2000. december 3.
141. évfolyam 49. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

49
2000

Egyes szakmai ajánlások jelentősége az antibiotikum-rezisztencia kiterjedésének korában
Katona Zoltán dr., Molnár Ilona dr. 2639

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A hepatitis C vírus-infekció és B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma
Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Szomor Árpád dr., Nagy Ágnes dr., Kereskai László dr., Losonczy Hajna dr., Pajor László dr., Horányi Margit dr., Mózsik Gyula dr. 2649

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A nitrogén-monoxid (NO) metabolizmusának változása extracorporalis keringésben végzett artériás myocardium-revascularisatio során. Az arteria mammaria interna bypass graft endotheliumából származó anyag (EDNO) kiválasztásának mennyiségi mérése
Tarr Ferenc dr., Sasvári Mária dr., Tarr Márton drd., Somogyi András dr., Dudás Gábor dr., Kroó Mária dr. 2653

SCIENTOMETRIA

Külföldi folyóiratcikkek a tudományos tevékenység értékelésében
Marton János dr., Hulesch Helga dr. 2659

KAZUISZTIKA

Vascularis encephalopathiában szenvedő krónikus hemodializált betegen végzett aortaaneurysma-műtétet követő vesetranszplantáció
Szalay László dr., Nagy Krisztina dr., Jakab Ferenc dr., Hormay Mihály dr., Kovács Katalin dr., Remport Ádám dr., Péter Antal dr., Alföldy Ferenc dr., Járay Jenő dr. 2667

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2671

BESZÁMOLÓK 2684

HÍREK 2687

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2688

GYÓGYSZERHÍRADÓ 2689

OH-QUIZ 2691

ELMÉLETI TOMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA 1089. Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 49 • 2637–2692 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Színre lépünk!



lek

RICHTER GEDEON RT.

1103 Budapest, Gyömrői út 19–21.
Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

Hungarian Medical Journal

December 3., 2000. Volume 141. No. 49.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Some professional proposals on the importance in the era of broadening of antibiotic resistance
Katona, Z., Molnár, I. 2639

CLINICAL STUDIES

Hepatitis C virus infection (HCV) and B-cell non-Hodgkin's lymphoma
Gasztonyi, B., Pár, A., Szomor, Á., Nagy, Á., Kereskai, L., Losonczy, H., Pajor, L., Horányi, M., Mózsik, Gy. 2649

ORIGINAL ARTICLES

Alteration of nitric oxide production in human during arterial bypass grafting in extracorporeal circulation. Quantitative measurement of EDNO production of the internal mammary artery bypass graft
Tarr, F., Sasvári, M., Tarr, M., Somogyi, A., Dudás, Gy., Kroó, M. 2653

SCIENTOMETRY

Journal impact factors in the evaluation of scientific performance
Marton, J., Hulesch, H. 2659

CASE REPORTS

Haemodialysed, hemiparetic patient operated on abdominal aortic aneurysm and successfully transplanted
Szalay, L., Nagy, K., Jakab, F, Hormay, M., Kovács, K., Remport, Á., Péter, A., Alföldy, F., Járay, J. 2667

FROM THE LITERATURE 2671

CONGRESS REPORTS 2684

NEWS 2687

DRUG NEWS 2689

OH-QUIZ 2691

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 49. szám – 2000. december 3.

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



RIGEVIDON® és RIGEVIDON® 21+7



A RIGEVIDON

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

RIGEVIDON 21+7

***21** drazsé, mindenben megfelel a Rigevidon-nak. Ezen felül...*

- *+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.*
- *A **21**+7 drazsé csökkenti az elfelejtett tabletták számát a ciklus elején, ezzel segíti a pontos szedés betartását, mely a megfelelő fogamzásgátló hatás elérésének előfeltétele.*

A RIGEVIDON és a RIGEVIDON 21+7

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Egyes szakmai ajánlások jelentősége az antibiotikum-rezisztencia kiterjedésének korában

Katona Zoltán dr. és Molnár Ilona dr.

Kalocsai Kórház, Csecsemő- és Gyermekosztály (osztályvezető főorvos: Katona Zoltán dr.)
Országos Tisztifőorvosi Hivatal, Budapest (országos tisztifőorvos: Molnár Ilona dr.)

Két legfontosabb szakmai ajánlásnak a gyakori mellőzését mutatja az alapellátásban, hogy 1996-ban, 6906 légúti infekciós beteg esetében 44 háziorvosi körzetben az orvosok: 1. a nyilvánvalóan eleve vírus okozta betegségeket (az irodalom állásfoglalásának megfelelően az akut bronchitist is általában ideértve) igen gyakran, 56%-ban baktériumellenes szerrel kezelték, melyeknek a 83%-a széles spektrumú volt; 2. a vélhetően Str. pyogenes-infekciók esetében pedig a kezeltek 75,5%-ában az „erre a célra nemkívánatosan túl széles spektrumú" antibiotikumokat írták fel. A megfelelően hatékony anticausalis terápia „tudományos alapigazságokra/evidenciákra alapozott" szempontjainak, így a szakmai ajánlásoknak a szoros követése esetén a kezelések kb. 63,6%-át el lehetett/kellett volna kerülni. A legfontosabb szakmai ajánlások mellőzését nem célzott, felesleges és egyben túl széles spektrumú kezelések minden bizonnyal a rezisztenciatermelést növelték. A felesleges kezelések – még az általuk okozott kárt (rezisztenciafokozás; megalapozatlan, téves reménykeltés) leszámítva is – igen sokba kerültek: a rájuk fordított összeg 1996-ban, hazánkban az antibiotikumokra fordított költségeknek kb. a 49,3%-át tette ki a saját becslésünk szerint. A szerzők a háziorvosi infektológiai ellátás színvonalának jellemzésére és követésére új minőségi indikátorokat dolgoztak ki: az egyes praxisokban a jövőben a *megvalósult* minőséget mutató indikátorértékeket a („tudományos evidenciák"-nak megfelelő ellátást tükröző) *kívánatos* értékhez kellene viszonyítani és közelíteni az ésszerűtlen, drága s a rezisztenciakeltés következményei miatt akár a betegeket is veszélyeztető gyakorlat felszámolása érdekében. Bizonyosnak látszik, hogy az „evidenciákra alapozott", helyes anticausalis terápia tömeges térhódítása csak a betegellátás bemutatott minőségének (az orvosok minőségi indikátorainak) általános ellenőrzésével biztosítható, melynek a bevezetése sürgős, átfogó szervezeti intézkedéseket igényel.

Kulcsszavak: alapellátás, antibiotikumok, antibiotikum-fogyasztás, „evidence-based" terápia, infekciókontroll, minőségi indikátorok, rezisztencia, szakmai ajánlások

Some professional proposals on the importance in the era of broadening of antibiotic resistance. A great degree of neglection has been portrayed on the consideration in two most important professional proposals in 6906 patients of 44 praxis in the basic health care in 1996: 1. the obviously viral respiratory diseases (including acute bronchitis, ordinarily) was treated in 56% of cases with antibacterial drugs (in 83% of all treatments with broad spectrum antibiotics), and 2. for patients with Streptococcal infections too broadened spectrum antibiotics for this purpose were undesirably prescribed (in 75.5% of treatments) by physicians. Taking into consideration the suitable efficient („evidence based") anticausal therapy and professional proposals, as well, in 63.6% of all antibiotic therapy could be avoided by physicians. By all means, these prescribed legion of the aimless, unnecessary and simultaneously too broadened spectrum antibacterial drugs served for the spreading of antibiotic resistance only, and all of them were the results of the neglection of the most important professional proposals. These unnecessary treatments – excluding the increase of resistance or the improper, unsubstantiated raise in hopes of patients – cost too much: the sum of expenses were 49.5% of the cost for antibiotics in Hungary in 1996 (in our estimation). To measure and examine periodically the quality level of primary infectological care, new quality indicators were appointed by the authors: the attained quality levels of each medical praxis would have to be compared and approached to the desirable level of quality indicators (reflecting the „evidence based" infections care) for the abolition of the unreasonable, expensive and dangerous practice for patients, as well. It appears, that the wide application of the appropriate, „evidence based" anticausal therapy would be reached with control of offered quality (the offered values of the quality indicators) of physicians in primary care, only. The introduction of quality assurance in basic health care needs urgent comprehensive official action.

Key words: antibiotic resistance, basic health care, „evidence based" therapy, indicators, professional proposals, quality assurance

Az antibiotikum-rezisztencia terjedése egyre gyakrabban akadályozza meg a betegek eredményes kezelését (27, 35). A széles spektrumú szerekkel folytatott polipragmázia a rezisztens kórokozók elszaporodását okozza (7, 42). A veszélyek fokozódása miatti aggodalom világszerte megnőtt (7, 15, 27, 28, 35, 45) és egyre sürgetőbb, hogy valamilyen *átfogó megoldást* találjunk (12, 18, 28, 32, 38, 45). Ennek érdekében folytatni kell a napi gyakorlat elemzését és a hibák feltárása, tanulságai alapján a *káros gyakorlatot meg kell szüntetni:* a felesleges rezisztenciatermelődést szolgáló orvosi aktivitást (az állatgyógyászatot sem feledve) fokozottabb preventív

kontroll alá kell vonni és azt az ökobakteriológiai veszélyek fokozódása miatt *korlátozni* kell.

Saját elemzéseink azt mutatják, hogy az infektológiai betegek rutinszerű ellátása során gyakran nem veszik kellően figyelembe a diagnosztika és a gyógyítás „tudományos alapigazságokra (evidenciákra) alapozott" korszerű szempontjait, mely helytelen kezelésekhez vezet nemcsak az alapellátásban, de a fekvőbeteg-intézményekben is (20–26 43). A gyógyszerválasztás gyakran hibás, mert a vélelmezett kórokozó elleni *(anticausalis)* kezelés, a *valószínűleg leghatásosabb antibiotikum kiválasztásakor számos jogos elvárást nem teljesítenek,* emiatt a gyógyszerválasztás „túlbiztosító", pazarló jellegű. A nem célzott, vagy egyenesen felesleges (polipragmáziás) gyógyszerhasználat nemcsak pazarlóan drága, hanem *expressis verbis céljavesztettsége* miatt legtöbbször egyedül csak az antibiotikum-rezisztencia indukálásában „kamatozik" (22, 23, 25). A helyes antibiotikum-használat elérését célzó módszertani levelek és terápiás ajánlások érvényesülését a hivatalos antibiotikum-politika sem tudta elég hatékonyan segíteni. Amikor szűk területekről egyre többet tudunk és beszélünk, úgy látszik, hogy máig sem tudtuk eléggé széles körben elérni azt, hogy az alapellátás napi gyakorlatában a legfontosabb ismereteket szabatosan alkalmazzák (25). Sokszor azonban még a fekvőbeteg-intézményekben sem jobb a helyzet (26, 43). Az egészségügyi kormányzatok törekvései ellenére a jogos szakmai és gazdaságossági elvárások világszerte nem teljesülnek megfelelően az orvosok – sokszor letagadhatatlan – következetlensége, megalapozatlan (s ellenőrizetlen) „meggyőződései" vagy félelmei, relatív tudatlansága – ún. kognitív disszonanciája (2, 10, 25) –, vagy akár a betegek megalapozatlan igényeinek kritikátlan kiszolgálása, s nagy részben a helyzet (a gyógyszerfelhasználás és szakszerűsége) ellenőrizhetetlensége miatt. Mindez az egyre emelkedő ellátási *költségek csökkentését* célzó intézkedéseknek a szaporodását hozta. Ennek ellenére a minőség javítását szolgáló minőségbiztosítás (quality assurance) bevezetése (az alapellátásban is) még mindig várat magára. Egyre nagyobb szükség lenne tehát (a szerzők véleménye szerint) arra, hogy: a) olyan *indikátorokat* jelöljünk ki, melyek az ellátás *minőségét, szakszerűségét* valóban jól jellemzik [minőségi indikátorok: a teljesült minőség (számokban kifejezett) jelzői]; b) ezeknek a legfontosabb adatoknak az alakulását folyamatosan *kövessük* (ezeknek az adatoknak a *széles körű vételezését* is biztosítsuk); c) az indikátoroknak a kívánatostól való eltérését és változását periódusonként értékeljük és ezek alapján; d) a megfelelő, szervezett intézkedéseket rendszeresen megtegyük (4). Enélkül ugyanis a káros gyakorlat megszüntetését nem lehet elérni. Ahogy a pedagógiában mondják: csak annak a feladatnak a teljesítését lehet elvárni, amelynek a megvalósítását valóban ellenőrizni (s hozzá kell tennünk: az elhanyagolását pedig megfelelő „elismerésben" részesíteni) is lehet.

A jelen munka azzal foglalkozik, hogy a legalapvetőbb két szakmai ajánlást (az eleve vírusos betegségekben az antibakteriális kezelések mellőzését, ill. a *Streptococcus pyogenes*-fertőzésben, vagy annak gyanújakor lehetőleg az egyszerű penicillin használatát) ma mennyire tartják be az alapellátásban, és ez hogyan függ össze a polipragmáziának és a rezisztencia-keltési esélyeknek az alakulásával. A tanulságok alapján tárgyaljuk azt is, hogy a hátrányos tendenciákat hogyan lehetne helyes mederbe terelni.

Vizsgálati anyag

Bács-Kiskun megye 44 háziorvosi (12 gyermekorvosi, 26 felnőtt és 6 vegyes beteganyagú) körzetében az 1996. novemberben vizsgált infekciós betegek (20) háziorvosi ellátását (n = 6906) vizsgáltuk. A betegeknél magas arányban, 74,7%-ban (5157 esetben) történt antibiotikus kezelés. A legfontosabb napi gyakorlati szempontok, így az „evidenciákra alapozott" (evidence-based; praesumptiv) oki megfontolásokkal és a legfontosabb módszertani ajánlásokkal (6, 8, 9, 11, 13, 17, 29, 30, 33, 34, 37, 40, 41, 44) is összhangban álló kezelési szempontok szerint a betegeket a következő négy betegcsoportba osztottuk:

I. *Kifejezetten vírusos* eredetű *akut felsőlégúti* infekció (grippe, influenza, rhinitis ac., rhinopharyngitis ac., „vírusinfekció", herpangina, laryngitis ac., tracheitis ac. diagnózisú) és az *általában* legtöbbször *vírusos* eredetű *akut alsólégúti* (bronchitis ac. diagnózisú) infekció;

II. *nagyobbrészt vírusos,* vagy leginkább – az esetek maximum kb. harmadában – *Streptococcus pyogenes* (leggyakrabban A csop. béta-haemolyticus) *eredetű* akut pharyngitis és tonsillopharyngitis;

III. vegyes, de *főleg bakteriális* eredetű egyéb, légúti és húgyúti infekció (bronchopneumonia, otitis med. és sinusitis ac., bronchitis chr. és a különböző húgyúti infekciók, stb.), valamint

IV. *leggyakrabban vírusos,* hazánkban ma általában csak kis hányadban bakteriális eredetű akut gyomor–bél fertőzéses betegek (lásd *2. táblázat*).

Természetesen ez a besorolás sematizál, s ettől az egyedi esetek oki-terápiás elbírálásakor az orvos értelemszerűen eltérhet.

Módszer

A háziorvosi rendelőkben a gyógyszerrendeléseket a rendelés közben, egy hónapon keresztül – a rendelkezésre bocsátott speciális adatlapon (az orvosasszisztens bevonásával) – folyamatosan regisztrálták. E felmérés alapján az egyes infekciós betegségek kezelésére felírt különböző antibakteriális szereknek (kúráknak) a rendelési gyakoriságát és a kezelések praesumptiv célzottságát kívántuk megítélni (22, 25). A felmérésben való részvétel önkéntes volt. A legfontosabb „oki-terápiás", anticausalis szempontokra a résztvevők figyelmét felhívtuk.

A használt jellemzők és mérésük:

1. *Kívánatos* – egyben „célzott" (megfelelően hatékony és elégséges) – kezelésnek tekintettük a közismert, nemzetközi szakmai ajánlásoknak és a módszertani leveleknek megfelelően

– az *I. betegcsoportban* általában az antibiotikus kezelés mellőzését;

– a *II. betegcsoportban* a kiváltó ok vélelmezésétől függően: a) a vírusos eredetűnek vélt esetekben az antibakteriális kezelésnek ugyancsak a mellőzését, vagy b) a bakteriális eredetűnek tartott esetekben elsősorban az egyszerű alap-penicillin alkalmazását;

– a *III. betegcsoportban* az eleve szélesebb spektrumú antibiotikumok használatát;

– a *IV. betegcsoportban* pedig –a többségében vírusos eredet miatt – általában az antibakteriális kezelés mellőzését.

Anyagunkat e csoportosításnak megfelelően vettük számba, a részleteket a *3. táblázat* tünteti fel.

2. Az *elfogadható* antibakteriális kezelési arány (kúraszám/100 beteg, %) maximumának önkényesen az I. csoportban a betegek 5%-át (influenzajárvány idején ennek a dupláját lehetne venni), a II. csoportban – a Str. pyogenes elfogadott, 5–15%-os kóroki arányán (6, 33, 36) túlmenően – a betegek 30%-át (az esetleges „elvtelen kezelési megszorítás" vádjának elkerülésére), a IV. csoportban pedig a betegek 5%-át vettük. A III. csoportban a megvalósult magas antibiotikus kezelési arányt indokoltnak fogadtuk el, melyet utólagosan még akár 100%-os kezelési arány esetében sem lehet biztonsággal kifogásolnunk *(3. táblázat)*. Ez a kúraszám bizonyára egyben még a szövődmények kezelésére is elégséges. Ezeknek a feltételeknek a rögzítésére azért volt szükség, hogy a további számításokhoz a megfelelő összehasonlítási alapot megteremtsük, ügyelve arra, hogy egyben még a hibás tendenciák túlbecslését is elkerüljük.

3. Az adatok elemzése során orvosonként is szembeállítjuk a megvalósult terápiát a kívánatos, a kiváltó okra praesumptive célzott, az „evidence-based" szempontoknak megfelelő hatékony, megfelelően szűk spektrumú és gazdaságos kezelések (22, 23, 25) becsült számával *(3. táblázat, 2–3. ábra)*. Számítással megbecsüljük a felesleges (például vírusok elleni) és a feleslegesen túl széles spektrumú (Str. pyogenes-infekciók elleni) kezelések arányát is *(3. ábra)*.

4. A feleslegesen rezisztenciakeltő kezeléseknek az arányát megkapjuk, ha az I. és a II. betegcsoport összességében a szakmai ajánlások szellemében felesleges és/vagy „túl széles spektrumú" kúráknak a számát kifejezzük az I–II. betegcsoportban, vagy az összes infekciós betegben végrehajtott antibakteriális kúrák %-ában. Az így kapott értéket, „a rezisztenciakeltés lehetőségét feleslegesen szolgáló" kezelések arányát *R score*-nak *(5. táblázat)* neveztük el (%-ban kifejezve), melynek az értéke (a gyakorlatban elérhetetlen) ideális esetben nulla lenne. Ezt az I–II. betegcsoporton belül számítva *relatív R score*-t kapunk *(3. ábra)*, értékét az I–II. betegcsoport összességében orvosonként is megadjuk.

A fenti számítások alapján új minőségi indikátorokat is kijelöltünk. A kívánatos és a megvalósult értékeket a *3. táblázat*ban foglaltuk össze.

Eredmények és megbeszélésük

A szakmai elvárások teljesítése és a legfontosabb hibák

Elemzéseink alapján az alapellátásban a vélelmezett, anticausalisan leghatásosabb – emellett lehetőleg megfelelően szűk spektrumú, tehát egyben még az ökobakteriológiai szempontokat figyelembevéve is kívánatos – antibiotikumnak a helyes kiválasztására vonatkozó, jogos elvárások gyakran nem teljesülnek (22, 25). (A módszertani levelek, a szakmai ajánlások már a „tudományos evidenciákra alapozott", vagy akár az ökobakteriológiai szempontoknak a figyelem-fókuszába kerülése előtt is, lényegében a maival ekvivalens törekvéseket képviseltek). Az okokat keresve kiderült, hogy az orvosok nagy része az infekciós betegek diagnózisának megállapítása után szükséges döntések sorát gyakran megrövidíti, fontos szempontokat kikerül/kihagy és közben – egész egyszerűen – sorra hibásan dönt.

Tekintsük át a legfontosabb buktatókat az *1. ábrán* bemutatott döntési algoritmus lépései szerint. Ha a diagnózis jó, elemzésünk szerint az orvos hibát követhet el

1. a kiváltó *kórokozó* „evidenciák számba vételével történő" valószínűsítésekor, tehát az első vélelmezés, a „célkeresés" (a causalitás mérlegelése) során.

2. Ha ezt mégis helyesen elvégzi, a *kiválasztott kezelés* gyakran mégsem azt tükrözi, hogy az infekció gyógyítására legmegfelelőbb/legelőnyösebb hatékonyságú, valóban helyes terápiát választotta volna. A használt terápia (a diagnózishoz kapcsolódó „tudományos evidenciákra alapozott" szempontok ismeretében) már eleve árulkodni tud arról, hogy az orvos a szóba jövő oki tényezők sorának számba vételével, vagy azok számba vétele nélkül rendelte-e el az antibakteriális kezelést. Az első vélelmezésen kívül tehát elhagyja vagy hibásan végzi el a második (az anticausalis) vélelmezést is, ezen belül:

a) a célzást,

b) vagy egyben még a legmegfelelőbb antibakteriális csapáserejű, lehetőleg pusztán a cél elpusztítására elégséges „töltet" megválasztását is. E nehéz területen az orvosi döntések megkönnyítésére, a kiváltó oknak megfelelő terápiás (anticausalis) evidenciákat korábban már egy jól használható táblázatban foglaltuk össze (25), mely a legszükségesebb ismereteknek, a mérlegelendő legfontosabb lehetőségeknek (akár algoritmusszerű) gyors áttekintését biztosítja. Nagyon sokszor nem törődnek azzal (a közmondást kellően módosítva), hogy „nem ágyúval lövünk verébre", vagy, hogy „nem kell mindenre lőni, ami mozog". Antibakteriális fegyvereink kétélűek és ezeket például a vírusinfekciók esetében általában nem kell használni.

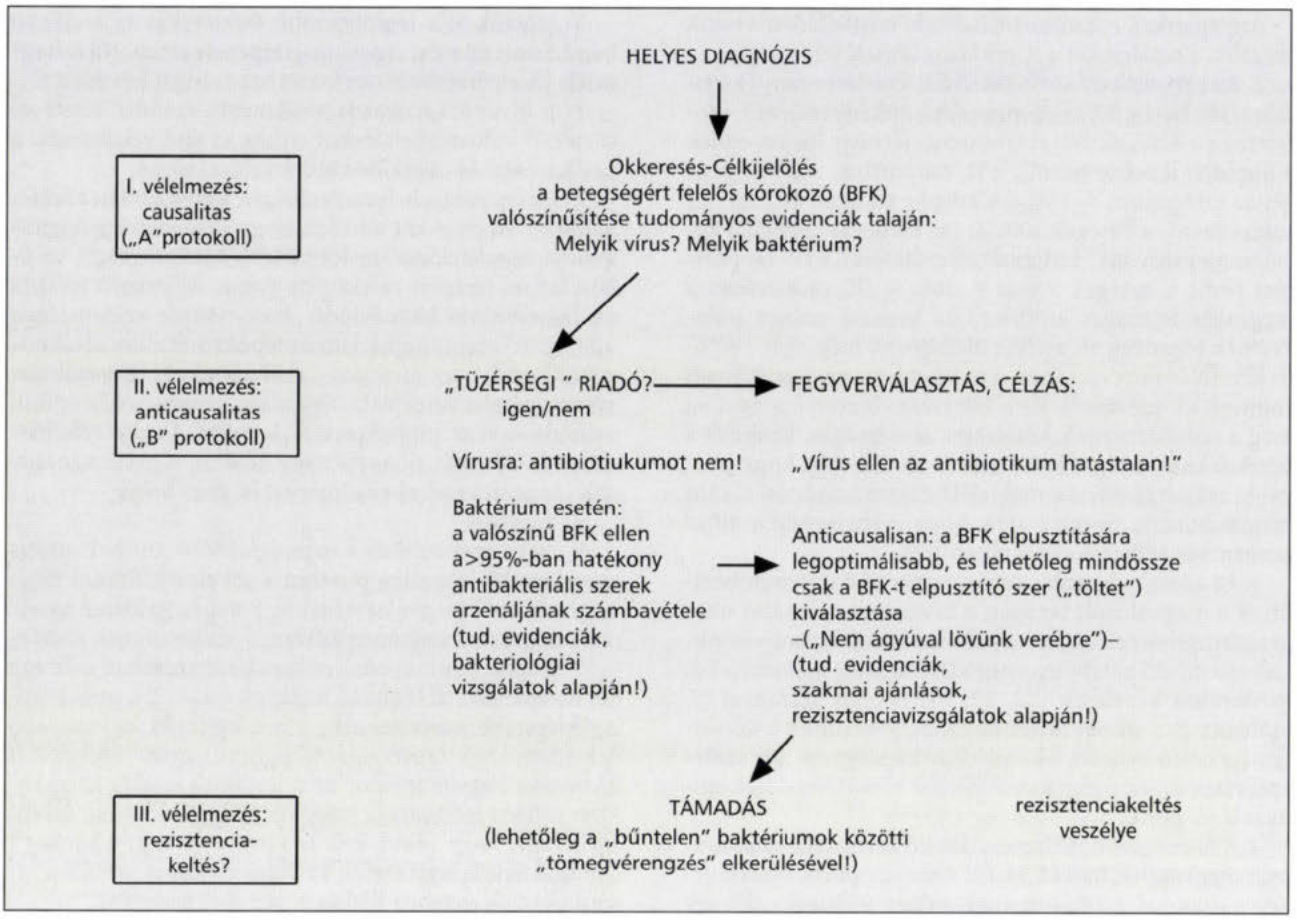
Az *1. táblázat*ban az oki és terápiás vélelmezésnek (praesumptio) a fenti buktatókból származó típushibáit mutatjuk be és a kiutat, a megoldás lehetőségeit vázoljuk.

Kívánatos, legmegfelelőbb terápia alatt pusztán csak a betegségért felelős kórokozónak az elpusztítására elegendő antibakteriális szer alkalmazását kell(ene) értenünk. Ez azt jelenti, hogy az antibakteriális kezelések során a szervezetünkben egyensúlyban élő „bűntelen" baktériumok közötti „tömegvérengzést" általában el kellene kerülnünk. A „therapia sterilisans magna" helytelen gyakorlata, a „bűntelen baktériumok közötti tömegvérengzés" ugyanis a visszájára is fordulhat és következményei révén, belátható időn belül akár még a „resistentia magna" megvalósulását is hozhatja. Szemléltető fordulattal élve: ezt a szinte laikus „szakmai" magatartást akár a következetesen ismételt, járművek elé ugráláshoz is hasonlíthatnánk...

A gyakran *nem célzott*, valamint az egyenesen felesleges gyógyszerhasználatot és az *1. táblázat*ban vázolt, legfontosabb buktatókat el kellene kerüljük.

A szakmai elvárások teljesítése napjainkban Magyarországon

A legfontosabb szakmai ajánlások és a megfelelő algoritmusok *(1. ábra és 1. táblázat)*, a kapcsolt protokollok betartásának elhanyagolása, az aktuális antibiotikum-érzékenységi (rezisztencia-)viszonyok *(2. táblázat)* figyelmen kívül hagyása miatt egyre inkább számíthatunk arra, hogy a tömegesen helytelen gyógyszerválasztás miatt kialakuló felesleges (és drága) rezisztenciakeltés következtében a jövőben egyre kevesebb beteg fog meggyógyulni az antibiotikus kezelésektől (a ráfordított költségek növekedése, a „túlbizto-



1. ábra: Infektológiai algoritmus (alapellátás): a helyes anticausalis terápiáig vezető út buktatói
A kapcsolatos „A" protokollt l. az Orv. Hetil. 1998., 139, 362. oldalán; a „B" protokoll frissített változatát pedig a 2. táblázat mutatja be

1. táblázat: A praesumptio (az oki és terápiás „evidenciákon alapuló" vélelmezés) nehézségei és az elkövethető hibák, a kiút keresése

Dilemma	Az elkövethető hibák		A segítség (Mi a kiút?)
	az oki vélelmezésben	a terápia vélelmezésében	
Az oki-terápiás evidenciákon alapuló vélelmezés (praesumptio) helyes alkalmazása	1. a betegség diagnózisa hibás (nem részletezve)		helyes diagnózis
	2. a kórokozó vélelmezése hibás, amikor a betegség	vírusbetegség elleni AB kezelés	megfelelő terápiás csoportba sorolás, a szakmai ajánlások figyelembe vétele
	a) vírusos eredetű: »»	vírusbetegség esetleges bakteriális szövődményének megelőzésére adják az AB kezelést	
	b) bakteriális eredetű: »»	nem a vélelmezett, hanem más baktérium okozza a fertőzést:a kezelés ezért eleve hibás	a különböző infekciós kórképek okainak s az oki gyakoriságnak az ismerete; ill. az egyedi kórok vizsgálata
		a tenyésztés után a valódi kórokozó ismeretében nem módosítják a kezelést	
	3. amikor a kórokozó kijelölése nem hibás:	az általában várható/kimutatott rezisztenciaviszonyok figyelmen kívül hagyása az AB kezelés kiválasztásakor	a baktériumok általában várható/kimutatott rezisztenciaviszonyainak, az egyes AB szerek hatásosságának jobb megismerése; csak a megfelelően hatásos kezelések felírása
		túl széles spektrumú AB szer választása	
		a rezisztenciavizsgálat elmulasztása polirezisztencia gyanúja esetén	az izolált kórokozó antibiotikum-érzékenységének vizsgálata!

AB= antibakteriális

2. táblázat: Kórokozóhoz kötött anticausalis („B") protokoll

Készítmény[1]	Str. pyog., β-haem.	Str. pneum.	Haem. infl.	Staph. aur.	E. coli	Mycopl. Chlamydia
Ampi-, amoxi	RT!					
Augm., Aktil	RT!	83%			92%	
Ceclorl	RT!	75%				
Cedax3	RT!			nem!		
Ciprobay**	RT!	94%				
Dalacin	99%					
Duracef	RT!	78%				
Eryc, stb.	98%			92%		
Globocef3	RT!					
Gramurin doxycyclin	RT!;90%	69%				ajánlott
Klacid, Rulid, Sumamed	97%	71%		91%		ajánlott
Nevigramon						
Nitrofurant.					profilaxis!	
Nolicin**	RT!				93%	
Peflacin**	RT!					
penicillin	100%	71%				
Pyassan1	RT!					
Rocephin, inj.	RT!	*	*	*	*	
Sumetrolim	9%	29%		94%	74%	
Suprax	RT!					
Tarivid**	RT!	91%			94%	
Unasyn	RT!	78%				
Wilprafen	99%					ajánlott
Zinnat2	RT!					

Vastag keret= elsősorban választandó szerek, in vitro legalább 95%-os hatékonysággal (az OKI 1998. évi országos antibiotikum érzékenységi vizsgálatai alapján);
vékony keret=másodlagosan (kiegészítő szempontok figyelembe vételével) választhatók;
*= kívánatos, hogy lehetőleg csak meningitisben használjuk;
RT=felesleges rezisztenciatermelést szolgáló kezelési mód

sító" pazarlás ellenére). Ezt a tendenciát egy nagy amerikai felmérés adatai már napjainkban is alátámasztják: az antibiotikumok korában az USA-ban egyre több beteg hal meg bakteriális fertőzésekben (35).

Az I. betegcsoportban alkalmazott, zömében *felesleges* antibiotikus kezelések, valamint a II. betegcsoportban alkalmazott *feleslegesen túl széles spektrumú* kezelések tehát két fontos szakmai ajánlás be nem tartását jelentik (ennek mértékével kapcsolatos számítások részleteit lásd a *3. táblázat*ban).

Az eleve vírusos betegek (I. csop.) a különleges figyelmet érdemlő, összevont I–II. betegcsoport betegeinek 55%-át tették ki. Ezzel szemben az („egyszerű penicillin-kezelést folytassunk, vagy az antibiotikus kezelést mellőzzük?" dilemmájának a mérlegelése miatt fontos – többségében vírusos, vagy másrészt leginkább Str. pyogenes etiológiájú) II. csoport betegei az összevont I–II. csoport betegeinek a 45%-át adták. A vírusos *vagy* bakteriális (főleg Str. pyogenes A, esetleg C vagy G csoportú, tehát elsősorban egyszerű penicillinre érzékeny) eredet szerepét tehát a vizsgált összes infekciós beteg (n = 6906) 83,8%-ában (n = 5790) kellett volna az orvosoknak az eddiginél jobban mérlegelnie.

Ez a két betegcsoport, mely együttesen a szokásos infekciókban szenvedő betegek több mint 5/6-át teszi ki, kiemelten fontos jelentőségű a helyes antibakteriális kezelések megválasztása és egyben a felesleges rezisztencia-indukció megelőzése szempontjából. Az alapellátásban e két betegcsoportban kellene legjobban visszafogni az indokolatlan s egyben feleslegesen túl széles spektrumú antibakteriális kezeléseket. Helyes, valóban okellenes kezelések esetén ebben az összevont betegcsoportban – a *3. táblázat* 5. számoszlopában bemutatott becslésünk szerint – az antibiotikus kezelések 72,9%-os aránya helyett

3. táblázat: Minőségkontroll: a megvalósult és a kívánatos antibakteriális kezelések összehasonlítása infekciós csoportok szerint (44 alapellátási praxisban, 1996. november hó)

Betegcsoport	Betegek száma (%)	Antibakteriális kúrák száma				Az infekció oka (általában)
		a megvalósult esetben			kívánatos, okellenes kezelések esetén** (%)	
		kezeltek száma (%*)	széles spektrumúval (%)	szűk spektrumúval-(penicillin) (%)		
I. Vírusos akut felsőlégúti infekciók (ideértve az akut bronchitiseseket is)†	3182 (55)	1783 (56)	1479 (83)	304 (17)	< 159 (5)	vírusok
II. Akut pharyng./-tonsillitis (ideértve a tons. foll. ac.-t is)	2608 (45)	2436 (83,4)	1840 (75,5)	596 (24,5)	<< 782 (30) egyszerű penicillinnel	nagyobbrészt vírusos, kisebb részben Str. pyogenes bakt. eredetű
Összesen, I-II. csoport:	5790 (100)	4219 (72,9)	3319 (78,7)	900 (21,3)	<< 941(16,3)[a] egyszerű penicillinnel	
III. Egyéb légúti és uroinfekciók (főleg bakteriális eredetűek)	931	839 (90,1)	804[b] (95,8)	35 (4,2)	széles spektrumúval (≈ 100)	főleg bakteriális
IV. Enteritis, gastroenteritis ac.	185	99(53,5)	99 (100)	- (0)	<< 9 (5)[c]	főleg vírusok
Összesen, I-IV. csoport:	6906	5157 (74,7)	4222 (81,9)	935 (18,1)	becsülten: < 1789[d] (25,9)	

† = grippe, influenza, rhinitis ac., rhinopharyngitis ac. herpangina, „vírusinfekció", laryngitis ac., tracheitis ac., bronchitis ac.; * = a kezelések aránya %-ban, az adott betegcsoportban; ** = amikor a kezelések kijelölése valóban tükrözi az „evidenciákra alapozott" praesumptív causalis és anticausalis megfontolások alapos figyelembevételét; összegzés: a + b + c = d

elégséges lett volna a betegeknek kb. 16,3%-át kezelni *(2. és 3. ábra)*. Az irodalomból hasonló megközelítésre alapozott becslésről nincs tudomásunk.

Az irodalom egybehangzó állásfoglalása szerint ugyanis az eleve *vírusos eredetű betegségekben antibiotikus kezeléssel a szövődmények általában nem előzhetők meg, antibiotikummal csak a kialakult bakteriális szövődmények kezelendők.* Purulens nasopharyngitisben (44), közönséges náthában (37) vagy például akut bronchitisben (34) az antibiotikus kezelés nem hasznos, közte és a placebokezelés hatása között nem találtak lényeges különbséget. Saját vizsgálatok során, eleve vírusos eredetű felsőlégúti betegségekben: 1. az antibiotikus kezeléseknek a harmadára csökkenése nem hozta a szövődmények szaporodását, 2. a szövődmények száma az antibiotikummal kezeltek és a nem kezeltek között sem mutatott lényeges különbséget, azaz 3. az antibiotikus kezelés a szövődmények számát nem csökkentette szignifikánsan *(4. táblázat)* (22). – Akut bronchitisben csak a Mycoplasma- (vagy Chlamydia-) infekciók esetében lenne indokolt (a megfelelő) antibakteriális szer használata (41). Str. pyogenes-infekciókban pedig az egyszerű penicillin-kezelés a terápiás hatáson kívül egyben a reumás utóbetegségek megbízható prevencióját is biztosítja (8). A bétalaktamázgátló, széles spektrumú szereket csak a klinikai gyógyulás elmaradása esetén indokolt használni, melyre a pharyngitis, ill. tonsillitis acut-ás esetek 2–5%-ában (29) lehet számítani (például hamar recidiváló tonsillitisben).

Az I–II. betegcsoportban tehát az eddigi gyakorlat megjavítása, a felesleges antibiotikus kezelések visszafogása – a rezisztencia-kiszélesedés rémének visszaszorításában – döntő jelentőségű lenne. Becslésünk alapján *(3. táblázat)* ugyanis az ebben a két csoportban alkalmazott 4219 kezelés 77,7%-a nemcsak minden bizonnyal *felesleges*, hanem *egyben erre a célra* még *„túl széles spektrumú"* is volt (3278 kezelés esetében), mégpedig az összes infekciós beteg antibakteriális kúráinak a 63,6%-ában.

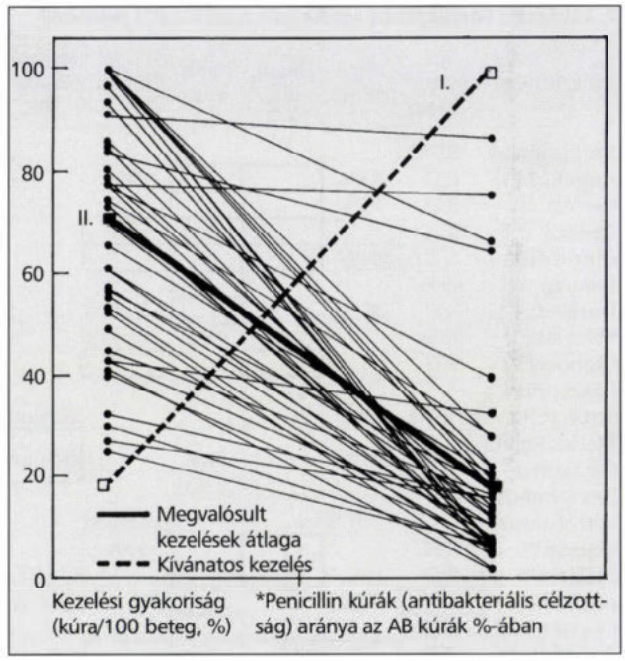
Ezt, úgy is mondhatjuk, hogy a *kezelt betegek csaknem 2/3-ában hibás oki vélelmezést s erre alapozva ugyanennyi téves kezelést végeztek* (természetesen a véletlenek szerencsés összejátszása esetén nem kizárt, hogy ezeknek a kezeléseknek egy csekély hányada végül mégis úgy hatott, mintha oki kezelésnek szánták volna).

A kórok objektív meghatározására is gyakrabban kellene törekedni, melyet a mikrobiológiai laboratóriumi

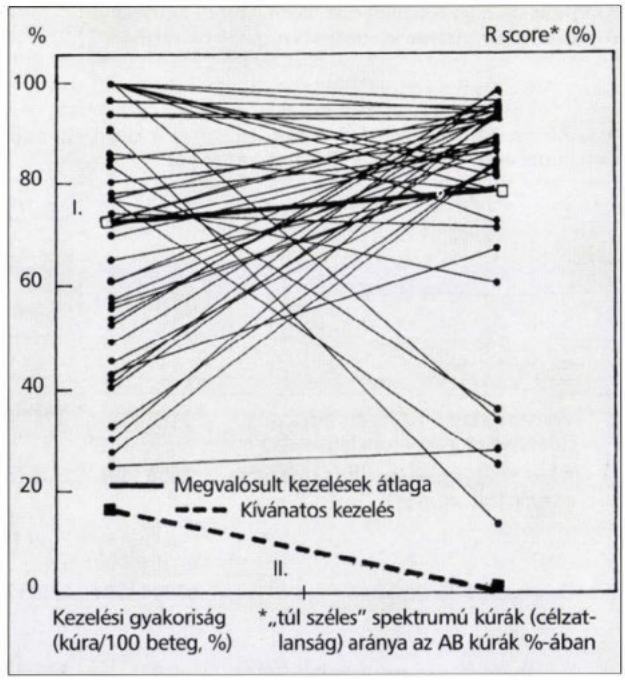
4. táblázat: A szövődmények aránya és az antibakteriális kezelés gyakorisága „eleve vírusos eredetű* betegségek" csoportjában az 1992. febr. havi, ill. a márc.-dec.-i időszakban (22)

	Február összes	Márc. -dec. hónap összes	szétbontva	
Betegek száma	382	2666	657	2009
Antibakteriális kezelés aránya	76,7%	24,6%	mind kapott	nem kaptak
Szövődmények száma*	21[a]	29[b]	6[c]	23[d]
Szövődmények aránya	5,5%	1,1%,	0,9%	1,1%

χ^2 teszt: ab=szign. ($p<0,001$); cd = nem szign.
* = grippe, influenza, rhinitis ac., „vírusinfekció", herpangina, laryngitis ac. („viral croup") és tracheitis ac. diagnózisú esetek



2. ábra: Az indokolatlan antibakteriális polipragmázia mértéke és az *antibakteriális célzottság megvalósítása* vírusos és Str. pyog. eredetű akut felső légúti infekciós, valamint akut brochitiszes betegek *összevont csoportjában* (n=5790) a *1)* kezelési gyakoriságnak és a *2)* megfelelően szűk spektrumú, „célzott"-nak számító (egyszerű penicillin) kezelések részarányának a *tükrében*, 44 praxisban (1996. nov.)



3. ábra: Az indokolatlan antibakteriális polipragmázia mértéke és az *anticausalis célzatlanság aránya* vírusos és Str. pyog. eredetű akut felső légúti infekciós, valamint akut bronchitiszes betegek összevont csoportjában (n=5790) 1) a kezelési gyakoriságnak és a 2) a rezisztenciakeltés lehetőségét szolgáló „túl széles spektrumú" kezelések részarányának (tehát az anticausalis terápiás célzatlanságnak; R *score* %-nak = a rezisztenciakeltést szolgáló kezelések %-ának -) a tükrében, 44 praxisban (1996. nov.)

tenyésztésen kívül ma már *gyorstesztek* is segíteni tudnak (például Str. pyogenes-, Mycoplasma-infekció esetében stb.), ezek az alapellátásban is elérhetők. Antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokra is gyakrabban volna szükség a célzott, biztosan hatékony terápia érdekében.

A szakmai ajánlások elhanyagolása = nem célzott, drága ellátás + a rezisztencia továbbszélesítése

A fenti számításainkban talált arányok esetében *1996-ban a hazai alapellátásban rendelt antibiotikumoknak a gyógyulás szempontjából hatástalan* (a rezisztencia-kialakulást viszont eredménnyel szolgáló) *részére fordított összeg akár az évi 5–6 milliárd forintot is elérhette.* Az így rendelt, összesen 9,6 milliárd forint értékű antibiotikummal (14) pedig – az antibiotikumok közforgalmú gyógyszertári árához tett társadalombiztosítási hozzájárulást véve még a gyógyszerár 70%-át is „kiutalványoztuk". Az érvényes gyógyszertámogatási rendszer mellett tehát ezek a felesleges gyógyszerek nemcsak a betegeknek, de az ország többi egészséges, társadalombiztosítási járulékot fizető polgárának is sokba kerültek.

Elemzésünk alapján kimondhatjuk tehát, hogy e két legfontosabb szakmai ajánlás betartásának elhanyagolása és „a rezisztenciakeltést szolgáló" kezelések aránya, valamint az indokolatlan gyógyszerpazarlás között olyan rendkívül fontos, egyenes összefüggés van, melyre eddig elegendő figyelmet nem fordítottunk. E két szakmai ajánlás végrehajtása összhangban van a „tudományos alapigazságokra alapozott gyógyítás" (5, 16, 19) elveivel is.

Az orvosok egyéni gyakorlata

Amikor egy II. csoportba tartozó beteg esetében a *Str. pyogenes* oki szerepe merül fel (első vélelmezés) és az orvos (a második vélelmezést sem kihagyva) valóban a kiváltó okra célzott/anticausalis kezelésekre törekszik, a nemzetközileg elfogadott szakmai ajánlásokkal összhangban (3, 8, 9, 17, 30, 33, 41) az elsősorban választandó egyszerű *penicillint* rendeli meg. Tudja ugyanis, hogy antibiotikummal „a heveny tonsillopharyngitisek közül – kevés kivételtől eltekintve – egyedül a Str. pyogenes okozta fertőzést kell kezelni" (30). Ennek a kórokozónak az egyszerű penicillinre mutatott 100%-os érzékenysége az elmúlt fél évszázadban nem változott.

A *2. ábrán* az összevont I–II. csoportban, 44 háziorvosunk többségében helytelen kezelési gyakorlatát és az átlagot mutatjuk be egyrészt az *antibakteriális kezelési gyakoriságnak* (kúraszám/100 beteg, %), másrészt pedig az antibakteriális kúrák keretén belül az egyszerű *penicillinkúrák* %-os részarányának a fényében (mindezt az ebben a beteganyagban kívánatos kezeléshez hasonlítjuk). Az első arányszám a (becsült kívánatoshoz képest) erősen túlzott használatot/gyógyszerfelírást mutatja be (minden 100 betegnek az elfogadható 16,3 helyett 72,9 kúrát írtak fel). A másik arányszám pedig a Str. pyogenes kórok elleni célzásnak, *a kezelések „antibacterialis célzottságának" a hiányos megvalósítását (az optimálistól való elmaradását)* fejezi ki: 100%-os célzottság helyett legfeljebb csak a kezelések 14,1%-a (n = 596) volt célzottnak minősíthető (a *3. táblázat* adatai alapján számolva).

A *3. ábra* – ugyanebben a két betegcsoportban, hasonló módon – már az „erre a célra *túl széles spektrumú* (egyéb)" antibakteriális szerekkel végzett hibás szemléletű kezeléseket mutatja be ezek alkalmazási részarányának, másként mondva: az *anticausalis célzatlanság* fokának (%) tükrében. Ezt szembeállítjuk a helyes (kívánatos) gyakorlat esetében *elvárt értékkel* is. (Nyilvánvaló ugyanis, hogy a túl széles spektrumú szerekkel már nemcsak a betegség kórokozóját, a Str. pyogenest pusztítjuk el, hanem az adott betegség létrehozásában ártatlan, a szervezetünkben addig egyensúlyban élő „bűntelen" baktériumokat is. Az ilyen, valójában „nem célzott kezelések" miatt a felesleges rezisztenciakeltés káros következményei napjainkban egyre fenyegetőbb környezeti veszélyt jelentenek. Ebben a betegcsoportban a kúrák legalább 78,7%-ában (3319 kezelés esetében) nem törekedtek a kezelések célzatlanságának elkerülésére (a *3. táblázat* adatai alapján számolva).

Az ábrákon bemutatott orvosonként igen heterogén ellátási színvonalnak az oka leginkább az orvosok eltérő szakmai felkészültsége, különböző fokú ismereti, ún. *kognitív disszonanciája* (25), de azt természetesen még a betegek kívánságainak kritikátlan kiszolgálása vagy más egyéb, akár szakmaidegen, paramedicinális hatások is árnyalhatják (39).

Az alapellátásban a hazai helyzet (14, 22, 25) és az USA-ban regisztrált kezelési gyakorlat adatai között (11, 12, 32, 42) – a kezelési szemlélet lényegi vonásainak a tekintetében – nagy hasonlóság van nemcsak az eleve vírusos betegek magas arányú antibakteriális kezelésében, hanem a Str. pyogenes-infekciókban a széles spektrumú szerek igen széles körű használatában is. Mindezt a sokszor helytelen oki szemléletet tükröző gyógyszergyári (nyugati és hazai) reklámok tömege is támogatja.

Mi a megoldás? – az orvosi munka megszervezése: megfelelő adatok biztosítása, helyes értelmezése indikátorok segítségével, a hibázók befolyásolása

A fontos szakmai ajánlások betartását mellőző helytelen gyakorlat minden bizonnyal világszerte a rezisztenciakeltés legfőbb oka. A rezisztenciakeltés fenyegető veszélyei elleni küzdelmet sikerre vinni csak a „tudományos bizonyítékokon alapuló orvoslás" (5, 16, 19) szempontjainak a szoros követése alapján, a szakmai ajánlásoknak a szoros betartásával, a helyes algoritmust követő, célzatos gyakorlattal lehetséges. Az alapellátásban a megfelelő, kívánatos gyakorlatot nem lehet biztosítani a kontroll (s ezzel a saját hibák elemzési feltételeinek) megteremtése nélkül, azaz az egyéni fejlődést is visszaigazoló *minőségbiztosítás* (a kitűzött célok megvalósítását szolgáló elvek és gyakorlat érvényesítése, ill. bevezetése) nélkül, amely feltételezi: a) mérés, b) ellenőrzés, c) felügyelet intézményes alkalmazását is.

A minőség követésének és javításának alapfeltétele a *szervezett adatgyűjtés:* semmiféle minőségügyi tevékenység nem képzelhető el megfelelő adatok nélkül (31). A szakmai ajánlások betartatása az alapellátásban a döntésregisztráló adatokba való betekintés biztosítását: *a döntések transzparenciájának a megteremtését* igényli. Szembe kell néznünk azzal a teljesen nyilvánvaló ténnyel, hogy pusztán az elvárások hangoztatása (mint ahogy eddig tettük), pusztán a bizalomra alapozott antibiotikum-politika (melynek a legszembetűnőbb válságtünete a polipragmázia [22]) önmagában elégtelen a kívánt minőségjavulás biztosítására (27).

