zürich, Svájc): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 903.

Koleszterinembóliák általában cardiovascularis rizikójú idősebb férfiakban artériás beavatkozások után keletkeznek. A tünetek között gyakori a purpura, a livedo reticularis, a myalgia, az akut veseelégtelenség, a polyneuropathia és az eosinophilia. Prognózisa rossz, terápiájában fájdalomcsillapítókra van szükség, immunszuppresszív kezelésről kevesen számolnak be.

A 76 éves férfit elülső fali szívinfarktus utáni postinfarctusos anginával utalták be intenzív kardiológiai vizsgálatra. A rizikófaktorok közül kiemelendők: artériás hypertonia, hypercholesterinaemia és nikotinabúzus.

Statusából megemlítendő a 2/6-os systolés zörej az Erb-ponton, a többi lelet normális.

Laboratóriumi vizsgálatai közül a C-reaktív proteinszintje emelkedett, a hematokrit 34,4%. A fehérvérsejtszám normális, de a 8 100-ból 390 az eosinophil. Kissé emelkedett volt a szérumkreatinin. További laboratóriumi eredményei: összkoleszterin 5,4 mmol/l, HDL-koleszterin 0,8 mmol/l, trigliceridek 1,5 mmol/l. A vizelet üledékben látóterenként 0–2 fehérvérsejt és vörösvérsejt, elvétve hialincilinderek láthatók. EKG: I. fokú AV-blokk, süllyedt ST-szakaszok és negatív T-hullámok V_3–V_6-ban. Az aorta megnyúlt, scleroticus, a hasi UH-vizsgálat cholecystolithiasist mutatott ki. Invazív

kardiológai vizsgálat alkalmával mindkét coronaria beszűkült, súlyos, proximalis RIVA-stenosis és középsúlyos RCA-stenosis a középső harmadban, a bal kamra nagyobb, elülső fali akinesiával.

Percutan transluminalis coronaroangioplasticát (PTCA) végeztek és a dilatált részen 4 stent beültetésére került sor. Már a bevatkozás alatt mindkét lábon rush és livedo reticularis volt látható.

A jobb tibialis posteriort embólia zárta el, amit extraháltak. Néhány nap múlva a bal lábon reembolizáció és az öregujjon nekrózis keletkezett. A veseelégtelenség progrediált. Az eosinophil sejtszám a szívkatéteres vizsgálat után fokozatosan emelkedett, maximális értékét a 13–17. napokon érte el: 1800–2000 sejt/µl.

Ideggyógyászati vizsgálat alkalmával a felszínes és a mélyérzés az alsó végtagokon jelentősen csökkent.

A n. suralisból biopsziát végeztek. Az arteriolák falában tű vékonyságú kristályos zárványokat találtak, mononukleáris sejtek koszorújában, elvétve epitheloid sejtelemekkel, óriássejtekkel és kicsapódott–lerakódott fibrinnel, a parenchyma csökkenésével együtt.

A beteg fájdalomcsillapítókat, prednisolont és cyclophosphamidot kapott, de állapota nem javult, sőt az időközben fellépett pancreatitis miatt a kezelést meg kellett szakítani. Tizennégy nap múlva pneumoniában meghalt.

A feltételes koleszterinembolizációt a klinikai, de különösen a laboratóriumi és szövettani vizsgálatok igazolták. Általában artériás beavatkozások után az első 8 hét alatt keletkezik, incidenciája nem ismert, de biztosan gyakrabban fordul elő, mint ahogy feltételezik. Gyakori a perifériás idegek degenerációja, melyek az epineurális artériák ischaemiája következtében keletkeznek és feltehetően szerepük van a koleszterinembóliaszindrómában. Immunológiai mechanizmusa nem ismert, jóllehet állatkísérletekben atheromás anyag beadása után megfigyelhető. A folyamat terápiája eddig eredménytelennek bizonyult. Antikoagulánsok adása tilos. Immunszuppresszív kezelés a gyulladást mérsékelheti, mortalitása ennek ellenére változatlanul magas.

Bán András dr.

Traumatológia

Zsoké-sérülések az Egyesült Államokban. Waller, E. A., Daniels, L. J., Weaver, L. N. és mtsa (Department of Emergency Medicine, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, USA): JAMA, 2000, *283*, 1326–1328.

A lóverseny a legnépszerűbb sportág az Egyesült Államokban. Hivatalos verseny csak olyan versenypályán szervezhető, amely teljes körű biztosítással rendelkezik (n = 114). Ezeken a pályákon a biztosítási ügynökök a hivatalos futamokon jelen vannak és azonnal, standardizált jelentő íven regisztrálnak minden olyan hivatásos zsokét ért sérülést, amely orvosi kezelést igényelt. A szerzőcsoport ezeket az íveket dolgozta fel az 1993. január 1. és 1996. december 31. közötti időszakra vonatkozólag, azokkal a kísérő beszámolókkal együtt, amelyeket az ellátó orvoscsoport készített. A zsokék száma a megfigyelési időszakban 2700 volt, az éves sérülési rátát 1000 zsoké évre számították. A sérülések típusa, lokalizációja, oka, a pálya helyéhez való kötődése és az időbeli trend gyakoriságbeli eloszlása került statisztikai feldolgozásra.

1993 és 1996 között a hivatalos versenyeken összesen 6445 sérülést regisztráltak. Ez 606 sérülés/1000 zsoké/év rátát tesz ki. A megfigyelési időben a sérülési ráta állandóan, egészében 33%-kal csökkent, de a sérülések típusa és oka állandó maradt. Három zsoké szenvedett halálos sérülést.

Öt sérülésből közel 1 (18,8%) a zsoké fejét, vagy nyakát érintette. További gyakran sérült régiók: alsó végtag (15,5%), láb és boka (10,7%), hát (10,7%), kar és kéz (11%), váll (9,6%), medence (4,1%), mellkas (3%). A sérülések 16%-a egyszerre több testrégiót is érintett.

A legtöbb sérülés a startgépben (35,1%) történt. A sérülések 14,2%-a a kanyarokban, 15,9%-a pedig a befutóban vagy a célvonalon történt. Oki tényezőként leggyakrabban a ledobás (44,4%), az összenyomatás (9,6%) és a felbukásos lerepülés és odaszögezés (7,5%) szerepelt. A sérülések 5,3%-át a ló feje általi megütés, 3,7%-át a ledobás és 3,3%-át a leesés okozta. 18,9%-ban nem volt megjelölve a hely, míg az ok regisztrációja 8,1%-ban hiányzott.

Az összes fejsérülés 29,5%-a a startgépben, a többi a pályán egyenletesen elosztva jött létre. Az oki tényező itt a ledobás (41,8%) és a fej általi megütés (23,3%). A fejsérülések 11,3%-a a befutóban és a célvonalon úgy keletkezett, hogy a ló a lovast ledobta.

A végtagi sérülések túlnyomó többsége is a startgépben jött létre: alsó végtag 52%, felső végtag 39,8%. Az alsó végtagon okként az összenyomatás (36,6%), valamint a felrepítés és az odaszögezés (27,2%) dominált. A végtagsérülések másik domináló oka a ledobás volt (31,9% alsó, 40,8% felső). A hát- és mellkasi sérülések a pályán egyenletesen elosztva, főleg ledobás miatt jöttek létre (55,1%/49,6%). Így jött létre a többszörös sérülések nagyobb része is (36,2%). Ez az érték, mint egyedi sérülés, a lábsérülésekre vonatkoztatva 18,8%, a fejre 17,7%, a hátra 13,2%. Bár a ló feje általi megütés oki tényezőként csak a sérülések 5,3%-ában szerepel, de ezek 82,4%-a a zsoké fejét érintette. A felbukásos felrepülés és odaszögezés 54,5%-ban, míg az összenyomatás 64,2%-ban elsődlegesen alsóvégtag-sérülést okozott.

Sérülési helyként leggyakrabban a startkapu, a befutó és a célvonal szerepelt.

A sérülések megelőzését legjobban a személyes védőfelszerelés szolgálja. E területen a sisak és védőmellény viselése kötelező. A statisztikai adatok amellett szólnak, hogy itt további fejlesztés kívánatos.

A szerzők a munka gyenge pontjaiként az alábbiakat sorolják fel. Nem szerepelnek a tanulmányban a verseny napján felismerésre nem került és az edzésnapon elszenvedett sérülések. Sem a recidíváló sérülések, sem azok súlyossága és klinikai megjelenése nem volt elérhető a feldolgozás számára. A regisztrációban nem használtak olyan objektív mérőeszközt, mint amilyet például az AIS kínál. Nem volt ismert a zsoké versenygyakorlata, a versenyek gyakorisága vagy egyéb személyes jellemzője és az összehasonlítás más zsoké adataival is hiányzott. Azt gyanítják, hogy az 1993 és 1996 között felismert sérülési rátacsökkenés műtermék, amely az ügynökök aluljelentésére vezethető vissza. Mindezek ellenére ez az első nagy leírótanulmány a hivatásos zsokék pályán elszenvedett sérüléseiről.

A hobbi-lovaglók adatainak feldolgozása már korábbi munkában megtörtént. Abban a fejsérülések, pontosabban az agyrázkódás (19%) dominált. A zsoké esetében egy 4 hóna-

pos gyűjtött adatbázisban ugyanez 13,5% volt.

A szerzők szerint eredményeik, amellett szólnak, hogy létre kell hozni egy nemzeti zsokésérülési regisztert. Azt irányítsák központilag és adatait értékeljék ki évente. Ez a jobb megértést és a megelőzési protokollok kidolgozását is nagy fokban segítené.

Sándor László dr.

Trópusi betegségek

Az artesunat-mefloquin-kombináció hatása a Plasmodium falciparum malária előfordulására és a mefloquin-rezisztencia Nyugat-Thaiföldön: prospektív tanulmány. Nosten, F. és mtsai (Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University 420/6 Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thaiföld [Prof. N. G. white]): Lancet, 2000, *356*, 297–302.

A *Plasmodium falciparum* gyógyszerrezisztenciájának fokozódása a trópusi területek egyik fő veszélye.

Thaiföld északnyugati határvidékén, két menekülttábor lakói között prospektív vizsgálatokban követték a rezisztenciaviszonyok alakulását 13 éven át. A terület *P. falciparum*mal és *P. vivax*szal egyaránt közepesen fertőzött. A *P. vivax*-eseteket chloroquin-kezelésben részesítették (25 mg/kg). A *P. falciparum*-fertőzöttek kezdetben, 1985-től mefloquin + sulphadioxin-pyrimethamin kombinációt kaptak, a mefloquin dózisa 15 mg/kg volt. Öt év után, 1990-ben, a rezisztencia növekedése miatt emelt dózisú, 25 mg/kg mefloquin-kezelésre tértek át. Ez kezdetben több mint 90%-os hatékonyságúnak bizonyult, 1994-re a terápiás effektus azonban 60% alá esett és az esetek 10%-ában a parasitaemiát sem sikerült megszüntetni.

Különösen romlott a helyzet a gyermekek között. 1994-től kezdve az emelt adag (25 mg/kg) mefloquint artesunattal egészítették ki (4 mg/kg, 3 napon át). Ennek eredményeként a gyógyulási arány 90%-kal emelkedett, csökkent az inkomplett gyógyulás miatti visszaesések aránya. Javult a *P. falciparum*-törzsek mefloquin-érzékenysége és az esetszám csökkenése miatt megnövekedett a *P. vivax*-fertőzések relatív aránya. A kedvező változások elsősorban az artesunat alkalmazásának tudhatók be, ugyanis a jól ellenőrzött táborokon kívüli területeken hasonló változások nem következtek be.

Más, elsősorban vietnámi tapasztalatokkal egybevetve megállapítható, hogy ideális körülmények között (közepes endemicitás, gyors diagnózis, időben megkezdett terápia) az artemisin, illetve derivátumai kedvezően befolyásolják a malária incidenciáját, valamint a *P. falciparum*-törzsek gyógyszer-rezisztenciájának alakulását. Ezért ezeket a készítményeket a terápiában feltétlenül alkalmazni kell, a monoterápia nem tekinthető tovább sem korszerűnek, sem biztonságosnak.

Jóllehet, ezek a tapasztalatok, valamint a belőlük levont következtetések elsősorban a thaiföldi viszonyok között érvényesek, de segítséget nyújthatnak más, hasonló területeken is a maláriaellenes tevékenység javításához.

Budai József dr.

A házak DDT-vel való permetezése és a malária visszatérése. Roberts, D. R., Manguin, S., Mouchet, J. (Uniformed Services University of the Health Sciences, 4301 Jones Bridge Road, Bethesda, MD 20814, USA): Lancet, 2000, *356*, 330–332.

A malária-megbetegedések száma globálisan növekedik és gyorsul a növekedés tempója is. A betegség visszatért korábban eradikált területekre, számos országban (Amazonas-medence, Észak-és Dél-Korea, Örményország, Azerbajdzsán, Tadzsikisztán) a városi régiókban is megjelent. Nőtt az iparilag fejlett országokba történő behurcolás veszélye. A kedvezőtlen változások tényezői között nagy jelentőségű, hogy lecsökkent, majd megszűnt a házak belső falainak rendszeres permetezése DDT-vel (diklór-difenil-triklóretán). Erre 57 ország 380 tudósa, közöttük 3 Nobel-díjas, nyílt levélben hívta fel a figyelmet.

Korai tapasztalat, hogy a szer a belső falakra 2 g/m^2 mennyiségben felszórva, hatásosan csökkenti a malária lakáson belüli átvitelét. A módszert kezdetektől sikerrel alkalmazták több nemzeti maláriaeradikációs program keretében. Az *Anophelesek* DDT-rezisztenciája az 1960-as években kezdett kialakulni, majd rohamosan terjedt, elsősorban a szer általános és kiterjedt mezőgazdasági alkalmazása miatt (gyapot!). A DDT emberre való veszélyességét sohasem sikerült igazolni.

Az 1970-es években előállítását, környezetvédelmi szempontra hivatkozva, megtiltották. Ezzel csökkent, majd teljesen megszűnt a házak belső falainak kezelése is. Ezt követően a malária gyakorisága ismét rohamosan növekedni kezdett és mind nagyobb lett a betegség közegészségügyi és nemzetgazdasági terhe is.

A malária elleni küzdelem sokrétű feladat, aminek csupán egyik, de igen hatásos eszköze a lakóházak belső falainak *félévenkénti* DDT-permetezése. Meg kell szüntetni a DDT előállításának teljes tilalmát, de a szer alkalmazását kizárólag a maláriát átvivő szúnyogok irtására, közegészségügyi célokra kell korlátozni.

Budai József dr.

A horogra akadt beteg szabadulása. Beigel, Y. és mtsai (Dept. of Internal Medicine A, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petah Tiqua 4G100, Izrael): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1658–1661.

Egy 27 éves férfibeteg került felvételre 1998 szeptemberében 3 napja fennálló nonproduktív köhögés, hőemelkedés, fáradékonyság miatt. Egyéb klinikai tünete nem volt, eltekintve a 2 hete, thaiföldi nyaralása vége óta észlelt, a glutealis régiót fedő viszkető kiütésektől. Utazása előtt valamennyi ajánlott védőoltást megkapott, de nem szedett malária elleni profilaxist. Thaiföldön több szexuális partnere volt, egyikük a beteghez hasonló bőrtüneteket tapasztalt. Hospitalizációja előtt két nappal egy bőrgyógyász folliculitist véleményezve napi 2 g cephalexint javasolt, 1 nappal korábban pedig a köhögés miatt végzett mellkasröntgenen észlelt finom, kétoldali, bazális, reticonodularis infiltráció miatt napi 300 mg roxithromycint indítottak el. A beteg jó általános állapotban volt és eltekintve a hőemelkedéstől (37,6 °C) és a glutealis tájékot beborító vörhenyes, papularis kiütésektől egyéb fizikális tünetet nem észleltek.

Az elvégzett rutinlaboratóriumi vizsgálatok is csupán mérsékelten emelkedett süllyedést (28 mm/h) és enyhe leukocytosist (13 200/mm^3, 72% szegmens, 15% lymphocyta, 9% monocyta, 4% eosinophil) verifikál-

tak. A bőrléziókból vett biopszia enyhe perivascularis infiltrációt, mérsékelt eosinophiliát véleményezett, mely alátámasztani látszott a dermatológus által felvetett kontakt dermatitist („seabather's eruption" – olyan kiütés, mely a fürdőruhával fedett bőrterületeken jelentkezik).

A beteg klinikai állapota időközben nem javult és roxithromycin adása ellenére láza emelkedett (38,2 °C). Az elvégzett HIV- és tuberculinteszt negatív, szérum-ACE-szint normális volt. Mellkasi CT bilateralis, interstitialis infiltráció mellett mérsékelt, vs. reaktív hilaris lymphadenopathiát igazolt. Tekintettel a normális hallgatódzási lelet és a prominens radiológiai eltérések közötti diszkrepanciára, atípusos pneumoniát feltételeztek. A szérum Mycoplasma pneumoniae elleni antitest szintje erősen pozitív, Chlamydia psittaciira és pneumoniaera, valamint hideg agglutininre negatív volt.

Fenti eredmények birtokában valószínűsítették a M. pneumoniae-pneumoniát és feltételezték, hogy a bőrtünet önálló entitás. Annak ellenére, hogy a roxithromycin dózisát a betegség lefolyásának gyorsítása érdekében 300-ról 600 mg-ra emelték, a mellkasi infiltrátum nagysága nőtt, valamint a leukocytosis és az eosinophilia fokozódott, végül 19 200/mm^3 fehérvérsejtszám mellett 36%-os eosinophiliát észleltek. Ez a tény és a beteg anamnesztikus adatai (távol-keleti utazás, papularis rash, melyhez hasonlót ottani partnere is észlelt) parazita okozta akut trópusi pneumonia irányába terelték a klinikai gondolkodást. A lehetséges kórokozók a filaria, ascaris, ancylostoma, toxocara és strongyloides voltak. Mielőtt az invazív bronchoszkópiára sor került volna, újraértékelték a bőrbiopsziát és ismételt széklet- és köpetvizsgálat történt.

A diagnózist végül a köpetben fellelt Ancylostoma duodenale-lárva tette lehetővé, megmagyarázva a korábban zavarba ejtő klinikai és laboratóriumi eltéréseket. A horogféreg az észlelt bőrtünetnek megfelelő helyen penetrált a szervezetbe, majd a vér- és nyirokkeringés útján a tüdőbe jutva, mintegy 2 héttel később eosinophil pneumoniát váltott ki (a Mycoplasma-IgM kimutatása vs. álpozitív reakció volt). A parazita eljutása a vékonybélbe legalább 6 hétig tart, ezért nem volt diagnosztikus a székletvizsgálat. 400 mg/nap albendazol 3 napon át történő alkalmazását követően a láz és a pulmonalis tünetek megszűntek és mintegy 10 nappal később a laboratóriumi és röntgenelváltozások is normalizálódtak a rash lassú eltűnésével párhuzamosan.

Lieber Zsuzsa dr.

Tüdőgyógyászat

Az akut mellkasi empyema bakteriológiai vizsgálatának tapasztalatai. Chen, Kuan-Yu és mtsai (Department of Laboratory Medicine, National Tajvan University Hospital No. 7 Chung-Shan South Rd., Taipei, Tajvan): Chest, 2000, *117,* 1685–1689.

A mellkasi empyema az antibiotikus és a lokális kezelés egyre javuló lehetőségei ellenére ma is súlyos betegség. Az empyema bakteriológiája az antibiotikus éra kezdete óta változott: az 1950–1960-as években a *S. pneumoniae* és a *S. aureus,* az 1970-es években az anaerobok voltak a leggyakoribb kórokozók.

A legutóbbi időszak bakteriológiájának megismerésére a szerzők retrospektív vizsgálatot szerveztek és az 1989–1998 között ápolt empyemás betegek adatait tanulmányozták, akiknek nem volt hörgősipolya, illetve, akiknek betegsége *nem* trauma, vagy invazív sebészi beavatkozás után következett be.

A betegek átlagéletkora 65 év, a férfi–nő arány 3:1 volt és kétharmaduknak egyéb betegsége is volt (leggyakrabban diabetes, malignoma, központi idegrendszeri betegség). A 171 akut mellkasi empyemás beteg közül 139 esetében lehetett kórokozót kimutatni. A bakteriológiai lelet alapján 4 csoportot képeztek: aerob vagy fakultatív Gram-pozitív (n = 47), aerob Gram-negatív (n = 59), anaerob (n = 14) és kevert (n = 19). A leggyakrabban kimutatott patogén a *Klebsiella pneumoniae* volt (24,4%), amely szignifikánsan gyakrabban fordult elő a diabeteses betegek között, mint más betegcsoportokban. A betegek átlag 31 napot töltöttek kórházban és átlagosan 10 napig részesültek mellkasi szívókezelésben. A drenálás kudarca miatt a betegek 52%-a részesült intrapleuralis fibrinolitikus és 17,5%-a sebészi kezelésben. A mortalitás 13,5% volt. A legmagasabb halálozást a Gram-negatív aerob csoportban észlelték.

Megállapítják, hogy a Gram-negatív aerobok által okozott mellkasi empyema incidenciája nőtt. Ennek oka valószínűleg az, hogy a megbetegedés kezdetén adott empirikus kezelés elsősorban a Gram-pozitívakkal szemben hatásos. Mivel a Gram-negatív aerobok által okozott empyema prognózisa rossz, különösen immunokompromittáltak – elsősorban diabetes, malignoma, alkoholizmus – esetében, e patogén csoportra *is* hatásos antimikrobás szer adását kell mérlegelni.

Károlyi Alice dr.

Az alvásgyógyászat gyakorlata. Tüdőgyógyászok, ébresztő! Phillips, B. és mtsai (Pulmonary and Critical Care Division, Department of Internal Medicine, MN 614 UKMC, 800 Rose St., Lexington, KY, 40536-00847, USA): Chest, 2000, *117,* 1603–1607.

A felnőttkori obstruktív alvási apnoe kb. olyan gyakori betegség, mint az asthma. Ennek ellenére az egyetemi képzésben, sőt a továbbképzésben is elhanyagolt terület. Amióta megállapították, hogy az alvási apnoe kezelhető, e betegek ellátásában a tüdőgyógyászokra jelentős szerep vár. A szerzők a pulmonológusok alvásgyógyászattal kapcsolatos elméleti és gyakorlati ismereteiről kívántak tájékozódni és ezért az ACCP 1998-as kongresszusán 60 önként jelentkező kollégát kérdeztek meg.

A válaszolók 65%-a dolgozott alváslaborban, 18%-uknak volt alvásgyógyászati továbbképzésről bizonyítványa, 3%-uk vett részt szabályos alvásgyógyászati tréningen és a tesztkérdések alapján az alvás alatti légzési rendellenességek vonatkozásában tájékozottabbak voltak, mint a nem pulmonológiai eredetű alvási rendellenességek tárgyában. A megkérdezett csoport kivétel nélkül jól képzett kollegákból állt, akiknek kétharmada munkaidejének jelentős részében alvásgyógyászattal foglalkozott. A kollégák egybehangzóan, úgy vélték, hogy 1. ezzel az új szubspecialitással elsősorban a pulmonológiai továbbképzéseken foglalkoznak és a graduális, illetve az egyéb szakmák posztgraduális képzésében e tudományág háttérbe szorul; 2. az alvásgyógyászati továbbképzésben a gyakorlati foglalkozáso-

kon való részvételt is meg kell követelni; 3. az alvásgyógyászati képzést–továbbképzést ki kell bővíteni a nem légzési eredetű alvási rendellenességek (nyugtalan láb stb.) kórismézésének és kezelésének oktatásával.

Károlyi Alice dr.

Az alveoláris neutrofilek csökkenő apoptózisa és növekvő aktivitása bakteriális pneumoniában. Droemann, D. és mtsai (Medizinische Klinik II. Med. Universität Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck, Germany): Chest, 2000, *117*, 1679–1684.

Alsólégúti bakteriális fertőzésre adott választ a polimorfonukleáris neutrophilek (PMN) felszaporodása, a leukocyták celluláris aktivitásának növekedése és a spontán apoptózis időtartamának növekedése jellemzi. Kísérletes adatok szerint a fehérvérsejtek transzmigrációja növekvő celluláris aktivitással és későbbi apoptózissal jár együtt. A neutrofilek élettartamának szabályozása fontos szerepet játszik a gyulladás továbbterjedésében, illetve felszívódásában. Krónikus gyulladásos betegségekben (asthma bronchiale, krónikus bronchitis, rheumatoid arthritis) a PMN felszaporodása és aktivitásának növekedése szervi diszfunkcióhoz vezet.

A gyulladás helyén a neutrofil apoptózist számos mediátor és mechanizmus befolyásolja (lipopoliszacharidák, komplementek, citokinek és haemopoeticus növekedési faktor). A gyulladás megfelelő felszívódásához a gyulladásos clearance mechanizmusok és a szövetek védelmét biztosító membráninhibitorok (CD59, CD55) összehangolt működése szükséges.

A neutrofil-aktiváció, az apoptózis és a pulmonalis fertőzések komplement-regulációjának megismerésére a szerzők a keringő és a hörgőmosó-folyadékban található neutrofilsejteket vizsgálták 9 pneumoniás és 6 nem gyulladásos tüdőbetegségben szenvedő beteg esetében. Megállapították, hogy pneumonia esetén a pulmonalis neutrofilek apoptózisa a szisztémás neutrofilekhez képest szignifikánsan csökkent, míg a sejtaktíváló markerek és a komplementszabályozó molekulák kibocsátása szignifikánsan nőtt. A kontrollcsoportban a szisztémás neutrofilek esetében hasonló változást észleltek, de a pulmonalis neutrofileknél nagyobb arányú apoptózist és kisebb mértékű aktiváló marker-kibocsájtást észleltek, mint pneumoniában.

Úgy vélik, hogy a pneumoniában észlelt csökkent apoptózis és megnövekedett alveoláris aktivitás fontos szerepet játszhat a légzőszervi gyulladások kontrolljában.

Károlyi Alice dr.

A cysticus fibrosisban szenvedők átlagéletkorának nemzetközi összehasonlítása. Fogarty, A. és mtsai (University of Nottingham, Division of Respiratory Medicine, City Hospital, Nottingham, NG5 1PB, UK): Chest, 2000, *117*, 1656–1660.

Az elmúlt 30 évben a cysticus fibrosisban szenvedő gyerekek életkilátásai jelentősen javultak és ma már várhatóan megélik a felnőttkort. Mivel az egyes országok morbiditási statisztikái nehezen összehasonlíthatók, a szerzők nemzetközi mortalitási adatok alapján kívánják megbecsülni a cysticus fibrosis esetén várható átlagéletkort.

Észak-Amerika, Európa és Ausztrália összesen 10 országából gyűjtötték össze az 1980–1994 közötti halálozási adatokat. Megállapították, hogy a cysticus fibrosisban szenvedők átlagéletkora 1974-ben 8, 1994-ben 21 év volt. A nők szignifikánsan hamarabb haltak meg, mint a férfiak. Ennek oka valószínűleg az, hogy a nők esetében általában hamarabb jelentkezik a Pseudomonas aeruginosa-infekció. Az átlagéletkor minden vizsgált országban nőtt, de az egyes országok között lényeges eltérés volt észlelhető (USA-ban a legmagasabb, Új-Zélandban a legalacsonyabb). Az egyes országok közötti eltérés oka lehet a helyi átlagéletkor, a kódolási gyakorlat, a szocioökonomikus helyzet, a genotípusbeli variációk és az egészségügyi szolgálat fejlettségének különbözősége.

Károlyi Alice dr.

Az idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) cyclophosphamid-kezelése. Szteroidra nem reagáló betegek prospektív vizsgálata. Zisman, D. A. és mtsai (Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Michigan Medical Center, 3916 Taubman Center, Box 0360, Ann Arbor, MI 48109-0360, USA): Chest, 2000, *117*, 1619–1626.

Az IPF ismeretlen eredetű interstitialis gyulladásos tüdőbetegség, amely folyamatosan progrediál és a felfedezése után 3–8 évvel a beteg halálához vezet. Leggyakrabban szteroiddal kezelik, bár erre csak a betegek alig 30%-a javul objektíven. A szteroidra nem reagálók, illetve szteroid-kontraindikáció esetén egyéb immunoszuppresszív vagy citosztatikus terápiát javasolnak, bár ezt az ajánlást viszonylag kevés objektív adat támasztja alá.

A szerzők 19, sebészi biopsziával igazolt IPF-ben szenvedő, szteroidra nem reagáló beteget kezeltek prospektíven 2 mg/kg orális cyclophosphamiddal, átlagosan 6 hónapig.

Tíz beteg esetében a kezelés hatását a klinikai állapot, a mellkasröntgen, a légzésfunkció, a vérgázanalízis alapján kialakított pontrendszerrel, 9 betegnél további vizsgálatokkal (részletes spirometria, CO-diffúziós kapacitás stb.) mérték. A 19 cyclophosphamiddal kezelt beteg közül 1 állapota javult, 7 állapota változatlan maradt, 11 állapota romlott. A terápia során a betegek kétharmadánál észleltek mellékhatást és e betegek felénél a kezelést meg kellett szakítani. A többieknél a javulás hiánya, illetve a progresszió miatt kellett a terápiát abbahagyni.

A vizsgálat alapján megállapítják, hogy a cyclophosphamid igen kevés esetben javít a szteroidra nem reagáló IPF-ben szenvedők állapotán. Progresszió elsősorban a súlyosabb, illetve a progresszív dinamizmust mutatók esetében várható, így ezekben a rossz prognózisú esetekben a cyclophosphamid-kezelést nem ajánlják.

Károlyi Alice dr.

A köpet színének és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) kapcsolata, valamint ennek hatása az akut exacerbáció kezelésére. Stockley, R. A. és mtsai (Department of Medicine, Qeen Elisabeth Hospital, Birningham, B15 2TH, UK): Chest, 2000, *117*, 1638–1645.

A COPD morbiditása magas és 2020-ra várhatóan az 5. vezető halálok lesz. Az akut exacerbáció a COPD-s beteg klinikai állapotának a progresszióját

(fokozódó nehézlégzés, sípolás, köhögés, köpetürítés, purulens sputum, mellkasi diszkomfort-érzés, általános tünetek: levertség, láz) jelenti. Ennek oka többféle lehet: fokozódó légúti obstrukció, köpet- és folyadékretenció, bakteriális vagy vírusinfekció.

A multikauzális betegség optimális terápiáját számos kezelési ajánlás próbálta meghatározni és leggyakrabban hörgőtágító, antibiotikum- és kortikoszteroid-kezelést javasolnak. Az egyes szerek pontos indikációja azonban nem egyértelmű. Többen, úgy vélik, hogy a COPD antibiotikus kezelése akkor indokolt, ha a betegség vezető tünetei közül (növekvő nehézlégzés és köpetürítés, gennyes köpet) legalább kettő észlelhető. Így tehát, előfordulhat, hogy „csak" gennyes köpet esetén az antimikrobás szer adása nem kötelező. Mások az antibiotikum adását a klinikai képtől teszik függővé.

A fentiek alapján a szerzők, fontosnak tartják meghatározni a COPD azon alcsoportját, amely észlelésekor antibiotikum-kezelést kell alkalmazni. A kérdés tisztázására prospektív vizsgálatot szerveztek. A családorvosok által észlelt COPD akut exacerbációjában szenvedő (antibiotikum-kezelésben legalább 4 hete nem részesülő) betegek szakkórházi ambulanciára kerültek, ahol köpetvizsgálat (színmeghatározás speciális színminta alapján, a makroszkóposan gennyes köpet Gram-festése – domináns baktériumflóra és neutrofilszám-meghatározás –, kvantitatív köpettenyésztés), valamint a szervezet általános reakciójának lemérésére CRP-vizsgálat történt. A makroszkóposan gennyes köpetet ürítők antibiotikus kezelésben részesültek, majd 2 hónap múlva a kezdeti köpetvizsgálatokat megismételték és a CRP-t kontrollálták.

A vizsgálat befejezésekor 121 beteg adatait értékelték, akik közül 34 makroszkóposan mucosus, 87 purulens köpetet ürített. A gennyes köpetekben szignifikánsan több volt a neutrofilsejt, a mikroszkóposan észlelhető baktérium-mennyiség és a tenyésztéssel pozitív köpet, mint a mucosusokban. A gennyes köpetet ürítők CRP-je is jelentősen magasabb volt, mint a kontrollcsoporté. A kvantitatív köpettenyésztés során mindkét köpetfajtából leggyakrabban H. influenzae, H. parainfluenzae és M. catarrhalis tenyészett ki. A mucosus köpetet ürítő – tehát antibiotikus kezelésben nem részesült – 34 beteg közül kettő állapota romlott, a többi 84 antibiotikummal kezelt beteg közül 77 meggyógyult. A stabil állapotban végzett kontrollnál a két csoport vizsgálati eredménye között nem volt szignifikáns különbség. A matematikai analízis alapján megállapították, hogy a bakteriális infekció fennállása a köpet színe alapján kellő biztonsággal (szenzitivitás 99,4, specificitás 77%) vélelmezhető.

Megállapítják, hogy a COPD akut exacerbációja esetén makroszkóposan gennyes köpetet ürítők antibiotikus kezelésétől javulás várható. Az antimikrobás szer megválasztását a helyi gyógyszerérzékenységi viszonyok ismeretében kell elvégezni.

Károlyi Alice dr.

A stabil krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) inhalációs kortikoszteroid-kezelése. Van-e hatása a légúti gyulladásos sejtekre és a molekuláris mediátorokra? Balbi, B. és mtsai (Salvatore Maugeri foundation, Rehabilitation Institute of Veruno, Section of Varallo Sesia, Via Gippa 3, 13019 Varello Sesia Vc., Olaszország): Chest, 2000, *117*, 1633–1637.

A légúti gyulladások fontos szerepet játszanak a COPD patogenezisében. Ezért egyes szerzők stabil COPD esetében rövid- vagy hosszútávú inhalációs kezelést ajánlanak, annak ellenére, hogy e kezelés klinikai hatása nem egyértelműen bizonyított. Meglepő módon eddig kevesen vizsgálták az inhalációs szteroidok légúti gyulladásra gyakorolt *biológiai* hatását. Ezért a szerzők a nagydózisú, rövid távú inhalációs szteroidterápia biológiai hatását tanulmányozták enyhe fokú, stabil állapotú COPD-s betegekben.

Hathetes, napi 1,5 mg inhalációs beclomethason-kezelés előtt- és után nyert hörgőmosó-folyadék (BAL) adatait hasonlították össze. Azt találták, hogy a kezelés után szignifikánsan csökkent az interleukin-8 és a myeloperoxidáz mennyisége, a sejtszám, valamint a neutrofil arány, jelentősen javultak a klinikai tünetek és a bronchitis-index, a légzésfunkciós értékek azonban nem változtak. Tehát az inhalációs szteroidkezelés az enyhe fokú, stabil állapotú COPD-s betegekben csökkenti a légúti gyulladást, illetve klinikai és/vagy funkcionális javulást eredményezhet.

Az ismertetett – előzetes – adatok alapján nagy beteganyagban, randomizált vizsgálat végzését javasolják, hogy meghatározható legyen az a COPD-s betegcsoport, amelyben érdemes inhalációs szteroidterápiát javasolni.

Károlyi Alice dr.

Urológia

Herekő. Dayanc, M. és mtsai (Divisions of Urology, Gülhane Military Academy and Baskent University, Ankara, Turkey): J. Urol., 2000, *163*, 1253.

A 17 éves férfi egy hónap óta fájdította a bal heréjét. Húgyúti panaszai nem voltak, sérülésre nem emlékezett. Fizikálisan a bal herében 2 cm átmérőjű kemény masszát találtak. Az alfa-fetoprotein és a choriongonadotropin értéke a normális határokon belül volt. A vizelet, annak tenyésztése és a mellkasradiológia negatív lett. Az ultrahang echogen fókuszt, 7 mm-es mellékherecisztát és bal oldali varicokelét mutatott.

A herét sebészileg feltárták. Bal varicokelét, a bal mellékhere fejében cisztát és a bal herébe ágyazott kalcifikált masszát észleltek, amelyet enukleáltak.

A 2,5 × 2 × 1,8 cm-es képlet erősen elmeszesedett. Malignitási jeleket nem találtak. Mikroszkóp alatt a követ körülvevő szövet fibrotikus és kalcifikált, benne seminiferus tubulusok nem voltak. A kő Ca-oxalátból és Mg-ammónium-foszfátból állt.

Kalcifikáció jöhet létre tbc-s epididymitisben vagy régi haematomában. Esetünkben az utóbbiak elvethetők. A kő nem a felszínen, hanem a herében volt, így a varicokele-phlebolith is kizárható. A herekő oka ismeretlen.

A szerzők csak egy 35 éves férfi herekő-ismertetését találták az utóbbi 30 év irodalmában.

Kollár Lajos dr.

WHO-tájékoztatás

Hamis drogok: Háziipar vagy szervezett bűnözés? WHO Tájékoztató WHD/2., 2000. május 17.

Az 53. WH gyűlés a különböző háziiparilag gyártott drogok problémáival foglalkozott. A felszólalók megál-

lapították, hogy számtalan ember hal meg minden nap házilag gyártott drogok fogyasztása miatt, mivel használatuk olcsóbb a „klasszikus" drogokhoz viszonyítva. Az elhaltak számára vonatkozóan még megközelítő adatokat sem lehet tudni. Alapjában véve ez egy globális probléma, és nincs olyan ország, ami immunis lenne, mivel a gyengén szabályozott gyógyszerpiac lehetővé teszi a törvényesség kijátszását. A kérdés megoldására reflektálni kell az egészségügyi hivataloknak, a nem kormányzati szervezeteknek, a gyógyszeriparnak, valamint az Interpol-nak.

A hamis drog terjesztése során „Kereskedelmi érték nélküli, ártalmatlan gyógyszerészeti substantia" jelzés miatt mindenhova eljuthat. Ettől kezdve nem lehet tudni, mi az igazság, mivel a fogyasztót becsapják a hamis felirattal és csomagolással. A bűnözők kifinomult módszerekkel tudnak menekülni a határokon keresztül. A drogok termelése, szállítása, az újracsomagolása és jelzése, a pénzügyi lebonyolítása, különböző országokban eltérő. Sajnálatos, hogy akik jelentősebb szerepet játszhatnának a terjesztés mérséklésében, nem teszik, mivel a csempészek meg tudják vesztegetni a korrupt vámosokat.

A Fülöp-szigeteken 1996-ban egy speciális törvényt hoztak a házilag előállított drogokkal kapcsolatban. A bűnöző 6 hónaptól életfogytiglanig, valamint 25 000 USA dollárig büntethetők.

A házi-ipari drogok elleni küzdelemben közös összefogásra van szükség, mivel például közös definíciójuk sincs ezen anyagoknak. Míg egyes országokban „házi-ipari drogként" írják le, addig más országokban „házi-ipari produktumnak". Az eredmény az, hogy az Interpol nem tudja egységes adatbázisként szerepeltetni ezen anyagokat. Éppen ezért, sürgősen szükség lenne alapos együttműködésre a törvényalkotó képviseletek, a törvényhozó testületek és a gyógyszeripar között. Az olcsó drogok „igényt" jelentenek a halálos mérgezésre és a zsíros haszonra. Ennek kiküszöbölésére munkacsoportot kell felállítani a WHO, az Int. Fed. of Pharm. Manufacturers Ass., Int. Generic Pharm. Alliance, a World Self-Med. Industry és a CHMP/Pharmaciens sans Frontieres közreműködésével.

Rengei Béla dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A magzati veszélyeztetettség megállapítási gyakorlata revíziójának, továbbá rendszeres és tervszerű megvitatásának szükségessége

T. Szerkesztőség! A legszélesebb nyilvánosság előtt zajló hazai abortuszvita bizonyára az orvostársadalom számára sem lehet közömbös. Ránk természetesen első fokon és mindenekelőtt az orvosi indikációból végzett terhességmegszakítások tartoznak. Aligha kétséges, hogy ilyen döntéseknek egyetlen és kizárólagos alapja csak szakmai lehet, mégpedig az orvostudomány legújabb bizonyítékainak alkalmazásával. Örömömre szolgál, hogy *Horváth E. és mtsai* – mint a cikkből is kiderül – ezen az álláspontón vannak (Orv. Hetil., 2000. 22. szám).

Mindez nem jelenti, hogy ezen a téren minden rendben lenne. Nem lehet tudni, hogy *Czeizel és mtsainak* a szerzők által is idézett idestova 15–20 éves közlései óta mi a jelenlegi helyzet, amikor az orvosi javallat alapján végzett terhességmegszakítások igen jelentős hányadát megalapozatlannak találták, nem kis részben még a tervezett terhességek is ilyen sorsra jutottak, elfogadható ok nélkül. Még ha erre vonatkozóan most közölt adatokkal nem is rendelkezünk, sajnos, saját tapasztalatom alapján is állíthatom, hogy ez manapság is előfordul. Írásom célja, annak hangot adni, hogy a helyzet rendezése érdekében az e téren folyó gyakorlat rendszeres és tervszerű, nyílt és kollegiális szakmai keretek között történő megvitatására van szükség.

Éppen ezért csak méltányolni lehet a szerzők úttörőnek mondható gesztusát, hogy a genetikai tanácsadás terén végzett munkájuk egy szektorának tapasztalati anyagát feldolgozták, azt közlemény formájában a nyilvánosság elé tárták, megadva a lehetőséget a le nem zárt kérdésekben közös álláspont kialakítására. Ugyanez a cél vezet engem is annak ellenére, hogy hozzászólásomban a közlemény több értékes megállapítása helyett, főleg a tisztázandó szempontokat helyezzem előtérbe.

A közleményben feldolgozásra került 127 esetből igazán nyertes az a 96 terhes volt, akiken érdemleges magzati kockázatot nem igazoltak. A tanácsadó jelentős szolgálata volt, hogy ennyi asszonyt meg tudtak nyugtatni. Ez a nagy szám azt is jelenti, hogy a terhesek között még ma is nagy a gyógyszerek miatti pánik, ami ellen sok tennivalója van nemcsak a szerzőknek, hanem az egész orvostársadalomnak. Nézetem szerint e téren az első feladat az orvosokhoz nyomatékos felhívás – amit talán nem volna túlzás egyenesen kiáltványnak nevezni intézése, megismételve *Cholnoky és munkatársaihoz* hasonló szintén idézett szerkesztői levelet, amit a hatékonyság fokozása érdekében valamennyi minden orvoshoz járó kiadványban közzé kellene tenni.

Az utánvizsgálat azt igazolta, hogy a szerzők ezekben az esetekben a magzati veszélyeztetettség hiányát jól állapították meg. Ahhoz azonban, hogy gyakorlatukat megtudjuk ítélni, látnunk kellene a veszélyeztetettnek minősített és végül is interrupcióra került 17 eset indikációját is. Nem nagy számú esetről van szó, legalábbis abból a szempontból, hogy a szerzők a hozzászólásra adandó válaszukban ezt rövid felsorolás-szerűen pótolhassák. A magzati veszélyeztetettség megállapításának feladata valóban nem könnyű, lévén, hogy a 12. terhességi hét előtti szakaszban genetikai tanácsadást kérőkben a normális kockázat kétszeresénél is kisebb fokút kell megállapítani, másrészt az érvényes szabály szerint a terhesség orvosi in-

dikációból való megszakításának nemcsak az előrehaladottabb terhességek esetén, hanem ilyenkor is az a feltétele, hogy súlyos magzati betegség, ill. rendellenesség lehetőségéről, ill. az anya életét súlyosan fenyegető kórképről legyen szó. Ezen nehézségek ellenére a döntésnek hibátlannak kell lennie, főleg pedig a már szerintem eleve túl alacsonyra szabott (10%) magzati veszélyeztetettség valószínűségének további lazítása nem engedhető meg. A valószínűségnek bizonyítottnak kell lennie, az nem elég, ha a valószínűség csak valószínű. (Itt jegyzem meg – bár a szerzők nem érintették ezt a kérdést –, hogy a Parlamentben oly sok vitát kiváltott abortusz-törvény szerint az eddigi „anyai krízishelyzet" helyett „terhességi stressznek, társadalmi ellehetetlenülésnek" nevezett állapot a fentiek szerint nem képezhet orvosi indikációt a terhesség megszakításában, végképpen nem jelentheti a 12. hétnél idősebb terhesség megszakítását, legfeljebb a 12. hét *előtti* időszakban tesz lehetővé *nem orvosi indokból* való ilyen kérelmet.)

Nincs a mostani közleményben említés arról, mi lett a sorsa annak a 28 terhesnek, aki a 12. terhességi hét után jelentkezett tanácsadásra, amikor már köztudottan csak igen súlyos és minimális életeséllyel kezelhető betegség nagy valószínűsége esetén lehet szó a terhesség megszakításáról. Ezen az alapon feltételezhető, hogy ezek az esetek az alacsony magzati kockázatú esetek közé kerültek, így a terhességet kiviselték. Kérdezem, jól gondolom?

Nem kaptunk választ a közlemény egyik megfogalmazott célkitűzésére, hogy a genetikai tanácsadásra jelentkezők első és második terhességi trimeszterbeli ultrahangvizsgálata mennyiben segíti az ilyen esetek kockázatának megítélését. Érzésem szerint, ez a korszerű lehetőség éppen a nagyobb kockázatúnak minősített, ugyanakkor ennek ellenére a terhesség megtartása mellett döntő terhesek számára lehet igazán hasznos. Esetleg egy országosan összegyűjtött ilyen anyag összesítése, a kiviselt terhességek tapasztalata szolgáltathat adatot a jelenlegi gyakorlat helyességének megerősítésére vagy revíziójának szükségességére. Más kérdés, hogy az ultrahang-vizsgálatokat helyileg és személyileg ki végezze, nem vet-e ez fel összeférhetetlenséget, ha ilyen jellegű gondozást a tanácsadó végez?

További megvitatást igényel, annak a bizonyos 10%-os veszélyeztetésnek megítélési módja, amelynek pontos megállapításának szükségességét a közlemény is helyesen hangsúlyozza. Ehhez alapul egyedül elegendő adattal rendelkező, megfelelő módszerrel végzett, metaanalízis eredményeket is tartalmazó, bizonyító értékű legújabb irodalmi adatok szolgálhatnak. Ilyen szempontból megkérdőjelezhető az, hogy a dolgozat történetesen az antikoncipiensekkel kapcsolatban két helyen is az irodalmi adatok ellentmondásait emeli ki, de az ellentmondás abból adódik, hogy 15 éves, sőt annál is régebbi keletű, ráadásul nem bizonyító értékű közlések alapján veti fel ezen szerek teratogenitását, amit azóta az újabb közlemények sokszorosan kizártak. Ezek után merül fel a kérdés, mi lett az *1. sz. táblázat*ban feltüntetett 9 asszony terhességének a sorsa, akik koraterhességük idején szedett fogamzásgátló miatt jelentkeztek tanácsadásra?

Egyértelmű állásfoglalást kíván a magzati kockázat megítélésének ún. „komplex" módja, amikor több lehetséges tényező együttes hatását mérlegelték. Ezt a megítélési módot is csak abban az esetben lehetne elfogadni, ha a teratogén tényezők ilyen összegző hatására bizonyítékokkal rendelkeznénk. A közleményben említett néhány ilyen tényező önmagában ismert veszélyeztető jellegű, viszont nem találkoztam az irodalomban olyan adattal, amely szerint a közleményben ugyan említett, de nem teratogén hatások együttes jelenléte elérte volna a 10%-os veszélyeztetési fokot. Ezzel ellentétes paradox, de érthető jelenségre viszont van adat, amely szerint valamilyen okból antibiotikum-kezelésen átesett anyák terhességének kimenetele több szempontból is kedvezőbb volt, mint a kontrolloké. A mostani közleményben említett Bayes-féle elemzés idézett irodalmi adatát tanulmányozva, csalódottan kellett meggyőződnöm arról, hogy ennek megértéséhez felsőbb matematikai tudás szükséges, ami aligha lehet alkalmas effajta mindennapi kérdésekben való eligazításhoz.

A közlemény alapján is még további kérdések volnának felvethetők, de még több hasonló tisztázást igénylő helyzet adódik a mindennapi gyakorlatban. Mindezek további megbeszélést igényelnének. Mindehhez hozzáadódik a tudományos közlésekben publikált újabb és újabb ismeretanyag, amik alapján szükségessé válhat eddig helyesnek tartott álláspontunk átértékelésének szükségessége, főleg akkor, ha az újabb vizsgálatok mind gyakrabban a korábban feltételezett praenatalis ártalmak megalapozatlanságáról közölnek meggyőző eredményeket. Az egyre fejlődő praenatalis diagnosztika is növeli a döntések biztonságát.

Emiatt alapvetően fontos:

1. *a magzati veszélyeztetettség-megállapítás szabályainak revíziója, korszerű adatok alapján való újrafogalmazása, mind a későbbiekben is az időközben ismertté váló újabb tudományos eredményekhez való hozzáigazítása.*

Szakmai és társadalmi szempontból ilyen nagy jelentőségű tevékenység nem maradhat egy-egy tanácsadó intézet belső bizalmas anyaga. A konszenzus jellegű korszerű álláspontok kialakításához a tapasztalatok kicserélésével, nyílt szakmai konferenciákon a kérdések sokoldalú megvitatásával lehet előbbre jutni. Így a szerzők mostani munkájának mintájára, de *az egész ország teljes adataira vonatkozóan*

2. *a magzati veszélyeztetettség diagnosztikai gyakorlata elengedhetetlenül rendszeres és programszerű utólagos értékelésre szorul.*

Saját szűkebb szakmám területén, a hazai anya- és csecsemővédelmi értekezletek (amelyeken legalább évente régiónként az ország valamennyi csecsemőhalott esetét megtárgyaljuk), továbbá a perinatologiai konferenciák keretében megtartott PIC értekezletek a példái annak, hogy ilyen célt személyeskedés és a személyi jogok sérelme nélkül el lehet érni. Nem érdektelen itt rámutatni, hogy egyrészt mindkét példaként felhozott szakmai fórum interdiszciplináris jellegű, másrészt, aligha véletlen, hogy a ma oly sok területen annyira romló országos egészségügyi helyzet ellenére mind a csecsemőhalálozás csökkentésében, mind a perinatologiai ellátásban látványos eredményeket sikerült elérni.

Boda Domokos dr.

T. Szerkesztőség! Köszönjük *Boda professzor úr* közleményünk kapcsán írt a terhességmegszakítás általános elveivel is foglalkozó, általunk is helyeselt észrevételeket tartalmazó levelét, amely bizonyítja, hogy publikáci-

Betegség	N
1. Pszichiátriai-neurológiai:	
– Súlyos epilepsia (Carbamazepin, Tegretol, Diphedan)	4
– Öngyilkossági kísérlet (Extasy, marihuána, lítium-karbonát)	1
– Depressio (Rivotril, Depridol, LSD)	2
2. Gyomor-bél rendszeri:	
– Colitis ulcerosa (Medrol, Solofalk, Quamatel)	2
3. Endokrin:	
– Diabetes mellitus: nem beállított hyperglykaemia (orális antidiabetikumok)	3
4. Egyéb hormonkezelés:	
– Diane, Norcolut + ragasztóanyagok (cipőgyári munkás) + aetas	1
5. Szív-érrendszeri:	
– Hypertonia, hyperthyreosis, centrális keringési zavar, aetas (Trental, Nootropil, Quamatel, Betaloc, Astrix)	1
6. Ízületi:	
– SLE (Medrol, Imuran, Trental, Delagil)	1
7. Egyéb:	
– Thrombosis (Syncumar)	1
– Tüdőembólia (Syncumar)	1
Összesen	17

önkkal elértük egyik fő célunkat: a koraterhesség alatti gyógyszerszedéssel kapcsolatos korrekt szakmai ellátás, állásfoglalás irányelveinek nyílt színi tárgyalását.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy Boda professzor úr levelének tartalmával egyetértünk és ezért az alábbiakban elsősorban csak a közleményünkkel kapcsolatos kérdéseire válaszolunk.

1. A veszélyeztetettnek minősített 10% feletti kockázatú, 12. terhességi hét alatti 17 eset felsorolását mutatja a táblázat.

Ezekben az esetekben magunk a kockázatot 10% felettinek ítéltük, de a terhességmegszakítást nem javasoltuk, a terhesek azonban éltek a törvény adta lehetőséggel.

2. Annál a 28 terhesnél, akik a 12. hét után jelentkeztek genetikai tanácsadásra gyógyszerszedés miatt, terhességmegszakítást egyetlen esetben sem indikáltunk.

3. Közleményünkben az ultrahangvizsgálat genetikai tanácsadást segítő voltára hívjuk fel a figyelmet, amelyet ismét hangsúlyozunk, azzal kiegészítve, hogy az I. és főleg a II. trimeszterbeli ultrahangvizsgálat a tanácsadó orvos munkáját nagymértékben segíti, de nemcsak a magas kockázatú esetekben, hanem ott is, ahol a magzati kockázatot 10% alattinak ítéltük meg. A megbízható ultrahangvizsgálatok lehetővé teszik az esetleges fejlődési rendellenességek kiszűrését. Véleményünk szerint az ultrahangvizsgálat elvégzésére regionális szülészeti-genetikai centrumok alkalmasak, ahol megfelelő vizsgálóeszköz áll rendelkezésre és magasan kvalifikált szakorvos végzi a vizsgálatot. Boda professzor úr levelében felvetett összeférhetetlenség a munkáját a szakma szabályai szerint etikusan végző szakorvosi ellátás esetében, véleményünk szerint, nem merülhet fel.

4. A hormonális fogamzásgátlók és a terhességgel kapcsolatos észrevételre válaszolva: az *1. sz. táblázat*ban feltüntetett 9 asszony terhessége esetén, akik koraterhességük idején szedett fogamzásgátló szerek miatt jelentkeztek tanácsadásra, éppen az újabb irodalmi adatok bizonyítása alapján a magzati kockázatot 10% alattinak ítéltük meg, így egy esetben sem került sor interruptióra.

5. Különböző teratogén tényezők egyidejű fennállása esetén az összesített magzati kockázat meghatározására matematikai modell, a Bayes-féle tétel alkalmas, amelynek ismerete a genetikai tanácsadó részéről elvárható. Kétségtelen azonban, hogy a tétel megértéséhez felsőbb matematikai tudásra is szükség van, így megfelelően megfogalmazott kérdésre orvosi informatikai ismeretekkel rendelkező munkatárs segítsége is szükségessé válhat. A „komplex megítélést" a gyógyszerek szummációs hatásának jelensége is segíti. Ennek ellenére egyetértünk Boda professzor úrral, hogy a komplex kockázatbecslés nem egyszerű feladat.

Nagy örömünkre szolgál Boda professzor úr javaslata a magzati veszélyeztetettség szabályainak naprakész revíziójára, valamint a diagnosztikai gyakorlat rendszeres és programszerű kontrolljára vonatkozóan, amely nagyban megkönnyítené a genetikai tanácsadó orvos napi munkáját.

Végezetül, szeretnénk köszönetet mondani Boda professzor úrnak, hogy szerkesztőségi levelében megjelölt hiányosságokra felhívta figyelmünket, s így módunkban állt ezek pótlása.