Minden háziorvosnak a saját rendelési adataival *önmagát* kell szembesítenie az önkontroll és az arra alapozott korrekció biztosítására. A rendszeresen gyűjtött saját

adattömeg havonkénti értékelése a háziorvosnak alkalmat, értékes lehetőséget adna arra, hogy az oki szempontoknak megfelelő, hatékony és megfelelően szűk spektrumú kezelésekre való helyes törekvését valóban áttekinthesse, a saját minőségi indikátorait a normál értéktől való eltérés tükrében ellenőrizhesse, gyors önértékelést végezhessen, megvalósított gyakorlatát a tudományos evidenciák, a szakmai ajánlások talaján betegcentrikusan elemezve a további teendőket kijelölhesse és a gyakorlatának a kívánatos megváltoztatásáról, munkájának a minőségfejlesztéséről gondoskodjon.

Az *5. táblázat* bemutatja a fenti elemzésünk alapján képzett *új minőségi indikátorokat* és azok értékét. Az indikátorok *megvalósult* értéke mellett a *kívánatos* értéket is feltüntettük. Az igen jelentős eltérések alapján a háziorvosoknak le kell majd vonni a megfelelő tanulságokat, az egyedi betegellátásnak az eddiginél alaposabb mérlegelésére van szükség. Természetesen a havi ellátást (adatait) értékelő minőségi indikátorok egyúttal az egyedi betegellátás átlagos színvonalát tükrözik.

Az *5. táblázat*ban bemutatott indikátorok lényeges továbblépést jelentenek a korábban közölt (25) megvalósult és kívánatos p/e értékhez (a kívánatosan szűk spektrumú penicillin és az „egyéb, túl széles spektrumú" kúrák hányadosához) képest, mely az alapellátás antibakteriális kezelési szemléletét összevontan jellemezte.

Az indikátorok által jelzett komoly anomáliák felszámolását, a korábbi, „jól bevált" gyakorlat alapos megváltoztatását jelentősen akadályozhatja a háziorvosoknak a szövődmények szaporodásától való félelme, bár ennek a jogosságát a tapasztalat nem igazolja *(4. táblázat)*. Önmeggyőzésük fontos eszköze lenne még az indikátorok bevezetésével párhuzamosan a szövődmények számának, gyakoriságának követése, összevont periodikus értékelése is.

A fenti indikátorok szerepének érvényesítésére, a megfelelő intézkedések bevezetésére az Egészségügyi Minisztérium, az OEP és az Orvosi Kamara egységes szellemű feladatvállalására, törekvéseik összehangolására van szükség. Ugyanakkor az ellátás más területein is azoknak a programoknak kellene prioritást adni, melyek a *költségcsökkentést a minőség javításával* tudnák elérni.

A szükséges, adatgyűjtésre és az indikátorok automatikus kiszámítására alapozott minőségkontrollt a rendelői számítógépek segítségével viszonylag egyszerűen biztosítani tudnánk. A háziorvosi rendelőkben a számítógéppel felvett bázisadatoknak a megfelelő szoftver (v. szoftverkiegészítés) segítségével történő gépi értékelése azt jelentené, hogy a nagytömegű rendelési adat központi kezelése helyett már csak az egyes orvosi rendelők indikátorértékeinek (az illetékes felülvizsgáló főorvosok kötelező hivatalos tájékoztatása révén) havonkénti – helyi orvoscsoportokban, majd a megyei decentrumokban történő – összehasonlító értékelésére, ill. megyei decentrumokban (például ÁNTSZ) összevont adatok további országos összesítésére, áttekintésére s követésére volna szükség.

Mindez a háziorvosok minőségi ellenőrzésének és befolyásolásának a decentralizálását és ezzel a hatékonyság javítását is lehetővé tenné (ebben a felülvizsgáló főorvosok – megfelelő, egységes kiképzés esetén és megfelelő jogosítványok birtokában – igen fontos szerepet kaphatnának). A minőség szempontjából ma még egyelőre áttekinthetetlen helyzet transzparenssé tételét és javítását csak így lehetne biztosítani. Egészségbiztosítói vagy orvoskamarai intervenciókat pedig – a regionális (megyei, városi, kerületi) összehasonlítások alapján – csak a javulást krónikusan nem mutató esetekben volna indokolt alkalmazni. Az önkontrollt érvényesítő, előnyösen megváltozott gyakorlatú orvosok – mondhatni: „környezetbarát orvosi gyakorlat" – esetében pedig erre nem volna szükség. Ezen a területen különösen érvényes a mondás: „Gondolkozz globálisan és cselekedj lokálisan."

Az alapellátás minőségének a fenti indikátorok segítségével történő követése a kezelések célzottságának a javulását, a rezisztencia kiszélesedésének és a költségeknek a hatékony csökkenését (egyben még a globális öko-(bakterio)lógiai szempontoknak az érvényesítését), az egészségügyi ellátás minőségének a javulását eredményezné, melynek révén hazánk egészségügye nemzetközileg követendő példává válhatna.

Bizonyos, hogy hasonlóan kritikus szemléletet és valóban ellenőrzött gyakorlatot kellene érvényesíteni az ipari hústermelés érdekeit szolgáló állatgyógyászatban is, mely ma még ugyancsak rendkívül jelentős szerepet játszik a rezisztenciatermelésben (46).

A kívánatos gyakorlat elérése, a minőségkontroll szervezeti befogadása és a fenti *minőségkontroll indikátorok szerepének az érvényesítése nélkül* viszont – a mai nagymérvű és értelmetlen pénzkidobás folytatódása mellett –

5. táblázat: Javaslat minőségi indikátorokra az alapellátásban

Az antibakteriális kezelések minőségi indikátorai	Kívánatos érték	Jelenlegi érték**
1. Az eleve vírusos légúti infekciókban (a bronchitis ac.-t is hozzáértve; I. csop.) alkalmazott antibakteriális kezelési arány, %	<5 (<10*)	56
2. Str.pyogenes-infekció gyanújakor a célzottnak számító (=alappenicillin) kezelés elhanyagolásának az aránya, % (II. csop.)	<5	75
3. A rezisztencia keltését feleslegesen szolgáló kezelések száma (az I-II. betegcsoportban) az összes infekciós beteg antibakteriális kezelései %-ában kifejezve (abszolút R score, %)	<5	63,6
4. A legkívánatosabb hatékonyságban való elmaradási score (%) (III. csop.: „egyéb" légúti és uroinfekciók)	<5	51,5

Str. pyogenes infekcióban/gyanújakor az a) egyszerű penicillin-kezelést célzottnak (megegyezésszerűen még a kevésbé gyakori josamycin-kezelés is idetartozhatna), a b) nemcsak a Str. pyogenes-t elpusztító, tehát „az erre a célra túl széles spektrumú", a felesleges rezisztencia keltést szolgáló kezeléseket pedig „anticausalisan nem célzott"-nak minősíthetjük (II. betegcsop.). Emellett még az eleve víruseredetűnek számító betegségekben (I.betegcsop.) az „egyéb", „túl széles spektrumú" antibakteriális szerek használata is bizonyosan a felesleges rezisztenciakeltést szolgálja. Megegyezéses alapon, a III. csoportba sorolt diagnózisú, s gyakran bakteriális eredetű betegségek esetében a betegek legnagyobb többségében a „várhatóan legkívánatosabb hatékonyságú terápia" is kijelölhető (mint ellenőrizhető ajánlás; itt most nem részletezve.)

* = influenzajárvány idején elfogadható érték;

** = átlagérték, a *3. táblázatban* bemutatott anyagunk alapján

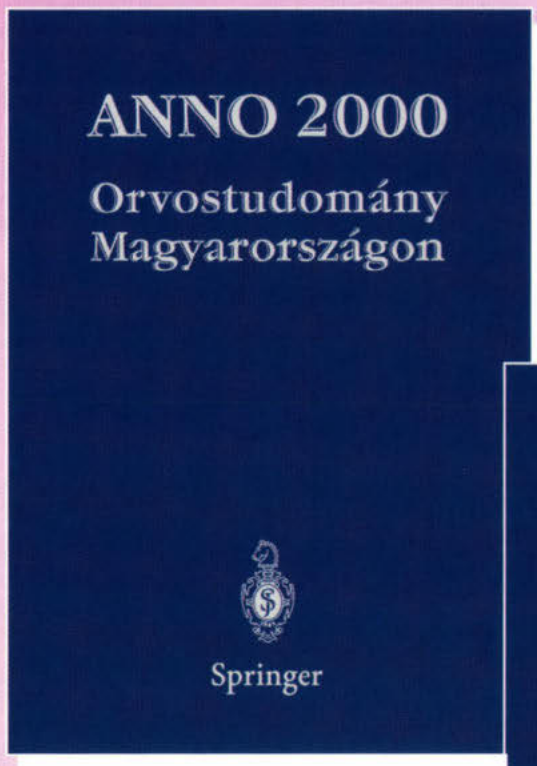
a rezisztencia világméretű továbbszélesedésére és a veszélyeinek további fokozódására (7, 15, 18, 25, 27, 38, 42, 45) számíthatunk. Az ugyanis mindenképpen biztos, hogy hosszabb távon az életért folytatott versenyfutást a baktériumok, szinte korlátlan alkalmazkodási képességük révén sokkal jobban fogják bírni erővel, mint mi.

Vagy talán inkább ki kellene használjuk, hogy a *szervezés*ben, embertársaink túlélésének a megszervezésében viszont mi vagyunk a jobbak...?

IRODALOM: 1. Ajánlás a felső légúti infekciók antibiotikum terápiájára. Népjóléti Közl., 1996, *46,* 1442–1448. – 2. *Aronson, E.:* A társas lény. Ötödik kiadás. Közgazd. és Jogi Könyvkiadó, Budapest, 1994. – 3. *Behrman, R. E., Kliegman, R. M. (szerk.):* Nelson, a gyermekgyógyászat tankönyve. Melania, Budapest, 1995. – 4. *Belicza É.:* Minőségi indikátorok az egészségügyi ellátásban. LAM, 1999, *9,* 60–66. – 5. *Bereczki D.:* Bizonyítékokon alapuló orvoslás (A Cochrane Együttműködés szerepe). Orv. Hetil., 1999, *140,* 643–646. – 6. *Berman, S., Schmitt, B. D.:* The throat. In Pediatric diagnosis and treatment. 10th edition. Szerk.: Hathaway, W. E., Groothuis, J. R., Hay, W. W., Pisley, J. W. Appleton and Lange, Prentice Hall International Ltd., London, 1991. 350. old. – 7. *Cohen, M.:* Epidemiology of drug resistance: applications for a post-antimicrobial era. Sci., 1992, *257,* 1050–1055. – 8. *Dajani, A., Taubert, K., Ferrieri, P. és mtsai:* Treatment of acute Streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatr., 1995, *96,* 758–764. – 9. *Daschner F.:* Antibiotikumok a mindennapi gyakorlatban. Mikor? Mit? Mennyit? Meddig? Golden Book Kiadó, Budapest, 1996. – 10. *Festinger, L.:* A theory of cognitive dissonance. Stanford Univ. Press, Stanford CA., 1957. – 11. *Gonzales, R., Sande, M.:* What will it take to stop physicians from prescribing antibiotics in acute bronchitis? Lancet, 1995, *345,* 714–715. – 12. *Gonzales, R., Steiner, J. F., Sande, M. A.:* Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA, 1997, *278,* 901–904. – 13. *Graber H.:* Az antibiotikumkezelés gyakorlata. Medicina, Budapest, 1990. – 14. *Graber H.:* Antibiotikum-fogyasztás Magyarországon. Adatok és reflexiók. LAM, 1997, *7,* 552–556. – 15. *Greenwood, D.:* Sixty years on: antimicrobal drug resistance comes of age. Lancet, 1995, *346* (Suppl. 1.) – 16. *Gulácsi L.:* Az egészségügy tudományos alapjai. Eü. Gazd. Szle., 1998, *36,* 157–164. – 17. *Infektológiai Szakmai Kollégium (Szerk.: Ludwig E.):* A felnőttkori légúti infekciók kezelése. LAM, 1998, *8,* 696–708. – 18. *Jarvis, W. R.:* Preventing the emergence of multidrug-resistant microorganisms through antimicrobial use controls: the complexity of the problem. Infect. Contr. Hosp. Epidem., 1996, *17,* 490–495. – 19. *Jonsson E.:* Tudományos alapokon nyugvó egészségügy. Eü. Gazd. Szle., 1998, *36,* 139–145. – 20. *Katona Z.:* Antibakteriális kezelés a körzetorvoslásban. Orv. Hetil., 1987, *128,* 1403–1410. és 1969. old. – 21. *Katona Z., Öveges L.:* Az antibakteriális kezelés „hamleti" dilemmája: adni vagy nem adni? Med. Univ., 1988, *21,* 287–288. – 22. *Katona Z.:* Az antibiotikumok felhasználási dilemmái az alapellátásban és a minőségkontroll lehetőségei (kandidátusi értekezés). Kalocsa, 1994. – 23. *Katona Z.:* Alapellátás 93: Indokolt-e az újabb antibiotikumok korában a penicillin „trónfosztása"? Gyógyszereink, 1995, *45,* 140–144. – 24. *Katona Z.:* Segédlet a praesumptiv oki szempontoknak megfelelő, leghatásosabb antibakteriális kezelés megválasztásához az alapellátás részére. Gyermekgyógy., 1995, *46,* 184–187. – 25. *Katona Z., Molnár I.:* Hogyan tovább az antibiotikum-rezisztencia kiterjedésének korában? Orv. Hetil., 1998, *139,* 361–368. – 26. *Katona Z.:* Kórházi infekciókontroll programunk tapasztalatai: milyen falakat kell bevennünk? A MIK II. Kongresszusa, Budapest, 1998. május 29–30. – 27. *Lederberg, J., Shope, R. E., Oaks, S. C. (szerk.):* Emerging infections: microbial threats to health in the United States. Nat. Acad. Press, Washington DC., 1992. – 28. *LeDuc, J. W.:* World Health Organisation strategy for emerging infectious diseases. JAMA, 1996, *275,* 318–320. – 29. *Ludwig E. (szerk.):* Antibiotikum terápia '97, Medintel Könyvkiadó, Budapest, 1997. – 30. *Mészner Zs.:* A tonsillopharyngitisek differenciáldiagnózisa és kezelése. LAM, 1999, *9,* 280–284. – 31. Minőségbiztosítás! Mi az? LAM, 1995, *5,* 668–669. – 32. *Nyquist, A-C., Gonzales, R., Steiner, J. F. és mtsa:* Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. JAMA, 1998, *279,* 875–877. – 33. *Nyerges G. (szerk.):* Infektológia: fertőzéses kórképek a klinikai gyakorlatban. Springer Verl., 1992. – 34. *O'Brien, K. L., Dowell, S. F., Schwartz, B. és mtsai:* Cough illness/bronchitis: principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatr., 1998, *101,* 178–181. – 35. *Pinner, R. W., Teutsch, S. M., Simonsen, L. és mtsai:* Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA, 1996, *275,* 189–193. – 36. *Poses, R. M., Cebul, R., Collins, M. és mtsa:* The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. JAMA, 1985, *254,* 925–929. – 37. *Rosenstein, N., Phillips, W. R., Gerber, M. A. és mtsai:* The common cold – principles of judicious use of antimicrobial agents. Pediatr., 1998, *101,* 181–184. – 38. *Schwartz, B., Bell, D. M., Hughes, J. M.:* Preventing the emergence of antimicrobial resistance. A call for action by clinicians, public health officials, and patients (Editorial). JAMA, 1997, *278,* 944–945. – 39. *Schwartz, B., Mainous, A. G., Marcy, S. M.:* Why do physicians prescribe antibiotics for children with upper respiratory tract infections? (Editorial) JAMA, 1998, *279,* 881–882. – 40. *Simon, C., Stille, W., Münnich, D.:* Korszerű antibiotikum terápia. 3. kiadás, Springer Hungarica, 1991. – 41. *Steele, R. W.:* The clinical handbook of pediatric infectious disease. The Parthenon Publishing Group, New York, London, 1994. – 42. *Sutherland, R.:* Az antibiotikum-rezisztencia fokozódó veszélye: hogyan befolyásolja az antibiotikumok rendelésének gyakorlatát az alapellátásban? LAM, 1994, *4,* 224–234. – 43. *Ternák G., Almási I.:* Antibiotikumok felhasználása a gyakoribb indikációs területeken magyar kórházakban és a vizsgálatokból levonható következtetések. Orv. Hetil., 1997, *138,* 1333–1339. – 44. *Todd, J. K., Todd, N., Damato, J. és mtsa:* Bacteriology and treatment of purulent nasopharyngitis. Pediatr. Inf. Dis. J., 1984, *3,* 226–232. – 45. *Winker, M. A., Flanagin, A.:* Infectious diseases. A global approach to a global problem (Editorial). JAMA, 1996, *275,* 245. – 46. *McKellar, Q. A.:* Antimicrobial resistance: a veterinary perspective (Editorial). Brit. Med. J., 1998, *317,* 610–611.

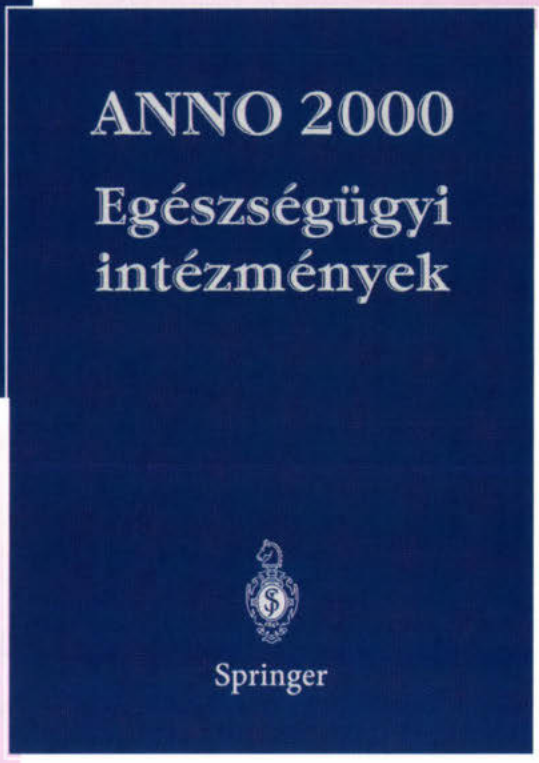
(Katona Zoltán dr., *Kalocsa,* Kossuth u. 34–36. 6300)





Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

Decemberben jelenteti meg!



A két kötet csak együtt rendelhető!

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 **ANNO 2000 I-II.** című kiadványt ..... példányban,

22 000 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

.....

.....
aláírás

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A hepatitis C vírus-infekció és B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma

Gasztonyi Beáta dr., Pár Alajos dr., Szomor Árpád dr., Nagy Ágnes dr., Kereskai László dr.[1], Losonczy Hajna dr., Pajor László dr.[1], Horányi Margit dr.[2] és Mózsik Gyula dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Mózsik Gyula dr.)
Patológia Intézet (igazgató: Pajor László dr.)[1]
Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest, Vírusnukleinsav Laboratórium
(vezető: Horányi Margit dr.)[2]

A szerzők non-Hodgkin-lymphomában (NHL) szenvedő betegekben vizsgálták a hepatitis C vírus (HCV)-infekció prevalenciáját, egyidejűleg a hepatitis-B vírus (HBV)-, cytomegalovírus (CMV)- és Epstein-Barr (EBV)-vírus-markerek, valamint a humorális immunválasz mutatóinak (immunglobulinok, krioglobulinok, reumafaktor) meghatározásával. A 42 B-sejtes non-Hodgkin-lymphomás beteget (24 férfi, 18 nő; átlagéletkor: 54,14 év, 22–80 év között) a módosított REAL-klasszifikáció alapján 3 csoportba sorolták: 16 beteg indolens, 25 agresszív és 1 nagyon agresszív lymphomában szenvedett. HBsAg, anti-HCV, CMV- és EBV-antitest vizsgálata ELISA-technikával, a HCV–RNS meghatározása polimeráz láncreakcióval (PCR) történt. A 42 beteg közül 6 esetben (14,3%) igazoltak anti-HCV antitestet; az anti-HCV- és/vagy HCV–RNS (PCR)-pozitivitás alapján HCV-infekciót 10 betegben (23,8%) mutattak ki. HBsAg-pozitivitás egy esetben sem fordult elő. A vizsgált betegek mindegyike átesett EBV-fertőzésen és 92,3%-a átesett CMV-infekción. A szerzők leletei támogatják azt a feltételezést, hogy a HCV-infekciónak etiológiai szerepe lehet a lymphoproliferatióban, amely B-sejtes NHL kialakulásához vezethet. A HCV okozta NHL patogenezisének tisztázása még további kutatások tárgyát képezi.

Kulcsszavak: hepatitis vírus-infekció, B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma

Hepatitis C virus infection (HCV) and B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Oncogenesis is a multifactorial process in which environmental, genetical and infectious factors may be of importance. Specific viruses are supposed to have etiological role in about 15% of human tumors. Recently the B-cell proliferation inducing effect of the hepatotropic and lymphotropic hepatitis-C virus (HCV) came into the limelight based on the high prevalence of HCV positivity in B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL) patients. The aim of the authors was to establish the prevalence of HCV infection in NHL patients. Paralelly the HBV, CMV and EBV markers, and the alterations of the humoral immune response (immunglobulins, cryoglobulins, rheumatoid factor) were determined. 42 patients (24 male, 18 female; the mean age: 54.1 years, range 22–80 years) classified as 16 indolent (low risk), and 25 aggressive (intermediate risk) NHL and one with very aggressive Burkitt's lymphoma, according to the modified REAL classification were examined. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for HBsAg and anti-HCV, HBsAg, anti EBV, anti CMV, furthermore polymerase chain reaction (PCR) for HCV–RNA were used. Anti-HCV was found in 6/42 NHL patients (14.3%), while anti-HCV and/or HCV–RNA PCR positivity revealed on overall HCV infection in 10/42 (23.8%) patients. None of them were HBsAg positive. Our findings support the hypothesis, that HCV might have an aetiological role in the lymphoproliferation leading to B-cell NHL.

Key words: hepatitis virus infection, hepatitis C virus, B-cell non-Hodgkin's lymphoma

Az onkogenezis multifaktoriális folyamat, melyben környezeti, genetikai és infekciós tényezők egyaránt jelentősek lehetnek. A humán daganatok kb. 15%-ában feltételezik specifikus vírusok kóroki szerepét (5). Újabban a hepatotrop és lymphotrop hepatitis C vírus (HCV) B-sejt-proliferációt indukáló hatása is az érdeklődés előterébe került, a B-sejtes non-Hodgkin-lymphomában (NHL) gyakrabban előforduló HCV-pozitivitás alapján. Hazai beteganyagban erre vonatkozó adatok nem ismertek. A HCV-infekció és a NHL közötti kapcsolat pontos magyarázata még várat magára. Több hipotézis létezik, mint például egyéb más vírusok látens infekciójának reaktiváló hatása (5), krónikus antigén stimuláción alapuló lymphoproliferatio vagy egyéb autoimmun mechanizmusok (5). Felmerült az, hogy a HCV egy másik kórokozó (például az EBV vagy humán herpesvírus 6) latens infekcióját reaktiválja és így fejti ki karcinogenetikus potenciálját (5).

Magunk 42 non-Hodgkin-lymphomában szenvedő betegben kívántuk megállapítani a HCV-infekció prevalenciáját, egyidejűleg a HBV-, CMV- és EBV-vírusmarkerek meghatározásával, valamint a humorális immunválasz mutatóinak (immunglobulinok, krioglobulin, reumafaktor) vizsgálatával.

Betegek

42 B-sejtes non-Hodgkin-lymphomás beteget vizsgáltunk: 24 férfit és 18 nőt, átlagéletkoruk 54,14 (22–80 év között) volt. A biológiai és klinikai tulajdonságokat is figyelembevevő, *Hiddemann* által leírt (11), módosított REAL-klasszifikáció szerint a betegeket 3 csoportba soroltuk: 16 az indolens (low risk), 25 az agresszív (intermediate-risk) és 1 beteg a nagyon agresszív (high risk, Burkitt-lymphoma) kórformában szenvedett.

1. táblázat: NHL-alcsoportok a módosított REAL-klasszifikáció szerint

Indolens: krónikus lymphoid leukaemia (CLL), follikuláris lymphoma, MALT-lymphoma

Agresszív: diffúz nagysejtes (diffuse large B cell lymphomas, DLCL), köpenysejtes lymphoma (mantle-cell, MCL), myeloma multiplex (MM), mediastinalis B-sejtes lymphoma (mediastinalis large B cell lymphomas with sclerosis, MBCLS)

Nagyon agresszív: Burkitt-lymphoma

Az *1. táblázat*ban az egyes csoportokba tartozó alcsoportokat tüntettük fel a pontos szövettani osztályok alapján, illetve a későbbiekben használatos elfogadott rövidítésekkel.

Módszer

A virológiai vizsgálatokat részben enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) módszerrel (anti-HCV, HBsAg, EBV, CMN), részben HCV-RNS polimeráz láncreakcióval (PCR), a reumafaktort, a krioglobulint és az immunglobulinokat standard szerológiai módszerrel határoztuk meg.

Eredmények

A 42 non-Hodgkin-lymphomás beteg közül egy sem volt HBsAg-pozitív, 6 beteg (14,3%) volt anti-HCV-pozitív és 10 betegnél (23,8%) sikerült ELISA-val és/vagy PCR-rel HCV-infekció jelét kimutatni. A Baranya Megyei Véradó Állomástól kapott adatok szerint 1998-ban a dél-dunántúli régióban véradásra jelentkező egészséges önkéntesek között a HBsAg-pozitivitás 0,7%-ban, az anti-HCV-pozitivitás 0,4%-ban, a kétes eseteket is figyelembevéve 1,3%-ban fordult elő.

Az eredmények pontos megoszlását részletesen a *2. táblázat* mutatja.

A HCV-infekción kívül 26 betegnél egyéb vírusfertőzés lehetőségét is vizsgáltuk. Az aktuális Epstein–Barr-vírus-infekció (EBV–VCA IgM) 2/26 (7,7%) esetben volt igazolható. Az EBV–EBNA IgG antitest-pozitivitás alapján valamennyi vizsgált beteg EBV-infekción esett át.

A lezajlott CMV-fertőzésre utaló magas IgG-titer 24/26 (92,3%) esetben volt kimutatható.

A kvantitatív immunglobulin-vizsgálatok (32 beteg) eredményét a *3. táblázat*ban foglaltuk össze.

Reumafaktor-pozitivitást 5/18 (27,7%) betegben észleltünk.

Krioglobulinszint-meghatározás 15 esetben történt, 3 esetben (20%) kaptunk pozitív reakciót, közülük két betegnél HCV-pozitivitás is fennállott.

Megbeszélés

Heimann már 1971-ben megfigyelte a májcirrhosis és a lymphoproliferativ betegségek gyakori társulását (10), a hepatitis vírusok lymphotrop szerepe azonban csak az utóbbi években lett aktuális kérdés.

A HCV nemcsak hepatotrop, hanem lymphotrop sajátosságú kórokozóként is ismert (6, 7, 24). A vírus lymphoproliferatiót és B-sejt-lymphomát okozó hatása nehezen meghatározható, e téren a következő lehetőségek vetődnek fel.

2. táblázat: HCV-pozitivitás alakulása kórformánként

NHL-főtípusok	NHL-alcsoportok	Anti-HCV (ELISA)	HCV-RNS (PCR)
		pozitív betegek száma/összes	
Indolens	CLL	2/10	4/6
	Follicularis ly.	0/5	2/3
	MALT-ly.	0/1	0/0
	Összes	2/16 (12,5%)	6/9 (66,7%)
Agresszív	DLCL	4/12	2/5
	MCL	0/5	1/3
	MM	0/7	1/1
	MBCLS	0/1	0/0
	Összes	4/25 (16%)	4/9 (44,4%)
Nagyon agresszív	Burkitt-ly.	0/1	

CLL = krónikus lymphoid leukaemia, DLCL = diffúz nagysejtes lymphoma (diffuse large B-cell lymphomas); MCL = köpenysejtes lymphoma (mantle-cell); MM=myeloma multiplex; MBCLS = mediastinalis B sejtes lymphoma (mediastinal large B-cell lymphomas with sclerosis

3. táblázat: Szérum-immunglobulinok NHL-es betegekben

	IgA	IgG	IgM
	betegek száma (%)		
Normál tartomány*	15 (46,8)	19 (59,3)	16 (50)
Csökkent	15 (46,8)	10 (31,2)	8 (25)
Emelkedett	2 (6,2)	3 (9,3)	8 (25)

*Normál tartomány: IgA = 1,4-4,2 g/l; IgG = 7-17,8 g/l; IgM = 0,5-1,9 g/l

1. A HCV, pozitív egyes szálú RNS-vírus, replikációs ciklusában nincs DNS intermedier, így a HCV-szekvenciák a gazdai genomba közvetlenül nem épülhetnek be. Nem zárható ki, hogy a HCV egy másik vírus (például EBV vagy humán herpesz vírus 6 látens infekcióját reaktiválja és így fejti ki karcinogenetikus hatását (5). E feltételezést saját leleteink is támogathatják, bár aktuális EBV-infekció csak a vizsgáltak 7,7%-ában volt igazolható, valamennyi betegünk korábban átesett EBV-infekción. Ezzel szemben *Rasul és munkatársai* NHL-es betegei közül mindenki EBV-negatív volt (23).

2. A HCV nagy mutagenitása lehetőséget teremt arra, hogy a vírus immunsurveillance elől rejtve maradjon. A HCV-infekció krónikus antigénstimulusként is okozhat lympho(cyta)proliferatiót, mely a malignus klón kialakulásához vezethet (5).

3. A HCV-infekció autoimmun mechanizmust is beindíthat, például a gazdaszervezet és a vírus epitopjai közti, ún. molekuláris mimikri révén. A HCV-pozitív egyénekben felfedezett anti-GOR antitest keresztreagál a HCV core antigénnel és a gazdaszervezet nukleáris antigénjével (13). Mivel a GOR nukleáris antigén, mely a rákos sejtekben expresszálódik, elképzelhető, hogy a GOR gén onkogén. A HCV szerepe a GOR gén expressziójában további vizsgálatra szorul (5).

4. A HCV receptora a CD 81 protein, számos sejt felszínén megtalálható, így a lymphoid sejteken is, a vírus direkt B-sejt-aktiváló hatása ezen keresztül is kialakulhat (26). A klinikai manifesztációk (lymphoproliferativ betegség vagy autoimmun kórképek, például cryoglobulinaemia, Sjögren-szindróma, thyreoiditis) egyénen-

ként változhatnak mind a környezeti, mind a genetikai adottságok függvényében.

Az utolsó néhány évben több közlemény jelent meg NHL-es betegek hepatitis vírus infekciójáról. Bár egyes szerzők nem találtak kapcsolatot a HCV-fertőzés és a B-sejtes lymphoma között (1, 3, 12), vagy úgy gondolták, hogy a HCV-fertőzés nem növeli a NHL kialakulásának valószínűségét (9), mások szignifikánsan nagyobb HCV-prevalenciát észleltek B-sejtes non-Hodgkin-lymphomában (4, 22, 25).

Nagy földrajzi különbségekre utalhat az a tény, hogy míg Nagy-Britanniában ritkán észleltek hepatitis-fertőzöttséget B-sejtes NHL-ben (9, 16), addig az Egyesült Államokban magas (22%) prevalenciát találtak (28). Olaszországi felmérések alapján a HCV-fertőzöttség mértéke széles tartományon belül mozgott (9%-tól 32%-ig) (4, 21, 25, 27). Saját eredményeink is a gyakoribb előfordulást jelzik.

Olasz szerzők újonnan felfedezett B-sejtes lymphomásokat szűrtek HCV-infekcióra, 22,3%-ában találtak HCV-pozitivitást (14). Mások Németországban (3) csak 4,3%-ban mutattak ki PCRs-technikával HCV-fertőzést NHL-ben. A különbség feltehetően abból is adódhat, hogy USA, Japán, Belgium és Olaszország populációiban szignifikánsan nagyobb a HCV-prevalencia (5), mint Németországban (3). Ez utóbbi tanulmány (5) számol be a legnagyobb, 38%-os HCV-pozitivitásról low grade NHL-es betegekben olaszországi adatok alapján. *Cucuianu és munkatársai* (2) Romániából közöltek adatokat hepatitis B és C-vírus-infekciók előfordulásáról NHL-ben: 51,4%-ban fordult elő vagy HCV- (29,5%), vagy HBV- (30,8%) fertőzés eseteikben. Saját beteganyagunkban egyetlen HBsAg-pozitív beteget sem észleltünk. A két vizsgált populáció közötti különbséget *Pár és munkatársai* által közölt (18), a magyar és erdélyi populációban előforduló hepatitis-infekció prevalenciája közötti szignifikáns eltérés magyarázhatja.

A HCV-fertőzött betegekben a krioglobulinaemia gyakoribb előfordulása már több éve ismert (15). Felvetődött, hogy a krioglobulinaemia az NHL előfázisának fogható fel (8). Saját NHL-es betegeink között mindössze 20%-ában észleltünk emelkedett krioglobulin-szintet.

Krónikus HCV-pozitív krioglobulinaemiás betegek csontvelővizsgálata során 56%-ban abnormális csontvelő-morfológiát találtak, 44%-a volt lymphomára gyanút keltő, 12%-ban definitív lymphomát igazoltak (23).

Pawlotsky és mtsai szerint a kevert krioglobulinaemiás betegek 98%-ában (17) volt anti-HCV- vagy HCV–RNS-pozitivitás kimutatható és a krónikus HCV-fertőzött betegek 36%-ának (20) volt kevert krioglobulinaemiája. Hazai beteganyagban *Pár és munkatársai* hasonló százalékban észleltek (33%) krioglobulinaemiát (19).

Eredményeink támogatni látszanak azt a feltételezést, hogy a HCV-infekciónak etiológiai szerepe lehet a következményes lymphoproliferatióban, amely B-sejtes NHL kialakulásához vezethet. A HCV okozta NHL patogenezisének tisztázása még további kutatások tárgyát képezheti.

Köszönetnyilvánítás: Köszönetünket fejezzük ki Hantosi Márta és Gedeon Mercedesz asszisztensnőknek az immunszerológiai vizsgálatok elvégzéséért. Az EBV- és CMV-vizsgálatok az ÁNTSZ Baranya Megyei Intézetének Virológiai osztályán, az immunglobulin-meghatározás a Pécsi Tudományegyetem Központi Klinikai Kémiai Intézetében (vezető: Kellermayer Miklós dr.) történtek.

IRODALOM: 1. *Collier, J. D., Zanke, B., Moore, M. és mtsai:* No association between hepatitis C and B-cell lymphoma. Hepatol., 1999, *29,* 1259–1261. – 2. *Cucuianu, A., Patiu, M., Duma, M. és mtsai:* Hepatitis B and C virus infection in Romanian non-Hodgkin's lymphoma patiens. Br. J. Haematol., 1999, *107,* 353–356. – 3. *Ellenrieder, V., Weidenbach, H., Frickhofen, N. és mtsai:* HCV and HGV in B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J. Hepatol., 1998, *28,* 34–39. – 4. *Ferri, C., Caracciolo, F., Zignego, A. L. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in patients with non-Hodgkin's lymphoma. Br. J. Haematol., 1994, *88,* 392–394. – 5. *Ferri, C., La Civita, L., Zignego, A. L. és mtsa:* Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virus. Eur. J. Clin. Invest., 1997, *27,* 711–718. – 6. *Ferri, C., Monti, M., La Civita, L. és mtsai:* Infection of peripheral blood mononuclear cells by hepatitis C virus in mixed cryoglobulinaemia. Blood, 1993, *82,* 3701–3704. – 7. *Gabrielli, A., Manzin, A., Candela, M. és mtsai:* Active hepatitis C virus infection in bone marrow and peripheral blood mononuclear cells from patients with mixed cryoglobulinaemia. Clin. Exp. Immunol., 1994, *97,* 87–93. – 8. *Galli, M., Pioltelli, P., Zehender, G. és mtsai:* HCV and lymphomagenesis. (Letter) Lancet, 1996, *348,* 275. – 9. *Hanley, J., Jarvis, L., Simmonds, P. és mtsai:* HCV and non-Hodgkin lymphoma. Lancet, 1996, *347,* 1339. – 10. *Heimann, R.:* Cirrhosis and lymphoproliferative disorders. Lancet, 1971, *II.,* 101. – 11. *Hiddemann, W., Longo, D. L., Coiffier, B. és mtsai:* Lymphoma classification – the gap between biology and clinical management is closing. Blood, 1996, *88,* 4085–4089. – 12. *King, P. D., Wilkes, J. D., Diaz-Arias, A. A.:* Hepatitis C virus infection in non-Hodgkin's lymphoma. Clin. Lab. Haematol., 1998, *20,* 107–110. – 13. *Löhr, H. F., Gerken, G., Michael, G. és mtsai:* In vitro secretion of anti-GOR protein and anti-HCV antibodies in patients with chronic hepatitis C. Gastroenterol., 1994, *107,* 1443–1448. – 14. *Luppi, M., Longo, G., Ferrari, M. G. és mtsai:* Clinico-pathological characterization of hepatitis C virus-related B-cell non-Hodgkin's lymphomas without symptomatic cryoglobulinaemia. Ann. Onkol., 1998, *9,* 495–498. – 15. *Mazzaro, C., Zagonel, V., Monfardini, S. és mtsai:* Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas. Br. J. Haematol., 1996, *94,* 544–550. – 16. *McColl, M. D., Tait, R. C.:* Hepatitis C virus infection in patients with lymphoproliferative disorders (Letter) Br. J. Haematol., 1996, *92,* 771–773. – 17. *Misiani, R., Bellavita, P., Fenili, D. és mtsai:* Hepatitis C infection in patients with essential mixed cryoglobulinaemia. Ann. Intern. Med., 1992, *117,* 573–577. – 18. *Pár A., Luminita S., Erdősy I. és mtsai:* Hepatitis-vírus (HBV, HCV, HDV) markerek idült májbetegekben. Összehasonlító vizsgálatok két közép-kelet-európai országban. Orv. Hetil., 1992, *133* (Suppl. 1.), 48–50. – 19. *Pár, A., Padl, M., Horányi, M. és mtsai:* Role of viral and host factors in the pathogenesis of hepatitis C virus infection and in the response to interferon treatment. Period. Biol., 1998, *100, 4,* 515–519. – 20. *Pawlotsky, J. M., Roudot-Thoraval, F., Simmonds, P. és mtsai:* Extrahepatic immunologic manifestation in chronic hepatitis C and hepatitis C virus serotypes.Ann. Intern. Med., 1995, *122,* 169–173. – 21. *Pioltelli, P., Zehender, G., Monti, G. és mtsai:* HCV and non-Hodgkin lymphoma (Letter). Lancet, 1996, *347,* 624–625. – 22. *Pozzato, G., Mazzaro, C., Santini, G. F. és mtsa:* Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphoma. Leuk. Lymph., 1996, *22,* 53. – 23. *Rasul, I., Shepherd, F. A., Kamel-Reid, S. és mtsai:* Detection of occult low-grade B-cell non-Hodgkin's lymphoma in patients with chronic hepatitis C infection and mixed cryoglobulinaemia. Hepatol., 1999, *29,* 543–547. – 24. *Sansonno, D., De Vita., s Cornacchiulo, V. és mtsai:* Detection and distribution of hepatitis C virus-related proteins in lymph nodes of patients with type II mixed cryoglobulinaemia and neoplastic or non-neoplastic lymphoproliferation. Blood, 1996, *88,* 4638–4645. – 25. *Silvestri, F., Pipan, C., Barillari, G. és mtsai:* Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lymphoproliferative disorders. Blood, 1996, *87,* 4296–4301. – 26. *Zignego, A. L., Brechot, C.:* Extrahepatic manifestations of HCV infection: facts and controversies. Review J. Hepatol., 1999, *31,* 369–376. – 27. *Zignego, A. L., Ferri, C., Giannini, C. és mtsai:* Analysis of HCV infection in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma (Abstr.). Hepatol., 1995, *22,* 514A. – 28. *Zuckerman, E., Zuckerman, T., Levine, A. M. és mtsai:* Hepatitis C virus infection in patients with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Ann. Intern. Med., 1997, *127,* 423–428.

(Gasztonyi Beáta dr., *Pécs,* Ifjúság útja 13. 7643)

GLUCTAM®

gliclazide



Orális antidiabetikum

2. típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegeknek

- helyreállítja az inzulinszekréció első fázisát
- fokozza az inzulin hatását
- csökkenti az inzulinrezisztenciát

Jó tolerálhatósága miatt időskorúaknak is megfelelő.

További információ beszerezhető:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Termékosztály, 1101. Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.:260-2282 Fax:265-2192
Gyártja: Les Laboratories Servier Gidy-Franciaország
Forgalomba hozza: EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Budapest

A nitrogén-monoxid (NO) metabolizmusának változása extracorporalis keringésben végzett artériás myocardium-revascularisatio során. Az arteria mammaria interna bypass graft endotheliumából származó anyag (EDNO) kiválasztásának mennyiségi mérése

Tarr Ferenc dr., Sasvári Mária dr.[1], Tarr Márton drd.[2], Somogyi András dr., Dudás Gábor dr. és Kroó Mária dr.

Semmelweis Egyetem, Budapest, Egészségtudományi Kar, Szív- és Érsebészeti Klinika (igazgató: Tomcsányi István dr.)
Kísérleti Kutatólaboratórium (igazgató: Nyakas Csaba dr.)[1]
Általános Orvostudományi Kar[2]

A szerzők 50, az arteria mammaria interna(k) (IMA) felhasználásával végzett artériás revascularisatio műtéte során, egy korábban ismertetett módszer (az IMA bypass graft effektív vérszállító kapacitásának mérése a sinus coronariuson keresztül) segítségével az IMA bypass graft endotheliumából származó nitrogén-oxid (EDNO) stabil metabolitjának (NO_2: nitrit) koncentrációváltozását mérték. Emellett meghatározták a közvetlen, extracorporalis keringés (ECC) előtti szisztémás keringés (68,23 ± 6,7 μmol/l) és a coronaria-keringés artériás bypass graft felvarrás előtti (62,1 ± 4,19 μmol/l) és utáni (50,26 ± 4,0 μmol/l) nitrit szintjeit is, valamint az IMA szabadvég áramlásából származó minta nitrittartalmát (64,3 ± 2,9 μmol/l). Megállapítják, hogy a plazma normál nitritértékeihez (48,1 ± 5,9 μmol/l) képest a talált értékek magasabbak (p = 0,1; ns.), amit a teljes heparinhatás indukálta, fokozott EDNO-elválasztásnak tulajdonítanak. Az IMA szabadvég áramlásából vett minták nitritszintje a natív coronaria-keringés referenciaszintjéhez képest közel azonos vagy magasabb, de az artériás bypass graft felhelyezése után a sinus coronariusban mért nitrit koncentrációjában relatív csökkenés tapasztalható, aminek lehetséges okaként a szisztémás parcialis oxigénnyomás (pO_2) ECC alatti szupernormális (215 ± 19 Hgmm) értékei hatásaként létrejövő csökkent bazális EDNO-termelést valószínűsítik.

Kulcsszavak: endotheliumból származó nitrogén-monoxid, artériás myocardium-revascularisatio

Alteration of nitric oxide production in human during arterial bypass grafting in extracorporeal circulation. Quantitative measurement of EDNO production of the internal mammary artery bypass graft. Authors measured the concentration of stable metabolite (NO_2: nitrite) of EDNO (endothelium derived nitric oxide) in the internal mammary artery (IMA) bypass graft with the help of a previously reported method (measurement of effective blood flow capacity of the IMA graft in the coronary sinus). Nitrite level in the systemic circulation prior to extracorporeal circulation (ECC) – (68.1 ± 6.7 μmol/l) was measured, as well as nitrite concentration in the coronary circulation before and after construction of the IMA bypass graft (62.1 ± 4.19 μmol/l and 50.26 ± 4.0 μmol/l respectively). Furthermore, nitrite level in the IMA graft free cut end flow was also determined (64.3 ± 5.9 μmol/l). These data compared to the nitrite levels in the normal plasma (48.1 ± 5.9 μmol/l) were found to be higher (p = 0.1, ns.), possibly due to the enhanced EDNO production induced by total heparinization. The nitrite concentration in the IMA free cut end flow is similar or slightly higher than that of the native coronary circulation, however, after IMA bypass construction a relative reduction could be measured in the coronary sinus. Authors believe, that this may be related to the reduction of basal EDNO production caused by supernormal pO_2 (215 ± 19 mmHg) during ECC.

Key words: endothelium derived nitric oxide, myocardial revascularization with arteries

Rövidítések: A = artériás bypass graft; cAMP = ciklikus adenozin-monofoszfát; CAPS = Kanadai Kardiovaszkuláris Társaság angina pectoris stádiumbeosztása; CGMP = ciklikus guanozin-monofoszfát; ECC = extracorporalis circulatio; EDNO = endothelium derived nitric oxide: az endotheliumból származó nitrogén-monoxid; EF = ejekciós frakció; IM = infarctus myocardii; IMA = internal mammary artery: arteria mammaria interna; ISCO = intermittáló sinus coronarius-occlusio; ISzB = ischaemiás szívbetegség; LIMA = left internal mammary artery: bal arteria mammaria interna; LM = left main stem stenosis: bal koszorúér főtörzs-stenosis; RIMA = right internal mammary artery: jobb arteria mammaria interna; S = vena saphena bypass graft; Sc = sinus coronarius; VCI = vena cava inferior; VCS = vena cava superior

Az arteria mammaria interna (IMA) érbelhártyája normoxiás körülmények között, közvetett módszerekkel mérhető mennyiségű, az endotheliumból származó érellazító anyagot választ ki, amelynek aktív komponense a NO-gyök (nitrogén-monoxid-gyök). A kiválasztás folyamatos, a megfelelő, aktív NO-gyök-szint az érfaltónus, valamint az érátmérő egyik fontos meghatározója (1, 2, 14, 16).

Megfelelő oxigénellátottság esetén ez a bazális EDNO-termelés az IMA (és egyéb artériák, a coronariák, valamint a saphena magna) endotheliumában történik. Az

L-argininből szintetizálódó NO hatása – normoxiás körülmények között – négy helyen fejt ki védő hatást. Egyrészről, a ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) közvetítette, a tunica mediára kifejtett vasodilatatív hatás révén. Másodszor, ugyanebben a rétegben a mitogenezis-gátlással a simaizomsejt-proliferáció (atherogenesis) csökkentését idézi elő. Harmadjára – intravasalis hatásként – csökkenti a thrombocyták aggregációját és adhézióját. Végül, a termelődés helyétől – az eláramlás irányában – distalisan érellazító hatású (5).

Az EDNO stabil metabolitjának, a nitritnek és nitrátnak a plazmaszintje 13,2 és 45,5 μmol/l közötti (4).

Moderált hypoxia esetén a leírt értágító mechanizmust egy másik endothelfunkció is támogatja, ez az arachidonsavból képződő prosztanoidok (például prosztaciklin-PGI2) – a ciklikus adenozin-monofoszfát (cAMP) közvetítette –, érfalra és az eláramlási zónára is vonatkozó érellazító hatása (13).

Természetesen a vasotonus aktuális állapotát vasoconstrictor hatású anyagok, mint az endothelin-1 és prosztaglandin-F2α hatása is befolyásolja, a neurogén és humorális komponensek mellett (6, 9, 10, 11, 15, 17).

Az *in vitro* állatkísérletek az IMA EDNO – különböző, vazoaktív anyagokkal prekondicionált – érfalszegmensekre gyakorolt hatását vizsgálják. Így mód van elkülöníteni az endothelium-dependens és attól független érellazító hatásokat (5).

Jelen tanulmányunkban – támaszkodva az idézett kísérleti munkák megállapításaira – ischaemiás szívbetegek artériás revascularisatiós műtétei során – az IMA graft(ok) termelte EDNO *szívizmon történő átvonulásának* biokémiai bizonyítékait kerestük az EDNO stabil metabolitjainak az artériás bypass graft szabadvég áramlásából vett mintában és a sinus coronariusban mért koncentrációváltozás mérésével. Feltételeztük egyrészről – az idevonatkozó kísérleti munkák sugallataira alapozva (3, 8, 12) –, hogy a teljes heparinizáció elérése időszakában vett mintákban a normál plazmaszintekhez képest eleve magasabb bazális koncentrációk várhatók, másrészről normoxia mellett az EDNO-termelés folyamatos és hypoxia esetén növekvő, akkor tartós szupernormális oxigénnyomás esetén az EDNO-termelés csökken (13).

Betegek és módszerek

A hajdani HIETE Szív- és Érsebészeti Klinikáján 1999. január 1. és 1999. december 31. között 668 extracorporalis műtét közül ischaemiás szívbetegség (ISzB) miatt 430 beavatkozás történt. Ezen belül a vizsgálatot folytató munkacsoport 74 ISzB-s beteg myocardium (artériás)-revascularisatióját végezte, akik közül 50 beteg került – megfelelő felvilágosítás után – a vizsgálati protokollba.

A vizsgálatbakerülés feltétele

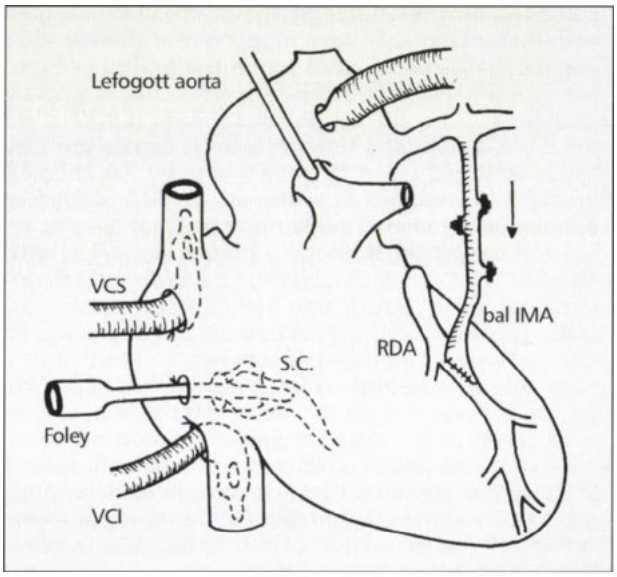
1. Az intraoperatív időszakban a beteg ne szoruljon nitrátkészítményre.
2. Az IMA(k) alkalmazásának ne legyen akadálya.

A myocardium revascularisatióját extracorporalis keringés védelmében, moderált hypothermia (30 °C), teljes perfúzió (VCS, VCI aláhurkolás, balkamrai dekompressziós drén) segítségével, aortalefogásban, a jobb pitvar megnyitásával a sinus coronariusba helyezett ballonos kanülön át (alkalmanként aortagyökbe) beadott krisztalloid cardioplegia (St. Thomas oldat) és intermittáló sinus coronarius-occlusio (ISCO) alkalmazásával végeztük.

1. táblázat: A betegek klinikai adatai

	Betegek száma
Nő	11
Férfi	39
Korcsoportok (év)	
30-39	-
40-49	6
50-59	12
60-69	18
70 felett	13
CAPS-stádium	
I.	-
II.	19
III.	22
IV.	9
Preop. IM	17
re IM	3
EF (%)	
30-39	12
40-49	11
50-59	11
60-69	15
70 felett	1
LM-stenosis	15

CAPS=Kanadai Kardivaszkuláris Társaság angina pectoris stádiumbeosztása; IM=infarctus myocardii; EF=ejekciós frakció; LM=bal koszorúér főtörzs



1. ábra: A teljes perfúzió bemutatása és a sinus coronarius-kanül helyzete
Az aorta ascendensben arteriás kanül, amely a szív-tüdő pumpában oxigenizált vért juttatja a keringésbe. A vena cava superiorban (VCS) és vena inferiorban (VCI) egy-egy venás kanül, körülhurkolva a venás vér elvezetésére a szív-tüdő pumpába. A sinus coronariusba (s.c.) ballon katéter felfújva, amely a szív saját keringéséből (s.c.I. minta) illetve aorta lefogás után az a mammaria bypass graft (IMA) által szállított vérből származó minta vételére ad lehetőséget (s.c.II. minta)

Az artériás graftból származó vér vénás-oldali, izolált gyűjtésének feltétele a teljes perfúzió, a sinus coronarius ballonos kanül használata és az aortalefogás fenntartása *(1. ábra)* (18, 19).

A plazma EDNO viszonyítási szintjeit a műtét előtt 10 beteg mintái szolgáltatták, míg az intraoperatív referenciaszinteket a v. subclaviából (25 eset), illetve az a. femoralisból vett vérmintából állapítottuk meg. A coronaria-keringés szintjeit az artériás bypass graft felhelyezése előtt és után a sinus coronariusból származó mintából mértük. Az IMA szabadvég áramlásából származó vérminta vétele az anastomosis készítése előtt történt.

2. táblázat: Sebészeti intraoperatív adatok

Graft/beteg	3,7
bypass graft	183/50 beteg
artériás graft	63/50 beteg
Műtéti típusok (betegszám)	
A1*	2
A1S1	3
A1S2	15
A1S3	16
A1S4	2
A2	2
A2S1	3
A2S2	3
A2S3	1
A2S4	1
A3S1	1
Aortalefogási idő (perc)	39 ± 15
ECC idő (perc)	76 ± 18
Egyéb beavatkozás (betegszám)	
Coronaria endarteriectomia	7
bal kamrai aneurysmectomia*	1
myotomia	1
mitralis műbillentyű implantáció	3
mitralis billentyűplasztika	1
aorta műbillentyű implantátió*	2

ECC = extracorporalis circulatio; A = artériás bypass graft; S = saphena bypass graft; arab szám = graftok száma

3. táblázat: Posztoperatív adatok

Intenzív osztályon eltöltött idő (átlag nap)	2
Átlagos kórházi tartózkodás (nap)	8
Periop. IM (betegszám) (nonQ anterior, CK-MB max:134 U/l)	1
Sternum disruptio (betegszám)	1
Kórházi mortalitás (betegszám)	1

Mintavételi protokoll

1. 4 ml vér a v. subclaviából, vagy az a. femoralisból heparinhatás után. (Minthogy a mérések mindvégig heparinhatásban zajlanak a relatív változások minden mért fázisra érvényesek, így az egymáshoz való viszonyításuk lehetséges.)

2. 4 ml vér a sinus coronariusból az aortalefogás előtt – teljes perfúzió mellett.

3. Az IMA szabadvég áramlásából 4 ml.

4. A sinus coronariusból az artériás graft(ok) szállította vér mennyiségi mérésekor – aortalefogás mellett.

A nitritszint meghatározása 4-hydroxycumarinnal

A 4 °C-os mintákat, -20 °C-ra hűtve tároltuk, s feldolgozásuk *Takafumi Ohta* módszerével történt, amely a 4-hydroxy-cumarin savas közegben való nitrozálásán, majd 3-amino-4-hydroxy-cumarinná való részleges redukcióján alapul (16), amely fluoreszcens vegyület lugos közegben. *A fluoreszcencia intenzitása arányos a nitrit koncentrációjával 3 ng/ml és 1 µ/ml koncentrációtartományban* 0,5% (50 ng/ml) relatív standard deviációval. A minta feldolgozása hígítással történt, s az egyes minták valódi nitritkoncentrációját a hígítás mértékének arányában történt felszorzással állapítottuk meg. (A redukció után 50-szeres hígításban történt a mérés.)

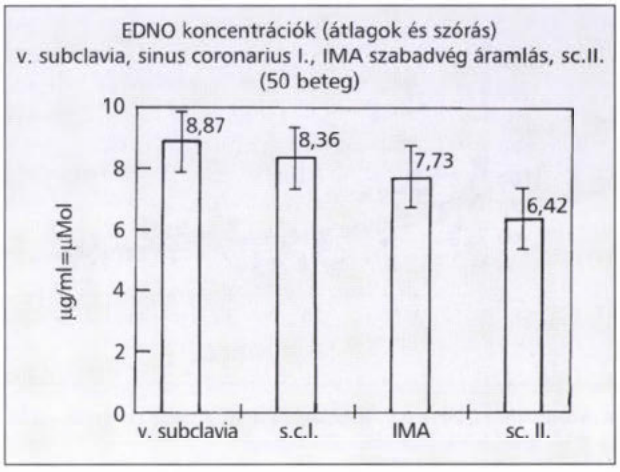
A plazma nitrittartalmának meghatározására, a plazma nitráttartalmának kadmiumgyöngyön történő redukciója után került sor.

A vérminták vizsgálatát végző biokémikus a mintavétel származási helyét és idejét nem ismerte.

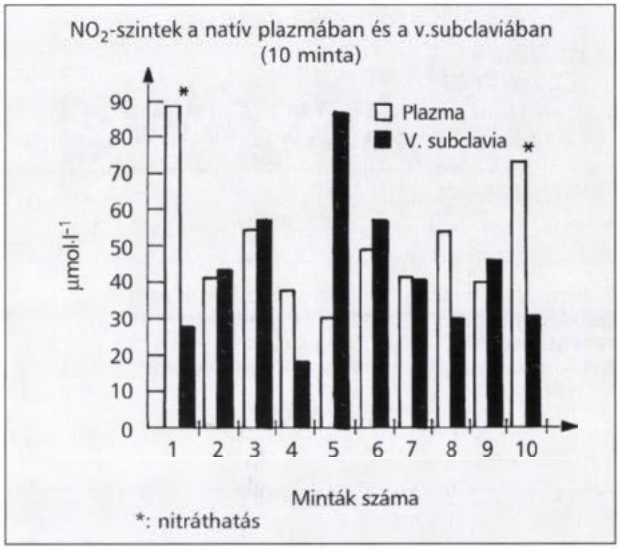
A betegek intra- és posztoperatív adatait a *2–3. táblázat* szemlélteti.

Eredmények

A négy mérési helyről származó nitritszintek összegzését mutatja a *2. ábra.* Az sc. II. jelű mérés, amely az artériás bypass graft felhelyezése után a sinus coronariusban mért



2. ábra: A négy mérési helyről származó nitritértékek összegző diagramja



3. ábra: NO_2-szintek a normál plazmában és teljes heparinhatásában a v. subclaviában
NO_2=nitrit

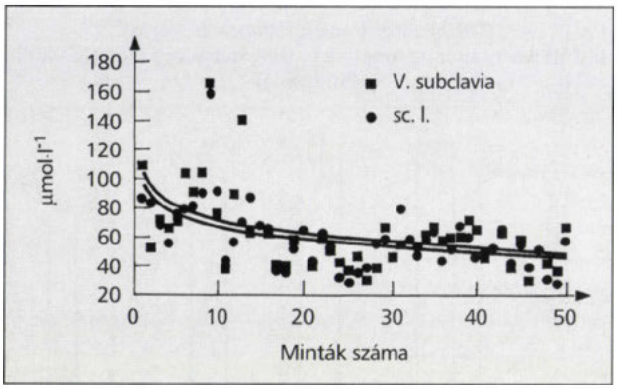
szintet mutatja, jellegzetesen a legalacsonyabb. (Időben a legutolsó mérés, tartós hiperoxigenizáció hatása? Lásd a Megbeszélés című fejezetet.)

A teljes heparinhatásban mért plazmanitrit szinteket – a v. subclaviában, illetve az a. femoralisban mérve – az ECC kezdete előtt a *3. ábra* mutatja. Referenciaként nem heparinozott, revascularisatio előtt álló betegek nitritszintje is látható, a különbség átlagosan kétszeres ($p = 0,1$, ns.).

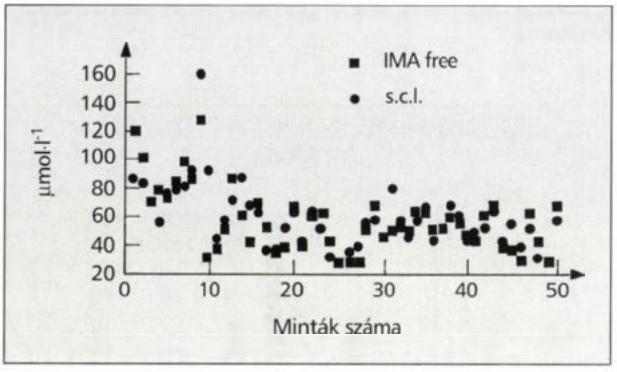
A heparinos szisztémás vér és a szív saját keringését reprezentáló sinus coronariusból származó minták nitrittartalmának összehasonlítását mutatja a *4. ábra.*

Kitűnik, hogy az utóbbié – a szórások figyelembevételével – alacsonyabb, a különbség azonban nem szignifikáns ($p = 0,1$, ns.).

Az *5. ábra* a natív coronaria-keringés és az IMA szabadvég áramlásából vett minták nitrittartalmát hasonlítja össze. A mért értékek logaritmikus átlagai között nincs kimutatható különbség.



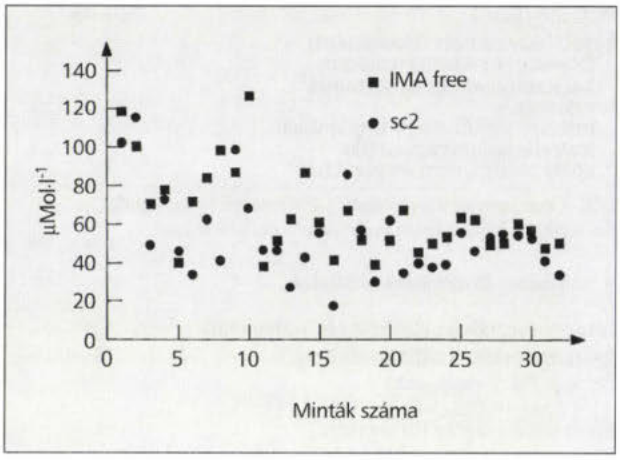
4. ábra: Nitritszintek a v. subclaviában és a sinus coronariusban az IMA graft felvarrása előtt (50 beteg)
IMA=arteria mammaria interna



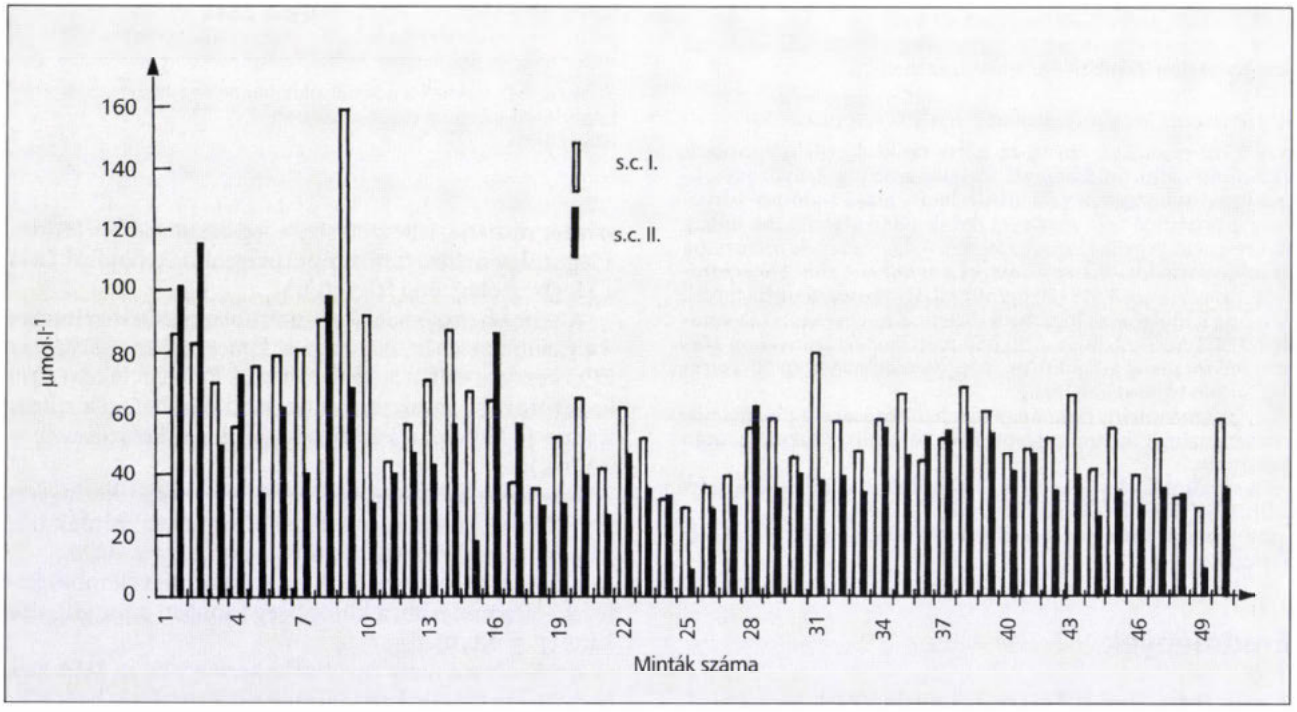
5. ábra: Nitritszintek a sinus coronariusban és az IMA szabadvég áramlási mintákban az IMA bypass graft felhelyezése előtt
IMA = arteria mammaria interna; s.c. = sinus coronarius

A *6. ábra* az IMA bypass graft szabadvég áramlásából mért nitritszintet hasonlítja össze az anastomosis készítése után a sinus coronariusból vett minták nitritszintjeivel. Az IMA szabadvég áramlásából vett minták nitritszintje magasabb, de a különbség nem szignifikáns ($p = 0,1$, ns.).

A *7. ábra* a szív saját keringésének nitritszint-változását írja le az artériás bypass felhelyezése előtt és után. A sinus coronariusban az artériás (IMA) graft(ok) felhelyezése után a nitritszint alacsonyabb, mint azt megelőzően. (Lehetséges magyarázat a Megbeszélés fejezetben.)



6. ábra: Nitritszintek összehasonlítása az IMA szabadvég áramlási mintákban és a sinus coronariusban, az IMA graft felhelyezése után
IMA=arteria mammaria interna; NO_2=nitrit; s.c.=sinus coronarius



7. ábra: Nitritkoncentrációk a sinus coronariusban az IMA graft felhelyezése előtt és után
IMA = arteria mammaria interna; s.c. = sinus coronarius

Megbeszélés

Az ischaemiás myocardium artériákkal történő revascularisatiójának hatékonysága (vérszállító képesség tartós megmaradása) a visszatekintő, hosszú távú vizsgálatok szerint négy tényezőn nyugszik. Ezek a sebészeti revascularizálhatóság általános feltételei mellett a *kifogástalan műtéti technika,* az ideális geometriai viszony a *befogadó* ér és az artériás bypass graft között, az intakt vasoregulatio és a jelen dolgozatban tárgyalt *artériás bypass graft komplex endothelfunctiója.*

Az IMA EDNO elválasztásának hatásait – a rendelkezésre álló, állatkísérleteken alapuló irodalmi adatok szerint – *bioassay mérésekkel* lehet vizsgálni, amikor különböző vasoaktivitásra előkészített érszegmensek ellazulása figyelhető meg (13).

Az utóbbi évek biokémiai kutatásai lehetővé tették, hogy az EDNO stabil metabolitjai (nitrit és nitrát) mennyiségileg is meghatározhatóak.

A szívsebészeti gyakorlat csak *patofiziológiás és mesterséges* viszonyok között vizsgálhatja az emberi szervezet érpályájának *egyik* endotheliumfunctióját (EDNO-termelés dinamikája), olyan feltételek mellett, amelyek önmagukban is hatást gyakorolnak erre a működésre.

Amint azt számos szerző bizonyítja *(Kouretas, Li)* a teljes heparinhatás az EDNO-produkció fokozza, és az endothelium által elválasztott vasoconstrictiv anyagok (mint az endothelin) koncentrációját csökkenti (7, 9).

Így érthető, hogy az extracorporalis keringésben végzett artériás revascularisatio során mind a szisztémás vér, mind a szív saját keringése, valamint az arteria mammaria interna az élettanihoz képest fokozott EDNO-szecernálást mutat, amit az egyöntetűen megemelkedett nitritszintek bizonyítanak.

A bemutatott eredmények alapján azonban nem érthető, hogy az *artériás bypass graft felhelyezése után* miért *csökken* a sinus coronariusban a nitritszint, holott az IMA szabadvég áramlásában mért érték közel azonos, esetenként magasabb, mint a natív coronaria-keringésé *(5. ábra).* (Emellett, a natív coronaria-keringés nitritszintjei is *magasabbak* [7. ábra] az artériás graft felhelyezése utáni sinus coronarius szinteknél.) A magyarázatot az a kísérleti munkákból származó megfigyelés adhatja deduktív módon, hogy normoxia mellett a bazális EDNO-produkció konstans, míg hypoxia esetén az fokozódik *(Pearson, Schaff).* Ebből az is következtethető, hogy *tartós oxigéntúlkínálat esetén* (amit az extracorporalis keringés eseteinkben átlag 76 perces időtartama alatti hiperoxigenizáció hoz létre) *az* EDNO-termelés csökken, amíg a hiperoxigenizáció az ECC, illetve a gépi lélegeztetés révén fennáll.

Ezek alapján további következtetést engedhet meg az a klinikai megfigyelés, hogy esetenként az IMA bypass graftot kapott betegek korai posztoperatív szakában e graftféleség *spasmusára* utaló hemodinamikai és EKG-beli eltérések tapasztalhatók. Ezek hátterében a hiperoxigenizáció kiváltotta csökkent EDNO-produkció melletti fokozott *endothelin*-elválasztás feltételezhető.

További feladat a nevezetes helyekről vett minták nitritszintjeinek *preoperatív (normoxiás)* vizsgálata artériás bypass graft(ok)ra váró betegek eseteiben, amely szívkatéterezési-technikai feladat. A nyert adatok összehasonlításra várnak az itt bemutatottakkal.

IRODALOM: 1. *Benyó, Z., Kiss, G., Szabó, C. és mtsai:* Importance of basal nitric oxide synthesis in regulation of myocardial blood flow. Cardiovasc. Res., 1991, *25,* 700–703. – 2. *Dignan, R. J., Yeh, T., Dyke, C. M. és mtsai:* Reactivity of gastroepiploic and internal mammary arteries. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1992, *103,* 116–123. – 3. *Fitzgerald, G. A., Smith, G. K., Pedersen, A. K. és mtsai:* Increased prostacyclin biosynthesis in patients with severe atherosclerosis and platelet activation. N. Engl. J. Med., 1984, *310,* 1065. – 4. *Furchgott, R. F., Zawadski, J. V.:* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscles by acethylcholine. Nat., 1980, *299,* 373–376. – 5. *He, G. W., Rosenfeldt, F. L., Buston, B. F. és mtsai:* Reactivity of human isolated internal mammary artery to constrictor and dilator agents. Implications for treatment of internal mammary artery spasm. Circul., 1989, *80* pt(2):I 141–150. – 6. *Homolay P., Bordánné Jenes E., Takács E. és mtsai:* Coronaria bypass műtéteknél alkalmazott arteria mammaria interna és vena saphena PGI2 analóg aktivitásának tanulmányozása. Orv. Hetil., 1993, *134,* 733–751. – 7. *Imai, T., Hirata, Y., Emori, T. és mtsai:* Heparin has an inhibitory effect on endothelin – 1 synthesis and release by endothelial cells. Hypertens., 1993, *21,* 353–358. – 8. *Koike, R., Suma, H., Kodo, D. és mtsai:* Pharmacological response of internal mammary artery and gastroepiploic artery. Ann. Thorac. Surg., 1990, *50,* 384–386. – 9. *Kouretas, P. C., Kim, Y. D., Cahill, P. A. és mtsai:* Heparin preserves nitric oxide activity in coronary endothelium during ischemia-reperfusion injury. Ann. Thorac. Surg., 1998, *66,* 1210–1215. – 10. *Lehmann, K. H., von Segesser, L., Müller-Gauser, W. és mtsai:* Internal mammary artery grafts: Is their superiority also due to a basically intact endothelium? J. Cardiovasc. Surg., 1989, *37,* 187–189. – 11. *Li, J. M., Hajarizadeh, H., La Rosa, C. A. és mtsai:* Heparin and protamine stimulate the production of nitric oxide. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1996, *37,* 445–452. – 12. *Moshage, H., Kok, B., Huizinga, J. R. és mtsai:* Nitrite and nitrate determinations in plasma: a critical evaluation. Clin. Chem., 1995, *41,* 892–896. – 13. *Pearson, P. J., Lin, P. J., Evora, P. R. és mtsai:* Endothelium dependent response of human internal mammary artery to hypoxia. Am. J. Physiol., 1993, *264,* H376–380. – 14. *Pearson, P. J., Evora, P. R. B., Discigil, B. és mtsai:* Hypoxia increases vasodilatator release from internal mammary artery and saphenous vein grafts. Ann. Thorac. Surg., 1998, *65,* 1220–1225. – 15. *Selke, F. W., Boyle, E. M., Verrier, E. D.:* The pathophysiology of vasomotor dysfunction. Ann. Thorac. Surg., 1997, *64,* S9–S15. – 16. *Takafumi, O., Yomichi, A., Shoi, T.:* Fluorometric determination of nitrite with 4 hydroxycoumarin. Anal. Chem., 1986, *58,* 31–35. – 17. *Tarr F.:* Az arteria mammaria interna sajátos élettani tulajdonságai. In Az ischaemiás szívbetegség sebészeti kezeléséről. (kiadó dr. Tarr Ferenc, BKT Center, Könyvkiadó és Nyomda), 1998, 203–204. old. – 18. *Tarr F., Lakos Gy., Tomcsányi I. és mtsai:* Az arteria mammaria interna perctérfogatának jelentősége a szív revascularizációja során. Cardiol. Hun., 1991, *20,* 121–127. – 19. *Tarr, F., Somogyi, A.:* Stable myocardial performance at clamped aorta based solely on the internal mammary artery graft flow: A functional test. Acta Chir. Hun., 1994, *34,* 29–42.

(Tarr Ferenc dr., *Budapest,* Pf. 112. 1389)

„Az igazság kegyetlen, de megszerethető, s szabaddá teszi azokat, akik szeretik."

Santayana

MÉG ELŐFIZETHET AZ ORVOSI HETILAP-ra!

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. december 15.***

Köszönjük megrendelését.

SCIENTOMETRIA

Külföldi folyóiratcikkek a tudományos tevékenység értékelésében

Marton János dr. és Hulesch Helga dr.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum Könyvtára (igazgató: Marton János dr.)

Az orvostudományi kutatási teljesítmények értékelésében világszerte növekvő szerephez jut az idézetelemzés, ezen belül is a folyóiratok relatív idézettségét jelző impakt faktor. Mivel az alkalmazás során számos nehézség merül fel, sok esetben nem kellő szakértelemmel történik az értékelés. Magyarországon a tudományos fokozatok, álláspályázatok, tudományos címek odaítélésében szinte mindenütt szerepet játszik az impakt faktor. A cikkben az impakt faktornak a tudományértékelésben elfoglalt helyéről esik szó, s a szerzők javaslatot tesznek egy értékelési módszerre, amely segítségével az impakt faktor használatának legtöbb nehézsége kiküszöbölhető. A módszer kiegészíti az MTA Orvosi Tudományok Osztálya által 1994-ben bevezetésre javasolt Hazai Szakirodalmi Mutatót.

Kulcsszavak: tudományos teljesítmény, idézetelemzés, impakt faktor

Journal impact factors in the evaluation of scientific performance. The most known and used index of the relative citedness of scientific journals is the impact factor. It has gained a broad and growing application in the evaluation of scientific performance in the medical sciences. There are several difficulties however to be overcome in order to establish a correct and reliable method, which will be able to dispel the presently existing distrust in medical, mainly clinical circles. The authors propose a method to solve most of the contradictions. Moreover, it is aimed at complementing the bibliometric evaluation method of the Hungarian domestic publications proposed by the Medical Sciences Faculty of the Hungarian Academy of Sciences in 1994.

Key words: scientific performance, citation analysis, impact factor

A tudományos tevékenység értékelése

Mint minden munkánál, a tudományos kutatásban is szükség van az értékelésre. A tudományos munka hatékonyságáról alkotott (hivatalos) vélemény dönti el a kutatók sorsát közvetlenül befolyásoló támogatási pályázatok, álláspályázatok elbírálását, tudományos fokozatok és tudományos címek odaítélését. Ma már az értékelés legfontosabb (közvetlen) objektumai a tudományos publikációk, amelyeket egy kutató, egy csoport, egy intézmény, vagy egy ország hozott létre.

Érdekes, amit *Martin* (19) a kutatás megtestesülési formáját jelentő publikációkkal kapcsolatosan kifejtett: szerinte valamely közleménynek három fő jellemzője van:

1. A minőség: azt mutatja, hogy mennyire jól végezték el a leírt kutatást, mennyire eredetiek a következtetések.

2. A fontosság: a kutatás potenciális hatása a környező kutatási aktivitásokra, amit akkor fejtene ki, ha tökéletes lenne a tudományban a kommunikáció.

3. Befolyás (impakt): a kutatás tényleges hatása a környező kutatási aktivitásokra. Ez részben a fontosságtól függ, de befolyásolja a szerző pozíciója a tudományos közösségben, a közlő folyóirat presztízse, nyelve, hozzáférhetősége. Az impakt áll a legszorosabb kapcsolatban a tudományos haladáshoz való hozzájárulás fogalmával. Az idézetek sokkal inkább az impakt kifejezői, mint a minőségé vagy a fontosságé. De még az impaktnak is csak részleges mutatói, mert megadásukat a kommunikációs körülmények, a szerző láthatósága, korábbi munkássága és munkahelye befolyásolja.

A közleményeket használó tudomány-értékelési módszerek közül kettő emelkedik ki. Az egyik a szakértői vélemény *(peer review)*, amelynek legegyszerűbb esete a folyóiratokhoz beküldött kéziratok véleményezése. A szakértői vélemény nem korlátozódik kizárólag a közleményekre, ám értelemszerűen ezek (az ezekben közölt eredmények) alkotják legfontosabb komponensét. A másik értékelési mód a tudóstársak elismerése, amit *Merton* (25) fejtett ki a legszemléletesebben: „Az igazi tudós számára a legnagyobb elismerés nem a külvilág ünneplése, hanem a tudóstársak tanúságtétele, amit az eredmények elismerő felhasználása, az *idézés* jelent."

Martin (19) a két fő értékelési mód mellett továbbiakat is említ, mint amilyen a közleményszám, a szerzői részhányad, a tudományos kitüntetések, együttműködések, szerkesztőségi tagságok, szabadalmak, financiális támogatottság, tanítványok száma stb. Javasolta a minél sokoldalúbb értékelést az egyes értékelési formák korlátainak ellensúlyozására.

A szakértői értékelés

A szakértői véleménnyel kapcsolatos *szakértői* tanulmányokat gyűjtött össze *Braun és Schubert* (34).

Martin (19) szerint a *szakértői* értékelésnek három fő korlátja van:

1. A tudományos közösségen belüli politikai és társadalmi nyomások befolyásolják a megítélést. Mivel minden kutatás erősen kompetitív és emellett egyre kisebb számú, de egyre nagyobb központokba koncentrálódnak

a kutatási források, egyre nehezebb tényleg semleges bírálókat találni az egyre tőkeigényesebbé váló kutatásban.

2. A különböző társadalmi és felfogásbeli helyzetű szakértők ugyanazt a tudományos hozzájárulást nagyon eltérően ítélhetik meg.

3. A szakértők nem tudnak tökéletesen tájékozódni az értékelt hozzájárulásról, ez is befolyásolja ítéletüket.

Egy olyan kis országban, mint a mienk, a nehézségek még inkább kifejezettek.

Megemlítünk három olyan esetet a közelmúltból, amikor a szakértői véleményt megkérdőjelezők az idézettséggel bizonyították igazukat:

Calza és Gabrisa (8) a minden olasz professzorra kiterjedő minősítés visszásságaira hívta fel a figyelmet a Nature-ben, s az impakt faktor szerinti rangsort állította szembe a szakértőivel.

Camponario (9) a Current Contentsben ismertetett nagyidézettségű cikkek szerzőivel készített riportokat dolgozta fel, s megállapította, hogy minden tizediknek nehézsége volt a közléssel, azaz a szakértői vélemény nem találta elég jónak a később idézési klasszikussá vált kéziratot.

Wenneras és Wold (38) Nature cikkének a címe magáért beszél: „Nepotism and sexism in peer-review." Érvelésük szerint a bírálói vélemények titkossága visszaélésekre ad alkalmat, és statisztikai érvényességgel bizonyították, hogy erre sor is került a svéd posztdoktori álláspályázatok elbírálásakor. Ők is a pályázók impakt faktor pontszámait vetették össze a pályázati sikerességgel.

A szakértői vélemény elleni fő vád tehát a szubjektivitás. Ezt vélik kiküszöbölni a publikációk és az idézettség számszerű vizsgálatával. Az objektivitás és a kvantifikáció kétségtelen előny. Különösen tetszetős, hogy elvileg nincs szükség a téma közvetlen ismeretére sem, ezért csábító az idézetelemzés a hivatalnokok számára. A buktató ott van, hogy az idézetelemzés alkalmazása is kíván némi szakértelmet, amiről sokan sokszor megfeledkeznek.

Az idézetelemzés

Az idézettség és a kutatói eredményesség közötti kapcsolat klasszikus felvetője *Cole és Cole* (10), akik a fizikusokról bizonyították, hogy az idézetek 80%-át a kutatók 20%-a birtokolja, valamint, hogy a nagy fizikusok nem a kis fizikusokat idézik, hanem egymást, azaz a tudomány piramisnak feltételezett szerkezete, amely szerint a nagy eredmények a kicsikre épülnek, nem áll fenn.

Bár *Merton* fent idézett megállapítását senki sem cáfolja, az idézettség és a tudományos érték közti kapcsolat heves viták tárgyává vált. Hogy pontosak legyünk: a nagy idézettség mögötti nagy tudományos jelentőséget nem vitatják, csak a visszhangtalanság és a csekély tudományos súly párhuzamát utasítják el. Ha valahol, hát itt a lét határozza meg a tudatot. A jelen cikkben nem tárgyalhatjuk mélységében az idevágó szakirodalmat, inkább csak az újabbra szorítkozunk. Megjegyezzük ugyanakkor, hogy a részletekbe való elmerülés sokszor nem is járna haszonnal, mert egyáltalán nem ritkák a nagyon felületes, a tényeket mellőző vagy elferdítő, ám igen határozott megnyilatkozások.

Mára négy fő ismeretelméleti ellenvetés maradt meg a tudományos teljesítmény idézetelemzéses értékelése ellen:

1. Az idézés feltételezett normatív jellegét cáfolta *MacRoberts és MacRoberts.* Számos tanulmányuk közül itt csak egy összefoglalót említünk (18). A feltételezés szerint a kutatók minden olyan munkát idéznek, amelyet felhasználtak, s csak ilyeneket idéznek. A szerzőpár számos példán mutatta be, hogy ez nem így van.

2. Az idézés motívuma korántsem mindig tisztán a tudományos jelentőség. *Garfield* (12) tizenöt okot sorolt föl idézési motívumként, amelyeknek csak kisebb része kapcsolatos a hivatkozott publikáció minőségével.

3. Az idézés nem mutatja a minőséget és a fontosságot, csak a befolyást tükrözi, azt is csak részben (19).

4. Szakterületek közti összehasonlításra nem alkalmas az idézettség az eltérő idézési esélyek miatt. Az idézettségi esély szempontjából kompakt szakterületek körülhatárolása nemritkán nagy nehézségekkel jár. Az erről szóló irodalom százakra megy.

Az első három ellenvetés a nem minden esetben való teljesülést kéri számon az eleve statisztikus érvényességű területen, azaz dogmatikusan felfogott jelenségek dogmatikus cáfolásáról van szó. A 4. ellenvetést komolyan kell venni, mert mellőzése súlyos melléfogásokhoz vezethet.

Technikai nehézségek is vannak, mint az idézés hibái vagy az irodalomnak a Citation Indexekbeli korlátozott és aránytalan képviselete.

Az impakt faktor

Az egyes cikkek közvetlen idézettsége mellett a folyóiratcikkeket jellemezni lehet a közlő folyóirat idézettségével is, amelynek kortól és tömegtől független mutatója az impact factor – valamely folyóirat tavalyi és tavalyelőtti cikkeinek idei átlagos idézettsége, ha röviden és közérthetően akarjuk meghatározni (13). A magyar nevezéktanban mára az impakt faktor alak terjedt el, mi is ennél maradunk. Impakt faktora szinte minden folyóiratnak van, hiszen kevés az olyan, amelynek egy- és kétéves cikkei egyetlen idézetet sem kapnak. A köztudatban azonban csak a Science Citation Indexben (SCI) megadott impakt faktorok találtak elfogadásra, mivel egyedül azok vannak *kiszámítva.* Az itt szereplő impakt faktorok természetszerűleg kisebbek a valósnál, hiszen az idéző források köre is leszűkül az SCI folyóirataira. Az STM (science, technology, medicine) szakterületeken több tízezer folyóirat létezik, ezeknek az 5467 kiválasztott csak egy csekély töredékét teszi ki. Igaz ugyan, hogy a bennük közölt cikkszámok jóval nagyobb arányt képviselnek a tudomány össztermésében, mint a folyóiratszámok.

Az egyes szakterületek folyóiratainak impakt faktorszintjét erősen befolyásolja az illető szakterület folyóiratainak képviselete az SCI-ben, amellett, hogy itt is érvényes a szakterületek közötti idézési esélyek *ab ovo* eltérősége. Tudvalevő, hogy a képviselet egyáltalán nem ugyanolyan szintű minden szakterületen.

Az impakt faktor kiszámíthatósága értelemszerűen az SCI-ben referált folyóiratokra korlátozódik, úgyhogy, ha valamely folyóiratnak nincs impakt faktora, az mindössze annyit jelent, hogy (még) nem tagja az SCI adatbázisnak, vagy esetleg csak azt, hogy nem telt el elég idő az impakt faktor adásához. Az impakt faktor, mint értékelő eszköz ellenzői az idézettséggel szembeni fenti négy fő ismeretelméleti érv mellé egy újabbat sorakoztattak fel:

5. A folyóirat idézettsége nem jellemzi egyes cikkeinek tényleges idézettségét.

A cikkek idézettsége ugyanis engedelmeskedik a bibliometriában általánosnak mondható exponenciális, illetve fordított négyzetes eloszlásnak: az átlagos idézettséget csak a cikkek kis része éri el (33). Következésképpen minden folyóiratban vannak idézetlen és jól idézett cikkek (29). Ebből az következik, hogy valamely kutató cikkeinek tényleges idézettségét nem tükrözi megbízhatóan az őket közlő folyóiratok idézettsége. Erre lehet példákat találni, de nyilvánvaló, hogy az általános tendencia itt sem lehet más: akinek a cikkeit nagy impakt faktorú folyóiratok közlik, annak magasabb az idézettsége, mint a kevésbé idézett folyóiratokban közlő társáé. Itt is vannak technikai nehézségek: az impakt faktor kiszámításában jelentős különbséghez vezethet a Science Citation Index gyakorlata, miszerint csak a cikkeket, jegyzeteket és szemléket számítja be a publikációk közé, de a többi közlemény (levél, szerkesztőségi és egyéb cikkek) idézetét is figyelembe veszi. Ha a Lancet 1993-as impakt faktorának kiszámításakor minden publikációt figyelembe vettek volna, az impakt faktor 14,7 helyett 8,3 lett volna (27). Ennek a fordítottjáról számolt be *Gisvold* (14): az Acta Anaesthesiologica Scandinavica publikációi közé beszámították a rosszul idézett konferenciamelléklet tételeit is.

Általában elmondható azonban, hogy ugyanazon a szakterületen belül (ha más akadályozó körülmény, például nyelvi gát nincs), a magasabb impakt faktor a szigorúbb lektorálási színvonal jele. Érdekes ezzel kapcsolatban *Bracho-Riquelme és mtsai* (7) megfigyelése: a Pasteur-intézet folyóiratai fokozatosan angol nyelvűvé váltak a nyolcvanas években, ám idézettségük nem változott lényegesen.

Olyan összefüggéseket is találtak, amelyek alapján megkérdőjelezték az impakt faktornak a tudományos jelentőséggel való kapcsolatát. Egyes mérőszámoknak ugyanis nincs közük a tudományos teljesítményhez, korrelációban állnak viszont az impakt faktorral. Az egyik ilyen mutató a folyóirat mérete. A kapcsolat erőssége nem nagy és az adatokat jobban megnézve, nincs kizárva, hogy a nagy folyóiratok valamelyest nagyobb idézettsége mögött szakterületi sajátságok állnak (31).

Egyértelműen a szakterületek közötti megengedhetetlen összehasonlítás a magyarázata *Kokko és Sutherland* első látásra meghökkentő „felfedezésének" (17), miszerint a kezdeti években adott és kapott idézetek mennyisége lenne az impakt faktor meghatározója. Ugyanők fejtették ki, hogy az impakt faktor a cikkenként adott hivatkozások függvénye, s azt is, hogy a közkeletűen elterjedt nézettel szemben a szakterület nagysága önmagában nem befolyásolja az egyes, odatartozó folyóiratok idézettségét, legfeljebb a diszciplína kiemelkedő folyóiratainak idézettségére van hatással.

Az idézettség első évekre eső felívelésének sebességével is kapcsolatban áll az impakt faktor. Könnyen belátható, hogy az egy- és kétéves cikkekből számított impakt faktor favorizálja a gyors információáramlásos területeket. Kimutatták, hogy a nagyobb időablakkal való impakt faktor-számítás némelyik folyóirat helyezését erősen megváltoztatja a rangsorban. Ez így lehet, ám ismét, csak arról van szó, hogy vigyázni kell a szakterületközi összehasonlítással. *Vinkler* (37) a kémiai folyóiratokról azt mutatta ki, hogy az időablaktól vajmi kevéssé függ az impakt faktor-rangsor.

A fenti differenciáló tényezőknek szigorú szakterületi meghatározottsága van. Ez ismételten arra mutat rá, hogy a szakterületek közti összehasonlítás tilos, de természetesen arra is, hogy megengedhetetlen az impakt faktorral párhuzamosan változó egyéb tényezőket tekinteni az impakt faktor meghatározóiként, s ezen az alapon általában cáfolni a tudományos jelentőséggel való kapcsolatot, mint ahogy tette ezt például *Metcalfe* (26).

A folyóiratok, illetve a szerkesztőségek sokat emlegetett tényleges értékteremtő mivoltát mutatja a magasabb impakt faktorok viszonylag nagy stabilitása. Különösen akkor feltűnő ez, ha arra gondolunk, hogy kétévenként az impakt faktor alapjául szolgáló teljes cikkpopuláció kicserélődik. A kis impakt faktor-értékek viszonylagos ingadozása lehet nagyobb, hiszen itt sokszor pár tucat idézet is jelentős részt tesz ki az idézettségből, a nagyobb (1 feletti) impakt faktorok azonban sokszor bámulatosan állandók éveken át (16). Az SCI JCR 1998-ra vonatkozó kötetében feldolgozott 5467 folyóirat medián impakt faktor-értéke 0,686 volt.

Régóta folynak próbálkozások a szakterületi impakt faktor-különbségek kiküszöbölésére. Két újabbat mutatunk itt be, amelyek sejtetik, hogy a téma korántsincs lezárva. *Tang és mtsai* (35) javaslata, hogy a kérdéses folyóirat impakt faktorát el kell osztani a szakterület első három, vagy öt, nem szemle folyóiratának átlagos impakt faktorával. *Romirez és mtsai* (30) képletet készítettek:

$F_c = (F-F_{med})/(F_{max}-F_{med})$,

ahol

F_c: a korrigált impakt faktor

F: a folyóirat tényleges impakt faktora

F_{med}: a szakterület impakt faktor-sorrendjének medián értéke

F_{max}: a szakterület legmagasabb impakt faktora

A régebbi próbálkozások közül több olyan volt, amely egyes impakt faktor-tartományoknak pontértéket adott. Ezzel a szakterületi differenciákat nemigen egyenlítették ki, sokat tettek viszont a tényleges impakt faktorok erős szórásának korlátozásáért, aminek van azért bizonyos szakterületközti kiegyenlítő hatása is. Az egyes folyóiratok impakt faktorai közt gyakran vannak nagyságrendnyi különbségek, ami azonban nem arányos a színvonalkülönbséggel, még ha van is köze hozzá.

A pontérték és a relatív impakt faktor ötvözése volt az MTA Szegedi Biológiai Központban alkalmazott korrekció: a szakterületi impakt faktor-listák helyezéseinek százalékértéket adtunk. Így az első helyen lévő folyóirat 100 pontot kapott, a középsők 50 körülit, az utolsók a terület folyóiratszámától függően egyhez közeli pontot (22).

A képlet:

helyezési % = $(((A-B)+1)/A)\times100$,

ahol

A = a szakterületi impakt faktor-rangsor összes folyóirata

B = a vizsgált folyóirat helyezési száma a rangsorban

Mindegyik módszer hátránya, hogy csak az impakt faktorral rendelkező folyóiratokra terjed ki, azaz folyóiratok tízezreit rekeszti ki a versenyből, jóllehet nyilvánvaló, hogy ezek tudományos értéke nem zéró, még ha csekélyebb is.

Egy gyakorlati probléma: mindig felvetődik a kérdés, hogy valamely cikktömeg jellemzésére a legfrissebb impakt faktort, vagy a közlési évhez közelit kell-e használni. Ahány ház, annyi szokás, elvi alátámasztás viszont annál kevesebb van. A kérdés nem lényegtelen. Magunk a legfrissebb impakt faktor alkalmazását tartjuk helyesnek. Az indoklás:

Az impakt faktort három év adataiból számolják (a tavalyi és tavalyelőtti cikkek idei átlagos idézettsége), nem köthető egyetlen évhez.

Csak 1974 óta van, tehát a publikálási évhez kötés kirekeszti a korábbi cikkeket.

Az új folyóiratoknak néhány évig nincs impakt faktora, még ha igen magas színvonaluk is van. Ugyanez a helyzet címváltozás esetén is. E cikkek kirekesztése indokolatlan.

Nem indokolt valamely folyóiratot ugyanabban a felmérésében több impakt faktor-értékkel szerepeltetni.

Idézetelemzéses értékelés az élettudományban (orvostudomány és biológia)

Az idézetelemzéses értékelés legnagyobb területe az *élettudomány*. Ennek három fő oka van:

1. Az élettudomány a legnagyobb szakterület, nagyobb, mint a többi STM (science, technology, medicine) szakterület együttvéve (23).

2. Az élettudományban a folyóiratok a fő információhordozók.

3. Élénk az információáramlás, az új eredmények a világ bármely tudósa számára könnyen hozzáférhetők.

Felvetődhet (fel is vetődik, sőt nemritkán késhegyig menő viták tárgya) a kérdés, hogy mely közleményeket kell figyelembe venni a tudományos teljesítmény értékelésekor. Az élettudományban a válasz egyszerű. Csakis a *folyóiratcikkek* jöhetnek szóba.

A könyvek, bár fontosak, az élettudományban nem tekinthetők primer, prioritást eldöntő szakirodalmi forrásnak. Szerepük az összefoglalás. Kétségtelen, hogy a könyvek szerzői általában befutott tudósok, ám a befutottságot egyértelműen a folyóiratcikkek alapozzák meg. Jól mutatja ezt, hogy a folyóiratcikkekben adott hivatkozásoknak csak kb. 5%-át kapják az egyéb publikációk (könyvek, konferenciakiadványok, nem publikált adatok) (15, 24). A konferenciák fontos fórumai ugyan a tudományos orientálódásnak és a személyes kapcsolatok kialakításának, ám az elhangzottak alig kapnak idézési visszhangot, az ott közöltek tehát nem a tudomány számára ténylegesen használható és használt források (4, 5, 6, 21).

A folyóiratcikkeknek az élettudományban betöltött kiemelkedő szerepét mutatják az *idézetlenség* összehasonlító adatai is: a fizika után itt a legkevesebb az idézetlenül maradt cikk. A fizikában 17%, a biológiában 19%, az orvostudományban 22% a megjelenést követő öt év alatt idézetlenül maradt cikkek aránya – szemben a társadalomtudományokkal, ahol ez az arány 48% és a humaniórákkal, ahol a cikkek 93%-a marad visszhangtalan (32).

Leszögezhető, hogy a tudományos teljesítmény értékelésének *szükséges és elégséges* feltétele a folyóiratcikkek vizsgálata.

Az orvostudomány két nagy területe, a klinikai és a nem klinikai diszciplína publikációs sajátságai eltérnek. Ennek fő oka nyilvánvalóan az, hogy a klinikusok számára feladat a gyógyítás is, de más tényezők is közrejátszanak. Az egyik ilyen, hogy mint kimutatták, a statisztikailag szignifikáns különbségeket mutató eredmények számára könnyebb publikációs fórumot találni (11). Nyilvánvaló viszont, hogy az orvosi esetszámok nagyságát nem az orvosok határozzák meg. Nem véletlen, hogy a terjedőben lévő metaanalízis talán legfontosabb területe a klinikai orvostudomány. Az is világosan látszik, hogy a hazai folyóiratokban közölt cikkek részaránya nagyobb a klinikai területeken (36).

Német klinikai körökben meglehetős ellenszenv fogadta az impakt faktort. Az ok: alacsony a német folyóiratok SCI referáltsága is, idézettsége is. Számos ingerült véleménynek adtak hangot, amelyek féltik a német tudományos nyelvet, a német szakfolyóiratokat, sőt a német tudományt is az angol nyelv előretörése miatt bekövetkezett, szerintük egyenlőtlen versenytől. Ha arra gondolunk, hogy a német nyelv volt az angol előtt a tudomány vezető nyelve, a *Beller* (3) által írt szemlében foglalt aggódás még inkább érthető. Nem állt meg az aggódásnál a Német Baleseti Sebészeti Társaság elnöksége. Határozatot hozott, amelynek fő megállapítása, így hangzik: „A Társaság jó néven venné, ha az orvosi fakultások nem használnák az impakt faktort a tudományos teljesítmény értékelésére." (28) A határozatból kiderül, hogy a kritikátlan, hozzáértés nélküli használatra gondoltak, ám az is, hogy másmilyet nem ismernek.

Érthető a német klinikusok elkeseredése az alacsony impakt faktorú hazai folyóiratok miatt, de ezt látjuk például Mexikóban is (36). A magyar orvosi folyóiratok közül – nyelvétől függetlenül – egy sem tagja a Science Citation Index adatbázisnak. Nyilvánvaló azonban, hogy e sajátságok nem használhatók fel a klinikum degradálására.

Idézetelemzéses értékelés Magyarországon. A Külföldi Szakirodalmi Mutató (KSzM)

Az idézetelemzést kiterjedten alkalmazzák a magyar kutatásértékelésben is, mind a kutatás-támogatási pályázatok, mind az álláspályázatok, mind a tudományos fokozatok és rangok odaítélésénél. Speciális magyar körülmény, hogy nálunk a tényleges idézettséget többnyire nem lehet megbízható mérőszámnak tekinteni, annyira csekély általában a hazai munkák visszhangja. Ennek sokféle oka van, a fő azonban nyilvánvaló: nincsenek kellő számban az azonos témán hosszan, kitartóan és magas színvonalon dolgozó, elismert, elismerhető műhelyek. Különösen érvényes ez a klinikai szakterületekre (40). A külföldi együttműködésekből az egyénre háramló idézési „dicsőséget" senki sem vitatja, a külföldi kutatócsoport hosszú folyamatban megszerzett magas idézettségének pár cikk erejéig való kisajátítása azonban mindenképp idegen tollakkal való ékeskedésnek számít, még ha ez nem szándékos cselekmény is. A tudományban rendkívül erős és ugyanígy fokozódik az együttműködés. Domináns kutatócsoport azonban szinte mindig van a cikkekben, ám ezek szinte csak kivételesen magyarok. A kutató személy számára az ilyen együttműködés egyáltalán nem degradáló, sőt! A kutatócsoportoknak azonban jobban kellene törekedniük az önálló arculat megszerzésére.

Más a helyzet az impakt faktorral. A jó folyóiratban való közlés nem igényel évekig, évtizedekig tartó akkumulációs szakaszt, mint a kellő láthatóság megszerzése a jó idézettséghez. (A láthatóság elérésének is a vezető folyóiratokban való közlés a fő feltétele.) A magyar élettudománynak e téren is volna még hová előrelépni. Mint kimutattuk, a nem klinikai ágazatokban 26%-át, a klinikaiakban pedig csak 10%-át nyújtják a magyarok a közepes európai országok lakosságarányosan számított átlagteljesítményének, ha a vezető folyóiratokban közölt cikkeket vesszük alapul (40). A javulást okvetlenül szorgalmazni kell, mivel sok esetben hazai körülmények közt is csak elhatározás kérdése a jobb folyóiratban való közlés, bizonyos mennyiségű többletmunka vállalásáé, ami azonban feltétlenül megtérül (22).