Horváth Emese dr. és mtsai

MEGJELENT

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle

2000. évi 4. szám

Zahorcsek Zsófia dr., Garai János dr.: A human epidermis Langerhans sejt és melanocyta funkcióinak vizsgálata PUVA-val kezelt vitiligós betegeken

Siklós Krisztina dr., Mojzes Jenő dr., Durkot Patricia dr., Zombai Erzsébet dr., Schneider Imre dr., Farkas Beatrix dr.: Köldökbe metasztatizáló adenocarcinoma: „Sister Joseph's nodule"

Gyulai Rolland dr., Kiss Mária dr., Mehrawaran Mehrdad dr., Kovács László dr., Pokorny Gyula dr., Husz Sándor dr., Dobozy Attila dr.: Sjögren-szindrómához társuló atípusos autoimmun hólyagos dermatitis

Lohinai György dr., Dávid Sándor dr., Fodor Tamás dr., Hársing Judit dr., Horváth Attila dr.: Mycobacterium chelonae fertőzés

Pónyai Györgyi dr., Ablonczy Éva dr.: Scleroedema adultorum Buschke

Galuska László dr., Szegedi Andrea dr., Márton Hajnalka dr., Hunyadi János dr.: Dermatomyositis tüdőszövődmények kimutatása dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfiával egy eset kapcsán

Holló Péter dr., Horváth Attila dr.: A szinkron balneo-fototerápiás (TOMESA) készülékkel psoriasisos betegek kezelésében elért eredményeink

Simon Miklós dr.: A bőrgyógyászat helyzete Kolozsváron

Érbetegségek

2000. évi 3. szám

Nagy Eszter dr., Tomcsányi Iván dr., Somogyi András dr., Sugár Tamás dr., Simonfalvi Imre dr.: Aneszteziológiai tapasztalataink és eredményeink aorta ascendens műtéteknél

Detre Zoltán dr.: A vénás thrombosis prophylaxisa traumatológiai betegeken

Kollár Lajos dr., Kasza Gábor dr., Rozsos István dr., Menyhei Gábor dr., Varga Zsolt dr., Grexa Erzsébet dr.: Intima pótlás thrombendarteriectomia után: Enduring
Bihari Imre dr.: A lábszárfekély műtéti kezelésének története – 100 éve született Robert R. Linton
Tasnádi Géza dr., Bihari Imre dr.: Éranomáliák kezelése az új évezred küszöbén – Beszámoló az International Society for the Study of Vascular Anomalies 13. Kongresszusáról

Lege Artis Medicine

2000. évi 7–8. szám

Kékes Ede dr.: Hypertonia – cardiovascularis rizikófaktorok – Tények és gondolatok
Seres András dr.: A macula lutea időskori degenerációjának formái és kezelési lehetőségei
Várkonyi Judit dr., Kovalszky Ilona dr., Németh Attila dr., Demeter Judit dr., Raposa Tibor dr.: Daganatos megbetegedések gyakori előfordulása myeloma multiplexben szenvedő betegek családjában
Mészner Zsófia dr.: Varicella-zoster vírus-fertőzés és az aktív immunizáció lehetőségei
Petrovicz Edina dr.: Cytomegalovírus-mononucleosis
Liptai Zoltán dr.: Humán herpesvírus-6 okozta infekciók
Kovács Gábor dr.: Herpes genitalis
Szlávik János dr., Sárvári Csilla, Szalai Erika: A Kaposi-sarcoma és a humán herpesvírus-8
Gyulai Zsófia dr.: A herpesvírusok elleni vakcináció lehetőségei
Peter McGuffin, Neilson Martin: Viselkedésbeli sajátosságok és a gének
Magyar szerzők külföldi szakfolyóiratokban publikált közleményeinek kivonatai
Matos Lajos dr. (szerk.): RaMI
Bordás Mária dr.: Az egészségügyi szakellátás privatizációja – Az egészségügyi érdekképviseletek műhelymunkáiból
Csabai Márta dr., Barta Krisztina: Az orvosi identitás alakulása: orvostanhallgatók nézete az orvosi pályáról, az orvosszerepről
Kapronczay Károly dr.: Pápai Páriz Ferenc emlékezete
Végh János: Érez-e fájdalmat Mantegna Szent Sebestyénje?
Grétsy Zsombor dr.: Alaposan „elisaeltünc" néhány szakszót…
Malina János: A rejtőzködő fenegyerek – Maurice Ravel

Medicus Anonymus

2000. évi 4. szám

Újragombolják a kabátot?
Praxisjogi kérdések
Kollégáim!
A szénanátha és gyógyszeres kezelése
A kamrai ritmuszavarok és gyógyszeres kezelésük
Új eredmények a szívelégtelenség kezelésében
A colitis ulcerosa és gyógyszeres kezelése
Hasi fájdalom gyermekkorban
A gyógyvízek és a székrekedés
A hyperthyreosis és kezelése
Egy gyermekgyógyvíz
Onychomycosis. Klinikum, diagnosztika és terápia
A stroke megelőzésének lehetőségei
Orvosklubok
Háziorvosi licensz
Mikrotápanyagok pótlása terhességben

Medicus Universalis

2000. évi 4. szám

Géher Pál dr.: A rheumatoid arthritis gyógyszeres kezelése
Illyés István dr.: Gyermek-alapellátás és sürgősségi gyermekellátás
Révai Tamás dr.–Molnár Tibor dr.–Somos Éva dr.: Tensiominkezelés systemás lupus erythematosus kapcsán kialakult nephrosis syndromában
Tulkán Ibolya dr.: A nővér helye, szerepe, lehetőségei az alapellátásban oktatási szemszögből
Sas Géza dr.: Áttörés a tromboembóliák ágy melletti diagnosztikájában
Karsza Attila dr.: Alsó húgyúti infekciók a családorvosi gyakorlatban

Osteologiai Közlemények

2000. évi 3. szám

George Hermann, MD and Jeno Sebes, MD.: Radiological manifestation of gout and related disorders
Társszakmák együttműködése az osteoporosis centrumok munkájában.
Kerekasztal-megbeszélés a Magyar Osteologiai Kongresszuson
Kovács Rita dr., Bartók Mária dr., Tóth Ilona dr., Bitvai Katalin dr., Wollák Irén dr.: A kéztő régiójának ultrahangvizsgálata a csontkor meghatározása céljából 0–7 év közötti egészséges gyermeknél
Géher Pál dr., Kelemen Judit dr.: Egy új radiológiai index spondylitis ankylopoeticában
A legnagyobb titkok azok, amiket nem fedeztünk föl.
Beszélgetés Bálint Géza dr. főigazgató főorvossal *(Németh Endre dr.)*
Beszámoló a Nemzetközi Menopauza Társaság 9. Világkongresszusáról
(Ács Nándor dr.)
Az osteoporosis terápiájának optimalizálása: a Fosamax-kutatások legújabb eredményei *(Forgács Sándor dr.)*
Nimesulid: szelektív COX-2 gátló NSAID, további egyedülálló farmakológiai tulajdonságokkal *(Dobson Szabolcs dr.)*
Coxibok alkalmazásával hatékonyabban enyhíthető a fájdalom és a gyulladás *(Forgács Sándor dr.)*
Az osteoporosis kezelése: az eredendő csontminőség jelentősége a csonttörések kockázatának mérséklésében *(Forgács Sándor dr.)*
Kondroitin szulfát: Nemzetközi klinikai kutatással az arthrosis kezeléséért
A percutan synovialis biopsia technikája *(Balogh Endre dr.)*

Pediáter

2000. évi 3. szám

Bodánszky H.: Helicobacter pylori fertőzés gyermekkorban
Gottlieb E., Polhammer Á., Véghseő A.: 18 év a számok tükrében (szemészeti tanulmány)
Kiss A., Duba J., Kamarás J.: A gyermekkardiológiai gondozóintézetek betegforgalma 1988 és 1998 folyamán
Az 5. Magyar Mucopolysaccharidosis konferencia
Almássy Zs.: Miért jó, ha találkozunk?
Sólyom E.: Allogén csontvelő transzplantációból eredő szülői és orvosi teendők lysosomális betegségekben
Paschke E.: Mucopolysaccharidosisok és rokonbetegségek laboratóriumi diagnózisa
Wraith J. E.: Haladás az örökletes anyagcserebetegségek kezelésében különös tekintettel a mucopolysaccharidosisokra
Wraith J. E.: Hogyan tehetünk többet MPS gyermekünkért
Almássy A., Borbás É., Sólyom E.: Mucopolysaccharidosis kisdedkori magatartásváltozás, elbutulás hátterében
Morava É., Tóth G., Dobos M., Melegh B., Kosztolányi Gy.: II-es típusú mucolipidosis szokatlan biokémiai paraméterekkel
A debreceni pszichiátriai ambulancia és gondozóintézet gyermek- és ifjúsági részlegének jubileumi ülése
Séra L.: Visszatekintés
Károlyfalvi M.: Változás gondozói munkánkban az elmúlt 10 év tükrében
Csokai R.: Reflexiók a gyógypedagógiai pszichológia témaköréhez az intézet megalakulásától napjainkig
Síró Á.: Anya–gyermek kapcsolat a szorongó gyermekek fantáziájában
Tóth B.: A szenzoros integrációs terápia lehetőségei örökbefogadott gyermekeknél
Hajdú É.: Mérei Ferenc életműve a gyermekterápiák tükrében
Daróczi S.-né: Környezettanulmánytól a szociális munkáig
Farkas Gy.: Bővülő terápiás lehetőségek az enuresis nocturna kezelésében
Bagi I.: Alkoholista családok gondozása a Soros Alapítvány támogatásával
Orosz R.: Alszemélyiségek megjelenése a pszichoterápiában
Marton J.: Az Ayres-féle szenzoros integrációs terápia alkalmazása
Kiss A.:Horváth E., Fekete Farkas P.: Gyermekkardiológia a gyakorlatban

HÍREK

A **4. Füvészkerti Urológus Napok (FUN)** keretében a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Kar Urológiai Klinikája *„A húgycső és a hímvessző helyreállító sebészetének aktuális kérdései"* címmel tudományos ülést rendez *2000. december 2-án 10 órakor* a Neurológiai Klinika tantermében (Budapest, VIII., Balassa u. 6.).

Program:

10.00 Megnyitó – *Prof. Dr. Romics Imre* az Urológiai Klinika igazgatója

10.05 A hypospadiasis korai műtétei – *Prof. Dr. Pintér András* (Pécsi TE, ÁOK, Gyermekklinika)

Felkért hozzászóló:
Prof. Dr. Verebélyi Tibor (Semmelweis Egyetem ÁOK, I. sz. Gyermekklinika)
Dr. Merksz Miklós (Heim Pál Gyermekkórház)
Dr. Fehér Gabriella (Veszprém Megyei Kórház)

11.00 Az epispadiasis különböző fokozatának korrekciói – *Dr. Csizy István* egyetemi docens (Debreceni Egyetem ETK Gyermekklinika)

11.20 Szigetlebenyek és graftok a húgycső szűkületeinek, defektusainak gyógyításában – *Prof. Dr. R. Kocvara* (Károly Egyetem, Urológiai Klinika, Prága)

Felkért hozzászóló:
Dr. Kelemen Zsolt egyetemi docens (Semmelweis Egyetem ÁOK Urológiai Klinika)

kb. 12.15 Büfé az Urológiai Klinikán

13.15 A hátsó húgycső szűkülete (invaginációs húgycsőplasztika)

Dr. Kondás József osztályvezető főorvos (Péterfy Sándor utcai Kórház, Urológiai Osztály)

Felkért hozzászóló:
Dr. Porkoláb Zoltán főorvos (Nyíregyháza Megyei Kórház, Urológiai Osztály)
Dr. Kelemen Zsolt

13.45 Penis görbületek és torzulatok megszüntetése – *Dr. Kelemen Zsolt*

Felkért hozzászóló: *Dr. Kondás József*

14.15 Vita, hozzászólások, zárszó

A **Semmelweis Egyetem ÁOK Urológiai Klinikája** *2000. december 4–6.* között *„Urolithiasis"* címmel továbbképző tanfolyamot tart a klinika tantermében. A tanfolyam díja 5000.- Ft. Jelentkezni lehet dr. Hamvas Antalnál.

Program:

2000. december 4. (hétfő):

9.00–11.00 Kőalkotók, kőféleségek, a kőképződés folyamata, kőanalízis

Moderátor: *Prof. Dr. Romics I.*
Kerekasztal: *Prof. Dr. Berényi M.*
Prof. Dr. Horváth Cs.
Prof. Dr. Romics I.
Dr. Riesz P.
Dr. Reusz Gy.

11.00–11.45 Kérdések – hozzászólások

Ebédszünet

13.00–14.00 A kőbetegség klinikuma – tünetek, diagnosztika

Moderátor: *Prof. Dr. Frang D.*
Kerekasztal: *Prof. Dr. Romics I.*
Prof. Dr. Frang D.
Dr. Nádas Gy.
Dr. Merksz M.

2000. december 5. (kedd):

9.00–12.00 Az urolithiasis kezelése – technikai háttér, a különféle módszerek és eredményességük

Moderátor: *Dr. Szomor L.*
Kerekasztal: *Dr. Szomor L.*
Dr. Böszörményi-Nagy G.
Dr. Karsza A.
Dr. Székely J.
Dr. Villányi K.
Dr. Kovács A.

Ebédszünet

13.00–15.00 A profilaxis, metafilaxis kérdései – a húgyúti fertőzés szerepe húgysavkövesség, cystinkövek

Moderátor: *Dr. Hamvas A.*

Kerekasztal: *Prof. Dr. Frang D.*
Dr. Tenke P.
Dr. Szabó Z.
Dr. Hamvas A.
Dr. Csontai Á.

2000. december 6. (szerda):
Gyakorlati bemutató – PCNL, URS

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermoterápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! **BIOPTRON** lámpák javítása, bérbeadása!
SAX Kft.,
Tel.: 409-3643

A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. november 30-án 14 órai* kezdettel tudományos ülést szervez.

Helye: A kórház Auditóriuma
1125 Budapest, Diós árok 1.

Témája: Reszuszcitáció 2000

Üléselnök: *Prof. Dr. Pénzes István* és *Dr. Bede Antal*

„A tiszta ész logikájának gyakorlati alkalmazása – az Igmándi keserűvíz története" című kiállítást, amelyet Számadó Emese igazgatónő rendezett, dr. Vértes László osztályvezető gerontológus főorvos, a Magyar Orvostörténeti Társaság alapító tagja nyitja meg *2000. november 24-én, 17 órakor.* A tárlat a komáromi Klapka György Múzeumban 2001. március 31-ig tekinthető meg hétfő kivételével naponta 13 órától 17 óráig.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Réthy Pál Kórház-Rendelőintézet (5600 Békéscsaba, Gyulai út 18.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

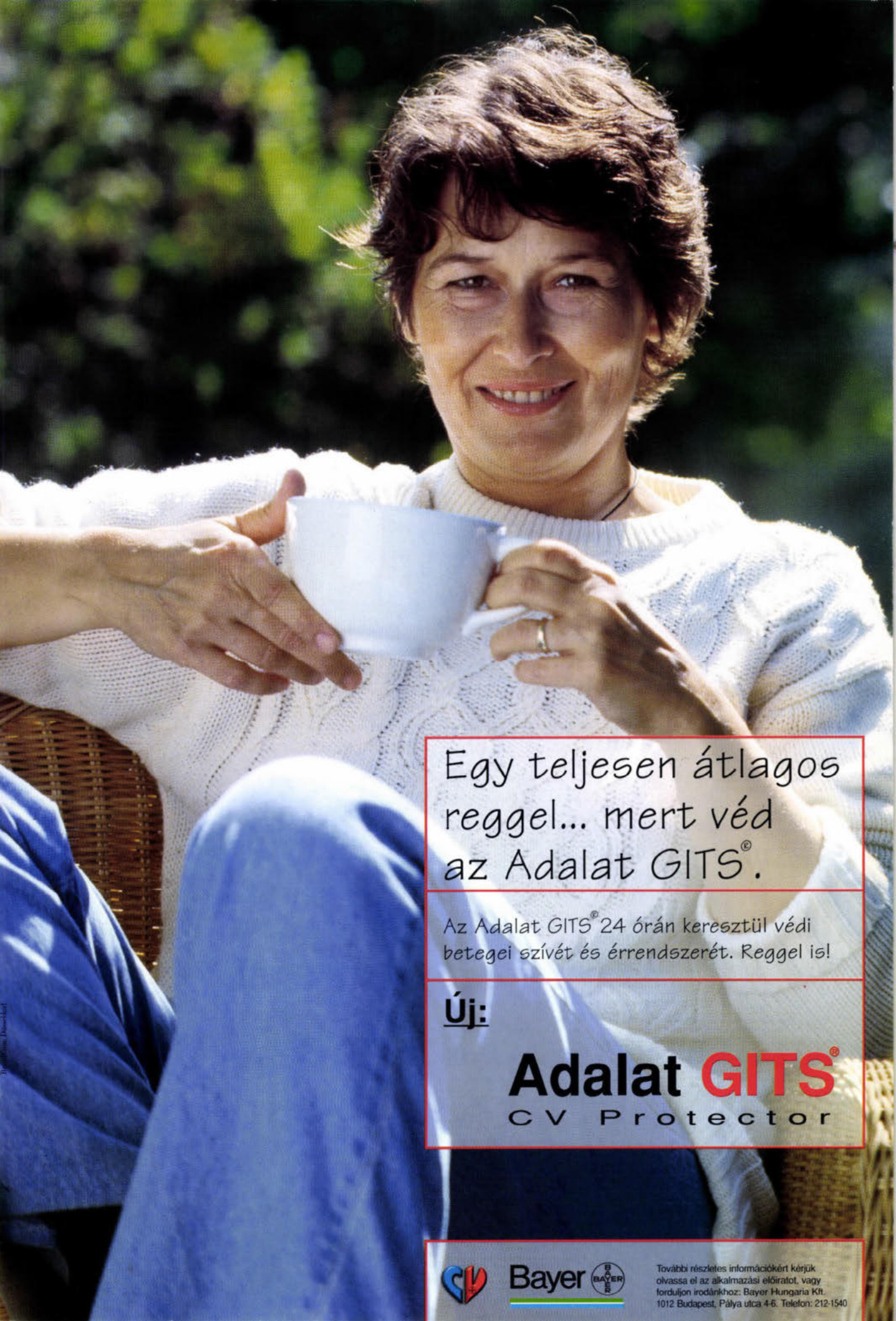
– *Belgyógyászat: 2 fő orvos.*
– *Traumatológia: 2 fő orvos.*
– *Fül-orr-gégeosztály: 2 fő orvos.*

Pályázati feltételek: szakorvos vagy szakvizsga előtt állók pályázhatnak, 2–3 éves gyakorlat, orvosi diploma.
Bérezés Kjt. szerint. Családosoknak lakás is szóba jöhet. Egyedülállóknak garzonlakást biztosítunk.
Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatokat a kórház (5601 Békéscsaba, Pf. 49.) dr. Nagy Balázs főigazgató főorvos címére kell benyújtani.

A **Szent Rókus Kórház és Intézményei** (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 2.) főigazgatója felvételt hirdet *Csecsemő- és Gyermekgyógyászati osztályára gyermekgyógyász szakorvos vagy vizsga előtt álló rezidens* részére.
Érdeklődni lehet: Prof. Dr. Goldschmidt Béla osztályvezető főorvosnál.

Ferencvárosi Egészségügyi Szolgálat (1095 Budapest, Mester u. 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Radiológiai szakrendelés ellátására egy fő szakorvos* részére.
Pályázati feltételek:
orvosi diploma, radiológus szakvizsga, ultrahangos vizsgálatok során szerzett gyakorlat, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
Előnyt jelent mammográfiás vizsgálatok során szerzett gyakorlat.
Bérezés Kjt. szerint, illetve megegyezés szerint. Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezési határidő: a megjelenéstől számított 30 nap.
A pályázat benyújtása dr. Bodnár Attila igazgató főorvos titkárságán.


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

Dynalgic

meghűlés, influenza hatékony tüneti kezelésére is



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: 212-9640

2000. november 26.
141. évfolyam 48. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

48
2000

A coeliakia napjainkban: a bővülő ismeretek áttekintése
Juhász Márk dr., Zágoni Tamás dr., Tóth Miklós dr., Tulassay Zsolt dr. 2583

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Sebészileg eltávolított emlőtumorok értékelése a patológus szemszögéből, különös tekintettel a benignus elváltozásokra
Cserni Gábor dr. 2595

Chronicus myeloid leukaemia kezelése interferon-α-val
Szomor Árpád dr., Molnár Lenke dr., Nagy Ágnes dr., Dávid Marianna dr., Hussain, Alizadeh dr., Kecskés Marianna dr., Vidra Tímea dr., Kereskai László dr., Pajor László dr., Losonczy Hajna dr. 2601

RÖVID EXPERIMENTÁLIS KÖZLEMÉNYEK

Újszülöttkori asphyxiát követő reoxigenizáció sertéseken 21% vagy 100% oxigénnel
Temesvári Péter dr., Karg Eszter dr., Bódi István dr., Németh Ilona dr., Pintér Sándor dr., Lazics Klaudia dr., Domoki Ferenc dr., Bari Ferenc dr. 2605

HORUS

Megemlékezés Duka Tivadarról
Kapronczay Károly dr. 2611

Megemlékezés Balsaráti Vitus Jánosról (1529–1575)
Kapronczay Károly dr. 2612

KÓRHÁZAINK

A Szent Margit Kórház története
Pintér Endre dr. 2615

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2619

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2632

KÖNYVISMERTETÉSEK 2634

HÍREK 2635

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2636

ELMÉLETI TOMB KÖZOS
KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 141 (2000) 48 • 2581–2636 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica


Színre lépünk!
AKTIL®
DUO
Amoxicillin + klavulánsav
A jól bevált páros kedvező áron
naponta kétszer
625 mg filmtabletta 14x
1000 mg filmtabletta 14x
lek
RICHTER GEDEON RT.
1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

Hungarian Medical Journal

November 26., 2000. Volume 141. No. 48.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Coeliac disease today: overviewing our growing knowledge
Juhász, M., Zágoni, T., Tóth, M., Tulassay, Zs. 2583

CLINICAL STUDIES

Surgically removed breast specimens from the pathologist's point of view, with emphasis on benign lesions
Cserni, G. 2595

Interferon-α treatment of patients with chronic myeloid leukaemia
Szomor, Á., Molnár, L., Nagy, Á., Dávid, M., Hussain, A., Kecskés, M., Vidra, T., Kereskai, L., Pajor, L., Losonczy, H. 2601

SHORT EXPERIMENTAL PUBLICATIONS

Reoxigenation following asphyxia either with 21% or 100% oxygen in piglets
Temesvári, P., Karg, E., Bódi, I., Németh, I., Pintér, S., Lazics, K., Domoki, F., Bari, F. 2605

HORUS

To the memory of Tivadar Duka
Kapronczay, K. 2611

To the memory of János Balsaráti Vitus (1529–1575)
Kapronczay, K. 2612

OUR HOSPITALS

History of the St. Margit Hospital
Pintér, E. 2615

FROM THE LITERATURE 2619

LETTERS TO THE EDITOR 2632

BOOK REVIEWS 2634

NEWS 2635

Terjeszti a Magyar Posta Rt. és a Springer Tudományos 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.
INDEX: 25674 – ISSN 0030–6002

Orvosi Hetilap

141. évfolyam 48. szám – 2000. november 26.

A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by
MARKUSOVSZKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief
FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor
KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board
Boda Domokos dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jakab Ferenc dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., 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., Pár Alajos dr. és Tolnay Edina 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 Tudományos Kiadó Kft., Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest., Pf.: 857. 1463.
A kiadásért felel: a Springer Tudományos Kiadó Kft. ügyvezető igazgatója
Szerkesztőség: Budapest VIII., Múzeum u. 9. 1088.
Levélcím: Budapest Pf.: 857. 1463 Telefon: (361) 266-25-14. Telefax: (361) 266-23-35
Internet elérhetőség: http://www.pro-patiente.hu
Nyomdai előkészítés: HEXACO GNH Kft., Budapest
Nyomás és kötés: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 2000
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Bud... József krt. 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 kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia – Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék-érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai" (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa") írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277–298. old.

Casolaro, M. A., Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, *63*, 2015–2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, *123*, 2293–2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák 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.: 857. 1463

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A coeliakia napjainkban: a bővülő ismeretek áttekintése

Juhász Márk dr., Zágoni Tamás dr., Tóth Miklós dr. és Tulassay Zsolt dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika
(igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A coeliakia a vékonybél leggyakoribb malabsorptióhoz vezető betegsége, melyet a gabonafélék (búza, rozs, árpa és lehetségesen a zab) gluténfrakciója idéz elő genetikailag fogékony egyénekben. A gluténexpozíciót követően intestinalis és extraintestinalis szövődményekhez vezető T-sejt mediált autoimmun folyamatok indulnak el, ezért a coeliakiát újabban szisztémás betegségnek tekintjük. Folyamatosan bővül a coeliakiához bizonyítottan társuló betegségek köre, e kórképekben feltétlenül javasolt coeliakia irányában szűrést végezni. A csak néhány éve azonosított szöveti transzglutamináz-ellenes autoantitestek tanulmányozása közelebb vitt a betegség patofiziológiájának megértéséhez. A megbízható szerológiai módszerek elterjedése révén módosultak a betegség klinikumával és gyakoriságával kapcsolatos korábbi elképzelések. A hosszú ideig kezeletlen coeliakiás betegekben a két leggyakoribb szövődmény a csontsűrűség csökkenése és a lymphomák kialakulása. Tartós gluténmentes diéta hatására klinikai és szövettani restitúció következik be, kedvezően változik a társuló betegségek lefolyása és csökken a malignitások kockázata.

Kulcsszavak: coeliakia, glutén, malabsorptio, csontsűrűség, lymphoma, gluténmentes diéta

Coeliac disease today: overviewing our growing knowledge. Coeliac disease is the most common disorder with malabsorption of the small intestine, caused by the gluten fraction of cereals in genetically predisposed individuals. T-cell mediated autoimmune processes are initiated by gluten exposure, leading to both intestinal and extraintestinal manifestations, therefore coeliac disease is nowadays considered to be a systemic disorder. More and more diseases are proved to be associated with coeliac disease, in these conditions screening is strongly recommended. The studying of the recently explored autoantibodies against tissue transglutaminase brought us further in the understanding of the pathophysiology of coeliac disease. The spreading of reliable serologic methods modified our knowledge on the clinical picture and prevalence of the disease. In case of long-term dietary abuse the most common complications are decreased bone mineral density and development of lymphomas. Sustained glutenfree diet results in clinical and histological restitution, affects the course of associating diseases beneficially and decreases the risk for malignancies.

Key words: coeliac disease, gluten, malabsorption, bone mineral density, lymphoma, glutenfree diet

A coeliakia (más néven gluténszenzitív enteropathia) a vékonybél krónikus, malabsorptióhoz vezető betegsége, melyet genetikailag fogékony egyénekben az étkezéssel bevitt glutén idéz elő. A betegségre az angol irodalomban a „coeliac spure", illetve „coeliac disease", német nyelvterületen az „einheimische Sprue" elnevezést is használják. A sprue szó a flamand eredetű „sprouw" szóból származik, jelentése aphthosus elváltozás. A coeliakia klasszikus tüneteit elsőként *Samuel Gee* ismertette 1888-ban „On the celiac affection" című előadásában (21). A betegség és bizonyos gabonafélék között fennálló oki kapcsolatot *Willem Dicke*, holland gyermekgyógyász ismerte fel 1950-ben (15). A coeliakia patogenezisében genetikai, környezeti és immunológiai tényezők játszanak szerepet: a jelenlegi álláspont szerint a kórképet, melynek lefolyása és aktivitása külső, étkezéssel bevitt fehérjétől függ, autoimmun patomechanizmusú szisztémás betegségnek tekintjük. Dolgozatunkban ennek a szemléletnek megfelelően a kórképről rendelkezésünkre álló rohamosan bővülő ismeretek bemutatása során különös hangsúlyt fektettünk a coeliakia patofiziológiájának, valamint a coeliakiához társuló betegségek egyre szélesedő körének bemutatására.

Rövidítések: EMA = endomysium-ellenes antitest; GMD = gluténmentes diéta; CTLA-4 gén = citotoxikus T-lymphocyta-asszociált-4 gén; AGA = antigliadin antitest; ARA = antireticulin antitest; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; IEL = intraepithelialis lymphocyta; TNF-α = tumornecrosis faktor-α; IL-1 = interleukin-1; IFN-γ = γ-interferon; TGF-β = transforming growth factor-β; PBC = primer biliaris cirrhosis; DH = dermatitis herpetiformis; TCR = T cell receptor; mRNS = messenger RNS

Epidemiológia

A coeliakia prevalenciája és a betegség megjelenésének időpontja drámaian megváltozott az elmúlt 30–40 évben. Korábban többnyire gyermekkori betegségnek tartották, a diagnosztizált gyermekek többsége 2 évnél fiatalabb volt; jelenlegi ismereteink szerint – mely a megbízható szerológiai módszerek eredményein alapszik – a coeliakia bármely életkorban jelentkezhet.

Az irodalomban szereplő prevalenciaadatok is a korábban feltételezettnél lényegesen nagyobb gyakoriságra utalnak. A legnagyobb epidemiológiai vizsgálatot Olaszországban végezték iskoláskorú gyermekek bevonásá-

val: a prevalencia 1:184, az ismert és a korábban nem diagnosztizált esetek aránya 1:7 volt. Véradók között Svédországban 1:256 gyakoriságot észleltek. Észak-Írországban 1:152, Írországban 1:300 arányú prevalenciáról számoltak be (42).

A coeliakia hazai prevalenciáját *Korponay-Szabó és mtsai* vizsgálták gyermekek, illetve a coeliakiás gyermekek családja körében. Az általuk kidolgozott többlépcsős szűrési rendszerrel – melynek segítségével az IgA-hiányos coeliakiás betegeket is felismerték – a vizsgált 427 (3–6 éves) gyermeknél 1:85 arányú prevalenciát állapítottak meg. Ismert coeliakiás betegek családjait vizsgálva az elsőfokú rokonok 8,5%-ában diagnosztizáltak coeliakiát: a betegség szignifikánsan gyakrabban fordult elő a testvérek és az utódok körében, mint a szülőkben (32).

A nyálkahártya-károsodás patomechanizmusa

Típusos esetben a gliadintoxicitás eredményeképpen a nyálkahártya átalakul: a boholymintázat ellapul és a kripták kompenzatorikusan megnyúlnak és megnagyobbodnak, sejtjeikben jelentősen megnő a mitotikus aktivitás. A felszíni epithelium is ellapul és csökken az enzimatikus aktivitás. Az intraepithelialis lymphocyták felszaporodása antigén (például glutén, giardia, HLA-antigének), vagy kóros nyálkahártya-immunreguláció által kiváltott T-sejt-aktivációra utal.

A nyálkahártya-károsodás patomechanizmusára jelenleg az ún. kétszakaszos elmélet az elfogadott, mely szerint a genetikailag determinált látens spruera rakódik rá egy második károsító hatás, ami lehet megnövekedett gliadinterhelés és/vagy – főképp virális eredetű – fertőzés hatására kialakult permeabilitási zavar. Molekuláris mimikrinek nevezzük azokat az infekció által elindított autoimmun folyamatokat, melyek az infekció lezajlása után is fennmaradnak, sőt progrediálhatnak – a kórokozók ilyen esetben az ún. „hit and run" szerepet töltik be.

Coeliakiás betegek vékonybél-nyálkahártyáján már egy órával gliadintartalmú táplálék fogyasztása után specifikus elváltozások észlelhetők: mind a bélhámsejteken, mind a makrofágokon megnő a HLA-DR expressziója. A nyálkahártya azonban nemcsak a lumen, hanem a stroma felől is károsodhat, amelynek során a lymphocyták az epitheliumba vándorolnak és különböző citokinek felszabadítása révén a fent részletezett kripta- és boholyelváltozásokat idézik elő. A stimulált memóriasejtek ugyanis citokinek – különösen a TNF-α – révén aktiválják a makrofágokat és a fibroblastokat. Ezek a sejtek indukálják az extracelluláris mátrix lebontása által a boholyszerkezet károsodásához vezető proteázokat, ilyen enzim például a mátrix-metalloproteáz 1 és 3, mely enzimek fokozott expresszióját mutatták ki aktív coeliakiában szenvedő betegekben (lásd még a *„Szöveti transzglutamináz"* című alfejezetet).

Aktív coeliakiás betegekben a Th1 citokin (IFN-γ, IL-2) és Th2 citokin (IL-4, IL-10) fokozott expressziója mutatható ki mind a szövettani mintákban, mind a perifériás vérben. Klinikailag tünetmentes (silent/látens) coeliakiás betegekben ezzel szemben a perifériás vérben nem mutatható ki az IL-2 és IL-4 mRNS expressziója (33).

Ép vékonybélben az intraepithelialisan elhelyezkedő lymphocyták (IEL) száma 6–40/100 epithelsejt, coeliakiában 70–120/100 epithelsejt. Az IEL-sejtek között megnő a TcR-γ/δ-pozitív és a TcR-α/β-pozitív sejtek abszolút száma, illetve a két T-sejt-populáció között az arány a TcR-γ/δ-pozitív sejtek felé tolódik el. A TcR-γ/δ-pozitív sejtpopuláció felszaporodása sokszor a látens coeliakia egyetlen jele (1). A TcR-α/β-pozitív sejtpopuláció sűrűsége glutén-függő: GMD hatására e sejtpopuláció nagysága csökken. Tapasztalat szerint a boholyatrófia súlyosságának mértékével a TcR-α/β-pozitív sejtek állnak szorosabb korrelációban. Az IEL-sejtek egy csoportja az apoptosis legfőbb vezérlője, a Fas-gén irányítása alatt áll: ezek a sejtek perforin-mediált citotoxikus hatás révén az enterocyták apoptosisát idézik elő.

A glutén szerkezeti jellemzői és a gluténmentes diéta

A toxikus hatásokért a búzafehérje gluténfrakciójának alkohololdékony komponense, a gliadin tehető felelőssé és ismert, hogy a rozs (secalin), az árpa (hordein) és valószínűleg a zab (avenein) prolaminfrakciói is toxikusak coeliakiás betegekben. (A zab esetleges ártalmas hatására utaló adatok egyelőre ellentmondásosak, jelenleg a legtöbb szerző a zab kizárását ajánlja a GMD-ból.) A gliadin és a többi prolamin 250–650 aminosav-terjedelmű, molekulatömegük 25 és 75 kDa között mozog. A toxicitás elvesztéséhez legalább 7 kDa molekulasúly leszakadására van szükség.

Nagy előrelépést jelentett az α-típusú gliadin teljes aminosav-szekvenciájának feltérképezése. *In vitro* és *in vivo* kísérletekben a toxicitást főleg QQQP és a PSQQ aminosav-szakasz idézte elő. Nem tisztázott még a PSQQ motívum és az adenovírus 12 E1b típusú fehérje közötti nagyfokú homológia jelentősége: coeliakiásokban szignifikánsan gyakrabban mutatták ki az adenovírus 12 elleni antitesteket, de a monoklonális antitestekre és a vírus DNS-ének kimutatására épülő vizsgálatok nem igazoltak a vírusinfekció és a betegség között egyértelmű összefüggést (34).

A coeliakia diagnosztizálása után a kezelés alapja a gluténmentes diéta (GMD). A Codex Alimentarius 18-1981 szabványa szerint, gluténmentesnek minősíthető az étel, ha „a termék gluténtartalmú gabona komponensének összes nitrogén-tartalma nem haladja meg a 0,05 g-ot, 100 g szilárd fázisú gabonatermékben". A nyomon követő vizsgálatok szerint a coeliakiás betegek csak 50–70%-a tartja be egy életen át a GMD-t, ezért a javulás elmaradása többnyire a beteg nem kielégítő együttműködéséből fakad.

Súlyos boholyatrófia esetén reverzíbilis laktázhiány áll fenn, ezért a GMD bevezetésével egyidőben célszerű átmenetileg a laktóztartalmú táplálékoktól (tej- és tejtermékek) tartózkodni.

A betegek (és az orvosok) gyakran rosszul értesültek az egyes ételek gluténtartalmáról. Alapvető, hogy a GMD bevezetésekor tapasztalt dietetikus ismertesse a beteggel a szükséges étrendi módosításokat (a javasolt, illetve kerülendő táplálékokat az *1. táblázat* foglalja össze). Alapvető a betegség lényegének és a hagyományos élelmiszerek (melyeket a betegek szinte kivétel nélkül kedvelnek) toxicitásának ismertetése. Mindez különösen a tünetmentes vagy csak enyhe tünetekkel rendelkező betegek-

1. táblázat: Diétás teendők coeliakiában (*Daum* után módosítva, 19)

Tilos (glutént tartalmaz)

búza (kenyér, tészta, kekszek, búzakeményítő)
rozs (tésztafféleségek, kenyér)
árpa (gríz)
zab (?)
többkomponensű élelmiszerek
  hús- és zöldségkonzervek
  levesporok
  pralinék
  instant kakó és kávé
  gyümölcsjoghurt
  egyes felvágottfélék
  sör

Megengedett

rizs, kukorica, burgonya és keményítőik
kukoricadara
húsok
tej, tejtermékek
zöldségfélék, gyümölcsök
zsír
  kezdetben korlátozottan (20-30g/nap)
  lehetőleg telítetlen szénláncú zsírok (például gabonaolaj, gabonamargarin)
cukor
  laktózt kezdetben kerülni
fakultatív
  kezdetben intravénás, később orális kalcium-, magnézium-, vas-, vitaminbevitel
  kezdetben parenterális táplálás

nél fontos. Fel kell hívni a beteg figyelmét a kezeletlen coeliakiás betegeknél észlelt, fokozott malignitási kockázatra (különös tekintettel a vékonybél-lymphomára). Tudatosítani kell a betegben, hogy a GMD következetes, éveken át tartó betartásától az emésztőszervi panaszok javulása, a testsúly és az ellenállóképesség növekedése, a csontsűrűség – legalább részleges – restitúciója, a társuló betegségek enyhülése vagy megszűnése, a rosszindulatú daganatok kockázatának az átlagpopulációnál észlelt szintre való csökkenése várható.

Genetikai prediszpozíció

A coeliakia HLA-asszociált betegség, legszorosabb összefüggésben két – 6p21.3 lokalizációjú – MHC II. osztályba tartozó alléllel, a DQA1*0501 és a DQB1*0201 (vagy DQB1*0202) alléllel áll, melyek egy α/β heterodimert, az immunválaszban részt vevő sejtfelszíni HLA–DQ2 fehérjét kódolják. A DQA1*0501 és a DQB1*0201 allél DR17 haplotípussal, a DQB1*0202 allél (mely allél a DQB1*0201 alléllel identikus) pedig DR7 haplotípussal öröklődik. Ezek az allélek a coeliakiás betegek 95%-ában megtalálhatók; DR17 (korábban: DR3) homozigótákban „cisz", DR11/DR7, illetve DR12/DR7 (korábban: DR5/DR7) heterozigótákban „transz" konfigurációban öröklődik. A DR17 és a DQ2 valószínűleg kapcsoltan öröklődik (ez az ún. linkage disequlibrium) (37). A DQ2-t hordozó egyének relatív kockázata a coeliakia kialakulására 40–50-szeres az átlagpopulációval szemben, az abszolút kockázat pedig 1%. A coeliakiás betegek 5%-ánál nincs jelen a DQ2, mint hajlamosító tényező, e betegcsoport legtöbbje a DQ8 fehérjét kódoló DQA1*0301 és a DQB1*0302 allélt hordozza. Ebben az esetben az abszolút kockázat 1:2000. A coeliakiával összefüggésbe hozott további HLA vonatkozások a DRB*0405 és a DRB1*07 allél, valamint az A-típusú gliadinhoz szelektíven és nagy affinitással kötődő HLA-53 fehérje.

Egypetéjű ikrekben a konkordancia megközelítően 100%, HLA-identikus testvérekben – a szoros HLA-asszociáció ellenére is – csak 30%, az elsőfokú rokonokban a kockázat pedig 10–20% (42). A kontrollcsoportok kb. 25%-ánál azonban szintén kimutatható a DQ2, tehát a betegség kialakulását nem HLA-asszociált (valószínűleg recesszíven öröklődő) gének is befolyásolják. Egy adott lókusz azonban csak akkor tehető felelőssé a coeliakia kialakulásáért, ha annak egyértelmű prediszponáló szerepét több olyan, lehetőleg földrajzilag egymástól távol elhelyezkedő centrumban bizonyítják, ahol számos, egymással rokonságban nem lévő, coeliakiával terhelt, kellően nagy létszámú családot vizsgálnak. Ezeknek a kritériumoknak megfelel a 2q33 kromoszómán elhelyezkedő CTLA-4 (citotoxikus T-lymphocyta-asszociált) gén, mely a CD28/CTLA-4 család tagjaként a lymphocyta-túlélés és apoptosis szabályozásában döntő szerepet játszó sejtfelszíni receptorokat kódolja. Ezek a gének potenciálisan autoimmun betegségek kialakulásáért felelősek: a CTLA-4 gén „A" alléljének coeliakián kívül Hashimoto-thyreoiditisben és Addison-kórban ismert kóroki szerepe, a „G" allélt pedig az 1-es típusú diabetes mellitussal hozzák összefüggésbe. A CTLA-4 gén polimorfizmusának coeliakia kialakulására hajlamosító mechanizmusa azonban még nem tisztázott: közvetlen prediszponáló tényezőként is szerepelhet, de elképzelhető, hogy egy kapcsoltan öröklődő lókusz markere (17).

Diagnosztikus kritériumok

A betegségről megszerzett ismereteink bővülésével a coeliakia diagnosztizálásához szükséges kritériumok az elmúlt harminc évben többször is megváltoztak. Az 1970-ben felállított eredeti ESPGAN (European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition) kritériumok alapvetően gyermekekre vonatkoztak és összesen három vékonybél-biopsziát írnak elő a glutént tartalmazó étrend mellett fennálló kóros vékonybél-nyálkahártya, a boholyszerkezet GMD hatására bekövetkezett egyértelmű javulás és a gluténterhelést követő hisztológiai relapsus demonstrálására. Az 1990-ben elfogadott, ún. módosított ESPGAN kritériumokban már nem szerepel a klinikai javulást követően a diagnózis végső megerősítése céljából végzett gluténterhelés (50). A coeliakia diagnózisát megerősíti a GMD-ra negatívvá váló, megelőzően pozitív eredményű szerológiai vizsgálat (antigliadin, antireticulin és endomysium-ellenes antitest).

Felnőttkorú betegeknél a biztos diagnózishoz a két alkalommal végzett biopsziavétel szükséges és elégséges. A coeliakia definíciójának sarokköve a gluténérzékenység szövettani bizonyítása, ezért a gluténtartalmú vagy gluténmentes étrend mellett a vékonybél-nyálkahártya megváltozásának demonstrálása nélkülözhetetlen az egyértelmű diagnózishoz: a coeliakia – egyelőre – alapvetően szövettani diagnózis, ráadásul a módosított szövettani kritériumok már tartalmazzák a minimális szövettani elváltozásokat is, mint például az IEL számának növekedése. Nem egységesek az álláspontok a két biopszia között kivárandó idő és a kívánatos szövettani javulás tekinteté-

ben: szem előtt kell tartani, hogy a szövettani válasz jelentősen elmaradhat a glutén megvonását követően gyakran napokon vagy heteken belül jelentkező kedvező klinikai válasz mögött. Felnőtteknél a nyálkahártya teljes restitúciója akár két évig is eltarthat.

Szerológiai módszerek a coeliakia diagnosztikájában

„Hagyományos" szerológiai markerek

A coeliakiára specifikus szerológiai markerek megváltoztatták a betegség epidemiológiájával kapcsolatos ismereteinket és helyet követeltek a diagnózis felállításában. A klinikumban a szerológiai tesztek legfőbb szerepe az atípusos tünetekkel vagy a coeliakiához nagy gyakorisággal társuló betegségekben szenvedő betegek szűrése, ezáltal a feleslegesen végzett biopsziák elkerülése, nyomon követés során a diétás compliance megítélése és a családszűrés.

A coeliakia diagnosztikájában – az antigliadin antitest (AGA) és az antireticulin antitest (ARA) meghatározást felváltva – kiemelkedően magas szenzitivitása és specificitása miatt az IgA EMA-vizsgálat terjedt el világszerte (9). Ennek a módszernek is vannak azonban hátrányai: az egyik, hogy az indirekt immunfluoreszcencia elvén működő technika kiértékelése nagyban függ a vizsgáló tapasztalatától. A társultan fennálló IgA-hiány miatt nem használható a coeliakiás betegek 3–10%-ában, ilyen esetben immunglobulinszint-meghatározást és/vagy IgG AGA tesztet célszerű végezni. További nehézséget jelent, hogy az assay szubsztrátja többnyire a drága és nehezen elérhető majom-nyelőcső. Az utóbbi időben emberi köldökzsinór-szubsztráttal is javuló eredményekről számoltak be, ráadásul ez etikailag is elfogadhatóbb és lényegesen olcsóbb. Az EMA diagnosztikus pontosságát kellően nagy beteganyagon hazánkban elsőként *Korponay-Szabó és mtsai* vizsgálták: az irodalmi adatokkal egybehangzóan kiváló szenzitivitást és 100%-os specificitást találtak. Az EMA-vizsgálat nagy előnyének értékelték (az ismert népességszűrő szerepe mellett), hogy a rutin klinikai és laboratóriumi paraméterek negativitása esetén a pozitív EMA lelet segítségével a diétahibák felfedhetők (31).

A klinikai gyakorlatban egyelőre kiterjedten nem használják, de a betegség diagnosztizálására potenciálisan alkalmas egy további, szervspecifikus antitest, az ún. vékonybélellenes antitest is (28).

Szöveti transzglutaminász

A cytosolban aktív kalciumdependens enzim, a szöveti transzglutaminász, a kovalens izopeptidil kötések képződésének katalizátora: a donorproteinek glutaminjait az akceptorproteinek lizinjeivel kapcsolja össze. Sokféle, lizilcsoportot tartalmazó fehérje szolgálhat az enzim akceptorszubsztrátjaként, lényegesen kevesebb a glutamintartalmú donorfehérjék száma (ilyenek: fibronectin, osteonectin, kollagén II, V, XI, prokollagén II és nidogén molekulák). Sebgyógyulás során a sejtekből felszabadult szöveti transzglutaminász élettani szerepe a donor- és akceptorfehérjék között keresztkötések létesítése, ezáltal az extracelluláris mátrix stabilizálása a sarjszövetben.

Újkeletű az a felfedezés, mely szerint az EMA legfőbb target-antigénje a szöveti transzglutaminász (tissue transglutaminase, tTG) (16). A táplálékkal bejutott gliadin a szöveti transzglutaminázhoz kapcsolódik. Azok a gliadinok, melyek aminosav-összetételének legalább egyharmadát a glutamin teszi ki, az enzim kiváló donorszubsztrátjaként szolgálnak és így az enzim a gliadinok, illetve más fehérjék között hálózatot alakít ki. Bakteriális vagy virális fertőzés során – melyek a szubklinikus coeliakiát „leleplezni" képesek – megnő a gliadinbeáramlás és megnő a szöveti transzglutaminász-aktivitás („up-regulation"). A szöveti transzglutaminász a gliadin-peptidek deamidálása révén, olyan peptidepitopokat hoz létre, melyekhez a HLA-DQ2 fehérje képes kapcsolódni. Ezen epitopként működő peptidek – a feltételezések szerint – a szöveti transzglutaminázzal komplexet képezve neoepitopként viselkedve indítják be a CD4+ T-sejtek által vezérelt autoantitest-képzést: ez a lépés jelentheti az immuntolerancia megszűnését és az autoimmun folyamatok elindulását. *In vitro* vizsgálatok szerint a gliadin kritikus szakasza a 134-153 lokalizációjú peptid, és e szakaszon belül is kitüntetett szerepe van a 148-as helyen lévő glutamin deamidációjának. A CD4+ T-sejtek, melyek a gliadin peptideket, illetve peptid-szöveti transzglutaminász komplexeket a DQ2/DQ8 fehérjék és a komplementer T-sejt-receptorok segítségével ismerik fel, citokineket kibocsátva Th1- és Th2-választ indítanak el. A Th1 citokinek (például TNF-α, IL-1, IFN-γ) a bél fibroblastjaival mátrix-metalloproteázokat (MMP-1, MMP-3) termeltetnek, melyek a fibrillaris kollagént és a mátrix-glikoproteineket, illetve -proteoglikánokat bontják le. GMD bevezetését követően az MMP-1 expressziója alig mutatható ki. A Th2-válasz vezet azon B-sejtek éréséhez és plazmasejtek expanziójához, melyek a gliadin, a szöveti transzglutaminász, illetve ezek komplexei ellen IgA típusú autoantitestet termelnek (lásd még „A nyálkahártya-károsodás patomechanizmusa" című fejezetet). Kísérleti modellben igazolták, hogy ezek az autoantitestek zavarják a fibroblastok és az epithelialis sejtek közötti – TGF-β-mediált-érintkezést, gátolva ezzel a kripta-boholy tengelyben az epithelialis sejtek differenciálódását (24).

A folyamatosan gluténtartalmú étrenden élő HLA-DQ2/DQ8-pozitív egyének döntő többségénél azonban nem alakul ki coeliakia, ennek magyarázata egyelőre nem ismert.

Az enzim Western-blot eljárással nem mutatható ki, valószínűleg korábban ezért nem ismerték fel. *Sárdy és mtsai* humán szöveti transzglutaminász szubsztrátot használva 98%-os szenzitivitásról és 98%-os specificitásról számoltak be (44). Úgy tűnik, hogy a humán szöveti transzglutaminász szubsztráton alapuló assay-technika költséghatékony eljárás, ezért alkalmas a tünetes, illetve a tünetmentes coeliakiás esetek felkutatására; a jövőben az EMA-vizsgálat és talán a vékonybél-biopszia alternatívájaként szolgálhat.

A coeliakia alcsoportjai

A megbízható szerológiai módszerek széles körű elterjedésével nyilvánvalóvá vált, hogy a coeliakiás betegek jelentős részét korábban nem diagnosztizálták, és hogy a betegség klinikuma gyermek- és felnőttkorban egyaránt megváltozott.

Az ismert coeliakiás esetek prevalenciája és a népesség szűrésekor észlelt lényegesen nagyobb prevalencia-

értékek között fennálló nagy különbség értelmezésére az ún. jéghegy-elméletet állították fel (36). Az elmélet szerint a coeliakiás betegek többségét – klinikai tünetek hiányában – nem ismerjük fel, ezek az ún. silent (más néven: szubklinikus), illetve a látens csoportba sorolhatók. A silent coeliakiába tartozó betegek vagy teljesen tünetmentesek, vagy csak minor, nem diagnosztizált tüneteik vannak, de vékonybél-nyálkahártyájuk kóros viszonyokat mutat. Ennél a csoportnál is fokozott az intestinalis T-sejtes lymphoma kialakulásának kockázata, ezért a silent coeliakiás betegeknél is ajánlott a GMD betartása. A látens csoport betegeinél hagyományos étrend mellett is ép vékonybél-nyálkahártya található, de vagy korábban volt boholyatrófiát igazoló biopsziájuk, vagy pedig a későbbiek során alakul ki ilyen, gluténmegvonásra jól reagáló szövettani elváltozás. A látens csoport tagjainál a boholy- és kriptaszerkezet ép, ezért a szövettani leletet legtöbbször negatívként értékelik; a gyanút a pozitív szerológia, a pozitív családi anamnézis, a jejunum kóros permeabilitása, és a γδ-T-sejt-receptort hordozó intraepithelialis lymphocyták (IEL) emelkedett száma keltheti fel. Sok esetben a növekedett IEL-szám a coeliakia egyetlen fellelhető jele; megfigyelték, hogy az IEL-szám és az aktuális gluténterhelés mértéke között szoros korreláció áll fenn. A látens coeliakia egyéb kritériumait teljesítő betegeket, akikben sem korábban, sem aktuálisan nem áll fenn nyálkahártya-lézió, az ún. potenciális sprue alcsoportba soroljuk (19).

A jéghegy „tengerbe merülő" részének feltérképezése most kezdődik. A megismerés üteme, attól függ, hogy milyen gyakran gondolunk a gluténérzékenység gyakran minor, monoszimptómás vagy extraintestinalis manifesztációi alapján a háttérben meghúzódó coeliakia lehetőségére.

Klinikai jellegzetességek és a diagnózis felállításának eszközei

A fentiekben vázolt nyálkahártya-károsodás a felszívódás drasztikus romlásához, és végül fordított irányú transzporthoz, azaz secretióhoz vezet. A „tight-junction"-struktúrák sérülése a szerves molekulák, továbbá a víz és az elektrolitok elvesztését eredményezi. A coeliakia klasszikus vezető tünetei ezért a nagytömegű, laza konzisztenciájú, nagy zsírtartalmú széklet és következményes anaemia, gyengeség, fáradékonyság vagy állandó fáradtság érzése, fogyás, meteorismus, vérzékenység, enterogen oedema, a kalcium-anyagcsere zavara, tetaniform-görcsök, gyermekkorban a növekedés elmaradása, alacsony termet. A coeliakia legjellemzőbb klinikai tüneteit a *2. táblázat* mutatja be. A coeliakiás betegek gyakorta oligoszimptómásak, ilyenkor lényegesen nehezebb a diagnózis felállítása. GMD bevezetése után – a ritka refrakter esetektől eltekintve – a tünetek megszűnnek, és a vékonybél kóros szövettani képe is rendeződik (a klinikum javulása gyakran hónapokkal-évekkel megelőzi a szöveti szerkezet helyreállását).

A betegséget 1888-ban *Gee* eredetileg 1–5 éves gyerekeken írta le, akiknél steatorrhoea és cachexia volt a vezető tünet (21). A coeliakia klinikai manifesztációi megváltoztak az elmúlt 40 évben: a klasszikus, malabsorptióval járó esetek száma csökkent, ugyanakkor egyre gyakoribbak az atípusos tünetekkel járó coeliakiás esetek. Gyakran a

2. táblázat: A coeliakia jellemző tünetei (*Parnell* után módosítva, 56)

Hasmenés
Steatorrhoea
Meteorismus
Nausea/vomitus
Ismétlődő hasi fájdalom
Fogyás (anorexia)
Gyengeség
Fáradékonyság, állandó fáradtság érzése
Szájüreg-nyálkahártya aphthosus léziói
Fogzománc-hypoplasia
Anaemia: vas-, fólsavhiány
Oedema
Hyposplenismus
Infertilitás
Ismétlődő abortusok
Ataxia
Gyermekkori növekedési zavar
Lezajlott rachitis jelei
Osteopenia, osteoporosis
Osteomalacia
Csontfájdalom
Arthralgia
Tetania
Dobverőujj
Depresszió

vashiányos anaemia a coeliakia egyetlen megnyilvánulása, ezért ismeretlen eredetű krónikus microcytaer anaemiában indokolt vékonybél-biopszia elvégzése. Coeliakia talaján kialakult vashiányos anaemia Paterson-Brown Kelly (Plummer–Vinson)-szindrómához is vezethet. *Hin és mtsai* tapasztalatai szerint az igazoltan coeliakiás betegek két leggyakoribb tünete a microcytaer anaemia és az állandó fáradtság érzése volt, emésztőrendszeri tünetet csak az esetek kb. ötödében észleltek. A szerzők, úgy vélik, hogy a későn felállított diagnózis és a következményes osteoporosis, infertilitás, malignitás költségei meghaladják a nagy embercsoportokat felölelő szűrések költségeit (26).