A magyar tudományos közvéleményben elterjedt az a nézet, hogy a hazánkból érkező kéziratok előítélettel fogadtatnak, hátrányban vannak a közlésre való elfogadás tekintetében. Ezzel kapcsolatban legyen szabad csupán egy adatot megemlíteni. A japán élettudományi kutatóktól a legtöbb cikket közlő 29 külföldi folyóiratban felmérték az elutasítás részarányát: az átlag 49%, azaz még a legsikeresebb fórumokon is csaknem minden második japán kéziratot visszautasítják a szerkesztők (39). Nem magyar átok tehát a megméretés nehézsége.

A kutatásértékelést hivatalból használó magyar intézmények, testületek és hivatalok általában a „nyers" impakt faktor-összeget szokták kérni (minden folyóiratpublikációhoz hozzárendelik az impakt faktort, amelyikhez lehet s összeadják). Hogy milyen közlemény kaphat impakt faktort, azt sokszor ráhagyják a pályázóra. Kiérlelt elvek szinte sehol sincsenek a folyóiratcikk definiálására. Ebből rengeteg visszásság származik, hiszen nagyon sok a szegényes publikációtermés. Ha két ilyen jelöltből az egyik szigorú magához, a másik meg elnéző, hatalmas különbség állhat elő az impakt faktor-összegeik közt, akkor is, ha azonos szempontok szerint mérve, egymáshoz közeli teljesítményeket kapnánk. Félő, hogy sok támogatás, elismerés, kitüntetés ment félre emiatt. Ahol nagyon körültekintők akarnak lenni a döntnökök, ott kikötik, hogy az impakt faktort a legutolsó SCI JCR-ből vegyék-e, vagy a publikálási évből. Van olyan egyetem, ahol e téren kétféle fórumnak kétféle gyakorlata van.

A szakterületi különbségekről sok szó esik, ám a magyar értékelésben szinte sehol sincs korrekció. Ha egy gyengébb idézettségű terület képviselőjét akár csak egyszer beveszik egy jól idézett terület jól idézett folyóiratának cikkébe, behozhatatlan előnyt szerezhet azzal szemben, aki, bár szorgalmasan, de „csak" szűk szakterületén dolgozik, hiszen az egyes folyóiratok impakt faktorai közt egy-két nagyságrendnyi különbségek is lehetnek.

Fentiek alapján megfogalmazhatók a követelmények a magyar élettudományi kutatásokban a *külföldi* folyóiratpublikációk nem közvetlen idézettségével kapcsolatos bibliometriai értékelő mutató iránt:

1. Csak a tudományos eredményeket közlő folyóiratcikkekre terjedjen ki az értékelés.

2. A folyóiratcikkek közé csak a tényleges cikkek és a szintén primer tudományos közleménynek tekinthető rövid közlemények kerüljenek be, a hozzászólások és a nem tudományos eredményeket közlő cikkek ne.

3. Minden külföldi folyóiratcikket vegyen figyelembe az értékelés, egyetlen végső, közvetlen összehasonlításra alkalmas mutatószámot képezve.

4. Vegye figyelembe valamilyen módon és mértékben a közlő folyóirat idézettségét az impakt faktor szerint, de ne legyen kirekesztő, azaz ne nulla értéket kapjanak az SCI adatbázisban nem szereplő folyóiratok sem.

5. Ösztönözze a magas színvonalú folyóiratokban való közlést, de ne büntesse az egyéb folyóiratokban való publikációt.

6. Az eljárás legyen egyszerű, könnyen kivitelezhető és áttekinthető.

7. Tegye lehetővé jól összehasonlítható és értelmezhető követelményminimumok kijelölését.

Ilyen eljárást eddig sehol nem sikerült létrehozni. Készült azonban egy olyan javaslat – mégpedig Magyarországon –, amely a fenti követelményekből többet is megvalósít, s amely alapját képezheti a kiteljesítésnek. Ezt a javaslatot a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló *Hazai Szakirodalmi Mutató (HSzM)* bevezetéséről szóló állásfoglalása tartalmazza (1).

Alapvető javaslata, hogy a hazai folyóiratokban megjelent, tudományos eredményeket közlő cikkek minden szerzője kapjon egy pontot, s a hazai publikációs aktivitást az így szerzett pontok összege jellemezze. A javaslat nem tesz különbséget a hazai folyóirat nyelve, illetve esetleges impakt faktora esetére, azaz amit Magyarországon adnak ki, az hazai. A javaslat megvalósítja a fentebb felsorolt követelmények 1., 2., 5. és 6. pontját.

Ehhez kapcsolódva javasoljuk a külföldi folyóiratpublikációk jellemzésére egy új mutató, a *Külföldi Szakirodalmi Mutató (KSzM)* bevezetését. A mutatónak meg kell felelni a fent említett hét *elvi* követelménynek, valamint az alább felsorolt nyolc *technikai* követelménynek:

1. A mutató küszöbölje ki a szakterületi különbségeket.

2. Használja fel az impakt faktort.

3. Csökkentse az impakt faktorok közti szélsőséges különbségeket.

4. Vegye figyelembe a folyóiratok eltérő színvonalát.

5. Ne tartalmazzon átlagszámokat.

6. Egyetlen, közvetlenül összehasonlítható számértéket adjon a vizsgált személy vagy csoport külföldi folyóiratcikkeiről.

7. Mutassa be a fő folyóirat-kategóriákban való szereplés részeredményeit.

8. Az impakt faktort ne a közlési évből, hanem a vizsgálat évéhez legközelebbi évből vegye.

A Külföldi Szakirodalmi Mutatót az alábbiak szerint kell kiszámítani:

1. Azonosítjuk a vizsgált személy, vagy csoport szerzőségével készült folyóiratcikkeket. Ide számítanak a szorosan vett cikkek, a rövid közleménynek számító cikkek és a szemlecikkek, azonosításukban a Hazai Szakirodalmi Mutató (1) melléklete lehet irányadó. Nem vehetők figyelembe (terjedelmüktől függetlenül) a konferenciaanyagok, a hozzászólások és a nem tudományos eredményeket közlő cikkek. A szerzőség újragondolására is szükség van. Az orvostudományban nem ritka az adatszolgáltatók alkalmazása, akiket esetenként fel is tüntetnek a tényleges szerzők, mondjuk a cikk végén. Ugyancsak mellőzendők a könyvek, könyvrészletek és a tankönyvek. Ezeknek létrehozásához szükség van tudásra, sőt sok munkára is, de nem a saját új, tudományos eredményeket hozzák, ehhez semmi közük, legfeljebb annyi, hogy (külföldön) általában azt bízzák meg könyvírással, aki jeleskedik a tudományos eredmények terén s ennélfogva a folyóiratcikkek közreadásában is.

2. A hazai folyóiratcikkeket elkülönítjük. Értelemszerűen hazainak számítanak az idegennyelvű és/vagy impakt faktorral rendelkező hazai folyóiratok is.

3. A külföldi folyóiratcikkeket három csoportra osztjuk a Science Citation Index Journal Citation Reports legfrissebb kötetének adatai alapján:

Vezető folyóiratok cikkei: amelyek az SCI JCR megfelelő szakterületi listájának mediánja felett helyezkednek el.

Nem vezető folyóiratok cikkei: amelyek az SCI JCR szakterületi lista mediánjánál, illetve az alatt helyezkednek el.

Az impakt faktor-listában nem szereplő külföldi folyóiratok.

4. Pontozzuk az egyes folyóirat-kategóriákba eső cikkeket:

Vezető folyóirat cikke:	5 pont
Nem vezető folyóirat cikke:	2 pont
Impakt faktor nélküli folyóirat cikke:	1 pont

5. Kitöltjük az értékelés adattáblázatát *(1. táblázat):*

Nagyobb cikkmennyiségek összehasonlítása esetén tanulságos lehet az egyes folyóirat-kategóriákból származó Külföldi Szakirodalmi Mutató részpontszámok arányai-

1. táblázat: A Külföldi Szakirodalmi Mutató adattáblázata

Vizsgált személy/csoport:		
Vizsgálati év:	Legfrissebb impakt faktor táblázatban szereplő idézési év:	
	cikkszám	Külföldi Szakirodalmi Mutató pontszáma
Vezető folyóiratban		cikk × 5=
Nem vezető folyóiratban		cikk × 2=
IF nélküli folyóiratban		cikk × 1=
Összesen		

2. táblázat: A SZOTE* és az ETT támogatást kapott témák** folyóiratcikkmegoszlása

		Klinikai		Nem klinikai		Összes	
		cikk	%	cikk	%	cikk	%
SZOTE	Vezető	97	17	324	36	421	29
	Nem vezető	45	8	204	23	249	17
	IF nélküli	32	6	78	9	110	8
	Hazai	390	69	287	32	671	46
	Összes	564	100	893	100	1457	100
ETT	Vezető	125	21	298	44	423	33
	Nem vezető	75	12	156	23	231	18
	IF nélküli	58	10	82	12	140	11
	Hazai	339	57	140	21	479	38
	Összes	597	100	676	100	1273	100

*1993-1998; **1994-1996 (2)

nak összevetése. Értékelési szempontként azonban semmilyen relatív mutatót nem szabad bevezetni. Egy pénzösszeg értékét nem befolyásolja, hogy milyen címletekből áll.

Mivel a Külföldi Szakirodalmi Mutatónak ösztönözni kell a vezető folyóiratokban való közlést, célszerűnek látszott a vezető folyóiratcikkekből szerezhető pontszámot úgy beállítani, hogy értéke a Külföldi Szakirodalmi Mutató pontszámának többségét tegye ki. Ez a képviselet az, amely nem bünteti a „futottak még" folyóiratokban való közlést, de elismeri azt a többletteljesítményt, amely a vezető folyóiratokba való bekerüléshez kell.

A *2. táblázat*ban az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) által támogatott témák beszámolóiban szereplő 1994–1996-os külföldi folyóiratcikkeket hasonlítottuk össze a SZOTE 1996–1998-as külföldi cikkeivel. Látható, hogy a klinikai területeken a hazai folyóiratcikkek alkotják a többséget, szükség van tehát a Hazai Szakirodalmi Mutatóra. Éppen ezért szükség van a Külföldi Szakirodalmi Mutatóra is, mert ösztönözni kell a világhoz való felzárkózást, a magyar tudománynak a világ tudományába való beépülését. Ahogy a hazai orvostudományt nem lehet egyedül a hazai orvostudományi eredményekre építeni, ugyanúgy nem lehet a világ tudományához felzárkózni a többség számára ismeretlen folyóiratokban ismeretlen nyelven közölt publikációkkal.

3. táblázat: A Külföldi Szakirodalmi Mutató összehasonlítása a SZOTE és az ETT által támogatott témák cikkeire nézve (alapadatok az 1. táblázatból)

		Klinikai		Nem klinikai	
		pont	%	pont	%
SZOTE	Vezető	485	80	1620	77
	Nem vezető	90	15	408	19
	IF nélküli	32	5	78	4
	Összesen	607	100	2106	100
ETT	Vezető	625	75	1490	79
	Nem vezető	150	18	312	17
	IF nélküli	58	7	82	4
	Összesen	833	100	1884	100

A *3. táblázat*ból látható, hogy a javasolt pontozás erősen favorizálja a vezető folyóiratokban írt cikkeket. Ha azonban elfogadjuk, hogy az előrelépéshez az ezekben való megjelenés szükséges elsősorban, az ösztönzés nem felesleges. A vezető folyóiratcikkek pontszámainak százalékos részesedése igen közel áll egymáshoz a SZOTE és az ETT-cikkek vonatkozásában. A klinikai területen a SZOTE cikkek mutatnak egy kis fölényt, a nem klinikaiakban az ETT egy még elhanyagolhatóbbat. Az összevetés nyilvánvalóan a SZOTE-re nézve hízelgő. Nem feledhetjük azonban el, hogy mindkét mintában szerepelnek azok a cikkek is, amelyekben az illető intézmény nem szerepelt előállítási helyként, hanem csak valamely dolgozója működött közre vendég alkalmazottként. Kérdés, hogy a bemutatott adatok mennyire jellemzők az *egész* magyar élettudományi mezőnyre, illetve egyes intézményeire, különös tekintettel a tényleges *honi termésre.*

Utóirat

Kéziratunk közlésre benyújtása után jelent meg a MOTESZ Magazin 2000/4. száma, benne *„Az MTA Doktora cím feltételrendszere az MTA Orvosi Tudományok Osztályánál pályázók részére" c., szerző nélküli közleménnyel, melyből mindössze az impakt faktor-követelményekre térnénk ki röviden.*

Egyetlen nehézséget látunk, s ez az impakt faktorokkal való közvetlen operálás. Nagyjából úgy van beállítva az elvárt impakt faktor-érték, hogy kb. 20 átlagos (a mediánnál elhelyezkedő) cikkel lehessen teljesíteni. Ha azonban, mint fentebb említettük, valaki átrándul egy-két cikk erejéig egy más, jobban idézett szakterületre, ami könnyen megesik, vagy netán általános csúcsfolyóiratba sikerül bejutnia, akár eredeti témájától távol álló cikkbeli szerzőséggel, máris megvan a teljesítés. Nem mernénk igazságosnak nevezni ezt a korántsem ritka esetet. Az idegen szakterületen való közléssel történő előnyszerzés a kisebb idézettségű szakterületek vezető folyóirataiban rendszeresen közlő kutatókkal szemben is fennáll, ami nyilvánvalóan szintén méltánytalan.

Mivel a magasabb – magas – idézettségű diszciplínákban dolgozó kutatók ilyen előnyhöz nem juthatnak, ebben az osztályzórendszerben hátrányt szenvednek. A Külföldi Szakirodalmi Mutató e diszkrepanciákat teljességgel kiküszöböli.

Az impakt faktor közvetlen használata hátrányt eredményezhet a publikálás évéhez rendelés miatt is. Közkeletű példa: a Lancet impakt faktora 1975–1998 közt megkétszereződött, a New England Journal of Medicine három és félszeresre nőtt. Ki tudja eldönteni, hogy a NEJM-cikkek ma tényleg kétszer annyit érnek-e, mint a Lancet cikkek, míg 25 éve csak kb. 25%-kal volt „jobb" a NEJM. Kell-e, szabad-e büntetni azt, aki régebben írt a nagy lapokba? (A visszaesések közt nincs példa ilyen jelentős

változásra.) A Külföldi Szakirodalmi Mutató ilyen dilemmáknak nincs kitéve. E folyóiratok – és sok száz hasonló cipőben járó társuk – mindig vezető folyóiratnak számítottak. Ha már itt tartunk: könnyen belátható, hogy igen kevés az olyan folyóirat a több ezerből, amely a vezető–nem vezető határ egyik oldaláról a másikra csúszkál. (E néhány esetre nézve, ki lehetne mondani, hogy számítson a jobb besorolás.)

Ahogy mondani szokás, minden más stimmel: ha az impakt faktor közvetlen, illetve közvetett használatától eltekintünk, a két osztályozórendszer gyakorlatilag azonos elveket vall.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők hálás köszönetüket fejezik ki Varró Vince dr. emeritus professzornak a kézirat áttanulmányozásáért és az egész munkát érdemben előrevivő gondolatainak átadásáért.

IRODALOM: 1. A Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Tudományok Osztályának állásfoglalása a hazai orvosi szakirodalmi tevékenység elismerését szolgáló mutató bevezetéséről. Népjóléti Közlöny, 1994, *12,* 2078–2081. – 2. A Népjóléti Minisztérium 1994–1996. évi tárcaszintű kutatási témáinak beszámolói. 1–2. kötet. Összeáll.: A NM ETT Titkársága Kutatásszervezési Osztálya, Budapest, 1998. Népjóléti Min. – 3. *Beller, F. K.:* Der Zusammenhang zwischen Index Medicus, dem impact factor und der deutschen Sprache. Geburtsh. Frauenheilk., 1999, *59,* M53–M56. – 4. *Bibóné Vasvári L., Braun T., Schubert A.:* Egy tudománymetriai adattár tanulságai. Magyar Tudomány, 1990, *35,* 962–968. – 5. *Bozóky L.:* További tanulságok a tudománymetriáról. Magy. Tud., 1990, *35,* 1481–1482. – 6. *Bozóky L.:* Észrevételek Marton János válaszához. Magy. Tud., 1991, *36,* 724–725. – 7. *Bracho-Riquelme, R. L., Pescador-Salas, N., Reyes-Romero, M. A.:* The change from French to English and its effect upon the impact factor and ranking of the Pasteur journals. J. Inf. Sci., 1999, *25,* 423–427. – 8. *Calza, L., Gabrisa, S.:* Italian professorships. Nature, 1995, *374,* 492. – 9. *Camponario, J. M.:* Have referees rejected some of the most-cited articles of all times? J. Am.Soc. Inform. Sci., 1996, *47,* 302–310. – 10. *Cole, J. R., Cole, S.:* The Ortega hypothesis. Citation analysis suggests that only a few scientists contribute to scientific progress. Sci., 1972, *178,* 368–375. – 11. *Easterbrook, P. J., Berlin, J. A., Goapalan, R. és mtsai:* Publication bias in clinical research. Lancet, 1991, *337,* 867–872. – 12. *Garfield, E.:* Can citation indexing be automated? In Statistical association methods for mechanized documentation. Szerk.: Stevens, M. E. National Bureau of Standards (NBS Misc. Publ. 269.),Washington, 1965. – 13. *Garfield, E.:* Citation analysis as a tool in journal evaluation. Sci., 1972, *178,* 471–479. – 14. *Gisvold, S. E.:* Citation analysis and journal impact factors – is the tail wagging the dog? Acta Anaesth. Scand., 1999, *43,* 971–973. – 15. *Glänzel, W., Schoepflin, U.:* A bibliometric study of reference literature in the sciences and social sciences. Inform. Proc. Manag., 1999, *35,* 31–44. – 16. *Howard, L., Wilkinson, G.:* Impact factors of psychiatric journals. Brit. J. Psych., 1997, *170,* 109–112. – 17. *Kokko, H., Sutherland, W. J.:* What do impact factors tell us? Tree, 1999, *14,* 382–384. – 18. *MacRoberts, M. H., MacRoberts, B. R.:* Problems of citation analysis. Scientometrics, 1996, *36,* 445–472. – 19. *Martin, B. R.:* The use of multiple indicators in the assesment of basic research. Scientometrics, 1996, *36,* 343–362. – 20. *Marton J., Vályi L.:* A tudományos munka értékelése és ösztönzése a Szegedi Biológiai Központban. Kutatás-Fejlesztés, 1987, *27,* 515–526. – 21. *Marton J.:* Tények, tanulságok, tudománymetria. Magy. Tud., 1991, *36,* 722–724. – 22. *Marton J., Janka Z.:* Segíti-e az impact factor a tudományt? Psych. Hung., 1996, *11,* 123–135. – 23. *Marton J.:* A felsőoktatási intézmények szakmai könyv- és folyóirat-beszerzésének tervezett támogatásáról. Magy. Felsőokt., 1997, *4,* 14–15. – 24. *Marton J., Radó R., Sramek R.:* A hivatkozásszám nő, az elavulás csökken. Van-e kapcsolat? Idézetelemzéses oknyomozás élettudományi folyóiratokban. Könyvtári Figy., 2000 (közlésre elfogadva). – 25. *Merton, R. K.:* The Matthew effect in science. II. Cumulative advantage and the symbolism of intellectual property. ISIS, 1988, *79,* 606–623. – 26. *Metcalfe, N. B.:* Journal impact factors. Nature, 1995, *376,* 720. – 27. *Moed, H. F., Van Leeuwen, Th. N., Reedijk, J.:* Towards appropriate indicators of journal impact. Scientometrics, 1999, *46,* 575–589. – 28. *Oersten, H. J., Probst, J.:* Zur Verwendung des Impact-Factors als Mass wissenschaftlicher Leistungen. Beschluss des Praesidiums der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie vom 21. 06. 97. Der Unfallchirurg, 1997, *100,* 838. – 29. *Opthof, T.:* Sense and nonsense about the impact factor. Cardiovasc. Res., 1997, *33,* 1–7. – 30. *Romirez, A. M., Garcia, E. O., Del Rio, J. A.:* Renormalized impact factor. Scientometrics, 2000, *47,* 3–9. – 31. *Rousseau, R., Hooydonk, G. V.:* Journal production and journal impact factors. J. Am. Soc. Inf. Sci., 1996, *47,* 775–780. – 32. *Schwartz, C. A.:* The rise and fall of uncitedness. College Res. Libr., 1997. 20–29. old. – 33. *Seglen, P. O.:* The skewness of science. J. Am. Soc. Inf. Sci., 1992, *43,* 628–638. – 34. *Braun T., Schubert A. (szerk.):* Szakértői bírálat (peer review) a tudományos kutatásban. Válogatott tanulmányok a téma szakirodalmából. MTA Könyvtára, Budapest, 1993. – 35. *Tang, J. L., Wong, T. W., Liu, J. L. Y.:* Adjusted impact factors for comparisons between disciplines. J. Epid. Comm. Health., 1999, *53,* 739–740. – 36. *Valdez-Martinez, E., Garduno--Espinosa, J., Amato-Martinez, J. D. és mtsai:* Bibliometric analysis of publications by the staff of the Instituto Mexicano de Seguro Social. Scientometrics (közlésre beküldve) – 37. *Vinkler, P.:* Ratio of short term and long-term impact factors and similarities of chemistry journals represented by references. Scientometrics, 1999, *46,* 621–633. – 38. *Wanneras, C., Wold, A.:* Nepotism and sexism in peer-review. Nature, 1997, *387,* 341–343. – 39. *Yamazaki, S.:* Refereeing system of 29 life science journals preferred by Japanese scientists. Scientometrics, 1995, *33,* 123–129. – 40. *Zallár I., Hulesch H., Hajagos M. és mtsai:* A tudományos középmezőny tíz országának publikációs aktivitása az élettudományok vezető külföldi folyóirataiban. Orv. Hetil., 1997, *138,* 2855–2861.

(Marton János dr., *Szeged,* Pf. 427. 6701)

VÉTELI AJÁNLAT PRIVÁT PRAXISRA

Biztosító Társaság – EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLTATÓ – partnere

foglalkozás-egészségügyi alapszolgáltatási privát praxist vásárolna vagy többségi tulajdonrésszel társulna Budapesten, valamint megyeszékhelyeken.

Írásbeli ajánlatot

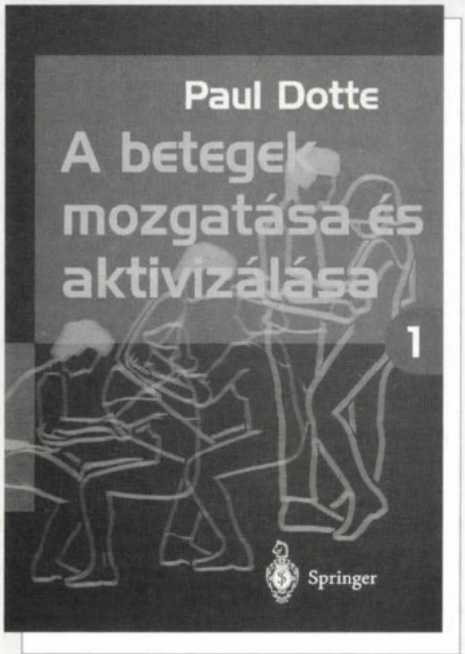
társasági szerződés, ÁNTSZ működési engedély, a praxis ingatlan és műszerparkjának megjelölésével, cégbírósági kivonat, szerződött felek száma és aránya a foglalkozás-egészségügyi osztályba sorolás alapján

kérjük megtenni.

Cím: 304. Ügyvédi Iroda Budapest, Váci utca 44. Telefon: 429-0520, 429-0521

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

KAZUISZTIKA

Vascularis encephalopathiában szenvedő krónikus hemodializált betegen végzett aortaaneurysma-műtétet követő vesetranszplantáció

Szalay László dr.[1], Nagy Krisztina dr.[1], Jakab Ferenc dr.[2], Hormay Mihály dr.[3], Kovács Katalin dr.[4], Remport Ádám dr.[5], Péter Antal dr.[5], Alföldy Ferenc dr.[5] és Járay Jenő dr.[5]

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, III. Belgyógyászat Hypertonia-Nephrologiai Osztály (osztályvezető: Szalay László dr.)[1]
Sebészeti Osztály (osztályvezető: Jakab Ferenc dr.)[2]
Intenzív Terápiás és Aneszteziológiai Osztály (megbízott osztályvezető: Hormay Mihály dr.)[3]
Angiográfiás Laboratórium (vezető: Kovács Katalin dr.)[4]
Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, Transzplantációs és Sebészeti Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)[5]

A szerzők egy 58 éves férfibeteg esetét ismertetik. A beteg korábbi anamnézisében 1991-ben beszédzavar, bal oldali hemiparesist okozó multiplex vascularis laesio, 1993-ban friss cerebralis ictus következtében kialakuló jobb oldali felső végtagi túlsúlyú hemiparesis, sensomotoros aphasia szerepel. 1995-ben gravis uraemiás állapot miatt akutan hemodialízis-kezelésre szorult, majd heti 3 × 4 óra dialízisben részesült. 1997-ben az inveterált jobb oldali hemipareticus, krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő, akkor 56 éves beteg kérte transzplantációs listára vételét. A nagy rizikójú betegnél először a hasi ultrahangvizsgálattal észlelt abdominalis aortaaneurysma (38 mm × 67 mm × 115 mm nagyságú) rezekciójának elvégzése volt szükséges, mely 1997 januárjában megtörtént. Az érfolytonosságot graft-interpozitummal biztosították, ide implantálva az arteria mesenterica inferiort. A sikeres műtétet követően a beteg transzplantációs listára került, majd 1998 februárjában sikeres vesetranszplantáció történt. A vesetranszplantáció utáni átmeneti nehézségeket (posztoperatív 5. nap 3 szteroid-shotra jól reagáló akut rejekció, az uretero-ureteralis anasztomózis részleges necrosisa miatti kétszeri reoperáció, majd Pseudomonas aeruginosa uroinfekciójának szanálása) követően a beteg jelenleg jól van, panaszmentes.

Kulcsszavak: hypertonia, uraemia, dialízis, hemiparesis, aorta-aneurysma, vesetranszplantáció

Haemodialysed, hemiparetic patient operated on abdominal aortic aneurysm and successfully transplanted. The authors present the case of a 58 years old male patient. According to his preceding record in 1991 he suffered speech disturbance and left-side hemiparesis due to multiplex vascular lesions. A fresh cerebral ictus caused a right side hemiparesis mainly in the upper limb in 1993 and sensomotororic aphasia has also been developed. In 1995 the patient was begun acute haemodialysis treatment due to his gravis uremic state, then his dialysis was continued 3 times 4 hours weekly. In 1997 the then 56 years old inveterate right-sided hemiparetic patient, treated with chronic haemodialysis requested to be put on the transplantation waiting list. The first thing that had to be done in case of this high-risk patient was the resection of the abdominal aortic aneurysm (38 mm × 67 mm × 115 mm in size) noticed at the ultrasound examination which was carried out in January 1997. The continuity of the vessel was secured by graft-interposition where the arteria mesenterica was also implanted. Following the successful operation, the patient was qualified for the transplantation list and in the February of 1998 a successful kidney-transplantation was carried out. Following the temporary, post-transplantation difficulties (post-operative 5th day acute rejection well-reacting to 3 steroid-shots; the two re-operations due to partial necrosis in the uretero-ureteralis anastomosis and successfully overcoming the Pseudomonas aeruginosa uroinfection) the patient is currently doing well and has no complaint.

Key words: hypertension, uremia, dialysis, hemiparesis, aortic aneurysm, kidney-transplantation

A végstádiumú vesebetegség egyik kezelési lehetősége a dialízis-kezelés, melyet az 1950-es években dolgozott ki *Willem Kolff*. A dializált beteg a dialízis-kezelés mellett is súlyos veseelégtelenség állapotában van, de hosszú ideig jó klinikai állapotban tartható. Kezelés nélkül uraemiás tünetek között meghal.

A peritonealis vagy hemodialízis-kezelés mellett a végstádiumú veseelégtelenség másik kezelési lehetősége a vesetranszplantáció, az orvostudomány köznapi csodája, mely jobb életminőséget, jobb rehabilitálhatóságot biztosít a páciensnek.

A szervátültetésben úttörő szerepe volt *Alexis Carrel* munkásságának, aki nélkülözhetetlen technikát dolgozott ki az érvarratok készítésére. Munkájáért 1912-ben orvostudományi Nobel-díjat kapott.

Az első emberi vesebeültetést, mely kétnapos túlélésű volt, *Voronov* végezte 1936-ban. 1951-ben *Küss* öt beteget operált meg, a legtovább túlélő három és fél hónapot

élt meg. 1956-ban *Merril és Murray* közölték elsőként egypetéjű ikreken végzett sikeres vesetranszplantációikat.

Immunszuppresszió céljából nem egypetéjű ikreken eleinte egésztest-besugárzást alkalmaztak, ahogy erről elsőként 1959-ben *Merril és Murray*, valamint *Hamburger* számoltak be. A transzplantáció egyre sikeresebbé válását segítette az immunológia fejlődése, az egyre korszerűbb immunszuppresszív terápia bevezetése. Forradalmi változást hozott 1983-ban a cyclosporin törzskönyvezése, mely 15–25%-kal javította a vesetúlélést.

Magyarországon az első sikeres veseátültetést *Németh és munkatársai* (14) Szegeden végezték el élő donor veséjével, egésztest-besugárzás kíséretében, 79 napos túléléssel. Az első kadáver-vese beültetése Magyarországon 1968-ban történt (1, 3, 7, 14, 17–19, 22).

Az orvostudomány fejlődésével egyre javultak a transzplantációs eredmények, és egyre inkább szűkül a vesetranszplantáció kontraindikációs köre. Napjainkban sem végezhető transzplantáció aktív fertőzés, aktív malignusbetegség, metasztázis, szisztémás betegségek (SLE, AIDS stb.), aktív májbetegség (HBsAG-pozitivitás), szimptómás coronaria-betegség, előrehaladott tüdőbetegség, alkohol- vagy gyógyszerabúzus, ill. dependencia, nem megfelelő compliance, pszichiátriai betegségek, valamint idős kor esetén.

Az életkor relatív kontraindikáció, mely az évek során egyre későbbre tolódott. TIA, acut stroke, acut myocardialis infarctus, instabil angina, szignifikáns vascularis stenosist okozó atherosleroticus elváltozás, jelentős claudicatiós panaszokat okozó alsó végtagi obliteratív verőérbetegség esetén a páciens nem transzplantálható csak állapotának rendeződése, stabilizálódása után (1–5, 7, 8, 11–13, 17–19, 22).

Esetismertetésünkben egy betegünk potenciális recipienssé válásának, sikeres vesetranszplantációjának történetét mutatjuk be.

Esetismertetés

Anamnézis

V. T. 58 éves férfibetegnek az 1970-es évek óta ismert hypertoniája.

1991-ben beszédzavar, bal oldali hemiparesis miatt kezelték a Merényi Gusztáv Kórházban. A koponya CT-vizsgálata ekkor multiplex vascularis laesiót igazolt.

1993-ban jobb oldali, felső végtagi túlsúlyú hemiparesis, jobb oldali perifériás facialis paresis, sensomotoros aphasia, incontinentia alvi et urinae miatt került kórházunk, az Uzsoki utcai Kórház Ideggyógyászati Osztályára. Az elváltozások hátterében a koponya CT-vizsgálata szerint a bal oldalkamra komprimáltsága mellett a capsula interna, externa és putamen területén 3 × 3 cm-es, keskeny oedema által határolt állománvérzés volt látható. A bal thalamus lateralis magcsoportjában lacunaris infarctus látszott. Mindkét oldalon a periventricularis fehérállományban szabálytalan hypodensitas is megfigyelhető volt, mely vascularis encephalopathiára utalt *(1. ábra)*.

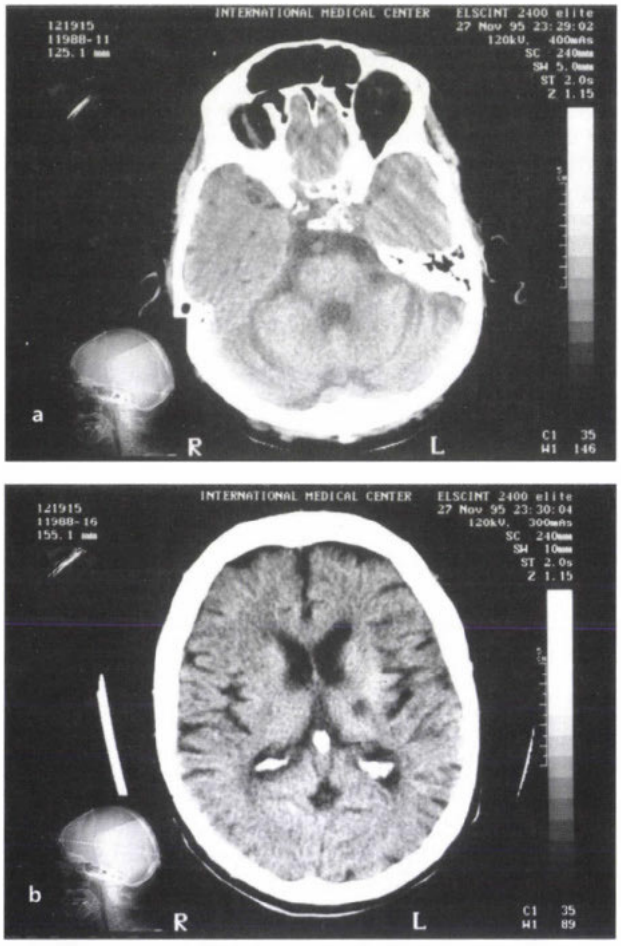
A beteg vesefunkciójának alakulása

A beteg 1993-ban kórházunk Ideggyógyászati Osztályáról friss cerebralis ictust követően malignus hypertonia, azotaemia (szérumkreatinin: 400 μmol/l-ről 806 μmol/l-re emelkedett) miatt került a III. Belgyógyászati Osztályra. Az elvégzett hasi UH-vizsgálat 1993-ban az abdominalis aortán az oszlás fölött egy 6 cm-es legnagyobb átmérőjű aneurysmát igazolt. A captopril-kezelést elhagyva vérnyomását kombinált antihypertensiv terápia segítségével normalizáltuk. Vesefunkciós paramétere stagnáltak (szérum-CN: 38,7 mmol/l, szérumkreatinin: 806 μmol/l, szérumkálium: 4,6 mmol/l, pH: 7,25), diuresise kielégítő volt. Tekintettel vesefunkciójára és a friss cerebralis ictusra, sem hemodialízis-kezelés, sem érsebészeti beavatkozás ekkor nem jött szóba.

A beteg a későbbiekben kontrollra nem jelentkezett, majd 1995 októberében gravis uraemiás állapot (hypertonia, 1704 μmol/l-es szérumkreatinin, 78,9 mmol/l-es szérum-karbamid-nitrogén, 5,4 mmol/l-es szérum-káliumszint, anaemia, metabolikus encephalopathia okozta jobb felsővégtagi hemiparesis, choreiform mozgás) miatt került osztályunkra. Felvétele napján centralis kanülön keresztül hemodialízis-kezelést kezdtük. Ezt követően a beteget heti 3 × 4 órát hemodializálni vezettük be először a centrális dialízis-kanülön, majd kórházunk Sebészeti Osztályán készült Cimino-fistulán keresztül. Ekkor a hasi ultraszonográfia egy 87 mm hosszú, 55 mm belső átmérőjű, partialis thrombussal kitöltött abdominalis aortaaneurysmát írt le.

1997-ben az inveterált jobb oldali hemipareticus, krónikus hemodialízis-kezelésben részesülő, akkor 55 éves beteg kérte transzplantációs listára vételét.

A nagyrizikójú betegnél ehhez első lépésben az abdominalis aortaaneurysma műtéti megoldását tartottuk szükségesnek, melyet az aneurysma méretének növekedése, kritikus nagyságúvá válása is alátámasztott. Az aortaaneurysma-rezekció mérlegelésének főbb szempontjait foglalja össze az *1. táblázat* (6, 9, 10, 15–16, 20–21). Az aortaaneurysma abszolút műtéti indikációjának tartjuk, ha az aneurysma tüneteket okoz, ha átmérője eléri vagy meghaladja az 5 cm-t, vagy ha átmérője szignifikáns növekedést mutat (9, 10, 15–16, 21).



1. ábra: A beteg koponya-CT-képe (1993)

1. táblázat: Az aortaaneurysma-rezekció mérlegelésének főbb szempontjai

- Az aortaaneurysmának konzervatív terápiája nincs, csak sebészi megoldása.
- A nem operált betegek fele a diagnózis felállításától számított 1 éven belül meghalt
- A nem operált betegek ötéves túlélése nem éri el a 20%-ot, a halálok 60%-ban az aneurysma rupturája.
- A ruptura veszélye szorosan összefügg az aneurysma átmérőjével:
  átmérő max. 5 cm: 5% az 1éven belüli ruptura veszélye
  átmérő min. 7 cm: 76% az 1 éven belüli ruptura veszélye
  átmérő kb. 10 cm: 95% az 1 éven belüli ruptura veszélye
- Fokozza ruptura veszélyét az aneurysma átmérőjének szignifikáns növekedése (legalább 5mm/év)
- Az aneurysma rupturája a betegek 25-50%-ában már a kórházba szállítás előtt fatális kimenetelű
- Az elektív műtétet követő mortalitási arány 3-8%
- Figyelembe kell ugyanakkor venni a beteg általános állapotát, kísérő betegségeit, rizikófaktorait.
  A korábbiakban a veseelégtelenség, a dialízis-kezelés a műtét abszolút kontraindikációja volt, napjainkban azonban már nem tekintjük annak

A beteg abdominalis aortaaneurysmájának jellemzői

Hasi aortográfia során észlelt jellemzők: Az összes vizsgált artéria tág volt (a még nem aneurysmaticus felső hasi aortaszakasz, az iliaca externák, femoralisok is). A truncus coeliacus és az arteria mesenterica superior eredése normális volt. Ez utóbbi alatt 1 harántujjal a hasi aorta görbült és fusiformis tágulata volt látható 18 cm hosszan, 7 cm-es legnagyobb szabadlumennel, mely az arteria iliaca communisokra is ráterjedt. A veseartériák nem ábrázolódtak.

Hasi ultrasonographias vizsgálat során észlelt jellemzők: A hasi aortán 115 mm hosszan egy 67 mm átmérőjű aneurysma ábrázolódott, melyben 38 mm szélességű thrombus és állumen volt látható. Hasi ultrahangvizsgálattal nem volt eldönthető az arteria mesenterica superior és az arteria renalis érintettsége.

Hasi CT-vizsgálat során észlelt jellemzők: A vizsgálat során 10 mm vastag transversalis szeleteket készítettek, intravénás kontrasztanyag adása előtt és után. Az aortán saccularis, illetve részben dissecáló aneurysma volt látható, mely 14 cm hosszú, legnagyobb átmérője 6 × 8 cm volt. Az aneurysma az arteria renalisok eredését is magában foglalta *(2. ábra)*.



2. ábra: Az abdominalis aortaaneurysma CT-képe (1996)
Az abdominalis aortaaneurysma, mely 14 cm hosszú, 6×8 cm széles és az arteria renalisok eredését is magában foglalja

A beteg aneurysma-műtét előtti állapotának felmérése

A mellkasröntgen az emphysemás tüdőkben aktuális kóros röntgeneltérést nem igazolt.

A carotis dupplex scan-vizsgálat során az összes vizsgált lumenben intimamegvastagodás volt látható a carotis interna rendszerének szignifikáns stenosisa nélkül. A jobb oldali carotis felett hallható zörejt a jobb oldali arteria carotis externa 50%-os stenosisa okozta.

Echokardiográfiája során az aortabillentyűkben és a mitralis annulusban meszesedést, ill. balkamrai hypertrophiát észleltünk. Hyperkineticus systolés, csökkent diastolés balkamrafunkció, II–III. fokú tricuspidalis insufficientia, I. fokú aortainszufficientia, jelzett mennyiségű pericardialis folyadék volt látható. A beteg ejekciós frakciója 82% volt.

Figyelembevéve a beteg jelentős rizikófaktorait, ismételt orvosi felvilágosítását követő kérését, az aneurysma jelentős átmérőjéből adódó ruptura veszélyét, érsebészeti konzíliumot követően az aneurysma sebészeti kezelése mellett döntöttünk.

Az abdominalis aortaaneurysma rezekciója

A műtét során az aneurysma infrarenalisnak bizonyult. Az érfolytonosságot graft-interpozitummal biztosították, ide reimplantálva az arteria mesenterica inferiort.

A sikeres aneurysma-rezekció javította a beteg életkilátását.

A műtétet követően a beteget további kezelésre kórházunk Intenzív Osztályára helyezték.

A posztoperatív szak jellemzői

A posztoperatív szak és ennek hemodialízis-kezelése során hyperkalaemia (szérum-K: 7,4 mmol/l), változó ritmuszavar, időszakos tenziókiugrás jelentkezett.

A beteg szérum-káliumszintjét Resoniummal, valamint dextróz-inzulin-infúziókkal csökkentettük.

A váltakozó ritmuszavarok a hyperkalaemia rendezését követően megszüntek.

A beteget az aortaműtét napján és a műtétet követő napon, nem dializáltuk. A műtétet követő 2. és 4. napon a hemodialízis-kezelés során csökkentett dózisú Na-heparint használtunk, valamint infúziós pumpa segítségével a dialízis teljes időtartama alatt Protamint is adagoltunk az alvadási idő függvényében. Ezt követően két alkalommal kis dózisú induló (1000 E) és kis dózisú fenntartó (500 E/h) Na-Heparin mellett a kezelést 2 ml Protamin adásával zártuk.

A sebgyógyulás, mobilizálás zavartalan volt.

Vesetranszplantáció

Állapotának stabilizálódása után elvégeztük a transzplantációs listára vételéhez szükséges vizsgálatokat, kizáró tényezőt nem találtunk. A beteg 1997 szeptemberétől transzplantációs listára került.

1998 februárjában sikeres vesetranszplantáció történt: a CMV-pozitív recipiens egy CMV-pozitív 1 HLA-A, 1 HLA-B, 1 HLA-DR egyezésű vesét kapott.

A vesetranszplantációt követően átmeneti nehézségek jelentkeztek: posztoperatív 5. nap 3 szteroid-shotra jól reagáló akut rejekció, az uretero-ureteralis anasztomózis részleges necrosisa miatti kétszeri reoperáció, ismételt Pseudomonas-uroinfekció.

Jelenleg a beteg jól van, panaszmentes. Az aneurysmaműtéttel tehát javultak a beteg életkilátásai, ill. lehetővé vált transzplantációs listára vétele. A sikeres transzplantáció javított életminőségén.

Megbeszélés

Ismertetett esetünk számos gondolatot vet fel.

Különlegességét az adja, hogy tudomásunk szerint Magyarországon ez az első eset, ahol előzetesen vascularis cerebralis károsodást elszenvedett, hemipareticus, hemodializált betegnél aortaaneurysma-műtét, majd ezt követően vesetranszplantáció történt. Ez az eset is tükrözi a napjainkban a műtéti alkalmasság megítélésében bekövetkezett szemléletváltozást.

Az 1950-es évek elején a veseelégtelenségben szenvedő betegek uremiás tünetek között még meghaltak. Számukra alapvető segítséget a dialízis-kezelés kidolgozása, bevezetése jelentett. Ezen évekre tehetők a veseelégtelenségben másik lehetséges megoldást jelentő első sikeres vesetranszplantációk is (1–3, 5, 7, 14, 17, 19, 22).

Az aortaaneurysma kezelése már az ókori orvosokat is foglalkoztatta. Első alkalommal 1951-ben operált *Dubost, Allary* és *Oeconomos* sikeresen aortaaneurysmát. Napjainkban ez a műtét rutin beavatkozássá vált.

A vizsgálóeljárások fejlődésével egyre korábban, még tünetmentesen felfedezzük az aortaaneurysmát, mely időben történő elektív műtétet tesz lehetővé, csökkentve a betegség, ill. az operatív beavatkozás mortalitását. Minden aneurysma „Damokles kardja" a beteg feje fölött. Konzervatív megoldás nincs, csak kuratív. Míg az akut műtét mortalitása 30–50%, az elektív műtété 3–8%.

A betegség kimenetelét a páciens egyéb betegségei, rizikófaktorai is jelentősen befolyásolják. A dialízis-kezelés a korábbiakban ezen nagyérműtéteknek abszolút kontraindikációja volt, napjainkban már nem tekintjük annak, bár jelentősen növeli az operatív beavatkozás kockázatát. A korábbi cerebralis vascularis történés is rontja a műtéti eredményeket (6, 9, 10, 15–16, 20, 21, 23).

A vesetranszplantáció potenciális recipienseiről, a beválasztási kritériumok változásairól a bevezetésben már szóltunk. A várakozólistára való felvétel során a beteg kivizsgálásán kívül jelentős szerepe van a beteg teljes körű felvilágosításának, a beteg partnerként kezelésének, döntéseinek (1–5, 7, 8, 11–13, 17, 18, 22).

A műtéti alkalmasság megítélésében bekövetkezett ezen szemléletváltozást még hangsúlyosabbá teszi a betegjogok és az emberi jogok előtérbe kerülése.

Következtetések

Esetünk ismertetését az alábbiak miatt tartjuk érdekesnek:

1. A veseelégtelenségen kívül, súlyos egyéb vascularis megbetegedésben szenvedő beteg transzplantációs programba helyezését a beteg kezdeményezte.

2. Hemodialízis-kezelés során a hemipareticus, de járóképes betegnél sikeres aortaaneurysma-műtét, majd vesetranszplantáció történt.

3. Betegünk érrendszere korosabb emberi állapotnak felelt meg. Ilyen helyzetben is sikeres veseátültetés végezhető, mely jobb életminőséghez vezet.

4. A biológiai kor szempontjából idősebb beteg sikeres vesetranszplantációja felveti annak mérlegelését, hogy idősebb, de biológiai kor szempontjából jó karban lévő betegeknél nem kellene-e gyakrabban élnünk a veseátültetés lehetőségével.

IRODALOM: 1. *Benett, J. C., Plum, F.:* Cecil Textbook of Medicine. 20th edition, 78. 2. Renal Transplantation, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1996. 568–572. old. – 2. *Bonal, J., Cléries, M., Vela, E. és mtsai:* Transplantation versus haemodialysis in elderly patients. Nephrol. Dial. Transpl., 1997, *12,* 261–264. – 3. *Brenner, B. M.:* The Kidney. 5th edition, 59. McKay, D. B., Milford, E. C., Sayegh, M. H.: Clinical Aspects of Renal Transplantation. W. B. Sounders Company, 1996. 2602–2610. old. – 4. *Briggs, J. D.:* Patient selection for renal transplantation. Nephrol. Dial. Transpl., 1995, *10* (Suppl. 1.), 10–13. – 5. *Candinas, D., Schlumpf, R., Rothlin, M. A. és mtsai:* Thirty – two years of renal transplantation in Zurich. Clin. Transpl., 1996. 241–247. old. – 6. *Cronenwett, J. L., Johnston, K. W.:* The United Kingdom Small Aneurysm Trial: Implications for surgical treatment of abdominal aortic aneurysms. J. Vasc. Surg., 1999, *29,* 191–194. – 7. *Curt, F.:* Kidney Transplantation. Almquist & Wiksell, Stockholm, 1968. – 8. *Figueroa, J. E.:* Selection of patients for kidney transplantation. Med. Clin. North. Am., 1992, *76,* 1188–1195. – 9. *Gloviczki, P., Pairolero, P. C., Mucha, P. J. és mtsai:* Ruptured abdominal aortic aneurysm: repair should not be denied. J. Vasc. Surg., 1992, *15,* 851–857. – 10. *Hancock, E. W.:* 1. Szív- és érrendszeri betegségek. XII. Az aorta és a nagyartériák betegségei. In Orvostudomány, a Scientific American Medicine magyar kiadása, 1997/4. felújítás. Tudomány Kiadó Bt., Budapest, 4–8. old. – 11. *Helderman, J. H.:* Transplantation and the elderly. Nephrol. Dial. Transpl., 1995, ? 773–774. – 12. *Járay J.:* Vesetranszplantáció idős korban. In Nephrologia, 1999. Szerk.: Kakuk Gy., Kárpáti I. Debrecen Airport Travel Kft., Debrecen, 1999. 373–381. old. – 13. *Jassal, S. V., Opelz, G., Cole, E.:* Transplantation in the elderly: a review. Geriatr. Nephrol. Urol., 1997, *7,* 157–165. – 14. *Németh A., Petri G., Gál Gy. és mtsai:* Vesehomotransplantatio két testvér között. Orv. Hetil., 1963, *104,* 2017–2023. – 15. *O'Hara, P. J., Hertzer, N. R., Krajewski, L. P.:* Ten-year experience with abdominal aortic aneurysm repair in octogenariaus: early results and late outcome. J. Vasc. Surg., 1995, *21,* 830–837. – 16. *Pepó J.:* Érsebészet. Aneurysmak. In Sebészet. Szerk.: Gaál Cs. Novotrade Rt., Budapest, 1991. 696–700. old. – 17. *Perner F.:* Szervtranszplantáció. Veseátültetés. In Sebészet. Szerk.: Gaál Cs., Novotrade Rt., Budapest, 1991. 223–226. old. – 18. *Perner F.:* Transzplantáció, transzplantáció utáni gondozás, túlélés. In Nephrológia. Szerk.: Székács B., de Châtel R. SOTE Képzéskutató, Oktatástechnológiai és Dokumentációs Központ, Budapest, 1994. 154–174. old. –19. *Petri G.:* Veseátültetés: In Nephrológia. Szerk.: Balogh, Petrányi, Rényi, Vámos. Medicina, Budapest, 1980. 445–477. old. – 20. *Schildberg, F. W., Heiss, M. M.:* Das rupturierte Aortaneurysma als Uberraschungsbefund der Laparatomie beim akuten abdomen. Chirurg, 1998, *69,* 28–37. – 21. *Szabó Z., Solti F., Nemes A.:* Angiológia. Medicina, Budapest, 1990. – 22. *Tolkoff-Rubin, N. E.:* 10. Nephrológia. XI. Dialysis és transplantatio. In Orvostudomány, a Scientific American Medicine magyar kiadása, 1997/4. felújítás. Tudomány Kiadó Bt., Budapest, A23. old. – 23. *The UK Small Aneurysm Trial Participants:* Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysm. Lancet, 1998, *352,* 1649–1655.

(Szalay László dr., *Budapest,* Pf. 6. 1426)

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

Belgyógyászat

A koleszterinembólia-szindróma – egy diagnosztikus kihívás és egy terápiás dilemma. Breitenfeldt, M. K., Gloy, J., Grotz, W. (Medizinische Klinik, Abteilung IV, Schwerpunkt Nephrologie und Hypertonie. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 909–911.

A koleszterinembólia-szindróma több szervet érintő betegség, amely angiográfiás és érsebészeti beavatkozások vagy thromboliticus kezelés során lép fel és viszonylag gyakori és súlyos szövődményeket okoz. Kórboncolási adatok szerint angiográfiás vizsgálatok során 27%-ban, érsebészeti beavatkozást követően közel 70%-ban mutatható ki koleszterinembolizáció. A diagnózis felállítása sok esetben nehézkes. Szerzők jelen közleményükben a patogenezissel, a klinikai tünetekkel, a diagnózissal és a differenciáldiagnózissal foglalkoznak.

Patogenezis. A koleszterinembólia tulajdonképpen az artériák-arteriolák mikroembolizációs elváltozása, amelyek az aorta vagy annak proximális ágainak atheromás plakkjainak rupturája következtében jön létre. Az atheromák mechanikus sérülése, a thrombolysis révén a koleszterinkristályok felszabadulása az érpályán keresztül a perifériás szervek embolizációját idézik elő. A kis artériákban (átmérőjük 100–300 μm) először mechanikus obstrukció alakul ki, majd gyulladásos folyamat révén thrombocyták, fibrin, fibroblasztok, granulocyták megtelepedése után intimaproliferáció következtében thromboticus és végül fibrotikus érelzáródás következik be.

Egy összefoglaló tanulmányban 129 beteg adatait elemezték, akik közül 43%-ban katéterezés, 13%-ban thrombolysis, 5%-ban érműtét és 39%-ban iatrogén intervenció nélkül alakult ki koleszterinembolizáció. Hipertóniás és nephrosclerosisos idős betegek autopsziája során 25%-ban tudtak a vesékben koleszterinkristályokat kimutatni. A hosszú ideje fennálló hypertonia és generalizált atherosclerosis során észlelt vesefunkció-romlás hátterében is ez a mechanizmus állhat.

Tünetek és elváltozások. Csaknem minden 60 év feletti, kifejezett atherosclerosisban szenvedő férfibetegen vagy aortaaneurysma esetében megtalálhatók a tünetek. Az embolus nagyságától függően a latenciaidő változó, néhány órától kb. 8 hétig tart érrendszeri beavatkozások és műtétek után. A tünetek az érintett szervkárosodástól függően jelentkeznek.

A leggyakoribb „célszerv" a vese (75%), a bőr (32%) és a gasztrointesztinális traktus (31%), ritkábban a központi idegrendszer, az izomzat vagy a retina. A vese embolizációja fokozódó veseelégtelenséget okoz, ezzel szemben a veseartéria embolizációja haematuriát, vesetáji fájdalmat, LDH-enzimszint-emelkedést eredményez. A bőrben kialakuló embolizáció eredménye livedo reticularis, ulceratio, gangraena, cyanosis és purpura kialakulása. A hasi manifesztáció mesenterialis ischaemiát, pancreatitist vagy mellékvese-elégtelenséget eredményezhet. Agyi embolizáció átmeneti vagy maradandó neurológiai góctünetet, tudatzavart vagy amaurosis fugaxot okoz.

Diagnózis. Koleszterinembolizáció gyanúját az anamnézis és a klinikai tünetek keltik fel. Különösen előrehaladott atherosclerosis, aortaaneurizma, perifériás érelzáródás, koszorúér-betegség jelent fokozott kockázatot. Laboratóriumi vizsgálatok során a vérsejtsüllyedés fokozódása, leukocytosis, eosinophilia, hypocomplementaemia mutatható ki. Pontos diagnózist a károsodott szervből vett biopsziás anyag hisztopatológiai elemzése ad. Differenciáldiagnózis szempontjából endocarditis infectiosa (endocarditis lenta), vasculitis, kryoglobulinaemia és a kontrasztanyag toxikus hatásának (vesetubulusok károsodása) kizárása szükséges.

Kezelés. Mind ez ideig sajnos hatásos terápia nem áll rendelkezésünkre. Diagnosztizált koleszterinembolizáció esetén az antikoaguláns kezelést el kell hagyni, a további plakkruptura és a subokban jelentkező koleszterinembolizáció elkerülése, valamint a további szervkárosodás megelőzése céljából. Egyes esetekben kortikoszteroidok, pentoxifyllin, ACE-gátlók, szimpatikus idegrendszeri blokád, dopamin, ticlopidin és HMG-CoA-reduktázgátlók (statinok) adása jöhet szóba.

Nagyon fontos a megelőzés is. Ez a cardiovascularis kockázati tényezők megfelelő befolyásolását (hypercholeszterinaemia, hipertónia, diabetes mellitus, adipositas, dohányzás) jelenti. Tervezett érsebészeti vagy angiográfiás vizsgálatok előtt a vizsgálható érszakaszokon (aorta, carotisrendszer stb.) az atherosclerosis mértékének, koleszterinembolizáció kialakulása szempontjából lényeges plakkok jelenlétének vagy aneurizma kialakulásának tényét meg kell állapítani. Fokozott kockázatú betegek körében a tervezett thrombolysis, angiográfiás beavatkozások előtt gondosan mérlegelni kell a haszon/rizikó arányát is.

A koleszterinembolizáció prognózisa rossz. Irodalmi adatok szerint a halálozás 60–65%-os. Irodalmi adatok szerint a betegek 19%-a tartós, 21%-a pedig átmeneti dialízis-kezelésre szorul.

Orosz István dr.

Bioetika

Etika a gyakorlatban. Capozzi, J. D., Rhodes, R. (Dep. Orthop. Mont Sinai Med. Center, New York, USA): J. Bone Joint Surg., 2000, *82-A*, 748–749.

92 éves, Alzheimer-betegségben szenvedő, enyhén hypertoniás nő idősek otthonában élt, ahol csak segítséggel volt ültethető át ágyból a karosszékbe. A sürgősségi osztályra a jobb csípő fájdalmával került. A fizikális vizsgálat zavart beteget talált, jelentős jobb oldali csípőfájdalommal, a jobb alsó végtag kifordult, jelentősen megrövidült volt. A röntgenfelvétel jobb oldali tomportáji törést mutatott. A beteg felvilágosítás után döntésre képtelen volt. A család a törés csavaros rögzítésébe nem egyezett bele, a beteg korára és a műtét életveszélyességére hivatkozva.

Ha a beteg nem képes állapotát megítélve felelősséggel dönteni, a hozzátartozó gondozó beleegyezését kérik, aki felvilágosítás után általában a beteg érdekének megfelelően foglal állást s ezt a kezelőorvosnak el kell fogadni.

A hozzátartozó beleegyezése mégsem mindig mindig egyenlő értékű a betegével. A beteg döntését akkor is el kell fogadni, ha az ellentétes azzal, amit racionálisan az adott körülmények között tenni kellene.

A hozzátartozó beleegyezése, ill. bele nem egyezése esetén mérlegelni szükséges, hogy az ésszerű-e, jó-e a betegnek? A gyermekgyógyászat mutat erre példát. Gyermekgyógyászok rendszerint etikai bizottsághoz vagy a bírósághoz fordulnak, ha a szülők visszautasítják az ajánlott kezelést, hogy felülbírálatra kerüljön a szülők helytelen döntése.

A referált esetben a betegnek nincs életet veszélyeztető kezelési problémája. Tisztázandó, hogy ha a műtét elmarad, meddig szenved, a törés gyógyul-e s ettől függően fogadható el a hozzátartozók elutasítása.

Ha gyógyulás nem következik be, a beteg gondozása, mozgatása egyre nehezebb lesz, ágyhoz kötötten decubitus lép fel, életminősége egyre romlik, a hozzátartozó helytelen döntését felül kell bírálni.

[Ref.: A folyóirat a jövőben rendszeresen kíván etikai kérdésekkel foglalkozni, ezért a fenti cím alatt új rovatot nyitott.]

Kazár György dr.

Etikai kérdések mérlegelése az egészségügyi igazgatás laboratóriumában. Davis, M. M., Lantos, J. D. (Division of Pediatrics, University of Michigan, D3202 MPB, 1500 E Medical Center Dr. Ann Arbor MI 48109, USA): JAMA, 2000, *284*, 85–87.

A címben szereplő laboratórium metaforikus értelemben véve jelent laboratóriumot. A metafora a szerzőknek, azt a meglátását tükrözi, hogy a törvény által előírt, vagy a hivatal által elrendelt új (köz)egészségügyi beavatkozásokra úgy kellene tekinteni, mint laboratóriumi kísérletekre, a laboratóriumot pedig az a közigazgatási terület jelenti, ahol ezeket a kísérleteket végrehajtják. Az intézkedések nyomán bekövetkező eseményeket is úgy kellene mind szakmailag, mind etikailag-bioetikailag vizsgálni és értékelni, mint a többi kísérletes orvostudományi tevékenységet és a klinikai kutatásokat.

Az új beavatkozások kiértékelésének a szabályai ma még egészen mások a klinikumban, mint az egészségügyi igazgatásban, ill. az egészségpolitikában. A klinikumban mára az új gyógyszerek, gyógyeljárások kiértékelésének igen szigorú szempontrendszere alakult ki. Ezzel ellentétben, az egészségügyi igazgatásban az új intézkedések bevezetését törvény vagy valamely illetékes hivatal döntése rendeli el. Ha ezeknek az eredményét értékelik – ha egyáltalán értékelik –, akkor az utólagosan történik meg és olyan követelmények sem teljesülnek, mint a helyi intézményi etikai tanács vizsgálata, vagy a tájékozott beleegyezés.

A szerzők figyelmét az irányította az egészségügyi igazgatás által elrendelt új eljárások etikai kérdéseire, hogy egy közleményben (*Kerpelman és mtsai,* JAMA, 2000, *284*, 53–59.) olyan új intézkedéssel találkoztak, amelyekkel kapcsolatban megítélésük szerint etikai problémák felvetése is szükséges. Kerpelman és mtsai az Egyesült Államokban, Georgia állam egyik megyéjében olyan intézkedést hoztak a szociális segélyből élő családokban felnövekvő kisgyermekek védőoltásokban való részesülési arányának növelésére, hogy a család számára a szociális segély folyósítását attól tették függővé, hogy a 6 évnél fiatalabb gyermekek részesültek-e minden szükséges védőoltásban, vagy sem. A távolmaradás esetében először figyelmeztetést küldtek ki, amely a szankciókat is tartalmazta, végső eszközként annak kilátásba helyezésével, hogy a védőoltás megszerzése nélkül a segély folyósítását beszüntetik. Az intézkedés hatékonyságának vizsgálatára Kerpelman és mtsai 1500 családnak a szankciókat is tartalmazó felhívást küldtek ki, kontrollként pedig ezer hasonlóan segélyből élő családhoz olyan védőoltásra szóló felhívást juttattak el, amelyben nem történt szankciókra utalás. Az eredmény azt mutatta, hogy a védőoltásra való jelentkezés szignifikánsan magasabb volt abban a csoportban, amelyben szankciókat is kilátásba helyeztek a védőoltás elmulasztásakor.

Szerzők közleménye azt fogalmazza meg, hogy Kerpelman és mtsai nem voltak kellő tekintettel a vizsgálat problematikus vagy negatív körülményeire. Problematikusnak találják, hogy csupán a szociális segélyben részesülő családokra irányult a vizsgálat, a megélhetésüket maguk biztosítani képes családokra nem. Negatív következményként értékelik, hogy 17 esetben figyelmeztetést küldtek ki, 11 családnál pedig szankciókat alkalmaztak, igaz, közülük 8 újra folyamodott segélyért s hozzá is jutott 1–6 hónapon belül. Azt is negatív következményként említik, hogy a négyéves vizsgálati ciklusban a célcsoportokból szignifikánsan több család vált ki (38,3%), mint a kontrollcsoportból (34,5%). Véleményük szerint, nem zárható ki, hogy ebben a szankciók kilátásba helyezésének is része lehet, mert a vizsgálati célcsoportot és a kontrollcsoportot elhagyó családok motivációját Kerpelman és mtsai nem vizsgálták. Azt is helytelenítik, hogy a vizsgálattal nem foglalkozott az intézeti értékelő bizottság (IRB) és nem volt meg az érintettek részéről a tájékozott beleegyezés sem.

A védőoltásban való részvétel növelésére olyan programokat idéz fel a szerzőpáros más USA államokból, amelyekben a fenti negatív következményeket elkerülték. Például úgy, hogy a segélyközpontokban találkoztak a szülőkkel a védőoltásért felelős közegészségügyi alkalmazottak, vagy a helyszíni védőoltást szervezték meg, illetve úgy, hogy egy hónapi ellátásra szolgáló élelmiszerjegyeket adtak ki a védőoltást kerülőknek, míg két hónapi ellátmányt a védőoltásban részesült gyermekek családjainak.

A szerzők, azt javasolják, hogy a hivatalból elrendelt új (köz)egészségügyi intézkedéseket is úgy kezeljék mind szakmailag, mind etikailag, ill. bioetikailag, mint a klinikai kutatásokat.

Ferencz Antal dr.

Diabetológia

Bromocriptin – Új megközelítés a 2-es típusú diabetes kezelésében. Pijl, H. és mtsai (DeFronzo R. A. = Univ. of Texas Health Sci. Center, 7703 Floyd, Curl Dr., San Antonio Texas 78284-7886, USA): Diab. Care, 2000, *23*, 1154–1161.

A közleményt az egyik legismertebb amerikai diabetológus, *DeFronzo R. A.* neve fémjelzi. Állatkísérletekből ismeretes, hogy a bromocriptin, amely eddig elsősorban a hyperprolactinaemiák kezelésében vált ismertté, gerincesekben befolyásolni képes a test zsírraktárait és az inzulin hatását is, mégpedig úgy, hogy az agyban a neurotranszmitter hatást modulálja s ennek következtében a glükóztolerancia és az inzulinrezisztencia javul. A biztató állatkísérletek következtében a szert (a gyorshatásút) elhízott 2-es típusú diabeteseseken is kipróbálták (*Meier A. és munkacsoportja:* Experientia, 1992, *48*, 248–253. és Diabetes Care, 1996, *19*, 667–670.).

A Texas Diabetes Institute munkacsoportja a jelen közleményben arról számol be, hogy rendkívül kiterjesztett vizsgálatok alapján a bromocriptinnek valóban szénhidrát-háztartást javító szerepe van a 2-es típusú diabetesben.

22 elhízott 2-es típusú diabeteses beteget választottak ki 16 hetes kettősvak terápiás kísérletre. A betegekből 15 kapott bromocriptint (1 tablettával kezdve és maximálisan 6 tablettáig emelve naponta), 7 beteg pedig placebot. Egyébként terápia szempontjából csak azokat a betegeket vették be a kísérletbe, akiknek szénhidrát-anyagcseréjét előzetesen valamilyen szulfonilurea-készítménnyel már rendezni tudták. A bromocriptin hatásosságának lemérésére a kezelés megindítása előtt, majd a 16 hét során és végén többször is ellenőrizték a per os cukorterheléses teszt viselkedését, megmérték az inzulinszenzitivitást, meghatározták a testösszetételt, a visceralis és subcutan zsírdepók eloszlását, továbbá 24 órán át monitorozták a vérnyomást. Ezeken kívül az éhomi vércukorszint, a HbA_{1C}, a szabadzsírsavak, továbbá a C-peptid és a lipidek értékeit is ellenőrizték. A kettősvak kísérletnek megfelelően 2 csoportba osztott 22 beteg klinikai jellemzőikben nem tért el jelentősen egymástól.

A 16 hetes vizsgálat során nem találtak lényegesebb eltérést a testsúly vagy a testösszetétel tekintetében, kivéve a visceralis zsírtömeget, amely a kiinduláshoz viszonyítva a bromocriptin-kezelés végére szignifikánsan növekedett. Ami *jelentős eltérés* volt viszont *a placebocsoporthoz viszonyítva,* az a *bromocriptinnel kezeltek szignifikáns* HbA_{1C}- és éhomi plazmaglükóz-értékének csökkenése. Ugyanígy *csökkent a postprandialis plazmaglükóz-értéke,* míg a placebocsoportban növekedett. Az egyéb vizsgált paraméterek (lipidek, vérnyomás) egyik csoportban sem változtak. Az euglykaemiás inzulin clamp technikával ellenőrzött glükózprofil a kétlépcsős vizsgálat során a második lépcsőben a bromocriptin-kezelésre javult, míg ezek a változók a placebocsoportban szignifikánsan rosszabbak voltak.

Iványi János dr.

A gestatiós diabetes konzervatív inzulinprotokoll alapján történő kezelése. Simpson, R. W., Kast, S. J. (Box Hill Hospital, Nelson Road, Box Hill, VIC 3128, Ausztrália): Med. J. Aust., 2000, *172,* 537–540.

A gestatiós diabetes káros hatása a terhes anyára és az újszülöttre ismeretes, ezért jogosak azok a törekvések, amelyek a gestatiós diabeteses anyák korszerű, preventív jellegű kezeléséről szólnak. Az ausztráliaiak az Amerikai Diabeteses Társaság ajánlását fogadják el a gestatiós diabetesre vonatkozólag, kis módosítással: az *éhomi vércukorszint < 5,5 mmol/l* és az *étkezés utáni kétórás érték < 7,0 mmol/l.*

A melbourne-i oktatókórház által gondozott gestatiós diabeteses nők kezelési adatait hasonlították össze 1991–1997 között korban és nemben megegyező kontroll-gravidákkal. *394 gestatiós diabeteses és ugyanennyi kontroll* képezte a 2 csoportot, akiket klinikai jellemzőik, szülésük, valamint az újszülöttek főbb adatai alapján hasonlították össze. A gestatiós diabeteses gravidák terápiája először diétás kezelésből, ennek eredménytelensége esetén inzulin adásából állott. *Inzulinból reggel 8–12 E intermedier hatású készítményt használtak és arra ügyeltek, hogy az étkezés utáni kétórás vércukorszint ne haladja meg a 8,0 mmol/l értéket.* Erre a legtöbb asszonynak elég volt a napi egyszeri 20 E-nél kevesebb inzulin. Abban az esetben, ha a szénhidrát-háztartás megkívánt egyensúlyi állapotát így nem tudták biztosítani, ugyanebből az inzulinból esti adagot is adtak.

Összehasonlítva az említett adatokat a kontrollcsoportba tartozókkal, *a legtöbb esetben nem találtak eltérést, kivétel* volt a *gestatiós diabeteses gravidák szignifikánsan rövidebb terhességi* (38,65 vs. 39,11 hét), valamint az *intézeti benntartózkodás ideje* (4,81 vs. 4,28 nap). Hasonlóképpen meggyőzően ritkább volt a gestatiós diabetesesek spontán szülése (177 vs. 232), valamint gyakoribb volt *császármetszése* (66 eset vs. 45). Az újszülöttek *súly- és Apgar-értékében* a 2 csoport között nem volt eltérés, a *hypoglykaemia* viszont *szignifikánsan többször fordult elő a gestatiós diabeteses anyák újszülöttjeiben* (5 eset vs. 0). Az anyák 11,2%-a igényelt inzulint.

A többéves megfigyelés alapján a szerzők, úgy látják, hogy abban az esetben, amikor a diétával egyensúlyban nem tartható gestatiós diabeteses gravidák postprandialis vércukorszintjét kis adagú intermedier inzulinnal 8 mmol/l alatt tudják tartani, sem a szülések, sem az újszülöttek tekintetében nincs számottevő különbség a kontrollokkal összehasonlítva.

Iványi János dr.

Rossz glykaemiás kontroll a 2-es típusú diabetesben: a betegség, a nem elégséges terápia és a hozzáállás együtthatása. Wallace, T. M., Matthews, D. R. (Oxford Centre for Diabetes, Endocrinol. and Metabolism, Radcliffe Infirmary, Woodstock Road, Oxford OX2 6HE, United Kingdom): Q. J. Med., 2000, *93,* 369–374.

A szerzők közleményükben a United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 1998-ban közzétett eredményeit vették alapul, abban a tekintetben, hogy milyen tényezők felelősek a tanulmányban is leírt rossz szénhidrát-anyagcseréért. A tanulmány adatai szerint az optimális glykaemiás kontrollt a klinikai gyakorlatban nehéz biztosítani, a betegek 50%-ában a HbA_{1C} értéke 7% felett volt.

A továbbiakban a szerzők azt vizsgálták, milyen összetevők játszanak szerepet a nem megfelelő szénhidrát-háztartásban. Összetettnek tartják ezeket az okokat, melyek között *maga a betegség, a nem megfelelő terápia,* továbbá *az orvosok és betegek hozzáállása a döntő.*

Bizonyított, hogy az éhomi plazmaglükóz-érték az évek során emelkedett és sem a diéta, sem a szulfonilurea- vagy metformin-készítmények nem tudták ezt megfelelően befolyásolni. Az is bizonyított, hogy az említett gyógyszerek különösen azokban az esetekben hatottak kevésbé megfelelően, amelyekben az indulási éhomi vércukorszint 10 mmol/l értéknél magasabb volt. *A hagyományos módon vagy az intenzíven kezeltek átlagos* HbA_{1C}*-értéke* egyformán emelkedett és 8 mmol/l körüli értéket ért el 10 év alatt.

Gondot jelentett az inzulinra való áttérés is, több beteg úgy érezte, hogy az inzulinterápia esetükben már „a halál előszele". Másrészt a hypoglykaemiák gyakorisága is közrejátszott abban, hogy a szénhidrátháztartás állapota nem volt mindig megfelelő (az említett tanulmányban az intenzív módon kezeltek évente 2,3-es súlyos hypoglykaemiával reagáltak). A per os adott antidiabetikumok hatására a

hypoglykaemia lényegesen ritkább volt. Az a tévhit, mely szerint az inzulin atherogén tényező, az UKPDS eredményei alapján elvethető volt, az intenzív módon kezeltek myocardialis infarctusának gyakorisága nem növekedett, a macrovascularis szövődmények tekintetében a kétfajta módon kezeltek között nem volt a vizsgálat végén jelentős különbség (a szulfonilureáknak nem volt káros hatásuk az érrendszerre).

Egyéb tényezők is közrejátszottak abban, hogy a szénhidrát-anyagcsere nem volt mindig megfelelő, így például *a nem tökéletes kezdeti irányelvek,* amelyek a HbA_{1C} értékét 6 mmol/l-ben határozták meg. A *testsúlyra* vonatkozó vizsgálatok alapján az inzulinnal és még inkább az intenzív módon kezeltek között jelentős testsúlygyarapodás volt megfigyelhető, szemben a per os gyógyszerekkel kezelt csoportokban. Ami az *inzulin adását* illeti, itt is voltak nehézségek, a rendelkezésre álló penek egyszerre 70 E-et tudtak biztosítani. Ennél nagyobb inzulinmennyiség biztosítása gondot jelentett.

A betegek között az *idős emberek* problémái voltak jelentősek, akik elsősorban látási nehézségek miatt nehezen tudták megoldani kezelésüket. Ez abban is tükröződött, hogy az idősek kétszer nagyobb gyakorisággal kerültek intézetbe, mint az átlagos populáció. Részben nem értették meg jól a gyógyszeres szabályokat, részben féltek a mellékhatásoktól, illetve elfelejtették az utasításoka, vonatkozik ez az idősek otthoni vércukor-önellenőrzésének és az inzulin beadásának nehézségeire is. *Nem elhanyagolható* tényező Angliában *az antidiabetikumok ára* sem, az inzulin, azokon belül is a pennel adható készítmények drágábbak, mint a per os adható gyógyszerek.

Iványi János dr.

Szájon át adott inzulin és reziduális β-sejt-funkció frissen felfedezett 1-es típusú diabetesben: multicentrikus randomizált, kontrollált tanulmány. Chaillous, L. és mtsai (Endocrinol. Hotel Dieu, Place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes cedex 01, Franciaország): Lancet, 2000, *356,* 545–549.

Nem elhízott diabeteses (NOD) típusú egerekben nyálkahártyáról bejuttatott inzulin vagy inzulinpeptidek a diabetes kialakulását megakadályozták. Miután a szájon át bejuttatott inzulin néhány humán autoimmun betegségben (sclerosis multiplex, rheumatoid arthritis, autoimmun uveitis) is hatásos, a francia szerzőcsoport (8 intézetből) elhatározta, hogy *két hétnél nem régebbi, 1-es típusú diabeteses betegben* a megfelelően bevezetett *inzulinterápia mellé szájon keresztül is ad humán biogenetikus inzulint* (Lilly), illetve placebot és ezt a vizsgálatot *1 éven keresztül* folytatva, arról próbál meggyőződni, hogy a per os bevitt inzulinnak van-e védő hatása a reziduális β-sejt funkcióra.

131 autoantitest-pozitív diabeteses beteget 3 csoportra osztva vontak be az egyéves kísérletbe. Az első csoportba tartozók a napi és az optimális szénhidrát-anyagcserét biztosító inzulin mellé placebotablettát kaptak, a másik 2 csoport annyiban különbözött, hogy egyikben 2,5 mg, a másikban 7,5 mg humán biogenetikus inzulint adtak 15 perccel a reggeli étkezés előtt. A betegek klinikai állapota mellett a *C-peptid-szintet* (éhomi, valamint glükagon, illetve étkezés után), valamint az *antitesteket* vizsgálták 3 havonként, illetve havonként ellenőrizték a vérképet, továbbá a vese- és májfunkciókat.

A betegek átlagos életkora 20 év alatt volt, a placeboval kezeltek és a 7,5 mg per os inzulinkezelésben részesülők között a férfiak voltak nagyobb számban. A HLA-típusokban és a betegek klinikai jellemzőiben sem volt különbség, bár a placeboval kezeltek HbA_{1C}-szintje (átlagosan 11%) a másik kettőhöz viszonyítva alacsonyabb volt. A kezdő inzulinadagban, valamint az éhomi és a terhelések utáni C-peptid-szintben sem volt eltérés. Az antitest-vizsgálatok eredményei sem szórtak jelentősebben.

Az egyéves vizsgálat eredményét tekintve, semmiféle szignifikáns különbséget nem találtak a vizsgált laboratóriumi értékekben, s ebből arra következtettek, hogy *a szájon át hozzáadott inzulin a frissen felfedezett 1-es típusú diabetesesekben nem védte ki a* β-sejt-funkció károsodását.

Iványi János dr.

A dohányzás ártalmai

Klinikai gyakorlati útmutató a dohányzás és dohányfüggőség kezeléséhez. (Szerkesztőségi cikk) Fidre, M. C. (University of Wisconsin Medical School Center for Tobacco Research and Intervention, 1930 Monroe St., Suite 200, Madison, WI 53711, USA): JAMA, 2000, *283,* 3244.

A cikk röviden ismerteti az US Public Health Service által kibocsátott „Treating Tobacco Use and Dependence: A Clinical Practice Guideline" (A dohányzás és dohányfüggőség kezelése: gyakorlati klinikai útmutató) című jelentést – melynek célja, hogy eligazítson a dohányabúzus kezelésének legújabb módszereiben, beleértve a rövid, ill. intenzív klinikai kezelést és az életmódbeli változtatásokat.

A 18 független szakértő kb. 6000 közlemény alapján végzett, több mint 50 metaanalízis eredményeként állította össze az anyagot, mely egyaránt szól az elsődleges ellátásban dolgozó orvosoknak, a dohányfüggőség kezelésére szakosodott specialistáknak és az egészségügyi management tagjainak.

A munka három „alapigazságra" épít: 1. nemcsak a cigaretta, hanem minden dohánytermék óriási veszteségeket okoz a nemzet egészségében és jólétében; 2. a legtöbb dohányosban valódi – az ópiátokéhoz stb. hasonlítható – függőség alakul ki; 3. a krónikus dohányzás éppúgy ismételt orvosi beavatkozást igényel, mint minden más addikció (azaz, a remissziók és relapsusok ismétlődése normális és nem a kezelés sikertelenségére, főleg nem reménytelenségére utal). Az útmutató azt a szemléletet tükrözi, hogy a dohány élvezete (annak minden formájában: cigaretta, szivar, pipa, tubák, rágódohány) orvosi értelemben vett krónikus abnormalitás, melynek hatékony kezelése nemcsak indokolt, hanem ma már lehetséges is.

Az útmutató ajánlásai és konklúziói főleg az alábbiakra terjednek ki. A dohányfüggőség helyes megítélése, azaz, hogy ebből a krónikus állapotból csak ismételt beavatkozásokkal lehet eljutni a tartós absztinenciáig. A dohányfüggőség kezelésének hatékony módszerei adottak és azokat minden dohányosnak fel kell ajánlani, mégpedig kezdeményezőleg. Az egészségügyi rendszerbe be kell építeni minden ott megjelenő dohányos azonosításának, dokumentációjának és kezelésbe vételének eljárásait. A dohányfüggőség elleni rövid beavatkozás hatékony és legalább ezt minden dohányosnak fel kell ajánlani, ugyanakkor a dohányzás

elleni tanácsadás intenzitása és eredményessége között egyértelmű összefüggés mutatkozik. A tanácsadás három leghatásosabb formája a gyakorlati tanácsadás, valamint a kezelésbe beépített és attól független társadalmi támogatás. A dohányfüggőség gyógyszeres kezelésének öt fő hatékony módja ismert – lassú felszabadulású bupropion-HCl, nikotinos rágógumi, nikotin-inhalátor, nikotinos orrspray, nikotin-tapasz – ellenjavallat híján legalább az egyiket alkalmazni kell. A dohányzás elleni orvosi fellépés – más prevenciós beavatkozásokkal összemérve – költséghatékony, ezért a tanácsadást és a gyógyszeres kezelést minden egészségbiztosítónak fedeznie kellene. Az útmutató teljes szövege a *http://www.ahrq.gov* internetcímen található.

[Ref.: Különösen kiemelésre (és megszívlelésre) érdemes az útmutatónak a dohányzással szemben könyörtelen, a dohányosokat viszont nehéz útjukon támogató szemlélete.]

Papp András dr.

Endokrinológia

Kontrasztanyag-krízis. Beckers, E. A. M. és mtsai (Medical Intensive Care Unit, Academic Hospital, Vrije Universiteit, Amsterdam): Lancet, 2000, *356*, 908.

A két hónappal korábban még egészséges 54 éves férfi influenzaszerű betegség után lábaiban görcsöket érzett. 12 napja hirtelen magas láza, hidegrázása, hypotensiója, légzési elégtelensége lett, kiszáradt, amely tünetek többször visszatértek. Levert volt, hányingerek gyötörték és 7 kg-ot fogyott.

A jódtartalmú kontrasztanyaggal történt agyi CT nem mutatott eltérést. 24 órán belül zavart és izgatott lett, a hőmérséklete 39,9 °C, a vérnyomása 85/40 Hgmm volt, a turgora csökkent. A szérum-Na és K-szintje normális volt, a kreatinine egy héten át 351 μmol/l volt, majd rendeződött. A fehérvérsejtszám normális, a vér- és vizelettenyésztés steril volt.

Bár infekciós gócot nem találtak, szeptikus sokk-szindrómát tételeztek fel. Vazoaktív szereket, antibiotikumokat, krisztalloidokat és kolloidokat adtak. A hypotensio nem változott. 24 órán belül légzési elégtelenség alakult ki. 2 mg methylprednisolont kapott iv.

A következő öt napban láztalan volt. Az inotróp és antibiotikus kezelést elhagyták, a 7. napon, extubálták, ekkor láza visszatért, az állapota romlott. A 11. napon a beteget reintubálták és a szerzők osztályára szállították. Ekkor vált ismertté a beteg endokrin állapota: hypocortisolismus és thyreotoxicosis. A továbbiakban izolált ACTH-hiányt és Graves-kórt diagnosztizáltak. Kortizolpótlásra és thyreostaticumokra a beteg felépült. Egy év múlva tünetmentes és munkáját folytatja.

Az izolált ACTH-elégtelenségben ACTH nem mutatható ki, a kortizol szintje alacsony és nincs CRH-ra adott ACTH-válasz az egyébként normális endokrin-működésben. A klinikai jelek az Addison-kórra hasonlítanak hiperpigmentáció nélkül. Akut esetben a szeptikus sokkot utánozza – miként betegünknél: láz, hypotensio, légzési elégtelenség. Okozhatja daganat, infarktus, infiltratív vagy autoimmun betegség.

Betegünkben az események sorrendje oki összefüggésre utal a jódos kontrasztanyag alkalmazása és a thyreotoxicosis kifejlődése között.

Kollár Lajos dr.

Az elsődleges hyperparathyreosis kezelésének változásai. Irvin, III. G. L., Carneiro, D. M. (Dept. of Surgery, PO Box 016310 (M-875), Miami, FL 33101, USA): JAMA, 2000, *284*, 934–936.

Hypercalcaemiával, normális veseműködéssel és emelkedett parathyreoidea hormonszinttel járó esetekben lehet elsődleges hyperparathyreosisról beszélni. Ezekben az esetekben a parathyreoidectomia a definitív megoldás, amely során a hiperszekretáló parathyreoideát vagy parathyreoideákat a sebész rendszerint általános anaesthesiában távolítja el. Szerencsés esetben nemcsak az emelkedett szérumkalciumszint (1 mg/dl = 0,25 mmol/l) normalizálódik, hanem nem jelentkeznek többé a veseköves panaszok, csontfájdalmak és javulnak a kognitív funkciók is. *Normokalcaemiát az eseteknek csaknem 100%-ában lehet műtéttel elérni* és a tüneti javulás is kb. 82%-os. Nagyobb probléma van azonban akkor (a hyperparathyreosisos betegek 80%-ában), amikor a kalciumszint csak alig emelkedett és tünetek is lényegesen mérsékeltebbek.

Az utóbbi 10 évben számos technológiai előny könnyítette meg a műtétet végző sebész dolgát. A megnagyobbodott *mellékpajzsmirigy excísiója* indokolt esetben jön szóba és a fagyasztott metszet szövettani vizsgálata segítséget nyújthat a sebésznek. Ilyenkor a műtét kétfázisúvá válhat, a beteget hazaengedik, s másnap folytatják az eredmények birtokában a műtétet, esetleg addig – különösen előrehaladott osteoporosis eseteiben – a betegnek szájon át kalciumpótlást adnak. Az operatív döntés már a mellékpajzsmirigy(ek) megtekintésekor is az adott sebész jártasságától függhet. Ismertek olyan adatok, hogy a *posztoperatív normocalcaemia elérése egyenes arányban van az évente elvégzett parathyreoidectomia-műtétek számával* (évi 10 műtétnél kevesebb esetben 30%-ban fordulhat elő, hogy nem sikerül elérni a normocalcaemiát).

Visszatérve a technikai fejlődéshez, a sebész számára az *ultraszonográfia és a* $^{99\,m}$Tc sestamibi tomográfiás nukleáris scanning-vizsgálat nyújthat biztonságot. A laboratóriumi vizsgálatok közül újabban olyan *tízperces plazma parathyreoidea hormonszint-assay*-ket vezettek be, melyek segítségével gyorsan lehet a parathyreoidea hormonszintről tájékozódni.

Egy 1990-es ajánlás szerint a klinikai kép (beleértve a szérumkalciumszintet, a csont ásványianyag-sűrűségét, a vizeletben ürített 24 órás kalcium mennyiségét) segítségével elég nagy biztonsággal meg lehet adni a parathyreoidectomia javallatát. Így, ha a *normális szérumkálciumszint csak minimálisan emelkedett, a műtéttel kapcsolatos várakozás megengedett.* Ha azonban *minimális kalciumszint-emelkedés mellett jelentős klinikai tünetek állnak fenn, műtét végzendő.* Abban az esetben, ha a *kalciumszint 0,25 mmol/l értéknél nem nagyobb mértékben haladja meg a normális tartományt, a csontsűrűség vizsgálata csak egészen enyhe csontvesztésre utal és a 24 órás kalciumürítés nem haladja meg a 300 mg-ot,* ugyancsak *elhalaszthtató a műtét.* Ha a kalciumszint még mindig csak mérsékelt fokban haladja meg a normális értéket, de *fokozottabb a csontvesztés és magasabb a kalciumürítés,* akkor *műtétre* van szükség. *A normocalcaemiát 0,25 mmol/l-nél jobban meghaladó kalciumszint önmagában is műtéti indikációt jelent.* Hasonlóképpen *az is, ha a betegség progressziója áll fenn* (emelkedett kalci-

umszint, beszűkült vesefunkció, fokozottabb csontvesztés és 300 mg/24 óránál jelentősebb kalciumürítés).

Iványi János dr.

Hematológia

A hemoglobin-H betegség klinikai és genetikai ismertetőjegyei kínai betegekben. Chen, F. E. és mtsai (From the Departments of Medicine, Radiology and Paediatrics, University of Hongkong and Queen Mary Hospital, Hongkong, Kína): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 544.

Az α-thalassaemiák a hemoglobin-szintézis leggyakoribb örökletes betegségei Délkelet-Ázsiában és Kína déli részén; prevalenciájuk Hongkongban 3–5%, Thaiföld északi részén és Laoszban akár 30–40%. A betegség lényege az α-globin-láncok szintézisének a csökkenése deléciók vagy mutációk (esetleg mindkettő) következtében. A klinikai tünetek a néma carrier statusból a halálos hydrops foetalisig rendkívül változatosak.

Az α-thalassaemia szindrómák az alábbi formákra oszthatók: 1. Tünetmentes hordozók, normális hematokrittal, 3 α-globin-génnel. 2. Thalassaemia minor, ahol a hematokrit csökkent és a hemoglobin két α-globin-gént tartalmaz, végül 3. a *hemoglobin H-betegség* egyetlen α-globin-génnel. 4. A legsúlyosabb formában (hydrops foetalisban) α-globin-gének nem találhatók. A hemoglobin-H β-globin-láncok, a Bart-hemoglobin γ-globin-láncok tetramerjeiből áll. Ezek rendkívül labilisak, az erythroblastokban és a vörösvérsejtekben kicsapódnak, aminek lízis a következménye.

Hemoglobin-H betegség és Bart-hemoglobin hydrops foetalis Kína déli részén és Délkelet-Ázsiában elég gyakori. Hongkongban például 10 000 élveszületésből 6 fordul elő.

Az α-globin-gén két kódja a 16-os kromoszóma rövid karján található. A β-globin-gén a 11. kromoszómán, a bétaszerű (delta- és gammaláncokat) kódoló gének szomszédságában van. AZ $\alpha_2\delta_2$ tetramer a hemoglobin-A2-t adja, melyet a felnőtt hemoglobin csak 1–2%-ban tartalmaz normális esetekben. A hemoglobin-F-et, ami a foetusban a fő hemoglobin, $\alpha_2\gamma_2$ tetramer alkotja.

Összesen 114 kínai beteg került vizsgálatra hemoglobin H-betegség miatt 1998–1999 között, 93 felnőtt és 21 gyermek, 45% férfi, 55% pedig nő.

A vizsgálatokban megállapították a fenotípust, kitértek a hematológiai paraméterekre, vaskinetikai vizsgálatokra; történt még MRI-vizsgálat, echokardiográfia és magas szérumferritin-szint esetén májbiopszia. Elemezték a genotípust, az allél-specifikus oligonukleotida hibridizációt és a közvetlen genomszekvenciát.

A mutáció típusa. Jobb irányú deléció α-globin-gén 3,7 kb-al $-/-\alpha^{3.7}$ volt a leggyakoribb, mivel 64 betegben sikerült kimutatni. Bal irányú deléciót 21 betegben találtak $-/-\alpha^{4.2}$ és ugyanezt hemoglobin-Q-val együtt mindössze kettőben $-/-\alpha^{q}$.

A non-deléciós csoportban TAA→GAA (hemoglobin konstans Spring variáns) 15 eset fordult elő (kodon 142), CTG→CCG (hemoglobin Quong Sze variáns) 125-ös kodon) $\rightarrow/\alpha^{qs}\alpha$ pedig 5. A többi mutáció 4–1 esetben volt kimutatható.

A hemoglobin H-betegség rendszerint közepes súlyosságú, mivel a betegek kb. 24%-ának vannak tünetei, többek között icterus, anaemia, epekövesség és a legtöbb esetben infekció alkalmával végzett, kiegészítő vizsgálat fedte fel a betegséget. UH-al gyakran derült ki epekövesség és feltűnő volt a növekedés elmaradása. A kezelés transzfúziókkal történt. Masszív splenomegaliában nagy mennyiségű vérre van szükség, de ezt az igényt a splenectomia csökkenti. A leleteket táblázatban tüntetik fel.

A szérumferritin általában lényegesen emelkedett az életkorral párhuzamosan, de nem korrelált a transzfúziókkal. Minél magasabb volt a szérumferritin értéke, annál kifejezettebb volt a siderosis a májban, amit májbiopsziával igazoltak – mindössze 6 betegben – fibrosissal és cirrhosissal együtt. Hepatitis-B és C-t ki lehetett zárni.

A szívben az ejekciós frakció tünetmentes betegekben normális, viszont a diasztolés funkció eltért a normálistól és csökkent az izovolumenes relaxációs idő is.

Végeredményben az derült ki, hogy non-deléciós hemoglobin-H betegségben az anaemia kifejezettebb, a haemolysis és a splenomegalia nagyobb mértékű és a betegek több transzfúzióra szorulnak, mint a deléciós típusban. Az egyik variánsban (Constant Spring) a haemolysisnek egyéb oka is van, melynek eredményeképpen a vörösvérsejtmembrán károsodik és folyadékbeáramlás következtében haemolysis jön létre.

A hemoglobin-H-betegség legsúlyosabb szövődménye a vastúlterhelésből adódik; ennek kimutatására az MRI igen jól bevált, a lerakódott vas a szívet is terhelheti, amit három betegben észleltek a bal kamra zavart funkciójával, elsősorban thalassaemia majorban, ezért az ellenőrzés során ennek a vizsgálatnak is meg kell történnie. A H63D mutáció incidenciája rendkívül kicsi, hiszen 60 betegre számítva egy esetben fordul elő és sokkal kisebb fokú, mint fehérekben. Transzfúzió-dependens β-thalassaemiában a vas két formában található a májsejtekben, mégpedig nagyobb zárványokban és kisebb ferrihidrid alakban, ami non-transzfúzió-dependens thalassaemia intermediában látható. Ez a típus gyakran károsítja a különböző szöveteket, hiszen nem kristályos és gyakoribb az oxigénmentes szabadgyök-release. Terápiára éppen ezért alacsonyabb szérumferritin-szint esetében is szükség van non-transzfúzió-dependens thalassaemiában, többek közt hemoglobin-H-betegségben, melyben a szérumferritin küszöbértéke 1000 ng/ml. A kelátképzés elkezdése miatt szükséges az állandó ellenőrzés.

Bán András dr.

Képalkotó eljárások

Képalkotó eljárásokban használt kontrasztanyagok okozta vesekárosodás megelőzése acetilciszteinnel. Tepel, M. és mtsai (Medizinische und Radiologische Klinik, Ruhr - Universität Bochum, Hölkeskampring 40): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 180–184.

A kontrasztanyagok okozta vesekárosodás kockázati tényezői között szerepel a veseműködés már előzetesen fennálló sérülése, különösen a diabetes okozta nephropathia, az artériás térfogat csökkenése, a veseperfúziót befolyásoló gyógyszerek együttes adása, mint például angiotenzinkonvertáló-enzim-inhibitorok, valamint egyszerre adott nagyadagú kontrasztanyag. Irodalmi adatok szerint krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a folyadékbevitel csökkenti a kontraszt-

anyag okozta vesekárosodást, míg a kalcium-antagonisták, a teophyllin, a dopamin és az atrialis natriureticus peptidek nem csökkentik a vesesérülés mértékét. Patkányoknál a kontrasztanyagok fokozott lipidperoxidációt okoznak, míg a szuperoxid-diszmutáz megvédi a vesefunkciót.

Abból kiindulva, hogy a reaktív oxigéngyökök szerepe lehet a kontrasztanyag okozta akut vesekárosodás patogenezisében, szerzők az antioxidáns acetilcisztein perorális, profilaktikus adásával, placebokontrollált, randomizált vizsgálatot végeztek, krónikus vesekárosodásban szenvedő, kontrasztanyag okozta vesesérülésnek fokozottan kitett betegeken. A vizsgálatba 83 beteget vontak be, a dolgozat részletesen több ábrán, grafikonon ismerteti a betegek vesefunkciós, vércukor-, szérumkreatinin értékeit.

Az acetilcisztein-csoportba bevont betegek a kontrasztanyag beadás előtti napon és a beadás napján napi kétszer 600 mg acetilciszteint kaptak orálisan. Sóoldatot (0,45%-os) intravénásan, testsúlykilogrammonként 1 ml/h mennyiségben, 12 órával a kontrasztanyag beadása előtt és utána kaptak a betegek. A betegeket folyadékfogyasztásra buzdították. A kontrasztanyag a nem ionizált, alacsony ozmolalitású, Ultravist – 300 volt, ebből minden beteg 75 mg-ot kapott. Az infúzió 0,623 g iopromidot tartalmazott ml-ként, a jódtartalom 300 mg/ml volt.

Szérumkreatinin- és karbamidnitrogén-értéket mértek ismételten, a kontrasztanyag beadása előtti héten, közvetlenül előtte 48 órával, majd 6 nappal a beadás után. Kontrasztanyag okozta akut vesekárosodást akkor állapítottak meg, ha 48 óra után a szérumkreatinin-koncentráció legalább 0,5 mg/dl (44 μmol/l) értékkel emelkedett.

A vizsgálatok alapján megállapították, hogy az antioxidáns acetilcisztein profilaktikus perorális adása csökkenti a kontrasztanyag okozta akut vesekárosodást. A szérumkreatinin-érték abszolút változása az acetilcisztein-csoportban kisebb volt, mint a kontrollcsoportban. Annak kizárására, hogy az acetilcisztein hatása kizárólag a kreatinin tubularis kiválasztására gyakorolt közvetlen befolyáson alapszik, a veseműködés érintetlenül hagyása mellett, karbamidnitrogén-mérést is végeztek. A szérum-karbamidnitrogén értéke a kreatinin-értékkel azonos volt, annak jeléül, hogy a szérumkreatinin változása a glomerulus filtrációban bekövetkezett változásokon alapszik.

A vesefunkció akut csökkenése kontrasztanyag adása után, a rizikótényezőktől függően, 0–90%-os valószínűséggel fordul elő. Ezek közé tartozik a krónikus veseelégtelenség, a diabetes mellitus és a nagyadagú kontrasztanyag. A közölt vizsgálatban diabeteses és nem diabeteses, krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek egyaránt részt vettek, mivel a diabeteses betegek fokozott kontrasztanyag hatásnak vannak kitéve.

Kérdés, hogyan magyarázható az acetilcisztein védő hatása? A kontrasztanyag okozta vesekárosodást részben a vese hemodinamikájának változásai, részben a tubulusok epithelsejtjeire gyakorolt közvetlen toxikus hatás okozza. A toxikus vesekárosodás következtében reaktív oxigéngyökök jönnek létre, vagy csökken az antioxidáns aktivitás. Újabb vizsgálatok szerint az acetilcisztein értágító hatással is rendelkezik. Állatkísérletekben az acetilcisztein csökkenti az ischaemiás vesekárosodást, valamint blokkolja a „vascular-cell adhesion molecule 1" és a glomerularis mesangialis sejtekben a kB nukleáris faktor aktiválását. Újabb, nem randomizált vizsgálatok kimutatták, hogy az acetilcisztein javítja a hepatorenalis szindrómában szenvedő betegek veseműködését. Ily módon képes megelőzni a kontrasztanyag kiváltotta veseműködési károsodást, részben a vese hemodinamikájának javításával, részben a közvetlen oxidatív szövetsérülés megakadályozásával.

Gyenes György dr.

Az MR- és CT-vizsgálatok összehasonlítása a rectumtumorok lokális recidívájának kimutatásában. Blomqvist, L. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery, Karolinska Hospital, Stockholm, Svédország): Eur. Radiol., 2000, *10*, 1383–1389.

A CT- és MR-vizsgálatok egyaránt alkalmasak a rectumtumorok lokális recidívájának és távoli metasztázisainak igazolásában. Az orálisan vagy rectalisan alkalmazott superparamagneticus kontrasztanyag javíthatja a diagnózis pontosságát, ahogy ezt már az ovarium, illetve a rectosigmoidealis tumorok esetében igazolták.

A szerzők 3 vizsgálómódszer diagnosztikus pontosságát hasonlították össze a rectumtumorok lokális recidívájának kimutatásában: MR-vizsgálat, enteralis superparamagneticus kontrasztanyag adása után végzett MR-vizsgálat, intravénás kontrasztanyag adása után végzett CT-vizsgálat. Intravénás kontrasztanyag adása utáni MR-vizsgálatot nem végeztek, mert az enteralis és intravascularis kontrasztanyag kölcsönhatása zavarhatja a megítélést. Összesen 17, korábban rectumtumor miatt operált beteget vizsgáltak, akik közül a végleges diagnózis (biopsziával, műtéttel, nyomon követéssel igazolva) 12 esetben a tumor helyi kiújulása, 5 esetben posztoperatív hegesedés volt. A vizsgálatokat 3 radiológus egymástól függetlenül értékelte. Az enteralisan alkalmazott kontrasztanyag az MR-vizsgálatok értékelésénél nem jelentett előnyt, többletinformációt nem adott.

Összességében az MR-vizsgálat pontosabb diagnózist eredményezett, amit elsősorban az MR jobb szöveti felbontásának képalkotása magyaráz.

Puskás Tamás dr.

Onkológia

A javuló ötéves túlélési adatok valóban a rák elleni küzdelem sikerét bizonyítják? Welch, H. G., Schwartz, L. M., Woloshin, S. (Veterans Administration Hospital, White River Junction, Vt, USA): JAMA, 2000, *283*, 2975–2978.

Az ötéves túlélési adatok talán a leggyakrabban használt statisztikai mutatók a rák elleni küzdelem eredményességének igazolására: ha a rákbetegek ma tovább élnek mint korábban, akkor a társadalom óriási befektetése a daganat-kutatásba és a javuló terápiás lehetőségek kifizetődőek voltak. A szerzők ezt a dogmát járják körül és döntik meg rendkívül figyelemreméltó, elgondolkodtató, ám ugyanakkor elég elszomorító közleményükben.

A Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)-program adatbázisát felhasználva összehasonlították az 1950 és 1995 között regisztrált 20 leggyakoribb szolid tumor (prosztata, melanoma, here, hólyag, vese, emlő, vastagbél, végbél, petefészek, pajzsmirigy, gége, méh, méhnyak, szájüre-

gi, nyelőcső, agy, tüdő, gyomor, máj, pancreas) ötéves túlélési idejében, halálozási rátájában és rákincidenciájában kialakult változásokat. 1950–1995 között mind a 20 szolid tumor ötéves túlélése nőtt 3%-tól (pancreasrák) 50%-ig (prosztatarák). Ugyanez alatt az idő alatt a mortalitás 12 tumor esetében csökkent, míg növekedett a maradék 8 esetében. Az indidencia azonban csak 5 tumor esetében csökkent. A várakozással szemben a növekvő ötéves túlélés *nem járt* a mortalitás csökkenésével. Hasonlóan meglepő eredményt adott az incidenciaadatok és az ötéves túlélési adatok összevetése: a klasszikus epidemiológiai modell szerint semmilyen összefüggés nem lenne kimutatható a két adat között, ezzel szemben a statisztikai analízis kimutatta, hogy a javuló ötéves túléléssel párhuzamosan nőtt a rákincidencia is.

Az ötéves túlélési adatok 3 módon javíthatóak: 1. A javuló kezelési eredmények hatására a betegek tovább élnek, azaz csökken a mortalitás. 2. Ha a korábban bevezetett kezelés hatékony, akkor a mortalitásnak ismét csak csökkennie kell, végül 3. Ha a betegséget korábban felfedezzük, a beteg túlélése „javul", hiszen hosszabban tudjuk követni, mint korábban. *[Ref.: Ez azonban természetesen nem terápiás siker!] A szerzők vizsgálatai azonban sajnos, arra mutatnak rá, hogy a változatlan mortalitással párhuzamosan javuló túlélési idő csak a betegség korábbi diagnózisából s nem a kezelés növekvő hatékonyságából származik! A rákincidencia növekedése nem a daganatok biológiai viselkedésének változásából fakad, hanem a klinikai gyakorlatéból: mivel a cél mindinkább a korai diagnózis, így egyre gyakoribb a tünetmentes daganatok felfedezése.*

A szerzők nem kívánják lebecsülni a daganatellenes kezelés eredményeit, pusztán arra irányítják a figyelmünket, hogy a növekvő ötéves túlélési adatok a betegek növekvő számából és változatlan mortalitásából eredeztethetőek. A megbízható adat a küzdelem eredményességére azonban *egyedül a mortalitási adatok csökkenése lehet:* például csökkentve a rizikófaktorokat (primer prevenció), sikeres korai szűréssel vagy az előrehaladott betegség sikeres kezelésével.

Tolnay Edina dr.

Mikrometasztázis-sejtek emlőrákos nők csontvelejében. Diel, I. J., Solomayer, E: F., Bastert, G. (Univ.-Frauenklinik, Heidelberg): Radiol., 2000, *40,* 677–681.

„Micrometastasis" vagy „minimal residual cancer" alatt mikroszkópos vagy éppen szubmikroszkópos tumorreziduumot értünk, mely különféle testszövetekben, folyadékokban vagy éppen transzplantátumokban mutatható ki. Az onkológiai jelentőségen (prognózis, újabb terápiás módszerek) túl jelentős tudományos érdekességgel is bír. Ezek a sejtek általában proliferációra képesek s az áttétképződés forrásai lehetnek, de az is lehet, hogy klinikai következmények nélkül elpusztulnak (necrosis, apoptosis). A sejtek kimutatásának gondolata már a múlt században felmerült, de ritkaságuk (a csontvelői sejtek 1%-a) miatt a gyakorlatban extrém időráfordítást igényelt volna. A korszerű citológai és immunológiai technikákkal (DNS–PCR, RT–PCR) igazolható, hogy a sejtek disszeminált stádiumban akár a betegek 30–60%-ában kimutathatók.

Ma az utóbbi évtizedek szemléletváltozása következtében a régi Halstedt-féle koncepcióval szemben az emlőrákot részleges műtétekkel, viszont adjuváns szisztémás módszerekkel kezeljük. Ezek megválasztásában a prognosztikai tényezők igen fontosak. A primer tumorban vizsgálható patológiai prognosztikai faktorok mellett a nyirokcsomók állapota és a csontvelői tumorsejtek kimutatása jelentős. A korai, általában kevés betegen végzett vizsgálatok után kikristályosodni látszik, hogy a csontvelői tumoros érintettség független prognosztikai faktor. Felmerül annak gondolata is, hogy valamikor a jövőben, kis tumor és képalkotó vizsgálatokkal áttétmentes axilla esetében a csontvelői aspiráció prognosztikai szempontból a – nagyobb morbiditással járó – lymphadenectomia alternatívája lehetne.

Sajnos, keveset tudunk a kezeletlen csontvelői tumorsejtek sorsáról. Ismertek adatok, melyek szerint egy betegcsoportban a kezdeti 26%-os érintettség adjuváns kezelés után (18 hónappal később végzett punkció során) 2%-ra csökkent, más vizsgálatok szerint az agresszív kemoterápia sem befolyásolta a csontvelői képet. Az „immunotargeting" a minimális reziduális tumor elpusztítását célozza meg immunológiai módszerekkel s egyes eredmények szerint megfelelő citotoxikus antitestek alkalmazásával a csontvelői sejtek is elpusztíthatók.

Az eddigi kutatások sok ismeretet hoztak az előrehaladott betegségben tapasztalt csont-tumorsejt kölcsönhatásról. Keveset tudunk viszont a magányos tumorsejtek sorsáról, proliferáció előtti állapotáról vagy éppen proliferációjáról. A megfelelő fenotipizálás révén sikerült adatokat szerezni a Ki67 és p120 proliferációs markerek és az erbB2 onkogén expressziójáról, illetve az egyes adhéziós molekulák jelentőségéről. A későbbiekben kiterjedt vizsgálatok szükségesek még ahhoz, hogy a „cell-dormancy" fogalmát tisztázzuk, az apoptosis, immunológiai védekezés szerepét megismerhessük.

Pikó Béla dr.

Tumorsejtek kimutatása csontvelőben, perifériás vérben és leukoferézis-anyagban emlőrákos nők esetében. Zhong, X. Y. (Univ.-Frauenklinik, Basel): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 840–844.

Az emlőrákos betegek prognózisát nem a daganat lokális kiterjedése, hanem a távoli áttétek megléte vagy hiánya határozza meg. A konvencionális (képalkotó) módszerekkel csak a manifeszt metasztázisok mutathatók ki, ezért nagy jelentőségű a disszeminált malignussejtek kimutatása.

Számos immuncitokémiai módszert fejlesztettek ki a daganatsejtek jelzésére (például citokeratin 8, 18, 19, CD34, CD54 mérése, mucin-specifikus anyagok [BM2, BM7], CEA, CK20), melyeket a könnyebb értékelhetőség érdekében mágnesezhető részecskékhez való kapcsolás után mágneses mezőben való dúsítással (a tumorsejtek kigyűjtésével vagy a normális sejtek eliminálásával) kombinálnak. A polimerázláncreakción alapuló PCR-technika ezen a területen is alkalmazásra kerül.

A csontvelő – a máj és a tüdő után – a harmadik legnagyobb metasztázishely s a mikrokörnyezet elősegíti a mikrometasztázisokban levő tumorsejtek túlélését és proliferációját. 1981-ben számolt be elsőként *Dearnaley és munkacsoportja* a csontvelőben kimutatható daganatsejtek jelentőségéről, olyan betegek esetében is, akiknél a hagyományos módszerekkel áttét nem volt igazolható. A módszer specifitása függ a vizsgált antigének lokalizáció-

jától, az aspecifikus antigéntermeléstől, a vizsgálati rendszertől, az analízis hőmérsékleti viszonyaitól stb., így érthető módon az egyes szerzőknél eltérő értékek találhatók. A szenzitivitás 1 tumorsejt 10^5–10^7-sejtre, PCR-technikánál 10^5–10^7-sejtre.

Ettől kissé eltérő problémát jelent a leukoforézis. A magas kockázatú betegekben (tíznél több áttétes axillaris nyirokcsomó esetében) a hagyományos adjuváns kemoterápia effektivitása nem megfelelő, ezért ilyenkor nagy dózisú citosztatikus kezelés és autológ csontvelői őssejtek transzplantációja került a figyelem középpontjába. A klinikailag eredményes transzplantáció feltétele, hogy a bevitt preparátum kellő számú hemopoetikus őssejtet tartalmazzon és daganatsejtektől mentes legyen. A daganatsejtek deplécióját vagy az őssejtek számának növelésével (pozitív szelekció) vagy a tumorsejtek eliminációjával (negatív „puring") érhetjük el.

A csontvelői tumorsejt-kimutatás prognosztikai jelentőségét ellentmondóan ítélik meg. A különféle prognosztikai tényezőkkel (tumorméret, nyirokcsomók állapota, hisztopatológiai grading, hormonreceptor-status) együtt történő elemzés alapján, úgy tűnik, hogy független tényező, mely magas szignifikanciával korrelál, mind a recidívamentes, mind a teljes túléléssel. A szerző javaslata szerint a CK 8, 18, 19 angitén elleni immuncitológiai vizsgálat megfelelően standardizált körülmények között optimális megoldás lehet. Felveti annak lehetőségét is, hogy a preoperatív, posztoperatív és az adjuváns kemoterápia utáni, perifériás vérből végzett tumorsejt-kimutatás MB–PCR-technikával a jövőben igen értékes módszerré válhat.

Pikó Béla dr.

Orvostudomány

Maszkírozás randomizált, ellenőrzött klinikai próbákban és egyéb vizsgálatokban. Day, S. J., Altman, D. G. (Leo Pharmaceuticals, Princes Risborough, Buckighamshire HP 27 9RR, UK): BMJ, 2000, *321,* 504.

A klinikai kutatásban különösen nagy a veszélye annak, hogy előzetes várakozásaink torzítják a kapott eredményeket. Jól ismert tény például, hogy ha az értékelők tisztában vannak a tényleges kezelésekkel, a vizsgált beavatkozást hatékonyabbnak találják, mint valójában. Ezt a torzítást csak fokozza, ha a hatást (például fájdalomcsillapítás mértéke) szubjektív módon ítéljük meg. Az, hogy egy váratlan esemény nyomán abbahagyjuk-e a kezelést vagy esetleg módosítjuk a készítmény adagját, szintén függ attól, hogy tudjuk-e: a szóban forgó beteg, melyik készítményt kapja. A klinikai vizsgálatokban alkalmazott maszkírozás (blinding) ezeknek a torzító hatásoknak a kiszűrésére szolgál.

A kettősvak vizsgálatokban sem a betegek, sem a kezelő-, ill. értékelő orvosok nem ismerik, hogy egy adott beteg melyik kezelést kapta. Általában az a legfontosabb, hogy az értékelés elfogulatlanul történjen. A tökéletes maszkírozáshoz gyakorta olyan technikai eszközökre is szükség van, melyek lehetetlenné teszik a betegek számára, hogy különbséget tegyenek a szedett készítmények között. Fontos például, hogy a készítmények színe, szaga, mérete, formája vagy adási módja ne árulkodjon az eltérő kezelésekről, hiszen a gyógyszer színe önmagában is befolyásolhatja a hatékonyságot.

A kettős maszkírozás nem mindig könnyű és sok esetben elkerülhetetlenek az egyszeres vak-vizsgálatok, melyekben csak betegek vagy az értékelők nincsenek tisztában a tényleges kezelésekkel.

Sok esetben kényszerűségből ún. nyílt vizsgálatokra is sor kerül. Jó példája ennek egy gyógyszeres és sebészi eljárás összehasonlítása, melynél a maszkírozás nyilvánvalóan nem jöhet szóba. Mindez azonban nem zárja ki, hogy az értékelés teljesen elfogulatlanul történjen, például úgy, hogy egy elváltozásról a beavatkozást megelőzően és azt követően készített felvételeket egy olyan szakember értékelje ki, aki nem vett részt a vizsgálatban. Egy ilyen értékelő szerepe különösen fontos olyan esetekben, amikor valamelyik eljárás szándékainktól függetlenül, olyan mellékhatásokat is okoz, melyek a részvevőknek azonnal felfedik, hogy a szóban forgó beteg melyik kezelésben részesült.

Az esetkontrollált és kohorsz epidemiológiai vizsgálatokban a maszkírozás eleve nehézségekbe ütközik, például, ha egy esetkontrollált vizsgálatban csak a résztvevők kikérdezésével állapíthatjuk meg, hogy esetükben fennállnak-e a vizsgált kockázati tényezők. A válaszokból természetesen már nyilvánvaló, hogy kik kerülnek a vizsgálati, ill. kontrollcsoportba.

A maszkírozás nagyon fontos a különböző diagnosztikus tesztek teljesítőképességét feltáró vizsgálatokban is, hiszen a valóságosnál jóval kedvezőbb képet kapunk a teszt érzékenységéről akkor, ha a vizsgálatot elvégző személy a tényleges diagnózist is ismeri.

Hasonlóképpen, egy laboratóriumi mérés reprodukálhatóságának vizsgálatakor a mérő személy nem tudhatja, hogy ugyanabból a mintából korábban milyen eredmények születtek.

Mindezek a példák csak aláhúzzák a megfelelő maszkírozás jelentőségét abban, hogy kiszűrjük a különböző torzító hatásokat és fokozzuk a klinikai és egyéb vizsgálatok eredményeinek a megbízhatóságát.

Deutsch Tibor dr.

Plasztikai sebészet

Emlőplasztikai műtéteket kérő és 88 önkéntes kontroll fizikális és pszichoszociális tüneteinek összehasonlítása. Netscher, D. T. és mtsai (6560 Fannin, Suite 800, Houston, TX 77030, USA): Plast. Reconstr. Surg., 2000, *105,* 2366–2373.

A szerzők 21 (kis emlők miatt) augmentációt kérő és 31 (nagy emlők miatt) redukciót kérő, valamint 88 önkéntes válaszait tanulmányozták.

A kontroll egyetemi hallgatónők átlagos életkora 25,3, az emlőredukciót kérőké 37,4 és az augmentációt kérőké 37,9 év volt. Az átlagos test magassága mindhárom csoportban mintegy 165 cm volt. Jelentős különbség volt a testsúlyok között, az emlőredukciót kérők átlagos testsúlya 80,65 kg, az augmentációt kérőké 62,58 kg és az egyetemi hallgatónőké 58,5 kg volt. Az egyetemi hallgatónők 65%-ának melltartójának mellkas-körfogata kicsi, 23%-ának közepes és 11%-ának nagy volt. Az emlőredukciót kérőké közül csak egynek volt kicsi, 22%-nak közepes és 74%-nak nagy. Az augmentációsoknál 41%-ban kicsi, 52%-ban közepes és egy esetben nagy volt a mellkaskörfogat. A melltartókosár nagyságának megoszlása: a kontrolloknál: kicsi 59%, közepes 33% és nagy 7%. A redukciót kérőknél: 4%, 7% és 89%. Az augmentációs csoportban: 41%, 47% és 12%. A redukciót

kérők 77%-a aktivitáskorlátozásról, 90%-a a kedvezőtlen megjelenésről panaszkodott. Az augmentációt kérők 68%-a a megjelenést kifogásolta és csak 25%-nak volt korlátozott az aktivitása.

Nyak/hát-fájdalomról legnagyobb gyakorisággal a kövérek panaszkodtak, ezt követte a kidörzsölés, vállfájdalom és aktivitási korlátozottság. A nagykosaras melltartókat hordó betegek leggyakoribb panasza a vállfájdalom volt, amit a kidörzsölés és aktivitási korlátozás követett. A bimbó és udvarának érzékenység-csökkenése és a kar/kéz dysaesthesiája független a kövérségtől, de jelentős a nagy melltartókosarat viselőknél, szemben a kisebbeket viselőkkel.

A redukciós emlőplasztika csökkenti a betegek pszichés distresszét és csökkennek a fájdalmas tünetek is. Az emlőredukció inkább orvosilag szükséges, mint esztétikai beavatkozás. A szerzők, azt tapasztalták, hogy az emlőredukciót megelőző tünetek az emlő nagyságával voltak kapcsolatban és függetlenek voltak a testsúlytól. A tüneteket okozó macromastiának nem a fogyás az egyetlen kezelési módja. A szimptómás macromastia betegségspecifikus tünetek halmaza. A tünetek az emlő nagyságával kapcsolatosak és nincsenek direkt összefüggésben az életkorral vagy a testsúllyal.

Jakobovits Antal dr.

Nem műtétes emlőnagyobbítás külső lágyszövetet növelő rendszer alkalmazásával. Khouri, R. K. és mtsai (Dermatology and Plastic Surg., 328 Crandon Blvd., Suite 227, Key Biscayne, FL 33149, USA): Plast. Reconstr. Surg., 2000, *105*, 2500–2512.

Az Egyesült Államokban a 18–49 éves nők közül 16–19 millió érdeklődik az emlőnagyobbítás iránt, azonban csak 130 000 (0,7%) került sebészi augmentációra 1998-ban. A plasztikai sebészetben rutinszerűen implantálnak szövetnagyobbítókat.

A szerző emlőnagyobbító rendszere félmerev kupolából áll, amely kissé nagyobb térfogatú, mint a megnagyobbítandó emlő volumene. A kupolának van kivezető nyílása és egy melltartószerű része. A kupola szerkesztése lehetővé teszi alatta vákuum létesítését. A vákuumnyomás 15–25 Hgmm.

Az emlőnagyobbító rendszert naponta 10–12 órán át kell viselni 10 héten keresztül. Ha két, egymás utáni nap vagy 3 nap szünetekkel kimarad, a rendszert további 2 héten át kell viselni. A kupola nagyságát a növekvő emlőhöz kell igazítani. A változást az 1., 3., 5., 7., és 10. kezelési, majd az 1., 4., 8., 20. és 30. kezelés utáni héten kell ellenőrizni.

Mágneses rezonanciavizsgálatot kell végezni a kezelés előtt a menstruációs ciklus 6–14 napja között. Egyes betegek átmeneti és teljesen reverzíbilis bimbó-dysaesthesiát tapasztaltak, valószínűleg az érzőidegek feszülése miatt.

Minden beteg emlője szignifikánsan nőtt a kezelés 10. hetének végén. Ezt a növekedést a kezelés után még 30 héttel később is megfigyelték. Csak a folyamatos húzás és szövetfeszülés serkenti a növekedést. A kezelés végén és egy héttel később, mint a régi, mind az új szövetek nyugalmi fázisba kerülnek. Az emlő nagysága minden esetben a zsír- és a fibroglandularis szövet egyenlő növekedésével van összefüggésben a kezelés után. A legjelentősebb megfigyelés az emlő telődése és emelkedése. A lógó emlőben diszkrepancia van a laza bőrtakaró és a relatíve kisebb tartalom között. A tömöttebb tartalom direkt vivődik át a laza bőrre. A készülék által kiváltott húzás mintegy két kg-nak felel meg.

A szerzők konklúziója, hogy ez a rendszer az emlőt fájdalom és sebészi beavatkozás veszélye nélkül nagyobbítja. A folyamat lassú és fokozatos.

Jakobovits Antal dr.

Szívásos emlőplasztika: suctiós lipectomia használata az emlők nagyságának csökkentésére. Matarasso, A. (1009 Park Avenue, New York, N. Y. 10028, USA): Plast. Reconstr. Surg., 2000, *105*, 2604–2607.

A szerző 1989-ben kezdte az emlő zsírszövetének leszívását. Először egy tizenéves lány emlőaszimmetriáját kezelte ezzel a módszerrel. A kórképet arteriovenosus rendellenesség okozta. A beavatkozás feltétele a jól elhelyezkedő bimbó és udvar-komplexus. Az emlőnagyobbodást a zsír- és kötőszövet okozta.

Javallat a mirigyes ptosis (pseudoptosisos emlők) és a zsírszövet túltengése. Cél, hogy az emlőcsökkentés után jó bőrtónus mellett a bimbóudvar a megfelelő szintre kerüljön. Fiatal betegeknél a szívást a kívánt korrekció fokáig kell végezni, a postmenopausában lévő betegeknél viszont ennél kevesebbet kell leszívni, mivel számítani kell az emlő további sorvadásával. A szerző egy emlőből akár 600 ml zsírt is leszív. A beteg műtét közben ülő helyzetben figyelheti emlőjét és meggyőződhet a szimmetriáról. Műtét után közvetlenül az emlők a végleges nagyságnál nagyobbnak látszanak a befecskendezett oszlófolyadék és ödéma miatt, amelyek később felszívódnak. Átmeneti bimbóbefordulás következhet be a leszívás utáni kontrakció és a tejvezetékek rövidülése, feszülése következtében. A később végzett mammogramon kisebb, sűrűbb emlő látható, kevesebb zsírszövettel. Domináns szövet nincs. A szerző ajánlja minden beteg beavatkozás előtti mammogramjának elkészítését.

A liposuctio minimális invazív beavatkozás, amely képes a térfogatot csökkenteni heget hagyó bemetszés nélkül.

Jakobovits Antal dr.

Szülészet- és nőgyógyászat

A ciklusos mastalgia kezelése vitex agnus castus-kivonatot tartalmazó oldattal: placeboellenőrzött kettősvak vizsgálat eredményei. Halaska M. és mtsai (Gorkow, C.: Bionorica Arzneimittel GmbH., Postfach 1851, D-92308 Neumark/Opf., Németország): Breast, 1999, *8*, 175–191.

A szerzők 43 mastalgiás nőt vitex agnus castus-kivonattal és 43-at placeboval kezeltek. A betegek kora 18–45 év, a ciklusaik hossza 25–35 nap volt. A vitex agnus castus napi adagja 2 × 30 csepp (= 1,8 ml) volt, ami ekvivalens 32,4 mg vitex agnus castus-drog extraktummal. Tíz gramm oldat 2 g vitex agnus castus-törzsoldat tinktúrát, 1 g caulophyllum thalictrodes dil D 4-et, 1 g cyclamen dil D 4-et, 1 g ignatia dil D 6-ot, 2 g iris dil D 2-ot és 1 g lilum tigrinum dil D 3-at tartalmazott. A készítmény 53% (v/v) alkoholt tartalmazott. A placebooldat alkohol–víz keverékéből (55,4 v/v) állt.

A mastalgia intenzitása gyorsan csökkent az első két ciklus után, mely a placebocsoporttal szemben szignifikáns volt. A 3. terápiás ciklusban a fájdalom intenzitása csak enyhén mérséklődött. Placebo hatására a fájda-

lom csökkenése lassabb és kisebb fokú volt.

A szerzők tapasztalatai szerint a vitex agnus castust tartalmazó oldat 3 hónapig tartó szedése jótékony hatású, súlyos emlőfájdalom esetén.

Jakobovits Antal dr.

A premenstruációs-szindróma és premenstruális mastalgia randomizált, ellenőrzött csak a lutealis fázisban végzett danazol-kezelése. Shaughn O'Brien, P. M., Abukhalil, T. E. H. (Department of Obstetrics and Gynecology, North Staffordhire Hospital, Newcastle Rd, Stoke-on-Trent, Egyesült Királyság ST4 6QG): Am. J. Obst. Gynecol., 1999, *180*, 18–23.

A ciklusosan jelentkező emlődiszkomfort a petefészek endokrin ciklusának normális jelensége és kórosnak csak akkor tekintendő, ha a nő normális tevékenységét gátolja. Becslés szerint a nők 95%-ának vannak premenstruális tünetei és 50–70%-ának voltak valamikor az életben mastalgiás panaszai.

A szerzők 100 beteget vizsgáltak, akik életkora 20–45 év között volt (az átlag 37,5 év) a danazollal kezelt csoportban, és 33,8 év a placebocsoportban. A premenstruációs mastalgia szignifikáns mérséklődését figyelték meg a danazollal kezelt csoportban, szemben a placebocsoporttal. A danazol jótékony hatása akkor is tapasztalható volt, amikor csak a lutealis fázisban adták. Egyes vizsgálatok szerint a lutealis fázisban adott danazol csökkenti a keringő progeszteron szintjét. Mások szerint a danazol növekvő mértékben foglalja el a progeszteron-receptorokat, így csökkentve a keringő progeszteron hatását.

A szerzők tapasztalatai szerint a danazol kis (200 mg-os) adagokban, a lutealis fázisban alkalmazva oldja a premenstruációs fájdalmakat és minimális a mellékhatása.

Jakobovits Antal dr.

Változások a szülészeti gyakorlatban. Roberts, J. N. (Magee-Womens Research Institute, 204 Craft Avenue, Pittsburgh, USA): BMJ, 2000, *321*, 33–35.

Az utóbbi években végzett randomizált klinikai vizsgálatok s a bizonyítékokon alapuló tanulmányok a korábban széles körben elfogadott szülészeti gyakorlat változását eredményezték. A szerző a szülészet azon fontos területeit tekinti át, melyek utóbbi időben megváltozott gyakorlata a betegellátás szempontjából nagyobb jelentőséggel bírnak.

Fertőzések a terhesség alatt: A B-csoportba tartozó streptococcus-infekció a legfontosabb perinatalis morbiditási tényezők egyike, mely a koraszülötteket és érett újszülötteket egyaránt veszélyezteti. A neonatalis fertőzés az anyáról az újszülöttre vertikálisan terjed, a mikroorganizmus penicillinre érzékeny. Az American College of Obstetrics and Gynecology a szülés alatti neonatalis infekció fokozott kockázata (anyai láz, idő előtti burokrepedést követő elhúzódó szülés, fenyegető koraszülés) vagy a terhesség 35–37. hetében szűrővizsgálattal igazolt anyai streptococcushordozó állapot esetén a szülőnők iv. benzylpenicillin (5 ME, majd 4 óránként 2,5 ME) – vagy ampicillin 2 g, majd szülésig 4 óránként 1 g – kezelését ajánlja. Fenti antibiotikus kezelés eredményeként 1993–1998 között több mint 12 millió szülés adatait tekintve a B-csoportú streptococcus okozta korai neonatalis infekció gyakorisága 65%-kal csökkent. A projekt 200 újszülöttkori halált előzött meg az USA-ban.

Az infekció szerepe a koraszülés patomechanizmusában régi feltételezés, mely korai burokrepedés és anyai klinikai tünetek nélkül is előfordulhat, elsősorban középidős terhességekben. Egy összefoglaló tanulmány igazolja, hogy a terhesség 24–26. hetében az infekció markerei (citokinek és bazálmembrán-komponensek) megnövekedett szintje hetekkel, akár hónapokkal előre jelezheti a koraszülés bekövetkeztét. Felvetődik a Trichomonas vaginalis és a bacterialis vaginosis kezelésének kérdése: Trichomonas vaginalis-pozitív aszimptómás terhesek metronidazol-kezelése nem csökkentette a koraszülés gyakoriságát, inkább a koraszülés megnövekedett kockázatával jár.

Bizonyított, hogy koraszülöttek intracranialis vérzését az intrauterin infekció nagymértékben befolyásolja, szövettani vizsgálattal igazolt chorioamnionitis és későbbiekben kialakuló intracranialis vérzés gyakorisága párhuzamosan növekszik. Anyai infekció tünetei nélkül is a citokinek emelkedett vérszintjét igazolták azon újszülöttekben, akik későbbi életük során agyvérzést szenvedtek el. Ez a tendencia érett újszülötteken is megfigyelhető.

Magzati eredetű felnőttkori betegségek: Baker és mtsai mintegy évtizede vetették fel, hogy amennyiben a magzat *in utero*, alultáplált későbbi élete folyamán fokozott kockázatot mutat cardiovascularis megbetegedésekre. A kezdeti kételkedést az utóbbi években kontrollálható adatok alapján mások megfigyelése is alátámasztani látszik. Meggyőző kísérletes adatok igazolják, hogy terhes állatok tápanyagmegvonása hypertensiót, valamint diabetest eredményez az utód későbbi élete folyamán. Emberen végzett vizsgálatok folyamatban vannak. Lehetséges lenne, hogy az intrauterin környezet megváltoztatása csökkenthetné a későbbiekben manifesztálódó cardiovascularis megbetegedések gyakoriságát? Humán vonatkozásban különös figyelmet érdemel az intrauterin magzati retardáció patomechanizmusa, mivel jelen ismereteink szerint az csak ritkán táplálkozási eredetű.

Új megvilágításban a praeclampsia: Újabb vizsgálatok szerint a praeclampsia kórkép kialakulását a csökkent lepényi perfúzió és anyai tényezők interakciója hozza létre. Ilyen anyai faktorok egyebek között a hyperhomocysteinaemia, az obesitas és az inzulinrezisztencia, melyek egyben az atherosclerosis prediszponáló tényezői is. Igazolódott, hogy a célszerv mind a praeclampsia, mind az atherosclerosis esetén az erek endothelsejtjei. Felvetődik, hogy az atherosclerosis patomechanizmusában fontos oxidatív stressz szerepet játszhat-e a praeclampsia kóroktanában is? Praeclampsiás terhesek vérében és szöveteiben kimutatható az oxidatív stressz markereinek emelkedett szintje, ami igazolja a fenti hipotézist. Egy kisebb, randomizált, kontrollált tanulmányban ($n < 80$) C- és E-vitamin terápiás adagjának alkalmazása a terhesség korai időszakától szülésig, mérsékelt kockázatú nőbetegeken szignifikánsan csökkentette a praeclampsia előfordulási gyakoriságát, s egyben csökkentette az endothel-diszfunkció markereinek szintjét is. Az izgalmas eredmény felveti a hatásos megelőzés lehetőségét, bár a tanulmány nem terjed ki az újszülöttek követésére. Terhesek C- és E-vitamin-kezelésével kapcsolatos tanulmány nagyobb beteganyagon jelenleg folyamatban van az USA-ban.

Megváltozik a császármetszés megítélése (?) A császármetszés gyakorisága világviszonylatban emelkedik, sőt egyes tanulmányok bizonyos tekintetben kétségbe vonják a hüvelyi szülés előnyeit mind az anya, mind a magzat szempontjából. Az egyre magasabb átlagéletkorú női populáció számára komoly egészségügyi problémát jelent ugyanis a vizelet- és széklet-inkontinencia kérdése. Kiderült, hogy a hüvelyi szülést követően a sphincter ani károsodása a betegek mintegy 1/3-át érinti, így gyakoribb, mint azt korábban gondolták. Úgy tűnik, hogy a kismedencei zárórendszer károsodásában, majd későbbi elégtelenségében a fogóműtét és az episiotomia játszik szerepet, de a spontán szülés önmagában is kockázatot jelent a kismedencei szövetek megnyúlása, neurális károsodás kialakulásának lehetősége révén. A fogóműtétek és episiotomia korlátozott alkalmazása csökkentheti a pelvicus károsodást, teljes mértékben megelőzni azonban csak a hüvelyi szülés elkerülésével lehet.

Több mint 500 ezer szülés újszülöttjeinek vizsgálata szerint patológiás szülés – függetlenül a befejezés módjától (fogó, vákuum vagy császármetszés) – 2–3-szor nagyobb kockázatot jelent subduralis vagy intracranialis vérzésre, mint a spontán hüvelyi szülés vagy kontrakciók nélkül végzett elektív császármetszés. Kisebb probléma a központi idegrendszer depressziója, táplálási nehézségek, valamint az újszülöttek lélegeztetése, mely elektív császármetszés esetében gyakoribb, mint spontán hüvelyi szüléseknél. A kóros szülés következményei azonban csak elektív császármetszéssel kerülhetők el. Kérdéses, hogy fenti tények tudatában megengedhető-e betegeinknek, hogy válasszanak a spontán szülés vagy a császármetszés között, s hogy van-e joguk a császármetszés mellett dönteni? Érvek szólnak amellett, hogy ez a döntés a tájékoztatást követően a beteg joga. Ezen tájékoztatáshoz tartozik azonban annak ismertetése is, hogy a legújabb adatok szerint az elektív császármetszés anyai halálozási kockázata háromszor nagyobb, mint spontán hüvelyi szülésé.

Elektív császármetszés HIV-pozitív nőkön: Császármetszés végzése HIV-pozitív terhesek esetén hangsúlyozottan felveti az anyai biztonság kérdését, különösen a fejlődő országokban. Randomizált tanulmány és metaanalízis szerint a HIV anyáról újszülöttre történő transzmissziója elektív császármetszés végzésével csökkenthető. Ezen tanulmány javasolja, hogy a beteget szülés előtti tanácsadáson tájékoztassuk a császármetszés újszülöttet érintő előnyéről. Alapvetően mérlegelendő azonban, hogy ezen immundeficiens betegek kockázata fokozott a perioperatív morbiditás tekintetében. Kérdéses, hogy valóban csökken-e az újszülöttek biztonsága, ha az elektív császármetszést a HIV-transzmisszió fokozott kockázatával járó anyatejes szoptatás követi, ami viszont a fejlődő országokban az újszülött túlélésének szinte egyedüli biztosítéka. A fenti tényezők előnyei, hátrányai további vizsgálatokat indikálnak. A HIV-infekció kombinált terápiájának alkalmazása lényegesen csökkenti az újszülöttek fertőzésének gyakoriságát. Ugyanakkor metaanalízis szerint az újszülöttre történő HIV-transzmisszió gyakorisága alacsony, 1%, extrapolálva ezen arányt, 100 (vagy még több) császármetszés végzése előzne meg egy HIV-transzmissziót. Ennek előnye azonban minden körülményre tekintettel erősen megkérdőjelezhető.

Csécsei Károly dr.

Termékenység, meddőség

Az emberi zona pellucida mikromanipulációja és a monozigóta ikerkeletkezés gyakorisága IVF után. Sills, E. S. és mtsai (Georgia ReproductiveSpecialists LLC, Suite 270, 5445 Meridian Mark Road, Atlanta GA 30342, USA): Hum. Reprod., 2000, *15*, 890–895.

A szerzők a monozigóta ikreket a ciklus 49. napján azonosították, amikor a magzati szívverések helye meghaladta a bevitt embriók számát vagy két szívverés volt egyetlen petezsákban. 1995. január és 1998. március között 3546 embriótranszfert végeztek. A ciklusokat 3 csoportba osztották: 1. standard in vitro fertilisatio – embriótranszfer; 2. donor-oocyta recipiens és 3. fagyasztott–olvasztott embriótranszfer. 121 donor-oocyta recipiens és 543 fagyasztott–olvasztott embriótranszfert vizsgáltak. Az összes kettes ikrek száma 512 volt. Magzati szívaktivitást 1911 (a transzferek 54%-ában) betegben találtak. Mindegyik betegnél egyetlen IVF-kezelés történt. Asszisztált embriókeltetés (hatching) egyedül vagy intracytoplasmaticus spermiuminjekció (ICSI) 1521 (80%) betegnél történt. Kombinált technikát 876 (46%) esetben végeztek. Az összes 23 monozigóta ikerterhességből 19 (83%) az in vitro fertilisatio után fejlődött ki, 3 (13%) donor-oocyta recipiens ciklusban és 1 (4%) fagyasztott–olvasztott embriótranszfer után, ami megfelel az átlagos monozigóta-képződésnek: 0,8%. A monoamnialis ikerterhességek gyakorisága a zona-manipulált ciklusokban szaporodik. A monozigóta-gyakoriság egyetlen embrió transzfere után 12-szeres is lehet. A monozigóták átlagosnál nagyobb gyakorisága az in vitro fertilisatiós betegekben lehetséges, hogy inkább a nagyobb számú embriótranszfer hatása, mintsem a diszkrét zonamanipulációé.

Jakobovits Antal dr.

Normális karyotypusú kettes ikerfiúk születése nem mozaikos Klinefelter-szindrómás beteg heréjéből származó spermiumok intracytoplasmaticus injekciója után. Nodar, F. és mtsai (CEGyR, 1438 Viamonte 1055, Buenos Aires, Argentína): Fertil. Steril., 1999, *71*, 1149–1152.

A 39 éves, egészséges, normális fenotípusú férfi mindkét heréje sorvadt (< 3 ml). Az ejakulátuma azoospermiás, a szérum FSH-szintje magas. A kromoszómavizsgálat nem mozaikos 47 XXY karyotypust mutatott. Mindkét heréből biopsziás vizsgálatot végezve, kevés mozdulatlan spermiumot kaptak. A feleségtől 15 oocytát szívtak le, 13 metafázisban volt, ezekbe ondósejteket injektáltak, melynek eredményeképpen 7 fertilizálódott. Három, jó minőségű embriót transzferáltak. Öt héttel később 3 petezsákot találtak ultrahanggal, de az egyikben nem volt szívműködés. A 36. héten császármetszéssel két egészséges fiúmagzatot hoztak világra.

A Klinefelter-szindróma egyike a leggyakrabb nemi kromoszóma-abnormalitásoknak (gonoszomális aneuploidia), előfordulása az átlagos népességben 0,1%, az infertilis populációban pedig 3,1%.

Jakobovits Antal dr.

A **Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság** meghirdeti a

2000. évi „Év Gyógyszere" pályázatát.

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) 1997-ben **„Év Gyógyszere"** díjat alapított. A díj Asszonyi Tamás szentendrei képzőművész úr által megalkotott nagyméretű bronz dombormű és kísérő oklevél formájában jelenítődik meg. A védjegyzett díj megalapítását az MFT azon szándéka vezérelte, hogy a Társaság szakmai presztízsével segítse elő azt a nemes célt, hogy hazánkban a betegségek gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmények terjedjenek el, új terápiás eljárások honosodjanak meg.

Pályázati feltételek

1. Pályázhatnak a Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és -forgalmazó cégek.
2. Pályázni lehet azon gyógyszerkészítménnyel, melyet Magyarországon törzskönyveztek, és amely forgalombahozatali engedéllyel rendelkezik. További feltétel, hogy a gyógyszerkészítmény Magyarországon 5 évnél nem régebben került (kórházi és/vagy patikai) forgalomba.
3. A pályázatnak tartalmaznia kell azokat a gyógyszerre vonatkozó lényegi adatokat, melyek alapján a gyógyszer az OGYI-nál a törzskönyvi- és forgalombahozatali engedélyt megkapta, továbbá az azóta szerzett újabb ismeretek rövid összefoglalását is. Fel kell tüntetni a törzskönyvi engedélyezés és a forgalomba hozatal számát és dátumát is.
4. Külön csatolt oldalon (A/4, 1–2 oldal) kell a pályázónak röviden összefoglalnia annak indokolását, hogy a gyógyszer miért jelent lényeges előrelépést az adott terápiás területen.
5. A pályázatot 2 példányban kell eljuttatni az alábbi címre:
Dr. Tekes Kornélia főtitkár, Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság, 1445 Budapest, Pf. 370
6. A beérkezett pályázatokat az MFT vezetősége által felkért, az adott szakterületen vezető szakértőkből álló ad hoc bizottságok bírálják el. A szakértők száma bizottságonként 3 fő. A szakértők nem állhatnak Magyarországon bejegyzett gyógyszergyártó és -forgalmazó céggel alkalmazotti viszonyban.
7. A bizottságok írásos véleménye alapján a díj odaítélésére vonatkozó döntést az MFT vezetősége hozza.
Az értékelés szempontjai:
- új hatásmechanizmus,
- áttörő kémiai és/vagy biológiai tudományos felfedezést testesít meg,
- hazánkban hiánypótló az adott terápiás területen,
- kevesebb mellékhatás,
- kedvezőbb metabolizmus és kinetika,
- kevesebb interakciós lehetőség,
- jobb terápiás hatás,
- a beteg és/vagy a kezelő személyzet által jobban alkalmazható kiszerelés,
- az életminőséget javító összhatás,
- javítja az egészségügyi ellátás költséghatékonyságát,
- jelentős hazai hozzáadott értéket képvisel.

8. Adott tárgyévben egy díj adható ki. Az MFT vezetőségének joga van adott évben a díj kiadását szüneteltetni.
9. A pályázatok benyújtásának határideje: *2000. december 31.*
10. A nevezési díj 100.000 Ft (egyszázezer forint), melyet a Magyar Farmakológiai Társaság 11709002-20334956 számú számlára kérünk átutalni. A benyújtásra kerülő pályázatokhoz az átutalásról szóló igazolást is kérjük mellékelni.
11. Az eredményhirdetés időpontja: *2001. március hó.* A pontos időpontról és helyszínről a Társaság később ad felvilágosítást. Az ünnepélyes díjátadás az MFT és a díjazott cég közös rendezésében valósul meg.

BESZÁMOLÓK

A Nemzetközi Orvostörténeti Társaság 37. Kongresszusán
Galveston, Texas, USA
2000. szeptember 10–15.

Az 1921-ben Párizsban alakult International Society for History of Medicine (ISHM) 37. Kongresszusát a távoli Texas államban egy homokszigeten épült városban tartották. Ez volt az első ISHM nemzetközi kongresszus az Egyesült Államokban és a második az amerikai kontinensen (mert az első 1976-ban Kanadában volt). Galveston egy kb. 65 000 lakosú város a Mexikói-öböl partján, Houstontól 50 mérföldre, délre. José Antonio de Evia spanyol tengerész 1785-ben alapította az egész öböl partvidékét és Galveston-öbölnek nevezte el, patrónusa Bernardo de Gálvez, Mexikó spanyol alkirálya tiszteletére. A Texasi Forradalom után a Texasi Köztársaság 1839-ben bekebelezte a várost. 1880 körül Galveston a legnagyobb és leggazdagabb város volt Texasban. 1880–1900 között szép házak épültek, amelyek napjainkban fontos turisztikai vonzást jelentenek.

A galvestoni The University of Texas Medical Branch (UTMB) a legrégebbi akadémiai orvosi központ Texasban, 1891-ben nyílt meg. Az UTMB Medical Humanities Intézete (IMH) – amit 1973-ban alapítottak – adott otthont a kongresszusnak, mert egyik vezető munkatársa az a *Chester Ray Burns* professzor, aki hosszú idő óta vezető tisztségviselője, jelenleg pénztárosa az ISHM Executive Committee (bureau)-nak, aktív résztvevője nemzetközi kongresszusainknak (1974-ben Budapesten is járt a 23. kongresszuson) és ezen galvestoni kongresszust is szervezte, mondhatom nagyon jól. Maga az IMH-intézet az egyetem Ashbel Smith épületében, az Old Redben (Öreg Vörösben) van, egy régi vörös téglából és texasi gránitból, valamint homokkőből épült palotában. *Ashbel Smith* a múlt században egy híres orvos volt Texasban, az egyetemi kormányzók első elnöke, akit ott ma is, úgy tisztelnek, mint nálunk például Semmelweist.

Magára a kongresszusra az ovális alakú, kb. 20 mérföld hosszú sziget másik végén, az exkluzív Moody Gardens Hotel termeiben került sor. Mintegy 32 országból közel 200-an vettünk részt, 160 küldött és a többi kísérő, feleség, gyermek. A kongresszus hivatalos nyelve az angol, a francia és a spanyol volt, szinkrontolmácsolás csak a legnagyobb (E) teremben állt rendelkezésre. Itt reggelenként 8–10 óra között plenáris ülések voltak, majd délelőtt és délután 6 szekcióban különböző termekben hangzottak el az előadások, folytak a megbeszélések. Nehéz volt választani az egyidőben elhangzott sok érdekes előadás között. A plenáris ülések referátumaihoz ott helyben nem lehetett hozzászólni, ennek megbeszélésére a kávészünetben egyénileg volt mód.

A kongresszus fő témái a következők voltak: 1. A klinikai szakok fejlődése a 20. században. 2. Az egészségápolás változása: az Egyesült Államok és a többi országok közötti kapcsolatok. 3. Gyógyítók és a gyógyítás képei a művészetben és a népszerű irodalomban. 4. Az orvostörténelem tanítása: múlt, jelen és jövő. 5. Varia. A reggeli üléseken e témákban hangzottak el referátumok, nemzetközileg elismert neves előadók részéről, amelyeket a plenáris üléseken mindig elnöklő és a kongresszust kitűnően szervező Burns professzor vezetett be. Egyik teremben több mint tucatnyi poszter bemutatására is sor került, továbbá könyvkiállítás és más kiállítások is kísérték a kongresszust.

Nehéz bármit is kiemelni az elhangzott jó előadások közül, mert akkor nagyon sokat kellene említeni. Talán a kölni egyetem Orvostörténeti és Orvosetikai Intézete igazgatója, *Klaus Bergdolt* professzor (aki eredetileg szemészorvos) előadása volt rám a legnagyobb hatással: „Caritas és tudománytörténelem – orvosdoktor napi munkája az európai művészetben a 14–16. században", számos korabeli művészi ábrázolással illusztrálta referátumát, nagyon ismeretlen kéziratokat és freskókat mutatott be Itáliából és Németországból a késői középkorból és a reneszánsz korból, orvosokat és betegeket a legendákban, a Szentek életében és az uralkodók és főurak udvaraiban. Vagy említhetem például a zágrábi *Bizerka Belicza* professzornő referátumát az orvostörténelem tanításáról, a múlt, a jelen és a jövő vonatkozásában. A pittsburghi (Pennsylvania, USA) *Thomas Benedek* professzor (Szülei magyarok voltak, apja Nagykőrösön, anyja Egerben született, orvosok, bőrgyógyászok voltak, a századelőn kerültek ki Magyarországról Németországba, majd az Egyesült Államokba. Thomas Lipcsében született, már nem beszél magyarul, Chicagóban végezte az orvosegyetemet cseh származású feleségével együtt.) a Reiter-betegség (*Hans C. Reiter;* 1881–1969: urethritis, conjunctivitis és arthritis) nozológiai vonatkozásairól értekezett.

Magyarországról hárman voltunk jelen. *Szállási Árpád* egyetemi magántanár (Debreceni Orvostudományi Egyetem), ismert orvostörténész Harvey W. Cushing és Magyarország címmel tartott előadást. *Back Frigyes* sebész főorvos (budapesti Szent Imre Kórház, Tétényi út) két előadással is szerepelt. „A zene és medicina érdekes emlékei a 19. századi Magyarországról: a mentők indulói" (zenei betétekkel színezte előadását, aminek bemutatásában fia segédkezett), továbbá: „Az Index Medicus történetéhez kapcsolódó magyar vonatkozások és közreműködők" című előadásában tárgyalta például a hazánkból származott és az Egyesült Államokban élt Mayer Ferenc Kolos dr.-t is. Magam nemzeti delegátusként vettem részt és egy kiállítással, valamint egy előadással szerepeltem. Évtizedek óta barátom Burns professzor – tudva azt, hogy egyedülálló fényképgyűjteményem van az ISHM nemzetközi kongresszusairól (ez volt számomra a 10., 1972, London óta) – javasolta, hogy készítsünk együtt egy kiállítást Galvestonban a kongresszuson. Ez el is készült és bemutatásra került: „Photographic Memories of Previous ISHM Congresses" címmel, amely kiállításnak design rendezője *Heather Campbell M. A.* (doctoral candidate) volt a IMH-ból. Továbbá a kongresszus záró előadásaként az ISHM kongresszusainak történetét mutattam be az elmúlt 28 év vonatkozásában, igen nagyszámú (70 db) diapozitívval illusztrálva mondandómat, különös tekintettel az amerikai kontinens résztvevőire. (Hasonló előadásom volt 1998-ban Moszkvában a nemzeti kongresszuson és 1998-ban Tunisz-Karthágóban a 36. nemzetközi kongresszuson, akkor más területek orvostörténeti munkásságát mutattam be az elmúlt negyed században.)

A második nap délutánján került sor az ISHM Adminisztratív Tanácsa ülésére. Ezen új elnököt választottunk *Jean-Pierre Tricot dr.* belga orvost, annak a *Jean-Joseph Tricot* belga orvosnak az unokáját, aki 1921-ben ala-

pította, majd 1930-ig vezette a nemzetközi társaságot és 1951-ig, haláláig President Emeritusként működött. J.-P. Tricot 1986 óta a Belga Orvostörténeti Társaság elnöke (a 90-es évek elején Budapesten is járt egy belga orvosküldöttség tagjaként), 1990–1998 között a nemzetközi társaság (ISHM) főtitkára volt, 1998-tól alelnök és mostantól pedig elnök. Az európai pénztárosi székbe is új személy került (eddig ezt a tisztséget *Robert van Hee* belga orvos töltötte be; az amerikai pénztáros Burns professzor – ő maradt!) az olasz *Alfredo Musajo-Somma* professzor személyében, ő sebész és plasztikai sebész, láthatóan a 2004. év utáni időszak elnökségére törekszik. Magam is bekerültem az ISHM Executive Committee (bureau) elnökségi tagok sorába, mint councillor (= tanácsos), ami nagy megtiszteltetés a magyar orvostörténelem és magam számára. Három évtizedes aktív nemzetközi társasági munkámnak és számos jó kapcsolatomnak köszönhetem e kitüntetést, aminek természetesen örülök és ez további munkára ösztönöz.

Ennek részeként jelenleg úgy néz ki, hogy 2004-re sikerül Budapestre hozni a 39. nemzetközi kongresszust (A 38. Törökországban, Isztambulban lesz – ez már biztos!), ugyanis Budapestről Galvestonba meghívólevelet vittem a Magyar Tudományos Akadémia (MTA) alelnökétől – *Vizi E. Szilveszter* professzortól – az ISHM elnök, *Ynez Viole O'Neill* (Kalifornia) professzornő részére. Ebben Vizi akadémikus a 39. (2004. évi) – esetleg, ha nem sikerül a 40. (2006. évi) – nemzetközi kongresszus Budapesten történő megrendezésére tesz elkötelezett meghívást. (Időközben 2000. szeptember 20-án Vizi E. Szilveszter professzort a Magyar Orvostörténelmi Társaság elnökévé választottuk.) Igen kedvezően fogadták a nemzetközi társaság vezetői a budapesti meghívást (néhányan még kedvesen emlékeznek és jó tapasztalatokról számoltak be az 1974. évi 23. budapesti kongresszusról) és e tárgyban Olaszországgal és Oroszországgal kell most vetélkednünk (utóbbi nem komoly ellenfél, mert az oroszok maguk sem egységesek a rendezést illetően, különösen a Galvestonban jelen nem lévő *Jurij Lysicin* professzor szorgalmazná a 2004. évi moszkvai vagy szuzdáli helyszínt!). Igaz, a bari-i *Somma* olasz professzor vetélytárs, de legyőzhető! (Ő 2004-ben az ISHM elnöki tisztségére pályázik, ezért azt is bedobja, hogy 2004-ben Bariban és környékén nemzetközi kongresszust szervez.) Minden 2001 júniusában Párizsban dől el az Administrative Council soron következő ülésén, ahol 2004-ről döntünk (most már én is, mint councillor).