A felnőttkori coeliakiás betegek túlnyomó többsége – ellentétben a gyermekgyógyászati esetekkel – nem alultáplált, sőt gyakori a túlsúlyos beteg.

A szövettani képet boholyatrófia, a következményesen kialakult kripta-hyperplasia miatt a boholy:kripta arány csökkenése, a kriptákban megnövekedett mitotikus aktivitás, az epithelsejtek pusztulása, és az intraepithelialis lymphocytaszám (IEL) megnövekedése jellemzi.

A vékonybél-biopszia és az antiendomysialis antitest-vizsgálat széles körű elterjedése óta egyre többet tudunk meg a coeliakia ezerarcú természetéről, ezáltal a korábban diagnosztizálatlan esetek is felismerésre kerülnek. A szövettan és az EMA-vizsgálat prediktív értéke közel megegyezik, a két módszert mégis célszerű együttesen alkalmazni, mert így minimálisra csökkenthető a felismerés alól „kibújó" esetek száma.

Társuló betegségek

A társuló betegségek közül a HLA DR3–DQ2 haplotípusú autoimmun betegségek bizonyítottan szoros kapcsolatban állnak a coeliakiával, ezek közül a gyakoriság

alapján az 1-es típusú (korábban inzulindependens) diabetes mellitus halmozott előfordulása a legjelentősebb. Diabeteses gyermekekben coeliakia társulására általában nem emésztőrendszeri tünetek, hanem a gyermekek fejlődésbeli elmaradása, csökkent hossznövekedése, a cukor-anyagcsere nagyfokú labilitása (Mauriac-szindróma) és az indokolatlan hypoglykaemiák utalnak (4). *Collin és mtsai* 335 coeliakiás beteg 5,4%-ában igazolták 1-es típusú diabetes mellitus fennállását, szemben az életkor és nem szerint megfeleltetett népességben leírt 1,5%-kal (10).

Coeliakiások között – a kontrollcsoporthoz (0,3%) képest – jelentősen megnőtt a Sjögren-szindróma gyakorisága is (3,3%). Gyakoribb a betegség előfordulása még a szintén autoimmun eredetű alopecia areatában is, ez utóbbi betegségben GMD követésével a haj részleges vagy akár teljes visszanövése is elérhető. A coeliakia diagnózisához olykor arthralgiform panaszok vezetnek el. A nefrológiai kórképek közül az IgA-nephropathia, kardiológiai betegségek közül pedig az idiopathiás dilatativ cardiomyopathia halmozott előfordulását figyelték meg coeliakiában (42).

Volta és mtsai szerint a tisztázatlan eredetű transzaminázszint-emelkedés hátterében az esetek 9%-ában coeliakia áll (49). A kóros májfunkciós próbák csak egy részében sikerül a coeliakiához társuló, önálló entitást képező májbetegséget (zsírmáj, primer szklerotizáló cholangitis [PSC], primer biliaris cirrhosis [PBC], autoimmun hepatitisek) igazolni. A coeliakiás betegek májkárosodásának okát kétféle, feltehetőleg egyaránt helytálló elmélet is próbálja magyarázni. Az első szerint a májkárosodásért a kórosan megnövekedett bélpermeabilitás révén a portalis keringésbe bekerülő nagymennyiségű toxin és potenciálisan káros antigén tehető felelőssé. A másik elmélet a coeliakia szisztémás jellegéből kiindulva a májkárosodást a többi szervet, illetve szervrendszert is potenciálisan involváló autoimmun folyamat részjelenségének tartja. Az emelkedett transzaminász-értékek a GMD bevezetését követően az esetek döntő többségében normálissá válnak. PSC és coeliakia együttes fennállása során is megfigyelték a tünetek enyhülését GMD bevezetése után. A PBC és a coeliakia között fennálló kapcsolat tisztázására *Bardella és mtsai* 336 ismert coeliakiás beteget vizsgáltak PBC, illetve 65 PBC-s beteget coeliakia irányában: egy coeliakiás betegben észlelték egyidejűleg PBC fennállását és egyetlen PBC-s betegben sem tudtak coeliakiát igazolni (3). Skandináv szerzők ellentétes eredményekről számoltak be, több mint 8600 coeliakiás beteg 9, illetve 15 éves nyomon követése alapján. Az észlelt PBC-esetek száma szignifikánsan meghaladta az előzetesen várt értéket, ezért a szerzők szerint coeliakiás betegeknél nagyobb a PBC kialakulásának veszélye, mint az átlagos népességben (46).

A coeliakia leggyakoribb neurológiai szövődménye az ataxia. A látens coeliakiás betegekben gyakran ez az egyetlen klinikai tünet, ezért idiopathiás ataxia esetén célszerű a coeliakia irányú antitestszűrés elvégzése (23). Olasz munkacsoport coeliakiás betegekben az epilepszia és a cerebralis calcificatio kapcsolatát észlelte, ezt a társulást Írországban végzett nagyobb léptékű vizsgálat viszont nem erősítette meg (14). Pszichiátriai szempontból a viselkedési zavarok és a depresszív tünetek kelthetik fel coeliakia gyanúját a hagyományos antidepresszáns kezelésre nem reagáló betegeknél; GMD bevezetése után a depresszió gyors oldódása figyelhető meg (13).

A GMD-t nem követő coeliakiás nőkben a reproduktív idő megrövidül (kései menarche, korai menopausa), gyakoribb a szekunder amenorrhoea, csökken a fertilitás (relatív infertilitás), szignifikánsan gyakoribb a rekurráló spontán abortusz, megrövidül a szoptatási idő, gyakoribb a magzati halvaszületés, nagyobb a perinatalis halálozás arány, megnő az intrauterin retardáció veszélye és fokozottabb a velőcsőfejlődési rendellenességek kockázata is. Előfordul, hogy a coeliakia szövődménymentes szülés után manifesztálódik (27).

A fogorvosi gyakorlatban a maradandó fogak zománcának hypoplasiája és a recidív perioralis aphthosis (másképp: recurrens aphthosus stomatitis) vetheti fel coeliakia gyanúját.

A dermatitis herpetiformis Duhring (DH)-betegséget ma már sokkal inkább a coeliakia extraintestinalis manifesztációjának tekinthetjük, mint társult betegségnek (a két betegségre egyaránt jellemző a HLA–DQ2 haplotípus). Egy családon belül lehetnek DH-s és coeliakiás betegek. A betegség többnyire a 20–40. életévben kezdődik. A DH megjelenésére intenzíven viszkető, 1–2 mm átmérőjű erythemás, urticariform vagy bőrszínű papula, vagy hasonló méretű vesicula jellemzők (29). A diagnózishoz nélkülözhetetlen a tünetmentes bőr dermalis papilláinak csúcsán lerakódó granuláris IgA-depozitumok kimutatása direkt immunfluoreszcencia eljárás segítségével. Emésztőrendszeri panaszt a DH-betegek csak 10%-a említ, valamilyen fokú szövettani szintű enteropathia (boholyatrófia, kripta-hyperplasia vagy enyhébb elváltozások, mint például az IEL vagy az epithelialis γ/δ T-sejtek számának megnövekedése) azonban mindegyik betegben kimutatható. Az egész életen át tartó GMD bevezetése után kb. 6 hónap múlva remélhetünk eredményt; a bőrtünetek teljes gyógyulása, folyamatos dapsonkezelés (és párhuzamos methaemoglobinaemia-kontroll) mellett, két év után várható. A bőrtünetek visszafejlődésekor célszerű a dapson fokozatos leépítése. A bőrtünetek a dapson elhagyása után fellépő relapsusa hátterében gyakran diétahiba igazolható. Megjegyzendő, hogy a dapson csak a bőrtüneteket képes megszüntetni, a sérült vékonybélnyálkahártya helyreállítására nem alkalmas. Gyermekkorban dapson alkalmazását többnyire nem javasolják (29).

A szövettanilag igazolt coeliakiás betegek többségének (*Catassi* szerint kb. 85%-ának!) nincsenek emésztőrendszeri tünetei, ezért ma már azok hiánya távolról sem zárja ki a coeliakia lehetőségét (8). A felsorolt, bizonyított, ill. valószínűsített társulások (melyeket a *3. táblázat* foglal össze) igazolni látszanak azt a feltételezést, mely szerint a coeliakia nem egyszerűen a táplálékkal bevitt glutén iránti intolerancia, hanem potenciálisan a legkülönbözőbb szerveket érintő, *szisztémás betegség*. Folyamatosan bővül azon betegségek köre, melyekben coeliakia irányában (legalább) szerológiai szűrést kell végezni. Feltétlenül célszerű coeliakia után kutatni 1-es típusú diabetes mellitusban, autoimmun kórképekben, tisztázatlan eredetű transzaminász-emelkedésben, illetve neurológiai tüneteknél, ismeretlen okú ginekológiai és andrológiai zavaroknál, fogzománc-hypoplasia esetén. A felismert coeliakia nyomán megkezdett GMD segítségével javul az életminőség, sőt gyakran javulás áll be a társuló betegségeknél is.

3. táblázat: Coeliakiához társuló betegségek

Bizonyított kapcsolat	Valószínűsített kapcsolat
Dermatitis herpetiformis	IgA-nephrophathia
1-es típusú diabetes mellitus	Alopecia areata
Autoimmun thyreoiditisek	Primer biliaris cirrhosis
Sjögren-szindróma	Primer szklerotizáló cholangitis
Szelektív IgA-hiány	Autoimmun hepatitisek
Recurrens aphthosus stomatitis	Idiopathiás dilatativ cardiomyopathia
	Sclerosis multiplex
	Fibrotizáló alveolitis
	Asthma bronchiale
	IBD
	Cysticus fibrosis
	Sarcoidosis
	Down-kór
	Atopiás dermatitis

Differenciáldiagnosztika

A coeliakiától elkülönítendő boholyatrófiával járó betegségeket a *4.* és az *5. táblázat* ismerteti. Külön említést érdemel egy viszonylag újonnan leírt kórkép, az autoimmun enteropathia, melyre a semmilyen diétás megszorításra nem reagáló boholyatrófia és az enterocyta-ellenes autoantitestek jelenléte jellemző. A betegséget először gyermekeken írták le, felnőttkori manifesztációjáról elsőként 1997-ben számoltak be (11). Valószínűleg néhány, korábban refrakter coeliakiának tartott esetben valójában autoimmun enteropathiáról volt szó.

A boholyatrófiával járó egyéb betegségek, ellentétben a coeliakiával, gyakran foltos elrendeződésben involválják a vékonybelet, ezért a biopsziák egy részében normális viszonyokat látunk, máskor pedig különböző súlyosságú boholyellapulást észlelhetünk. A legkifejezettebb nyálkahártya-károsodást a B-sejtes immundeficiens állapotokban, az ún. common variable immundeficiency (CVI) betegségben és az ún. late onset agammaglobulinaemiában írták le. T-sejtes immunhiányos állapotban lényegesen kisebb a boholyatrófia mértéke; korábban ezzel a ténnyel kívánták közvetve bizonyítani a T-sejtek szerepét a nyálkahártya-károsodás mechanizmusában.

A veleszületett enteropathiák újonnan felismert, ritka, újszülöttkorban manifesztálódó betegségek, melyek a klinikum, a fény- és elektronmikroszkópos lelet alapján a coeliakiától biztosan elkülöníthető entitások (7).

4. táblázat: A coeliakia differenciáldiagnózisa I.: csecsemő- és gyermekkori betegségek

Csecsemők fehérjeintoleranciája (tehéntejfehérje, szójafehérje)
Intestinalis epithelialis dysplasia („tufting" enteropathia)
Szacharáz-izomaltáz-hiány
Postenteritises szindróma
Immunhiányos állapotok
Mikroboholyzárvány betegség
Kwashiorkór

5. táblázat: A coeliakia differenciáldiagnózisa II.: felnőttkorban, illetve bármely életkorban kialakuló betegségek

Trópusi sprue
Kollagén sprue
Vasculitisek
Amyloidosis
Primer intestinalis T-sejtes lymphoma
Autoimmun enteropathia
Eosinophil gastroenteritis
Gastrinoma
Intestinalis lymphangiectatisa
Crohn-betegség
Retracitilis mesenteritis
Nongranulomatosus chr. idiopathiás enterocolitis
Lymphocytás enterocolitis
Hypo-, agammaglobulinaemia
Immunproliferative small intestinal disease (IPISD)
HIV-enteropathia
Acut infectiosus enteritis (virális)
Giardiasis
Helminthiasisok
Whipple-kór
Kontaminált vékonybél-szindróma
Tuberculosis
Fehérje-energia malnutritio
Vékonybél artériáinak betegségei
Non-szteroid gyulladásgátlók által kiváltott enteropathia
Neomycin-enteropathia
Besugárzás

A coeliakia szövődményei

A csontanyagcsere zavarai

Idiopathiás osteoporosisban szenvedő betegek körében tízszer gyakoribb a coeliakia-specifikus szerológiai pozitivitás, mint a normális csontsűrűségű betegek körében (30). A coeliakiát kísérő metabolikus osteopathia hasi tünetek nélkül is kialakulhat, csonfájdalomhoz, pseudofracturákhoz vagy deformitásokhoz vezetve. Klinikai tünetek hiányában is gondolni kell osteomalaciára csökkent kalcium- és foszfátszintek és/vagy emelkedett alkalikus foszfatáz (ALP) szérumszint fennállásakor: ilyen esetekben a szérum-D-vitamin (25[OH]D_3)- és parathormonszint meghatározása szükséges – a teljes bizonyosságot nyújtó csontbiopszia elvégzése rendszerint szükségtelen.

A felnőttkori coeliakiában észlelt csökkent csontsűrűség hátterében a kalcium és a magnézium csökkent felszívódása (melynek oka a proximalis vékonybél csökkent boholyfelszíne és a fel nem szívódó zsírsavak kalciummegkötése), a következményes szekunder hyperparathyreosis és a D-vitamin-raktárak felgyorsult mobilizálása állhat. Szekunder hyperparathyreosisra utal a hypocalcaemia, hypocalciuria, a növekedett szérum-ALP- és -parathormon (PTH)-szint, illetve a fokozott csontreszorpciót jelző biokémiai paraméterek. Aktív coeliakiás betegekben további kóroki tényező lehet a D-vitamin-dependens kalciumkötő fehérje, a calbindin-D9k szignifikánsan csökkent aktivitása. A coeliakiás gyermekeknél gyakorta észlelt alacsony termet részben az alacsony inzulin-like growth factor-1 (IGF-1)-szinttel hozható összefüggésbe. A coeliakiát gyakran kísérő laktózintolerancia esetén a tej- és tejtermékek csökkent fogyasztása miatt igen csekély a

kalciumfelvétel. Coeliakiás nőbetegekben az alacsony testsúly miatt gyakoribb a raro- és amenorrhoea, továbbá a korai menopausa.

Az osteoporosis jelentősen megnöveli a csonttörések kockázatát, ezért a coeliakiás betegek DEXA (dual x-ray absorptiometry) módszerrel egyszerűen és viszonylag olcsón kivitelezhető szűrése ma már elengedhetetlen. Az osteodensitometria azonban nemcsak a coeliakiás betegek szűrésére alkalmas, hanem segítségével nyomon követhető a csontsűrűség GMD hatására bekövetkező változása és következtethetünk a beteg diétás fegyelmezettségére is (45).

Kemppainen és mtsai coeliakiás betegek ötéves nyomon követése során tartós GMD hatására a csontsűrűség jelentős növekedését észlelték (30). Tapasztalataik szerint a csontsűrűség növekedése – melyet gyakran a testsúly növekedése kísér – a GMD első évében a legkifejezettebb. A csontsűrűség egyének közötti nagyfokú változatosságáért a boholyatrófia eltérő mértéke, a szövődményes szekunder hyperparathyreosis, a tápláltságbeli különbözőségek és a felsorolt tényezők javulásának eltérő üteme tehető felelőssé. *Mora és mtsai* eredményei megegyeznek a finn munkacsoport eredményeivel: 30 coeliakiás gyermeket legalább öt évig követve megállapították, hogy tartós GMD segítségével normális mineralizáció és csontanyagcsere érhető el. A szerzők tapasztalatai szerint a csontsűrűség normálissá válása felnőttkorban lényegesen ritkább, ezért a korai diagnózis jelentőségét hangsúlyozzák a tünetmentes betegekben és elsőfokú rokonaikban (38). *Szathmári és mtsai* 91 GMD-vel tünetmentes gyermek csontsűrűségét és csontásványianyag-tartalmát vizsgálták: a gyermekek számottevő hányadában a szekunder hyperparathyreosis a radius átmérő növekedésének elmaradásához, kisebb csúcs-csonttömeg képződéséhez vezetett; az irodalomban elsőként e folyamat nemtől függő jellegére mutattak rá (az elváltozások a lányoknál kifejezettebbek voltak) (48).

A gluténmentes diéta szigorú betartatása a csontsűrűség helyreállításában – coeliakia egyéb szövődményeihez hasonlóan – nélkülözhetetlen. Kiegészítő kezelésként kalciumpótlás – napi 1500–2000 mg –, a dohányzás és a mértéktelen alkoholfogyasztás kerülése, kis megterheléssel járó rendszeres testmozgás javasolt. Postmenopausában hormonpótlás bevezetése, igazolt D-vitamin-hiányban D-vitaminkezelés javasolható.

Refrakter coeliakia

A felnőttkori coeliakiás betegek egy része (7–30%) nem reagál GMD-re (41). Refrakter coeliakiáról akkor beszélünk, ha a frissen felismert coeliakia fennállásakor a beteg nem reagál a megkezdett GMD-re (primer refrakter coeliakia), vagy ha egy ismert, GMD-re korábban jól reagáló betegnél változatlan diétás fegyelem ellenére is klinikai és szövettani relapsus lép fel (szekunder refrakter coeliakia). GMD-re refrakternek azt a beteget minősíthetjük, akinél 1 év bizonyítottan szigorú diéta ellenére sem észlelünk javulást és különösen akkor, ha a betegség progresszióját tapasztaljuk. Mielőtt egy beteget a refrakter coeliakia diagnózissal „megbélyegeznénk", figyelembe kell vennünk azt, hogy a gluténmegvonásra reagáló betegnél a diéta megkezdését követően kedvező klinikai választ már napokon, heteken belül észlelhetünk, ugyanakkor a szövettani kép javulása 2 évig is eltarthat. Előfordul, hogy a nyálkahártya nem is regenerálódik teljesen, ezért a GMD-re való reagálást már a boholyatrófia szignifikáns javulásánál kimondhatjuk.

A refrakter coeliakia típusos szövettani képe a hypoplasiás/atrófiás nyálkahártya, jelentősen csökken a kripták, a kehelysejtek és a Paneth-sejtek száma, kevesebb a mitózis és csökken a sejtek DNS-szintézise is: ezt az „end-stage" nyálkahártyaképet nevezte *Marsh* „4-es típusú léziónak" (37). Az intraepithelialis CD8- és CD4-lymphocyták intracitoplazmatikus CD3ε láncot tartalmaznak, továbbá restrikciós TCRγ génátrendeződést mutatnak. Ha a boholyatrófiához egyidejűleg lymphocytás colitis is társul, az további bizonyíték a coeliakia refrakter jellegére.

GMD-re nem javuló betegnél elsőként a szándékos vagy vétlen diétahibát (számos élelmiszer, tartósítószer és gyógyszer [például egyes antacidok] tartalmaznak vivőanyagként, vagy „szennyeződésként" glutént) kell felderítenünk: ha a panaszok hátterében egyértelműen nem diétahiba áll, akkor felül kell vizsgálnunk a coeliakia diagnózisát, ki kell zárnunk lymphoma fennállását.

A lymphocytás colitisnek vezető tünete – a refrakter coeliakiához hasonlóan – a GMD bevezetése után is fennálló vizes hasmenés. A lymphocytás colitis szövettani jellegzetessége a felszíni epithelium károsodása, a lamina propria megnövekedett cellularitása, különös tekintettel a többnyire CD8 + IEL-szám megnövekedésére. A lymphocytás colitis és a refrakter sprue szövettanilag nem, csak immunhisztokémiai módszerekkel különböztethető meg egymástól (20).

A refrakter coeliakiás esetekről beszámoló legtöbb szerző szteroiddal kezdi a kezelést: nagydózisú szteroid-igény csökkentésére azathioprin hatékony adásáról többen is beszámoltak már, de az azathioprin tovább súlyosbítja a szteroidterápia által előidézett immunszupprimált állapotot a már eredetileg is rossz általános állapotú betegekben. Folyamatos, nem befolyásolható fogyás, hanyatló általános állapot esetén, a fenti terápiás lehetőségeket kiegészítve, átmenetileg teljes parenteralis táplálásra (TPN) is szükség lehet. *Rolny és mtsai* egy szteroid és TPN együttes alkalmazására sem reagáló refrakter coeliakia esetet ismertetnek, melyben a beteg azonnal reagált parenteralis cyclosporin-terápiára és állapota a kúra egy hónapja alatt jelentősen javult, valamint ismét fogékonnyá vált a szteroidkezelésre. A cyclosporin-terápiát egy hónap elteltével urticariform bőrjelenségek megjelenése miatt felfüggesztették. Kombinált szteroid- és azathioprin-kezelést folytatva a betegnél 11 hónappal a cyclosporin-terápia kezdete után teljes szövettani restitúciót észleltek (43).

Ulcerativ jejunitis

A coeliakia szövődményeként megjelenő ulcerativ jejunitis (UJ) körüli bizonytalanságok jól tükröződnek az elváltozás nagyszámú elnevezésében: idiopathiás chronicus ulcerativ enteritis, chronicus ulcerativ non-granulomatosus jejunitis és chronicus non specifikus ulcerativ duodenojejunoileitis. Ma már biztonsággal kijelenthetjük, hogy a refrakter coeliakia, az UJ és az ún. enteropathy associated T-cell lymphoma (EATCL) egyazon betegség (csoport) különböző manifesztációi, illetve stádiumai.

Az UJ legfőbb tünetei a hiánytünetekhez vezető súlyos malabsorptio, hasmenés és fogyás; a betegség hosszabb ideje tartó fennállására utal a dobverőujjak jelenléte (41). A jejunum multiplex fekélyei vérzés, perforáció és ileus révén akut has szindrómát idézhetnek elő. A fekélyek,

főképp a jejunumban és az ileumban, többnyire átlósan helyezkednek el. A fekélygyógyulás striktúrák kialakulásához vezet, melyek között tágult bélszakaszok képződnek.

Szövettanilag a fekély inváziójáť – mely korlátozódhat a felszíni rétegekre, de többnyire eléri a muscularist – oedema, izomhipertrófia, fibrózis és a fekélyalapon kevert gyulladásos infiltrátum kíséri. A szomszédos és a távoli bélszakaszokon is különböző fokú boholyatrófia észlelhető, de előfordul, hogy a nyálkahártya szerkezete megtartott.

Az UJ-s betegek csak egy része reagál GMD-re. Olasz szerzők ismertették egy ulcerativ jejunitisben szenvedő, HLA–DQ2-pozitív, a kezdeti GMD-re nem reagáló középkorú nő esetét, akinél a duodenum biopsziája subtotalis boholyatrófiát igazolt (5). A beteg fiánál a pozitív szerológia és a boholyatrófiát mutató biopszia alapján silent coeliakia diagnózisát állították fel. Az anyát a műtét után (stricturoplastica) szigorú GMD-re állították, és szteroid adását kezdték. A kontroll-vékonybélbiopszia a bélbolyhok regenerációját mutatta. Az UJ diagnosztizálása nehéz: a radiológiai módszerek csak vékonybél-striktúrák jelenléte esetén nyújtanak segítséget, ezért az enteroszkópián kívül még napjainkban is sokszor végeznek exploratív laparotomiát szövettani minta nyerése céljából. Az ismertetett eset tanulsága – a kifejlesztett műtéti technikán kívül – a HLA-tipizálás, illetve a családtagok szűrésének jelentősége.

Rosszindulatú daganatok

A coeliakiás betegek mortalitása kétszerese az átlagnépességének. A fokozott mortalitás túlnyomóan a diagnózist követő első évben jelentkezik és főleg a rosszindulatú daganatoknak, azon belül a vékonybél-lymphomának tulajdonítható. Az ismert coeliakiás betegeknél, akkor kell lymphomára gondolni, ha nem reagálnak GMD-re, illetve, ha ismételten hasmenés, fogyás, lethargia vagy kifejezett izomgyengeség észlelhető. A lymphoma felismerésére gyakran akut hasi szindrómát okozó ileus vagy perforáció miatt végzett műtét során kerül sor. Lymphoma megalapozott gyanúja esetén vékonybél-biopsziát (push enteroszkópiával), szelektív enterográfiát és CT-vizsgálatot kell végezni. Meggyőző bizonyíték hiányában, de komoly klinikai gyanú fennállása esetén felmerül exploratív laparatomia vagy laparoszkópia elvégzésének szükségessége. A coeliakia malignus szövődményei szoros összefüggésben vannak a GMD-vel, ugyanis a GMD-t legalább 5 évig betartó betegeknél a malignus-tumorok kialakulásának kockázata nem nagyobb, mint az átlagnépességben (35).

A non-Hodgkin-lymphomák (NHL) leggyakoribb extranodalis lokalizációja az emésztőrendszer (a lymphomák 4–12%-a). Az emésztőrendszeri lymphomák 50–60%-a a gyomorban, 20–30%-a a vékonybélben alakul ki. Az emésztőrendszeri NHL többnyire B-sejtes; a ritka T-sejtes lymphomák szinte kizárólag a vékonybélből indulnak ki és rendszerint malabsorptio tüneteivel járnak.

Noha a lymphoma és a steatorrhoea kapcsolatát már korábban is észlelték, elsőként *Gough és mtsai* vetették fel 1962-ben a coeliakia lymphomára prediszponáló szerepét (22). Feltételezésüket *Harris* igazolta statisztikai módszerek segítségével (25). A coeliakia talaján szövődményesen kialakult lymphomát először a számos közös sejtfelszíni marker alapján szövettanilag monocyta/makrofág eredetűnek tartották, és ezért a bél malignus histiocytosisának nevezték. Később fény derült mind a lymphoma, mind a coeliakia T-sejt eredetére, ezért a daganatot jelenleg enteropathia-asszociált T-sejtes lymphomának (enteropathy associated T-cell lymphoma, EATCL) nevezik. Az EATCL kialakulhat régóta ismert coeliakiás betegekben, de a felnőttkorban diagnosztizált betegeknek gyakran csak rövid anamnézisük van a lymphoma felfedezése előtt. Ez utóbbi betegcsoport tagjai korábban vélhetően az ún. silent vagy látens coeliakia típusba tartoztak. Az EATCL sokszor refrakter coeliakia talaján fejlődik ki, de távolról sem alakul ki minden refrakter coeliakiából vékonybél-lymphoma. Az UJ valójában az EATCL egyik lehetséges manifesztációja, amely a fekélyek okozta szövődmények, vagy a malignus folyamat progrediálása révén általában a betegség gyors lefolyását eredményezi.

Az ép vékonybél-nyálkahártya intraepithelialis lymphocytái (IEL) fenotípusukat tekintve heterogének. A legtöbb IEL $CD3^+$, $CD8^+$, $TCR\alpha\beta^+$ mintázatú citotoxikus T-sejt. Az IEL-sejtek kisebb populációja $CD4^-$, $CD8^-$ és nem αβ, hanem γδ génátrendeződésű: ezek a sejtek az ép vékonybél-nyálkahártya IEL-számának 10–15%-át teszik ki, coeliakiában arányuk azonban eléri a 30%-ot is. A legkisebb populáció a $CD56^+$ sejteké, melyek az IEL-sejteknek csak töredékét jelentik (6).

EATCL sejtekben először Southern blotting módszerrel monoklonális TCRβ génátrendeződést, később polimeráz láncreakció (PCR) technikával monoklonális TCRγ génátrendeződést is igazoltak. *Murray és mtsai* arról számoltak be, hogy az EATCL szomszédságában elhelyezkedő „ép" vékonybél-nyálkahártyában is kimutatható olyan T-sejt-populáció, melyre a lymphománál leírtakkal megegyező monoklonális TCRγ génátrendeződés jellemző (39). Az EATCL „hírnökeként" szolgáló refrakter coeliakia és UJ esetekben PCR-rel és szekvenciaanalízissel ugyanezt a kóros, monoklonális IEL sejtpopulációt azonosították, melynek leggyakoribb fenotípusa: $sCD3\varepsilon^-$, $cCD3\varepsilon^+$, $CD4^-$, $CD8^-$, $TCR\alpha\beta^-$, $TCR\gamma\delta^-$, továbbá rendelkeznek a TIA-1 antitest által felismert citotoxikus granulumokkal – ez az ún. „A típusú" EATCL (2). Létezik azonban egy lényegesen kisebb sejtpopuláció is, melynek fenotípusa $CD3\varepsilon^+$, $CD8^+$, $CD56^+$ – ez az ún. „B típusú" EATCL. Lymphomás betegekben a daganattól távol, a gyomor-, duodenum-, sőt rectum-nyálkahártyában is kimutattak már $CD56^+$ IEL populációt. A fentiekből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a szövődményes coeliakiás esetekben észlelt monoklonális IEL-populáció potenciálisan malignus, annak ellenére, hogy ezek a sejtek citológiailag épek, és nem alkotnak tumoros szövetszaporulatot. Ezen kóros fenotípusú, monoklonális IEL-sejtek akkumulációja lehet az első lépés az EATCL kialakulásában. Mindez azt jelenti, hogy a refrakter coeliakia, illetve az UJ esetekben valójában egy (dominálóan) T-sejtes lymphomáról van szó: a betegség kezelése ezért a gasztroenterológusok és a hematológusok közös feladata kell legyen. A jövő egyik legfontosabb feladata ezért a megfelelő kezelési protokoll kialakítása (2).

Az EATCL jelenlegi terápiás eredményei nem kielégítőek, a túlélési arány kicsi. *Egan és mtsai* írországi adatai szerint az egyéves túlélési arány 31%, az ötéves 11% (18). Azoknál az ismert coeliakiás betegeknél, akiknél még életükben diagnosztizálták a lymphomát, az átlagos túlélés csak 2,25 hónap volt. A fenti vizsgálatba bevont

betegek többségénél a coeliakiát és a lymphomát egyidőben diagnosztizálták. A körülményektől függően a kezelésnél szóba jön műtét, kemo- vagy radioterápia. Ha a lymphoma a bélre korlátozódik, a rezekciós műtét kuratív erejű is lehet. *Egan és mtsai* tanulmányában azonban tartós túlélést szinte kizárólag csak a kemoterápiával kezelteknél észleltek. Alapvetően fontos, hogy az EATCL-betegek – az aktuális kuratív, illetve szupportív kezelés mellett – egész életükön át GMD-t tartsanak.

Coeliakiás betegekben a szövődményesen kialakult malignitások között, lymphoma után (szájüreg, garat, nyelőcső, illetve vékonybél-lokalizációban) az adenocarcinoma a második leggyakoribb rosszindulatú daganat. *Swinson és mtsai* a coeliakiás betegekben a relatív kockázatot 82,6-nak találták, de a daganat ritka előfordulása miatt az egyes coeliakiás betegek kockázata csekély. A GMD protektív tényező a lymhomával szemben, de a legfrissebb eredmények szerint nem véd az adenocarcinoma kialakulása ellen (47).

Hyposplenismus

A coeliakiás betegekben kialakuló, GMD-vel részlegesen visszafordítható hyposplenismus gyakoriságáról az irodalomban eltérő adatokat találunk. *O'Grady és mtsai* az írországi kezeletlen coeliakiások 76%-ában, elsőfokú rokonaik 20%-ában észleltek hyposplenismust (40). *Corazza és mtsai* Olaszországban e rettegett szövődményt lényegesen ritkábbnak (33%) találták, az elsőfokú rokonoknál pedig nem tudtak fokozott kockázatot igazolni (12). A különbség részben genetikai, részben technikai okokra vezethető vissza: hyposplenismus (szemikvantitatív) igazolására korábban a Howell–Jolly testeket használták, ezt a módszert később az ún. „pitted red cell counting" eljárás és a tuftsin-aktivitás mérése váltotta fel. A tuftsin a phagocyta sejtek baktericid aktivitását serkentő természetes tetrapeptid (Thr–Lys–Pro–Arg), melyet az IgG molekula CH_2-doménjéből egy kizárólag a lépben aktív endokarboxipeptidáz hasít ki. Hyposplenismusban ez az aktivitás jelentősen csökken, teret adva ezzel a területen szerzett bakteriális fertőzéseknek. *Corazza és mtsai* szerint a hyposplenismus gyakoriságát és súlyosságát legkifejezettebben a gluténexpozíció időtartama határozza meg, ugyanakkor a hyposplenismus mértékét a táplálтság és a vékonybél-nyálkahártya károsodása közvetlenül nem befolyásolja (12).

Egyelőre nincs meggyőző bizonyíték a pneumococcus-vakcináció rutinszerű alkalmazására hyposplenismusos coeliakiás betegeknél, de a műtét előtt álló vagy nagy „pitted red cell" százalékos értékű coeliakiás betegek esetében profilaktikus vakcináció indokoltnak tartható.

Következtetések

A klasszikus definíció szerint a coeliakia a gabonafélék gluténfrakciója (pontosabban annak alkohololdékony komponense, a gliadin) által, a genetikailag prediszponált egyénekben kialakult, vékonybél-boholyatrófiával járó, gluténmegvonással az esetek többségében gyógyítható betegség. A korábban ritka és többnyire gyermekkori betegségként számon tartott kórkép, jelenlegi ismereteink szerint, bármely életkorban megjelenhet és az eltérő földrajzi helyeken végzett szűrővizsgálatok egybehangzó eredményei alapján a coeliakiát ma már viszonylag gyakori betegségként kell elkönyvelnünk. Genetikai szempontból a coeliakia HLA-asszociált betegség, a coeliakiások néhány százalékában azonban nem HLA-gének prediszponálnak a betegség kialakulására. Az érvényben lévő diagnosztikus kritériumok a diagnózis igazolására már nem írják elő a gluténterhelés elvégzését, ugyanakkor a coeliakia tünetszegény formáiban bizonyító erejű lehet a pozitív szerológia, a pozitív családi anamnézis, és a vékonybél-nyálkahártya szövettani vizsgálata. A szövettan arany standard szerepét remélhetően egyre inkább átveszik a megbízható és egyszerű szerológiai módszerek: az áttörést hozó EMA-vizsgálatot várhatóan felváltja a szöveti transzglutamináz-ellenes antitesteket ELISA technikával detektáló eljárás. A szerológiai módszerekkel vált lehetővé nagy létszámú betegcsoportok szűrővizsgálata. Az így nyert eredmények vezettek el a coeliakia silent és látens formáinak, ezáltal a betegség valós prevalenciájának felismeréséhez. Patomechanizmusát tekintve a coeliakia a glutén és többnyire előzetes vírusfertőzés után beindult autoimmun betegség. Ez a mechanizmus egyúttal azt a tényt is magyarázhatja, hogy számos betegség – az átlagnépességnél észleltekhez képest – halmozottan fordul elő coeliakiában. A gluténszenzitivitás sok esetben extraintestinalis formában nyilvánul meg, ezért a coeliakiát ma már szisztémás betegségnek tartjuk és fennállására feltétlenül gondolni kell 1-es típusú diabetes mellitusban, autoimmun kórképekben, tisztázatlan eredetű ledált májműködésnél, primer neurológiai vagy konvencionális metabolikus okokra vissza nem vezethető neurológiai tüneteknél, ismeretlen okú ginekológiai és andrológiai zavaroknál. Gluténmentes diétát nem követő gluténszenzitív egyéneknél a malignus betegségek (különösen lymphomák) kialakulásának kockázata nagyságrendekkel meghaladja az egészséges, illetve a diétát tartó gluténszenzitív egyéneknél észlelt kockázatot. A coeliakiával járó csontanyagcsere-elváltozások régóta ismertek: az érdeklődés középpontjában jelenleg, az adekvát terápia mellett, a csontsűrűség hosszú távú alakulása áll. A coeliakia kezelésének alapja továbbra is a gluténmentes diéta következetes betartása, melynek eredményeképpen – a ritka refrakter eseteket leszámítva – a hasi panaszok enyhülnek, javul a beteg általános állapota és közérzete, a társuló betegségek aktivitása csökken és szignifikánsan csökken a rosszindulatú daganatok kialakulásának kockázata. A coeliakiás betegek folyamatos gondozást igényelnek, klinikai státuszok vagy laboratóriumi paramétereik érdemi megváltozása esetén részletes vizsgálatokra van szükség.

IRODALOM: 1. *Arató, A., Hacsek, G., Savilahti, E.:* Immunohistological findings in the jejunal mucosa of patients with coeliac disease. Scand. J. Gastroenterol., 1998, *228* (Suppl.), 3–10. – 2. *Bagdi, E., Diss, T. C., Munson, P. és mtsa:* Mucosa intra-epithelial lymphocytes in enteropathy-associated T-cell lymphoma, ulcerative jejunitis, and refractory celiac disease constitute a neoplastic population. Blood, 1999, *94*, 260–264. – 3. *Bardella, M. T., Quatrini, M., Zuin, M.:* Screening patients with celiac disease for primary biliary cirrhosis and vice versa. Am. J. Gastroenterol., 1997, *92*, 1524–1526. – 4. *Barta L., Kósnai I., Milndr M. és mtsai:* Diabetes mellitus és coeliakia együttes előfordulása. Orv. Hetil., 1985, *126*, 1411–1413. – 5. *Biagi, F., Poggioli, G., Mazzoni, G. és mtsa:* Case report: Intestinal strictures. Lancet, 1998, *352*, 876. – 6. *Carbonnel, F., Grollet-Bioul, L., Brouet, J. C. és mtsai:* Are complicated forms of celiac disease cryptic T-cell lymphomas? Blood, 1998, *92*, 3879–3884. – 7. *Caspary, W. F., Stein, J.:* Vékonybélbetegségek. Eur. J. Gastro-

enterol. Hepat., Magyar kiadás, 1999, *3*, 179–182. – 8. *Catassi, C., Rätsch, I. M., Fabiani, E. és mtsai:* Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. Lancet, 1994, *343*, 200–203. – 9. *Chorzelski, T. P., Beutner, E. H., Sulej, J. és mtsai:* IgA-anti-endomysium antibody. A new immunological marker of dermatitis herpetiformis and coeliac disease. Br. J. Derm., 1984, *111*, 395–402. – 10. *Collin, P., Reunala, T., Pukkala, E. és mtsai:* Coeliac disease – associated disorders and survival. Gut, 1994, *353*, 1215–1218. – 11. *Corazza, G. R., Biagi, F., Volta, U. és mtsai:* Autoimmune enteropathy and villous atrophy in adults. Lancet, 1997, *350*, 106–109. – 12. *Corazza, G. R., Zoli, G., Di Sabatino, A. és mtsai:* A Reassesment of splenic hypofunction in celiac disease. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 391–397. – 13. *Corvaglia, L., Catamo, R., Pepe, G. és mtsai:* Depression in adult untreated celiac subjects: diagnosis by the pediatrician. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 839–843. – 14. *Cronin, C. C., Jackson, L. M., Feighery, C. és mtsai:* Coeliac disease and epilepsy. Q. J. Med., 1998, *91*, 303–308. – 15. *Dicke, W. K.:* Coeliakie. MD Thesis, Utrecht, 1950. – 16. *Dieterich, W., Ehnis, T., Bauer, M. és mtsai:* Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nat. Med., 1997, *3*, 797–801. – 17. *Djilali-Saiah, I., Schmitz, J., Harfouch-Hammoud, E. és mtsai:* CTLA-4 gene polymorphism is associated with predisposition to coeliac disease. Gut, 1998, *43*, 187–189. – 18. *Egan, L. J., Walsh, S. V., Stevens, F. M. és mtsai:* Celiac associated lymphoma. A single institution experience of 30 cases in the combination chemotherapy era. J. Clin. Gastroenterol., 1995, *21*, 123–129. – 19. *Ferguson, A., Gilette, H., Humphreys, K. és mtsai:* Heterogeneity of coeliac disease: clinical, pathological, immunological, and genetic. Ann. NY. Acad. Sci., 1998, *859*, 112–120. – 20. *Fine, K. D., Lee, E. L., Meyer, R. L.:* Colonic histopathology in untreated celiac spure or refractory sprue: is it lymphocytic colitis or colonic lymphocytosis? Hum. Pathol., 1998, *29*, 1433–1440. – 21. *Gee, S.:* On the coeliac affection. St. Bart. Hosp. Rep., 1888, *24*, 17–20. – 22. *Gough, K. R., Read, A. E., Naish, J. M.:* Intestinal reticulosis as a complication of idiopathic steatorrhoea. Gut, 1962, *3*, 232–239. – 23. *Hadjivassiliou, M., Grünewald, R. A., Chattopadhyay és mtsai:* Clinical, radiological, neurophysiological, and neuropathological characteristics of gluten ataxia. Lancet, 1998, *352*, 1582–1585. – 24. *Halttunen, T., Mäki, M.:* Serum immunoglobulin A from patients with celiac disease inhibits human T84 intestinal crypt epithelial cell differentiation. Gastroenterol., 1999, *116*, 566–572. – 25. *Harris, O. D., Cooke, W. T., Thompson, H. és mtsai:* Malignancy in adult celiac disease and idiopathic steatorrhoea. Am. J. Med., 1967, *42*, 899. – 26. *Hin, H., Bird, G., Fisher, P. és mtsai:* Coeliac disease in primary care: case fnding study. BMJ, 1999, *318*, 164–167. – 27. *Juhász, M., Zágoni, T., Tulassay, Zs.:* Manifestation of coeliac disease during the puerperium. 8th International Symposium on Coeliac Disease. Abstract. – 28. *Kárpáti, S., Bürgin-Wolff, A., Krieg, T. és mtsai:* Binding to human jejunum of serum IgA antibody from children with coeliac disease. Lancet, 1990, *336*, 1335–1337. – 29. *Kárpáti S., Török É., Kósnai I.:* Mennyiben bőrbetegség a dermatitis Duhring? Orv. Hetil., 1985, *126*, 2091–2095. – 30. *Kemppainen, T., Kröger, H., Janatuinen, E. és mtsai:* Bone recovery after a gluten-free diet: a 5-year follow-up study. Bone, 1999, *25*, 355–360. – 31. *Korponay-Szabó I., Kovács J., Lőrincz M. és mtsa:* Endomysium-ellenanyag coeliakiás gyermekekben: a gluten-sensitivitas okozta vékonybél-boholyatrófia specifikus szerológiai markere. Orv. Hetil., 1991, *132*, 929–931. – 32. *Korponay-Szabó, I. R., Kovács, J. B., Czinner, A. és mtsai:* High prevalence of silent celiac disease in preschool children screened with IgA/IgG antiendomysium antibodies. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1999, *28*, 26–30. – 33. *Lahat, N., Shapiro, S., Karban, A. és mtsai:* Cytokine profile in coeliac disease. Scand. J. Immunol., 1999, *49*, 441–446. – 34. *Leech, S.:* Molecular mimicry in autoimmune disease. Arch. Dis. Child., 1998, *79*, 448–451. – 35. *Logan, R. F. A., Rifkind, E. A., Turner, I. D. és mtsai:* Mortality in celiac disease. Gastroenterol., 1989, *97*, 265–271. – 36. *Mäki, M., Collin, P.:* Coeliac disease. Lancet, 1997, *349*, 1755–1759. – 37. *Marsh, M. N.:* Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. Gastroenterol., 1992, *102*, 330–354. – 38. *Mora, S., Barera, G., Beccio, S. és mtsai:* Bone density and bone metabolism are normal after long-term gluten-free diet in young celiac patients. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 398–403. – 39. *Murray, A., Cuevas, D., Jones, B. és mtsai:* Study of the immunochemistry and T-cell clonality of enteropathy associated T-cell lymphoma. Am. J. Pathol., 1995, *146*, 509–514. – 40. *O'Grady, J. G., Stevens, F. M., Harding, B. és mtsai:* Hyposplenism and glutensensitive enteropathy. Natural history, incidence, and relationship to diet and small bowel morphology. Gastroenterol., 1984, *87*, 1326–1331. – 41. *O'Mahony, S., Howdle, P. D., Losowsky, M. S.:* Review article; management of patients with non-responsive coeliac disease. Aliment. Pharm. Ther., 1996, *10*, 671–680. – 42. *Parnell, N. D. J., Ciclitira, P. J.:* Review article: coeliac disease and its management. Aliment. Pharm. Ther., 1999, *13*, 1–13. – 43. *Rolny, P., Sigurjonsdottir, H. A., Remotti, H.:* Role of immunosuppressive therapy in refractory sprue-like disease. Am. J. Gastroenterol., 1999, *94*, 219–225. – 44. *Sárdy, M., Odenthal, U., Kárpáti, S. és mtsai:* Recombinant human tissue transglutaminase ELISA for the diagnosis of glutensensitive enteropathy. Clin. Chem., 1999, *45*, 2142–2149. – 45. *Scott E. B., Scott B. B.:* Az emésztőrendszer betegségeihez társuló osteoporosis diagnosztikája és kezelése. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1998, *10*, 689–698.; Magyar kiadás, 1999, *III*, 163–171. – 46. *Sorensen, H. T., Thulstrup, A. M., Blomquist, P. és mtsai:* Risk of primary biliary liver cirrhosis in patients with coeliac disease: Danish and Swedish cohort data. Gut, 1999, *44*, 736–738. – 47. *Swinson, C. M., Slavin, G., Coles, E. C. és mtsa:* Coeliac disease and malignancy. Lancet, 1983, *I*, 111–115. – 48. *Szathmári M., Tulassay T., Arató A. és mtsai:* Gluténmentes diétán tünetmentes coeliakiás gyermekek csontásványianyag-tartalmának vizsgálata. Orv. Hetil., 1997, *138*, 3233–3238. – 49. *Volta, U., De Franchesci, L., Lari, F. és mtsai:* Coeliac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. Lancet, 1998, *352*, 26–29. – 50. *Walker-Smith, J. A., Guandalini, S., Schmitz, J. és mtsai:* Revised criteria for the diagnosis of coeliac disease. Report from a working group. Arch. Dis. Child., 1990, *65*, 909–911.

(Juhász Mária dr., *Budapest*, Szentkirályi u. 46. 1088)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

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

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hírdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemig.

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

I. Nyirjesy–Hernádi Z.: **Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés**

A két szerző a Georgetown University School of Medicine és a DOTE tapasztalt szakembere. Könyvükben az USA-beli nőgyógyászati rákszűrés stratégiáját mutatják be a magyar szakmai közvélemény számára, jól érthető és bevezetésre alkalmas módon.

Tömör, lényegretörő stílusban tárgyalják a hazai rákszűrés és -megelőzés területein dolgozók számára azt a modellt, amely alkalmazásával az USA-ban a méhnyakrákos halálozás látványos mértékben csökkent. Ismertetik a Bethesda-klasszifikációt, felhívják a figyelmet a kutatások szerint a méhnyakrák kialakulásában jelentős szerepet játszó Humán Papilloma-vírusra.

A metodikákat és kezelési eljárásokat részletesen leírják, pl. diathermiás kaccsal végzett conisatio, biopsia, endometrium-aspiratio, transvaginalis ultrahang, tumor-marker vizsgálatok.

Áttekintik az emlőrák szűrését és korai felismerésének lehetőségeit is.

A könyv igen hasznos nőgyógyászoknak, onkológusoknak és minden klinikai társszakma számára, ahol nőbetegek daganatos megbetegedésekkel jelentkeznek.

Ár: **1490 Ft**
Terjedelem: 176 oldal

Kahán-Bordás: **Emlőrák – ma**
Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdéseiben az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak.

Ezek kiindulópontját azok a biológiai alapkutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás beavatkozásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét, továbbá a prevenció lehetőségeit. Gyakorlati útmutatást ad az egyre individualizálódó lokális (sebészi és sugárterápiás eljárások) és szisztémás (kemo-, hormon- és szupportív terápia) korszerű kezelési módszerek alkalmazására. A könyv megkísérli átadni azt a kutatási eredményeken nyugvó, modern, árnyalt szemléletmódot, mely ma szükségszerűen áthatja a daganatos betegek ellátását. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

Ár: **970 Ft**
Terjedelem: 152 oldal

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum utca 9. fszt.
(nyitva: hétfőtől csütörtökig 9-től 17 óráig,
pénteken 9-től 15 óráig)
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *Fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

Megrendelőlap
(OH 2000/48)

Alulírott postai utánvéttel megrendelem:

I. Nyirjesi–Hernádi Z.: Nőgyógyászati rákmegelőzés és korai felismerés c. könyvet _____ példányban, **1490** Ft/pld. áron.

Kahán-Bordás: Emlőrák – ma c. könyvet _____ példányban, **970** Ft/pld. áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

A felmerülő postaköltséget a megrendelő fizeti.
Kijelentem, hogy az Orvosi Hetilap előfizetőjeként a vásárláskor 20% kedvezmény illet meg.

.....
aláírás

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Sebészileg eltávolított emlőtumorok értékelése a patológus szemszögéből, különös tekintettel a benignus elváltozásokra

Cserni Gábor dr.

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Patológiai Osztály
(osztályvezető főorvos: Lesznyák József dr.)

Az emlő malignus daganatainak sebészetében a szervmegtartás nagy térhódítást mutat a mastectomiákkal szemben. A szűrés és preoperatív diagnosztika révén alkalmanként bizonytalan kórisméjű elváltozások diagnosztikus műtéteire is sor kerül. Jelen munkában a szerző a patológiának, mint a minőségellenőrzés részének néhány lehetőségét vizsgálta az 1999-es évben intézményében műtött emlők vonatkozásában. A 187 elemzett eset alapján a műtétek benignus–malignus arányát (0,6) kedvezőnek, a fagyasztásos vizsgálatok arányát (25%) a korábbi évekhez viszonyítva csökkenőnek és a benignus elváltozások miatt eltávolított emlőállomány tömegét (átlagosan 31,9 g) túl nagynak találta. Mindhárom vonatkozásban a (további) javulás lehetőségeire is rámutat. Leginkább a diagnosztikus műtétek során a benignus laesiók miatt eltávolított emlőállomány mennyisége tűnik csökkenthetőnek az indikációk helyesebb felállításával. Mivel az utóbbi műtétkategóriában általában fiatalabb betegek fordulnak elő, ezért a kozmetikai szempontokat ebben a csoportban különösen figyelembe kell venni.

Kulcsszavak: benignus, emlő, minőségellenőrzés, patológia, sebészet

Surgically removed breast specimens from the pathologist's point of view, with emphasis on benign lesions. The surgical management of malignant breast tumours has considerably changed in the last decade, and breast conservation is often favoured over mastectomy. As a consequence of screening and use of preoperative diagnostic tools some unequivocal lesions are removed for diagnostic purposes. In the present study, the author addressed some of the quality control issues of breast operations that pathologists could monitor. Breast specimens from patients operated on in 1999 formed the basis of this work. The benign to malignant ratio of the 187 assessed cases (0.6) was favourable, and the diagnostic intraoperative frozen section rate (25%) also showed a favourable decrease when compared with previous years. The weight of breast tissue (mean: 31.9 grams) removed during surgery for benign conditions was high. Possibilities for (further) decreasing the three monitored parameters are highlighted. It seems that the parameter than can be improved the most is the mass of benign breast tissue removed for diagnostic purposes. This could be achieved with a better segregation between diagnostic and therapeutic indications of operations. As benign tissue is generally removed from patients who are young, cosmetic results should particularly be taken into consideration in this group.

Key words: benign, breast, pathology, quality control, surgery

Az emlő betegségei közül több igényel(het) sebészeti megoldást, de kétségtelenül a malignus daganatok képezik a leggyakoribb sebészi indikációt. A korábbi felfogással szemben napjainkban nem tartható már az az elv, hogy az emlőből minden tapintható csomót el kell távolítani. Másrészt vannak olyan nem tapintható elváltozások, amelyek eltávolítása indokolt. A műtéti indikációra vonatkozó döntésben nagy szerepe van a műtét előtti diagnosztikának. A triplex diagnosztikában a radiológiai (mammográfiás és/vagy ultrahang) és a patológiai (aspirációs citológiai és/vagy hengerbiopsziás) vizsgálat kiegészíti a hagyományos fizikális vizsgálatot, amely utóbbinak a szerepe némileg háttérbe is szorul a szűrővizsgálatok során felfedezett, korai stádiumú elváltozások esetében. Ezen diagnosztikai pilléreket továbbiakkal is ki lehet egyegy adott esetben egészíteni. Amennyiben a preoperatív kórisme minden megközelítésben megfelelő biztonsággal benignus elváltozást véleményez, akkor a műtéti eltávolítás az esetek nagy százalékában nem indokolt. Gyanús esetekben diagnosztikus célú műtét végzendő, míg az egyértelmű malignitás esetén terápiás indikációval végzendő műtét szükséges, az arra alkalmas esetekben. A sajnos még napjainkban is előforduló előrehaladott esetekben a műtéteknek higiénés indikációja is lehet.

A terápiás célú emlőműtétek terén egyre inkább előtérbe kerültek a kozmetikai szempontokat figyelembevevő szervmegtartó műtétek (1, 11), miután több nagy esetszámú vizsgálat is igazolta, hogy a betegek túlélése ezen beavatkozások után sem rosszabb, mint a csonkító mastectomiákat követően (6, 14, 15). A diagnosztikus célú műtéteknél a cél az, hogy minél kisebb mennyiségű szövetet távolítsanak el, de ha a szövettani diagnózis malignitás mellett foglal állást, akkor az esetek nagy többségében a diagnosztikus kimetszés terápiásnak is minősülhessen. Ugyanakkor a rosszindulatú daganatok recidíváinak aránya a kimetszés szélességétől is függ. Ha a tumort csak keskeny ép szegéllyel távolítják el, akkor gyakoribb a recidíva, mintha szélesebb az ép szegély, például quadrantectomiák esetében (7, 16). Az ismeretlen diagnózisú elváltozások kimetszésénél tehát ellentmon-

dásos a helyzet, hiszen egyaránt vannak érvek a konzervatívabb és a radikálisabb szervmegtartó műtétek mellett.

Jelen munkában néhány, a minőségbiztosítás szempontjából is jelentős paraméter alakulását vizsgáltuk az 1999-es évben eltávolított és szövettanilag vizsgált emlőanyagban. Az elemzésben külön hangsúlyt kaptak a benignus elváltozások, illetve ezek eltávolítása.

Anyag és módszer

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza patológiai osztályán szövettani vizsgálatra érkező emlőpreparátumok mindegyikét a szerző leletezi vagy tekinti át. Ez homogénebbé teszi a diagnosztikus kategóriákat. Minden eset egy adatbázisba kerül, amelyen belül el lehet különíteni a betegeket az operáló kórházak szerint is. Kórházunk sebészeti osztályán az 1999. évben eltávolított emlő elváltozásait kiemeltük és részletesen elemeztük.