A harmadik nap délutánján képletesen a világűrbe tettünk látogatást. *Charles A. Berry* űrkutatási orvosprofesszor (San Antonio és Houston, Texas) az Egyesült Államok légi erőinél szolgál, 1979 és 1980-ban orvosi és élettani Nobel-díjra is jelölték, az űrrepülés és a világűr orvostudománya szerepéről beszélt nemzetközi vonatkozásban. A Kelet-Nyugat (Szovjetunió és Egyesült Államok) vetélkedését és végül együttműködését hangsúlyozta az űrbetegségek területén. Referátumát követően neves űrszakértők, orvosok beszélgettek nyilvánosan az Apollo-programról, a polgári és kereskedelmi űrutazásról – tehát a jövőről! Ennek mintegy folytatásaként a kongresszus középső napján, szerdán egynapos kirándulást tettünk a houstoni NASA Űrközpontban. Itt a kongresszusunk résztvevői számára előadást tartott *Ellen Shulman Baker* (M. D., M. P. H.) orvosnő (két leánygyermek édesanyja), aki háromszor járt a világűrben, leghosszabb ideig, két hétig! Beszélgetve vele , szívélyes üdvözletét küldte a mi Farkas Bertalanunknak, aki jó ismerőse és tisztelője, kedvesen emlékezett rá. A NASA Múzeumában legalább hat órát töltöttünk, de magára az űrrepülőtérre a szabadba nem mentünk ki délután, mert rossz volt az idő, zuhogott az eső.

Az utolsó nap délutánján volt az ISHM közgyűlése. Ezen, többek között a török *Nil Sari* professzornő részletes beszámolót adott a 2002. szeptember elejei 38. nemzetközi kongresszusról, az előkészületekről, filmet is mutatott be Isztambulról. Egyébként Törökországból mintegy két tucat küldött volt jelen Galvastonban, éppen a kongresszusukat előkészítendő okból.

A péntek esti banketton nagy ünneplésben részesítettük O'Neill professzornőt, akinek elnöki mandátuma lejárt. Ő volt az első nő az ISHM elnökök sorában és az első elnök az amerikai kontinensről. Hasonlóképpen ünnepelve fejeztük ki köszönetünket a szervező Burns professzornak, hitvesének Anne-nek, a helyettes szervező elnök *Wygant dr.*-nak és a szervező bizottságnak (crew-nak) a kitűnő kongresszusért.

A kongresszus idején volt Galvestonban a 100 évvel ezelőtt elpusztult városra való emlékezés is. 1900. szeptember 8-án éjszaka ugyanis egy hurrikán elpusztította a várost, mintegy 6000 halálos áldozata volt a viharnak, a házak összedőltek, a tenger elöntötte a homokszigetre épült várost. Társasági program során filmet is láttunk erről a tragikus eseményről. Előadásom elején néhány diapozitívon képeket és újságcikket mutattam be a Galvestontól igen távol található Budapesten megjelent 1900. évi őszi Vasárnapi Újság képes hetilapból, ugyanis hazánkból egy magyar turista (Ágoston Antal) éppen ott járt a romba dőlt városban és amatőr fényképfelvételeket készített, amit a Vasárnapi Újság közölt. Természetesen ez a bemutatásom jól esett a centenáriumra most emlékező galvestoniaknak.

Egyik délután meglátogattuk a város néhány nevezetességét, például az Ashton Villa-t, egy 1859. évi olasz nemesi kúriát, a tengeri kikötő múzeumát, a restaurált Elissa vitorláshajót és megnéztünk egy filmet az 1900. évi Galvestonról és a pusztító viharról.

Amikor megköszönöm a Magyar Orvostörténelmi Társaság Elnökségének a hivatalos kiküldetést, azt hiszem, nyugodt lelkiismerettel mondatom, hogy talán megfelelően képviseltük a magyar orvostörténelmet Amerikában, mert átvitt értelemben nem jöttünk haza üres kézzel.

Honti József dr.

European Institute of Healthcare „Metastasis" onkológiai szimpózium
Barcelona, 2000. november 11.

Az AstraZeneca által alapított European Institute of Healthcare (Európai Egészségügyi Intézet) vezető szerepre vágyik az európai szakorvosi továbbképzésben. Ennek érdekében az Intézet a cég tevékenységének mind az öt szakterületén (kardiológia, tüdőgyógyászat, gasztroenterológia, onkológia és neuropszichiátria) továbbképző programokat szervez a jövőben szakorvosok részére. A képzést 3 akadémiai évre tervezik, minden említett szakterületen évente 2 alkalommal kívánnak szimpóziumokat rendezni. Az első ilyen ülést onkológiai témakörben „Metastasis" címmel rendezték Barcelonában, a Katalán Nemzeti

Színház épületében, amelyre 400 szakorvost hívtak meg Európa minden országából.

A szimpóziumot megelőző sajtótájékoztatón a tervezett képzési program kapcsán az ötlet egyik szülőatyja, a leuveni egyetem Kutatói Tanácsának alelnöke és a leuveni egyetemi klinikák Gastroenterologiai Divíziójának elnöke, *prof. Gaston Vantrappen* foglalta össze, miért van szükség, az eddigiektől elképzeléseik szerint alapvetően különböző képzési formára. Az exponenciálisan növekvő orvosi tudományos ismeretek a mindennapi gyakorlatban dolgozó orvosok számára sokszor már csak mennyiségük és szuperspecializált voltuk révén sem könnyen emészthetőek. Ugyanakkor a betegek érdekében mind fontosabb tudásunk naprakészen tartása a megbízhatóbb diagnosztikai és eredményesebb kezelés gyakorlása céljából. Ezért igényes tudományos szintű, ám klinikusi szempontból is informatív előadássorozatokat terveznek, nemcsak a betegséggel kapcsolatos problémákra helyezik a hangsúlyt, hanem olyan egészségügyi gondokra is, mint a megelőzés vagy az életminőség megőrzése. Évente tíz továbbképző napot terveznek, s ezek mindegyikén egy vagy két aktuális, nagy érdeklődésre számottartó témával foglalkoznának, a nap első felében az ezzel kapcsolatos alapkutatások legfontosabb új eredményeit foglalja össze három előadás, míg a nap második felében a klinikai gyakorlat szempontjából lényeges újdonságokat ismertetnék további három előadásban.

A barcelonai továbbképző napot megnyitó előadásra a szakterület egyik világhírű képviselőjét kérték fel, *J. J. Fidler* személyében, aki a daganatos metastasis biológiájáról tartott magával ragadó előadást „The seed and soil in 2000, the biology of cancer metastasis" címmel. A houstoni *M. D. Anderson* Cancer Centerben dolgozó előadó mesterien leegyszerűsítve, klinikai szakemberek számára érthető formában beszélt a metasztazisképzés régi-új elméletéről. Ismertette az angiogenezis és a metasztazisképzés egyéb lépéseinek szervspecifikus és daganatspecifikus faktorairól szerzett új információkat, melyek alátámasztják Stephen Paget 1889-ben leírt elméletének helyességét, mely felvetette, hogy amint bizonyos magvak, csak bizonyos talajtípusokban növekedhetnek, hasonlóan bizonyos tumorok szervspecifikusan adnak áttéteket. Részleteiben a melanomák agyiáttét-képzésével kapcsolatos kutatási eredményeit ismertette világos és kifejezetten szórakoztató formában. Ezt követően *J. Balsega,* barcelonai onkológus beszélt a genetikai markerek és a metasztázisrizikó összefüggéseiről, külön hangsúlyt helyezve az epidermális növekedési faktor receptor (EGFR) és a HER2 szerepére. Kutatásaik szerint ezen receptorok fokozott aktivitása is közrejátszhat a daganatos sejtek metasztázisképzési hajlamának fokozódásában. Ezt követően *M. Poupon,* a párizsi Curie Intézet kutatója, ismertette vastagbéldaganatos sejtvonalakban észlelt p53 mutációkkal kapcsolatban kialakult távoli metasztázisképzés növekedésről szerzett tapasztalataikat. A délelőtti programot a madridi *H. Cortés-Funes* zárta az antiangiogenezis gyógyszerekkel kapcsolatos első klinikai tapasztalatokat ismertetve. Hangsúlyozta, hogy ezen gyógyszerek hatásának megállapításához nem a szokványos cytostaticus therapiás szerekkel való összehasonlítás szükséges, hanem mint kiegészítő és preventív szerekként eredményes alkalmazhatóságuk felmérése. Délután *D. Khayat* a párizsi Groupe Hospitalier Pitié-Salpetriére onkológusa ismertette a metasztatizáló emlőrák chemotherapiájának aktuális irányvonalait, különösen hangsúlyozva a taxánokkal szerzett tapasztalatokat, az optimális kezelési időtartamot, a terápia eredményességét befolyásoló prediktív faktorokat és a Herceptinnel szerzett legfrissebb klinikai eredményeket. Majd M. Namer Nizzából, a metasztatizáló emlőrák hormontherapiájáról beszélve mutatta be a főbb gyógyszercsoportok képviselőit és a terápiás indikációkat. Végül *Harper professzor* a londoni Guy's Hospitalból beszélt az áttétes betegek életminőségét befolyásoló faktorokról, külön említve a depressziót, az étvágytalanságot és természetesen a fájdalmat befolyásoló gyógyszeres lehetőségeket.

A tervek szerint az interaktív előadások során a későbbiekben a legújabb technikákat kívánják majd alkalmazni, s így nyújtanának lehetőséget a részvételre poszterek beadásával. Az előadásokat a barcelonai szimpóziummal egyidőben aktívvá vált website-on (www.euihc.com) szeretnék elérhetővé tenni azok számára is, akik nem tudnak részt venni a találkozón. A közeljövőben talán még az is lehetővé válik, hogy a távol maradottak élőben is követhessék az előadásokat munkahelyükön.

A tartalmas és valóban a célkitűzésnek megfelelő előadásokat követően maradt még idő a „kis Párizsként" is aposztrofált Barcelona bebarangolására a kicsi, de annál lelkesebb magyar csapattal. Elgyönyörködhettünk a zseniális katalán építész, A. Gaudi palotáiban és az ő tervei szerint épülő Sagrada Familia székesegyházban, s a Ramblas-n lesétálva Columbus szobra alatt élvezhettük a friss tengeri szelet a kikötőben.

Szeretnénk ezúttal is köszönetet mondani az AstraZeneca magyarországi képviseletének, akik lehetővé tették részvételünket ezen a kiválóan szervezett és szakmailag igényes továbbképzésen.

Tolnay Edina dr.

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.

HÍREK

Meghívó
A **Budapesti Szent Ferenc Kórházban** (1201 Budapest, Széher u. 71–73.) családorvosok részére *2000. december 12-én* továbbképző előadást tart *„Szívinfarktus kezelése a jelenlegi irányelvek alapján IV."* (2 credit pont) címmel.
Előadók:
Andrássy Gábor dr.,
Dunai Andrea dr.
(Szt. Ferenc Kórház Kardiológiai Osztály)
A rendezvények a kórház ebédlőjében 14 órakor kezdődnek, a résztvevőket büfé is várja.

A **Magyar Idegtudományi Társaság (MITT)** VIII. Konferenciája *2001. január 24–27. között Szegeden* kerül megrendezésre.
A rendezvényre előadások és poszterprezentációk jelenthetők be.
Jelentkezési határidő:
2000. december 15.
Tudományos információk:
SZTE ÁOK Élettani Intézet,
Prof. Dr. Benedek György egyetemi tanár,
6720 Szeged, Dóm tér 10.
Telefon: (62) 545-101,
Fax: (62) 545-842,
E-mail:
mitt2001@phys.szote.u-szeged.hu
Szervező iroda (jelentkezés, szállásügyek, általános információk):
CONGRESS & HOBBY SERVICE,
6701 Szeged, Pf. 1022,
Telefon: (62) 484-531, 484-532,
Fax: (62) 450-014,
E-mail: congress@mail.tiszanet.hu
Információk (bejelentkezési lehetőséggel) az Interneten: *http://www.phys.szote.u-szeged.hu/mitt2001*

A **7. Magyar Magnézium Szimpóziumot,** nemzetközi részvétellel, *2001. június 4–6.* között Tatán tartjuk.
Előadások, poszterek tartására, illetve kiállítására kérjük a jelentkezéseket az egyesületnél vagy dr. Kiss A. Sándornál (6726 Szeged, Fő fasor 73. A/2; Tel./fax: 62-432-298) bejelenteni.
Előzetes jelentkezéshez a dolgozat szerzője és cím elegendő.
Téma: agrár, orvosi vegyészi, környezetvédelmi problémák.
A Társaság tagjai a körlevelet postán is megkapják.

Conference on Topoisonerases I & II, Magnesium and Carcinogenicity, *May 28 to June 2, 2001.*
Location: Athens–Greece
Institute of Anticancer Research
Kapandriti 1–Greece
Dr I. Delinassios or Prof. T. Theophanides at:
Fax: +30.1.7725.3184
E-mail: theophan@central.ntua.gr

Az **Egészségügyi Szakdolgozók** *XXXIII. Kongresszusa* Győrben kerül megrendezésre *2001. augusztus 15–17.* között.
A kongresszusra a szakdolgozókat és munkatársaikat szeretettel várjuk.
A kongresszus fő védnökei az egészségügyi szakdolgozók.
A kongresszus védnökeinek felkérése folyamatban van.
A szakmai szervezőbizottság elnöke: Pilt Zoltánné ápolási igazgató, Petz Aladár Megyei Oktatókórház, Győr

A kongresszus fő témái:
- A mentalhygiene szerepe az ápolási munkában
- A szív- és érrendszeri betegségekben szenvedők ápolása
- Képzés és a korszerű medicina kapcsolata
- Minőségbiztosítás és minőségfejlesztés az ápolásban
- Ápolásetikai és jogi kérdések a betegellátásban

Programtervezet:
2001. augusztus 15.
du. 4 óra: ünnepi megnyitó
este 8 óra: fogadás, esti program

2001. augusztus 16.
de. 9–12 óra: tudományos ülések
du. 3–6 óra: tudományos ülések
este 8 óra: esti program

2001. augusztus 17.
de. 9–12 óra: tudományos ülések
du. 1 óra: a kongresszus zárása
Szálláslehetőségek: kollégiumok és szállodák.
Étkezési lehetőségek: a kongresszus körzetében.
Városnézés: igények szerint.
Kórházlátogatás: igények szerint.
Részvételi díj: előzetes kalkuláció alatt, mely tartalmazza
- a tudományos programban való részvételt,
- a programfüzet és összefoglaló anyagát,
- az augusztus 15. esti fogadást és programon való részvételt,
- az augusztus 16. esti programon való részvételt.

Kérjük, hogy részvételi szándékát jelezni szíveskedjék és munkatársainak részvételéről (a résztvevők pontos számáról) részünkre tájékoztatást küldjön *2001. január 5-ig.*
Pilt Zoltánné ápolási igazgató, Petz Aladár Megyei Oktatókórház,
9002 Győr, Pf. 92, Fax: 96/507-981
Érdeklődés: Tel.: 96/570-980 v. 96/507-950, v. 96/413-946
Második értesítés: *2001. február 5-ig.*
Válaszadás a résztvevőktől a második értesítésre: *2001. március 20-ig.*
Végleges program és programfüzet: *2001. június 10-ig.*

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 Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI)** és a **Budai Irgalmasrendi Kórház (BIK)** *2000. december 11-én, 14.30 órai kezdettel* tartja következő tudományos ülését az ORFI Lukács Klubban, melynek programja:
Dr. Lengyel Éva (OORI főigazgató-helyettes): Betegelégedettség, dolgozói elégedettség vizsgálatok jelentősége, saját tapasztalatok

---

Dr. Ozsvár Zsófia (Fejér Megyei Kórház, Infektológiai Osztály) 2000. szeptember hónapban minden iratát eltulajdonították, köztük a Magyar Orvosi Kamara által vezetett 6012820325335572 számú kártyát is, amelyhez a 0009-123815-511 számlaszám társult.
A kártya és a számla letiltásra került az esetleges visszaélések elkerülése érdekében.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Kisteleki Egészségügyi Közhasznú Társaság ügyvezető igazgatója (6760 Kistelek, Kossuth u. 19.) felvételt hirdet *fül-orr-gégész szakorvosi, laboratóriumi szakorvosi és szemész szakorvosi állás*okra, 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 **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet *Klinikai–Kémiai Laboratóriumába vegyész és biológus* számára.
Pályázati feltétel: magyar állampolgárság.
Bérezés: megegyezés szerint.
A pályázatokat dr. Szalka András orvos igazgatóhoz lehet benyújtani a megjelenést követő 30 napon belül.

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet *Klinikai–Kémiai Laboratóriumába 1 fő szakorvos* számára.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.
Bérezés: megegyezés szerint.
A pályázatokat a kórház orvos igazgatójához lehet benyújtani a megjelenést követő 30 napon belül.

A **Szent László Kórház** (1097 Budapest, Gyáli út 5–7.) felvételt hirdet *Központi Anaesthesiológiai és Intenzív Betegellátó Osztályára 1 fő szakorvos,* illetve *szakmai gyakorlattal rendelkező szakvizsgához közel álló orvos* számára.
Pályázati feltétel: MOK-tagság, magyar állampolgárság.
Bérezés: megegyezés szerint.
A pályázatokat a megjelenéstől számított 30 napon belül dr. Szalka András orvosigazgatónál, illetve a Humánpolitikai Osztályon lehet benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** járóbeteg-ellátási orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Gyermekfogászati szakrendelésére 1 fő fogorvosi állás* betöltésére.
Jelentkezés:
dr. Lengyel Zsuzsa ügyvezető főorvosnál, 1042 Budapest, Jókai u. 1.,
Tel.: 369-2333

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet *röntgen-szakorvos* részére.
Hagyományos radiológia mellett ultrahang-diagnosztikai és mammographiás gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Bérezés: megegyezés szerint. Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni:
a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályra szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló* kollégák részére.
Bérezés: megegyezés szerint. Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni:
a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Nagykátai Szakorvosi Rendelőintézet** igazgató főorvosa pályázatot hirdet rendelőintézetnél jelenleg üres *belgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázat feltételei: szakorvosi képesítés, MOK-tagság, magyar állampolgárság.
Pályázathoz csatolni kell: részletes szakmai önéletrajzot, végzettségről, szakképzettségről szóló okiratot, erkölcsi bizonyítványt, Orvosi Kamarai 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, 06-29-440-041-es telefonon, 06-29-440-059/113 melléken.
Pályázatot írásban lehet benyújtani. Nagykáta, Szakorvosi Rendelőintézet 2760 Nagykáta, Dózsa György út 46. Dr. Ladányi György igazgató főorvos címére.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Nukleáris Medicina Osztályára, orvosi munkakör* betöltésére.
Feltételek: izotópdiagnosztikai szakvizsga, angol vagy németnyelv-tudás.
Bérezés: megegyezés szerint.
A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

Az **Ajka-i Magyar Imre Kórház** igazgató főorvosa pályázatot hirdet a *csecsemő-gyermekosztály osztályvezető főorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltétel: orvosi diploma, csecsemő-gyermekgyógyászati szakképesítés, vezetői gyakorlat. Neonatológiai szakképesítés előnyt jelent.
Pályázathoz csatolni kell: szakmai és személyi adatokat tartalmazó önéletrajzot, végzettségről szóló okiratot, kamarai tagságáról szóló igazolást, vezetői elképzelést.
Pályázatot a Magyar Imre Kórház igazgató főorvosához (8401 Ajka, Korányi F. u. 1.) kell benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet *röntgen osztályára 1 fő rezidens, gyakornoki orvosi állás*ra.
Állás azonnal betölthető.

„Szeresd azokat, akik keresik az igazságot, de ne higgy azoknak, akik azt hirdetik, hogy megtalálták!"
(Bródy)

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

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Cardilopin 2,5 mg tabletta	EGIS	amlodipinium besylicum	2,5 mg	kalcium-csatorna-blokkolószer
Cardilopin 5 mg tabletta	EGIS	amlodipinium besylicum	5 mg	kalcium-csatorna-blokkolószer
Cardilopin 10 mg tabletta	EGIS	amlodipinium besylicum	10 mg	kalcium-csatorna-blokkolószer
Levopront szirup	Mack	levodropropizinum	360 mg	köhögéscsillapító
Levopront cseppek	Mack	levodropropizinum	6 mg/ml	köhögéscsillapító
Enahexal 5 mg tabletta	Hexal	enalaprilium maleinicum	5 mg	ACE-inhibitor
Enahexal 10 mg tabletta	Hexal	enalaprilium maleinicum	10 mg	ACE-inhibitor
Enahexal 20 mg tabletta	Hexal	enalaprilium maleinicum	20 mg	ACE-inhibitor
Rowatinex cseppek	Rowa	cineolum fenchonum anetholum borneolum camphenum pinenum	30 mg 40 mg 40 mg 100 mg 150 mg 310 mg	urológiai készítmény
Retarpen 1,2 por injekcióhoz	Biochemie	benzylpenicillinum benzathinum	1,0256 g	antibiotikum
Retarpen 2,4 por injekcióhoz	Biochemie	benzylpenicillinum benzathinum	2,0513 g	antibiotikum
Penicillin G Natrium „Biochemie" 1 000 000 NE por injekcióhoz	Biochemie	benzylpenicillinum natricum	1 millió NE	antibiotikum
Penicillin G Natrium „Biochemie" 5 000 000 NE por injekcióhoz	Biochemie	benzylpenicillinum natricum	5 millió NE	antibiotikum
Penicillin G Natrium „Biochemie" 10 000 000 NE por injekcióhoz	Biochemie	benzylpenicillinum natricum	10 millió NE	antibiotikum
Vibracarr 100mg tabletta	Pfizer	doxycyclinum carrageenicum	100 mg	antibiotikum
Mastu S kenőcs	Stada	bufexamacum bismuthum subgallicum titanium dioxydatum lidocainium chloratum	50 mg 50 mg 50 mg 5 mg	aranyérellenes szer

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag(ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Mastu S forte végbélkúp	Stada	bufexamacum bismuthum subgallicum titanium dioxydatum lidocainium chloratum	250 mg 100 mg 100 mg 10 mg	aranyérellenes szer
Clonogal 0,5 mg tabletta	Biogal-Teva	clonazepamum	0,5 mg	antiepileptikum
Clonogal 1 mg tabletta	Biogal-Teva	clonazepamum	1 mg	antiepileptikum
Clonogal 2 mg tabletta	Biogal-Teva	clonazepamum	2 mg	antiepileptikum
Tramadol Slovakofarma 50 mg /1 ml injekció	Slovakofarma	tramadolium chloratum	50 mg/ 1 ml	opioid fájdalomcsillapítószer
Tramadol Slovakofarma 100 mg / 2 ml injekció	Slovakofarma	tramadolium chloratum	100 mg/ 2 ml	opioid fájdalomcsillapítószer
Seretide 100 Diskus por inhalációhoz	Glaxo Wellcome	salmeterolum fluticasonum propionicum	0,05 mg/adag 0,10 mg/adag	asztmaellenes szer
Seretide 250 Diskus por inhalációhoz	Glaxo Wellcome	salmeterolum fluticasonum propionicum	0,05 mg/adag 0,25 mg/adag	asztmaellenes szer
Seretide 500 Diskus por inhalációhoz	Glaxo Wellcome	salmeterolum fluticasonum propionicum	0,05 mg/adag 0,50 mg/adag	asztmaellenes szer
BSS fiziológiás öblítőoldat 15 ml	Alcon	magnesium chloratum calcium chloratum kalium chloratum natrium citricum natrium aceticum natrium chloratum	4,5 mg 7,2 mg 11,25 mg 25,5 mg 58,5 mg 96 mg	szemsebészeti segédanyag
Ossiplex retard drazsé	Gebro	natrium fluoratum acidum ascorbicum	25 mg 200 mg	ásványianyag-kombináció
Ocubrax szemcsepp	Alcon	diclofenacum natricum tobramycinum	1 mg 3 mg	kombinált szemgyulladásellenes szer
Bivacyn aeroszolos sebhintőpor	Lek	neomycinum bacitracinum	165 000 NE 12 500 NE	helyi hatású antibiotikum-kombináció
Bivacyn sebhintőpor	Lek	neomycinum bacitracinum	3500 NE/g 250 NE/g	helyi hatású antibiotikum-kombináció
Bivacyn steril sebhintőpor	Lek	neomycinum bacitracinum	3500 NE/g 250 NE/g	helyi hatású antibiotikum-kombináció
Bivacyn kenőcs	Lek	neomycinum bacitracinum	3500 NE/g 250 NE/g	helyi hatású antibiotikum-kombináció
Bivacyn szemkenőcs	Lek	neomycinum bacitracinum	3500 NE/g 250 NE/g	helyi hatású antibiotikum-kombináció
Bivacyn szem- és fülcsepp	Lek	neomycinum bacitracinum	3500 NE/g 250 NE/g	helyi hatású antibiotikum-kombináció

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével az Egészségügyi Közlönyben történő kihirdetése után- kerülhetnek forgalomba.

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

OH-QUIZ

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

Indoklások:

CIV/1. D. Gastrinomában a basalis serum gastrin szint és a sav-secretio nem mindig mutat igen jelentős emelkedést. A secretin adásával végzett provokációs próba végzése ajánlott a gastrinoma differenciál-diagnosztikájában, erre (paradox módon) emelkedik a gastrin szint. Egyéb hypergastrinaemiával járó állapotokban, pl. antralis G-sejt hyperplasiában, anaemia perniciosában a secretin infusióra csökken a serum gastrin szint.

CIV/2. C. Az adott betegben a lymphographia jódterhelést képviselt és jódindukálta hypothyreosisról lehet szó. Ez esetben a nyaki regió besugárzását követően a jódnak a pajzsmirigyhormon-képzésre kifejtett szuppresszív hatása (normális módon nem kompenzálódik), tartós marad, így hypothyreosis alakul ki 1–2 hónapon belül. Nyaki vagy mediastinalis tumor irradiatiója hypothyreosist okozhat, ami azonban csak évek múlva észlelhető.

CIV/3. D. Az emlőcarcinoma azon kevés tumor közé tartozik, aminek a metastasisa diabetes insipidust okozhat; a hypernatraemia, az alacsony vizelet osmolalitás jellemző ilyenkor. Psychogen polydypsiában a serum natrium inkább alacsony, renalis glucosuriában a vizelet cukortartalom növeli az osmolalitást. Az ún. „inappropriate ADH-szindróma" klinikai képe pont ellenkezője annak, ami insipidusban észlelhető.

CIV/4. D. A somatotrop hormont (STH) termelő hypophysis adenoma felnőttben akromegaliát okoz. A serum STH nem mindig magas, kórjelző azonban, hogy az oralis glukózterhelésre nő az STH-szint. A pajzsmirigy megnagyobbodása az STH okozta általános „organomegalia" része lehet, a „carpal-tunnel" (alagút)-szindróma a túlzott csontnövekedés eredménye.

CIV/5. D. Bár Cushing-szindrómára jellemző a kóros diurnalis ritmus, ez nem specifikus, mert stressben, obesitásban, depressióban is előfordulhat. Hasonlóképp az éjszakai 1 mg-os dexamethason szuppressziós teszt is kóros Cushing-kórban, de ez ugyancsak észlelhető lehet obesitasban, depresszióban vagy hydantoin-szedés esetén is. Cushing-szindrómában az inzulinindukálta hypoglycaemiára nem emelkedik a plasma cortisol szint. A súlyos hypokalaemia igen jelentős cortisol szint emelkedésre utal és mellékvese carcinoma vagy ACTH termelő ectopiás tumor gyanúját kelti.

CIV/6. D. Az adott esetben az ún. „T3 thyreotoxicosisról" lehet szó: a trijód-thyronin túltermelése okozza a hyperthyreosist. A tiroxinszint normális vagy csak enyhén emelkedett lehet. Ez a kórkép általában a pajzsmirigy autonóm adenomájával kapcsolatos. A diagnózist megerősíti az emelkedett serum trijódthyronin-szint és a TSH szuppressziója. TSH-releasing hormon adása nem fokozza a TSH secretiót. A serum TSH-receptor stimuláló IgG emelkedése (anti-TSH receptor antitest, „LATS") nem fordul elő, ez utóbbi a Graves-kórra jellemző.

CIV/7. C. A felsorolt gyógyszerek közül erectiós zavart, impotenciát a spironolacton és a cimetidin okozhat, bár ez nem gyakori. (Mint antiandrogének, antagonizálják az androgén a célszövetre kifejtett hatását.) Az impotencia esetek többségében psyches okok szerepelnek, bár még olyan gyógyszerek hatására is gondolni kell, mint metildopa, clonidin vagy béta-blokkolók. Az impotencia endokrin eredetének tisztázásához a plasma testosteron és prolactin meghatározás nyújthat segítséget. Egy 105 impotens beteg vizsgálatáról szóló közlés szerint 37 betegben állt fenn organikus hypogonadizmus (közülük 20 esetben hypothalamikus eredetű hypophysis elégtelenség volt a diagnózis), 17%-ban antihypertenzív kezelés szerepelt a kórelőzményben.

CIV/8. D. A pajzsmirigy csökkent jódfelvételével társult thyreoidea-hyperfunkciót tiroxin szedése vagy jódadás Graves-kórban, továbbá a struma ovarii és a metasztatizáló follicularis carcinoma okozhat. Bronchus carcinoma termelhet ACTH-t és ADT-t is, de pajzsmirigyhormont nem.

CIV/9. E. A felsoroltak mindegyike okozhatja a sella turcica megnagyobbodását. Nemcsak a hypophysis tumor, valamint a craniopharingeoma, de suprasellaris aneurizma is vezethet a sella fal eróziójára. A liquornyomás a subarachnoidealis térnek a sellába való beterjedését, a sella megnagyobbodását eredményezheti, a hypophysis comprimálódik („üres sella"). A pontos diagnózist koponya-CT, ill. MRI segíti tisztázni.

CIV/10. E. A gynecomastia leggyakoribb oka a cirrhosis és az uraemia, de oestrogent és gonadotropint secretaló tumorok, valamint a hypogonadizmus is szóba jön. Digitális szedése okozhat gynecomastiát, ami egyébként még pubertásban és esetenként hyperthyreosisban is előfordulhat.

CV. sorozat

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

CV/1. A coronaria szívbetegség egyik fő kockázati tényezője a hypertonia. A következő állítások érvényesek, *KIVÉVE*:
A. Az enyhe hypertoniában szenvedők az e kockázati tényezővel kapcsolatos idő előtti halálozás 60%-át képviselik
B. Az artériás középnyomás 10 Hgmm-es emelkedése 30%-kal növeli a coronaria-betegség kockázatát
C. A myocardialis infarctus kockázata fokozatosan nő 90 Hgmm diastolés nyomás alatt
D. Bizonyos gyógyszerekkel végzett antihypertenzív kezelésnek kedvezőtlen lehet a hatása a lipidszintre
E. A 90–105 Hgmm közötti diastolés vérnyomás kezelése jelentős hatással van a coronaria-betegség morbiditására és mortalitására

CV/2. A sinus carotis hyperaesthesiára érvényes, *KIVÉVE*:
A. A sinus carotis compressióra 3 másodpercnél hosszabb asystolia jellemző az ún. cardioinhibitoros hyperaesthesiára
B. Az 50 Hgmm-nél nagyobb vérnyomásesés a vasodepressor típusú hyperaesthesia esetén észlelhető
C. Az intrinsic sinus csomó diszfunkció a felelős a carotis sinus hyperaesthesiában jelentkező asystoliáért
D. Béta-blokkoló, digitális, alpha-methyldopa súlyosbíthatja a cardioinhibitoros és a vasodepressiv típusú túlérzékenységet

CV/3. Egy 26 éves nő fulladás, megterhelésre jelentkező syncope miatt került orvoshoz. Rheumás láza nem volt előzőleg, vitiumról nem tudott. Panaszai fél éve súlyosbodtak. EKG-n jobbkamra hypertrophia jelei. Bal oldalon a 2. intercostalis térben systoles zörej hallható, a mellkas-rtg. az art. pulm. dilatatióját mutatja, a tüdőmezők külső 2/3-ában csökkent vascularizatióval. Mi lehet a diagnózis?
A. pitvari septumdefectus
B. kamrai septumdefectus
C. congenitalis pulmonalis stenosis
D. Fallot-tetralogia
E. primer pulmonalis hypertensio

CV/4. Normális terhességben szívhallgatózási eltérések, *KIVÉVE*:
A. intenzív első szívhang
B. a második szívhang kilégzési hasadtsága
C. harmadik szívhang jelentkezése
D. 4. szívhang

CV/5. A kamrai tachyarrhythmia és a kóros ventricularis vezetéssel járó supraventricularis tachyarrhythmia elkülönítésében a ventricularis beütések mellett szóló leletek, *KIVÉVE*:
A. 140 ms-nál nagyobb QRS-megnyúlás
B. Dressler-féle fúziós beütések
C. AV dissociatio az oesophagealis EKG-n
D. 2:1 AV blokk carotismassage alatt

CV/6. Melyik állítás igaz a leggyakoribb primer szívdaganatra?
A. többségében a balkamrára lokalizálódik
B. férfiakban gyakoribb
C. klinikailag mitralis billentyű betegségét utánozhatja
D. hisztológiailag malignus
E. incidenciája leggyakoribb a második évtizedben

CV/7. A cumarin (warfarin) anticoagulans hatását fokozó gyógyszerek, *KIVÉVE*:
A. cimetidin
B. rifampicin
C. quinidin
D. alpha-methyldopa
E. phenylbutazon

CV/8. Egy 45 éves férfi elülső fali myocardialis infarctuson esett át. A kockázati tényezők csökkentése céljából mit javasoljon számára az orvosa, *KIVÉVE*:
A. rendszeres fizikai aktivitást, ami növeli a high density lipoprotein (HDL) szintjét, ez protectiv hatású az ischaemiás szívbetegségre vonatkozóan
B. a dohányzás elhagyását, ez csökkenti az ischaemiás szívbetegség további komplikációit
C. a vérnyomás rendszeres ellenőrzését és szükség esetén kezelését, mert a 83 Hgmm feletti diastolés és 158 Hgmm feletti systoles vérnyomás kétszeresre emeli a cardiovascularis betegség kockázatát a normális vérnyomáshoz képest
D. a 95–105 közötti diastoles vérnyomás normálisra való csökkentését, mert ez csökkenti a coronariabetegség kockázatát

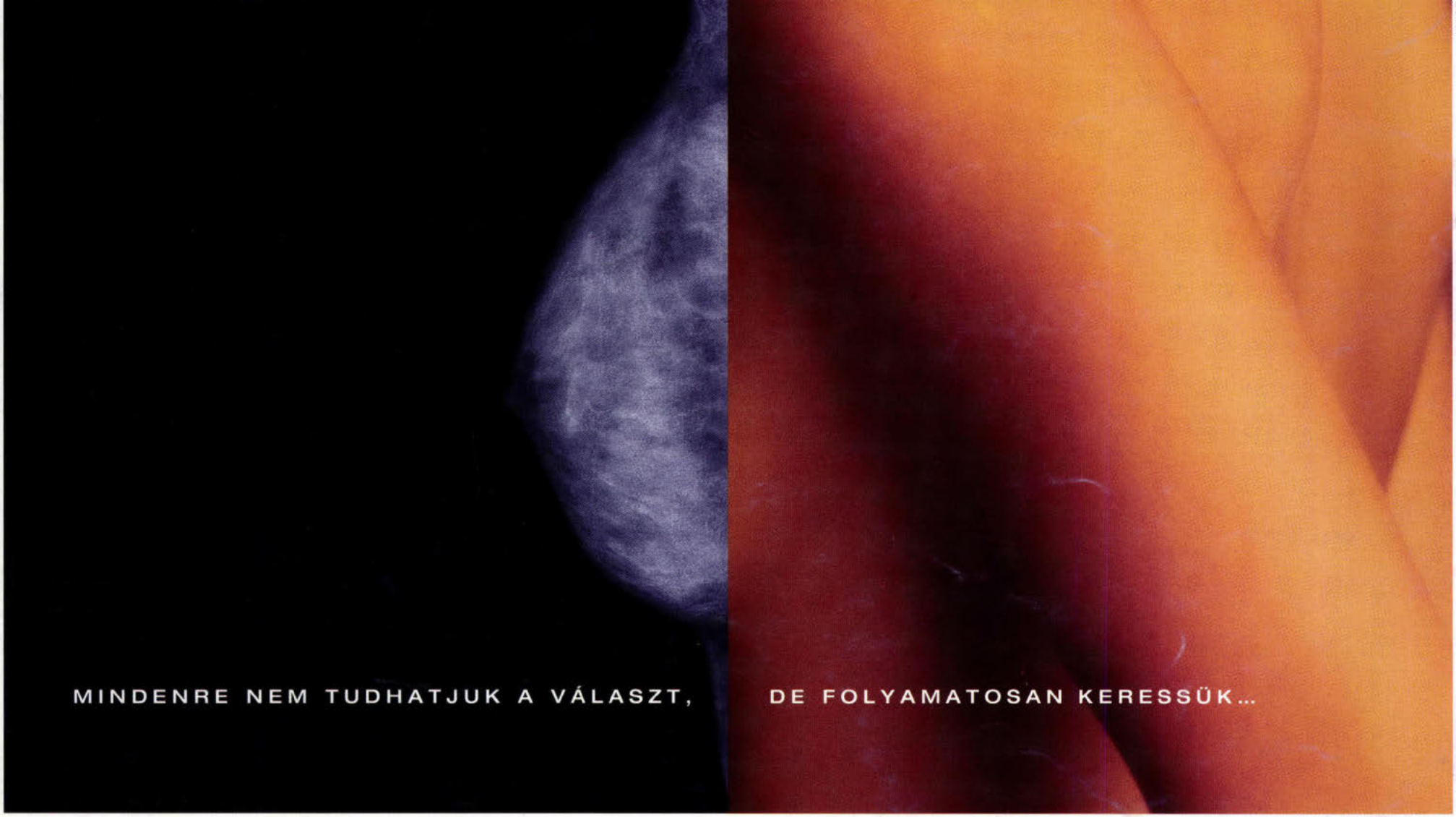
CV/9. A mitralis billentyű prolapsusa a leggyakoribb billentyűelváltozás, erre vonatkozóan érvényes állítás:
A. az ultrahang mutatja egyik vagy mindkét billentyű hátramozgását systole alatt
B. a propranolol hasznos lehet a palpitatióval és mellkasi fájdalommal kísért esetekben
C. autosomalis dominans öröklődésmenete van, változó penetranciával
D. a valvularis defectus súlyos mitralis insuffitientiába progrediálhat, amelynek sebészi megoldása is szükségessé válhat
E. a felsoroltak mindegyike igaz

CV/10. Melyik gyógyszer adása esetén *nem* kell csökkenteni a digitális dózisát a toxicitás elkerülésére:
A. verapamil
B. quinidin
C. amiodaron
D. erythromycin
E. metoclopamid

A megfejtések beküldési határideje: *2000. december 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.


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



HU 32

Évről évre emberek milliói szenvednek rákban. A mellrák élete során minden tizedik nőt megtámad. A férfiaknál a leggyakrabban diagnosztizált daganat a prosztatarák, és együttal ez a második leggyakoribb oka a daganatos megbetegedésből eredő haláleseteknek. Nem csupán a betegek szenvednek. A barátok és a hozzátartozók szintén érzik a fájdalmat. Ma már szerencsére a rák nem a halálos ítélet szinonimája. Az AstraZenecánál arra törekszünk, hogy betegeink minél hosszabb és jobb életet élhessenek. Széles körű kutatásaink olyan korszerű gyógyszereket eredményeztek, melyek alkalmasak a különböző típusú daganatos megbetegedések kezelésére. Gyógyszereinket betegek milliói használják világszerte megelégedéssel.

Ahhoz, hogy az onkológia területén a világ vezető gyógyszergyárává váljunk, nem elégedhetünk meg ennyivel. Továbbra is folytatjuk a rák kezelésében használt receptor-modulátorok, enziminhibitorok, és további specifikus citotoxikus szerek kifejlesztését, amelyek kizárólag a rákos sejtekre hatnak.

Alapvető célunk egyszerű. Ezt a pusztító betegséget a lehető legkezelhetőbbé tenni.

Talán soha nem jutunk el idáig, de nem adjuk fel!

AstraZeneca Kft., 2045 Törökbálint, Park u. 3.
Tel.: +36-1-457-7855; Fax: +36-1-457-7857
www.astrazeneca.hu

AstraZeneca

ÉLEN AZ ÉRTÉKTEREMTÉSBEN

2000. december 10.
141. évfolyam 50. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

50
2000

A Helicobacter pylori-fertőzés és az eradikáció hatása a gyomornyálkahártya proliferációjának kinetikájára
Unger Zsuzsa dr., Prónai László dr., Szaleczky Erika dr., Zágoni Tamás dr., Molnár Béla dr., Tulassay Zsolt dr. 2695

TOVÁBBKÉPZÉS

Metabolikus x-szindróma az ezredfordulón. (Elméleti vonatkozások és gyakorlati teendők)
Halmos Tamás dr., Jermendy György dr. 2701

ONKOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Axillarisan recidiváló emlőrákok klinikopatológiai elemzése
Cserni Gábor dr., Szűcs Miklós dr., Svébis Mihály dr. 2711

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Dipyridamol-teszt az agyi keringészavarok korai felismerésében?
Molnár Tihamér dr., Zámbó Katalin dr., Schmidt Erzsébet dr., Tekeres Miklós dr. 2717

HORUS

Adatok ismert művészek, írók és más jelentős személyek, mitológiai alakok szemelváltozásairól, vakságukról
Betkó János dr. 2723

Dr. Török Béla – a fülészet tudora, életmű a nagyothallókért (halála 75. évfordulójára)
Vértes László dr. 2728

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2731

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2748

BESZÁMOLÓK 2750

KÖNYVISMERTETÉSEK 2753

HÍREK 2754

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2756

ELMÉLETI TÖMB KÖZÖS KÖNYVTÁRA
1089 Budapest Nagyvárad tér 4.

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 50 • 2693–2756 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

TRI-REGOL® és TRI-REGOL® 21+7



A TRI-REGOL JÓ VÁLASZTÁS, MERT

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

TRI-REGOL 21+7 A SOKSZÍNŰ TABLETTA, MELYNEK

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

Ezen felül

- *+7 hormonmentes, vastartalmú drazsé egészíti ki a ciklust.*

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

A TRI-REGOL ÉS A TRI-REGOL 21+7

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

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

December 10., 2000. Volume 141. No. 50.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Effect of Helicobacter pylori infection and eradication on gastric cell proliferation
Unger, Zs., Prónai, L., Szaleczky, E., Zágoni, T., Molnár, B., Tulassay, Zs. 2695

FURTHER EDUCATION QUESTIONS

Metabolic syndrome-x at the turn of the millennium. (Theoretical aspects with practical consequences)
Halmos, T., Jermendy, Gy. 2701

ONCOLOGICAL STUDIES

Clinicopathological analysis of breast cancers with axillary recurrences
Cserni, G., Szűcs, M., Svébis, M. 2711

NEWER DIAGNOSTIC METHODS

Dipyridamole stress test in the early evaluation of cerebral circulatory disorders?
Molnár, T., Zámbó, K., Schmidt, E., Tekeres, M. 2717

HORUS

Some facts about eye-problems and blindness of well-known artists, writers, and other famous persons, mythologic characters
Betkó, J. 2723

Dr. Béla Török, scholar of otology, lifelong work for hearing impaired people. (On the 75th anniversary of his death)
Vértes, L. 2728

FROM THE LITERATURE 2731

LETTERS TO THE EDITOR 2748

CONGRESS REPORTS 2750

BOOK REVIEWS 2753

NEWS 2754

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 50. szám – 2000. december 10.

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 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetéseket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok: A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címoldal; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címoldaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címoldalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve – az utolsó szerző neve előtt „és" –, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2–3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt – külön-külön – ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt 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 Helicobacter pylori-fertőzés és az eradikáció hatása a gyomornyálkahártya proliferációjának kinetikájára

Unger Zsuzsa dr.[1], Prónai László dr.[2], Szaleczky Erika dr.[1], Zágoni Tamás dr.[1], Molnár Béla dr.[2], és Tulassay Zsolt dr.[1,2]

Semmelweis Egyetem, Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[1]
MTA–SOTE Gasztroenterológiai és Endokrinológiai Munkacsoport (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)[2]

A H. pylori-fertőzés befolyásolja a gyomornyálkahártya megnövekedett proliferációs aktivitását, a pontos mechanizmus azonban még nem tisztázott. A vizsgálat célja az volt, hogy a proliferáló sejt nukleáris antigén és nukleoláris organizátor régiók kimutatásával megvizsgálja a H. pylori-fertőzés hatását a gyomornyálkahártya sejtproliferációjára ép gyomornyálkahártyán, gastritisben, intestinalis metaplasiában és carcinomában. 121 esetben (61 nő, 60 férfi; a betegek átlagéletkora 58,5 év min. 24 év, max. 90 év) vettek biopsziát az antrumból rutin gasztroszkópia során. A mintákat a szövettan alapján négy csoportba sorolták: ép nyálkahártya (n = 15); gastritis, intestinalis metaplasia nélkül (n = 74); gastritis, intestinalis metaplasiával (n = 24); carcinoma (n = 8). 52 betegben találtak H. pylori-pozitív gastritist. 34 esetben eradikációs kezelést követően kontrollmintavételt is történt. A proliferációt immunhisztokémiai módszerrel (PCNA) és hisztokémiai módszerrel (AgNOR) is vizsgálták. A két technikával kapott eredmények között – az intestinalis metaplasia csoport kivételével – szoros korreláció észlelhető. Gastritisben a H. pylori-infekció nem növelte meg szignifikánsan a sejtproliferációt. Intestinalis metaplasiában azonban PCNA-val a H. pylori jelenlétének proliferációs rátát növelő hatása volt kimutatható. Az intestinalis metaplasiás csoportból eradikációban részesült betegek esetében, azt tapasztalták, hogy sikeres eradikációs kezelést követően a sejtosztódás mértéke visszaállt az ép nyálkahártya osztódásának mértékére, míg sikertelen eradikációt követően ugyanolyan növekedett proliferációs index volt mérhető, mint a kezelést megelőzően. Eredményeik arra utalnak, hogy a H. pylori-fertőzés csak kofaktorként szerepel a gastroduodenalis fekélybetegség és a karcinogenezis etiológiájában. Intestinalis metaplasiában eredményeik ellentmondásosak voltak, amit részben a kórokozó heterogenitása is magyarázhat.

Kulcsszavak: Helicobacter pylori-fertőzés, sejtproliferáció, intestinalis metaplasia, proliferáló sejt nukleáris antigén, nukleoláris organizátor régió, H. pylori-eradikáció

Effect of Helicobacter pylori infection and eradication on gastric cell proliferation. Helicobacter pylori infection is associated with an increased cell proliferation activity, however the exact mechanisms have not been elucidated. Our aim was to study the effect of Helicobacter pylori infection on normal gastric epithelia, gastritis, intestinal metaplasia and carcinoma by the expression of proliferating cell nuclear antigen and nucleolus organizer regions. Antral biopsies were taken from 121 patients (61 women, 60 men; mean age 58.5 y.). Sections were scored for normal epithelia (n = 15), gastritis without intestinal metaplasia (n = 74), gastritis with intestinal metaplasia (n = 24) and gastric carcinoma (n = 8). 52 patients had H. pylori positive gastritis, and success of eradication therapy was controlled in 34 cases. To characterize cell proliferation immunohistochemistry (PCNA) and histochemistry methods (AgNOR) were used. Results of PCNA and AgNOR significantly correlated except of that in the intestinal metaplasia group. PCNA LI and AgNOR counts were not significant higher in H. pylori positive compared to the H. pylori negative gastritis. Presence of H. pylori caused higher proliferation rate in intestinal metaplasia group measured by PCNA. In the group of intestinal metaplasia the proliferation activity decreased to the activity of the normal epithelia after the successful eradication, but remained high if eradication therapy was failed. Our results suggest, that H. pylori infection plays only as a co-factor in gastric carcinogenesis. Results were controversial in the intestinal metaplasia group, that can be explained by the heterogenity of the bacteria.

Key words: Helicobacter pylori infection, cell proliferation, intestinal metaplasia, Proliferative Cell Nuclear Antigen, Nucleolus Organizer Region, eradication

A lakosság 10%-ában gyomorfekély alakul ki. A gyomorrák a WHO adatai szerint a rosszindulatú betegségek közül a második vezető halálok. A H. pylori etiopatogenetikai szerepe ma már mind a gastroduodenalis fekélybetegségben, mind pedig a karcinogenezisben kétségtelennek tűnik (11, 14, 17).

Rövidítések: AgNOR = Argyrophil Nucleolar Organizer Regions; PCNA = Proliferating Cell Nuclear Antigen

A H. pylori által kiváltott gyulladás, más gyulladásokhoz hasonlóan, az epithelialis sejtek turnoverjének gyorsításával részben közvetlenül (például toxikus ammónia termelésével), részben közvetve fokozhatja a sejtproliferációt (például hypergastrinaemia révén, intestinalis metaplasia kialakításával).

A sejtosztódás kimutatására számos, különböző szöveteken jól alkalmazható módszer ismert, ilyen például a PCNA vagy az AgNOR-technika. A proliferáló sejt nukleá-

ris antigén a DNS-polimeráz enzim kofaktora, amely leginkább a késői G_1 és az S fázisban mutatható ki, gyakorlatilag azonban a sejtciklus minden szakaszában megtalálható. Az adatok azonban arra utalnak, hogy ez a módszer a DNS-polimeráz hosszú féléletideje miatt kissé túlbecsüli az osztódó sejtek arányát (7).