1999. január 1. óta az eltávolított emlőállomány tömegének mérése része a kivágási protokollnak. A bevezetést követően még volt némi hiányosság, de később minden esetben megtörtént a mérés.

Jelen vizsgálatban a szövettani diagnózis képezte a fő besorolási kritériumot. A benignus elváltozások esetén minden egyes elváltozás eltávolítása külön műtéti beavatkozásnak minősült, és külön tömeggel került megjelenítésre. A malignus elváltozások esetén az egyoldali tumorok minden műtéti anyaga egy szöveteltávolításnak minősült (például tumor kimetszése, majd azt második lépésben követő biztonsági reexcisio vagy mastectomiába való konverzió), és ennek megfelelően a műtétek összessége során a betegből eltávolított emlőállomány egésze került rögzítésre. Kétoldali elváltozások esetében az adatokat nem betegenként, hanem emlőnként rögzítettük. A mérések elemzése mellett a benignus és malignus elváltozások arányát, illetve a fagyasztásos vizsgálatok alakulását is tanulmányoztuk.

Eredmények

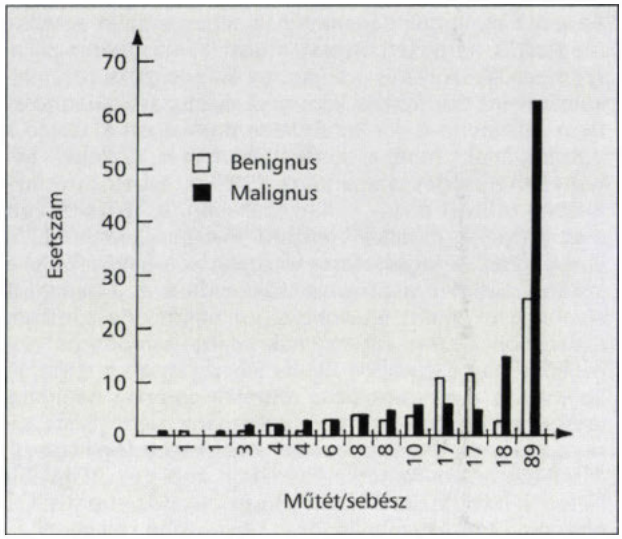
A szövettani adatbázisban 1999-ben 235 eset szerepelt, amelyek közül 187-et vettünk figyelembe az elemzés céljából. A többi eset azért került kizárásra, mert a tumor eltávolítása más intézményben történt, recidíva eltávolításról vagy hengerbiopsziáról volt szó.

A 187 eset közül egy benignus elváltozás ismeretlen oldalról került eltávolításra, a fennmaradó 186 elváltozás lokalizációját és benignus–malignus arányát az *1. táblázat* ismerteti. A benignus elváltozások miatt műtöttek átlagéletkora 44,2 év (korhatárok: 15–79 év, medián: 46 év) volt, míg a malignus tumor miatt műtöttek átlagéletkora 59,1 évnek (korhatárok: 27–82 év, medián: 59 év) adódott.

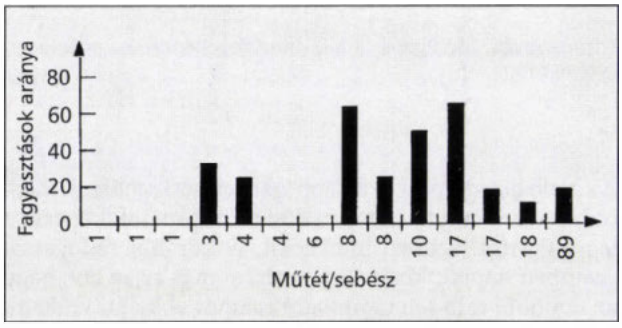
A benignus és malignus esetek arányát az egy sebész által végzett összes emlőműtét függvényében az *1. ábra* mutatja be. Az ábra alapján megállapítható, hogy a végzett műtétek száma nem befolyásolja döntően azt, hogy ki, hány benignus és hány malignus elváltozást operál, hiszen a kevés (≤ 10) és közepes (> 10) számú műtétet végzők között is előfordult > 1-es benignus–malignus arány.

1. táblázat: A 186 ismert oldaliságú tumor megoszlása és benignus/malignus aránya oldaliság szerint

Lokalizáció	Jobb emlő	Bal emlő	Összesen
Külső felső negyed	19/30	14/38	36/67
Külső alsó negyed	1/0	1/5	2/5
Belső alsó negyed	1/2	2/0	3/2
Belső felső negyed	3/12	3/13	6/23
Centrális	13/9	6/6	19/15
Axillaris nyúlvány	2/0	1/0	3/0
Ismeretlen/lényegtelen	2/0	2/1	4/4
Összesen	41/53	29/63	70/116



1. ábra: Benignus és malignus műtétek aránya az egy sebész által végzett összes emlőműtét függvényében



2. ábra: Fagyasztásos vizsgálatok aránya az egy sebész által végzett összes emlőműtét függvényében

Az intraoperatív fagyasztásos szövettani vizsgálatok aránya 24,6% volt, ami 18 (25,4%) benignus és 28 (24,1%) malignus eset fagyasztását jelentette. Az egyes sebészek fagyasztási gyakorlatát a *2. ábra* tükrözi, amiből kitűnik, hogy az elvégzett műtétek száma (az adott sebész gyakorlata) alapvetően nem befolyásolta a fagyasztásos vizsgálatok kérését, bár kétségtelen, hogy az összességében kedvezően alakuló fagyasztási arány abból adódik, hogy a leggyakrabban emlőt operáló sebészek ritkábban tartanak fagyasztásos vizsgálatot szükségesnek.

2. táblázat: Benignus elváltozás miatt 20 grammnál nagyobb tömegű emlőállományt eltávolító diganosztikus célú műtétek elemzése

Szám	Tömeg (g)	Anyag	FNAC**	Mammográfia	Szövettan
1	223,6	quadráns	C3-C4?	ni	fa (2,1 cm)
2	171,5	tu mal	C5	R3	fa (1 cm), fc
3	99	quadráns	C4	R4	fa (3cm)
4*	88,3	állomány	C2	R1 calcificatio változása	heg, involuciós emlő
5*	62,8	cysta	C2	R4	fc
6	61,8	tu mal	C3-C4?	nem történt	fc
7*	58,7	quadráns	C4	ni	ductectasia
8*	54,9	tu	nem volt	R3	sugaras heg
9*	54,5	tu	C2	R3	fa (5,5 cm)
10	47,9	quadráns	C2	R4 calcificatio	juv. papillomatosis
11*	47,4	tu	C3-C4?	R3 calcificatio	ADH, fc
12*	33,5	állomány	nem volt	R3 calcificatio	sclerotizáló adenosis
13	30,1	tu	C2	R3	haemangioma
14*	29,5	quadráns	C4	R3	fa (0,9 cm)
15	28,5	tu	nem volt	nem történt	fc, ductectasia
16*	26,5	tu	C3-C4?	R2	cholesterin granuloma

tu=tumor; tu mal=malignus tumor; FNAC= aspirációs citológia; ni=nincs információ; R1-5=negatív, benignus,bizonytalan, malignitásra gyanús, malignus radiológiai skála; fa=fibroadenoma (legnagyobb kiterjedése cm -ben); fc=fibrocytás elváltozások; juv.=juvenilis; ADH=atypusos ductalis hyperplasia
* Drótjelöléses műtétek, ** A citológiai leleteket eredetileg „malignitásra nem kórjelző", „atipusos folyamat gyanúját kelti", „malignitásra gyanús", „malignitást igazol", szöveges formában adták ki; a javasolt C1-5 kategóriákra (12) való transzformációjuk (C2, C3-C4?, C4, illetve C5) csak a táblázat céljait szolgálja

Az eltávolított emlőállomány tömege a 187 műtét közül 173-nál (60 benignus és 113 malignus elváltozás) került mérésre. A benignus laesiók műtéteinél átlagosan 31,9 g-nyi szövetet távolítottak el (minimum 0,7 g, maximum 223,6 g; medián 13,6 g), míg malignus szövettani diagnózis esetén az eltávolított állomány tömege átlagosan 235,5 g (minimum 7 g, maximum 3060 g; medián 106,9 g) volt. Az utóbbi kategóriában további tagolás szükséges: szervmegtartó műtétek során átlagosan 94,6 g (minimum 7 g, maximum 288,8 g; medián 76,4 g), mastectomiák során átlagosan 562,9 g (minimum 13,4 g, maximum 3060 g; medián 448 g) emlőállományt távolítottak el.

Benignus elváltozásoknál az eltávolított emlőállomány tömege az esetek 43,3%-ában (26/60 eset) haladta meg a 20 g-ot és 31,7%-ban (19/60 eset) a 30 grammot. Az említett 26 eset elemzése külön hangsúlyt kapott. Tíz betegnél egyértelmű volt a terápiás indikáció és maga az elváltozás mérete magyarázta a nagyobb volumenű szövet eltávolítását. Ezeknél a betegeknél 3 esetben gynaecomastia klinikai diagnózisa (kettőt szövettan igazolt, a harmadik csak zsírszövetnek bizonyult), 2 esetben nagy (6 és 4 cm-es, 67,4 g, illetve 21 g emlőállomány eltávolításával járó) fibroadenoma, 1-1 esetben nagy (12 cm-es) lipoma, abscessus, ductectasia, szövettanilag szabályos, klinikailag csomós emlőállomány képezte az indikációt, amely az utóbbi betegnél vitatható lehet. További egy esetben azonos oldali axillaris metastasis igazolását követően, emlőszcintigráfiás vizsgálat során felmerülő esetleges occult tumor eltávolítására irányult a külső felső quadrantectomia, de a részletes szövettani vizsgálat sem igazolt tumort az emlőben, ami alapján occult emlőrák továbbra sem zárható ki az anyagban (5, 10). A fennmaradó eseteket, a hozzájuk tartozó diagnosztikai adatokkal, szövettani diagnózisokkal a *2. táblázat* foglalja össze. A táblázatban szereplő néhány operáció külön említést érdemel. Az 1. beteg műtéti indikációját vélhetően tévesen értelmezett citológia képezte, amely interdiszciplináris kommunikációval módosulhatott volna. A 3. és 6. betegnél a citológiai lelet túlértékelése lehetett a terápiás (?) indikáció alapja, amelyet az utóbbi betegnél az anamnesztikus quadrantectomia és tapintási lelet is befolyásolhatott (recidíva?). A hamis pozitív citológiai leletek ritkák, de a 2. betegnél ilyen leletet értékeltek túl, és R3 mammográfiás lelet mellett axillaris dissectiót is végeztek a betegnél.

Megbeszélés

A preoperatív triplex diagnosztikát intézményünkben alapvetőnek tartjuk. Bár előfordul néhány eset, ahol ez nem történik meg, a betegek túlnyomó többségénél megfelelő a műtétek előtti kivizsgálás. Jelen közlemény célkitűzései között nem szerepel a műtét előtti diagnosztika teljességének vizsgálata.

A bevezető sorokban közölt alapelvek értelmében a megbízhatóan kórismézhető benignus elváltozások többsége nem igényel műtéti eltávolítást. Osztályunk 1965. és 1996. évi anyagának elemzése során korábban kimutattuk, hogy a benignus–malignus arány 1,7-ről 0,7-re csökkent (3). A jelenlegi 0,6-os benignus–malignus arány továbbra is kedvező indikációs stratégiát tükröz, bár az orvosonkénti elemzésből kitűnik, hogy egyes orvosok esetén az arány >1, azaz további redukció is lehetséges lenne az intézmény egészére vonatkozóan. Az utóbbi a betegek érdeke lenne, bár kétségtelen, hogy ellentmondásos egészségügyi finanszírozási rendszerünkben vannak ellenirányban ható erők is. Külföldi minőség-ellenőrzési sémákban (2, 8, 9, 13) az 1-es hányados a megengedhető maximum.

Az emlőből végzett intraoperatív fagyasztásos vizsgálatok indikációi az utóbbi években jelentősen megváltoztak, sőt kontraindikációkat is felállítottak (4). Ennek köszönhetően intézményünkben is folyamatosan csökken a fagyasztásos vizsgálatok száma. A csökkenés a preoperatív diagnosztika fejlődésének és a sebészek szemléletváltozásának egyaránt köszönhető. A 24,6%-os fagyasztási arány lényegében kedvezőnek tekinthető, az előző évek magasabb arányához képest, más szavakkal azonban, azt is jelenthetné, hogy az esetek ilyen arányában nem érezték megfelelőnek a preoperatív diagnosztikát a vizsgálatot kérő orvosok (még egy oldalról be akarták biztosítani a diagnózist). A *2. ábra* tükrözi, hogy ebben a vonatkozásban is nagy változatosság van az egyes orvosok között, ami nagyobb valószínűséggel az erősebben rögzült régi koncepcióval (a ma már elvetendő „emlőműtétet nem lehet fagyasztás nélkül végezni" elvvel) magyarázható, mint szakmailag tartható érvekkel. A csökkenés kedvező, de még tovább redukálható a fagyasztások

aránya, annak ellenére, hogy bizonyos esetekben szakmailag továbbra is indokolt a vizsgálat. Akárcsak a benignus laesiók eltávolításának megítélésében, a fagyasztásos vizsgálatokra irányuló kérelmekkel kapcsolatban is ellentmondásos a helyzet. A finanszírozási rendszer nem teszi érdekeltté a patológust a szakmailag nem indokolt fagyasztás elhagyásában, így intézményünkben is a megkért fagyasztásos vizsgálatoktól csak ellenjavallatok esetén tekintünk el, természetesen a műtétet végző sebész megfelelő tájékoztatása mellett. (Megjegyzendő, hogy a finanszírozási rendszer hasonló hiányossága nem magyar sajátosság; Llombart-Bosch A.: Frozen section: indications, limitations. 20th Organization of European Cancer Institutes Annual Scientific Meeting, Brno, 1999. május 7–9.) A brit minőségellenőrző sémában az esetek kevesebb mint 10%-ában engedhető meg az intraoperatív fagyasztásos diagnosztika (13).

Alapvető az emlőszövet tömegének mérése, ami sok magyar patológiai osztályon nem történik meg, többnyire megfelelő mérőeszköz hiánya miatt. De semmi nem jellemzi jobban az eltávolított emlőállomány mennyiségét, mint annak volumene és ennek legjobb közelítése, a tömege. A hosszmértékben megadott dimenziók csak hozzávetőlegesek lehetnek, különösen képlékeny, sok zsírszövetet tartalmazó emlők esetén. Jelen munka egyik másodlagos célkitűzése a tömegmérés népszerűsítése az emlőpatológiai gyakorlatban.

A szervmegtartó műtétek nómenklatúrája elég nagy heterogenitást mutat (tylectomia, lumpectomia, széles kimetszés, partialis mastectomia, sectoralis mastectomia, quadrantectomia... stb.). A gyakorlat kedvéért két műtéttípust mégis indokolt elkülöníteni: az épben való kimetszést és a quadrantectomiát, azt hangsúlyozva, hogy az utóbbi műtéttípus esetében nagyobb ép szegéllyel történik a kóros terület eltávolítása, még ha az nem is a szó szoros értelmében vett emlőnegyed eltávolítását jelenti. Ez a beavatkozás a terápiás célú, malignus folyamatot eltávolító műtétek általános formája intézményünkben, ahol az átlagos malignus tumorméret még mindig 2 cm felett van. Ezzel szemben az épben történő kimetszés a diagnosztikus műtétek alaptípusa lenne, ilyenkor keskenyebb, ép szegély kivétele mellett a laesio teljes eltávolítása a cél. Vizsgálatunk 1999. év eleji indításakor, úgy éreztük, hogy a két műtéttípus nem különül el kellően egymástól és ezáltal többször fordul elő, hogy szövettanilag benignusnak minősülő elváltozások miatt viszonylag nagy mennyiségű emlőállományt távolítanak el, ami retrospektíve indokolatlan. Elismerve, hogy az egyes emlők mérete és így tömege is különböző, a brit sebészeti onkológiai minőségellenőrző sémában rögzítették azt az elvet, hogy a szimptómás (többnyire tapintható) benignus elváltozások esetében diagnosztikai céllal eltávolított emlőállomány súlya az eseteknek kevesebb mint 10%-ában haladja csak meg a 20 g-ot (8, 13). Az Európai Sebészeti Onkológiai Társaság hasonló, tömegben kifejezett irányelvet csak szűréssel felfedezett laesiók esetén állított fel, így ezek valamivel liberálisabbak (9): a benignus laesiók műtétei kapcsán eltávolított emlőtömeg az esetek 20%-ában haladhatja csak meg a 30 g-ot. A 26 olyan műtét közül, amelynél 20 g-nál több szövetet metszettek ki, 16 esetben nem volt egyértelmű a műtét előtti diagnózis és merült fel malignitás gyanúja valamely vizsgálat során. Ez a 60 benignus laesió miatt kimetszett és ismert súlyú emlőrészek (melyek közül néhány terápiás célzattal került eltávolításra) több mint 25%-át teszi ki. Ennek értelmében a külföldi célkitűzéseket meg sem közelítettük intézményünkben. Jelen vizsgálat is tükrözi, hogy a benignus elváltozások fiatalabb populációt érintenek és ezen betegeknél a szervmegtartás kozmetikai szempontjai még nagyobb hangsúlyt kell, hogy kapjanak; minél kevesebb szövet eltávolítására kell törekedni benignus laesiók esetén.

Az elemzés *(2. táblázat)* rámutat arra, hogy a műtéti indikáció felállításakor jobban figyelembe kellene venni a preoperatív diagnosztika minden eredményét, és jobban el kellene különíteni a diagnosztikus és terápiás jellegű beavatkozásokat. Különös figyelmet érdemel a 2. eset. Ebben a citológiai minta apokrin atípiát mutató sejtjeit értelmezték neoplasticus atípiának, és ez az egy vélemény a nem egyértelmű radiológiai kép ellenére is terápiás indikációt képezett. Több fórumon hangzik el sebészek szájából, hogy vakon bíznak a patológusban. Ez olyan hiba, amelytől óva int a szerző mindenkit. A patológus ugyanúgy tévedhet, mint bárki más. Minden módszernek megvan a maga hiba-százaléka és az aspirációs citológia is idetartozik. Ha a klinikai, képalkotó diagnosztikai adatok ellentmondanak a patológiai (citológiai vagy szövettani) diagnózisnak, akkor tisztázni kell, hogy mi lehet a diszkrepancia oka, még akkor is, ha általában megbízhatóak a patológiai leletek.

Tekintettel arra, hogy a vizsgált paraméterek (benignus–malignus arány, fagyasztási arány, benignus elváltozások miatti túlzott szöveteltávolítás) változása mind tanulásos folyamatot tükröz, vizsgálatukkal egyben rögzíthető a sebészi tevékenység néhány minőségi jellemzője is. A vizsgált paraméterek egyben európai minőségellenőrző sémákban is monitorozott adatok (2, 8, 9, 13). A patológus tehát a szövettani diagnózis felállítása mellett a minőségellenőrzéshez is szolgáltathat adatokat annak ellenére, hogy Magyarországon egyelőre nem állnak rendelkezésre emlősebészeti minőségbiztosítási irányelvek. Értékelésünk szerint, a leírt eredmények java része nem kedvezőtlen, de minden vizsgált területen tovább javíthatók és javítandók. Ennek egyik feltétele a vizsgált paraméterek további monitorizálása.

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton mond köszönetet Boross Gábor dr. (Sebészeti Osztály) és Ambrózay Éva dr. (Radiológiai Osztály) kollégáknak, akik osztályaink közreműködésében a legtöbbet tették a leírt eredményekért. Köszönet illeti továbbá a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatói Ösztöndíjának kuratóriumát, hogy a szerzőt az ösztöndíjra méltónak találta.

IRODALOM: 1. *Besznyák I., Svastics E.:* Az emlő daganatai. A sebészi ellátás módozatai. In Sebészi onkológia. Szerk.: Besznyák I. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1997. 380–382. old. – 2. *Blichert-Toft, M., Smola, M. G., Cataliotti, L. és mtsa:* Principles and guidelines for surgeons – management of symptomatic breast cancer. On behalf of the European Society of Surgical Oncology. Eur. J. Surg. Oncol., 1997, *23*, 101–109. – 3. *Cserni, G.:* Changes in benign to malignant ratio of surgically treated breast diseases in a district hospital. Pathol. Oncol. Res., 1997, *3*, 109–114. – 4. *Cserni G.:* Fagyasztásos szövettani vizsgálatok emlődaganatokban. A módszer változó értékelése napjainkban. LAM, 1999, *9*, 294–299. – 5. *Cserni G., Boross G., Mecséry I. és mtsai:* Távoli áttétek formájában jelentkező okkult emlőrák – Esetismertetés. LAM, 1997, *7*, 712–717. – 6. *Fisher, B., Redmond, C., Poisson, R. és mtsai:* Eight-year results of a ran-

domized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. N. Engl. J. Med., 1989, *320,* 822–828. – 7. *Ghossein, N. A., Alpert, S., Barba, J. és mtsai:* Breast cancer. Importance of adequate surgical excision prior to radiotherapy in the local control of breast cancer in patients treated conservatively. Arch. Surg., 1992, *127,* 411–415. – 8. *Mansel, R., Blamey, R. W., Baildam, A. és mtsai:* The British Association of Surgical Oncology guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the UK (1998 revision). Eur. J. Surg. Oncol., 1998, *24,* 464–476. – 9. *O'Higgins, N., Linos, D. A., Blichert-Toft, M. és mtsai:* European guidelines for quality assurance in the surgical management of mammographically detected lesions. Eur. J. Surg. Oncol., 1998, *24,* 96–98. – 10. *Rónay P., Svastics E., Bodó M.:* Hónalji nyirokcsomó-áttétet adó okkult emlőrák. Orv. Hetil., 1993, *134,* 177–181. – 11. *Svastics E.:* Az emlőrák sebészete. LAM, 1993, *3,* 224–227. – 12. *Tóth V., Szerján E., Sápi Z. és mtsa:* Mammográfiás emlőszűrés pathologiája. Javaslat egységes szövettani leletező forma alkalmazására. Magy. Onkol., 1998, *42,* 125–127. – 13. *The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology:* Guidelines for surgeons in the management of symptomatic breast disease in the United Kingdom. Eur. J. Surg. Oncol., 1995, *21* (Suppl. A), 1–13. – 14. *Veronesi, U., Saccozzi, R., Del Vecchio, M. és mtsai:* Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. N. Engl. J. Med., 1981, *305,* 6–11. – 15. *Veronesi, U., Salvadori, B., Luini, A. és mtsai:* Conservative treatment of early breast cancer. Ann. Surg., 1990, *211,* 250–259. – 16. *Veronesi, U., Volterrani, F., Luini, A. és mtsai:* Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. Eur. J. Cancer., 1990, *26,* 671–673.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét,* Nyíri út 38. Pf. 149. 6000)

ÚJSZERŰ FIZIOTERÁPIÁS ELJÁRÁS HAZAI ALKALMAZÁSÁHOZ, ILLETVE ELTERJESZTÉSÉHEZ REUMATOLÓGUS SZAKORVOST KERESÜNK

Követelmények:

- jó német- vagy angolnyelv-tudás,
- jó megjelenés, nyitottság, menedzselési kedv, szervezőkészség,
- utazási hajlandóság bel- és külföldön, jogosítvány,
- alapvető PC-felhasználói ismeretek.

Ajánlatunk:

- érdekes, új szakterület, továbbképzés, jövőorientált kihívás,
- versenyképes jövedelem,
- vállalati gépkocsi.

Az önéletrajzokat a megjelenéstől számított két héten belül az AEG Hungária Kft., 1125 Bp., Zalatnai u. 2. címére kérjük

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

Eckhardt Sándor: **Onkológia**

A könyv nemcsak a daganatos betegekkel foglalkozó orvosoknak, hanem az egyes határterületeken tevékenykedők számára is fontos, hiszen a daganatos betegségek elkülönítése ugyancsak lényeges feladat, amely ezt a célt szolgálja.
Négy fejezetbe csoportosítható a mondanivaló, amely decimális rendszerben alfejezetekre tagolódik. Az első fejezet meghatározza a háziorvosok, a családorvosok szerepét az onkológiában. A második fejezet a terápiás módszereket ismerteti, nemcsak a hagyományos gyógyító eljárásokról tájékoztat, hanem helyet kap benne a pszichoterápia, sőt még az alternatív terápia is. A harmadik fejezet a daganatos betegségek elkülönítő kórismérjével foglalkozik és tárgyalja a különböző orvosi szakmák idevágó tevékenységét. Külön említést érdemel ezért a családorvos konzultatív szerepe is. A negyedik fejezet függeléknek tekinthető, számos új terápiás elgondolás leírásával foglalkozik.
A könyv elsősorban az új szerepet vállaló háziorvosok számára készült. Ugyanakkor azonban haszonnal forgathatja mindenki, aki daganatos betegekkel foglalkozik, vagy igényt tart arra, hogy általános műveltségét rendszeresen gyarapítsa.

Terjedelem: 149 oldal
Ár: **1190.– Ft**

Springer Tudományos Kiadó
Cím: 1088 Budapest, Múzeum u. 9. fszt.
Levélcím: 1463 Budapest, Pf. 857.
Telefon: 266-0958, *fax:* 266-4775
E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

Springer

NITROMINT®

TERMÉKCSALÁD

- tapasz
- aeroszol
- retard tabletta
- szublingvális tabletta

... helyes irány



a nitrát terápiában

EGIS

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

További információért kérjük olvassa el az alkalmazási előírást!

Chronicus myeloid leukaemia kezelése interferon-α-val

Szomor Árpád dr.[1], Molnár Lenke dr.[1], Nagy Ágnes dr.[1], Dávid Marianna dr.[1], Alizadeh Hussain dr.[1], Kecskés Marianna dr.[1], Vidra Tímea dr.[1], Kereskai László dr.[2], Pajor László dr.[2] és Losonczy Hajna dr.[1]

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Mózsik Gyula dr.)[1]
Patológiai Intézet (intézetvezető: Pajor László dr.)[2]

A chronicus myeloproliferativ betegségek gyógyításában az új esélyt adó interferont egyre szélesebb körben lehet alkalmazni. A szerzők osztályukon az elmúlt 5 évben 38 chronicus fázisú chronicus myeloid leukaemiás beteget kezeltek interferon-α-val. Míg a korábbi években a konvencionális kemoterápiával mintegy 40–50%-ban, interferon-α-val nagyobb számban (65%) tudtak elérni komplett hematológiai remissziót. A citogenetikai választ fluoreszcein in situ hibridizációs technikával, interfázis citogenetika módszerével ellenőrizték. Komplett citogenetikai remissziót 2 esetben (8%), major választ 10 (39%), minor választ 4 (15%), minimális választ 4 (15%) betegnél értek el. Az α-interferon hatásos, jól tolerálható gyógyszernek bizonyult.

Kulcsszavak: chronicus myeloid leukaemia, interferon-α, citogenetikai remisszió, hematológiai remisszió, interfázis citogenetika

Interferon-α treatment of patients with chronic myeloid leukemia. The authors have treated 38 patients with chronic phase chronic myeloid leukemia in their single center in the last five years. Conventional chemotherapy provided about 40–50% hematologial response, interferon-α seems to be more effective, complete hematological remission occured in 65%. Interphase cytogenetics and fluorescein in situ hybridisation technique was used to measure the cytogenetic response. They observed complete cytogenetic remission in two cases (8%), major response in 11 (39%), minor response in 4 (15%) and minimal response in 4 cases (15%). Interferon-α is an effective, well-tolerated medicine in the treatment of chronic myeloid leukemia.

Key words: chronic myeloid leukemia, interferon-α, cytogenetic remission, hematological remission, interphase cytogenetics

A chronicus myeloid leukaemia (CML) a haemopoeticus őssejt klonális eredetű malignus betegsége. Az évekig tartó stabil chronicus fázist mind rövidebb időtartamú blastos krízis követi. A köztes stádiumot akcelerált fázisnak nevezzük, mely agresszív kezeléssel még visszafordítható chronicus fázisba. A malignus hematológiai kórképek közül molekuláris biológiai módszerek segítségével egyik leginkább megismert betegség a CML. Az esetek 90%-ában mutatható ki Philadelphia-kromoszóma (Ph)-pozitivitás, mely a 9-es és 22-es kromoszóma reciprok transzlokációjának eredménye. A 22-es kromoszóma ezen anomáliáját a hagyományos citogenetikai és fluoreszcein in situ hibridizációs technikával, interfázis citogenetika (FISH–IPC) módszerrel (18) egyaránt ki lehet mutatni. A maradék 10% Ph-negatív esetek felében molekuláris szinten jelen van a transzlokáció, de csak polimeráz láncreakció (PCR) metodikával detektálható az átrendeződés (6). Juxtapozícióba kerül a breakpoint cluster region (BCR) és a 9. kromoszómán levő Abelson (ABL) gén. A fúziós, 22. kromoszómán levő géntermék fokozott tirozinkináz-aktivitással rendelkezik, mely a sejtek fokozott proliferációs aktivitását okozza. Ez áll a chronicus fázisú CML patomechanizmusának központjában. Ezen túlműködő szabályozatlan enzimaktivitáson kívül további kedvezőtlen hatásai vannak a BCR/ABL átrendeződésnek: a progenitor sejtek kevésbé tudnak kitapadni a csontvelői stromához, függetlenné válnak a növekedési faktoroktól, apoptosisuk nem megfelelő („késik"), mozgásuk károsodott.

Mind ez ideig csak az allogén őssejt-átültetés volt az egyetlen kuratív gyógymód CML-ben. Az interferon, egy fiziológiásan jelenlévő humán fehérje, mely antiproliferatív, antitumor, antivirális tulajdonságokkal bír. Az 1980-as évektől rekombináns technikával állítják elő. 1983-ban *Talpaz és mtsai* számoltak be első ízben a humán leukocyta interferon citoreduktív hatásáról CML-ben (21). Azóta számos tanulmány készült, melyekben egyértelműen bebizonyosodott, hogy a chronicus fázisú CML kezelésében leghatásosabb gyógyszeres kezelés az alfa-interferon-terápia. Ma még nem ismert pontosan, mennyivel nyújtja meg válaszkészségtől függően a túlélést. E tanulmányban 1994 óta interferon-α (IFN) kezelésben részesülő 38 CML-es beteg adatai szerepelnek.

Betegek és módszerek

1994 február és 1999 szeptember között 38 Philadelphia-pozitív CML-es betegnél alkalmaztunk rekombináns interferon-α-t. Nem kerültek be a tanulmányba a magas fehérvérsejt (FVS)-számmal járó, nem differenciálható chronicus myeloproliferativ betegségben szenvedők. Vizsgáltuk a legfőbb hematológiai paramétereket (perifériás és csontvelői sejtek arányát), klinikai tüneteket. 31 betegnél alkalmaztunk 6 hónapnál hosszabb kezelést. Hematológiai és citogenetikai választ ezeknél a betegeknél

Rövidítések: CML = chronicus myeloid leukaemia; PCR = polymerase chain reaction; FISH–IPC = fluoreszcein in situ hibridizáció – interfázis citogenetika; BCR = breakpoint cluster region; ABL = abelson; IFN = interferon; FVS = fehérvérsejt; TCT = thrombocyta; RT = reverz transzkriptáz; HLA = humán leukocyta antigén; MU = millió egység; CCR = komplett citogenetikai remisszió; CMPD = chronicus myeloproliferativ betegség; GVHD = graft versus host betegség; IL-1 = interleukin-1

1. táblázat: CML stádiumbeosztása az MD Anderson Cancer Center alapján (13)

Stádium	Definíció
1	0 vagy 1 tétel igaz a felső keretezett téglalapból
2	2 tétel igaz a felső keretezett téglalapból
3	≥ 3 tétel igaz a felső keretezett téglalapból
4	≥ 1 tétel igaz az alsó keretezett téglalapból

- életkor ≥ 60 év
- lépméret ≥ 10 cm-rel a bordaív alatt
- blast ≥ 3% a vérben vagy ≥ 5% a csontvelőben
- basophil ≥ 7% a vérben vagy ≥ 3% a csontvelőben
- thrombocyta ≥ 700 G/l

- citogenetikai klonális evolució
- blast ≥ 15% a vérben
- blast + promyelocyta ≥ 30% a vérben
- basophil ≥ 20% a vérben
- thrombocyta < 100 G/l

számoltunk csak. Tekintettel az alacsony betegszámra, szignifikanciát nem áll módunkban megadni. Komplett hematológiai remissziót jelent, ha a FVS-szám <10 G/l, thrombocytaszám (TCT) <300 G/l, nincs splenomegalia és normális a perifériás kenet. A hematológiai választ havonta, a citogenetikai választ félévente ellenőriztük. Az MD Anderson Cancer Center munkacsoportja által 1990-ben közzétett (13) prognosztikai faktorokat alkalmaztuk a rizikócsoportok felállításánál, melynek lényegét az *1. táblázat* mutatja. A módosított Sokal-score (10) (Hasford prognosztikus score) szerint is megvizsgáltuk a stádiumokat betegeinknél. Kiszámítása a következő: [0,6666 × életkor (0 ha 50 év alatti, egyébként 1) + 0,042 × bordaívet meghaladó lépméret cm-ben + 0,0584 × perifériás vér blast-százalék + 0,0413 × perifériás vér eosinophil-százalék + 0,2039 × perifériás vér basophil-százalék (0 ha 3% alatti, egyébként 1) + 1,0956 × thrombocytaszám (0 ha 1500 G/l alatti, egyébként 1)] × 1000. Alacsony rizikót: 780 alatti, közepes rizikót: 781–1480 közötti, nagy rizikót: 1480 feletti score jelent. A PTE Patológiai Intézetben történtek a fluoreszcein in situ hibridizációs interfázis citogenetikai vizsgálatok P1 Vysis klónokkal (Vysis Inc.) és a reverz transzkriptáz polimeráz láncreakció (RT–PCR) vizsgálatok „nested"-technikával. Komplett citogenetikai választ jelent, ha nincs Philadelphia-pozitív sejt, major választ, ha 1–33%, minor választ, ha 34–65% és minimális választ, ha 66–99% Ph+ sejt detektálható a perifériás vérben.

Eredmények

Betegcsoportunk 18 nőből (47%) és 20 férfiból (53%) állt. Diagnóziskor az átlagéletkor 46,4 év volt (16–75 év). A megfigyelési idő alatt 13 beteg halt meg (34%) átlagos túlélésük 47 hónap volt (8–84). Heten közülük blastos krízisben (5 myeloblastos, 1 lymphoblastos és egy megakaryo-myeloblastos), 4 szepszisben, 1 beteg chronicus fázisban vérzéses szövődményben, 1 HLA identikus testvérdonoros allogén csontvelő-transzplantációt követő graft versus host betegségben halt meg. A jelenleg 25 élő beteg közül 20 (80%) chronicus fázisban, 4 (16%) akcelerált fázisban van, 1 beteget (4%) blastos krízis miatt kezelünk. A 38 betegnél 41,2 hónap (5–116) volt az akceleráció (progresszió)-mentes túlélés. A legfontosabb klinikai és laboratóriumi eredményeket mutatja a *2. táblázat*.

Az MD Anderson Cancer Centerben használatos stádiumbeosztás (13) szerint 20 beteg (53%) I. stádiumban, 7 beteg (18%) II. stádiumban, 4 beteg (11%) III. stádiumban és 7 beteg (18%) IV. stádiumban, azaz akcelerált fázisban volt. Hagyományos klinikai és laboratóriumi leletek alapján a kiinduláskor 32 betegnél chronicus fázist,

2. táblázat: Fő klinikai jellegzetességek

Nem	18 nő	20 férfi
Kor (év)	46,4	16-75
Fehérvérsejtszám (G/l)	194,3	5-719
Hemoglobin (g/l)	108,6	50-231
Thrombocytaszám (G/l)	379,4	9-1400
Perifériás blast (%)	3,0	0-16
Perifériás basophil (%)	4,2	0-14
Perifériás eosinophil (%)	8,5	0-58
LDH (IU)	1561	(377-3766)
Bordaívet meghaladó lép mérete (cm)	10,8	0-20
Bordaívet meghaladó máj mérete (cm)	3,7	0-16

6 betegnél akcelerációs fázist észleltünk. A módosított Sokal-score (10) (Hasford prognosztikus score) szerint betegeink döntő többsége nagy 30/38 (79%), 3 beteg (8%) kis, 5 beteg (13%) intermedier kockázatú volt. A csontvelővizsgálat szerint a betegek több mint egyharmadánál (37%-ban) volt megfigyelhető grade I. rostszaporulat a csontvelőben. Négy esetben megakaryocyta predomináns altípus állt fenn. Három ízben volt a TCT-szám 1000 G/l feletti, egy betegnél TCT-ferezisre is sor került.

Polimeráz láncreakcióval meghatároztuk a BCR, ABL gének transzlokációjának fajtáját. A megvizsgált 33 esetből 22-nél (67%) b2a2, 9 esetben (27%) b3a2 és 2 mintánál (6%) b2a2 és b3a2 együttes előfordulását detektáltuk.

A kórisme felállítása után az esetek döntő többségében hydroxyureával kezdtük a kezelést. Interferon-α terápiát minden esetben chronicus fázisban, az extrém magas FVS-szám rendeződése után, átlagosan 14,2 G/l-es FVS-számnál (4,5–40,1) kezdtünk. Minden alkalommal megelőzte kemoterápia az interferon-kezelést. Tekintettel arra, hogy 8–10 éves kórtörténetű betegeknél is alkalmaztunk interferont, a kezdeti terápia néhány esetben busulphan, illetve dibrommannitol volt. A komoly nyomási tüneteket okozó, extrémen megnagyobbodott lépre 2 esetben irradiációt alkalmaztunk kezdeti terápiaként hydroxyureával együtt. Egy fiatal nőbeteg rendkívül gravis állapotban került felvételre és lépruptúra miatt azonnali splenectomiára került sor. A *3. táblázat*ban az elsőként kezdett kezelések láthatók.

3. táblázat: Interferont megelőző kezelés

Hydroxyurea	32
Dibrommanitol, majd hydroxyurea	2
Busulphan, majd hydroxyurea	1
Splenectomia, majd hydroxyurea	1
Lépirradiáció és hydroxyurea	1
Lépirradáció, TCT-ferézis és hydroxyurea	1

Interferon-kezelést 30 esetben klinikánkon tanítottuk meg a betegeknek, 8 betegnél nem volt szükség intézeti felvételre. Harmincketten saját magukat injekciózzák, 6 beteget családtag vagy egészségügyi dolgozó. Az interferon-kezelést átlagosan 238 nappal (12–2615) a diagnózis felállítása után kezdtük. Akiknél a diagnózis 1 éven belüli, azoknál az IFN-kezelésig eltelt idő 84 nap (12–270). Az esetek háromnegyed részében napi, vagy másnaponta adott 3 millió egység (MU) interferondózissal kezdtünk, majd fokozatosan emeltük a dózist. Célunk a FVS-szám 2–4 G/l közti tartása és nem az 5 MU/m^2 dózis elérése volt.

IFN-t 31 betegnél alkalmaztunk fél évnél tovább. Náluk az átlagos kezelési idő 33,4 hónap (6–79). Két beteg-

nél szepszis miatt, 5 betegnél a betegség progressziója miatt fél évnél hamarabb abba kellett hagynunk a kezelést. Komplett hematológiai remissziót a fenti 31 beteg közül 20-nál értünk el (65%). Huszonöt élő betegünk átlagos követési ideje 43,1 hónap (11–116). Közülük jelenleg 18 beteg kapja az interferont. Egy beteg HLA identikus csontvelő-transzplantáción esett át és teljes kimérizmus miatt nincs szükség kezelésre. Egy beteget jelenleg blastos krízis miatt kezelünk. Három betegnek akcelerálódott betegsége, emiatt nem kapják az IFN-t. Két betegnél mellékhatás miatt kellett abbahagyni az IFN-kezelést. Kezdeti influenzaszerű tünetet, magas lázat szinte minden betegnél észleltünk, mely paracetamollal jól kezelhető volt. A mellékhatásokat részletesen a *4. táblázat* mutatja.

4. táblázat: Interferon-mellékhatások

Flue-like tünet	32
Transzamináz-emelkedés	3
Thrombocytopenia	5
Leukopenia	4
Anaemia	2
Gastrointestinalis panaszok	2
Hajhullás	3
Depresszió	1
Autoimmun betegség	5
Fogyás	3
Bőrkiütés	2
Csontfájdalom	2
Tályog a beadás helyén	1

A hematológiai válaszkészség mellett 26 betegnél módunkban volt citogenetikai remisszió megítélésére FISH-interfázis citogenetika módszerét alkalmazni. Komplett citogenetikai remissziót (CCR) 2 betegnél (8%), major választ 10 betegnél (39%), minor választ 4 betegnél (15%), minimális választ 4 betegnél (15%) észleltünk. A vizsgált betegek közül hatnál (23%) progresszió volt megfigyelhető. A kiindulási Philadelphia-pozitív sejtek aránya 84% volt (61–100%). Interferon-kezelést követően 46%-ra csökkent (0–100%) a Ph^+-sejtek aránya.

HLA-vizsgálatra 29 esetben került sor (76%). HLA identikus donorral 6 beteg rendelkezett, közülük 3 betegnél major (közel komplett) citogenetikai választ sikerült elérni és a betegek kora miatt (53, 53 és 55 év) inkább a folyamatos interferon-kezelés mellett döntöttünk. Egy betegnek akcelerálódott időközben a betegsége, és nem is vállalta volna az átültetést. Allogén őssejtátültetésre 2 esetben került sor (5%). A vizsgált betegcsoporton kívül két fiatal betegnél történt a közelmúltban allogén csontvelő-transzplantáció, mindkét betegnek HLA identikus testvérdonora volt. Náluk nem alkalmaztunk interferon-kezelést.

Megbeszélés

Tanulmányunkban az alfa-interferon hatását vizsgáltuk 38 CML-es betegnél.

Klinikánkon első ízben 1989-ben használtunk INF-t egy-egy myeloma multiplexes, illetve CML-es betegnél. Azóta széles körben alkalmazzuk, mintegy 50 chronicus myeloproliferativ szindrómás, 15 lymphomás, néhány myelomás betegnél a fent említett CML-es eseteken kívül. Korábban CML-ben busulphant, dibrommannitolt használtunk, majd a hydroxyurea szinte teljesen kiszorította e két gyógyszert. Jelenleg kizárólag a transzplantációt megelőző kondicionáló kezelésként használnak busulphant és dibrommannitolt. A hydroxyurea előnyei az olcsósága, és hogy per os szedhető. Nagyon kevés korai és hosszú távú mellékhatása van, jól tolerálható, de nem gyógyítja meg a CML-t. Az interferon-α térhódításával a hydroxyurea-kezelés gyakorisága is csökkent. Megmaradt az idősebb chronicus myeloproliferativ betegségben (CMPD) szenvedő betegek gyógyszerének, CML-ben kezdeti terápiának citoredukció céljából, illetve az interferont kiegészítő, kombinációban is használatos szerként. Összehasonlító vizsgálatok során egyértelműen bebizonyosodott az interferon előnye (7) hydroxyureával szemben.

Számos scoring-rendszert alkalmaztak különböző klinikai és laboratóriumi tényező figyelembevételével prognosztikai előrejelzőként (kor, lép mérete, TCT-szám, keringő blastok [20]); előzőek + keringő basophilok (13); előzőek + keringő eosinophilek (10). Mi a Hasford-score-t (10), illetve Kantarjian (13) által közölt prognosztikus scoring-rendszert számoltuk ki. E két stádiumbeosztás közül az utóbbi tűnt jobban alkalmazhatónak, közelebb áll a klinikai lefolyáshoz, könnyebb a kiszámítása. Egymástól merőben különböző a kis- és nagykockázatú betegek aránya a két scoring használatával. Véleményünk szerint a peripheriás basophiliánál a 3%-os arányt, illetve 50 éves kort határértéknek tekinteni – amelyeket a Hasford-score használ – túl szigorú kritérium és e két tényező okozhatta azt, hogy sok beteg került nálunk a nagyrizikójú csoportba. Az MD Anderson Cancer Center score-ban 7%-nál nagyobb basophil-arány, illetve a 60 éves kor a határ. Egyetértenek a tanulmányok abban, hogy az INF-α-val kezelt CML-esek közül a citogenetikai válaszadók túlélése egyértelműen hosszabb (14). A három hónapon belüli reagálás jó prognosztikus faktornak bizonyult (16). Csak minimális volt a férfi nem dominanciája betegcsoportunkban.

A fontosabb klinikai, laboratóriumi eredményeink az irodalmi adatokkal közel egyezőek, kivéve a FVS-szám, mely nálunk 30–50 G/l-rel magasabb (12, 14, 20). Komplett hematológiai remissziót 65%-ban észleltünk. Egy bordeaux-i munkacsoport 80%-os (16), a Benelux CML Study Group hydroxyureával kombinált IFN-kezeléssel 62%-os (3), angol multicentrikus munkacsoport 68%-os (1) komplett hematológiai remissziót ért el. Citogenetikai választ a vizsgált 26 betegből 20-nál észleltünk (77%). Major választ (34%-nál kevesebb Ph+ sejt) 47%-ban értünk el. Ez a túlzottan magas terápiás válasz a válogatott beteganyagból adódik (csak a 6 hónapnál tovább alkalmazott interferont kapó betegeknél, illetve az utóbbi 2–3 évben kezelteknél vizsgáltuk a citogenetikai választ). Major választ 38%-ban (14), illetve 43%-ban (16), bármilyen citogenetikai választ 55%-ban találtak különböző tanulmányokban (12).

Amennyiben az INF-α-t citozin arabinoziddal kombinálták (utóbbit havonta 10 napig 20 mg/m^2/nap dózisban) a CCR 24%-ról 41%-ra emelkedett (9). Ezeknél a betegeknél a túlélés 40,8 hónap (7–71) volt, az átlagos követési idő 29,7 hónap. A konvencionális kemoterápiával 41, másik tanulmányban 52 hónap volt a túlélés (12). INF-α-val az átlagos túlélés az olasz munkacsoportban 76, a német trialban 72 hónap (7), az angol tanulmányban 61 hónap (1) volt. Cytarabin + INFα-val a hároméves túlélés 85,7%, INF-α-val 79,1% (9). Tekintettel az interferon-α nagyon jó terápiás effektusára, évek óta tart egy eldöntetlen vita, hogy vajon minden CML-es beteg inter-

feront kapjon és csak a rosszul reagálók közül kerüljenek ki a transzplantálandó betegek, vagy akinek HLA identikus donora van, az azonnal transzplantációra kerüljön. Az első álláspontot *Talpaz és mtsai* a houstoni munkacsoportból, az utóbbit *Goldman és mtsai* Londonból képviselik.

Szintén megoldatlan kérdés az interferon-α és a transzplantáció vonatkozásában az, hogy javasolt-e átültetés előtt interferont alkalmazni. Több közlemény szerint a transzplantáció kimenetelét rontja a korábban alkalmazott IFN (2, 17) azáltal, hogy képes fokozni a major és minor hisztokompatibilitási antigének expresszióját súlyos graft versus host betegséget (GVHD) előidézve, aktiválja a lymphocyta mediálta antigénspecifikus citotoxicitást is. *Talpaz* munkacsoportja szerint nem rontja szignifikánsan a transzplantáció eredményét az interferon-előkezelés (8).

A mi tanulmányunkban 2 beteg részesült allogén csontvelő-átültetésben, mindkettő nagy rizikójú átültetés volt (32, illetve 5 hónappal a diagnózis felállítása után, 53, illetve 54 éves korban, interferon-kezelést követően). Az egyik beteg a 120. nap körül GVHD-ben meghalt, a másik beteg a 630. nap körül van, panaszmentes, enyhe graftgyengesége (elhúzódó cytopenia) volt. E két beteg 5%-ot jelent, mely természetesen kevesebb, mint az interferon-tanulmányokban olvasható 11, illetve 19%-os átültetési arány (1, 15). Egy harmadik betegünk 12 évvel ezelőtt részesült csontvelő-transzplantációban. Ő betegségmentes azóta. Két fiatal betegünk a közelmúltban esett át HLA identikus testvérdonoros csontvelő-transzplantáción. Náluk nem kezdtünk interferon-kezelést. Autológ őssejt-átültetés CML-ben is egyre gyakoribbá válik (5).

Az interferon-kezelés során mellékhatásként minden betegnél észleltünk flue-like tünetegyüttest. Az egyéb, ritka mellékhatások közül kiemelendő az 5 autoimmun kórkép (3 rheumatoid arthritis, 1 hyperthyreosis és 1 vasculitis). Ezen nemkívánatos szimptómák kialakulásában az interferon által létrehozott citokinindukció játszhat szerepet (interleukin-1 [IL-1], IL-6, tumornecrosis factor-α). A fogyás és depresszió létrehozásában direkt hypothalamicus reakciókat feltételeznek (4).

Az interferon-α drága gyógyszer, kétszázszoros a költségkihatás a hydroxyureával szemben (11). A houstoni munkacsoport által végzett metaanalízis szerint a drága kezelés ellenére „cost-effective" kezelésnek bizonyult. Egy 50 éves chronicus myeloid leukaemiás betegnél az IFN-α hozzávetőleg 18 hónappal növeli meg az élethosszt. Az IFN-α-kezelés 34 800 dollár nyereséget jelent minden megmentett minőségi életévért (15). A mai magyar árakat figyelembevéve napi 1,5 g hydroxyurea-dózissal számolva az éves kezelési költség ≈ 62 000 Ft. Napi átlag 3 MU/m^2 INF-α-val számolva az éves költség ≈ 2 500 000 Ft. Az interferon-kezelés 42-szeres költséggel jár a hydroxyueához képest. Egy tanulmány szerint kisebb dózisú interferon-kezelést (1 hónapig 2 MU/m^2, majd heti 3 × 2 MU/m^2) alkalmazva, a költség jóval kisebb a terápiás válasz minimális csökkenése mellett (19). Mi sem törekedtünk a legmagasabb tolerálható dózis elérésére, hanem az volt a cél, hogy a FVS-szám 2–4 G/l között, a thrombocytaszám 80 G/l felett legyen.

Az α-interferon korunk egyik legkorszerűbb, a természetes biológiai fehérjével majdnem azonos szere. Betegeink nagy része jól tolerálja az interferont, mindennapi életük részévé vált az injekció beadása és reményt jelent a hosszú túlélésre.

IRODALOM: 1. *Allan, N. C., Richards, S. M., Shephers, P. C. A. on behalf of the UK Medical Research Council's Working Parties for Therapeutic Trials in Adult Leukaemia:* UH Medical Research Council randomised, multicentre trial of interferon-αn1 for chronic myeloid leukemia: improved survival irrespective of cytogenetic response. Lancet, 1995, *345,* 1392–1397. – 2. *Beelen, D. W., Graeven, U., Elmaagacli, A. H. és mtsai:* Prolonged administration of interferon-α in patients with chronic-phase Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia before allogeneic bone marrow transplantation may adversely affect transplant outcome. Blood, 1995, *85,* 2981–2990. – 3. *The Benelux CML Study Group:* Randomized study on hydroxyurea alone versus hydroxyurea combined with low-dose interferon-α2b for chronic myeloid leukemia. Blood, 1998, *91,* 2713–2721. – 4. *Borden, E. C., Parkinson, D.:* Interferons: effectiveness, toxicites, and costs. Ann. Int. Med., 1996, *125,* 614–616. – 5. *Carella, A. M., Cunningham, I., Lerma, E.:* Mobilisation and transplantation of Philadelphia-negative peripheral blood progenitor cells early in chronic myelogenous leukemia. J. Clin. Oncol., 1997, *15,* 1575–1582. – 6. *Carella, A. M., Frassoni, F., Melo, J. és mtsai:* New insights in biology and current therapeutic options for patients with chronic myelogenous leukemia. Haematologica., 1997, *82,* 479–495. – 7. *The German and Italian Chronic Myeloid Leukemia Study Group Writing Committee:* Interferon-α and hydroxyurea in early chronic myeloid leukemia: a comparative analysis of the Italian and German chronic myeloid leukemia trials with interferon-α. Blood, 1996, *87,* 5384–5391. – 8. *Giralt, S. A., Kantarjian, H. M., Talpaz, M. és mtsai:* Effect of prior interferon alfa therapy on the outcome of allogeneic bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. J. Clin. Oncol., 1993, *11,* 1055–1061. – 9. *Guilhot, F., Chastang, C., Michallet, M. és mtsai for the French Chronic Myeloid Leukemia Study Group:* Interferon alfa-2b combined with cytarabine versus interferon alone in chronic myelogenous leukemia. N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 223–229. – 10. *Hasford, J., Pfirrmann, M., Hehlmann, R. és mtsai:* A new prognostic score for survival of patients with chronic myeloid leukemia treated with interferon alfa. J. Nat. Cancer Inst., 1998, *90,* 850–857. – 11. *Italian Cooperative Study Group on Chronic Myeloid Leukemia:* A prospective comparison of α-INF and conventional chemotherapy in Ph+ chronic myeloid leukemia: clinical and cytogenetic results at two years in 322 patients. Haematol., 1992, *77,* 204–214. – 12. *The Italian Cooperative Study Group on Chronic Myeloid Leukemia:* Interferon alfa-2a as compared with conventional chemotherapy for the treatment of chronic myeloid leukemia. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 820–825. – 13. *Kantarjian, H. M., Keating, M. J., Smith, T. L. és mtsai:* Proposal for a simple synthesis prognostic staging system in chronic myelogenous leukemia. Am. J. Med., 1990, *88,* 1–8. – 14. *Kantarjian, H. M., Smith, T. L., O'Brien, S. és mtsai:* Prolonged survival in chronic myelogenous leukemia after cytogenetic response to interferon-α therapy. Ann. Intern. Med., 1995, *122,* 254–261. – 15. *Kattan, M. W., Inoue, Y., Giles, F. J. és mtsai:* Cost-effectiveness of interferon-α and conventional chemotherapy in chronic myelogenous leukemia. Ann. Intern. Med., 1996, *125,* 541–548. – 16. *Mahon, F. X., Faberes, C., Pueyo, S. és mtsai:* Response at three months is a good predictive factor for newly diagnosed chronic myeloid leukemia patients treated by recombinant interferon-α. Blood, 1998, *92,* 4059–4065. – 17. *Morton, A. J., Gooley, T., Hansen, J. A. és mtsai:* Association between pretransplant interferon-α and outcome after unrelated donor marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia in chronic phase. Blood, 1998, *92,* 394–401. – 18. *Pajor L.:* Az interfázis citogenetika alkalmazási lehetőségei az onkopatológiai diagnosztikában. Orv. Hetil., 1998, *139,* 2939–2946. – 19. *Schofield, J. R., Robinson, W. A., Murphy, J. R. és mtsa:* Low doses of interferon-α are as effective as higher doses in inducing remission and prolonging survival in chronic myeloid leukemia. Ann. Intern. Med., 1994, *121,* 736–744. – 20. *Sokal, J. E., Cox, E. B., Baccarani, M. és mtsai:* Prognostic discrimination in „good-risk" chronic granulocytic leukemia. Blood, 1984, *63,* 789–799. – 21. *Talpaz, M., McCride, K. B., Mavligit, G. M.:* Leukocyte interferon induced myeloid cytoreduction in chronic myelogenous leukemia. Blood, 1983, *62,* 689–692.

(Szomor Árpád dr., *Pécs,* Ifjúság u. 13. 7624)

Újszülöttkori asphyxiát követő reoxigenizáció sertéseken 21% vagy 100% oxigénnel

Temesvári Péter dr.[1], Karg Eszter dr.[2], Bódi István dr.[3], Németh Ilona dr.[2], Pintér Sándor dr.[2], Lazics Klaudia dr.[1], Domoki Ferenc dr.[4] és Bari Ferenc dr.[4]

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, Gyermekgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Temesvári Péter dr.)[1]
Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum, Gyermekklinika (igazgató: Túri Sándor dr.)[2]
Patológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)[3]
Élettani Intézet (igazgató: Benedek György dr.)[4]

A születéskori asphyxia világszerte súlyos társadalmi-egészségügyi gondokat jelent, halálozása évente 1 milliós nagyságrendű és ugyanilyen számarányban jár neurológiai maradványtünetekkel. Mindezek eredményesebb kezelési módszerek kifejlesztését indokolják. A szerzők a tanulmányban levegővel, illetve 100% oxigénnel végzett reoxigenizáció hatásait elemezték sertések kísérletes légmellbetegség kiváltotta asphyxiáját követően, egyes vér oxidatív stressz paraméterekre, a korai neurológiai következményekre és az agyi kórszövettani eltérések mértékére vonatkozóan. Vizsgálataikat 26 újszülött sertésen végezték. Három kísérleti csoportot hoztak létre: kontrollcsoport (K, n = 6), asphyxiát követően levegővel (ROL, n = 10), illetve 100% oxigénnel reoxigenizált állatok (RO100, n = 10). A ROL és a RO100-ban intrapleuralisan adott levegővel hozták létre az asphyxiát, melynek következtében gaspoló légzés, bradyarrhythmia, artériás hypotensio, hypoxaemia, hypercarbia és súlyos kombinált acidózis fejlődött ki a kísérlet kezdete után 62 ± 6 (ROL), illetve 65 ± 7 perccel (RO100). Ekkor a légmellbetegséget megszüntették és a reoxigenizációs szakasz első 10 percében mesterséges gépi lélegeztetést alkalmaztak vagy levegővel (ROL), vagy 100% oxigénnel (RO100), majd 3 órán keresztül spontán levegőbelélegzés mellett követték nyomon az állatokat. Vér oxidatív stressz-paramétereket – oxidált glutation, redukált glutation, plazma-hemoglobin és malondialdehid-koncentráció – határoztak meg a kísérlet különböző szakaszaiban. Végezetül fizikális idegrendszeri vizsgálatokat végeztek (vizsgálati értékek: 20 pont fiziológiás, 5 pont agyhalott), majd az agyakat fixálták és a különböző területekről származó mintákat megfestették. A K-ban mért vérgáz és sav–bázis-viszonyok szignifikánsan különböztek a ROL és a RO100-ban mért értékektől. A RO100-ban a PaO_2 szignifikánsan magasabb volt a reoxigenizáció kezdete után 5 (13,8 ± 1,8 kPa) és 10 perccel (13,2 ± 2,0 kPa) mint a ROL-ban (8,7 ± 0,9; 9,2 ± 1,0 kPa). Az oxidatív stressz-paraméterek értékei nem különböztek a csoportok (K, ROL, RO100) között. A neurológiai vizsgálati értékeket tekintve – K: 18 ± 0, ROL: 13,5 ± 1,0 és RO100: 9,5 ± 1,3 – szignifikáns különbségek a K és a ROL, illetve a RO100, valamint a ROL és a RO100 között voltak. A kórszövettani elemzés hasonló fokú, kifejezett károsodást mutatott mindkét asphyxián átesett csoportban (ROL, RO100). Eredményeik azt bizonyítják, hogy a vér oxidatív stressz-paraméterek koncentrációi és a kórszövettani károsodás mértéke nem különbözött szignifikánsan a lég-

Reoxigenation following asphyxia either with 21% or 100% oxygen in piglets. Birth asphyxia represents a serious problem worldwide, resulting in 1 million deaths and an equal number of neurologic sequelae annually. It is therefore important to develop new and better ways to treat asphyxia. In the present study we tested the effect of reoxygenation with room air or 100% oxygen following experimental pneumothorax induced asphyxia on blood oxidative stress indicators, early neurologic outcome and cerebral histopathology of newborn piglets. 26 animals were studied in three experimental groups: sham-operated (SHAM, n = 6), reoxygenation with room air after pneumothorax (RORA, n = 10) and reoxygenation with 100% oxygen after pneumothorax (RO100, n = 10). In RORA and RO100 asphyxia was induced under anesthesia with bilateral intrapleural room air insufflation. Gasping, bradyarrhythmia, arterial hypotension, hypoxemia, hypercarbia and severe combined acidosis occurred 62 ± 6 (RORA) and 65 ± 7 min (RO100) after the start of the experiments, when the pneumothorax was relieved and ten min of reoxygenation period was started with mechanical ventilation with room air (RORA) or 100% oxygen (RO100). Then the spontaneously breathing animals were followed on room air during the next three hours. Blood oxidative stress indicators – as oxidized and reduced glutathione, plasma hemoglobin and malondialdehyde concentrations – were also measured at different stages of the experiments and early neurologic examinations (neurological score: 20 = normal, 5 = brain dead) were performed at the end of the study. Then the brains were fixed and stained. In SHAM blood gases and acid/base status differed significantly from values measured in RORA and RO100. In RO100 PaO_2 was significantly higher at 5 (13.8 ± 1.8 kPa) and 10 min (13.2 ± 2.0 kPa) than in RORA (8.7 ± 0.9, 9.2 ± 1.0 kPa), respectively. All the measures of oxidative stress indicators remained unchanged in the study groups (SHAM, RORA, RO100). Neurologic examination scores from SHAM were 18 ± 0, from RORA 13.5 ± 1.0 and from RO100 9.5 ± 1.3 (significant differences between SHAM and RORA and RO100, significant difference between RORA and RO100). Cerebral histopathology showed marked damage with similar severity in both asphyxiated groups. We conclude that blood oxidative stress indicators and cerebral histopathology did not differ significantly after 10 min reoxygenation either with room air or with 100% oxygen following pneumothorax induced asphyxia, but

mellbetegség kiváltotta asphyxiát követően levegővel vagy 100% oxigénnel történt 10 perces reoxigenizáció után, ugyanakkor a 100% oxigénnel végzett reoxigenizáció kedvezőtlen az asphyxia korai neurológiai következményeit tekintve.

Kulcsszavak: újszülött sertés, légmellbetegség, asphyxia, reoxigenizáció

reoxygenation with 100% oxygen might impair the early neurologic outcome of newborn pigs.

Key words: piglet, pneumothorax, asphyxia, reoxygenation

Az újszülöttkori asphyxia súlyos társadalmi-egészségügyi gondokat jelent világszerte. Évente körülbelül 4 millió újszülöttet érint, melynek következményeként 1 milliónál meghalnak és ugyanilyen arányban súlyos szövődmények, mint például cerebrális bénulások, mentális retardáció és epilepszia maradnak vissza. Ezért fontos, hogy új módszereket fejlesszünk ki az asphyxia kezelésére. Az érintett újszülötteket általában magas oxigén (O_2)-koncentrációjú gázkeverék alkalmazásával gyógykezelik (16). Az American Heart Association irányelvei az újszülött-újraélesztéssel kapcsolatban: maszkos lélegeztetés akár 100% O_2-nel (10). A hyperoxia lehetséges káros hatásai régóta ismertek (23). A hypoxiás szövetek hirtelen magas koncentrációjú O_2-nel történő elárasztása szabadgyökök képződéséhez vezethet (24, 25, 32), amelyek fokozzák a hypoxiás szöveti károsodást, így a súlyos hypoxiát és ischaemiát követő reoxigenizáció (RO) és reperfúzió döntően hozzájárul a születéskori asphyxiát követő agyi károsodásokhoz (28). Számos állatkísérletben a levegővel (L) végzett újraélesztés legalább olyan hatékonynak bizonyult (21, 22), sőt néhány tanulmányban még kedvezőbbnek (4, 7, 43), mint a 100% O_2-nel végzett újraélesztés. Kísérletes központi idegrendszeri ischaemiát követően a fokozatosan emelkedő koncentrációban alkamazott O_2-kezelés kedvező hatású a központi idegrendszer funkcionális és metabolikus állapotára (6, 18).

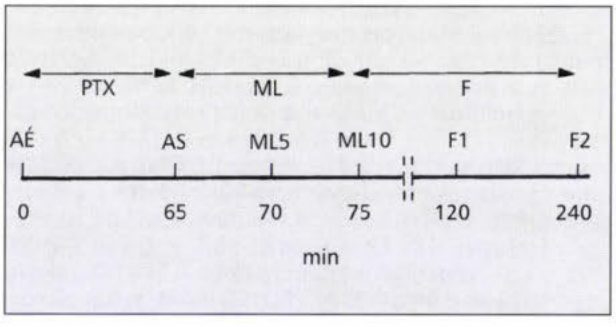
Egy, a közelmúltban publikált klinikai tanulmány (26) szerint nincs jelentős különbség a L-vel, illetve a 100% O_2-nel végzett újraélesztés esetén humán újszülöttek korai klinikai kimenetelében, bár az első légvételig és az első sírásig eltelt idő jelentősen rövidebb volt L-vel kezeltek között, összevetve 100% O_2 adásával. Újszülött állatokon végzett kísérletek korábban már bebizonyították (22, 29), hogy hypoxaemiát követően a L is legalább olyan hatékony a perifériás és a központi idegrendszeri vérátáramlás, valamint a kiváltott potenciálok helyreállítása tekintetében, mint a 100% O_2.

Ezen kísérletsorozatban azt vizsgáltuk, hogy kísérletes asphyxián átesett újszülött sertések eredményesen újraéleszthetők-e L-vel. Mindamellett újszülött sertésmodellünkön a légmellbetegség (PTX) következtében kialakuló asphyxia utáni, 100% O_2-nel végzett RO hatásait elemeztük a vér egyes oxidatív stressz-paraméterei, a korai neurológiai következmények és az agyi kórszövettani változások tekintetében (31, 34, 35). Minthogy feltételeztük, hogy az asphyxiát követő RO 100% O_2-nel befolyásolja a vér oxidatív stressz-paramétereit, a korai neurológiai következményeket és az agyi kórszövettant, így a RO100 csoportban mért adatokat összehasonlítottuk a kontroll (K) és a L-vel reoxigenizált állatok (ROL) értékeivel.

Rövidítések: F = felépülési szakasz; F1 = felépülési szakasz – 120 perccel a kísérlet kezdetét követően; F2 = felépülési szakasz – 240 perccel a kísérlet kezdetét követően; K = kontrollcsoport; L = levegő; ML = mesterséges gépi lélegeztetés; ML5 = mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10 = mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; O_2 = oxigén; PTX = légmellbetegség; RO = reoxigenizáció; ROL = levegővel reoxigenizált csoport; RO100 = 100% oxigénnel reoxigenizált csoport

Módszerek

Műtéti előkészítés és kísérleti protokoll. Vizsgálatainkat 26 újszülött malacon végeztük (Mezőgazdasági Szövetkezet, Szeged), átlagos életkoruk 3–6 óra, testsúlyuk 1,12–1,42 kg volt. A kísérleti protokollt az *1. ábra* mutatja. Általános (ketamine hydrochloride, Ketanest, Parke-Davis, Morris Plains, NJ, 10 mg × $tskg^{-1}$ im.) és helyi (lidocaine hydrochloride, EGIS, Budapest, 1,0 ml, 1,0 vol% sc.) érzéstelenítésben az állatokat hanyatt fekvő helyzetben immobilizáltuk, tracheostomiát, majd intubálást (2,5–3,0 tubus, Portex, Hythe, Kent, UK) végeztünk, valamint az egyik köldökartériát kanüláltuk. Az újszülött sertéseket három kísérleti csoportba osztottuk. Kontrollcsport (K, n = 6): az állatokon Ketanest általános és kétoldalt a mellkasbőrön helyi érzéstelenítést alkalmaztunk, egyéb beavatkozás nem történt. 20 állaton bőrérzéstelenítést követően mellkascsövezést végeztünk és kétoldali PTX-et hoztunk létre (38), mikoris azok klinikai állapota folyamatosan romlott, 1 órával a PTX kezdete után gaspoló légzés, bradyarrhythmia, artériás hypotensio, hypoxaemia és súlyos kombinált acidózis fejlődött ki. Ekkor a PTX-et megszüntettük és az asphyxián átesett állatokat véletlenszerűen két csoportra osztottuk. 10 állatot mesterségesen lélegeztettünk és reoxigenizáltunk L-vel (FiO_2: 0,21) – ROL –a többi állat (ugyancsak 10) 100% O_2-vel került lélegeztetésre (FiO_2: 1,0) – RO100 – 10 percen keresztül. Hagyományos, nyomásellenőrzött újszülött-respirátort (MTA-KÚTESZ, Budapest) alkalmaztunk korábbi laboratóriumi gyakorlatunknak megfelelően (33). A respirációs paraméterek a következők voltak: egyszeri bevitt gázmennyiség: 1,0–1,6 × 10^{-2} l, frekvencia: 40 min^{-1}, belégzési idő: 0,75 s, belégzésvégi nyomás: 1,18–1,48 kPa (12–15 vízcm) és a kilégzésvégi nyomás 0 kPa. Ezután a spontán légző állatokat a kísérlet végéig (240 perc a kísérlet kezdetétől számítva) L-n tartottuk – felépülési szakasz (F). A rectalis hőmérsékletet állandó értékek között (38–39 °C) tartottuk, a szívfrekvenciát és az artériás középnyomást is folyamatosan ellenőriztük.



1. ábra: Kísérleti protokoll
AÉ: alapérték (kísérlet kezdete); AS: asphyxia; F: felépülés; F1: AE után 120 perccel; F2: AÉ után 240 perccel; ML: mesterséges gépi lélegeztetés; ML5: mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10: mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; PTX: pneumothorax

Vérminták és oxidatív stressz-paraméterek. Különböző időpontokban artériás vérmintákat vettünk a vérgáz, illetve sav–bázis-viszonyok ellenőrzésére, valamint az oxidatív stressz paramétereinek mérésére *(1. ábra)*. A hypovolaemia megelőzésére a levett vér kétszeres térfogatában 0,9 vol% NaCl-ot (maximális só vol. = $1{,}2 \times 10^{-2}$ liter/állat) adtunk. Alkalmazott laboratóriumi spektrofotometriás módszerek: plazma *glutation* (17), *hemoglobin* (40), *malondialdehid* mérése (41).

A sertések neurológiai vizsgálata. A kísérlet kezdetét követően 240 perccel *(1. ábra)* neurológiai vizsgálatokat végeztünk, mikoris a vizsgáló nem ismerte a korábbi kezelési módozatokat. Az eredmények 5 és 20 között változhatnak, 20 ideális, 5 agyhalottként értékelendő az irodalmi mérési módszer (13) alapján *(1. táblázat)*.

Agyi kórszövettani vizsgálat. Az állatokat ismételten anesztetizáltuk, majd a jobb pitvart 12-G tűvel pungáltuk és az artériás katéteren keresztül az agyakat perfundáltuk 0,9 vol% NaCl-dal ($0{,}25\ l \times tskg^{-1}$), foszfát-pufferelt formaldehiddel (4,0 vol%, $0{,}15\ l \times tskg^{-1}$) fixáltuk, majd eltávolítottuk. A vizsgálatokhoz különböző területekről (frontalis és temporalis kéreg, cerebellum, hippocampus, bazális ganglionok, híd) származó mintákból metszeteket készítettünk, melyeket hematoxilinnal és eozinnal festettünk meg, majd fénymikroszkóppal vizsgáltunk (B. I., akivel nem ismertettük a beavatkozásokat és a klinikai állapotot). A szövettani károsodás fokát korábbi tanulmány (14) alapján állapítottuk meg. A hypoxiás károsodásra a neuronok hyperchromaticus festődése és zsugorodott sejtmagvuk utalt.

1. táblázat: A neurológiai vizsgálat jellemzői

Neurológiai-vizsgálat	Funkció	Pont-érték*
Tudatállapot (görcs esetén-1)	Kóma, nem reagál	1
	Stupor, erőteljes ingerlésre testhelyzet-változtatással reagál	2
	Letargia, aluszékonyság vagy delírium	3
	Éber	4
	Részösszeg	–
	Részérték(=részösszeg)	–
Agyidegek		
Pupillareflex	Nem váltható ki	1
	Renyhe	2
	Ép	3
Cornearefl ex	Hiányzik	1
	Ép	4
Oculovestibularis reflex	Hiányzik	1
	Ép	4
Szopóreflex	Hiányzik	1
	Ép	4
	Részösszeg	–
	Részérték=(részösszeg/4)	–
Reflexek		
Mélyreflexek	Renyhék	1
	Élénkebbek	2
	Közepesen élénkek	4
Járás	Hiányzik	1
	Ép	4
Felegyenesedés	Hiányzik	1
	Ép	4
	Részösszeg	–
	Részérték(=részösszeg/3)	–
Motorium	Képtelen felállni	1
	Rendellenes testhelyzet	2
	Nehezen fel tud állni	3
	Rendesen áll	4
	Részösszeg	–
	Részérték(=részösszeg)	–
Koordináció	Nem próbálkozik járni	1
	Próbálkozik, de nem tud járni	2
	Jár, de elesik	3
	Rendesen jár	4
	Részösszeg	–
	Részérték(=részösszeg)	–
	Érték(=részértékek összege)	–

*Normálérték: 20, agyhalott: 5.

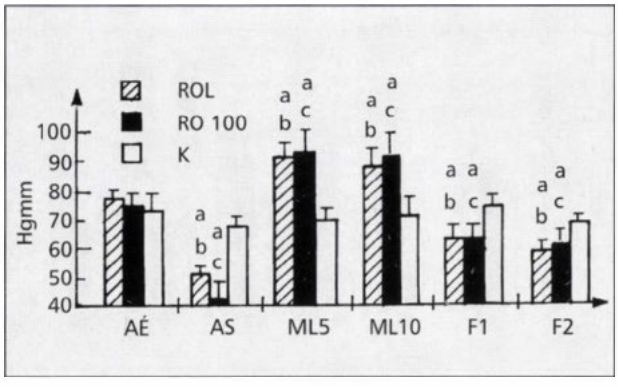
Statisztikai elemzés. A számított értékeket átlag ± SEM módon adtuk meg. A neurológiai vizsgálatok eredményeit medián (25%, 75%)-ban is kifejeztük. A K állatok adatait, arra használtuk, hogy megvizsgáljuk a kísérleti előkészületek esetleges következményeit és belefoglaltuk a statisztikai elemzésbe. Nem parametrikus Kruskal–Wallis analízist, majd Mann–Whitney U tesztet alkalmaztunk a szignifikancia kifejezésére. Az értékeléseket statisztikai számítógépes programmal (Statgraphics) végeztük (szignifikanciaszint: $p < 0{,}05$).

Orvosetikai Bizottsági Engedély száma: ATB 90 (Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged).

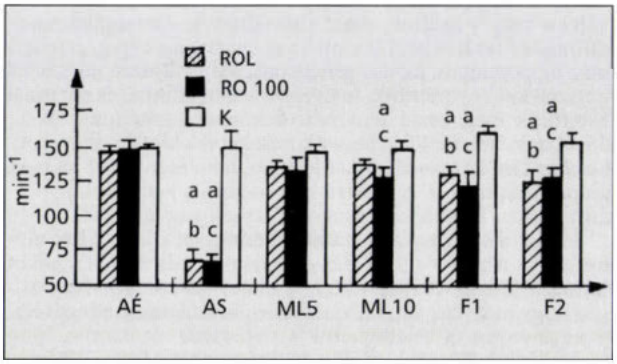
Eredmények

Az állatok kora (K: 4,5 ± 0,3, ROL: 4,2 ± 0,3, RO100: 4,6 ± 0,2 óra) és testsúlya (K: 1283 ± 56, ROL: 1326 ± 46, RO100: 1329 ± 37 g) között nem volt értékelhető különbség az egyes csoportok között. A PTX időtartama közel azonos volt a két érintett csoportban (ROL: 62 ± 6, RO100: 65 ± 7 perc).

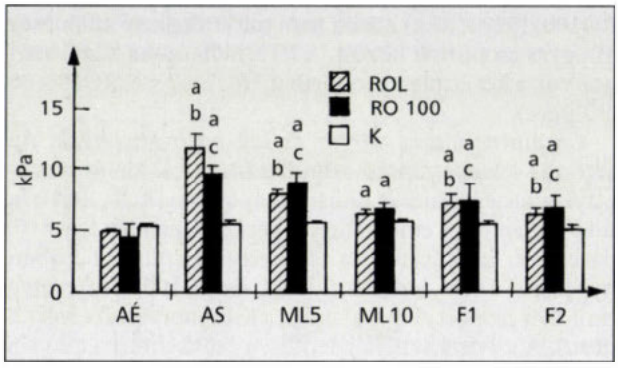
Cardiovascularis, vérgáz és sav–bázis-viszonyok. Az artériás középnyomás szignifikánsan csökkent az asphyxia idején mindkét érintett csoportban (ROL, RO100), majd jelentősen emelkedett a gépi lélegeztetés 5. és 10. percében. Ezt követően a 180 perces felépülési fázisban hypotensio volt észlelhető (ROL és RO100) összevetve mindkét csoport alap, valamint a K-csoport értékeivel *(2. ábra)*. A szívfrekvencia jelentősen csökkent az asphyxia idején mindkét PTX-en átesett csoportban (ROL, RO100), a gépi lélegeztetés során átmenetileg emelkedett, de szignifikánsan alacsonyabb értékeket kaptunk a felépülés során, összehasonlítva mindkét csoport kiindulási, valamint a K-csoport értékeivel *(3. ábra)*. Az artériás pH-értékek jelentősen csökkentek az asphyxia során a két PTX-es csoportban (ROL: 6,97, RO100: 6,93), azután folyamatosan emelkedtek a felépülés során, de jelentősen alacsonyabb értékeket mutattak mindkét csoport alapértékei-



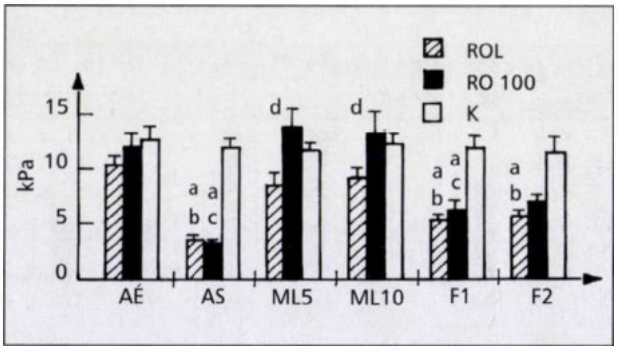
2. ábra: Artériás középnyomás értékek
Értékek: számtani átlag±SEM a=p<0,05 vs csoporton belül a AÉ-hez, b=p<0,05 vs ROL és K, c=p<0,05 vs RO 100 és K AÉ: alapérték (kísérlet kezdete); AS: asphyxia; F1: AÉ után 120 perccel; F2: AÉ után 240 perccel; K: kontroll csoport; ML5: mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10: mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; ROL: reoxigenizáció levegővel; ROL 100: reoxigenizáció 100% oxigénnel



3. ábra: Szívfrekvencia értékek
Értékek: számtani átlag±SEM a=p<0,05 vs csoporton belül a AÉ-hez, b=p<0,05 vs ROL és K, c=p<0,05 vs RO 100 és K
AÉ: alapérték (kísérlet kezdete); AS: asphyxia; F1: AE után 120 perccel; F2: AÉ után 240 perccel; K: kontroll csoport; ML5: mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10: mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; ROL: reoxigenizáció levegővel; RO 100: reoxigenizáció 100% oxigénnel



4. ábra: Artériás pCO_2-értékek
Értékek: számtani átlag±SEM a=p<0,05 vs csoporton belül a AÉ-hez, b=p<0,05 vs ROL és K, c=p<0,05 vs RO 100 és K
AÉ: alapérték (kísérlet kezdete); AS: asphyxia; F1: AE után 120 perccel; F2: AÉ után 240 perccel; K: kontroll csoport; ML5: mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10: mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; ROL: reoxigenizáció levegővel; RO 100: reoxigenizáció 100% oxigénnel

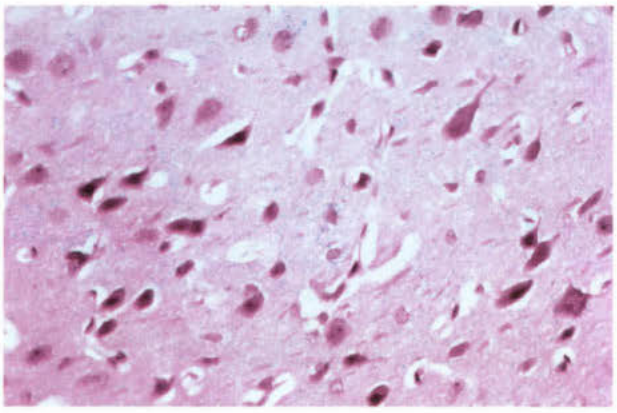


5. ábra: Artériás pO_2-értékek
Értékek: számtani átlag±SEM a=p<0,05 vs csoporton belül a AÉ-hez, b=p<0,05 vs ROL és K, c=p<0,05 vs RO 100 és K
AÉ: alapérték (kísérlet kezdete); AS: asphyxia; F1: AE után 120 perccel; F2: AÉ után 240 perccel; K: kontroll csoport; ML5: mesterséges gépi lélegeztetés 5. perce; ML10: mesterséges gépi lélegeztetés 10. perce; ROL: reoxigenizáció levegővel; RO 100: reoxigenizáció 100% oxigénnel

2. táblázat: Neurológiai vizsgálati értékek

Állatcsoport	ROL	RO 100	K
NVÉ			
számtani átlag ± SEM	13,5 ± 1,0(a,c)	9,5 ± 1,3(b)	18,0 ± 0
medián (25%; 75%)	15,0 (a,c) (12,0; 15,75)	10,0 (b) (5,75; 12,0)	18,0 (18,0; 18,0)

a = p < 0,05 vs ROL és K; b = p < 0,05 vs RO 100 és K;
c = p < 0,05 vs ROL és RO 100
NVÉ = neurológiai vizsgálati értékek, normálérték: 20, agyhalott: 5;
K = kontrollcsoport; ROL = reoxigenizáció levegővel;
RO 100 = reoxigenizáció 100% oxigénnel



6. ábra: Temporalis agykéreg szövettani képe
Károsodott, zsugorodott, hyperchromaticusan festődő neuronok egy asphyxián átesett majd 100% O_2-nel reoxigenizált állatból (RO 100 csoport, hematoxilin -eozin, 250×)

hez, illetve a K-csoporthoz képest. Az artériás pCO_2 jelentősen emelkedett az asphyxia alatt (ROL, RO100), jelentősen csökkent a gépi lélegeztetés alatt, de magasabb értékeket észleltünk mindkét csoport alapértékeihez, illetve a K-hoz viszonyítva is a felépülési szakaszban *(4. ábra)*. Jelentős bázishiány alakult ki az asphyxia során (ROL, RO100), mindez mérséklődött a gépi lélegeztetés és a felépülés alatt. Az artériás pO_2 jelentősen csökkent (ROL, RO100), majd emelkedett a gépi lélegeztetés során. A RO100-ban mért értékek jelentősen magasabbak voltak a gépi lélegeztetés 5. és 10. percében, mint a ROL-ban mért értékek. A felépülés során az artériás pO_2 újra csökkent mindkét csoport kiindulási és a gépi lélegeztetés idején mért, valamint a K-csoport értékeihez viszonyítva *(5. ábra)*. Összességében vizsgálva, eltekintve a gépi lélegeztetés során mért artériás pO_2 értékektől, nem észleltünk jelentős különbségeket a két PTX-et elszenvedett állatcsoport (ROL, RO100) között.

Vér oxidatív stressz-paraméterek. A csoportokon belül, illetve a csoportok között nem találtunk jelentősebb különbségeket.

Neurológiai vizsgálatok. A kapott értékek szignifikánsan alacsonyabbak voltak mindkét PTX-en átesett csoportban (ROL, R100) a K-hoz viszonyítva, ugyanakkor jelentősen alacsonyabbak voltak a RO100-ban, mint a ROL-ban *(2. táblázat)*.

Kórszövettani vizsgálatok. A K-csoport eredményei jelentősen kedvezőbbek voltak – eltekintve a hídban megfigyeltektől, ahol nem alakult ki szövettani károsodás az

asphyxián átesettek esetében sem – a mesterségesen lélegeztetett állatokéhoz (ROL, RO100) viszonyítva. Kifejezett, mikroszkopikusan észlelhető idegsejt-károsodás alakult ki mindkét asphyxiát szenvedett állatcsoportban *(6. ábra)*, melynek fokát a lélegeztetésbeli különbség nem befolyásolta.

Megbeszélés

Vizsgálati eredményeink megerősítik mind újszülött sertéseken, mind humán újszülötteken korábban kapott azon eredményeket (26, 29), hogy mind a L-vel, mind a 100% O_2-nek történő mesterséges lélegeztetés hatásos az újszülöttkori asphyxiát követő cardiorespiratoricus resuscitatiós tevékenység során. A mért cardiovascularis, vérgáz és sav–bázis-értékek azon jól ismert jellegzetességeket mutatták – bradyarrhythmia, hypotensio, melyet jelentős hypertensio, majd mérsékelt hypotensio követett, hypoxaemia, súlyos, kombinált acidózis –, melyek mindennaposak a klinikai gyakorlatban asphyxia során, valamint azt követően, mesterségesen lélegeztetett újszülöttekben. A 100% O_2-nel kezelt állatokban jelentősen magasabb artériás pO_2-értékeket mértünk az asphyxiát követő mesterséges lélegeztetés alatt a L-vel kezelt csoporthoz képest. Mindamellett, a rövid idejű – 10 perc – 100% O_2-nel történő reoxigenizáció jelentős központi idegrendszeri károsodásokhoz vezetett, mivel azon állatok, melyeket L-vel kezeltünk, szignifikánsan kedvezőbb neurológiai értékeket mutattak a 100% O_2-nel lélegeztetettekkel összehasonlítva, jelezve az előbbiek kedvezőbb korai neurológiai kimenetelét. A mesterséges lélegeztetés során mért magasabb artériás pO_2-értékek nem befolyásolták jelentősen a vér vizsgált oxidatív stressz-paramétereit, és hasonló súlyosságú központi idegrendszeri kórszövettani változásokat észleltünk mindkét asphyxián átesett csoportban a kísérletek végén.

Azért választottuk a PTX kísérletes modelljét az asphyxia létrehozására, mivel korábban közölt laboratóriumi (31, 32, 34, 35) és klinikai (11, 39) adatok is alátámasztják a szoros kapcsolatot az újszülöttkori PTX, valamint a társuló központi idegrendszeri károsodások között. Ezért nem meglepő, hogy jelentős idegrendszeri eltéréseket figyelhettünk meg mindkét asphyxián átesett csoportban. Mindamellett a PTX jóval gyakoribb újszülöttekben, mint más életkorban (2, 42) és az újszülött sertések központi idegrendszere mind szövettanilag (13), mind elektrofiziológiailag (37) jelentős hasonlóságokat mutat a 36–38. hét gesztációs idejű humán újszülöttével.

Mivel a részünkről legfontosabbnak tartott eredményünknek – kedvezőbb korai neurológiai kimenetel L-vel végzett RO során – figyelemreméltó klinikai jelentősége van, ezen megfigyelésünk további magyarázatot igényel. A belélegzett gáz O_2 koncentrációjának emelése elősegíti a posthypoxiás agykérgi hyperoxiát (30), valamint nemcsak idegrendszeri, hanem szisztémás oxidatív károsodásokat is eredményez (15). Habár a kísérleteink során mért oxidatív stressz-adatok nem mutattak jelentős, potenciálisan súlyosan károsító mediátor-felszabadulást, elsősorban korábbi megfigyelésekre tekintettel (7, 8) – mivel csak az artériás pO_2-értékekben volt statisztikailag is bizonyítható különbség a két asphyxián átesett állatcsoport között – feltételezzük a hyperoxia jelentős idegsejtmembrán-károsító hatását, amelyet akár a fokozódó agyi dopaminfelszabaduláson (3, 12), vagy más – jelenleg nem mért – lipidperoxidációs termékek (5, 9, 19, 27) káros hatásain keresztül válthatott ki. Ezen feltételezetten szerepet játszó mediátorok károsítják a legösszetettebb agyi membrántranszport-folyamatokat is, melyeket elsősorban a rendkívül érzékeny Na^+K^+ATPáz enzim szabályoz, mely enzim megfelelő működése nélkülözhetetlen az agyi intra- és extracellularis ionkoncentrációk fenntartásában. Aktivitásának csökkenése Na^+, valamint Ca^{2+}-beáramlással jár, melyeket víz követ, citotoxikus sejtduzzadást eredményezve. Mindezen folyamatok 100% O_2-nel lélegeztetett újszülött sertések agykérgi területein (8) és striatumában (7) korábban bizonyításra is kerültek. Habár a RO100 csoportban mért artériás pO_2-értékek nem voltak jelentősen magasabbak a K-csoport értékeihez viszonyítva, mind xanthin oxidoreduktáz enzim átalakulás (5), mind purinmetabolitok felhalmozódása (4, 5, 21, 24, 25, 31, 32) létrejöhetett a 100% O_2-nel lélegeztetett állatokban a PTX során. Így a mikroszkopikus neuronalis károsodások a nagyfokú hypoxaemia–ischaemia alatt fejlődhettek ki, melyek hasonló súlyosságúnak bizonyultak a két asphyxiát elszenvedett csoportban, míg a funkcionális neurológiai károsodások, kevésbé súlyos fokban a L-vel reoxigenizált állatokban, egyes postasphyxiás folyamatok szövődményeként alakulhattak ki. A híd kifejezetten mérsékelt károsodása, annak jobb vérellátásából és az agytörzsi struktúrák más agyi területekhez képest relatív kedvezőbb oxigenizációjából eredhet. Mindezeken kívül, említésre érdemes, hogy modellünkön korábban mind *in vitro* (1, 34) és *in vivo* (31, 36) bizonyítottuk az asphyxiát kísérő központi idegrendszeri Na^+-transzportzavart.

Összegzésként elmondhatjuk, hogy PTX-szel kiváltott asphyxiát követően az újszülöttkori cardiorespiratoricus állapot rendezése éppolyan hatékony L-vel, mint 100% O_2-nel történő reoxigenizációval. Habár nem volt jelentős különbség a vér mért oxidatív stressz-paramétereinek koncentrációiban és a központi idegrendszeri kórszövettani elváltozások mértékében a két reoxigenizált állatcsoport között, 100% O_2-kezelés az állatok korai idegrendszeri kimenetelét kedvezőtlenül befolyásolta, minek kóreredetének tárgyában további vizsgálatok szükségesek. Újszülöttek kezelésében, különösen asphyxiát követően, a belélegeztetett gázkeverék O_2-tartalmát minimalizálni kell a szükséges legalacsonyabb FiO_2-érték alkalmazásával.

Köszönetnyilvánítás: Köszönettel tartozunk Fábiánné Nagy Ágotának, Szécsi Ilonának és dr. Wellingerné Csípő Ildikónak a laboratóriumi munkában kifejtett tevékenységükért.
A Magyar Egészségügyi Minisztérium támogatta kutatási téma (ETT-80-4/1998).

IRODALOM: 1. *Ábrahám, Cs., Deli, M., Temesvári, P. és mtsai:* Regional differences in asphyxia and reperfusion-induced cytotoxic and vasogenic brain edema formation in newborn pigs. Neurosci. Res. Commun., 1999, *25*, 173–182. – 2. *Avery, G. B., Fletcher, M. A., MacDonald, M. G.:* Neonatology. Pathophysiology and management of the newborn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999. 506–508. old. – 3. *Blennow, M., Zeman, J., Dahlin, I. és mtsa:* Monoamine neurotransmitters and metabolites in the cerebrospinal fluid following perinatal asphyxia. Biol. Neonat., 1995, *67*, 407–413. – 4. *Feet, B. A., Yu, X., Rootwelt, T. és mtsai:* Effects of hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% O_2 in newborn piglets: extracellular hypoxanthine in cerebral cortex and femoral muscle. Crit. Care

Med., 1997, *25,* 1384–1391. – 5. *Fellman, V., Raivio, K. O.:* Reperfusion injury as the mechanism of brain damage after perinatal asphyxia Pediatr. Res., 1997, *41,* 599–606. – 6. *Fercakova, A., Marsala, M., Marsala, J.:* Influence of graded post-ischemic reoxygenation on reperfusion alterations in rabbit dorsal root ganglion neurons. J. Hirnforsch, 1994, *35,* 295–302. – 7. *Goplerud, J. M., Kim, S., Delivoria-Papadopoulos, M.:* The effect of post-asphyxial reoxygenation with 21% or 100% O_2 on Na, K ATPase activity in striatum of newborn piglets. Brain Res., 1995, *69,* 161–164. – 8. *Goplerud, J. M., Mishra, O. P., Delivoria-Papadopoulos, M.:* Brain cell membrane dysfunction following acute asphyxia in newborn piglets. Biol. Neonat., 1993, *61,* 33–41. – 9. *Groenendaal, F., Mishra, O. P., McGowan, J. E. és mtsai:* Function of cell membranes in cerebral cortical tissue of newborn piglets after hypoxia and inhibition of nitric oxide synthase. Pediatr. Res., 1997, *42,* 174–179. – 10. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association, Part VII. Neonatal resuscitation. JAMA, 1992, *268,* 2276–2281. – 11. *Hill, A., Perlman, J. M., Volpe, J. J.:* Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn. Pediatrics, 1982, *69,* 144–149. – 12. *Huang, C. C., Yonetani, M., Lajevardi, N. és mtsai:* Comparison of postasphyxial resuscitation with 100% and 21% oxygen on cortical oxygen pressure and striatal dopamine metabolism in newborn piglets. J. Neurochem., 1995, *64,* 292–298. – 13. *Laptook, A., Stonestreet, B. S., Oh, W.:* The effects of different rates of plasmanate infusions upon brain blood flow after asphyxia and hypotension in newborn piglets. J. Pediatr., 1982, *100,* 791–796. – 14. *LeBlanc, M. H., Li, X. Q., Huang, M. és mtsai:* AMPA antagonist LY293558 does not affect the severity of hypoxic–ischemic injury in newborn pigs. Stroke, 1995, *26,* 1908–1915. – 15. *Matsumoto, F., Sakai, H., Yamaguchi, M. és mtsai:* Allopurinol reduces hepatic ischemia-reperfusion injury exacerbated by inhalation of high-concentration oxygen in rats. Eur. Surg. Res., 1997, *29,* 429–437. – 16. *Milner, A. D.:* Resuscitation of the newborn. Arch. Dis. Child., 1991, *66,* 66–69. – 17. *Németh, I., Boda, D.:* Blood glutathione redox ratio as a parameter of oxidative stress in premature infants with IRDS. Free Rad. Biol. Med., 1994, *16,* 347–353. – 18. *Orandacova, J., Marsala, M., Marsala, J.:* The blood-brain barrier permeability in graded postischemic spinal cord reoxygenation in rabbits. Neurosci. Lett., 1991, *128,* 143–146. – 19. *Pourcyrous, M., Leffler, C. W., Busija, D. W.:* Role of prostanoids in cerebrovascular response to asphyxia and reventilation in newborn pigs. Am. J. Physiol., 1990, *259,* H662–H667. – 20. *Ramji, S., Ahula, S., Thirupuram, S. és mtsai:* Resuscitation of asphyxic newborn infants with room air or 100% oxygen. Pediatr. Res., 1993, *34,* 809–812. – 21. *Rootwelt, T., Loberg, E. M., Moen, A. és mtsai:* Hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% oxygen in newborn pigs: changes in blood pressure, base deficit, and hypoxanthine and brain morphology. Pediatr. Res., 1992, *32,* 107–113. – 22. *Rootwelt, T., Odden, J. P., Hall, C. és mtsai:* Cerebral blood flow and evoked potentials during reoxygenation with 21% or 100% O_2 in newborn pigs. J. Appl. Physiol., 1993, *75,* 2054–2060. – 23. *Saugstad, O. D.:* Oxygen toxicity in the neonatal period. Act. Paed. Scand., 1990, *79,* 881–892. – 24. *Saugstad, O. D.:* Role of xanthine oxidase and its inhibitor in hypoxia: reoxygenation study. Pediatr., 1996, *98,* 103–107. – 25. *Saugstad, O. D., Aasen, A. O.:* Plasma hypoxanthine concentration in pigs. A prognostic aid in hypoxia. Eur. Surg. Res., 1980, *2,* 123–129. – 26. *Saugstad, O. D., Rootwelt, T., Aalen, O.:* Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial, the Resair 2 Study. Pediatr., 1998, *102,* 1–7. – 27. *Schneiderman, R., Kubin, J., Mishra, O. P. és mtsa:* Brain cell membrane modification following hypercapnia and recovery in newborn piglets. Pediatr. Pulmon., 1994, *18,* 81–88. – 28. *Shadid, M., Moison, R., Steendijk, P. és mtsai:* The effect of antioxidative combination therapy on post hypoxic–ischemic perfusion, metabolism, and electrical activity of the newborn brain. Pediatr. Res., 1998, *44,* 119–124. – 29. *Stahlman, M., Gray, J., Young, W. C. és mtsa:* Cardiovascular response of the neonatal lamb to hypoxia and hypercapnia. Am. J. Physiol., 1967, *213,* 899–904. – 30. *Tammela, O. K. T., Lajevardi, N., Huang, C. C. és mtsai:* The effect of induced apneic episodes on cerebral cortical oxygenation in newborn piglets. Brain Res., 1996, *741,* 160–165. – 31. *Temesvári, P., Ábrahám, Cs., Joó, F. és mtsai:* Disturbed brain purine metabolism results in a gross opening of the blood-brain barrier in newborn piglets following experimental pneumothorax. Neurosci. Lett., 1990, *113,* 163–168. – 32. *Temesvári, P., Ábrahám, Cs., Kovács, J. és mtsa:* Experimental pneumothorax increases hypoxanthine concentration in vitreous humor of newborn piglets. Act. Paediatr. Scand., 1991, *80,* 472–473. – 33. *Temesvári, P., Ábrahám, Cs., Speer, C. P. és mtsai:* Escherichia coli O111 B4 lipopolysaccharide given intracisternally induces blood-brain barrier opening during experimental meningitis in piglets. Pediatr. Res., 1993, *34,* 182–186. – 34. *Temesvári, P., Hencz, P., Joó, F. és mtsai:* Modulation of the blood-brain barrier permeability in neonatal cytotoxic brain edema: laboratory and morphological findings obtained on newborn piglets with experimental pneumothorax. Biol. Neonat., 1984, *46,* 198–208. – 35. *Temesvári, P., Joó, F., Kovács, J. és mtsa:* Ischemia-reperfusion-induced alteration of blood-brain barrier transport in newborn pigs. Am. J. Physiol., 1995, *269,* H750–H751. – 36. *Temesvári, P., Kovács, J.:* Selective opening of the blood-brain barrier in newborn piglets with experimental pneumothorax. Neurosci. Lett., 1988, *93,* 38–43. – 37. *Thoresen, M., Haaland, K., Loberg, E. M. és mtsai:* A piglet survival model of posthypoxic encephalopathy. Pediatr. Res., 1996, *40,* 738–748. – 38. *Vásárhelyi, B., Dobos, M., Temesvári, P. és mtsai:* Postasphyxial reoxygenation reduces the activity of Na/K-ATPase in the erythrocytes of newborn piglets. Biol. Neonat., 1998, *74,* 445–450. – 39. *Volpe, J. J.:* Neurology of the Newborn. III. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1995. 490–514. old. – 40. *Winterbourn, C. C.:* Oxidative reactions of hemoglobin. Method Enzymol., 1979, *186,* 265–272. – 41. *Wong, S. H. Y., Knight, J. A., Hopfer, S. M. és mtsai:* Lipoperoxides in plasma as measured by liquid chromatographic separation of malondialdehyde–thiobarbituric acid adduct. Clin. Chem., 1987, *33,* 214–220. – 42. *Wood, B., Dubik, M.:* A new device for pleural drainage in newborn infants. Pediatr., 1995, *96,* 955–956. – 43. *Zwemer, C. F., Whitesall, S. E., D.Alecy, L. G.:* Cardiopulmonary–cerebral resuscitation with 100% oxygen exacerbates neurological dysfunction following nine minutes of normothermic cardiac arrest in dogs. Resuscitation, 1994, *27,* 159–170.

(Temesvári Péter dr., *Kecskemét,* Pf. 149. 6001)

Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó."

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 Tudományos Kiadó

Megemlékezés Duka Tivadarról

Az 1848/49-es magyar szabadságharc bukása után jelentős számú emigráns telepedett le Európa és Amerika legkülönbözőbb részein, ahol olyan nagy európai szabadságmozgalmakhoz csatlakoztak, amelyektől hazájuk függetlenségének visszanyerését vagy Bécs katonai vereségét remélték. Sokan – félve Ausztriának történő kiadatástól – a török hadsereg védelmét keresték vagy a távoli Egyesült Államokba vándoroltak, ahol – már a távolságok miatt is – senkit sem fenyegetett a visszatoloncolás veszélye. Szinte a világ minden tájára vetődtek volt honvédtisztek, ahol sikeres vagy sikertelen pályát futottak be. Az 1850-es évek végétől változott a helyzet: előbb a Krími háború, majd az olasz és német egységes államért folyt politikai és katonai küzdelmek bebizonyították, hogy ez európai hatalmi egyensúlyt garantáló hatalmak bizonyos „hatalmi csökkenéssel" továbbra is jelentős tényezőnek tekintik a Habsburg-házat, a fennhatóságuk alá tartozó birodalmat. A kiegyezésig (majd utána) a magyar emigránsoknak választaniuk kellett: vagy hazatérnek, vagy beilleszkednek az őket befogadó országok életébe és társadalmába. Érdekes megfigyelni a magyar emigránsok hazatérési ütemét: a Bach-rendszer bukásáig (1860) csak igen lassú ütemű – bár több amnesztiát is hirdettek – volt a repatriálás, 1860-tól ez felgyorsult, míg a kiegyezés (1867) után tömegessé vált.

A magyar szabadságharc emigránsainak értelmiségi rétegét nemcsak az adott befogadó ország társadalmába való integrálódási törekvés jellemezte, hanem a hazai tudományos körökkel való kapcsolattartás vágya is fűtötte. Az előbbiek jellemezték a magyar „orvosemigránsokat": bármilyen karriert is futottak be külföldön, a hazai szakmai körökkel mindig kiemelkedő kapcsolatot tartottak. Gondoljunk csak a török hadsereg vezértörzsorvosává vált *Gaál Gusztáv*ra (Veli bég), a konstantinápolyi egyetemi tanár és Természettudományi Múzeumot alapító *Hammerschmidt Károly*ra (Abdullach effendi), *Csapkay József*re, az Egyesült Államok előbb európai utazó, majd bukaresti nagykövetére, végül *Duka Tivadar*ra, az angol gyarmati hadsereg orvosezredesére, aki nemcsak kiemelkedő orientalista, Semmelweis tanainak angliai népszerűsítője volt, hanem külföldről hazaküldött írásaival, tanulmányaival a magyar tudományos élet mindvégig aktív résztvevője is maradt. A korábban felsoroltakkal – lehetne a névsort sokkal bővíteni – az is összekötötte, hogy a világosi fegyverletétel után honvédtisztként menekült el Magyarországról.

A felvidéki Dukafalván született, 1825. június 22-én középbirtokos – evangélikus – nemesi családban. Iskoláit Sárospatakon és Eperjesen végezte, az utóbbi helyen már az ottani Jogakadémia hallgatója is volt. 1845-ben Pestre jött és jurátusként több ügyvédi irodában gyakornokoskodott, 1846-ban pedig ügyvédi vizsgát tett. A kerületi táblánál vállalt állást, a jogi pályán képzelte el jövőjét. 1848 áprilisában az első felelős magyar kormány megalakulásakor a Pénzügyminisztériumban lett tisztviselő, de nem sokáig töltötte be az egyik részleg titkári beosztását, mert jelentkezett nemzetőrnek: előbb Parendorfban, majd Lipótváron állomásozott egységével. A vereséggel végződött schwechati csatában bátor magatartásával nemcsak kitüntette magát, hanem *Görgey Artúr* segédtisztjévé fogadta, hadnagyi rangban a VII. hadtesthez vezényelte. A szabadságharc ideje alatt Görgey tábornok mellett „fővezéri titkár és hadsegéd" volt, gyakran töltött be futárszolgálatot a fővezér és a kormány között. Ott volt a fegyverletételnél, Görgey tábornokkal együtt hadifogságba került, ahonnan megszökött és Graefenbergen át Drezdába menekült. Annak ellenére, hogy Szászországban nem fenyegette különösebb veszély, 1849 decemberében már Párizsban élt. Valójában választás előtt állt: vagy csatlakozik az emigráció valamelyik szárnyához és éli a hontalanok bizonytalan életét, vagy „polgári foglalkozás" után néz. Haza nem jöhetett, francia földön a magyar jogi végzettségével állást nem kaphatott. *Andrássy Gyula* – 1849-ben Kossuth isztambuli nagykövete, 1867 után miniszterelnök, majd közös külügyminiszter – mesélte el később *Chyser Kornél*nak, hogy ő ajánlotta Duka Tivadarnak Párizsban, hogy lépjen orvosi pályára, amiben anyagilag is támogatják. Ezt megfogadta, *Türr István* társaságában Londonba utazott. Itt a Szent György Kórház növendékeként kezdte el orvosi tanulmányait. Angliába érkezésekor nem tudott angolul: az angol fővárosban német tanári állást vállalt egy középiskolában, miközben tökéletesen megtanult angolul is. Kiváló nyelvtehetség volt, amit később bizonyított a keleti nyelvek gyors elsajátításában is.

Nehéz évek álltak előtte, hiszen tanult, tanított és megélhetéséről is gondoskodni kellett. Tanára, *Joseph Pollock* hamarosan felfigyelt Duka Tivadarra, megtudva „katonai múltját", apja, Sir Pollock tábornagy figyelmébe ajánlotta. Így lehetett az, hogy amikor 1853 decemberében megkapta orvosi diplomáját, kézhez kapta az indiai bengáli hadsereghez szóló orvos századosi kinevezést is.

Angol katonaorvosi szolgálatot 1853. december 1. és 1870. április 30. között teljesített, előbb a bengáliai Presidency tábori orvosa, majd a Gangesz-menti Monghyr egészségügyi főnöke lett. 1866–1870 között Simlában az alkirály székhelyén, majd 1870-től Darjeelingben működött. Majdnem 25 évi szolgálat után leszerelt, visszatért Londonba és ott élt haláláig, a magyar orvostudomány első számú „követe" lett az angol fővárosban.

A hazai orvostudománnyal és tudományos élettel soha nem szakadt meg a kapcsolata, sőt – elsősorban *Markusovszky Lajos*sal való barátsága (együtt szolgáltak Görgey főparancsnokságán) kapcsán – rendszeres munkatársa lett az Orvosi Hetilapnak, a Gyógyászatnak és több hazai napilapnak. Az orvosi szaklapoknak küldött írásaiban nemcsak India ősi orvosi kultúráját ismertette, hanem a trópusi betegségek szakszerű leírását is rendszeresen megküldte. Rendkívül érdekesek az indiai orvosi kultúrát feldolgozó tanulmányai, annak élő hagyományát feltáró részei, hiszen az európai orvosi gyakorlatot rendkívül nagy erőfeszítésekkel lehetett bevezetni. Részben ezen írások nyomán választotta a Magyar Tudományos Akadémia 1863-ban levelező tagjává, amely elismerést 1864-ben, első hazalátogatása alkalmával vehetett át. (Ekkor látogatta meg a klagenfurti száműzetésében Görgey Artúr tábornokot is.) Duka Tivadar személyes feladatának tekintette a magyar és az angol, valamint az indiai kapcsolatok építését, ami nemcsak az orvostudomány, hanem az orientalisztika területére is kiterjedt.

Duka Tivadar javaslatára, illetve közbenjárására lett a Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja *Spencer Wells*, az ovariotomia kezdeményezője, az orientalista *Arthur Grote, Stephen Atkinson* és *Rádzsa Rádzsendralála*, valamint *George Pollock* és *Ranald Martin* az Orvosegyesület külföldi tagjai. Igen szoros kapcsolatban állt az Orvosegyesülettel, ahol pesti tartózkodásai idején előadásokat is tartott, melyek közül nevezetessé vált az 1866-ban a koleráról tartott előadása, amelynek főleg a megelőzéssel kapcsolatos részét emelte ki a korabeli szaksajtó.

Miután 1877-ben végleg visszatért Londonba, főleg a magyar medicina angliai, az angol orvostudomány hazai népszerűsítését tekintette feladatának. Ebből kiemelkedik Semmelweis-szel kapcsolatos szakirodalmi munkássága, amely 1860-ban, a The Lancet című londoni hetilapban történt ismertetéssel kezdődött. Még az Aetiologia megjelenése előtt tájékoztatta az angol kollegákat a klórmeszes kézmosás fontosságáról, amit az általa személyesen nem ismert pesti orvos, Semmelweis Ignác dolgozott ki. Semmelweis halála után továbbra is figyelemmel kísérte a gyermekágyi láz kórtanával kapcsolatos fejleményeket, így a The Lancet-ben 1865-ben ismertette *Bruck Jakab*nak Semmelweisről írott munkáját. 1892-ben a londoni Királyi Orvostársaságban előadást tartott Semmelweisről, neves orvosokat nyert meg egy felállítandó Semmelweis-szobor ügyének. Egyik szervezője volt a pesti Semmelweis-szobor nemzetközi adománygyűjtésének, amelynek felavatásán már idős kora miatt nem vehetett részt.

Élete másik nagy feladata *Körösi Csoma Sándor* életének utolsó éveinek felkutatása és nyilvánosság elé tárása volt. Calcuttában a „főítélőszék" levéltárában személyesen kutatta fel Körösi Csoma Sándorra vonatkozó iratokat, készített jegyzéket azon hátrahagyott iratokról, amiket a magyar keletutazó Lasszába utazva hátrahagyott. Ezen láda iratainak jegyzéke az egyetlen hiteles dokumentum, mivel az iratok később megsemmisültek. A darjeelingi temetőben Duka személyesen gondozta Körösi Csoma sírját, sőt hosszú ideig az általa letétbe helyezett pénzalapból gondozták a síremléket. Körösi Csoma Sándor születésének 100. évfordulója alkalmából ő adta ki az első magyar nyelvű biográfiát, ugyanakkor angolul megjelentette Körösi Csoma Sándor munkáinak, illetve a vele foglalkozó munkák bibliográfiáját. Segítségével jutott a Magyar Tudományos Akadémia több Körösi Csoma-relikviához (könyvek, levelek, emléktárgyak), ő maga pedig háromévenként tartandó orientalista konferencia megrendezésére tett alapítványt. Pénzügyileg fedezte az akadémián felállítandó Körösi Csoma-szobrot, amelynek másolatát a Bengal Ázsiai Társaságnak adták.

1908. május 5-én halt meg az angliai West-Sountbourneban.

IRODALOM: 1. *Schachter M.:* Dr. Duka Tivadar. Gyógyászat, 1908, *1*, 269–370. – 2. *Stein A.:* Duka Tivadar emlékezete. MTA, Emlékbeszédek, Budapest, 1913. – 3. Semmelweis Orvostörténeti Szaklevéltár. Bp.-i Kir. Orvosegyesület Levéltára. A Semmelweis-emlékbizottság iratai. 1891–1908. Levelezés.

Kapronczay Károly dr.

Megemlékezés Balsaráti Vitus Jánosról (1529–1575)

46 éves korában, 1575. április 7-én hunyt el Sárospatakon *Balsaráti Vitus János*, a tizenhatodik század második felének jeles magyar orvosa, a híres sárospataki református kollégium rektora. Nevét nemcsak egyházának történetírása, majd később *Weszprémi István* jeles biográfiai munkája örökítette meg, hanem a kortárs jeles európai tudósok kiterjedt levelezése is őrzi. Mozgalmas élete különösen indult: apja – *Vitus Lukács* nagylaki várkapitány – feleségével és a három hónapos csecsemő Jánossal a Basarág (vagy Balsarát) mellett Jaksics-birtokon vendégeskedett, amikor Beli bég, belgrádi városparancsnok csapataival a Maros–Kőrös vidékét dúlta fel. A Balsarát felől támadó törökök felgyújtották a Jaksics-kúriát, az ott-tartózkodókat bilincsbe verve hurcolták el rabszolgaságba, közöttük Vitus Lukácsot és feleségét is. A kúriát kifosztották és felgyújtották. Egy emberséges török katona az épületben talált csecsemőt, a későbbi jeles orvost, kivitte az udvarra és az út mellett hagyta. A szülők sorsáról nincsenek további adatok, de az elhagyott csecsemőt anyai nagybátyja – Fodor Ferenc dombegyházi lakos –vette magához. Közösen vállalta a gyámságot *Jaksics Péter* özvegyével, *Csáki Katalin*nal, akinek a birtokáról elhurcolták a

szülőket, egyébként pedig rokonságban állt a Vitus családdal is. Csáki Katalin nővére volt annak a *Csáki Miklós* püspöknek, akit Dózsa György felkelő parasztjai meggyilkoltak, házát pedig kifosztották. A gyámszülők a legjobb református iskolákban taníttatták fogadott gyermeküket.

Weszprémi István egyértelműen Balsaráti Vitusnak írja nevét, a protestáns egyháztörténeti munkák Balsarági Vida Jánosként említik, hivatkozva arra, hogy nem volt Balsarát, csak Balsarág nevű helyiség, a Vitus magyar megfelelője pedig a Vida névváltozat. Ez utóbbi forma nem vált általánossá a szakirodalomban, a fennmaradt iratokban Balsaráti Vitus János hol a Balsaráti, hol a Vitus nevet használta.

Balsaráti Vitus János gyámjai anyagi támogatásával Gyulafehérváron, Erdődön, Nagybányán és Sárospatakon tanult, majd 1549-ben a wittenbergi egyetemen a bölcselet és teológia tárgyakkal folytatta stúdiumait, *Melanchton Fülöp* egyik kedvenc tanítványaként. 1554-ben elnyerte a bölcseleti és teológiai doktori címet, a bölcseleti kar tanárává választották, ezzel egyidőben a magyar hallgatók seniora is lett. A humán tudományok kevésbé kötötték le figyelmét, inkább a természettudományok iránt érzett vonzalmat. Ezért Melanchton tanácsára 1556-ban Itáliába utazott és előbb Bolognában, majd Padovában gyarapította ismereteit az orvosi karon két éven keresztül. 1560-ban nyerte el az orvosdoktori címet. Orvosi tanulmányai során különösen a botanikában mutatott fel kiváló eredményeket, amelyet a korabeli szakirodalom és a tudós levelezése is alátámaszt. *Manardus* „Epistolae medicinalis" c. művében (1564) említi, többek között, hogy a dunai élővilág leírásakor sok segítséget kapott *Conrad Gesner* (1516–1565) baseli botanikus-zoológustól, aki viszont a legtöbb információt „a tudós magyar ifjútól", *Balsaráti Vitus Jánostól* szerezte. A dunai harcsák ismertetésénél, azok határtalan falánkságáról szóló leírásnál kiemeli a magyar „tudós ifjú", Balsaráti nevét. Egyébként Gesner hátramaradt levelezésének néhány darabjáról is tudni vélik, hogy Balsaráti Vitus János írta.

Orvosdoktori oklevelének megszerzése után mintegy fél évet Rómában töltött, Weszprémi és mások szerint V. Pál pápa udvarában orvosi teendőket látott el. Meg kell jegyezni, hogy ebben az időben Balsaráti Vitus János nem egyetlen orvosként tevékenykedett a pápa környezetében, rajta kívül még vagy tíz orvosról jegyeztek fel adatokat az akkori udvartartás szolgálatában. Pontosan nem ismerjük feladatkörét, azt azonban igen, hogy Rómából *Perényi Gábor* országbíró hívta haza udvari orvosának. Weszprémi szerint az itáliai utat már Perényi anyagi támogatásával tehette meg, ezért „rendelhette" őt vissza. Perényi csak az itáliai tanulmányokat fizette, mivel Balsaráti gyámjai az 1550-es években meghaltak. Balsaráti akkor kérte az anyagi segítséget Perényi Gábortól, amikor Itáliába indult, aki valóban bőkezűen pártfogolta őt. Perényi Gábor udvari orvosaként más várakban is megfordult. Perényi financiális segítségével adta ki a „De remediis pestis prophylacticis" (A pestist megelőző szerekről) című latin nyelvű munkáját, amelyben a kor legnépszerűbb gyógyszereit és a hozzájuk fűzött magyarázatokat összegzi. Ugyancsak a Perényi-család szolgálatában írta a magyar nyelvű „Magyar Chirurgia, a' seb gyógyulásának mesterségéről írt négy Könyvek" címet viselő, kinyomtatásra sosem került munkáját is, amely a korabeli sebészeti gyakorlat legismertebb fogásainak és eljárásainak összefoglalása. Erre a kéziratra sokan hivatkoztak, a múlt században és a századfordulón sokan keresték a református kollégiumok könyvtáraiban, kézirattáraiban, de nem bukkantak nyomára. E kézirat elemeit vélte fellelni *Daday András Vay Judith* „Hasznos Könyv"-ében (Sárospatak, 1614), amikor a különböző sebek és sérülések ellátására vonatkozó tanácsokat ad.

Annyi bizonyos, hogy Perényi szolgálatában nem kizárólag pártfogóinak egészségével foglalkozott, hanem az egész udvartartás és a Perényi-birtokok teljes személyzete is az ő gondjaira volt bízva. Perényi Gábor 1570-ben bekövetkezett halálakor ez a hivatala megszakadt. Perényi Gábort a halálban hamarosan felesége is követte. A házaspár közötti nagy korkülönbség nemcsak életükben, de haláluk után is sok pletykára adott alkalmat. *Forgách Ferenc* kamarás, azt állította, hogy Perényi Gábor halála előtt karddal kényszerítette udvari orvosát – Balsaráti Vitus Jánost –, hogy mérgezze meg feleségét, nehogy az „a halála után másé legyen". Az ilyen pletyka sok további beszédre adhatott okot, bár Weszprémi az egész „ügynek" nem tulajdonított jelentőséget, csupán Forgách „gonosz indulatának" tudta be.

Perényi halála után Balsaráti Vitus János – amint azt Weszprémi István külön kihangsúlyozta – „a papi hivatallal kezdte összekapcsolni az orvosi foglalkozását". Liszkán hitközséget szervezett, ekkor írta és nyomtattatta ki „A' Keresztényi Vallás ágazatainak rövid Summáia" (Sárospatak, 1571) c. könyvét. Ebben a protestáns felekezetek kialakulásával és feladataival foglalkozott, közérthető stílusban mondta el a protestantizmus addigi történetét és vallási ágazatait. Már a Perényi-család szolgálatában is jeles igehirdető hírében állott, 1568-ban egyik résztvevője volt az *Egri Lukács* ellen összehívott kassai zsinatnak. Liszkáról 1571-ben a sárospataki iskola élére kapott meghívást, egyben a helyi egyházközség vezetését is rábízták. Azt pontosan nem lehet megállapítani, hogy mit oktatott, de jó rektora lett a nagyhírű protestáns iskolának. Iskolai oktatói tevékenysége nem volt egyedi, hiszen kortárs orvoskollégái közül sokan iskolai és kollégiumi tanárként is működtek, orvosi gyakorlatuk mellett oktatóként is ismertté váltak. Abban viszont kezdeményező szerepet vállalt – hasonlóan a brassói *Kyr Pál* orvosdoktorhoz –, hogy az orvosi pályára készülő „felsőbb osztályokban tanulók" részére megszervezte „az orvosi ismeretekre" való felkészítést. Ezzel *Moller Károly* egyik előfutára lett, aki „orvosi iskolájában" valóban olyan eredményesen készítette fel a jelölteket, hogy azok külhoni orvosi tanulmányaikat gyorsabban és sikeresebben végezhették el. Ezt elősegítendő Kyr Pál „Sanitatis studium" címmel könyvet adott ki 1569-ben, amelynek Sárospatakon fennmaradt példányába Balsaráti Vitus több bejegyzést tett.

1575. április 7-én hunyt el vérhasban, mindössze félnapos betegség után.

IRODALOM: 1. *Daday A.:* Vay Judith hasznos könyvéről. Gyógyászat, 1918, *58*, 422–423. – 2. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar orvosi emlékek. 1. köt.: 35; 3. köt.: 76, 200, 211; 4. köt.: 236. – 3. *Ritoókné Szalay Á.:* Balsaráti Vitus János magyar orvosdoktor a 16. században. Orvostört. Közl., 1976, *78–79*, 13–42. – 4. *Weszprémi I.:* Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza. I. köt., Medicina, Budapest, 1960. 21–25. old.

Kapronczay Károly dr.

Csoportjában a legolcsóbb!

Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®
Tramadol®



SLOVAKOFARMA HUNGARY

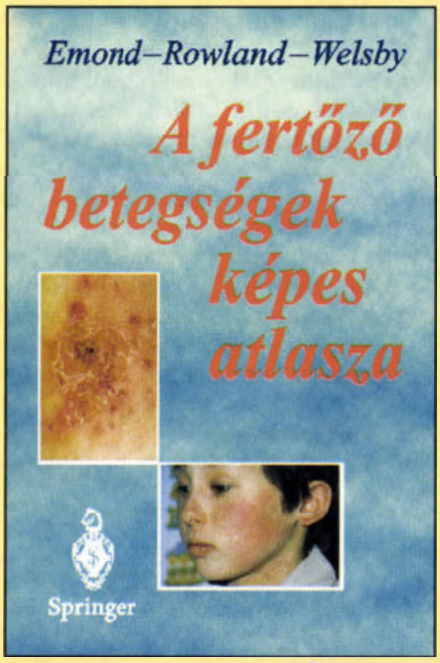
Kérjük FIGYELMESEN olvassa el az alkalmazási előírást!

A varázslatos fájdalomcsillapító

További információ: **SLOVAKOFARMA** HUNGARY Kft. 1045 Budapest, Berlini út 47-49.
Tel.: (06-1) 369-2693, Fax:(06-1) 369-0060, e-mail: slovfarm@mail.matav.hu

MEDIA Graphic

Springer Tudományos Kiadó
KÖNYVAJÁNLATA



Emond-Rowland-Welsby:

Fertőző betegségek képes atlasza

A fertõzõ betegségek diagnosztikájában és differenciál-diagnosztikájában mind a mai napig különös jelentõséggel bír az inspekció, a sokféle tünet vizuális élménye. A világsikert aratott könyv magyar nyelvű változata szemléletes képek sorozatán keresztül mutatja be a napi gyakorlatban elõforduló, valamint néhány ritkább fertõzõ betegségnek a borõn és a nyálkahártyán jelentkezõ 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 segíti.
Jelen kötetünket minden olyan kezdõ és nem kezdõ szakembernek ajánljuk, aki gyógyító munkája során kapcsolatba kerül(het) fertõzõ betegségekkel.

Ár: 9300 Ft
Terjedelem: 440 oldal

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

A Szent Margit Kórház története

Scire est reminisci
(A tudás nem más, mint emlékezés)

1897-ben két nagy esemény örvendeztette a csendes mezővárosi hangulatban élő óbudaiakat. Február 20-án megnyílt a Kisfaludy Színház (a II. világháború utolsó heteiben semmisült meg), majd október 31-én felavatták és ünnepélyesen átadták a Bécsi úti Szent Margit Közkórházat. A Pesti Napló október 31-én megjelent számában a megnyitó eseményeit részletesen olvashatjuk. A kórház építését egy 1889. évi tanácsi határozat mondta ki. A Pesti Hírlap arról tudósít, hogy a terület nagysága 2803 négyszögöl és az építési végösszeg 240 000 forint. A fővárosi főmérnöki hivatal tervei szerint épült kórház Bécsi úti homlokzattal és főkapuval, a Föld és a Kiscelli utcák által határolt területet foglalta el. Három épületrészből állt. Az U alakú főépület a gyógyításra, egyik melléképület a gazdasági, a gondnoki feladatok ellátására, míg a Kiscelli utcára néző és onnan is megközelíthető épület a kápolnát és a bonctermet foglalta magába. A Monarchia közintézményeinek szabvány stílusa szerint épült kórházban az akkori kívánalmaknak megfelelően 12–14-ágyas kórtermeket és két különszobát alakítottak ki. A kórtermeket, sőt egy ideig a műtőt is padló fedte. Az emeleten volt a műtőhelyiség, a kórtermek között laktak az orvosok és itt voltak a hivatali helyiségek is, beleértve a könyvtárat és az orvosi ebédlőt. A másodorvosokat bentlakásra kötelezték. Kezdetben 4 orvos és 10 vincés nővér látta el a betegeket, utóbbiak közös lakhelye a földszinten volt.

A belgyógyászati, a sebészeti és a szülészeti osztályokból álló intézmény eleve a Szent János Kórház részlegeként működött és ez a függőségi viszony magyarázatul szolgál a későbbi áldatlan állapotokra. A hivatalos 100 ágy, amely azonban a valóságban csak 80 volt, ellátta Óbudát és a környező pilisi falvakat is, így kb. 50–60 ezer ember kórházi gyógykezelését kellett volna biztosítania. Óbuda lakossága az átadáskor kb. 25 ezer volt és már kezdetben is szűkösnek bizonyult a kórház. Megnyitáskor a főorvos fizetése évi 1000, az alorvosé 480, a szülésznőé 360, az ápolónővéré 300 forint volt. A gondnok évi 800 forintot kapott. Az orvosi fizetés nagyjából azonos volt egy hajógyári jó szakmunkáséval.

Elgondolkodtató, hogy a kórház szubordinált helyzete ellenére milyen kiváló orvosi karral kezdte és folytatta működését. Az első igazgató *Irsay Arthur* belgyógyász tanár, a hazai gégészet úttörőjeként is jeleskedett. *Prochnov József* vezette a sebészetet, míg a női osztály élén Semmelweis hazai és külföldi elismertetéséért oly sokat fáradozó *Dirner Gusztáv* állt. A Semmelweis Emlékbizottság titkáraként is működött egy ideig és hallatlan érdemeket szerzett a nagy halott hamvainak hazahozatalában és méltó eltemetésében. A kisded-részleget *Berend Miklós* vezette. Érdemük, hogy a maradi szempontok szerint épült létesítmény falai között csakhamar kiemelten színvonalas munka folyt. Prochnov korának kiemelkedő sebésze volt. Sokat foglalkozott a lőtt sebek kezelésével. Úttörő munkássága, hogy megírta az első magyar nyelvű hadisebészeti tankönyvet, amely az első világháborúban felbecsülhetetlen értékűnek bizonyult. 1903-ban egyetemi tanszékkel felérő osztályt kapott a Szent Rókus Kórházban. Utóda, *Makara Lajos* 3 év után meghívással került a Kolozsvári Egyetem Sebészeti Klinikájának élére, ami abban az időben óriási megtiszteltetés volt. A kis kórház továbbra is vonzotta a nagy sebészeket, a távozó Makara helyébe *Pólya Jenő* lépett. Itteni működésére jellemző, hogy 5 év alatt többnyire egy másodorvosi segítséggel 4 ezer műtétet végzett (abban az időben egy tályog felnyitása is műtétnek számított). Közben tudományos közleményeket írt, előadásokat tartott és hozzálátott a mindmáig világszerte alkalmazott gyomorcsonkolásos eljárás kidolgozásához. Sorsa tragikus volt: 1944 decemberében nyilaskeresztes pártszolgálatosok a Margit híd tövében lőtték a Dunába. Említésre méltó, hogy az irgalmas nővérek (vincések), akik a kórházi ápolást végezték, a szociális gondozói munkából is kivették részüket. Óbudán az Irgalom Háza nevű otthont vezették gyógyíthatatlan betegek számára.

Az 1898-ban Dirner helyére került *Schultz Henrik* néhány hónap múlva meghalt. A szülészetet ekkor megszüntették, helyén tbc-osztályt alakítottak ki. 1899–1923 között *Neumann Sigfrid* látta el a női betegeket. Ezt követően nyílt meg újra a szülészeti osztály, amelynek vezetője *Bud György* lett. Irsay már 1907-ben látta, hogy a kórház a növekvő feladatoknak megfelelni nem tud, felszereltsége hiányos és elavult. Fejlesztésre vonatkozó elképzelései már a fővárosi mérnöki hivatal asztalán voltak. Az I. világháború azonban meghiúsította azok megvalósítását. Utána az általános szegénység, a tömeges menekült-ellátás gondjai, majd a nagy gazdasági válságok akadályozták a korszerűsítést.

A három osztállyal induló intézmény a századforduló idején urológiai, szemészeti, gyermekgyógyászati, ideg és orr-fül-gégészeti szakrendeléssel bővült. Az akkori idő világújdonságát, a röntgenvizsgálatokat már 1903-ban (!) sikeresen alkalmazták.

A nagy gazdasági válság időszakában jelentősen nőttek az ellátás, főleg az élelmezés kiadásai, pedig nagy veteményes kertet műveltek és disznókat hízlaltak. A konyhát élelmezési tiszt vezette. 1939-ig öt kötött étrend és több önálló étel szerepelt az étlapon. A betegek naponta ötször, az orvosok és ápolónők négyszer kaptak ételt. A

napi ellátás a személyzet részére 90 fillér volt. Az ápolási díj a közös kórtermekben napi 5,25, a különszobában napi 7 (!) pengőbe került.

A 30-as években az ágylétszám már 159. Nyolcvan ágy a belgyógyászat *Marsovszky Pál* vezetésével, 40 ágy a sebészeté és 39 ágy a szülészeté *Bud György*-gyel az élén. Marsovszky 1912-ben *Manninger Vilmos*sal együtt került az Új Szent János Kórházból a Margit Kórházba, amelynek 1939-ig az igazgatója is volt. Nagy érdeme, hogy a kevés számú vincés nővér mellé evangélikus diakonisszákat alkalmazott, akik feladatukat 1944-ig példásan ellátták. Működött a röntgen, a laboratórium és a proszektúra is, míg a kémiai laboratórium a belgyógyászati osztály keretén belül dolgozott. A 30-as évek végén közel megduplázódott ágyszámhoz 13 kád, 4 zuhany, 12 WC és 7 vizelde tartozott, ami több mint 1981-ben(!) az új épület átadásakor. A személyzet száma kevés. Az intézmény korszerűsítése egyre késett. A Budapesti Napló 1937. augusztus 12-i számában szenvedélyes hangú cikk követelte, hogy ki kell bővíteni, „világszínvonalra" kell emelni az érdemtelenül elhanyagolt kórházat.

Az 1940-es évek elején az ágylétszám 164-re emelkedett. A kórház gazdaságilag önálló volt ugyan, de pénztári kezeléssel nem rendelkezett. A gyógykezelésért beszedett díj a Szent János Kórházba került. Itt volt az igazgatóság is, amely a kis kültelki kórházat nem tekintette szívügyének. Helyi beruházást – bármilyen kis tételben és formában – csak a János Kórház engedélyével tehettek. Közben fokozatosan nőtt a kórházi fekvő- és járóbeteg-forgalom. A sebészettel és a szülészet–nőgyógyászattal közösen használt műtőhelyiség rendszeres súrlódást, nehézséget okozott. Az akkori adminisztrációt 3 tisztviselő, az üzemeltetést 21 fizikai dolgozó biztosította. Mindig átlagon felüli ágykihasználás jellemezte. 1941-ben például 90%-os, míg az ápolási idő 15 nap volt. A háborús évek egyre nagyobb személyi gonddal jártak. Az eleve szűkre szabott keretből mind több orvos kapott katonai vagy munkaszolgálatos behívót. A betegforgalom 1941-ben már elérte a 7 ezret. Ebben az évben nyílt meg a Bőr- és Nemibeteggondozó. A kerületi Tüdőbeteggondozó már 1926 óta működött. A belgyógyászaton Marsovszkyt *Büki Fejér Árpád* váltotta fel, úgyis, mint igazgató, míg a sebészeti osztályt sűrű változtatással *Manninger Vilmos, Kaczvinszky János, Obál Ferenc,* majd *Fáy Kiss Ferenc* vezette. A soproni születésű Manninger (a Magyar Sebésztársaság megalapítója) a Szent János Kórházba került, *Obál Ferenc* pedig a Rókus Kórházba. Fáy Kiss Ferenc 1945-ben bombatámadás következtében halt meg. 1944 nyarán az intézményt hivatalosan katonai kórházzá nyilvánították. Súlyos belgyógyászati, vagy általános sebészeti betegek felvételét és kórházi kezelését csak alapos indokkal engedélyezték. A szülészeti osztályt Szentendrére helyezték. Amikor az ostromgyűrű Budapest körül bezárult, a hadi kórház vezetője *Guszich Aurél* sebésztanár pesti otthonában rekedt. A kórház vezető és sebész-szakorvos nélkül maradt. A szovjet katonák 1944 karácsonyán foglalták el a kórházat, de az épület felett magasodó Schmidt Kastélyt (az egykori trinitárius kolostort, majd hadastyán laktanyát) német alakulatok birtokolták. A svéd vöröskereszt védettsége semmit sem ért. A pincében közel 250 ember zsúfolódott össze, sebesültek, üldözöttek, szökött katonák. A tűzvonalból a kórházat 1945. január első napjaiban szovjet katonai segítséggel három egymást követő éjszaka a külső Bécsi út mentén fekvő Fehérítőgyár pincéibe menekítették. A sebtében felállított szükségkórházban 25–30 fekvőbeteget kezeltek és láttak el több száz sérültet, közöttük számtalan szovjet katonát. Háromhónapos orvosi diplomával rendelkező *Pataki Pál, Villax László* segítségével vezette a kis gyógyító helyet, ahol három „orvos-süvölvény" *(Molnár Klára, Kéhli István* és e *sorok írója)* 7 világi nővér és egy műtősnő *(Mazur Emma)* küzdött a betegek életéért és saját magukért. A diakonissza nővéreket feletteseik már korábban a Dunántúlra vezényelték. A pincekórházban petróleumlámpa fényénél dolgoztak, nemritkán szovjet katonai ellenőrzés mellett, katonák jelenlétében. A kórház 1945. március 23-án költözött vissza. Az épület romokban hevert. A helyzet kilátástalannak tűnt. Sem a főváros, sem a János Kórház nem adott segítséget, de nem is adhatott. Minden intézmény a maga erejéből igyekezett bajait orvosolni. A kórháznak akkor és még hetekig nem volt vezetője. *Guszich Aurél* leköszönt tisztségéről és a Szent István Kórházban dolgozott tovább. Mindezek ellenére a kórház május elején már fekvőbetegeket fogadott és látott el. 1945 tavaszán *Sipos Imrét* nevezték ki mb. igazgatónak és sebészfőorvosnak. Súlyos betegsége csak néhány hónapos munkát engedélyezett számára. 1946-ban *Örlős Endre* vette át a kórház és a sebészeti osztály vezetését. Nagy lelkesedéssel és hozzáértéssel látott munkához, felülemelkedve családi tragédiáján. Hátrahagyott írásaiból olvasható: „A kórház a felszabadulás után gárda nélkül maradt. Egyetlen osztálynak sem volt vezetője és a szakmai színvonal kétségbeejtően alacsony volt. Ez volt kórházunk történetének legszomorúbb időszaka."

Népszerűtlen feladatot vállalt és végzett. Határozottságával és szókimondásával az akkori lelkes, de vészjósló években lassan népszerűtlenné vált. 1946-tól 1966-ig vezette a sebészeti osztályt, 1957-ig pedig a kórházat, mint igazgató. Ismételten szívinfarktust kapott, amihez hozzájárultak az akkori hatalom injuriái is.

Óbuda lakossága 1945 elején 40 ezerre csökkent, de a betegek száma fokozatosan nőtt. A gyógyító munka, az ellátás színvonala lassan javult. A belgyógyászaton *Lendvai József,* majd *Korányi András* teremtett rendet, utóbbit *Góth Endre,* a kiváló endokrinológus követte. A sebészeten az általános műtéteken kívül urológiai, plasztikai, érsebészeti beavatkozásokra is sor került. A női osztály forgalma nőtt leginkább. Itt *Ottó József,* majd *Bősze Lajos,* utána ismét Ottó József lett a vezető. A kórház 1950-ben vált önálló intézménnyé. Gazdálkodása a kerületi tanács költségvetésébe ment át. A 156 ágy egyre kevesebbnek bizonyult. 1956 őszén a kórház kritikus helyzetbe került. A Kiscelli kastélyba szabadságharcos felkelők egy csoportja „fészkelte be magát" és közel 10 napon át sikeres rajtaütéseket hajtottak végre a Bécsi úton beáramló szovjet katonákon. Sok volt a halott és a sebesült. *Örlős* védte a kórházat minden atrocitástól. Politikai felfogásra tekintet nélkül operált és fektetett a kórtermekbe egymás mellé forradalmárt és ellenforradalmárt. A Német Vöröskereszt Óbudán rekedt tábori kórházát a San Marco utcai Orvossegédképző Intézetbe helyezte el. Minden erejével segítette működésüket, így közöttük kitűnő kollegiális kapcsolat alakult ki. 1957 márciusában igaztalan, koholt vádak alapján letartóztatták. A kerületi rendőrség fogdájában, majd hetekig a kistarcsai internálótáborban tartották fogva. Kiszabadulása után évekig keserítették és

izgatták rágalmakkal. Kórházigazgatói beosztásából azonnal felmentették, és amint elérte a 60. életévét, nyugdíjazták. Nyugdíja éhbér volt. E sorok írójának fordulatokban bővelkedő rehabilitációs törekvése sikert hozott, 1994-ben Örlős poszthumusz kiérdemelte a Német Vöröskereszt Becsületkeresztjét, a Magyar Vöröskereszt aranykoszorús érdemérmét és még ugyanebben az évben Óbuda díszpolgára kitüntető címet is megkapta.

1960-ban a kerület lélekszáma meghaladta a 60 ezret. A jobb kórházi betegellátás érdekében önerőből kisebb átalakításokkal, átépítésekkel korszerűsödött az intézmény. Az ágyak száma 162. A szociális helyiségek száma ezzel párhuzamosan csökkent. Örlős Endre nyugdíjaztatása után a sebészeti osztály *Herczeg Tibor* vezetése alá került. Az igazgatói feladatot *Balassa Sándor* vette át, aki egyben a belgyógyászati osztályt is vezette. A szülészet–nőgyógyászatra *Ottó József* hirtelen halála után 1964-ben *Kubinyi Jánost* nevezték ki. A súlyos tárgyi hiányosságokat nemegyszer személyi ellentétek súlyosbították és akadályozták, hogy a kórház túlhaladja a stagnálást. Balassa Sándort 1978-ban nyugdíjazták, az igazgatói teendőket ekkor *Markovits György* vette át, a belgyógyászati osztály élére *Holló János* került. A sebészeti osztály vezetésére 1979-ben e sorok írója kapott megbízást. Kubinyi János 1984-ben történt nyugdíjaztatását követően *Pilishegyi János* vette át a szülészet–nőgyógyászat irányítását, aki sajnálatosan korán elhunyt. 1992-ben őt *Tóth Károly Sándor* váltotta fel. A vezető szakemberek felsorolása nem lenne teljes, ha nem esne szó a röntgen és a kémiai laboratórium munkájáról. Kiváló szakemberek dolgoztak a sokáig korszerűtlen röntgenosztályon. Így *Alexander Béla, Schöller Károly, Szebeni Antal, Kovács Ákos, Dullien Ernő* mind emberi, mind szakmai tiszteletet megérdemelnek. Munkájuk – sokszor névtelenül és elismerés nélkül – nagyban növelte a kórház tekintélyét. Dullien Ernőt *Kuthy Gyula*, őt 1981-ben *Simonyi István* váltotta fel. Kémiai laboratórium csak 1950 után létesült. Mostoha körülmények között látta el az egyre növekvő feladatát előbb *Láng Edit*, majd *Porgányi Mária*. Utóbbi váratlan halála után 1980-ban bízták meg a már legmodernebb műszerekkel felszerelt laboratóriumi osztály vezetésére *Zalay Lászlót*.

1978 fordulatot jelent a kórház életében. Története során először neveztek ki független igazgatót *Markovits György* személyében. 1981-től 1991-ig főigazgatóként nemcsak a Margit Kórházat és a két rendelőintézetet, hanem az integrált kerületi egészségügyet is vezette. A Vörösvári úti I. sz. Szakrendelőintézetet 1959-ben, a II. számút (Békásmegyer) 1986-ban nyitották meg. A főigazgató kinevezésével egyidőben gazdasági igazgatói beosztás létesült, ezt *Hollauer Mátyásné* látta el 1985-ig. Az ápolási igazgató *Gálszécsy Andrásné* lett 1997-ig. A lakásépítési program keretében Óbuda–Békásmegyeren több lakótelep épült. Lakósainak száma meghaladta a 170 ezret. Az új kórház felépítése a 70-es évek elején került ismét előtérbe, majd napirendre. Nyolcéves munka eredményeként 1981-ben felépült az A, majd a B, végül a C pavilont adták át rendeltetésének. A három szakaszban épült kórházegyüttes ágylétszáma 1986-ban 735 volt. Az öt belgyógyászati osztály mindegyike „specializált" feladatot lát el mind a mai napig. Az I-es osztály kardiológiai profilú szubintenzív részleggel, lipid- és kardiológiai ambulanciával Holló János vezetésével. A II-es osztály nefrológiai és művese-osztály nemcsak kerületi, hanem regionális feladattal. Az osztály megszervezője és beindítója, 5 éven át vezetője a kitűnő, nemzetközileg elismert szakember *Taraba István* volt. 1990-ben hunyt el fiatalon. Halála a hazai és a nemzetközi nefrológia nagy vesztesége. 1991–1995 között az osztályt *Domán József* vezette. A III-as belosztály máj–epeút, gyomor–bélrendszeri betegségek kivizsgálására és kezelésére hivatott *Tóth Éva* vezetésével. Az osztály külön endoszkópiás szakambulanciát és gyomor–bélrendszeri vérző intenzív részleget üzemeltet. A IV-es osztály *Teleki Kálmán* vezetésével általános belgyógyászati és kardiológiai rehabilitációs feladatot lát el, korszerű fizikoterápiás és gyógytornász csoporttal együttműködve. Emellett angiológiai és diabetológiai ambulanciát tart fenn. Az V-ös osztály 1996-ban történt nyugdíjazásáig *Boga Mariannal* az élen, gerontológiai és vérképző-szervi betegségek kezelését kapta feladatul. Ekkor *Szántó János* vezetésével onkológiai–belgyógyászati osztály létesült, amelyen belül *Muszbek Katalin* hospice-szolgálatot szervezett. A geriátriai részleget *Majercsik Eszter* vezeti.

Az organikus idegosztályt *Marosfi Sándor* 1994-ben bekövetkezett haláláig vezette, utódja egykori helyettese *Tóth Ignác* lett. A korszerű aneszteziológiai–intenzív terápiás osztály munkáját *Ligeti János* vezette. Utóda 1999-től *Rőth Tibor*, az osztálytól független „fájdalom-klinikai" ambulanciát *Gutman Tamás* vezeti. 1981 óta működik a kórbonctani osztály, amelynek első vezetője *Márk István* volt, majd őt 1994-ben *Mágori Anikó* követte. Nevéhez fűződik a citológiai hisztodiagnosztika rutinná fejlesztése. Utóda *Kaszás Ilona* különösen a vesebetegségek hisztológiai értékelésében jeleskedik. A sebészeti osztályt e sorok írójának nyugdíjaztatása óta *Dobó István* vezeti, aki az előző munkacsoport régi tagja. Az osztályhoz proktológiai és lézerambulancia tartozik. Rutin eljárásként végzik a Cimino/a-v sipoly műtétet.

A szülészet–nőgyógyászaton megvalósult az „apás" szülés, működik a menopausa/osteoporosis-szakrendelés és a tinédzser ambulancia. Az osztályon belül – attól függetlenül – működik a neonatológiai részleg *Váradi Valéria* vezetésével. *Varga Gyula* nevéhez fűződik az 1980-ban megépült első urológiai műtő, amelyet a legkorszerűbb műszerekkel és gépekkel szereltek fel. Ennek irányítását 1996-ban *Bajor Gábor* vette át. Kiemelendő, hogy a II-es Belgyógyászat keretében működő műveseállomást a kórház privatizálta. Az új helyzet új vezetést tett szükségessé. 1997 óta az osztályt a régi *Taraba* tanítvány, *Polner Kálmán* vezeti, plazmaferézis és nefrológiai–immunológiai ambulanciával. A röntgenosztály nyugdíjazás folytán megüresedett vezetőjének helyére 1998-ban *Kárpáti Edit* kapott megbízást, aki tovább korszerűsítette és kiterjesztette a modern képalkotó diagnosztikát. Ezen belül a kiterjesztett invazív radiológia rutin alkalmazása *Tóth Andrea* nevéhez fűződik. 1994-ben *Czikkely Rózsa* a Kémiai Laboratórium vezetésére kapott megbízást. Munkássága alatt a vizsgálatok automatizációja teljessé vált. A kórházi gyógyszertárat 1981 óta *Vadas Lászlóné* vezeti.

1990-ben a Népjóléti Miniszter rendelete alapján orvosigazgató-választásra került sor. *Holló János* kapott erre megbízást, egyidejűleg megerősítették *Nemes József* gazdasági és *Gálszécsy Andrásné* ápolási igazgatók megbízatását. Az új koncepció alapján az egészségügyi integráció 1993-ban megszűnt. Az alapellátás levált és a kerületi önkormányzat feladata lett. 1995 szeptemberében

Gusztonyi Ágnest nevezték ki főigazgatónak. A gazdasági igazgató *Rozgonyi Zoltán*, majd 1998-tól *Raffai Sándor* lett. Az új ápolási igazgató 1997-től *Vidáné Laboncz Krisztina*. A jelentősen megnőtt műszaki feladatok irányítását 1981 óta *Németh István* főmérnök vezeti.

Említésre méltó, hogy 1996 nyarán többek összefogása, fáradozása eredményeként megnyílt az új kápolna, amely tudomásunk szerint az első, a háború után épült újtervezésű, korszerűen berendezett kórházkápolnák sorában.

A Szent Margit Kórház 1997-ben ünnepelte 100 éves fennállását. Ebből az alkalomból megjelent jubileumi évkönyv előszavában Gusztonyi Ágnes főigazgató a következőket írta: „A kórház működésének egy évszázados történetét összefoglaló fejezetben végig kísérhetjük századunk nagy történelmi eseményeit, az egymást váltó társadalmi berendezkedések különbségeit és mindezen történések hatásait a kórház életének és működésének viszontagságokat sem nélkülöző fejezeteire. A kórház fennállása óta mindig voltak az egészségügynek, a kórháznak oly mértékben elkötelezett vezetői, orvosai és támogatói, akik a sokszor kritikus helyzetekben is látták a jövőt és megcáfolták a reményvesztett véleményeket. A jelent megérteni és jövőt tervezni csak a múlt ismeretében lehet. Egyre nyilvánvalóbb, hogy a hagyományos kuratív orvoslás a századvég egészségügyére vonatkozó legnagyobb kihívásával nem tudott megküzdeni. Ezért, arra törekszünk, hogy szakmai ismereteink gyarapításával, körülményeink, felszereléseink fejlesztésével követni tudjuk ezeket a kihívásokat, hozzájuk igazítva célkitűzéseinket. Ezek valóra váltásával véljük, hogy lehetőségünk van felzárkózni a XX. század végének aktuális igényeihez…"

A Szent Margit Kórház történetének megközelítő ismeretében az a véleményem, hogy Gusztonyi Ágnes 3 évvel ezelőtt leírt gondolatai az új évszázadban is időszerűek maradnak.

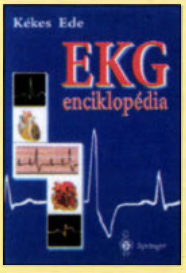
Pintér Endre dr.

Szerzőink figyelmébe!

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



Springer Tudományos Kiadó
KÖNYVAJÁNLATA



Kékes Ede:
EKG enciklopédia

A szerző korábbi EKG-atlasza jelentős sikert aratott a szakemberek körében. A most elkészült enciklopédia a korábbi műnél bővebb terjedelmű, a mindennapos gyakorlatra épül, és a ma Magyarországon vezető kórképek kapnak benne kiemelt helyet. A jól rendszerezett könyvben a szerző különböző EKG-képsorokat elemez, a diagnózis és differenciáldiagnózis mellett kitér az alapbetegségre, a klinikai képre, a lehetséges tünetekre, a terápiás elvekre, sőt tesztkérdésekkel ellenőrzi az olvasó tudását is. A magyar orvosi szakirodalomból eddig még hiányzó Holter-monitorozásra részletesebben kitér a szerző.
Ajánljuk a könyvet kardiológusoknak, belgyógyászoknak, háziorvosoknak, medikusoknak és természetesen minden lapozgató orvosnak.

Ár: 3900 Ft, Terjedelem: 612 oldal

Springer Tudományos Kiadó
1088 Bp., Múzeum u. 9. • 1463 Bp., Pf. 857.
Tel.: 266-0958 Fax: 266-4775 • E-mail:
sprinkia@mail.matav.hu

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Anyagcsere-betegségek

Több kockázati tényező együtthatásaként kialakult súlyos D-vitamin-osteomalacia. Bätge, B. és mtsai (Med. Klin. 1, Med. Univ. zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23538 Lübeck, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 761–765.

Idős betegeken, bár ismert multimorbiditásuk, mégis adódhatnak diagnosztikai problémák. A szerzők 82 éves nőbetegről számolnak be, akin több kockázati tényező hatására alakult ki problémát jelentő súlyos osteomalacia, kulcscsonttörés kapcsán.

A leromlott általános állapotú nőbeteg kórelőzményében 40 évvel korábbi *Billroth II gyomorműtét*, továbbá *tejbevitelre jelentkező rosszullétek*, hányások, valamint „túlérzékeny" bőr miatt szerepel *direkt napfénytől való tartózkodás.*

Mindkét oldali kulcscsonttörés jelei mellett feltűnt a beteg kacsázó járása és a kifejezett fájdalomérzés a csípő- és combcsont területén. Laboratóriumi adatai között a kifejezett *hypocalcaemia* (1,49 mmol/l), a *hypophosphataemia* (0,62 mmol/l), továbbá az *alkalikus foszfatáz jelentős megemelkedése* (623 U/l), valamint a jelentősen *emelkedett szérum-parathormonszint* (248 pg/ml) és az *alig kimutatható 25-hidroxi-D-vitamin-szérumszint* volt említendő. Az egész test *csontszcintigráfia* a különböző testtájakon jelentős *dúsulásokat* mutatott (elsősorban a bordákon) s felvetette a többszörös csontmetasztázisok lehetőségét. Ilealis medencecsont-biopszia az osteomalacia diagnózisát támasztotta alá (fokozott csont fel- és leépülés jeleivel). Gasztroszkópia reflux oesophagitist mutatott kicsiny oesophagus-ulcussal és hiatus herniával.

Miután bizonyítottá vált, hogy az idős nőbeteg csonttöréseinek kialakulását az említett kockázati tényezők „segítségével" létrejött osteomalacia okozta, a terápia is magától kínálkozott. 7 napi 10 000 E D-vitamin és 1000 mg kalcium per os adása normalizálta a kalcium, az alkalikus foszfatáz és a D-vitamin szérumszintjét. Újabb 2 hét alatt a csontfájdalmak is teljesen megszűntek.

Az idős nőbeteg mérsékelten megterhelő vizsgálatai eredménnyel jártak, a kórelőzményi adatokat a laboratóriumi eredmények kiegészítették és bizonyították, hogy a beteg jelenlegi panaszaiért a hármas kórelőzményi kockázati tényezők voltak felelősek, és miután a laboratóriumi vizsgálatokkal is alátámasztott hiányállapotokat megszüntették, a beteg teljesen panaszmentessé vált.

Iványi János dr.

Belgyógyászat

Haemochromatosis gének és egyéb faktorok a porphyria cutanea tarda patogenezisében. Bulaj, Z. L. és mtsai (Departments of Medicine, Pharmacology and Pathology. The Univ. of Utah School of Medicine and the Latter Day Saints Hospital, Salt Lake City, USA): Blood, 2000, *95*, 1565.

A porphyria cutanea tarda (PCT) a leggyakoribb humán porphyria, prevalenciája 1/5000–25 000. Klinikai tünetei ismertek, a bőr fotoszenzitivitását uroporphyrin és részben dekarboxilált porphyrinek váltják ki, melyek a májban termelődnek, ahol az uroporphyrinogen-dekarboxilát (URO-D) aktivitása csökken.

A felnőttkori eseteknek tulajdonképpen két variánsuk van: a családi PCT (F-PTC), ami az esetek harmadában autoszomalis domináns öröklésmenetű, a másik forma a sporadikus PCT (S-PTC), a betegek kétharmadában fordul elő. Ez utóbbi formában az URO-D-aktivitás csökkent, de az URO-D génben mutációkat nem találtak. Az URO-D fehérje a májban akkor is normális, ha az enzimaktivitás csökkent, ami felveti enziminhibitor lehetőségét. Májbetegségek, elsősorban alkoholos cirrhosis és PCT együttes előfordulását már 1951-ben leírták és később kiderült, hogy a patogenezisben a vasnak is szerepe van, mivel siderosis hepatis rendszeresen kimutatható, aminek az oka feltehetően a haemochromatosis gén mutációja. Menopauzában az ösztrogén-terápia, valamint fogamzásgátlók fokozzák a PCT előfordulását nőkben, nagyon valószínű, hogy a PCT klinikai expresszióját növelik. Mikor felfedezték a hepatitis-C-vírust (HCV), sikerült szerológiai és molekuláris diagnosztikával a HCV-indukált májbetegség és PCT közti kapcsolatot kimutatni, ami azonban országonként jelentősen különbözik egymástól.

A szerzők 108 PTC betegben a haemochromatosis gén (HFE) mutációikra relatív szerepét HCV-ben, továbbá az alkoholt és az ösztrogéneket, mint a betegség expressziójának rizikófaktorait vizsgálták.

A 77 S-PTC betegben a napi porphyrin-kiválasztás a vizeletben átlagosan 4932 μg-nak bizonyult, az egyik tüdőrákos betegben 26 921 μg volt. A vizelet porphyrin-profilja F-PTC-ben és S-PTC-ben hasonló volt uroporphyrin- és koproporphyrin-túlsúllyal.

A kezelés eleinte phlebotomiával történt. A vas fenotípusban nem volt lényeges különbség a két formában, jóllehet a szérumvas, a transzferrin-szaturáció és szérumferritin-koncentráció jóval magasabb volt PTC-ben, mint a kontrollokban. Vizsgálták a májsejtek vastartalmát is májbiopsziával, és mindössze egyetlen betegben nem sikerült fokozott vasraktározást kimutatni (0 fokozat), akinek betegsége vérlebocsátások hatására javult. (27 éves nullipara, fogamzásgátlókat szedett, mielőtt PCT-ben megbetegedett.) A többi beteg májszövetében különböző mértékű siderosist lehetett megfigyelni.

A 87 PCT beteg közül 19 volt Cys282Tyr homozigóta, a kontrollokban a Cys282 Tyr-mutáció frekvenciája ugyanakkora volt. Észleltek Cys282-Tyr/His63Asp mutációkat is, jóllehet a vizsgált genotípus kevésnek bizonyult.

A His63Asp mutációk frekvenciáját S-PCT betegek kromoszómáiban is vizsgálták, de gyakoriságuk nem különbözött az F-PTC kromoszómákétól, viszont a His63Asp frekvencia lényegesen kifejezettebb volt az F-PCT, mint az S-PCT kromoszómákban. A HFE-genotípustól függetlenül a homozigóta Cys282Tyr mutáns PCT betegekben volt a szérumferritin-koncentráció a legmagasabb. Ugyanígy HFE-genotípusú betegekben a transzferrin-szaturáció és a szérumferritin-koncentrátum magasabb volt, mint a kontrollokban.

HCV-IgG ellenanyag-vizsgálatokra is sor került és a betegek 59%-a, férfiak gyakrabban, mint a nők, bizonyult pozitívnak. Nem találtak lényeges különbséget a HCV-pozitív és az S-PTC, valamint F-PTC betegek között.

Az USA lakosságának 1,8%-ában HCV-ellenes antitestek fordulnak elő.

Saját beteganyagukból az derült ki, hogy PCT-betegekben a HCV-pozitivitás jóval gyakoribb, mint a lakosságban és PCT előfordulásának nagyobb az esélye haemochromatosisban is, ha HCV-ellenanyagot találnak. A májbiopszia eredményeit csoportosítva a 3-as és a 4-es stádium (a bridging fibrosis, illetve a cirrhosis) volt a legkifejezettebb a naponta több mint 70 g alkoholt fogyasztókban. A Cys282Tyr HFE-mutáció effektusát ugyancsak analizálták HCV-pozitív betegekben. Az 58 kromoszómavizsgálat közül 0–2-es stádiumban 26%-ban találtak Cys282Tyr mutációt, ami gyakoribb volt 3–4-es fokozatú fibrózisban. Visszatérve az alkoholra, érdekes, hogy nagyivókban – a betegek 40%-a – sem a máj vastartalma, sem a ferritin-koncentráció nem különbözött lényegesen heterozigóta Cys282Tyr mutánsokban. Az ösztrogének hatását vizsgálva a legkifejezettebb májkárosodást azokban a nőbetegekben észlelték, akiknek genotípusa Cys282Tyr/Cys282Tyr-nek bizonyult és emellett nagyivók voltak. Közöttük kifejezett steatosis hepatis, sőt egy esetben ösztrogén-indukált májadenoma fordult elő, de a biopsziás minta porphyrin-tartalma nem különbözött a normálistól és ugyanúgy nem volt értékelhető különbség a szérumvaskoncentrációban, a transzferrin-szaturációban és a szérumferritinben sem. Az ösztrogén mindenképpen önálló rizikófaktornak tekinthető, 108 nőbeteg közül mindössze egy ötéves S-PTC kislánynak nem volt rizikófaktora, akinek URO-D locusa is normálisnak bizonyult. Egy másik mutáció – His63Asp – elsősorban fehérbőrűekben fordul elő, kb. 20%-ban és a két mutáció közül a Cys282Tyr/His63Asp heterozigóták effektusa kifejezettebb a máj vasmennyiségére, szemben az egyszerű Cys282Tyr mutációval.

A vasraktározás zavarának a mechanizmusa PCT-betegekben a fenti mutációk nélkül nem volt ismert. Egyéni HFE-mutációkat ugyan közöltek, de ezek igen ritkák. A HFE géntermék a vasanyagcserét a membránhoz kötött transzferrin-receptor interakciójával szabályozza, de azt nem lehet tudni, hogy ez a folyamat fokozza vagy éppen csökkenti a vastranszportot.

HCV-betegek alig reagálnak IFN-α-terápiára, a phlebotomia hatástalansága esetén viszont effektívnak bizonyul.

Kiderült, hogy a májspecifikus izoenzim, a cytochrom P450–P4501A2 (CYP1A2) – lényeges faktor egerekben kémiailag indukált porphyriában, viszont önmagában nem elég porphyria kiváltásához.

Emberekben a CYP1A2 expresszió lényeges, viszont nagy különbségeket mutat, mivel a dohányzás, a kábítószer-fogyasztás és egyéb faktorok módosíthatják.

A környezeti és genetikai faktoroknak egyaránt szerepük van a PTC patogenezisében, melyeket kimutattak a HFE és az URO-D locus mutációkban. A PTC-betegeknek mintegy 20%-a Cysq282Tyr mutációt tekintve homozigóta a HFE locusban és a legtöbb PTC-beteg átesett HCV-fertőzésén, amit a laboratóriumi vizsgálatokban figyelembe kell venni, és amely öröklött haemochromatosis hiányában is eredményes.

Bán András dr.

Diabetológia

A bazális glargin-inzulin hatása a naponta többszöri NPH-inzulinnal kezelt 1-es típusú diabetesesekben. Rosenstock, J. és mtsai (Dallas Diab. and Endocrine Center, 7777 Forest Ln. C-618, Dallas, TX 75230, USA): Diab. Care, 2000, *23*, 1137–1142.

A retardált hatású glargin-inzulin összehasonlításáról van szó a közleményben olyan 1-es típusú diabeteses betegeken, akik korábban naponta 1 vagy 2 alkalommal NPH-inzulint kaptak. *A glargin olyan elhúzódó hatású inzulinanalóg, melyet rekombináns DNS technológiával állítottak elő és jelentőségét az adja, hogy az inzulin B láncához 2 arginin molekulát adtak hozzá, illetve az A lánc 21 pozíciójában lévő aszparagint glicinre változtatták. E módszerrel az új inzulinanalóg késleltetett felszívódását és a hatás megnyújtását idézték elő.* Az újfajta inzulint az USA-beli FDA használatra engedélyezte, az előállító cég az Aventis Pharma (Németország). *Négyhetes vizsgálatban* összesen 256 1-es típusú diabeteses beteget osztottak nagyjából 3 egyenlő csoportba. Az első két csoportba került betegek 30, illetve 80 μg/ml cink-klorid-tartalmában glargin-kezelésben részesültek. A cink elősegíti az inzulinnak hexamer formában való stabilizációját és ezzel késlelteti és megnyújtja hatását.

A kétféle cink-klorid-tartalmú glargint naponta egyszer alkalmazták, este (bedtime), míg az NPH-inzulint korábban kipróbált gyakorlat szerint a betegek egy részének a reggeli étkezés előtt és esti lefekvés előtt, a másik részének csak az esti lefekvés előtt adták. Az inzulin napi adagját úgy állították be, hogy az éhomi vércukorszintet lehetőleg 4–7 mmol/l között tartsák.

A négyhetes vizsgálat végén a *nyújtott hatású inzulinanalóg előnyei kimutathatóak voltak az NPH-inzulinnal szemben.* Előbbi *alacsonyabb éhomi szérumszintet* biztosított, mint az NPH-inzulin és ez a 2,2 mmol/l-es csökkentés szignifikáns volt. A korábban napi kétszer adott NPH-inzulinhoz viszonyítva volt csak szignifikáns a glargin-inzulin éhomi vércukorszintet csökkentő hatása. A naponta csak egyszeri NPH-inzulin-kezelésben részesültekhez képest ez a hatás nem mutatott lényeges különbséget. Azt is megnézték, *hogy a bedtime formában adott kétfajta inzulin után az éjjeli órákban a vércukorszint hogyan viselkedik.* Azt találták, hogy *az NPH-inzulin adása során reggel 5 és 8 óra között már nem tartja olyan szinten a vércukor értékét, mint a nyújtottabb hatású glargin-inzulin (10,7 mmol/l vs. 7,3 mmol/l).* Mindkét inzulint (a kétféle mennyiségű cink-kloridot tartalmazó glargint és az NPH-inzulint) a betegek egyaránt jól tűrték, hypoglykaemiás epizód valamivel kevesebb esetben fordult elő az NPH-inzulinokkal kezeltek között. A glargin-inzulinok hatására hajnali 3 és reggel 9 óra között történt nagyobb számban hypoglykaemia, viszont az egész napot tekintve kevesebb esetben fordultak elő hypoglykaemiás jelenségek.

Iványi János dr.

Diabetológia és endokrinológia: egyezség az eljárásban. Scriba, P. C. (Med. Klin. Innenstadt, Klin. der Univ. München, Ziemssenstr. 1 D 80336 München, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 647.

Scriba professzor, aki a Dtsch. Med. Wschr. folyóirat jelenlegi főszerkesztője, a folyóirat 21. számában rövid szerkesztői cikkben utal arra, hogy Münchenben 2000. május 31. és június 3. között a német diabetológiai és endokrinológiai társaság közösen tartja ez évi kongresszusát. Ez nem volt náluk mindig így, 35 éve vált szét a két társaság és a diabetológusok, valamint az endokrinológusok is tovább tago-

lódtak. Ez a tagolódás azonban nem volt mindig teljesen egymástól homlokegyenest eltérő, mert mindkét szakágazatban vannak közös, határterületi kérdések is. Sőt, a medicina fejlődése számos olyan ismerettel gyarapodott (receptorok, jelátviteli utak, génreguláció, hormonanalógok, autoimmun mechanizmusok stb.), amelyek mindkét szakágazatban fellelhetők.

A folyóirat 21., jelenlegi számában nyilván ezek igazolására vannak olyan közlemények, amelyek egyformán besorolhatóak lennének akár a diabetológiába, akár az endokrinológiába.

Scriba professzor nem ért egyet azokkal, akik a további különválás mellett vannak, hiszen az elmondott érvek alapján a 2 szakágazat nyugodtan működhetne egységesen tovább, mint ahogyan erre már utalás történt az ez évi közös kongresszus kapcsán. A főszerkesztő hangsúlyozza, hogy a gondozás és a prevenció terén is gyakran találkozik a 2 szakágazat és ismételten kifejezi reményét, hogy a jövőben talán együttesen fognak majd dolgozni és üléseket rendezni.

[Ref.: A diabetológusok és endokrinológusok hazánkban is külön tartják összejöveteleiket, a németországi példa alapján helyeselhető ez?]

Iványi János dr.

A 2-es típusú diabetes mellitus diagnózisa az általános gyakorlatban: a betegek előzetes adatai adnak-e valamilyen nyomravezető jeleket? Rutten, G. E. H. M., Boomsma, L. J. (Diabet. in General Practice, Dept. of General Practice, Utrecht Univ., Universiteitsweg 100, 3584 CG Utrecht, The Netherlands): Pract. Diab. Int., 2000, *17*, 152–154.

Egyre inkább ismeretes, hogy a 2-es típusú diabetes mellitus már jóval felfedezése előtti években fennállhat, csak nem gondolnak rá. Az időveszteség jelentős károkat okozhat, mivel 6–8 évvel később, a diagnózis időpontjában már jelentősebb érelváltozások lehetnek. A két holland szerző, arra vállalkozott, hogy 4000 2-es típusú diabeteses beteg közül kiválogasson *67* 1907–1947 között született, olyan beteget, akiknek a diagnózistól számítva legalább *10 évre visszamenőleg voltak orvosi adataik*, és diagnózisukat 1972–1994 között állították fel. Az orvosi adatokat gondosan áttanulmányozva, azokat ugyanilyen számú, nemben és korban megfelelő kontrollú, nem diabeteses betegek hasonló előzményi adataival hasonlították össze.

Az összehasonlítás érdekes eredményeket hozott és csaknem minden vizsgált adat szignifikánsan bizonyította, hogy *a 2-es típusú diabetesesek kórelőzményét tekintve már jóval korábban kellett volna diabetes lehetőségére gondolni.* A diabetesre vonatkoztatott *pozitív családi előzmény* a diabetesesek előzményében 64%-ban szerepelt, szemben a kontrollcsoport 13%-os előfordulásával. A *testtömegindex* (BMI) is csaknem hasonló különbségeket (>26 kg/m^2) mutatott (63% vs. 28%). *Hypertonia* előfordulását tekintve 69% volt szembeállítható 37%-kal, a felírt *diuretikumok aránya* 54%-os volt a 22%-kal szemben, a *hypertonia és a 27 kg/m^2*-nél nagyobb BMI jelenléte ugyancsak szignifikáns volt a 2-es típusú diabetesesek előzményi adatai között (51% vs. 19%).

Külön megnézték a 67 beteg adatait nem szerinti bontásban is. A *diabeteses nők* esetében *44%-ban szövődött terhességük toxicosissal, vagy túlsúlyos gyermekek születésével,* a *kontrollokban* ez az arány mindössze *5%-os* volt. A *férfi* diabeteses betegek esetében csupán a *testsúlytöbblet volt szignifikáns* a kontrollokéhoz viszonyítva.

Mindenesetre a kórelőzményi adatok eléggé egyértelműen támasztják alá a bevezetőben mondottakat és felhívják a figyelmet arra, hogy a beteget első alkalommal látó háziorvosok az említett adatok esetében gondoljanak korai, 2-es típusú diabetes lehetőségére is.

Iványi János dr.

Összefüggés a diabetes és a mortalitás között. Morgan, C. L, Currie, C. J., Peters, J. R. (Peters J. R. = Dept of Gen, Med., Univ., Hosp. of Wales, Heath Park, Cardiff, CF4 4XW, Wales, United Kingdom): Diab. Care, 2000, *23*, 1103–1107.

Gyakori észrevétel a diabeteses elhaltak halottvizsgálati jegyzőkönyvét tekintve, hogy a diabetes megjelölés nem szerepel a jegyzőkönyvek valamelyik diagnózisában (például a halál közvetlen oka, alapbetegség, társbetegség). A cardiffi szerzők pontosítás céljából a *record linkage módszert* használták, figyelemmel voltak az elhalt diabeteses beteg kórházi, ambuláns adataira mely utóbbiak magukban foglalják a járóbeteg-rendelés és a kezelőorvosok írásos feljegyzéseit is. Ilyen módon lényegesen jobban lehet feltérképezni az elhalt betegek diabetesét.

1991–1997 között gyűjtötték össze a szerzők a 9976 diabetesesre vonatkozó adatokat és 3 éves időszakban rögzítették arra a 17 513 halottra vonatkozó feljegyzéseket, akik között 1694 diabeteses is szerepelt. Ilyen feldolgozással 1996-ban 417 diabeteses és 3977 nem diabeteses halott adatait hasonlították össze. Így számítva a *diabetesesek évi halálozása 41,8/1000 és a nem diabeteseké 10,1/1000 volt.*

A halottvizsgálati jegyzőkönyvekben az 1694 ismert és elhalt diabetesesből 674 beteg (39,8%) szerepelt diabetes megjelöléssel, közülük 4 esetben (0,2%) tüntették fel a diabetest a halál közvetlen okozójaként és a többiben (39,6%) utalás volt arra, hogy a diabetes, mint megelőző állapot szerepelt. A jegyzőkönyvekben a halált okozó betegségért 134 esetben (7,1%) jelölték meg a diabetest.

Elemezve az elhalt diabetesesek és a nem diabetesesek adatait, életkori bontásban azt állapították meg, hogy 70 éven túl nem volt jelentős különbség a két csoport meghaltjainak életkorát illetően. Az összeállításból az is kiderült, hogy a *diabeteses férfiak* átlagosan *7 évvel*, míg a *diabeteses nők 7 és fél évvel* a diagnózis megállapítása után haltak meg. A *cardiovascularis megbetegedések a diabeteses halottak felében (49,1%),* a *nem diabetesesekben 36,2%-ban szerepeltek alapvető halálokként.*

A kiegészített és említett adatgyűjtés alapján a szerzők pontosabbnak látják metodikájukat a diabeteses halottak szám szerinti megítélésében, mint akkor, ha feldolgozásukban csak kizárólag a halottvizsgálati jegyzőkönyveket használták volna.

Iványi János dr.

Diagnosztikai kérdések

Obesitas: néha több, mint zsírszövet. Reschke, K. és mtsai (Department of Endocrinology and Metabolism. Department of Surgery, Magdeburg Univ. School, Magdeburg, Germany): Lancet, 2000, *356*, 734.

A 39 éves nő kóros elhízással jelentkezett esetleges haskötő beszerzése vé-

gett. Mindig kövér volt, akárcsak a szülei és a testvérei. A testsúlya az utóbbi 4 évben 90-ről 140 kg-ra nőtt. Más betegsége nem volt. 15 éve a háziorvosa kezeli, de két belgyógyászhoz és diétás nővérhez is járt. Semmiféle kivizsgálás nem történt.

A 164 cm magas, 148 kg betegnél fizikálisan a centrális elhízásba nehezen beleillő, igen nagy szolid hasi masszát találtak. A laboratóriumi adatai közül csak a gamma-GT értéke volt mérsékelten magasabb. A hypothyreosist és a hypercortisolismust kizárták.

A hasi ultrahang kb. 40 cm átmérőjű tumort jelzett. A hasi erek angiográfiája nem mutatott fokozott vascularisatiót. A transvaginalis szonográfia a máj echoképéhez hasonló szolid ovarialis daganatra utalt. A CA 125 tumormarker szintje 4260 U/ml volt (normálisan 35-nél kisebb).

A sebészek a daganatot eltávolították és kétoldali oophoro-salpingo-hysterectomiát végeztek. A csokoládészerű folyadékot tartalmazó képződmény legnagyobb átmérője 40 cm, a súlya 26 kg volt.

A szövettan jobb oldali ovariumcystadenomát és ezen belül mérsékelten differenciálódott 10 cm átmérőjű adenocarcinomát mutatott. A bal petefészekben nem volt daganat, de a méhben 1,5 cm-es leiomyomát találtak. Perioperatív szövődmény nem volt.

A kevésbé valószínűre akkor is gondoljunk, ha látszólag olyan nyilvánvaló állapottal találjuk magunkat szemben, mint az obesitas.

Kollár Lajos dr.

Endokrinológia

Fejsérülést követő másodlagos hypopituitarismus. Benvenga, S. és mtsai (Cattedra e Divisione di Endocrinol., Univ. of Messina School of Med., 98125 Messina, Italy): J. Clin. Endocrinol. Metab., 2000, *85*, 1353–1361.

A koponyát ért sérülés utáni hypopituitarismust 1942-ben írták le először (*Escamilla, R. F., Lisser, H.:* J. Clin. Endocrinol., 1942, *2*, 65–96.). Ekkor még csak 0,7%-os előfordulásról írtak. Az idők folyamán egyre több adatot gyűjtöttek össze, így például 1986-ban *Edvards, O. M., Clark, J. D. A.* már 34 esetről számol be (Medicine, 1986, *65*, 281–290.).

Az olasz szerzők az eddigi adatok felhasználásával 1986 és 1998 között saját 15 esetükkel összesen *367 esetet* gyűjtöttek össze az irodalomból. Az irodalom és saját betegeik áttekintése segítségével összefoglalót készítettek a koponyasérülést követő hypopituitarismus epidemiológiai, klinikai és endokrinológiai jellemzőiről.

Az összegyűjtött adatok szerint a balesetet szenvedett *férfiak aránya ötször nagyobb,* mint a nőké. A *3/4-es* szabály szerint a balesetet szenvedett férfiak *átlagos életkora 40 év,* vagy ennél kevesebb, az esetek 3/4-e *közúti balesetben* fordult elő és a hypopituitarismus 3/4 részben *1 éven belül* lépett fel. *Koponyatörés 55%-ban, a baleset utáni kóma vagy tudatzavar 93,4%-ban* fordult elő, időtartama napok és hetek között váltakozott.

CT-, illetve MRI-vizsgálattal gyakoribb anatómiai lokalizációk is feltérképezhetőek az utóbbi évek irodalmában. Ezek szerint *hypothalamus-vérzés 29%-ban,* a *hypophysis hátulsó lebenyében* észlelt *vérzés* pedig *26,3%-ban* fordul elő. *Endokrinológiai* vonatkozású eltérések közül a *diabetes insipidus* 30,6%-os gyakoriságú volt, tehát minden harmadik fejsérültnél jelentkezett. Az *elülső lebeny kiesésével* járó endokrinológiai tünetek (FSH-, LH-, TSH-, ACTH-hiány) változó arányban, *az eseteknek mintegy felében* fordulnak elő, szerencsére spontán javulás is bekövetkezhet 6 hónappal a trauma elszenvedése után.

A szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy feltehetően korábban is nagyobb számú poszttraumás hypopituitarismus fordulhatott elő, azonban a vizsgáló orvosok nem mindig kérdeztek rá az előzményekre, sőt olykor a beteg is elfeledte ezeket.

Iványi János dr.

Extrapulmonalis tuberculosis

Tuberkulotikus psoas-tályog. Buchholz, S. és mtsai (Medizinische Klinik und Poliklinik des Universitätsspitals Zürich, Schweiz): Dtsch. Med., Wschr., 2000, *125*, 866.

A 43 éves szomáliai férfi, ahol a lakosság fele tbc-vel fertőzött, egy év óta vashiányos anaemiában szenved Az utóbbi hónapban 5 kg-ot fogyott, fáradtságról panaszkodott, éjjel izzadt, hidegrázásai vannak és a jobb ágyékában fájdalmas duzzanat keletkezett.

A 176 cm magas, 70,4 kg súlyú beteg nyakának bal oldalán 2 cm-es fájdalmatlan nyirokcsomót észleltek. A mellkasban a radiológia sem talált eltérést. A has közepe jobb oldalt nyomásra érzékeny volt. A jobb ágyék felett tenyérnyi, melegebb, fájdalmas duzzanatot tapintottak. Laboratóriumi paraméterei közül kiemelendők a vörösvérsejt-süllyedés: 53 mm/h és a CRP értéke 101 mg/l. A hasi CT a jobb m. psoas területén 14 × 8 × 18 cm-es térszűkítő folyamatot mutatott, amely ventrolateralisan eltolta a jobb vesét és összenyomta az urétert. A jobb vesében pangást, az aorta mellett kórosan nagyobb nyirokcsomókat figyeltek meg.

A feltételezett tályogot megpungálták. A szövettan tbc-s abscessust igazolt saválló pálcikákkal, amelyet a tenyésztés is megerősített. A lumbalis gerincoszlop képe hagyományos ábrázolással nem utalt spondylodiscitisre, mint a tbc primer megnyilvánulására. A PET a nuchalis, a hilaris és a hasi nyirokcsomókat érintő disszeminált tbc-nek megfelelő képet mutatott. A nyaki nyirokcsomó szövettani képe megegyezett a tályogéval. A tuberkulinteszt pozitív eredményt adott.

A terápia isoniacid, rifampicin, pyrazinamid és ethambutol. Négy hét múlva a rezisztencia ismeretében az utóbbit elhagyták. A tályog a jobb uréter összenyomásával hydronephrosist okozott, amelyet katéterrel dréneztek.

A szonográfia és a CT 6 hónap után a tályog jelentős megkisebbedését mutatta. Az uréterkatétert eltávolították. A rifampicin és az isoniacid adását még további 4 hónapig folytatták. A terápia befejeztével a laboratóriumi eltérések rendeződtek, a beteg panaszmentessé vált és munkáját felvette.

A psoas-tályog etiológiájában az utóbbi években változás történt. A gyermekkorban gyakoribb primer psoas-tályogot 90%-ban Staphylococcus aureus és streptococcusok okozzák. Felnőttekben a szekunder tályog az elterjedtebb. 1990-ig csak elszigetelten észleltünk tbc-s psoas-tályogot, de a bevándorlók növekvő száma és a HIV-epidémiák miatt ma már gyakrabban kell extrapulmonalis tbc-re gondolnunk.

A tbc-s psoas-tályogot a tüdő-tbc terápiás elvei szerint hat hónapon át kezeljük. A sipolyképződés veszélyével járó klasszikus sebészi eljárás csak ritkán szükséges. Ma a nagy tályogok kiürítésére antituberkulotikus kezelés

mellett a percutan katéter-drenázst használjuk, bár hosszabb ideig tart és nagyobb a visszaesés kockázata.

Kollár Lajos dr.

Fül-orr-gégebetegségek

A laryngitis gastrica diagnosztikája és terápiája. Pahn, J. és mtsai (HNO Klinik „Otto Körner", Medizinische Fakultät, Universität Rostock, Németország): HNO, 2000, *48*, 527–532.

A dysphoniák és a bizonytalan laryngealis, valamint pharyngealis kóros érzések okaként, amelyeket általában funkcionálisnak tekintenek, jelenlegi ismereteink szerint egyéb etiológiai faktorok mellett gastrooesophagealis refluxot (GOR) kell feltételezni, amely akkor is fennállhat, amikor a betegek sem gyomorpanaszokat, sem gyomorégést nem említenek. Hanggyakorlatok ezen betegeknél nem vezetnek eredményre addig, amíg a refluxot nem ismerik fel. A hanggyakorlatokat csak a reflux terápiája után van értelme megkezdeni.

A Rostocki Klinika Foniátriai Pediaudiológiai részlegén a legutóbbi ezer beteg közül, akiknél a gégében és a hypopharynxban nyálkahártya-károsodás volt, 41%-ban merült fel reflux következtében fellépett laryngitis gastrica. A gégestatust figyelve kiderül, hogy a refluxos betegek 10%-ánál globusérzés, krákogási kényszer áll fenn, a hangképzés károsodása nélkül. A patogenezisre két elmélet létezik, az egyik a vagus által közvetített kóros reflex, ami által a sav az alsó oesophagusszakaszra hat, a második elmélet szerint a gége és hypopharynx direkt károsodása lép fel a magasabb szakaszra terjedő gastrooesophageális refluxnak megfelelően. Belgyógyászati vizsgálatok mindkét teória szerint foglalkoztak a GOR és a légúti megbetegedések összefüggésével. Mivel a laringoszkópia során hyperplasticus laryngitisnek megfelelő elváltozás észlelhető, a szerzők vizsgálatai szerint a GOR mikroaspirációkat okoz a gégében. Ezeket támasztják alá a kutyákon végzett állatkísérletek is. A tanulmány célja az alkalmazott Antra (hazánkban Losec® néven van forgalomban) dózisának és a hatástartamának megítélése volt.

Anyag és metódus: Más okok kizárására a gége- és garatpanasszal jelentkező betegeknél az oesophagus és a hypopharynx 24 órás pH-mérését végezték el, amely akkor is megtörtént, ha a betegeknek nem voltak GOR-re utaló panaszai. A beválasztás okaként szerepelt, ha a betegnél laringoszkóposan krónikus hyperplasticus laryngitisre vagy pharyngitisre utaló morfológiai elváltozások is voltak. Monokrisztallizált antimon pH-katétert alkalmaztak, mely a belgyógyászati szondával ellentétben 3 mérésérzékelővel rendelkezett, a legfelső méréspont a hypopharynxban volt, a középső 11 cm mélyen és a legalsó a szonda hegyénél, 25 cm mélyen, tehát a cardia magasságában. A szondát laringoszkópos kontroll mellett helyezték el, hogy a legfelső érzékelő korrekt helyzetét biztosítsák. A hordozható komputer által mért 4 alatti pH-értéket savas refluxnak értékelték. A patológiás reflux alapján Antra-kezelést kezdtek 2 × 10, 2 × 20, illetőleg 2 × 40 mg dózisban. Az eredmény megítélésére a betegnél négy hét múlva kontrollt végeztek. Sok beteg nem jelent meg a kontrollon, így a 254 betegből csak 64 volt értékelhető. Kontrollkor a pH-metria értékei, a laringoszkópia, a mikrostroboszkópia és a hangstatus alapján a betegek állapotát, mint javultat, változatlant vagy rosszabbodottat értékelték. A betegekről kérdőívet vettek fel, a differenciálást a következő paraméterek szerint végezték: 1. nem javult: minden vizsgálatnál változatlan leletek; 2. csekély javulás: bizonyos leletekben javulás, enyhe szubjektív javulás; 3. jelentős javulás: a legtöbb vizsgálati leletben javulás és szubjektív javulás; 4. közel teljes gyógyulás és teljes gyógyulás: javulás minden leletben, szubjektív javulás, illetőleg tünetmentesség.

Eredmények: 64 beteget, akiknél a hypopharynx pH-metria eredménye pozitív volt, Antra-val kezeltek. Ehhez jöttek további betegek, akinél a mérés a nagyfokú garatingerlékenység miatt nem volt keresztül vihető, de akiknél a GOR az anamnézis alapján a vizsgálat elvégzése nélkül is feltételezhető volt. 24 betegnél a terápia lefolyását pH-metriával is kontrollálták. 18 beteg 2 × 10 mg, 31 beteg 2 × 20 mg és 15 beteg 2 × 40 mg Antra-kezelésben részesült. A megadott értékelési séma szerint a terápia eredményét 4,8 és 12 hét múlva ítélték meg. Ábrán mutatták meg a dózisok és a terápiás eredmény közötti összefüggést. Észlelésük szerint a 2 × 20 mg-os adagolásban részesült betegek gyógyultak a legeredményesebben. 12 hét után az értékelési sémák szerint a 2 × 20 mg-os csoportban 36% csekély mértékben, 42% jelentősen javult és 22% teljesen gyógyult. A 6 hónapon keresztül végzett kezelés után az esetek 53%-ában jelentős javulást, vagy közel teljes gyógyulást értek el, csak a betegek 9%-ának állapota volt változatlan. A kezelés után a gége és hypopharynx morfológiai elváltozása különböző volt, legtöbbször krónikus elváltozásokat találtak, mint hyperplasia és enyhe gyulladás a gége hátsó falán, a mesopharynx alsó részén és a hypopharynx hátsó falán. A GOR javulása után nem következett be azonnal a patológiás leletek visszafejlődése, ez hosszabb időt vett igénybe.

Megbeszélés: A laryngitis gastrica kísérőtünetei igen inhomogén képet mutatnak, nem lehetséges a nikotin, az alkohol, a krónikus bronchitis, a kóros ingerlékenység, az allergia, a krónikus tonsillitis, sinusitis, laryngitis, vagy más hasonló tényezők jelentőségét a GOR-től elhatárolni, amely szintén megnehezíti a szükséges terápiatartam megítélését. A nevezett kísérőfaktorok miatt gyakran pótlólagos terápia is szükséges, amelyet a belgyógyász vagy általános orvos rendel, és amely behatárolja a tanulmány értékelhetőségét. Bár a gyógyszeres kezelésnek a megfigyelési időben nem volt lényeges mellékhatása, egyes esetekben az adag nehéz elviselhetősége miatt a dózis redukálására, esetleg a gyógyszer elhagyására volt szükség. Ezután minden panasz gyorsan megszűnt. Továbbiakban Helicobacter pylori szerepét lenne szükséges megvizsgálni.

A vizsgálatok eredménye szerint az Antra 2 × 20 mg-os adagban tűnik a legalkalmasabbnak a laryngitis gastrica terápiájában, a 2 × 40 mg-os adagolás az esetleges makacs esetekben és különösen erős refluxnál szükséges.

Tolnay Sándor dr.

Immunológia

Az immunrendszer. Delves, P. J., Roitt, I. M. (Department of Immunology, the Windeyer Institute of Medical Sciences, University College of London, Egyesült Királyság): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 108–117.

A közlemény a NEJM korábbi (2000, *343*, 37–49.) számában megjelent két-

részes immunológiai összefoglaló második része. Az első fejezet a lymphocytákkal és a lymphoid szövetekkel foglalkozik. Különös figyelmet érdemelnek a vékonybél hámsejtjei között szétszórtan elhelyezkedő intraepithelialis lymphocyták, melyek az ún. M (microfold)-sejtek által hozott antigénnel találkoznak. Legtöbbjük CD8-pozitív, megjelenésében nagy granuláris lymphocytának megfelelő α/β T-sejt, 15%-uk γ/δ T-sejt. Az intraepithelialis lymphocyták funkciója nem teljesen tisztázott, az α/β T-sejtek a nyálkahártya IgA-termelését segítik, a γ/δ T-sejtek az immuntolerancia kialakításában játszanak szerepet. Ugyanakkor számos γ/δ-sejt mutat mikrobiális antigénekre specificitást, ez őrszem szerepükre utal. A szekunder immunválasz során létrejövő centrum germinatívumok külső rétege egy köpenyzóna, ezen belül a sötét zónát a B-sejtek proliferációja és szomatikus hipermutációja, a bazális világos zónát a follicularis dendriticus sejteken lévő antigén-biztosította pozitív szelekciós folyamat, a csúcsi világos zónát a memóriasejtek és plazmasejt-előalakok képződése, valamint az osztályváltás jellemzi.

A második fejezet az immunválasz molekuláris aspektusairól szól. Az autoimmunitás molekuláris mimikri alapján is létrejöhet, ennek klasszikus példája a Streptococcus M protein és a szívizom-miozin hasonló epitópjának keresztreakciója okozta reumás láz. A legtöbb antigén T-sejt-dependens, azaz nem képes a B-sejteket helper T-sejtek nélkül stimulálni. Néhány antigén azonban képes erre, ezek szerkezete poliszacharid vagy polimerizált flagellin, számos ismétlődő epitóppal. Ezek nagy aviditással kötődnek a B-sejtek receptoraihoz és az egyéb sejtek által nyújtott aktivációs szignálokkal együtt a CD4-pozitív T-sejtektől függetlenül aktíválják a B-sejteket. A T-sejt-independens antigének nem vezetnek centrum germinativum-képződéshez, így nem képződnek B-memóriasejtek és a nagy affinitású antitestek termelődését okozó szomatikus hipermutáció is elmarad. Az IgM-ről történő osztályváltás is súlyosan behatárolt, mivel hiányoznak a helpersejtek citokinjei is. A T-sejt-independens antigének ezért elsősorban kis affinitású IgM termelődését eredményezik.

Amikor az immunrendszert az antigén egy immunogén epitópja stimulálja, az antigénfeldolgozás és -bemutatás általános fokozódása miatt a folyamatban több epitóp is érintett lehet („epitope spreading"). Az epitópok változásának másik példája a kórokozók antigénjeinek folyamatos mutációja („antigen drift"). Ez gátolja a memória kialakulását. Még ennél is károsabb lehet a hasonló kórokozók genetikai állományának kicserélődése („antigen shift"). A natív antigénnel való találkozás során képződött memóriasejtek alig, vagy egyáltalán nem képesek felismerni az új variánst. Az antigen shift klasszikus példája az influenzapandémia.

A lymphocyták aktivációját és szabályozását tárgyalja a következő fejezet. Az aktivált dendriticus-sejtek különösen erősen ingerlik a natív T-sejteket, mert nagy mennyiségben expresszálnak B7 és CD40 járulékos stimuláló molekulákat. Az immunválasz aktivációjában nagy szükség van ezekre a kostimuláló molekulákra, ez klinikailag is hasznosítható. A CD28-immunglobulin fúziós molekulához hasonló anyag, mely a CD28–B7 kapcsolódást gátolja, a T-sejtek aktivációjának gátlásával hatásosan csökkenti a transzplantátumok kilökődését. A CD40 ligand (CD40L, CD154) veleszületett hiánya az osztályváltás elmaradásához, X-kromoszómához kötött hiper–IgM-szindrómához vezet.

A T-sejtek effektor működéséről szóló rész a T-helper-sejt dichotomiájának leírásával indul (Th1: cellularis immunválasz szervezése, IL-2, γ-interferon termelése, Th2: humoralis válasz szervezése, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 termelése). A szerzők terjedelmes táblázatban mutatják be ismert citokinek forrását, fő hatásait és klinikai jelentőségét. A vírussal fertőzött sejt mintegy megjelöli magát a CD8-pozitív citotoxikus lymphocyták számára akkor, amikor az MHC I peptidkötő régiójában intracellularis víruspeptideket helyez ki a sejtfelszínre. A citotoxikus sejtek a fertőzött sejtet legalább két módon pusztíthatják el. A célsejt membránjába perforinokat szúrnak, ezeken keresztül granzimeket juttatnak a célsejtbe. Ezek a proteolitikus enzimek kaszpázokat aktiválnak, melyek a célsejt apoptosisát okozzák. Ezenkívül a citotoxikus T-lymphocyta a célsejt felszínén lévő Fas-molekulához kötődhet, mely szintén a kaszpázok aktiválódásához és apoptosishoz vezet. Ezek a mechanizmusok nemcsak elvonják a vírustól a replikációhoz szükséges enzimeket, de megakadályozzák a gazdasejtben való perzisztálásukat is. A sejtből kiszabadult vírus pedig azonnal az antitestek céltáblájává lesz. A direkt citotoxikus hatás mellett a CD8-pozitív sejtek számos citokint is termelnek (TNFα, lymphotoxin). Kismértékben a Th1- és Th2-csoportba tartozó CD4-pozitív sejtek is (Th1, Th2 egyaránt) citotoxikussá válhatnak az MHC II által bemutatott peptidek hatására. Itt kell megemlítenünk, hogy az NK-sejteken belül létezik egy ún. natural killer T-sejt-populáció, mely az NK-sejtekre jellemző bizonyos tulajdonságok mellett CD4-et és nagyfokú restrikciót mutató T-sejt-receptort is expresszál. Ezek a sejtek egy nem klasszikus MHC molekula, a CD1 által prezentált antigént ismerik fel és szabályozó szerepük is lehet, mivel IL-4-et és γ-interferont termelnek.

Az antitestek védő szerepének, az Fc-régiónak a komplementrendszer és fagocitózis aktivációjának leírása után a szerzők az immunválasz finomhangolásának, majd lefékezésének módjait tárgyalják. Az IgG-termelés gátlása jön létre, ha a B-sejt-receptort (Ig) és az FcγR-t a megfelelő antigént tartalmazó immunkomplex keresztköti. A Th1- és Th2-citokinek gátolják egymás hatását, így például a Th1-sejtek γ-interferonja gátolja a Th2-sejtek működését, a Th2-eredetű IL-10 viszont a Th1-sejteket. E keresztbe gátlás kihasználható az atopia gyógyításában is: a Th1-eredetű citokinek enyhíthetik a fokozott IgE-termelésért felelős Th2-citokin, az IL-4 hatását. Hormonok, citokinek és neurotranszmitterek révén az immunrendszer működésének szabályozásában emellett az endokrin és az idegrendszerrel való kapcsolat is szerepet játszik.

A közleményt az immuntechnológiai eljárások tárgyalása zárja. Egy adott DNS-t tartalmazó génnek a megtermékenyített petesejtbe juttatásával, majd a sejtnek az uterusba való visszaültetésével transzgén állatokat lehet előállítani. Szövetspecifikus és indukálható promoterek lehetővé teszik a transzgén szabályozott kifejeződését. Autoimmun diabeteses állatokban például az inzulin promoterét használják a β-sejtbe juttatott transzgén direkt expressziójához. Az ún. knock-out állatokban a kívánt gént mutáns, inaktív génnel helyettesítik. A knock-out állatokon végzett vizsgálatok, azt a meglepő eredményt hozták, hogy számos, korábban életfontosnak vélt citokin, mint például az IL-6 vagy IL-11 nélkül is lehet élni. A magyarázat: bi-

zonyos citokinek hatása átfedi egymást, így például az IL-1 és a TNFα, vagy az IL-6 és az IL-11. Az átfedés természetesen nem abszolút, mert a citokineknek egyedi funkciójuk is van. A transzgén és a knock-out egerek lehetővé tették autoimmun és immundeficiens állatmodellek kidolgozását. Transzgén állatokban az embrionális fejlődés korai szakaszában beültetett és így nagyon hamar sajáttá váló transzgénnel szemben könnyen alakul ki tolerancia. Így derült ki, hogy a sejthez kötött pajzsmirigyantigénekkel szembeni tolerancia a T-helperektől függ, a B-sejtek nem válnak toleránssá.

Az állati eredetű Fab-régiót tartalmazó monoklonális humán („humanizált") antitestek vagy ezek fragmentjeinek felhasználási területe óriási. A anti-OKT3-at a transzplantátum kilökődésének megakadályozására használják. A rekombináns géntechnológia másik lehetősége, olyan bakteriofágkönyvtár létrehozása, melyekben a fágok milliónyi felszínükön monospecifikus antitesteket hordoznak és az antitest génjét is tartalmazzák. A könyvtárnak az antigénnel fedett műanyag edénybe történő kiöntését követően az oda specifikusan kötődő fágokat izolálni lehet. Így gyakorlatilag bármilyen antigén ellen lehet antitestet szelektálni és a variábilis régiót kódoló géneket lényegében bármely kívánt specificitású monoklonális antitest nagy mennyiségben történő előállítására lehet használni. Így például a tumor vagy saját antigének, mint amilyen a CD4 is, megtámadhatók, olyanok is, melyek a saját antigének klonális deléciója miatt egyébként nem lennének elérhetők. Az antitesteket egy sereg enzimmel, fluoreszcens anyaggal, izotóppal, gyógyszerrel lehet megjelölni, immunassay, fenotipizálás, hisztokémia, *in vivo* képalkotás és immunterápia céljából. Két különböző antitestet vagy darabját összekapcsolva bispecifikus antitestet kapunk, mely az immunterápiában hasznosítható.

ifj. Kalabay László dr.

Intenzív betegellátás

A kritikusan súlyos betegek halál előtti klinikai diagnózisainak összehasonlítása a boncolási adatokkal. Roosen, J. és mtsai (Frans, E. = Dept. of Intern. Med., U. Z. Gasthuisberg, Herestraat 49, B 3000 Leuven, Belgium): Mayo Clin. Proc., 2000, *75*, 562–567.

Meglepő módon a Mayo-klinika kiadványában belga szerzők és belgiumi adatok szerepelnek. A közlemény a legújabb észlelések alapján (1996) azt vizsgálja, hogy a nagyon súlyos és intenzív osztályon kezelt betegek klinikai diagnózisai és boncolási leletei mennyiben térnek el egymástól.

Az 1500 ágyas leuveni katolikus egyetemi *kórház 17 ágyas belgyógyászati intenzív osztályán* fekvő betegek adatait elemzi a szerzőcsoport. *1996-ban* az osztályon ápolt 567 betegből *140-en haltak meg, ez 24,7%-ot jelent.* A *boncolás* 130 esetben, tehát *92,8%-ban történt.* A boncolt elhunytak közül 100 adatait választották ki a szerzők és ezek prae- és postmortem leleteit hasonlították össze és kerestek közöttük összefüggéseket. Az irodalomból már ismert elkülönítés szerint a fő diagnózisbeli eltéréseket akkor fogadták el, ha a boncolási leletek szerint azt a következtetést lehetett levonni, hogy a halottakat életükben másként kellett volna kezelni, pontosan ismert klinikai diagnózisaik alapján. A kisebb eltérésű fődiagnózisokban a kezelés nem változtatott volna lényegesen a beteg sorsán.

A feldolgozás figyelembe vette a betegek korát, nemét, az APACHE II score szerinti állapotukat, az intenzív osztályon való tartózkodás idejét s azt is, hogy a betegek részesültek-e 6 hónapon belül immunszuppressziós kezelésben.

A *klinikai diagnózisokat a boncolás 81%-ban erősítette meg.* 40 nő és 60 férfi képezte az összehasonlításra szolgáló 100 elhunytat, közülük 14%-ban történt előzetes immunszuppresszív kezelés. A betegek átlagos életkora 63,6 év, az átlagos ± SD APACHE II score értékük 25 ± 9 volt. Az intenzív osztályon átlagban 11,8 napig tartózkodtak, 46 beteg az első héten halt meg. A *téves klinikai fődiagnózisok között a gombás fertőzések,* a *szívtamponád, hasűri vérzések* és a *myocardialis infarctus szerepelt legnagyobb számban.* Az adatok szerint az előzetes immunszuppresszív kezelés nem befolyásolta a téves klinikai fődiagnózisokat, sem az intenzív osztályon való tartózkodás időpontja. Ami a kisebb jelentőségű (betegek sorsát nem változtató) téves diagnózisokat illeti, ebben a különböző *rákmegbetegedések álltak első helyen* (7-ből 6 téves diagnózis), utánuk kisebb számban következett a tüdőembólia, a heveny hepatitis, valamint a vékonybél infarctusai.

Az összehasonlító adatok, azt bizonyították, hogy a klinikai és kórbonctani diagnózisok közötti eltérésekben bizonyos *eltolódás* következett be a korábbi évtizedekhez viszonyítva. Az *opportunista fertőzések* felismerése állt a mostani adatok között az első helyen. Arra is kitérnek a szerzők, hogyan lehetne a klinikai és kórbonctani eltérések közötti arányokat csökkenteni, erre javasolják az ágy melletti 12 elvezetéses EKG-vizsgálat mindenképpeni elvégzését, az echokardiográfiát, valamint a hasi ultraszonográfiát.

Iványi János dr.

Spontán ruptura és embolizáció, a Port-katéter beültetés ritka szövődménye. (Esetismertetés) Seelig, S. K. és mtsai (Frauenklinik, Ev. Diakonissen-Krankenhaus Karlsruhe, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 628–630.

A teljes egészében beültethető Port-katéter rendkívül alkalmas a mindennapi vagy a rendszeres időközben szükségessé váló iv. gyógyszerbeadásokra.

A szerzők egy ritka szövődmény kialakulásáról számolnak be, ahol a katéter distalis vége spontán „leszakadt" és a jobb pitvarba embolizált. A Port-katétert egy 70 éves férfi beteg rectumcarcinomájának ($T_3N_0M_0$) műtét előtti kemoterápiás kezeléséhez helyezték be. A Port-A-Cath-katétert helyi érzéstelenítésben a jobb v. subclavián át Seldinger-technikával vezették be, ahol a rezervoár a pectoralis izomzat felett, a katéter vége pedig a tracheaoszlás magasságában van. Műtét után 2 hónappal a beteg rendszeres fizikai testedzést végzett. A háziorvos kérésére a beteg rossz vénastatusára való tekintettel a katétert továbbra sem távolították el. A katéter behelyezését követő 31. héten egy sítúrán a beteg a szegycsont jobb oldalán 2 percig tartó szúró fájdalmat érzett. A másnapi a-p mellkasröntgen-felvételen a rezervoár helye rendben volt, de a katéter jelentősen rövidebb volt és a vége a jobb pitvarra vetült. A betegnek szívpanasza nem volt.

Helyi érzéstelenítésben a jobb v. femoralison át felvezetett Goose Neck Snare Kittel távolították el az idegentestet röntgenkontroll alatt, majd másnap a rezervoárt is eltávolították és a beteg hazamehetett.

A leszakadt katéterdarabok iv. embolizációja igen ritka, de potenciálisan életveszélyes szövődmény. A szívbe embolizált katéterdarab az esetek 50%-ában okozhat hirtelen szívhalált, 30%-ban vált ki súlyos szívritmuszavarokat, okozhat szívbillentyű-sérüléseket, a jobb kamrát vagy pitvart perforálhatja, thrombus képződhet, endocarditis, de tüdőembólia is kialakulhat. Nagyon ritka, hogy a katéter a kulcscsont alatti régióban, a v. subclaviába történő beültetés előtt törik el, mint ahogy ez jelen esetben történt.

Az elmúlt 15 évben a világirodalomban 4 ilyen esetet ismertettek. A v. subclavia a szokásos szúrási helyén egy beszűkült területen fekszik, ahol a vállöv minden mozgásakor a katéterre húzó- és nyíróerők hatnak, különösen akkor, ha a katétert a v. subclaviába a kulcscsont mediális egyharmadánál vezetik be.

A diszlokálódott katéter eltávolítására a legkisebb beavatkozást a „Loop-Snare"-technika jelenti. Természetesen a tartós katéter helyzetét minden gyógyszerbeadás előtt ellenőrizni kell, ugyanúgy, mint a 3–4 hetente ambulánsan történő katéterheparinizálás során. A szerzők véleménye szerint a terápia befejezése után a tartós katétert el kell távolítani.

Bite Ágnes dr.

Képalkotó eljárások

A felnőttkori mediastinalis lymphangioma CT és MR jellemzői. Charruau, L. és mtsai (Unité d'imagerie thoracique et cardio-vasculaire, H | pital Haut-Leveque, Bordeaux, Franciaország): Eur. Radiol., 2000, *10*, 1310–1314.

A lymphangioma jóindulatú elváltozás, mely a felnőttkori mediastinalis tumorok 0,7–4,5%-ában fordul elő. Elsősorban a nyaki és az axillaris régió érintett, mediastinalis lokalizáció a tumoroknak csak 10%-ban található.

A szerzők 9 eset kapcsán (12 év alatt) ennek a ritka elváltozásnak a jellegzetes CT és MR megjelenési formáit ismertetik.

Valamennyi esetben a diagnózist szövettanilag is igazolták. Elhelyezkedését tekintve, gyakorlatilag a mediastinum bármely részében előfordulhat. Patológiailag az elváltozásokat unilocularis, cavernosus és vegyes megjelenésűként osztályozták. A 9 eset közül 6 unilocularis volt. A CT-vizsgálatok során 7 esetben vízdenzitású, a kontrasztanyagot nem halmozó, elmosódott szélű képletet láttak. Egy esetben az elváltozás lágyrész-denzitású volt, míg szintén 1 betegnél többszörösen szeptált, a kontrasztanyagot halmozó képletnek bizonyult. A 2 cavernosus megjelenési formájú lymphangioma az MR-vizsgálat során a kontrasztanyagot halmozó multicystás, többszörösen szeptált képet mutatott.

Bár a 9 eset nem nagy szám, de azok többségét kitevő unilocularis típus a CT-vizsgálatokkal, ha gondolnak erre a ritka elváltozásra, jól és pontosan diagnosztizálható. A cavernosus formát, a CT- és MR-vizsgálatok összehasonlításával lehet igazolni. A képalkotó eljárásokkal való diagnosztizálás mellett fontos az elváltozás pontos lokalizációja, mérete, kiterjedése, a sebészi reszekció megtervezéséhez.

Puskás Tamás dr.

Klinikai farmakológia

A gliclazid és rifampicin kölcsönhatása. Kihara, Y., Otsuki, M. (Third Dept. of Intern. Med. Univ. of Occupational and Environmental Health, School of Med., 1-1 Iseigaoka, Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japán): Diab. Care, 2000, *23*, 1204–1205.

Szórványos közlések vannak diabetesesek között olyan esetekről, melyekben az elsősorban tbc-s diabeteses betegek alapgyógyszerei és a használt antidiabetikumok között komoly, néha súlyos anyagcsere-elváltozásokhoz vezető kölcsönhatások jönnek létre. Az egyik leggyakrabban használatos szerről, a rifampicinről kiderült, hogy több gyógyszerrel (antikoagulánsok, glukokortikoidok, digitoxin, chinidin, ketoconazol, verapamil) képes interakcióba lépni.

Saját betegük egy 65 éves férfi, akinek 2-es típusú diabetesét problémamentesen lehetett kimért diétával és napi 80 mg gliclaziddal 2 éven át egyensúlyban tartani. Ezután betegedett meg atypusos mycobacteriosisban (okozója Mycobacterium gordonae) és a kezelést rifampicinnel, isoniaziddel, ethambutollal és clarithromycinnel folytatták. Az antituberkulotikus kezelés kezdetekor az éhomi plazmaglükóz-érték 6,4 mml/l, a HbA_{1C} 5,4% volt. 11 nap múlva az éhomi vércukorszint emelkedését észlelték, ez az érték a további napokon 11,3 mmol/l-re növekedett. Annak ellenére, hogy az addigi 80 mg/napos gliclazid adagját fokozatosan növelték (a 32. napon már 160 mg-ot adtak naponta) s a vérszint is hatásos gliclazid-tükröt mutatott, a beteg vércukra nem csökkent, sőt még 7 hónappal a rifampicin-terápia befejezte után is növekedett. Ezért a gliclazid adagját ettől kezdve visszaállították a napi 80 mg/nap adagra és a HbA_{1C} értéke is lassan normalizálódott.

Miután a beteg a rifampicinen kívül egyéb antimycobacterialis szereket is szedett, felvetődött, hogy esetleg az isoniazid is okolható a szénhidrát-anyagcsere romlásáért (ezt a szerzők sem tudták teljes biztonsággal kizárni). Azt mindenesetre megállapították, hogy a rifampicin és a vércukorcsökkentő szerek közötti interakcióban a citokróm P-450 jelzésű enzim játssza a főszerepet s ezt a megállapítást saját esetükre is kivetítik, azzal, hogy a rifampicin növelte a gliclazid clearancet és az említett enzim redukálta a gliclazid koncentrációját. Ez vezetett az egyébként gliclaziddal jól beállított beteg szénhidrát-anyagcseréjének romlásához a rifampicin-terápia során.

Iványi János dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Az A és B csoportú humán Respiratory Syncytial Vírus genotípusainak cirkulációja 5 észak-amerikai közösségben. Peret, T. C. T., Anderson, L. J. és mtsai (CDC, Atlanta, GA, USA): J. Infect. Dis., 2000, *181*, 1891–1896.

A humán Respiratory Syncytial Vírus (RSV) fontos szerepet játszik csecsemők, fiatal gyermekek és idősek súlyos alsólégúti fertőzéseiben, s így bizonyos prioritása van vele szemben a specifikus prevenciónak. A tapasztalat azonban azt mutatja, hogy a fertőzés után csak részleges protekció alakul ki és ismételt fertőzések fordulnak elő, főleg idős korban vagy immunhiányos egyénekben.

Az RSV törzsek variabilitása az oka az ismételt fertőzéseknek és annak, hogy évente alakulnak ki járványok. A variabilitás vizsgálatának első megközelítése monoklonális antitestekkel

történt s megállapítást nyert, hogy a törzsek két nagyobb csoportba – A és B – tartoznak és e csoportokon belül is több variáns létezik. A másik, újabban alkalmazott technika a vírus felszíni, a protektivitás kiváltásában fontos szerepet játszó G-protein génjére irányult, s ennek révén genotípusokat lehetett meghatározni. A G-protein génje egyike a legvariabilisabbaknak (és ennek is C-terminális variabilis régióját szekvenálták) és az megállapítható, hogy az egymást követő járványokban más-más genotípus lép fel.

A szerzők öt régióban (Alabama, New York, Texas, Montana és Manitoba államok területeiről) egy év során izolált, összesen 220 RSV törzset elemeztek a genotípusok tekintetében. Azt találták, hogy egy-egy régióban 5–7 genotípus, köztük 1–2 domináns cirkulált és ez a genotípuskép teljesen eltérő volt az 5 régióban. A régiók közötti különbségek arra utalnak, hogy egy új genotípus csak lassan terjed a közösségek között és a közösség kialakult immunológiai állapota határozza meg, hogy a következő évben mely genotípus lesz a domináns.

[Ref.: Bár a szerzők kereszt-protekciós vizsgálatokat nem végeztek, azaz nem ismert, hogy a G-protein milyen fokú aminosavszekvencia-eltérés mellett nyújt még protektív immunitást, nem látszik egyszerűnek a vakcinálás kidolgozása. A genotípusváltások arra utalhatnak, hogy a vírus ezzel kivédheti a már meglévő immunitás protektív hatását.

A másik elgondoltató tény napjainkban, hogy mi a határa védőoltási sémánk bővíthetőségének?]

Kétyi Iván dr.

Hantavírus-fertőzések. Dunst, R., Mettang, T., Kuhlmann, U. (Zent. Inn. Med., Robert-Bosch-Krakenhaus, Stuttgart, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 875–880.

Kitűnő összefoglaló a hantavírusokról, epidemiológiájukról, a kórképekről és patofiziológiájukról, a diagnosztikai, terápiás és prevenciós kérdésekről; 61 irodalmi citátummal.

Mint ismert, a nyugati világ a koreai háború alatt ismerte meg a kórképet, a magas lázzal és veseelégtelenséggel járó megbetegedésben mintegy 3000 amerikai katona betegedett meg, 3–4%-os letalitással. A kórokozót csak 1976-ban sikerült izolálni egy mezei egérből *(Apodemus agrarius)*. Nevét – Hantaan – a Dél-Észak-Koreai határfolyóról kapta. Ezt követően kiderült, hogy a vírusnak számos genotípusa létezik – főleg Kínában, Koreában, de Európában és Amerikában is.

A vírus a Bunyviridae családba tartozik, genomja RNS, szegmentált, a 3 szegmens külön-külön nukleokapszidban helyezkedik el. A hantavírusok variánsai nem érik el a species szintet, ezért eltérő genotípusokról beszélünk.

Valamennyi genotípusát rágcsálók terjesztik, főleg vizelettel, de faecesszel, nyállal is. Európában nagyobb számban Finnországban fordul elő (Puumala-vírus), melyet egy cickányfaj *(Clethriomys)* terjeszt, de a megbetegedés (nephropathia epidemica) jóval enyhébb a koreainál, letális következmény nélkül. Előfordul még Észak-Svédországban, Hollandiában és Németországban is. A megbetegedések száma Nyugat-Európában alacsony és a szeropozitívak aránya 1–2%, valamivel magasabb a Sváb-Alpok régióiban (3,1%). Egy más genotípus (Dobrava) terjedt el elsősorban a Balkánon, de a volt Szovjetunió különböző régióiban is. A rezervoár az *Apodemus flavicollis*. A dobrava genotípus okozta megbetegedés hasonló súlyosságú, mint a koreai – 9%-os letalitással. Meglepetést keltett egy 1993-ban észlelt USA-járvány, mely magas (50–60%-os) letalitású volt, de nem a nephropathia volt a jellemzője, hanem súlyos tüdőödéma, cardiopulmonalis decompensatióval. Eredetileg a Navajo-indián-rezervátumban észlelték, és ezt az eltérő genotípust Sin Nombre elnevezéssel írták le, rezervoárja egy sivatagi egér, a *Peromyscus maniculatis*.

Diagnosztikailag az immunfluoreszcencia a legalkalmasabb eszköz, érzékenységében és specificitásban egyaránt. Antigénként nukleokapszid proteint szűrővizsgálatra IgG immunassay-t (EIA) alkalmaznak. Bár legcélszerűbb a regionalis genotípus-antigént alkamazni, az erős keresztkapcsolatok alapján a WHO a Hantaan és a Puumala antigének alkalmazását javasolja.

Terápiája ma gyakorlatilag tüneti kezelésre korlátozódik. Kínában a súlyos esetek kezelésében intravénás Ribavirin alkalmazásával érték el a letalitás csökkenését.

Prevenciójában a rágcsálóirtás kevés sikerrel kecsegtet. Koreában 1990-ben egy inaktivált Hantaan-vírus-vakcinát kezdtek alkalmazni, de kontrollált vizsgálatok hiányoznak. Kínában három különböző inaktivált Hantaanvírus-vakcinát vizsgáltak; egy klinikai III. fázisú vizsgálat igazolta a vakcina hatékonyságát, mellyel 85–100%-os szerokonverziót értek el.

[Ref.: A kitűnő összefoglalóhoz csak érdekességként említeném, hogy a Sin Nombre okozta pulmonalis szindróma esetében elsőként pestisre gondoltak, melyet prérikutyák terjesztettek volna. A negatív eredmények után gondoltak víruseredetre. A rezervoárra a Navajo-öregek vezették rá a kutatókat, 1993-ban kivételesen csapadékos volt a tél és a tavasz, bőségesen termett a „földi dió", ami a sivatagi szarvas-egerek elszaporodásához vezetett. Friss amerikai közlés szerint ugyanez történt 1999-ben; az El Ninóval kapcsolatban a terület sok esőt kapott.

Még annyit, hogy néhány elegáns kaliforniai villában is észleltek Sin Nombre okozta megbetegedéseket, melynek magyarázata, hogy a bőséges egérszaporulat a macskák számára is bőséges zsákmányt szolgáltatott és a macskák hazavitték a zsákmányt – szokás szerint kiérdemlendő a gazda elismerését.]

Kétyi Iván dr.

A rhinovírusok fertőzik az alsó légutakat is. Papadopoulos, N. G., Johnston, S. L. és mtsai (Natl. Hearth and Lung Inst., Imp. Coll. of Med., Norfolk, London, UK): J. Infect. Dis., 2000, *181*, 1875–1884.

A rhinovírusok a nátha legfőbb kórokozói, de újabb adatok szerint szerepük lehet gyermekekben és felnőttekben egyaránt az asthma exacerbációjában. Egyes adatok szerint szerepet játszhatnak akár súlyosabb alsólégúti fertőzésekben is, bár az eddigi kimutatási kísérletekben nem zárható ki a kontamináció lehetősége sem. E feltevésnek ellene szól, hogy optimális replikációs hőmérsékletük 33 °C.

A szerzők részben primér bronchialis epithelsejteket fertőztek rhinovírusokkal, részben nasalisan fertőzött önkénteseken vizsgálták az alsó légutak fertőzöttségét. Mindkét megközelítésben igazolódott a bronchialis epithel fertőzöttsége és sejtkultúrában citotoxikus hatást figyelhettek meg. Megállapították, hogy a vírus interleukin-6-, -8-, -16-, valamint RANTES- (egy C-C kemokin, mely kemoattrak-

táns eozinofil és T-sejtek számára) termelést indukál. Az interleukin-6, -8 ismert gyulladásos citokin, míg az interleukin-16 potens lymphocyta-kemoattraktáns és -aktivátor, de hat a makrofágokra és az eozinofil sejtekre is.

[Ref.: Az adatok támogatják azt a felfogást, hogy a rhinovírusok szerepet játszanak az asthma exacerbációiban, esetleg az alsó légutak fertőzésében is. Ami a további vizsgálatokat illeti, szükséges lenne a szerotípusok meghatározása; miután 100 körül van a szerotípusok száma, nem zárható ki, hogy az alsó légúti fertőzések csak bizonyos szerotípusokhoz kötöttek.]

Kétyi Iván dr.

Tünetmentes Clostridium difficile-hordozás és toxin A-ellenes szérum IgG-antitest-szint. Kyne, L., Warny, M., Quamar, A. és mtsa (Gastroenterol. Division, Dana 601, Beth Israel Deaconess Med. Center, 330 Brookline Ave., Boston, MA 02215, USA, vagy E-mail: Dr. Ciarán P. Kelly: ciaran_kelly@caregroup.harvard.edu): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 390–397.

A fejlett országokban a nosocomialis hasmenések vezető oka a *Clostridium difficile*-fertőzés. E fertőzés eredményeként egyaránt lérejöhet enyhe hasmenés, fulmináns pseudomembranosus colitis vagy tünetmentes hordozás. Úgy tűnik, a betegség klinikai lefolyását inkább a gazdaszervezet, mint a baktérium sajátosságai határozzák meg. A colitis kialakulásában a *C. difficile* által termelt proinflammatorikus és citotoxikus exotoxinok – a toxin A és a toxin B – jelentős szerepet játszanak. Egyes eredmények, azt mutatják, hogy a baktérium és toxinjai által a szervezetben kiváltott immunválasz befolyásolja a kórkép megjelenését. A fenti dolgozat szerzői ezért, azt kívánták megvizsgálni, hogy a szerzett *C. difficile*-elleni antitestes immunválasz jelenléte megvéd-e a baktérium által okozott hasmenés kialakulásától.

A prospektív tanulmányba bevont 271 antibiotikum-kezelésben, kórházi ellátásban részesült beteg érkezési, valamint bentfekvése minden harmadik napján vett székletmintáiból *C. difficile*-tenyésztés, illetve citotoxin assay történt. Ugyanezen időpontokban meghatározták a szérumban a *C. difficile*-ellenes antitestszinteket is. A betegek közül a kórházi bentfekvés során negyvenhét (17%) fertőződött meg a baktériummal; közülük 19 volt tünetmentes hordozó. A *C. difficile*-vel kolonizálódott és nem kolonizálódott betegek bejövetelkor mért szérum IgA, IgG és IgM mediánszintje nem különbözött egymástól. Ugyanakkor a frissen fertőzöttek között, a kolonizáció időpontjában mért toxin A-ellenes IgG-szint a tünetmentes hordozókban szignifikánsan magasabb volt ($p < 0,001$), mint a hasmenéses betegekben. Hasonló tendencia a bekerüléskor mért értékekben is megfigyelhető volt: a későbbi tünetmentes hordozók csoportjában mind a hasmenéses, mind a meg nem fertőződött csoporténál magasabb toxin A-ellenes IgG-szinteket mértek ($p = 0,06$). A fertőzéskor mért nontoxin antigének elleni és toxin B-ellenes IgG-szintek a tünetmentes hordozókban szintén magasabbak voltak, de ez a különbség nem érte el a szignifikancia szintjét.

A *C. difficile*-fertőzés hasmenéses formája gyakoribb volt súlyosabb alapbetegségben szenvedőkben, valamint a savtermelődést gátló kezelésben részesült betegekben. E két tényező azonban független faktornak bizonyult a mért IgG-szintektől. Az eredmények értékeléséhez fontos tudnunk, hogy szintén nem találtak összefüggést a mért IgG-szintek és a nem, az életkor, az immunszuppresszív szerek használata, az egyéb betegségek jelenléte, súlyossága vagy a szérumalbuminszintek között.

A tanulmány eredményeit a szerzők úgy értelmezik, hogy a gazdaszervezet antitestes immunválasza nem a *C. difficile*-fertőzés létrejöttének, hanem a fertőzés lefolyásának befolyásolásában játszik döntő szerepet. Ezáltal az eredmények alátámasztják a vakcináció, illetve a hiperimmunglobulin használatának jelentőségét a *C. difficile*-colitis megelőzésében és kezelésében.

Nemetz Andrea dr.

Onkológia

Visszatérő vénás thromboembolia megelőzésére használt Warfarin-kezelés utáni rák-előfordulás. Schulman, S., Lindmarker, P. (Dept of Haematology, Karolinska Hospital, Stockholm, Svédország): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1953–1958.

A vénás thromboemboliás esemény után eltelt idő hossza, amely alatt az újonnan diagnosztizált rákos megbetegedés veszélye nagyobb még nem ismert és az is kétséges, hogy a K-vitamin-antagonistáknak van-e antineoplasztikus hatásuk. Ennek részletesebb tanulmányozására vizsgált a svéd munkacsoport 2 419, ill. 435 főből álló betegcsoportot, akiket előzetes thromboemboliás esemény (mélyvénás thrombosis, pulmonalis embólia) és negatív daganatos anamnézis alapján vettek fel a csoportokba. Az első betegcsoport 6 hétig, a második 6 hónapig részesült antithromboticus profilaxisban (Na-warfarinát, dicumarol) a thromboticus esemény után. Ezen betegek évente rákszűrésen vettek részt, illetve a negatív tumoranamnézist a Svéd Nemzeti Rákregiszter rendszeres megtekintésével is ellenőrizték.

A vizsgálatban résztvevő 854 beteg közül 111-ben diagnosztizáltak új tumoros megbetegedést (13%) az átlagosan 8,1 év hosszú követési időszak alatt. Ennek standardizált incidenciája 3,4 volt a thromboemboliás esemény utáni első évben és 1,3–2,2 között ingadozott az ezt követő 5 év során. A hathetes profilaxisban részesített 419 beteg közül 66-ban (15,8%), míg a hathónapos profilaktikus kezelést kapott 435 beteg közül 45-ben (10,3%) diagnosztizáltak új tumoros megbetegedést. A két csoport közötti különbség nagy valószínűséggel az újonnan megjelent urogenitalis rákos megbetegedések eltérő előfordulásának tulajdonítható (28 eset a hathetes és 12 eset a hathónapos kezelésben részesültek között). Ez a különbség a két betegcsoport között csak a követéses vizsgálat második évének eltelte után vált nyilvánvalóvá, ezután azonban szignifikáns maradt a nem, kor és a thromboemboliás esemény idiopathiás, ill. nonidiopathiás volta szerinti egyeztetés után is. A thromboemboliás esemény bekövetkeztekori idősebb életkor, ill. a thrombosis idiopathiás volta is független rizikófaktornak bizonyult az új tumoros megbetegedés diagnosztizálására vonatkozóan. A rákos halálozások incidenciájában nem volt különbség a két csoport között.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a svéd tanulmány szerint az első thromboemboliás megbetegedést követő, legalább két év során fokozott az új tumoros megbetegedés kockázata. Ugyanakkor, a kockázat alacsonyabb-

nak tűnik, azon betegek között, akik 6 hónapig részesültek orális antikoaguláns terápiában, mint azon betegeknél, akik 6 hétig kaptak orális antikoaguláns kezelést. A K-vitamin-antagonisták antineoplasztikus hatása magában foglalhatja a szöveti faktorra, illetve a VIIa faktorra gyakorolt hatást, az urokináz-receptorok csökkent expresszióját és a tumorinvázió gátlását biztosító hatással együtt. Ugyanígy, ez más K-vitamin-dependens alvadási faktorokra gyakorolt hatás következménye is lehet (warfarin-gátolta thrombinképződés, amely csökkentheti a mátrix metalloproteinek thrombinindukálta felszabadulását). Ezek alapján fontos lenne az antithromboticus szerek pontos hatásmechanizmusának felderítése nagy és alaposan meghatározott követéses vizsgálatokkal.

Nádasi Edit dr.

Orvosi informatika

Komputeres támogatás emlő- és petefészekrák családi anamnézisének értelmezéséhez: összehasonlító tanulmány szimulált esetekkel. Emery, J., Walton, R., Murphy, M. és mtsai (ICRF General Practice Research Group, Division of Public Health and Primary Care, Inst. of Health Sciences, Univ. of Oxford, Oxford OX3 7LF, Anglia): BMJ, 2000, *321,* 28–32.

A molekuláris genetikában zajló fejlődés eredményeként az elsődleges orvosi ellátás növekvő szerepet fog játszani a genetikai tanácsadásban. Ennek kapcsán az általános orvosok genetikai ismereteinek és gyakorlati készségeinek is növekednie kell. Szükséges, hogy az általános orvosok értelmezni tudják betegeik rákra vonatkozó családi anamnézisét. Mindehhez segítséget jelent a komputerrel megrajzolt családfa és a kezelési irányelvek meghatározásának komputeres támogatása.

Jelen tanulmánynak az volt a célja, hogy összehasonlítsa a komputeres támogatás két formáját (RAG és Cyrillic nevűeket) a rák családi anamnézisének hagyományos, tollal és papírral készített formájával. A szerzők Buckinghamshire területén összesen 100, véletlenszerűen kiválasztott általános orvosnak kínálták fel levélben a részvételi lehetőséget, akik közül 41-en válaszoltak és közülük végül 36-an vettek részt a vizsgálatokban. A résztvevők 80 angol fontot kaptak munkájukért.

A RAG (Risk Assessment in Genetics) programmal való munka során először is, be kell táplálni a vizsgált személynek és hozzátartozóinak adatait, majd ez felvilágosítást ad a mell- és petefészekrák kockázatáról. A program a Claus-modell alapján irányvonalakat jelenít meg a kezelést illetően. Maga a Claus-modell 4730 emlőrákos eset adatain alapuló matematikai modell, amely megjósolja a mellrák kockázatát. A Cyrillic program családfákat tud rajzolni, valamint a Claus-modell alapján szintén képes a mellrák kockázatára vonatkozó információkat közölni. A Cyrillic program eredetileg klinikai genetikusok számára készült. A szerzők kifejlesztettek 18 szimulált esetet, amelyek a kockázatot illetően, különféle szinteket képviseltek. Ezek az esetek az oxfordi genetikai klinika valós esetein, míg a kezelési döntések az angliai nemzeti megállapodáson alapultak. Ez utóbbi szerint az alacsony kockázati csoportba tartozókat az elsődleges ellátás, a közepes kockázati csoportba tartozókat a mellrákkal foglalkozó intézmény, míg a magas kockázati csoportba tartozókat a genetikai klinika gondozza és kezeli. A vizsgálat során 6 magas, 5 közepes és 7 alacsony kockázatú esetet szimuláltak. Valamennyi résztvevő orvosnak ki kellett értékelnie mind a 18 esetet: családfát kellett készíteni és meg kellett határozni a további kezelést illetően az egyes esetek kockázati csoportba sorolását. A résztvevők eredményeinek kiértékelése során, figyelembevették a döntéshozatalhoz szükséges időt és a pontosan megrajzolt családfák számát. Végezetül a résztvevőknek ki kellett tölteniük egy kérdőívet, amelyen a Likert-skála alapján pontozták és értékelték az egyes módszereket (RAG, Cyrillic, kézi rajzolás). Ezután az eredményeket statisztikailag kiértékelték. A RAG program segítségével szignifikánsan jobb kezelési döntés és pontosabb családfa készült, mint a Cyrillic programmal, vagy a kézi rajzolással. A RAG program kivitelezéséhez azonban hosszabb időre volt szükség, mint a kézi rajzoláshoz. A résztvevők számára a három lehetőség közül a RAG program bizonyult a legszimpatikusabb eszköznek. A szerzők felhívják a figyelmet arra, hogy a vizsgálatokban résztvevők egy körülírt angliai területről származtak, ezért nem képviselik az egész angol általános orvosi kart. A résztvevők közül 13 számára a Windows használata ismeretlen volt.

A tanulmány megerősíti, hogy a komputeres támogatás fokozza az orvosok döntéshozatali képességét és csökkenti a felesleges betegküldözgetések számát. Hasonló tanulmány Kelet-Skóciában is készült, ahol a komputeres döntéshozatali támogatás alkalmas volt arra, hogy a családi anamnézis alapján túlbecsült, rákos kockázatúnak tartott esetek számát csökkentse. A RAG egyébként kimondottan az általános orvosok számára készült és könnyebben kezelhető program, míg a Cyrillic, mely a klinikai genetikusok számára készült. A tanulmány rámutat arra is, hogy mennyire fontos az orvosi szoftverek fejlesztése. A molekuláris genetika egyre növekvő szerepet játszik a klinikai orvoslás gyakorlatában. Az elsődleges orvosi ellátás még nem nőtt fel ehhez a feladathoz és ezért az általános orvosoknak új ismereteket, készségeket kell a jövőben elsajátítaniuk. Szükséges a megfelelő irányelvek kidolgozása is. Angliában jelenleg még kevés általános orvos használ komputert információs forrásként a konzultációk során. Ez azt is jelenti, hogy a rendelkezésre álló hardver és szoftver még hiányos fejlettségű. Mindezek következtében az orvosok körében komputerrel támogatott döntéshozatal még nem terjedt el.

További tanulmányok szükségesek annak megállapításához, hogy az elsődleges orvosi ellátás során az onkológiai genetikában a komputeres támogatásnak mi a valós hatása. A jelen tanulmány eredményei, azt mutatják, hogy a RAG program segítségével az általános orvosok hatásosabban képesek genetikai szolgáltatást nyújtani, továbbá maguk is képesek a családi anamnézis szerint mell- és petefészekrákra hajlamos betegeiket kockázati csoportba sorolni.

Dervaderics János dr.

Orvostudomány

Randomizált, kontrollált vizsgálatok, megfigyelési tanulmányok és a kutatástervezés hierarchiája. Concato, J., Shah, N., Horwitz, R. J. (Dept. of Internal Medicine, Yale Univ. School of Medicine, 333 Cedar St., SHM IE-61,

New Haven, CT 06510, USA): N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1887–1892.

Általánosan elfogadott, hogy a klinikai vizsgálatok közül a torzítás leginkább a véletlen besorolású (ún. randomizált, kontrollált) vizsgálatokkal kerülhető el, ezért az ilyen módszerrel végzett vizsgálatok szolgáltatják a legerősebb bizonyítékokat. Ezekkel ellentétben a nem véletlenszerű besoroláson alapuló vizsgálatok és megfigyelések rendszerint túlbecsülik a kezelés hatásosságát. A szerzők öt kiemelkedő jelentőségű általános orvosi folyóiratban (Annals of Internal Medicine, British Medical Journal, Journal of the American Medical Association, Lancet és a New England Journal of Medicine) 1991–1995 között megjelent metaanalíziseket azonosították és a metaanalízisek alapján képező eredeti közlemények elemzésével 5 témakörben vizsgálták azt, hogy eltérő következtetéshez vezetnek-e a randomizált, kontrollált vizsgálatok, mint a jól tervezett de nem randomizált kohorsz- és esetkontrollos vizsgálatok. A nem randomizált vizsgálatok közül kizárták azokat, melyekben nem szerepelt a kezeléssel egyidejűleg kontrollcsoport is.

A 102 metaanalízis közül 6-ot kizártak, mert ezek egyaránt elemeztek randomizált és nem randomizált vizsgálatokat is. A bennmaradó 96 metaanalízis közül 72 csak randomizált, míg 24 csak nem randomizált vizsgálatokat elemzett. További kizárási kritériumok alkalmazásával 9 klinikai témakör (12 metaanalízis) maradt, majd a 9 témakört 5-re szorították. A metaanalízisek irodalomjegyzéke alapján végül az 5 témakörben 99 eredeti vizsgálatot elemeztek.

Az 5 klinikai témakör a következő volt: 1. a BCG-oltás hatásossága az aktív tuberculosis megelőzésére; 2. a mammográfiás szűrővizsgálatok és az emlőrák miatti halálozás kapcsolata; 3. a koleszterinszint és a trauma miatti halálozás; 4. a hypertensio kezelése és a stroke kapcsolata; 5. a hypertensio kezelése és a coronaria-betegség kapcsolata.

A szerzők következtetése szerint a jól megtervezett és elvégzett, nem randomizált kohorsz vagy esetkontrollos vizsgálatok hasonló következtetésekhez vezetnek, mint a randomizált, kontrollált vizsgálatok és nem értékelik túl a terápiás beavatkozások hatását. A randomizált, valamint a nem randomizált vizsgálatok eredménye, akkor állt legközelebb, ha a kizárási kritériumok hasonlóak voltak, valamint, ha figyelembe vették a prognosztikus faktorokat a nem randomizált vizsgálatoknál. Azt a korábbi megfigyelést, mely szerint a nem randomizált vizsgálatok és megfigyelések túlbecsülik a terápiás hatást azzal indokolják, hogy ezen vélemény olyan elemzéseken alapult, melyek módszertanilag kifogásolható vizsgálatokat is figyelembe vettek.

Felhívják a figyelmet arra, hogy ha egy klinikai kérdéssel kapcsolatban csak egyetlen vizsgálat történt – legyen az randomizált vagy nem randomizált – a módszertani problémák miatt a válasz óvatosan kezelendő és a kérdés még nem tekinthető lezártnak. Kitérnek arra a veszélyre is, hogy a nem megfelelő módszerrel végzett, nem randomizált vizsgálatok eredménye felhasználható hatástalan alternatív kezelési eljárások propagálására. A nem randomizált vizsgálatok közül módszertanilag azokat tartják legmegfelelőbbnek, melyek a randomizált, kontrollált vizsgálatok alapelveit alkalmazzák (pontosan meghatározzák azt, hogy mikor kell dönteni a beteg vizsgálatba kerüléséről; adottak a bevételi és kizárási kritériumok; figyelembe veszik a kezelés kezdetekor észlelhető prognosztikus faktorokat és kezelési szándék szerinti elemzést, illetve a randomizált klinikai vizsgálatok során szokásos statisztikai módszereket alkalmazzák).

Mivel a közlemény néhány olvasónak azt sugallhatja, hogy általánosságban igaz az, hogy a nem randomizált megfigyelések a randomizált klinikai tanulmányokkal azonos következtetésekhez vezetnek és ezért azokkal azonos értékűek, nem véletlen, hogy a fenti közlemény szerkesztőségi cikk kíséretében jelent meg (*Pocock, S. J., Elbourne, D. R.:* Randomized trials or observational tribulations? N. Engl. J. Med., 2000, *342*, 1907–1909.). Ebben vitatják *Concato és mtsai* következtetéseinek érvényességét, különösen az emlőrákszűrés és a magas vérnyomás témakörben sorolnak fel logikai és módszertani hiányosságokat. Felhívják a figyelmet arra, hogy a társadalmi elvárás az, hogy az új egészségügyi beavatkozásokat a tudományosan leginkább megalapozott módszerekkel értékeljük. A nem randomizált vizsgálatok ugyan gyakran olcsóbbak, gyorsabbak és könnyebben elvégezhetők, de személyes meggyőződéseket és döntéseket tükrözhetnek és ez a torzítás csökkenti az ilyen vizsgálatok alkalmasságát az egyes kezelési eljárások hatásosságával kapcsolatos bizonytalanság megszüntetésére.

Bereczki Dániel dr.

Patológia

XXXV. Amerikai Patológus Kollégium (CAP) Konferencia: szolid tumorok prognosztikai faktorai – melyiket, hogyan és akkor mi van? Összefoglaló dokumentum és ajánlások. Hammond, M. E. H. és mtsai (A Rák Bizottság – Cancer Committee – és a konferencia résztvevői nevében): Arch. Pathol. Lab. Med., 2000, *124*, 958.

1994-ben a CAP hasonló konferenciát szervezett (Vö: Orv. Hetil., 1996, *137*, [27] folyóiratreferátuma). Öt év elteltével, 1999 júniusában aktuálisnak tartották az ismételt értékelést. A résztvevő szaktekintélyek hosszas felkészülést és előzetes kommunikációs folyamatokat követően jelentek meg a konferencián. Meghatározták a jelenlegi evidenciák alapján fontosnak tekinthető prognosztikai tényezőket és igyekeztek állást foglalni az ideális meghatározásukat és a leletben való dokumentálásukkal kapcsolatban is. Jelen közlemény összefoglalja az új konferencia fontosabb megállapításait. A résztvevők egyben elhatározták a konferencia eredményeinek széles körű propagálását is; ennek érdekében az FDA, a Health Care Financing Administration, a Center for Disease Control and Prevention, az NCI, az AJCC és a UICC képviselői jelen voltak a konferencián. Jelen részletesebb összefoglaló mellett egyéb közleményeke is megjelentetnek az Arch. Pathol. Lab. Med., a Cancer, a J. Clin. Oncol. és az Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. hasábjain.

[Ref.: Jelen referátumban, arról számolok be, hogy az 1999-es konferencián melyik prognosztikai faktorokat minősítették I. kategóriájúnak, azaz, az irodalom által jól alátámasztottnak és a betegek kezelésében széles körben alkalmazottnak, illetve II. kategóriájúnak, azaz biológiailag (B) és/vagy klinikailag (A) extenzíven tanulmányozottnak.]

Emlőrákban az I. kategóriájú prognosztikai faktorok a következők: TNM-stádium, szövettani típus, szövettani

differenciáció (grade), a proliferáció jeleként a mitózis-index és a hormonreceptor-status. A II. kategóriában találhatók az egyéb proliferációs markerek (MIB-1, S-fázis), a c-erb-B2 (HER2-neu), a p53 és az érbe vagy nyirokérbe való betörés.

Colorectalis carcinomáknál az I. kategóriájú prognosztikai faktorok a következők: TNM-stádium, extramuralis vénainvázió, perioperatív CEA. A II. kategóriában találhatók a szöveti differenciáció (grade), a radiális reszekciós szélek állapota, az ypTNM-stádium (neoadjuváns kemoterápia után), a szövettani típus, a microsatellita-instabilitás szöveti jelei vagy molekuláris bizonyítéka, a heterozygota-vesztés a 18q-n (DCC locus) és a tumorszél konfigurációja.

Prostatarákok esetében az I. kategóriájú prognosztikai faktorok a következők: TNM-stádium, hisztológiai grade (Gleason szerint), sebészi szélek állapota, preoperatív PSA. A II. kategóriában találhatók a DNS-ploiditás, a szövettani típus és a tumorvolumen.

A faktorok leírása mellett, rövid gyakorlati útmutatást is közzé tesznek meghatározásukkal kapcsolatban, állást foglalnak az értékelésükben fontos és használatos statisztikai módszerek, a mikrometasztázisok és az immunhisztokémia vonatkozásában.

Cserni Gábor dr.

Az augsburgi konszenzus. Kután malignus-tumorok nyirokút-térképezésének, őrszem nyirokcsomó biopsziájának és befejező lymphadenectomiájának technikája. Cochran, A. J. és mtsai (UCLA, California; Zentralklinikum, Augsburg; University of Vermont, Burlington; University of South Florida, Tampa; Academisch Ziekenhuis, Vrije Universiteit, Amsterdam; John Wayne Cancer Institute, Santa Monica, California): Cancer, 2000, *89*, 236.

Amint azt a szerzők munkahelyei is jelzik, a melanoma malignum őrszem nyirokcsomójának biopsziájában nagy tapasztalattal rendelkező személyek részvételével Augsburgban, 1999. március 13-án konferenciát szerveztek, amelyen sikeresen igyekeztek konszenzust teremteni ezen daganatok őrszem nyirokcsomó biopsziájának technikai és egyéb vonatkozásaiban. A közös állásfoglalást ebben a közleményben teszik közzé.

1. Elkötelezett, tájékozott és a tanulásos folyamaton túllévő teamet (sebészt, izotópdiagnosztát, patológust) tartanak fontosnak.

2. A betegek kiválasztásában a széles kimetszést követően végzett sentinel nyirokcsomó-biopsziával kapcsolatban fenntartásaik vannak, nem javasolják; egyéb betegekben a módszert alkalmazhatónak tartják.

3. A preoperatív dinamikus és statikus limfoszcintigráfiát egyaránt alapvetőnek tartják.

4. A kézi gamma-szondát minden esetben ajánlatosnak, de fej–nyak tumorok esetén elengedhetetlennek tartják. A vitális kék festék alkalmazása is nagy segítséget nyújthat a kérdéses nyirokcsomók azonosításában. Egy adott régióból származó őrszem nyirokcsomó eltávolítását mindig követnie kell a terület gamma-szondával történő átpásztázásának, mert az esetek egy részében (kb. 25%) több mint egy sentinel nyirokcsomó van. Distalis végtagi tumorlokalizáció esetén a potenciális kettős drenázs miatt mind a könyökhajlat és az axilla, illetve térdhajlat és inguinalis régió átpásztázását fontosnak tartják.

5. A patológiai vizsgálatban a fagyasztott metszeteket (szövetvesztés és szuboptimális minőségű metszetek miatt) nem tartják megfelelőnek, a lenyomat-citológiával kapcsolatosan a magas hamis negativitásra hívják fel a figyelmet. A beágyazott mintának csak egy része vizsgálható gazdaságos módon, de ennek a vizsgálatnak mégis alaposnak kell lennie. A nyilvánvaló áttétet nem tartalmazó őrszem nyirokcsomókat több metszési síkban, valamint S-100 és HMB-45 vagy S-100 és Melan-1 (MART-1) immunhisztokémiai reakciók együttes alkalmazásával célszerű vizsgálni. Felhívják a figyelmet az utóbbiakkal pozitív reakciót adó, de nem neoplasztikus sejtekre. (Két feldolgozási protokollt is közzé tesznek minta gyanánt.)

6. Jelenleg minden őrszem nyirokcsomó-pozitív nyirokrégió lymphadenectomiáját elvégzendőnek tartják.

7. Bár az ajánlásokat elsősorban melanoma malignummal szerzett tapasztalatokra építik, említést tesznek egyéb, szóba jövő kután rosszindulatú daganatokról is.

8. Lényegesnek tartják vizsgálati anyag biztosítását további kutatások céljára.

Jelenleg a technikát alkamasnak tartják a melanoma stádiummeghatározására, mely egyben a betegek 80%-ánál elkerülhetővé teszi a nagyobb morbiditású lymphadenectomiás műtéteket. A terápiás hatást csak klinikai vizsgálatok eredményei tisztázhatják. A közlemény végén a további perspektívákat is tárgyalják a szerzők.

Cserni Gábor dr.

A húgyhólyag másodlagos tumorai utánozzák a szerv primer, nem transitiocellularis rákjait: 282 eset klinikopatológiai és szövettani jellemzői. Bates, A. W., Baithun, S. I. (Royal London Hospital, London): Histopathol., 2000, *36*, 32.

A szerzők a fenti intézmény szövettani és bonctani archívumában 278 másodlagos szolid tumort és 4 másodlagos lymphomát azonosított az 1907–1997 közötti időszak alatt kórismézett 6289 húgyhólyag tumor között (2,3%-os gyakoriság). A betegek (151 férfi, 131 nő) életkora 3 és 84 év között mozgott.

A primer tumor leggyakrabban a colonban (21%), a prostatában (19%), a rectumban (12%) és a méhnyakban (11%) volt és innen direkt úton terjedt rá a hólyagra. Metasztatikus tumorok esetén a leggyakoribb eredet a gyomor (4,2%), a bőr (melanoma, 3,9%), a tüdő (2,8%) és az emlő (2,5%) volt. Ezek mellett ritkábban előfordult még az ovarium (17), a méhtest (13), a pancreas (3), a vese (3), a vulva (1), a retroperitoneum (PNET, 2), a femur (osteosarcoma, 1) másodlagos húgyhólyag-érintettsége is. További 19 esetben a primer tumor eredete tisztázatlan maradt. A másodlagos daganatok általában szoliter gócként kerültek felismerésre (96,7%) és 54%-uk a hólyagnyak és trigonum területére lokalizálódott. A prostataspecifikus (negatív), a prostataspecifikus savanyú foszfatáz (negatív), carcinoembyonalis antigén (pozitív), kromogranin (±) és neuronspecifikus enoláz (±) immunhisztokémiai reakciók eredményei a primer húgyhólyag- és urachus adenocarcinomákban és a gastrointestinalis eredetű adenocarcinomákban hasonlóak voltak.

A másodlagos húgyhólyagtumorok és a nem transitiocellularis primer tumorok incidenciája közel azonos. Kevés másodlagos tumornak van megkülönböztető jellemzője, ezért az

anamnesztikus adatok és klinikai vizsgálatok kiemelkedő fontosságúak a kórismézésükben.

Cserni Gábor dr.

Reumatológia

Carpalis alagút-szindróma okozza a beteg panaszait? D'Arcy, C., McGee, S. (Division of Rheumatology, Univ. of Washington Health Sciences Center 1959 NE Pacific St, Box 356428, Seattle, WA 98195, USA): JAMA, 2000, *283*, 3110–3117.

A szerzők összefoglalják a Medlineban 1966. január és 2000. február között megjelent angol nyelvű közlemények alapján a carpalis alagút-szindróma (carpal tunnel syndrome – CTS) diagnózisában a használt tünetek és jelek szenzitivitását és specificitását.

A kéztő táján a nervus medianus kompressziója következtében kialakult carpalis alagút-szindróma a kézfájdalom és funkcióromlás gyakori oka. Előfordulása a 30–50 év közötti nőknél háromszor gyakoribb, mint a férfiaknál és egyes adatok szerint a lakosság 0,5%-át érinti.

Sok esetben a konzervatív kezelés, mint például a csukló sínezése, kímélése, nem szteroid gyulladáscsökkentők adása a beteg panaszait megszünteti. A carpalis alagútba vagy közelébe adott kortikoszteroid-injekció 49–81%-ban hatásos, bár a recidívák aránya magas (50–86%). Ha a konzervatív kezelés nem hatásos, nyitott műtéttel vagy endoszkópos úton végzett ligamentum carpi transversum-átvágás gyors javuláshoz vezet. A műtéti szövődmények előfordulása kevesebb mint 1%.

A CTS előfordulása gyakoribb terhesség alatt vagy társulhat egyéb, ismert betegséggel is, mint például diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, a csukló sérülései. Sok esetben a kéztőalagút képleteinek szövettani vizsgálata normális és a tüneteket a fokozott szöveti nyomás következtében kialakult intraneurális ischaemia okozza.

A CTS diagnózisának felállításánál alkalmazott elektrofiziológiás vizsgálatok szenzitivitását és specificitását kellő megfontolással szabad csak értékelni. Az álnegatív eredmények adódhatnak a károsodás intermittáló jellegéből, vagy abból, hogy az érintett vékony, nem myelinizált idegrostok az elektrodiagnosztikai módszerrel nem vizsgálhatók. A CT, MR és ultrahang a CTS diagnózisában jelenleg még a kísérleti vizsgálatok eszközei.

A CTS diagnózisának felállításánál a legértékesebb fizikális vizsgálatok a következők:

1. Katz-féle kézdiagram: a beteg saját maga jelöli meg a kéz palmaris és dorsalis képén a panaszok (fájdalom, zsibbadás, bizsergés) előfordulását:

2. hypalgesia – az érintett mutatóujj palmaris felszínén alkalmazott fájdalmas ingerek percepciója gyengült az azonos oldali kisujjhoz viszonyítva;

3. hüvelykujj gyengült abdukciós ereje: ellenállással szemben vizsgált abdukció a tenyérhez viszonyítva 90 fokig.

A diagnózishoz felhasználhatók, de még további analízist igényelnek a következő jelek és tünetek:

1. a csukló szélességének és vastagságának aránya: a distalis bőrredőnél mért anteroposterior méret osztva a mediolateralis mérettel 0,7 vagy annál több;

2. 60 másodpercig aktívan ökölbe szorított kéznél a tünetek megjelenése a n. medianus beidegzési területének megfelelően;

3. a tünetek fokozódásánál a beteg a lázmérő lerázásához hasonló mozdulattal próbál a panaszokon enyhíteni.

Több hagyományos lelet csak korlátozott értékű:

1. Phalen-jel: a csukó 90 fokos flexiója 60 másodpercig a n. medianus innervációs területén zsibbadást okoz;

2. Tinel-jel: a n. medianus nyomása vagy ütögetése a distalis csuklóredő felett provokálja a beteg panaszait;

3. a thenaratrophia csak hosszabb ideig fennálló betegség esetén alakul ki és gyakran más eredetű (cervicalis radiculopathia, polyneuropathia).

Bartalos János dr.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Mi lesz veled patológia?

T. Szerkesztőség! Kellemes, szakmai–baráti társaságban gyűltünk össze tavaly ősszel Sopronban (Patológus Találkozó, 1999. 10. 7–9.), hogy megbeszéljük a patológia aktuális kérdéseit – mint minden évben eddig is. Lehet, csak én éreztem, hogy ezek a megbeszélések mégis egyre szűkebb körben zajlanak. Ennek oka: riasztóan elnéptelenedett a szakma. Számomra nagy öröm volt, hogy a kisszámú, de lelkes „fiatalság" nagyon sok igényes előadást tartott, arról nem is beszélve, hogy az interpretáció módja megfelelt a legkényesebb informatikai igényeknek is. Egy szakmapolitikai kerekasztal résztvevőjeként meggyőződhettem arról is, hogy életkortól függetlenül érdekelte a kollégákat jelen helyzetünk és jövőnk.

Az egészségügy szervezete és működése manapság szinte naponta átértékelődik. Állandó harcot kell vívni a szakmai és gazdasági kihívásokkal, miközben a patológia is létszámgondokkal küzd. Új feladatokat kapunk, a profil állandóan változna, de – sajnos – nem igazítják hozzá a lehetőségeket. (Sokszor a jelenlegi színvonal fenntartása is a legnagyobb gondot okozza!)

A patológia szerepe a szakmai döntésekben igen jelentős (Evidence Based Medicine). A betegségek okainak molekuláris szintű megértése, gyógyítása, hosszú távú trendként prognosztizálható az orvostudományban. A cél változatlan: a helyes diagnózis felállítása. A technikai robbanás még kifejezettebbé tette a gyors és pontos, klinikai szemléletű diagnosztika iránti igényt. Ezzel szemben, meg kell állapítanunk, válságban vagyunk: szakember-ellátottságban, a tevékenység-finanszírozásban és az invesztíciókban egyaránt. *A működést és színvonalat a patológusok szakmaszeretete és megszállottsága tartja fenn.* A fiatalok nem pályáznak patológiai osztályra, inkább a kísérletes, mint a diagnosztikus patológiában jeleskednek. Gyakran nagy forgalmú, „neves" patológiai osztályokra egyetlen osztályvezetői pályázó van. A szakmát nyugdíjasok és nyugdíjas korúak próbálják megvédeni a teljes összeomlástól. A közalkalmazotti minimumbér miatt sokan elhagyják a pályát.

A patológiának fontos szerep juthat a *minőségbiztosításban* és a *finanszírozásban* egyaránt. Mindkettőben partnerei lehetnénk a managementnek.

A *minőségbiztosítást* megvalósíthatja:
- a szervezett minőség-ellenőrzési rendszer (stabilitás),
- a pontosan kidolgozott protokollok (reprodukálhatóság),
- ha munkafolyamatok nagy részét automaták végzik (megbízhatóság),
- ha a munkánkról visszajelzést kapunk a gyógyító osztályokról (kontroll),
- ha az osztályos informatikai rendszer jó, az korlátlan lehetőséget ad a minőség biztosítására és ellenőrzésére.

Felmerül a kérdés: milyen okok akadályozhatják a minőség biztosítását, ill. fenntartását az egészségügyben?

Anyagi okok:
- nincs megfelelő ösztönzés a minőségre,
- a résztvevő vezetők anyagi felelőssége nem egyértelmű,
- a bevételek bizonyos mértékig függetlenek a teljesítménytől,
- a nehéz/csődközeli helyzetben a gazdasági vezetők hatalmi pozíciója,
- a kórház és az egyén érdeke esetenként különbözik.

Technikai okok:
- nincsenek meg a minimumfeltételek,
- hiányzik az amortizáció ellentételezése, leromlik a műszerpark.

Emberi okok:
- mindenki túlterhelt,
- nincs kreativitás az emberekben,
- nem megfelelő az etikai színvonal,
- hiányzik az egyéni követelményrendszer,
- alig van személyes példamutatás,
- fárasztó a monoton munka,
- a beteg nem tudja értékelni az ellátás valódi minőségét.

Finanszírozás: Sajnos a sok nem szakmai jellegű feladat mellett az osztályvezetőnek bizonyos szinten értenie kell a finanszírozáshoz is (ezt igazolják egy országos felmérésre adott válaszok).

Az intézmény belső finanszírozásával közvetlenül összefügg a patológiai osztály intézményi költségvetésből való részesedése. Teljesítményünk 3/4 részét a fekvőbeteg-osztályoknak nyújtjuk a HBCS-ben, ennek a kórházon belüli elszámolása nem megoldott, mondhatnánk esetleges. Nem működik tisztességes pénzelosztási rendszer sem (a járóbeteg-pontszámokkal nincs gond, mert ezt mi jelentjük le és közvetlenül központilag nekünk számolják el).

Tehát, pont szerinti járóbeteg-finanszírozás viszonylag jól követhető, ellentétben a HBCS-ben történő – meglehetősen misztikus, nehezen követhető és praktikusan hozzáférhetetlen – elszámolással.

A Gyógyinfok 1999-ben 28 intézetben végzett felmérése alapján:
- a teljes boncolás 6120,00 Ft,
- a részleges boncolás 2400,00 Ft,
- a boncolási szövettan 1200,00 Ft összeggel van dotálva a HBCS-ből.

Két kérdés adódik ebből:

1. nem lenne-e szerencsés, ha a patológusok legmagasabb szakmai szervezetei (a Magyar Patológus Társaság vezetősége és a Szakmai Kollégium) valamilyen formában javaslatot tehetne az ilyen jellegű felmérésekben;

2. hozzájuthatunk-e a teljesítményünk ellenértékéhez egy kórházi endofinanszírozás-szerű elszámolás esetén?! (Egy olyan összeghez, ami nem nagyon közismert!)

Megoldást jelenthetne: (a finanszírozással foglalkozó kollégák véleményével egyezően)

1. érdemes volna megvizsgálni, mit jelentenek le az osztályok a kórszövettani teljesítményekből (a szükséges adatok rendelkezésre bocsátása esetén ez egyszerű lenne);

2. az endofinanszírozás bevezetése előtt érdemes volna megvizsgálni a patológiai osztályok teljesítmény/bekerülési adatait. Ehhez 3 adatbázis kellene:
- az intézmények éves HBCS-teljesítmény adatai, melyben osztályos bontásban szerepelnek a HBCS-kódok, az adott HBCS-be besorolt betegek száma, az ezekre jutó összsúlyszám;
- az intézmény patológiai osztályának éves, a fekvőbeteg-ellátás számára nyújtott diagnosztikai szolgáltatásainak adatai osztályos bontásban: beavatkozási kód/pontszám/vizsgálatszám/összpontérték megoszlásban;
- a HBCS-súlyszámok belső költségmegoszlásának listája a következő adattartalommal: HBCS-kód/HBCS-súlyszám/ebből a kórszövettanra jutó hányad.

Ez meglehetősen nagy munkát jelent, de talán megérné mind a kórháznak, mind az osztálynak, tisztességes endofinanszírozáshoz vezetne. A patológiai finanszírozási anomáliáknak egy része tehát központi jellegű, a kórház által nem befolyásolható. Szakmánk fennmaradása érdekében mindent meg kell tennünk, hogy a munkánkat értékének arányában finanszírozzák.

A szabad orvos/kórházválasztással megváltozott a betegellátás. A régi, körzetesített ellátás helyett verseny indul meg a betegért. Elmúlt az az idő, amikor elegendő volt bármilyen, szakmailag nem túlzottan támadható eljárás elvégzése. Abban a pillanatban, amikor már nem csak egy biztosító lesz, komoly verseny alakulhat ki a betegért, a szerződéskötésért. Ezt a versenyt csak modern, akkreditált kórházak, osztályok nyerhetik meg. Ez tulajdonképpen a beteg érdeke is!

Ilyen körülmények között jogosan merül fel a kérdés: *milyen a szakma jövőképe, milyen a karrierlehetőség?* Ezt mindenképpen meg kell válaszolnunk, ha munkatársainkat meg akarjuk tartani vagy új munkatársakat keresünk.

A patológia a kórház három legfontosabb diagnosztikus szakmájának egyike. Régebben „kiszolgáló" egység volt. Két évtizeddel ezelőtt *„kórbonctan"*-ról, *„proszektúrá"*-ról beszéltünk. Nagyon sokat kellett változnunk, míg kiérdemeltük a *„patológia"* nevet. Régen a boncolások tették ki a munka zömét, ma az osztályok döntően betegekkel foglalkoznak.

Nemcsak *a vizsgálatok aránya* változott, hanem a szemlélet is gyökeresen átalakult. Vizsgálataink kapcsán az egész embert kell néznünk, számtalan klinikai és diagnosztikus eredmény értékelésével, leleteinkbe történő beépítésével – tehát igen lényeges változással – jutottunk el a *„kórbonctan"*-tól a *„patológiá"*-ig.

A *vizsgálatok jellege, összetétele* is teljesen megváltozott az utolsó másfél évtizedben. A miniatűr endoszkópos tűbiopsziás, aspirációs anyagok értékelése teljesen más szemléletet igényel. Ezek a klasszikus vizsgálatok „terhére" nőttek meg számszerűleg. Régebben például sok csonkolt gyomrot vizsgáltunk, endoszkópos anyagot keveset. Ma már ritka vendég a gyomor reszekátum és természetesnek fogadjuk el a betegek számára is kevésbé megterhelő, hatalmas mennyiségre duzzadt endoszkópos anyagot.

A patológus közvetlen kapcsolatba került az élő beteggel: aspirációs citológiát végez, ennek kapcsán kikérdezi a beteget, anamnézist vesz fel, vizsgál – akár ultrahanggal is – egyszóval, úgy „viselkedik", mint egy orvos. Te-

hát kiléptünk a régi szerepkörből és egyre inkább a beteg közvetlen közelébe kerülünk.

Az eszközpark egyre igényesebb (drágább) lesz. Ez felveti a patológiai centrumok (megyei, regionális kórházak?) létjogosultságát: nem engedhető meg, hogy kis osztályon eszköz és lehetőség híján ne kapja meg a beteg azt, ami más osztályon hazánkban is egyébként elérhető lenne.

A szakma tagozódik, egy ember nem képes a patológia minden részletét átfogni: a patológia néhány része már régebben is önállósodott: dermato-, neuropatológia stb. Várható, hogy az egyes területek – akár osztályon belül – félig-meddig önállóak lesznek. Az mindenképpen állítható, hogy jól képzett szakembereket kíván meg egy-egy részterület is. Ez az osztályon belüli természetes konzultáció lehetőségét teremti meg, ami ugyancsak a nagyobb centrumok mellett érvel. (Nagyon fontos: a jelenleg kis, egyszemélyes osztályon dolgozó kollégák emberi és szakmai tisztessége nem sérülhet!)

A fejlődés természetesen nem áll meg: a vírusdiagnosztika, a tumormarkerek, a molekuláris patológia és számos más új módszer vár megvalósításra a napi rutinban is. Ezek a patológiát vonzóvá tehetik. Így a fiatal szakemberek nagyobb, jól felszerelt, modern centrumokba kerülhetnek, ahol gyakorlatilag az orvostudomány egész klinikai palettáját partnerként kapják. Szakmai és tudományos „karrierjük" így biztosítva lehet. (Ph. D., tudományos munka lehetőséget stb.) Rendelkezésre állhat megfelelő könyvtár, szakmai fórumok, továbbképzési lehetőség. Ezzel egyidejűleg a béreket is javítani kell.

Mindezekből az alábbi teendők következnek:

- Területi központokat kell létrehozni, így a szakember és a gépek, módszerek gazdaságosabban kihasználhatók (ennél a munkánál feltétlenül indokolt a fokozatosság és a humánus szempontok maximális figyelembevétele).
- Be kell vezetni mielőbb az érdekeltségi rendszert, az endofinanszírozást, ami nem csodaszer, de megtanítja gazdálkodni az embereket, növelheti a jövedelmeket körültekintő munka esetén.
- Nem lehet elzárkózni a privatizációtól (nem kiválogatva a szakma egyes részeit!).
- A betegellátás érdekében meg kell valósítani a szakmai protokollokat, minőségbiztosítást.
- Törekedni kell az osztályok mielőbbi akkreditálására.
- Számítógépes hálózat – telepatológia.

Úgy gondolom, sőt meggyőződésem, ha ebben az irányban elindulunk, menet közben még közösen számos hasznos ötlet juthat eszünkbe. Ehhez számíthatunk a Magyar Patológus Társaságra, a Szakmai Kollégiumra, talán a Magyar Orvosi Kamarára is. Segítségükkel meg kell nyerni a Főhatóságot és a Finanszírozót egyaránt. Így munkatársaink szakmai és anyagi „karrier"-jét biztosítva talán elérhetjük, hogy ne haljon ki a szakma!

Szabolcsi István dr.

„Az optimista egyáltalán nem az, aki soha nem szenvedett, hanem az aki átélte és legyőzte a kétségbeesést"

Szkrjabin

KÖNYVISMERTETÉSEK

Szabó Rezső:
Geriatria – Idősgyógyászat
Posonyi Ignác Egészségügyi Intézményfejlesztő és Kulturális Alapítvány Szeged, 2000

Szabó Rezső dr. immár harmadik kiadásban megjelent könyve érdekes és hasznos olvasmány, egy tisztességes és nagytudású, idősekkel foglalkozó orvos több évtizedes gyakorlati és irodalmi tapasztalatainak gazdag tárháza. Nem tankönyv és nem kézikönyv, sokkal inkább egy előadássorozatra emlékeztet, amelyben a hangsúlyok természetszerűleg eltolódhatnak. Nagy hangsúlyt kapnak egyes – a szerző gyakorlatában bevált – diagnosztikus fogások és terápiás protokollok, más – sokszor korszerűbb, de személyesen bizonyára kevésbé kipróbált – eljárások, gyógyszerek, gyógymódok viszont kimaradnak; fontos kórképek (például reflux-betegség) nem, mások (például arteritis temporalis) túl nagy terjedelemben szerepelnek. Teljességre persze nem is törekedhetnek az ilyen kiadványok, részletes, konkrét kórképekkel kapcsolatos ismeretek átfogó közlése nem is lehet a feladatuk: arra valók a nagy, sokszerzős kézikönyvek, belgyógyászati és más tankönyvek és a szakirodalom. *Szabó dr.* könyvének legnagyobb erénye, hogy igaz elkötelezettséggel és jól megválasztott példákkal segítséget ad az olvasónak az idősek ellátásában nélkülözhetetlen inter- és multidiszciplináris geriátriai szemléletmód kialakításához. Olvasása jó szívvel ajánlható azoknak az orvosoknak is, akik már eleve az idősgyógyászat területén dolgoznak és saját tapasztalataikat össze tudják hasonlítani és esetenként ki akarják egészíteni Szabó doktoréival.

Gergely István dr.

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

Telefon: 06-20-9349-449

HÍREK

Az **INKO FÓRUM** *Orvostovábbképző tanfolyamot* rendez, amelyre tisztelettel meghívjuk Önt és munkatársait.
A tanfolyam címe: *A vizeletinkontinencia időszerű kérdései*
Helyszín: Grand Hotel Margitsziget,
Ybl terem, Budapest, Margitsziget
Időpont: *2000. december 1., péntek, 10 óra*
A továbbképző tanfolyam térítésmentes.
A tanfolyam vezetője:
Prof. Dr. Lipcsey Attila Ph. D., az INKO FÓRUM elnöke.
A tanfolyam utáni sikeres tesztvizsga kreditpontokra jogosít, amiről az Inko Fórum igazolást állít ki. A kreditpontok az Egészségügyi Szakképzési és Továbbképzési Tanács Bizottságának jóváhagyását követően érvényesek.
További információ és jelentkezés:
06-1-428-6685-ös telefonszámon vagy a 06-1-428-6801 faxszámon, vagy a www.inkoforum.hu honlapon.

A **Magyar Thrombosis és Haemostasis Társaság** *2000. december 1-jén (pénteken),* egynapos tudományos ülést rendez.
A tudományos ülés fő témája:
A thrombosis profilaxis kórházon belül és kívül 2000-ben
Az előadások időtartama: 30 perc, mely után kb. 15 perc vitára van lehetőség
A tudományos ülés programja:

8.30–9.15	*Dr. Blaskó György:* A thrombózis kezelése a kórházban
9.15–10.00	*Dr. Rák Kálmán:* A heparin therápia napjainkban
10.00–10.45	*Dr. Dávid Mariann:* Thrombophiliák
Szünet	
11.00–11.45	*Prof. Dr. István Lajos:* A thrombózis ellátása kórházon kívül
11.45–12.30	*Dr. Horváth Boldizsár:* Thrombózisok a nőgyógyászati gyakorlatban
12.30–13.15	*Prof. Dr. Rákóczi István:* Összefoglaló a DIC-ről
13.00–14.00	Ebéd
14.00–14.45	*Dr. Kiss–Dr. Korchmár:* Thrombózisprofilaxis a traumatológiában
14.45–15.30	*Dr. Kiss R. Gábor:* Thrombózisprofilaxis a cardiológiában
15.30–16.15	*Dr. Kappelmayer János:* Új fejezetek a haemostasis kutatásban

Az előadáscímek tájékoztató jellegűek.
A tudományos ülés helye: Cegléd Városi Önkormányzat Nagyterme
Továbbá *2000. november 30-án – csütörtökön – délután 16 órakor* tartja alakuló ülését a **Toldy Ferenc Kórház Thrombózis Klubja,** melyen a szombathelyi Markusovszky Kórház tapasztalatairól *Prof. Dr. István Lajos és munkatársai* számolnak be, valamint helyi előadók is szerepelnek. Ezen a rendezvényen is szívesen látjuk tagtársainkat.
A szállásléhetőségekről az érdeklődőket tájékoztatjuk.

A **Szolnoki MÁV Kórház- és Rendelőintézet tudományos programja**
2000/2001. tanévben
2000. deceember 6-án, 18 órakor
Üléselnök: *Prof. Dr. Vadon Gábor*
Dr. G. Kiss Gyula: Az emésztőszervi betegségek aktualitása a III. évezred küszöbén
Gasztroenterológiai osztály előadásai:
Dr. Bódi Barbara: Gyomorvérzés belgyógyászati ellátása az urgens gastroscopia előtt és után
Dr. Guba Marianna: Májelégtelenség kezelése a cost-benefit tükrében
Dr. Ritli Tibor: Refluxbetegség gyakorlati jelentősége
Dr. Németh Barna: Pancreatitis acuta-jejunalis táplálás
Dr. Simon Irén: Gyulladásos bélbetegség gondozása
Dr. Seress Zoltán: Epeúti kövesség – szike helyett endoscop
Liget Ervinné, dr. Herczeg Béláné, Fekete Anikó: Javaslatok a gasztroenterológiai ambulancia dolgozóitól betegeink és a beutaló orvosok számára a gördülékenyebb betegellátás érdekében
Dani Csabáné, Postás Tiborné: Részletes kivizsgálás és korszerű betegellátás érdekében végzett ápolási munka a Gasztroenterológiai Osztályon

---

Meghívó
A **Fővárosi Uzsoki utcai Kórház Tudományos Bizottsága** *2000. december 6-án (szerdán), 14 órakor* továbbképző jellegű kliniko-pathologiai konferenciát szervez.
A konferencia helye: a kórház kultúrterme.
A tudományos összejövetel üléselnöke:
Dr. Golub Iván főigazgató főorvos
Program:
1. *Dr. Donhoffer Ágnes:* A gynecocytologia lehetőségei, feltételei, nehézségei
2. *Prof. Dr. Illei György:* A hazai nőgyógyászati onkológia gyakorlatának változása az elmúlt évtizedekben, a gyakorló nőgyógyász szemével
3. Az előadásokhoz csatlakozó 3 eset megbeszélése.
Minden érdeklődőt várunk.

Meghívó
A **Szent János Kórház Tudományos Bizottsága,** a **Magyar Gasztroenterológiai Társasággal** és a **Magyar Ultrahang Társasággal** együttműködve tudományos rendezvényt tart, melynek címe: *„Gyulladásos bélbetegség: Felszívódás és táplálkozás"*
Időpont: *2000. december 7., csütörtök, 14 óra*
Színhely: Szent János Kórház Auditorium, Budapest, XII., Diósárok 1.
Üléselnök: *Prof. Dr. Banai János*
Dr. Székely György
Felkért referens: *Dr. Figler Mária*
1. A kóros felszívódás okozta klinikai problémák – *Dr. Banai János*
2. A táplálkozás jelentősége IBD különféle súlyossági fokozataiban – *Dr. Figler Mária*
3. Differenciál-diagnosztikai problémát okozó gasztroenterológiai esetek video-computeres demonstrációja – *Dr. Szilvás Ágnes, dr. Demeter Pál, dr. Rábai Kálmán, dr. Siket Ferenc* és a Szent János Kórház IBD munkacsoportjának tagjai
4. Gyógyszerkiállítás megtekintése.
Fogadás, látogatás és műszerbemutató a Gasztroenterológiai Ambulancián

---

Psoriasis, ekcéma, herpes igazán hatékony kezelésére ITCH STOPPER™ ORKI által minősített speciális amerikai thermotherápiás készülékek kaphatók. „A hatékonyság 91,4%" egy klinikai teszt eredménye. Keressék a patikákban. A patikák a Phoenix Pharmatól rendelhetik meg. Kérjük, ajánlják betegeiknek! **BIOPTRON** lámpák javítása, bérbeadása!
SAX Kft.,
Tel.: 409-3643

Meghívó
A **Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinikája** és a **Debreceni Akadémiai Bizottság Gyakorlati és Kísérletes Sebészeti Munkabizottsága** meghívja dr. Szepesi Kálmán egyetemi tanár 20 éves tanszékvezetői működése alkalmából rendezett tudományos ülésére
2000. december 1., péntek, 15 óra.
Helye: DAB Székház,
4032 Debrecen, Thomas Mann u. 49.

Tudományos program
Rigó János: Köszöntő
Gáspár Levente: Az Ortopédiai Klinika gyógyító és tudományos munkája 1980–2000 között
Fazekas Katalin: Gyermekortopédiai tevékenységünk
Póti László: Csípő- és térdprotézisek beültetése klinikánkon
Csernátony Zoltán: Biomechanikai kutatásaink
Szűcs Gabriella: Ortopédiai műtétek aneszteziológiai háttere

Az **Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** *2000. december 4-én, 14.30 órai* kezdettel tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:
Hámori József: Agyműködés és a művészetek

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

B.-A.-Z. Megyei Önkormányzat II. Rákóczi Ferenc Kórház (3800 Szikszó, Kassai út 45–49.) igazgató főorvosa pályázatot hirdet *orvosi állások*ra az alábbi osztályokra:
- *Belgyógyászat:* 2 fő
- *Intenzív aneszteziológia:* 2 fő
- *Szülészet-nőgyógyászat:* 1 fő
- *Krónikus belgyógyászat:* 1 fő
- *Klinikai onkológia:* 1 fő

Az állások azonnal betölthetők.
Bérezés: valamennyi esetben megegyezés szerint
Miskolcról naponkénti munkába járás kórházi mikrobusszal munkanapokon megoldott.
Két orvosi álláshoz szolgálati lakást is biztosítani tudunk.
Érdeklődni dr. Tóth Imre kórházigazgató főorvostól lehet a 46/396-122-es telefonszámon vagy személyesen.

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *fül-orr-gégész szakorvosi, laboratóriumi szakorvosi és szemész szakorvosi állásokra,* azonnali belépéssel.
Feltétel: orvosi diploma, szakorvosi oklevél, szakmai önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezni lehet:
Dr. Vígh József ügyvezető igazgatónál (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.).
Tel.: 62-259-611

A **MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Budapest** (1062 Budapest, Podmaniczky u. 109–111.) *II. Belgyógyászati Osztályára (Kardiológia)* felvételt hirdet *2 fő, elsősorban kardiológiai, belgyógyászati, valamint anaesthesiológiai szakorvosi képesítéssel rendelkező orvos munkatárs* részére.
Az állás azonnal betölthető.
Jelentkezés: a II. Belgyógyászati Osztályon, dr. Szabóki Ferenc osztályvezető főorvosnál (telefon: 475-2600)

Keszthely Város Önkormányzata pályázatot hirdet a **Városi Kórház** *igazgató-főorvosi beosztás*ának betöltésére.
Az igazgató-főorvos feladatköre:
- az intézmény szervezeti egységeinek irányítása és munkájuk összehangolása;
- az orvos-szakmai, ápolási és gazdasági tevékenység ellenőrzése és az ennek kapcsán szükségessé váló intézkedések megtétele;
- a beruházásokkal és átszervezésekkel (korszerűsítésekkel) kapcsolatos koncepciók kialakítása, a végrehajtás irányítása, szervezése és ellenőrzése;
- munkáltatói jogok gyakorlása a közvetlen irányítása alá tartozó dolgozók felett;
- szakmai továbbképzések irányítása;
- egyéb, a hatályos jogszabályokból és a fenntartó döntéseiből adódó feladatok végrehajtása.

Pályázati feltételek: büntetlen előélet, orvostudományi egyetemi végzettség, egészségügyi menedzseri végzettség, illetve nyilatkozat arról, hogy e végzettség megszerzését a pályázó 3 éven belül vállalja, legalább négyéves – lehetőleg kórházi – szakmai, vezetői gyakorlat, nyilatkozat arról, hogy a pályázati anyagba a pályázat elbírálásában résztvevők betekinthetnek.
Az igazgató-főorvosi beosztás főállásban vagy munkavégzésre irányuló egyéb jogviszonyban is betölthető.
A megbízás határozatlan időre szól.
Pályázni csak részletes szakmai önéletrajz és az intézmény vezetésének elképzeléseit tartalmazó vezetési program, diplomamásolat és 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány benyújtásával lehet.
Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló 1992. évi XXXIII. törvény alapján, megegyezés szerint.
A pályázat elbírálásának határideje: *2001. február 28.*
Az állás betölthető: elbírálást követően azonnal.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történt megjelenéstől számított 30 napon belül lehet benyújtani Keszthely Város Polgármestere címére (8360 Keszthely, Fő tér 1.).

Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézete pályázatot hirdet *Fekvőbeteg Osztályán megüresedett osztályos orvosi állásra.*
A pályázat Prof. Dr. Ungváry György főigazgató főorvos úrhoz nyújtható be, 1096 Budapest, Nagyvárad tér 2.
Telefon: 215-1386

Klinikai gyógyszervizsgálatokat végző rendelőintézet keres *gyógyszervizsgálatokban jártas belgyógyász szakorvost fő, illetve mellékállásba.*
Önéletrajzokat a következő címre kérjük: GCP Eastern Europe Kft.,
1036 Budapest, Bécsi út 61.
Fax: 436-7333

A **Fővárosi Önkormányzat Szt. János Kórház** orvos-igazgatója (1125 Budapest, Diósárok út 1.) pályázatot hirdet *1 fő gyermekgyógyász szakorvos vagy szakvizsga előtt álló orvos* részére.
Gasztroenterológiai jártasság előny.
Pályázat benyújtása: Humánpolitikai Osztályra, a kórház címére
(1125 Budapest, Diósárok út 1.).
Érdeklődni lehet: Dr. Boros Veronika osztályvezető főorvosnál,
tel.: 458-4521

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet rendelőintézetnél *jelenleg üres laboratóriumi szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázat feltételei: szakorvosi képesítés, MOK-tagság, magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamara tagságról szóló igazolást.
Bérezés: Kjt. szerint.
Állás betölthető: azonnal.
Pályázat benyújtásának határideje: Egészségügyi Közlönyben való megjelenéstől számított 1 hónap.
Érdeklődni lehet:
Nagykáta: 06-29-440-221 v.
06-29-440-041-es telefonon,
06-29-440-059/113-as melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani, Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György út 46.
Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

Aliud Pharma
Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



Diclofenac AL 25 filmtabletta*
Diclofenac AL 50 filmtabletta
Diclofenac AL 75 injekció



A *-gal jelölt készítmény 50x kiszerelése közgyógylistás!

Képviselet:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

Al ALIUD

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.