Az AgNOR-technikát, amely a nukleoláris organizátor régiókhoz kötött proteinek jelenlétét mutatja ki az interfázisban, eredményesen alkalmazták például lymphomák, lágyrésztumorok, tüdőtumorok diagnosztikájában (6, 22), számos szerző beszámol arról, hogy az emésztőrendszeri elváltozások meghatározásában is értékes segítséget jelenthet. *Kakeji és mtsai* gyomorkarcinómás betegekben összefüggést találtak az AgNOR-paraméterek változása és a nyirokcsomó-metasztázisok megjelenése, ill. a klinikai prognózis között (12). *Yu és mtsai* összefüggést írtak le gyomortumorok szövettani stádiumai és az AgNOR-mutatók között (24).

Számos tanulmány támasztja alá az AgNOR-mutatók szoros összefüggését a többi proliferációs módszer eredményeivel (8, 24).

A különböző módszerek hasznosságában az irodalomban egyetértés mutatkozik ugyan, és a H. pylori etiopatogenetikai szerepe is kétségtelennek tűnik, a pontos patomechanizmus ismertetése már nem ilyen egységes. Ellentmondás mutatkozik abban, hogy van-e a H. pylorinak a sejtciklusra közvetlen hatása, vagy az apoptotikus folyamatokat változtatja meg, esetleg összetettebb befolyással a gyomornyálkahártya homeosztázisát borítja fel (4, 18, 20).

Munkánkban arra szeretnénk választ kapni, hogy H. pylori-fertőzés hatására hogyan változik meg a gyomornyálkahártya sejtproliferációjának mértéke a különböző szövettani stádiumokban (ép nyálkahártya-gyulladás – intestinalis metaplasia – carcinoma), milyen változás következik be eradikációs terápia hatására, különös tekintettel az intestinalis metaplasia csoportra, mivel ennek szerepe a különböző tanulmányokban szintén ellentmondásos. Mivel az AgNOR-technika relatív olcsó és gyorsan kivitelezhető – és ezért a mindennapi diagnosztikában is hasznosítható –, ezt a módszert választottuk a proliferáció vizsgálatára, majd az eredményeket összehasonlítottuk ugyanezen szövettani csoportokban a már korábban ismertetett immunhisztokémiai módszer, a PCNA eredményeivel (15).

Anyag és módszer

A vizsgálatba 121 beteget (61 nő, 60 férfi) vontunk be, akiknek átlagéletkora 58,5 év (a legfiatalabb 24, a legidősebb 90 éves) volt.

A gasztroszkópia során vett antrumbiopsziában módosított Giemsa-festéssel 52 betegben volt igazolható H. pylori-pozitivitás.

34 esetben eradikációs kezelés történt (1 hetes, hármas kombináció [2 × 1 g amoxycillin + 2 × 0,5 g clarythromycin + 2 × 20 mg omeprazol]), majd 4 héttel a kezelés után ellenőrző endoszkópos vizsgálatot és antrumbiopsziát végeztünk.

A szövettani osztályozás hematoxilin-eozin festésű metszetek vizsgálatával történt. Ennek során megkülönböztettünk ép nyálkahártyát, H. pylori-pozitív, ill. -negatív gastritist intestinalis metaplasia nélkül, H. pylori-pozitív, ill. -negatív gastritist intestinalis metaplasiával, valamint carcinomát.

A nukleoláris organizátor régiók detektálása

A paraffinba ágyazott biopsziákból 3 μm vastagságú metszetek készültek. A metszeteket xilolban történt deparaffinálás után leszálló alkoholsorban rehidráltuk. A mintákat ezután 32 percig inkubáltuk sötétkamrában, frissen előállított ezüstkolloid használatra kész oldatában. Az oldatot a következőképpen készítettük: 50 ml desztillált vízben 1 g zselatint feloldottunk, ehhez 0,8 ml hangyasavat adtunk (I. oldat); 50 ml desztillált vízben 25 g $AgNO_3$-ot feloldottunk (II. oldat); az I. oldatból 25 ml-t adtunk a II. oldat 50 ml-éhez. Desztillált vizes lemosás és dehidrálás után a metszeteket lefedtük.

Ezt követően 100-szoros nagyítású, immerziós lencsét használva, metszetenként 200 sejtmagot megvizsgálva, abszolút AgNOR-számot számoltunk a mirigyek nyaki régiójában.

PCNA-meghatározás

A PCNA immunhisztokémiai reakcióhoz is formalinban fixált, paraffinba ágyazott biopsziát használtunk. Deparaffinálás és rehidrálás, majd 5 perces, 3%-os H_2O_2-ben történt endogén peroxidáz bénítás után a metszeteket pH-7,5-os citrát pufferben inkubáltuk mikrohullámon (5 percig, 750 W-on). Ezután a nem specifikus ellenanyagokat 1%-os bovin szérumalbuminnal gátoltuk. Ezt az elsődleges antitesttel történő inkubáció követte (Monoclonal Mouse Anti PCNA Clone PC 10, DAKO), 37°-on, 90 percig. Majd a metszeteket 30 perces biotinnal jelölt anti-nyúl és anti-egér IgG-vel történt inkubálás után PBS-sel öblítettük és 25 percre streptavidin peroxidázba helyeztük. A metszeteket kromogénnel előhívtuk és hematoxilines háttérfestést alkalmaztunk.

Pozitív kontrollként ismert PCNA-pozitív metszetet használtunk, negatív kontrollként pedig az egyik metszetet elsődleges antitest helyett PBS-ben hagytuk.

Az adatok elemzésére egyváltozós varianciaanalízist és LSD-tesztet alkalmaztunk. A nullhipotézist $p < 0,05$ szignifikanciaszint esetén vetettük el.

Eredmények

A 121 betegből nyert biopsziás minta szövettani eredményeit az *1. táblázat* foglalja össze. A különböző szövettani diagnózisú betegek életkorukat és nemüket illetően, nem különböztek egymástól.

Az AgNOR-technikával vizsgált proliferáció szoros korrelációban volt a PCNA eredményeivel az ép nyálkahártya, a gastritis és a carcinoma csoportban ($r = 0,41497$). Az intestinalis metaplasiás betegek eredményei között azonban nem mutatkozott szignifikáns összefüggés *(2. táblázat)*.

1. táblázat: A vizsgált betegek nem és életkor szerinti eloszlása, az eradikációban részesültek száma.
A vizsgált esetek szövettani diagnózis szerinti eloszlása

Ép nyálkahártya	15
Gastritis, intestinalis metaplasia nélkül-H.pylori-pozitív	40
Gastritis, intestinalis metaplasia nélkül-H.pylori-negatív	34
Gastritis, intestinalis metaplasiával	12
Gastritis, intestinalis metaplasiával	12
Carcinoma	8
Összesen:	121 eset
Nemek szerinti megoszlás (ffi/nő)	60/61
Átlagéletkor	58,5 ± 14,3
Eradikációs kezelésben részesültek	34
Ebből sikeres eradikáció	25

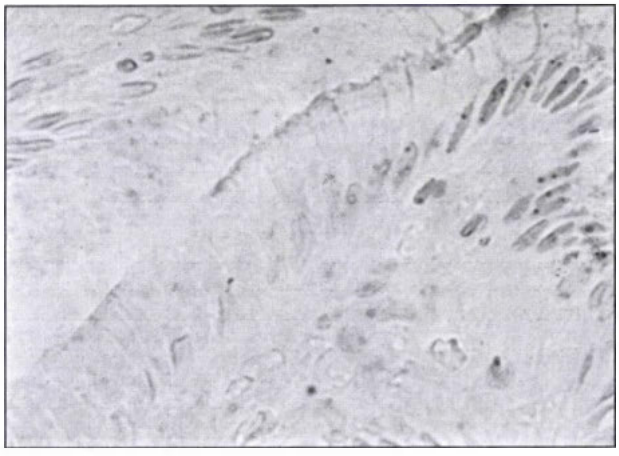
2. táblázat: Proliferációs ráta meghatározása szövettani mintákban AgNOR és PCNA módszerekkel

LSD teszt Hisztológia	PCNA *:szignifikáns eltérés (p<0,05)				AgNOR *:szignifikáns eltérés (p<0,05)			
	(1) M=46,460	(2) M=52,883	(3) M=52,677	(4) M=79,571	(1) M=263,00	(2) M=285,09	(3) M=303.22	(4) M=345,00
(1) Ép nyálkahártya		,239635	,320479	,000071*		,281604	,114811	,002324*
(2) Gastritis, IM nélkül	,239635		,962632	,0001100*	,281064		,325535	,002751*
(3) Gastritis, IM-val	,320479	,962632		,000371*	,114811	,325535		,089874
(4) Carcinoma	,000071*	,000110*	,000371*		,002324*	,002751*	,089874	

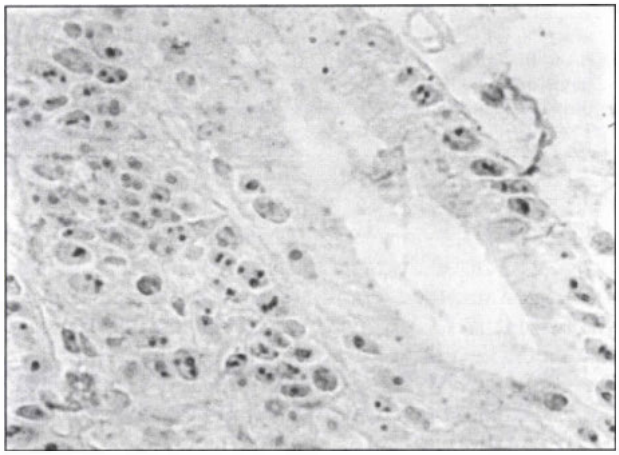
LSD-teszt; M= átlagérték; (1) ép nyálkahártya, (2) gastritis, intestinális metaplasia nélkül, (3) gastritis, intestinalis metaplasiával, (4) carcinoma
* szignifikáns eltérés, p<0,05

Az ép nyálkahártya proliferációs rátája szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a gastritises csoporté *(1. és 2. ábra)*, és szignifikánsan nagyobb proliferációs index jellemezte a carcinomát a gastritises csoporthoz képest *(3. ábra)*.

Az eredmények alapján az vethető fel, hogy a gastritishez kapcsolódó epithelproliferáció nem H. pylori jelenlétéhez kötött, mert nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a H. pylori-pozitív, illetve -negatív gastritises esetek között *(4. ábra)*.



1. ábra: AgNOR reakció ép gyomornyálkahártyán
400 ×



2. ábra: AgNOR reakció H. pylori-gastritisben
400 ×

A gastritises csoportot az intestinalis metaplasia megléte vagy hiánya szempontjából PCNA-val vizsgálva, azt tapasztaltuk, hogy az intestinalis metaplasiás gastritis-csoportban a H. pylori-fertőzés megemelte, abban a csoportban azonban, ahol intestinalis metaplasia nem volt jelen, nem növelte a proliferációs rátát.

AgNOR-technikával vizsgálva, ez az összefüggés nem volt igazolható. Az eredmények azonban PCNA esetében sem voltak statisztikailag szignifikánsak *(5. ábra)*.

Eradikációs kezelést követően intestinalis metaplasiában a proliferációs index, azokban az esetekben csökkent, amelyekben a kezelés sikeres volt, míg sikertelen eradikációt követően a proliferáló sejtek aránya változatlan maradt *(6. ábra)*.

Megbeszélés

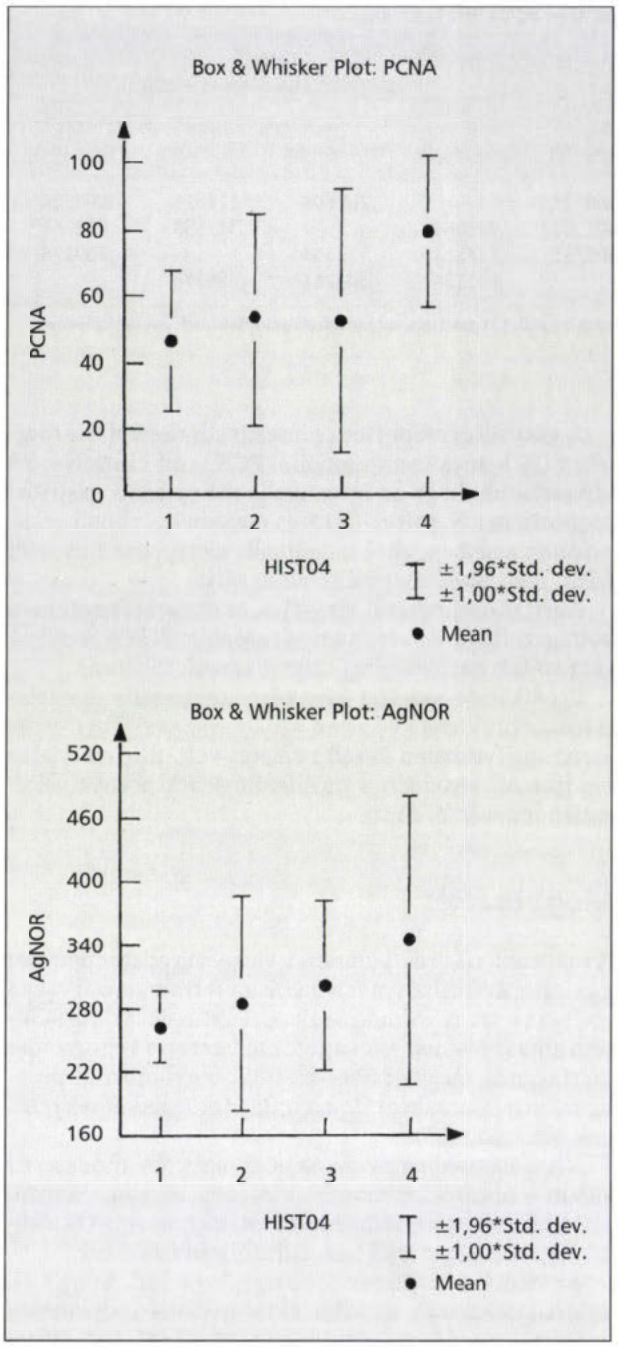
A sejtproliferáció aktivitásának vizsgálata adatot nyújthat a gyomornyálkahártya regenerációs folyamatairól vagy a malignus transzformációról. A PCNA és az AgNOR-technika is ma már elfogadott módszerek a sejtosztódás mértékének megítélésére, a PCNA a gyomorrák prognosztikus faktoraként is szignifikáns független tényezőnek bizonyult (23).

Vizsgálatunkban az AgNOR és a PCNA módszerrel kapott eredményeket hasonlítottuk össze, és szoros korrelációt találtunk, amely alátámasztja azt, hogy az AgNOR a klinikai gyakorlatban is jól használható, gyors módszer.

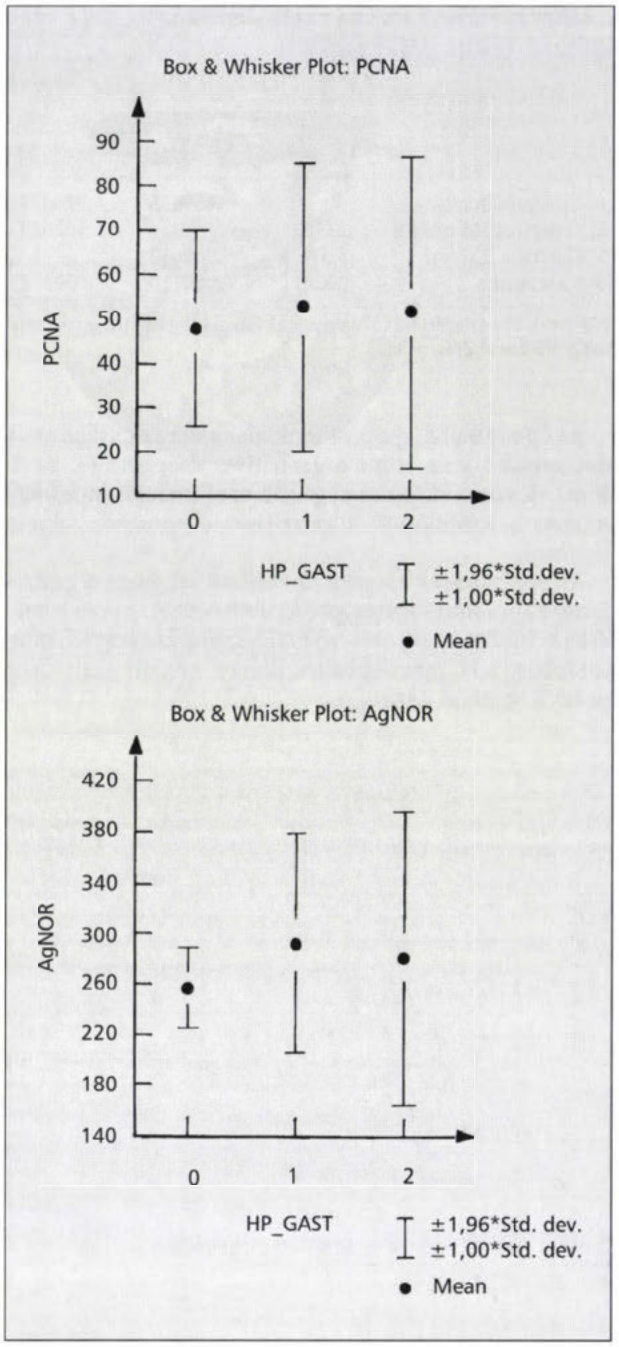
Az eddigi vizsgálatok többsége, arra utal, hogy a H. pylori-infekciónak az idült aktív gastritis indukálásán keresztül van jelentős szerepe (1, 10, 13, 16, 21). Olyan adat is fellelhető azonban, amely szerint nem mutatható ki összefüggés (3). *Ricci és mtsai in vitro* vizsgálatban H. pylori-infekció után a mucus repair mechanizmusának felgyorsulását és a VacA típusú baktériumok után gátolt sejtproliferációt találtak (19), míg *Gutierrez és mtsai* nem találtak szignifikáns eltérést a H. pylori-pozitív, ill. -negatív gastritis esetekben (9). *Rokkas* szerint viszont csak CagA típusú esetekben észlelhető szignifikánsan megnövekedett sejtproliferáció (20).

Eredményeink mindkét módszerrel megnövekedett proliferációs rátát mutattak, de szignifikáns mértékű különbséget nem sikerült igazolni az ép hám és a H. pylori-pozitív gastritisek között.

A H. pylorinak a karcinogenezisben játszott szerepéről is ellentmondó adatok találhatók az irodalomban. *Correa és mtsai* a H. pylori iniciáló hatását alátámasztó eredményeket kaptak (4). *Fraser és mtsai*nak eredménye



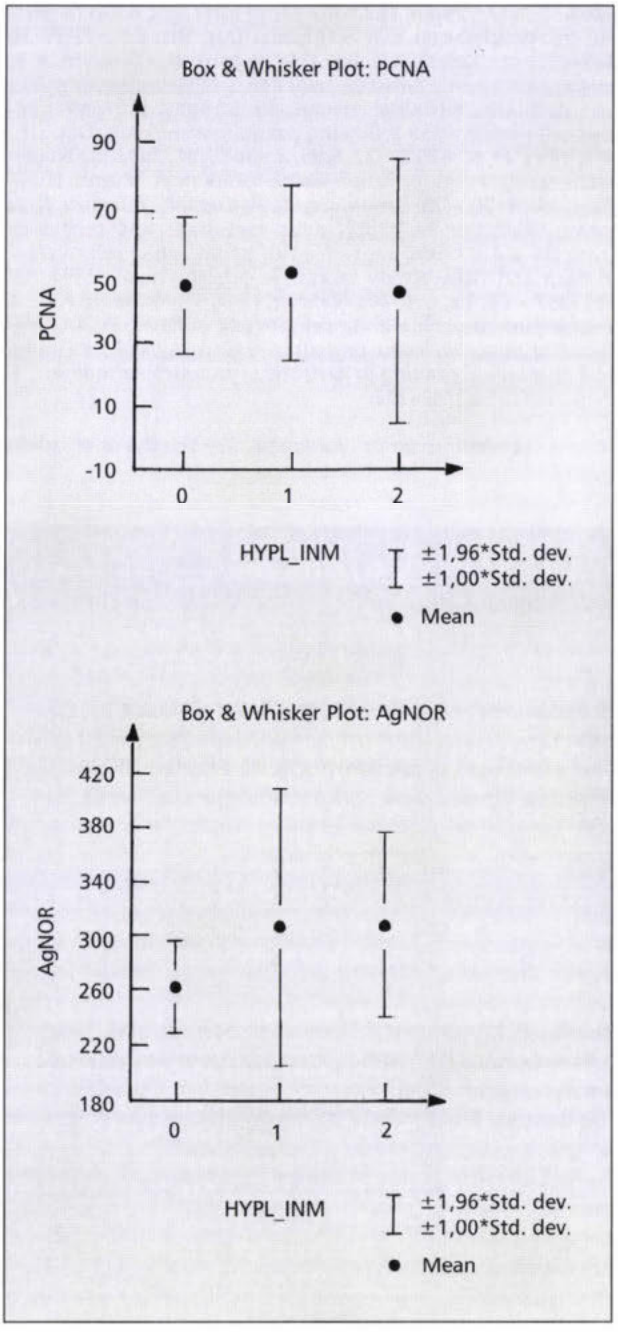
3. ábra: PCNA jelölési index (felül) és AgNOR szám (alul) Box & Whisker Plot ábrázolásában: ép hám (1), gastritis intestinalis metaplasia nélkül (2), gastritis intestinalis metaplasiával (3), carcinoma (4)
A „box" a középértéket jelöli, a „whisker" szélei a szélső értékeket ábrázolják



4. ábra: H. pylori jelenléte gastritisben (Box & Whisker Plot, PCNA felül, AgNOR alul); ép hám (0), H. pylori-pozitív (1), H. pylori-negatív (2)
A „box" a középértéket jelöli, a „whisker" szélei a szélső értékeket ábrázolják

szerint a proliferáció növekedett intestinalis metaplasiában (7), míg egy másik tanulmány alapján a proliferációs ráta progresszív emelkedésűnek bizonyult a H. pylori-fertőzés különböző stádiumaiban a gastritistől az inkomplett intestinalis metaplasián át a praecancerosus állapotig (16). Ezzel szemben, olyan eredmények is születtek, ami szerint a Helicobacter pylori nem hoz létre kolonizációt intestinalis metaplasiában (5, 23). *Reinacher-Schick és mtsai* H. pylori-infekció hatására direkt apoptosis-indukciót tapasztaltak (18). PCNA-val kapott eredményeink szerint a H. pylori-fertőzés megnöveli a proliferációs aktivitást intestinalis metaplasiában, a H. pylori-negatív esetekhez képest, de szignifikáns eltérést itt sem sikerült bizonyítani. Ez az eredmény megfelel a már korábban ismertetett TV-citometriával végzett vizsgálat eredményeivel (15). AgNOR-technikával azonban a proliferációs ráta növekedése intestinalis metaplasiában nem volt kimutatható mértékű.

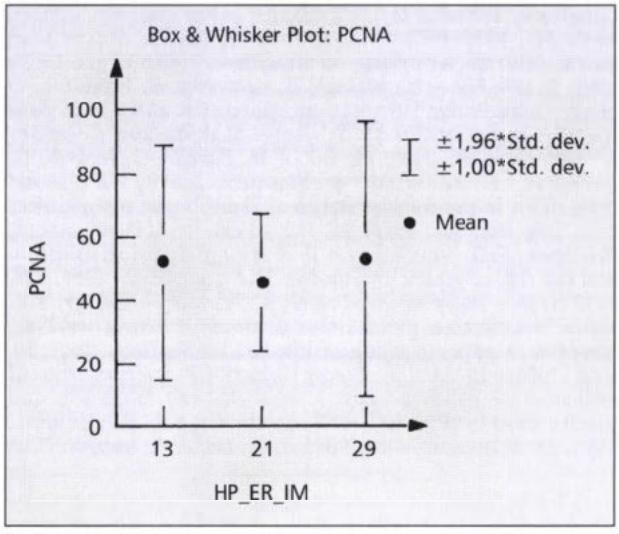
Az irodalom az eradikációs terápia hatásáról sem foglal egyértelműen állást. Egyes adatok szerint eradikáció



5. ábra: H. pylori-fertőzés hatása intestinalis metaplasiában (Box & Whisker Plot, PCNA felül, AgNOR alul): ép hám (0), gastritis intestinalis metaplasia nélkül (1), gastritis intestinalis metaplasiával (2)
A „box" a középértéket jelöli, a "whisker" szélei a szélső értékeket ábrázolják

után akkor is csökken a sejtproliferáció, ha a kezelés nem volt eredményes (7), más adatok szerint viszont, szignifikáns csökkenés csak sikeres eradikáció után következik be, míg eredménytelen kezelés után a proliferáció mértéke változatlan marad (2, 4). Az általunk vizsgált 34 esetben a proliferáció csökkenése csak sikeres eradikáció után volt észlelhető.

Az irodalomban szereplő és az általunk kapott ellentmondó eredményeket részben a kórokozó heterogenitása is magyarázhatja, bár vizsgálatunkban a baktériumtörzs tipizálása nem történt meg. Az eredményeket a



6. ábra: Eradikáció hatása intestinalis metaplasiában (Box & Whisker Plot, PCNA): intestinalis metaplasia eradikáció előtt (13), intestinalis metaplasia sikeres eradikáció után (21), intestinalis metaplasia sikertelen eradikáció után (29)
A „box" a középértéket jelöli, a „whisker" szélei a szélső értékeket ábrázolják

vizsgálatokban előforduló viszonylag kis esetszám is befolyásolhatja. Az adatok arra utalnak, hogy a H. pylori-infekció csak kofaktorként szerepel a gastroduodenalis fekélybetegség etiológiájában és a karcinogenezisben. A komplex szabályozás pontos felderítése további átfogó vizsgálatokkal történhet meg.

IRODALOM: 1. *Bechi, P., Balzi, A. és mtsai:* Helicobacter pylori and cell proliferation of the gastric mucosa: possible implications for gastric carconigenesis. Am. J. Gastroenterol., 1996, *91*, 271–276. – 2. *Brenes, F., Ruiz, B., Correa, P. és mtsai:* Helicobacter pylori causes hyperproliferation of gastric epithelium: pre-and posteradication indices of proliferating cell nuclear antigen. Am. J. Gastroenterol., 1993, *88*, 1870–1875. – 3. *Chow, K. W., Bank, S. A., Ahn, J. és mtsai:* Helicobacter pylori infection does not increase gastric antral mucosal cell proliferation. Am. J. Gastroenterol., 1995, *90*, 64–66. – 4. *Correa, P., Ruiz, B., Shi, T. Y. és mtsai:* Helicobacter pylori and Nucleolar Organizer Regions in the gastric antral mucosa. Am. J. Clin. Pathol., 1994, *101*, 656–660. – 5. *Craanen, M. E., Blok, P., Dekker, W. és mtsai:* Helicobacter pylori and early gastric cancer. Gut, 1994, *35*, 1372–1374. – 6. *Crocker, J., Paramjit ? :* Nucleolar organizer region in lymphomas. J. Pathol., 1987, *151*, 111–118. – 7. *Fraser, A. G., Sim, R., Sankey, E. A. és mtsai:* Effect of eradication of Helicobacter pylori on gastric epithelial cell proliferation. Aliment. Pharm. Ther., 1994, *8*, 167–173. – 8. *Gray, M. R., Darnton, S. J., Hunt, J. A.:* Accelerated gastric epithelial proliferation. Gut, 1995, *36*, 522–527. – 9. *Guiterrez, O., Lehy, T., Rene, E. és mtsai:* Epithelial cell proliferation in human fundic and antral mucosae. Influence of superselective vagotomy and relationship with gastritis. Dig. Dis. Sci., 1985, *30*, 1034–1042. – 10. *Hibi, K., Mitomi, W. és mtsai:* Enchanced cellular proliferation and p53 accummulation in gastric mucosa chronically infected with Helicobacter pylori. Am. J. Clin. Pathol., 1997, *108*, 26–34. – 11. *International Agency for Research on Cancer:* Schistiosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Evaluation of carcinogenic risks to humans. IARC Monograph Evaluating Carcinogenic Risks to Humans, *61*, 1994. – 12. *Kakeji, Y., Maehara, Y., Orita, H. és mtsai:* Argyrophilic nucleolar organizer region in endoscopically obtained biopsy tissue: a useful predictor of nodal metastasis and prognosis in carcinoma of the stomach. J. Am. Coll. Surg., 1996, *182*, 482–487. – 13. *Kuipers, E. J., Oyterlinde, A. M., Pena, A. S. és mtsai:*

Long-term sequelae to Helicobacter pylori gastritis. Lancet, 1995, *345*, 1525–1528. – 14. *Lonovics J., Rácz I., Simon L. és mtsai:* Helicobacter pylori – az újrafelfedezés első 15 éve. LAM, 1999, *9*, 358–379. – 15. *Molnár, B., Szaleczky, E., Prónai, L. és mtsai:* Quantitative DNA and morphometric analysis of gastroscopic brush smears by TV image analysis. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 2000, *11*, 1–7. – 16. *Panella, C., Ierardi, E., Polimeno, L. és mtsai:* Proliferative activity of gastric epithelium in progressive stages of Helicobacter pylori infection. Dig. Dis. Sci., 1996, *41*, 1132–1138. – 17. *Parsonnet, J., Friedman, G. D., Vandersteen, D. P. és mtsai:* H. pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N. Engl. J. Med., 1991, *325*, 1127–1135. – 18. *Reinacher-Schick, A., Petrasch, S., Buregr, A. és mtsai:* Helicobacter pylori induces apoptosis in mucosal lymphocytes in patients with gastritis. Z. Gastroenterol., 1998, *36*, 1021–1026. – 19. *Ricci, V., Ciacci, C., Zarilli, R. és mtsai:* Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cell migration and proliferation in vitro: Role of VacA and CagA. Infect. Immun., 1996, *64*, 2829–2833. – 20. *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*, 487–493. – 21. *Safatle-Ribeiro, A. V., Ribeiro, U., Clarke, M. R. és mtsai:* Relationship between persistence of Helicobacter pylori and dysplasia, intestinal metaplasia, atrophy, inflammation, and cell proliferation following partial gastrectomy. Dig. Dis. Sci., 1999, *44*, 243–252. – 22. *Sápi, Z., Bodó, M., Sugár, J.:* Nucleolar organizer regions in soft tissue tumours. A. Morph. Hun., 1991, *39*, 59–70. – 23. *Yonemura, Y., Fonseca, L., Tsugawa, K. és mtsai:* Prediction of lymph node metastasis and prognosis from the assay of the expression of proliferating cell nuclear antigen and DNA ploidy in gastric cancer. Oncol., 1994, *51*, 251–257. – 24. *Yu, C. C. W., Fletcher, C. D. M., Newman, P. L.:* A comparison of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) immunostaining, nucleolar organizer region (AgNOR) staining, and histological grading in gastrointestinal stroma tumours. J. Path., 1992, *166*, 147–152.

(Unger Zsuzsa dr., *Budapest*, Szentkirályi út 46. 1088)

SPRINGER TUDOMÁNYOS KIADÓ KÖNYVAJÁNLATA

***B. Greenstein:* Rövid endokrinológia**

Az angliai Blackwell Science sikeres sorozatának újabb kötetét tartja kezében a tisztelt Olvasó. Az endokrinológiával kapcsolatos alapvető ismereteket adja közre a könyv, rendkívüli módon tömörítve és közérthetően. A szerző igyekezett a korszerű ismeretek és a fontosabb hatásmechanizmusok rövid bemutatására is. Elsősorban az orvostanhallgatók számára ajánljuk, pályakezdő kollégáknak, illetve családorvosoknak endokrinológiai ismereteik felújítása céljából.

Terjedelem: 108 oldal
Ár: 1890.- Ft **Akció: 1510.– Ft**

***C. Katona–M. Robertson:* Rövid pszichiátria**

A sorozat következő tagja a pszichiátria rövid összefoglalását adja. A könyv szerzői előszavukban azt írják, hogy hallgatóik bíztatására született ez a mű. Hasznos segítő, amely összefoglalja igen tömören az anamnézis felvételétől kezdődően a pszichiátriai betegségeken, betegségcsoportokon keresztül a közösségi pszichiátriát és a lehetséges kezelési módszereket is. Főképpen medikusoknak ajánljuk, de hasznos lehet pályakezdő orvosok, pszichológushallgatók, nővérek és szociális munkások számára egyaránt.

Terjedelem: 90 oldal
Ár: 1890.- Ft **Akció: 1510.– Ft**

***J. H. L. Playfair:* Rövid immunológia**

A könyv hasznos segédeszköz az immunológiai ismeretek elsajátításában, természetesen nem helyettesíti a nagyobb tankönyveket. Elsődleges célja a lehető legrövidebb szöveggel, viszont igen sok magyarázó-ábrával bemutatni az immunológia alapvető elveit, mechanizmusait, az immunitások típusait. Főként orvostanhallgatóknak, családorvosoknak ajánljuk és minden biológiai érdeklődésű olvasónak, aki rövid betekintést szeretne nyerni az immunológia alapjaiban.

Terjedelem: 96 oldal
Ár: 1890.- Ft **Akció: 1510.– 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

TOVÁBBKÉPZÉS

Metabolikus x-szindróma az ezredfordulón. (Elméleti vonatkozások és gyakorlati teendők)

Halmos Tamás dr. és Jermendy György dr.[1]

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Diabetes Ambulancia (vezető: Halmos Tamás dr.)
Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház, III. Belosztály (osztályvezető: Jermendy György dr.)[1]

A szerzők ismertetik a metabolikus x-szindróma koncepcióját, áttekintik a 2-es típusú diabetes kialakulásának folyamatát. Utalnak az inzulinrezisztencia és a hyperinsulinismus feltételezett kóroki szerepére. A koncepció kritikája során foglalkoznak a méhen belüli fehérjehiányos táplálkozás szerepével, kitérnek az utóbbi években előtérbe került postprandialis hyperglykaemia atherogen jelentőségének tárgyalására. Kiemelik, hogy a legújabb epidemiológiai vizsgálatok alapján inkább a vércukorszint növekedése, semmint a hyperinsulinismus lehet a felelős az atherosclerotikus elváltozások kialakulásáért. Taglalják a metabolikus x-szindróma tünetegyüttesének nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelési lehetőségeit. Az antihyperglykaemiás és antihypertensiv kezelés jelentőségének hangsúlyozásakor kitérnek a UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) legfontosabb adatainak ismertetésére is. Végül hangsúlyozzák a megelőzés útjait és fontosságát.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, metabolikus x-szindróma, inzulinrezisztencia, atherosclerosis, cardiovascularis megbetegedések, prevenció

Metabolic syndrome-x at the turn of the millennium. (Theoretical aspects with practical consequences). The authors give an overview on the hypothesis of the metabolic syndrome-x in accordance with insulin resistance and hyperinsulinism in triggering the development of type 2 diabetes mellitus with its clinical complexity. Dealing with the criticism of the original hypothesis, they touch the problem of protein-insufficient feeding *in utero* and consequences later in life. They discuss the recently emerging importance of postprandial hyperglycaemic condition, which might be even more responsible in leading to atherosclerotic lesions than the hyperinsulinism itself. Finally, they deal with the non-pharmacological intervention and drug therapy as well. A short overview of the results of the UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) are also given, pointing out the clinical importance of correct antihyperglycaemic and antihypertensiv treatment. The authors emphasise the utmost importance of early prevention in behalf of avoiding type 2 diabetes and cardiovascular complications as well.

Key words: diabetes mellitus, metabolic syndrome-x, insulin resistance, atherosclerosis, cardiovascular complications, prevention

A 2-es típusú diabetes a cukorbeteg-populáció több mint 90%-át érinti. Hazánkban legalább 500 000 cukorbeteggel számolunk, jóllehet ezeknek csak mintegy 2/3-a ismert jelenleg. Ez a diabetes kórforma heterogén, az idetartozó betegek kb. 80%-ában az első kóros molekulárbiológiai eltérés a célsejtek inzulin iránti érzéketlensége, az inzulinrezisztencia (IR), s a – feltehetően kompenzatorikusan kialakuló – hyperinsulinismus (HI). Ezek a betegek általában túlsúlyosak, s a cukorbetegség kórismézésekor rendszerint egyéb metabolikus és cardiovascularis betegségekben is szenvednek.

A 2-es típusú cukorbetegek leggyakoribb halálozási oka a myocardialis infarctus és a cerebrovascularis insultus. Tekintettel arra, hogy hazánkban ezek a vezető halálokok, s ezek hátterében jelentős százalékban a diabetes áll, a 2-es típusú cukorbetegség kiemelt figyelmet érdemel.

Rövidítések: HI = hyperinsulinismus; IFG = emelkedett éhomi vércukor (impaired fasting glucose); IGT = csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance); IR = inzulinrezisztencia; PAI-1-plazminogén-aktivátor-inhibitor-1; TNF-α = tumornecrosis factor-α; UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study

Az Amerikai Diabetes Társaság legutóbbi javaslata a cukorbetegség klasszifikációját és diagnosztikai kritériumait némileg módosította (51), a módosított felosztást lényegében a WHO is elfogadta (58). Ezek a szakmai útmutatók hangsúlyozzák, hogy a 2-es típusú cukorbetegség kategóriájába döntően inzulinrezisztens, túlsúlyos betegek tartoznak, s csak a betegek kisebb hányadában – mérsékelt IR mellett – dominál az inzulinszekréció zavara. Az inzulinszekréció a 2-es típusú diabetes kórlefolyása során azonban változik, évek alatt annak csökkenő voltával számolhatunk.

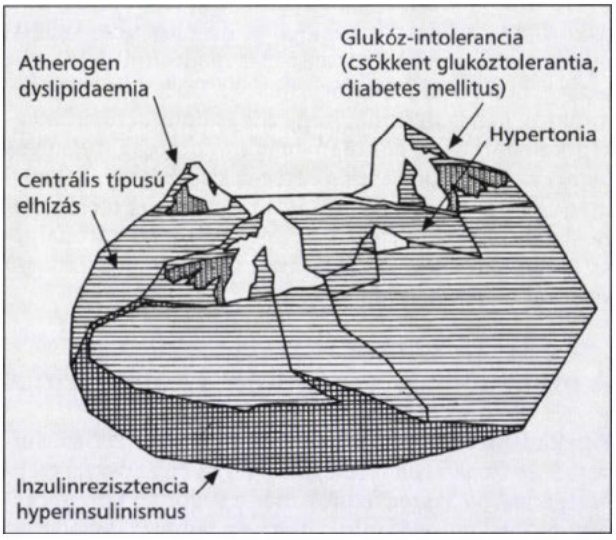
A metabolikus x-szindróma koncepciója

Régóta ismert, hogy jellegzetesen a hasra terjedően elhízott 2-es típusú cukorbetegek szív- és érrendszeri megbetegedésben is szenvednek már a cukorbaj kórismézésekor. Gyakran előfordul, hogy az újonnan felfedezett cukorbeteg korábban már myocardialis infarctust vagy agyi inzultust szenvedett. Jól dokumentált az irodalomban, hogy a hypertonia és a dyslipidaemia a szív- és érrendszeri megbetegedések kockázati tényezői. A meta-

bolikus x-szindróma koncepcióját *Reaven* kaliforniai kutató posztulálta, s a korábban is ismert, de egymástól függetlennek tartott kockázati tényezőket az 1988-ban tartott Banting-emlékelőadásában megkísérelte oki egységbe tömöríteni (40).

A metabolikus x-szindróma koncepciójának előzményei között, meg kell említeni, hogy *Camus* már 1966-ban „metabolikus tri-szindrómáról" publikált megfigyeléseket, s a tünetegyüttesbe a köszvényt, a diabetest és a hyperlipidaemiát sorolta be (10). *Avogaro és Crepaldi* 1967-ben „plurimetabolikus-szindróma" néven olyan betegekről tudósított, akik hyperlipidaemiában, elhízásban és diabetesben egyaránt szenvedtek (1). *Welborn és mtsai* magasabb endogén szériuminzulin-szinteket figyelt meg hypertoniás és perifériás érbetegségben szenvedők körében (56). *Ferrannini* 1987-ben közölte, hogy essentialis hypertoniában IR figyelhető meg (18).

A metabolikus x-szindróma koncepciója azonban kétségtelenül *Reaven* nevéhez kötődik (40). Elmélete szerint a glükózintolerancia, a dyslipidaemia és a hypertonia hátterében közös molekulárbiológiai ok, IR/HI áll. Jóllehet maga *Reaven* is először normális testalkatú egyénekben írta le a szindrómát, a „férfias" vagy alma formájú, újabban abdominalis, visceralis típusú elhízás mára a tünetegyüttes kardinális részévé vált. A szindróma tagja a hyperuricaemia is. Később a szindróma tünetei közé sorolták a gyorsult véralvadás néhány jellegzetes eltérését, így a plazminogén-aktivátor-inhibitor-1 (PAI-1), ill. a fibrinogénszint emelkedését. Legújabban a microalbuminuriát is a szindróma egyik tünetének ismerik el, figyelembevéve, hogy a microalbuminuria nemcsak a vese, hanem az érrendszer generalizált károsodásának is korai jelzője. Napjainkban a hyperhomocysteinaemiát is a szindróma jellegzetességei közé sorolják (36). A metabolikus x-szindróma eltéréseit jéghegycsúcsokhoz szokás hasonlítani, az alapvető eltéréseket az *1. ábra* szemlélteti. Tudni kell, hogy a jéghegycsúcsok száma napjainkban egyre bővül, igaz, hogy egyes esetekben ennek helyessége még vitatott. Ismereteink bővülésére utal az is, hogy az eredeti x-szindróma elnevezésből az „x" eltűnt, manapság a metabolikus-szindróma elnevezés használatos egyre elterjedtebben (58).



1. ábra: A metabolikus x-szindróma alapvető „jéghegycsúcsai" A klinikus a tünetegyüttes jellemzőit látja, a mélyben azonban inzulinrezisztencia és következményes hyperinsulinismus húzódik meg. A metabolikus x-szindróma koncepciójából következik, hogy egy tünet jelentése esetén keresni (és kezelni) kell a többi „jéghegycsúcsot" is

A 2-es típusú diabetes és a metabolikus x-szindróma az előzőekben kifejtettek szerint nem azonos fogalmak. A metabolikus x-szindróma a glükóztolerancia különböző stádiumait foglalja magában, s a szindrómára elsősorban a normális vagy csökkent glükóztolerancia a jellemző, míg a manifeszt 2-es típusú diabetes e tekintetben már inkább a szénhidrát-anyagcserezavar végstádiumának tekinthető. A cardiovascularis megbetegedések előfordulása vonatkozásában azonban a manifeszt 2-es típusú diabetest megelőző glükózintolerancia stádiumának is jelentősége van. A csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance [IGT]) fontosságára *Sartor és mtsai* mutattak rá, miután Svédországban végzett követéses vizsgálat során e csoportban számottevően több coronaria-eseményt regisztráltak a kontrollcsoporthoz viszonyítva (43).

A csökkent glükóztoleranciájú egyének nagyobb arányú cardiovascularis megbetegedéseiért sokáig az IR/HI-t tartották felelősnek, miután a vizsgált – zömmel túlsúlyos – egyének szériuminzulin-szintjei magasabbak voltak a kontrollokéhoz viszonyítva. *Shaw és mtsai* Mauritius szigetén 1987-ben elkezdett vizsgálatai szintén csökkent glükóztoleranciájú egyéneket céloztak meg, s megállapították, hogy az éhomi vércukorszint növekedése lineáris összefüggésben volt a cardiovascularis betegségek prevalenciájával (45). Azt találták, hogy a diabetes kritériumának meg nem felelő magasabb vércukorértékek egyértelműen fokozzák az ischaemiás szívbetegségek kialakulásának kockázatát. Hangsúlyozzák, hogy nehéz megvonni azt a határt, amely felett a kockázat szignifikánsan növekszik, de úgy tűnik, hogy azt 6 mmol/l éhomi vércukorértékben lehet leginkább megadni. A Honolulu Heart Program 1999-ben publikált adatai szerint szintén szoros összefüggés mutatkozott a glükózintolerancia mértéke (aszimptomás hyperglykaemia, ismert diabetes) és a coronaria-betegség okozta halálozások előfordulási gyakorisága között. Ez a korreláció multivariációs analízis szerint akkor is fennállt, ha számos egyéb kockázati tényezőt (életkor, testtömeg, vérnyomás, szérumlipidek) is figyelembe vettek (41). Hazai adatok szerint már a „magas-normális" vércukorszintnek szerepe lehet az ischaemiás szívbetegség kialakulásában (29).

A metabolikus x-szindróma koncepciója megtermékenyítette mind a kutatást, mind a mindennapi klinikai gyakorlatot. Tagadhatatlan, hogy a tünetegyüttes meghatározó jegyeit hordozó egyének köztünk járnak, a szindróma prevalenciája svéd szerzők szerint a fejlett országokban eléri a 25–35%-ot (17). A metabolikus x-szindróma felismerését fenotípusjegyek is elősegítik (46). A tünetegyüttes laboratóriumi megerősítésében használt adatok normális-kóros értékét korábbi hazai közlés részletezi (38). Érdemes azonban útmutatónak a WHO legújabb ajánlását (58) tekinteni *(1. táblázat).*

Az IR/HI – akcelerált atherogenesis elmélete, azaz a metabolikus x-szindróma koncepciója napjainkban, az ezredfordulón egyre bonyolultabbá válik. Vannak, akik a tünetegyüttest más módon magyarázzák, vannak, akik egyes patomechanizmusbeli mozzanatot vitatnak, vagy újabba(ka)t tesznek hozzá. Joggal számíthatunk arra, hogy az intenzív kutatás eredményeképpen ismereteink e téren is bővülni, változni fognak az elkövetkezendő években. Érdemes összegezni azokat a megfigyeléseket, amelyek az eredeti *Reaven*-féle koncepciót vitatják, ill. a tünetegyüttes kórfejlődésében a hangsúlyt máshová teszik.

1. táblázat: A metabolikus-szindróma meghatározása a WHO ajánlása alapján (58)

Metabolikus-szindróma állapítható meg a glükózintolerancia bármely foka és/vagy inzulinrezisztencia esetén, ha az alább sorolt körülmények két vagy több tagja jelen van:

- károsodott glükoreguláció [emelkedett éhomi vércukor (IGF), csökkent glükóztolerancia (IGT)] vagy diabetes mellitus
- inzulinrezisztencia (hyperinsulinaemiás euglykaemiás körülmények között a glükózfelvétel alacsonyabb a vizsgált népesség alsó negyedébe tartozó értéknél)
- artériás vérnyomás ≥ 140/90 Hgmm
- emelkedett plazma-trigliceridszint (≥ 1,7 mmol/l) és/vagy alacsony HDL-koleszterin-szint (< 0,9 mmol/l férfiakban, < 1,0 mmol/l nőkben)
- centrális típusú elhízás (a derék–csípő hányados férfiakban > 0,90; nőkben > 0,85 és/vagy a testtömegindex > 30 kg/m^2)
- microalbuminuria (albuminürítés ≥ 20 μg/min vagy albumin-kreatinin hányados ≥ 30 mg/g)

A metabolikus-szindróma más jellemzőit is leírták (például hyperuricaemia, koagulációs zavarok, emelkedett PAI-1-szint), ezek jelenléte azonban nem feltétlenül szükséges az állapot felismeréséhez.

A „small baby" elmélet

Angol szerzők megfigyelései szerint az első világháború előtt született, érett, kiviselt terhességből származó, 2500 g alatti súllyal világrajött újszülöttek között 5–6 évtized múlva a 2-es típusú cukorbetegség, a magas vérnyomás, a dyslipidaemia és a myocardialis infarctus háromszor–négyszer gyakoribb volt, mint a normális súllyal születettek (kontrollok) között. A szerzők ezt, úgy magyarázták, hogy a magzat a méhen belül „rangsorol", vagyis az élefontos szervek (központi idegrendszer, szív) kifejlődését mindenképpen biztosítja, de a fehérjehiányos táplálkozás miatt a kevésbé életfontos szervek fejlődése nem optimális, így például a vázizomzat és a vasculatura fejlődése elmarad a kívánt mértéktől (6). A koncepció helyességét experimentális modellekben is igazolták (27). A helyzetet bonyolítja, hogy a magzat *in utero* fejlődését emberben elsősorban a placenta állapota, s kevésbé az anyai táplálkozás befolyásolja. *Hales és mtsai* (23), ill. *Barker és mtsai* (6) eredeti elméletét nem tudták megerősíteni a Leningrad Siege Study szerzői (48). A „small baby" teória sem tekinthető tehát minden vonatkozásban alátámasztottnak.

A proinzulin jelentősége

Egy másik feltételezés szerint nem az inzulin, hanem – a sokkal intenzívebb sejtproliferációs hatású – proinzulin lenne a felelős az atheroscleroticus elváltozások kialakulásáért (59). Nehezítette a kérdés eldöntését, hogy a kereskedelemben általában elérhető kitek metodikai okokból eredően nem differenciálnak inzulin és proinzulin között. *Suba és mtsai* a betegek egy kisebb csoportjában izoláltan vizsgálták az inzulin és proinzulin szinteket, s nem tudták igazolni a proinzulin feltételezett jelentőségét (50).

A citokinek szerepe

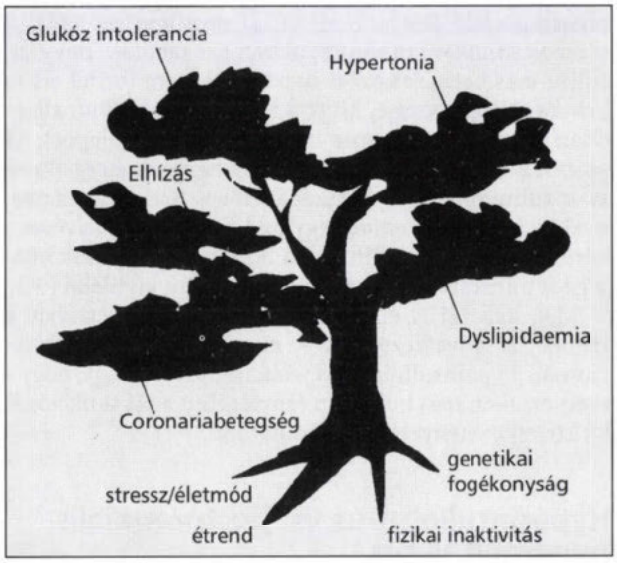
Az IR és a 2-es típusú diabetes kialakulásának patomechanizmusában újabban szerepet tulajdonítanak a citokineknek, elsősorban a TNF-α (tumornecrosis factor-α) jelenlétének. Kísérletes modellekben, majd humán megfigyelések kapcsán többen is azt találták, hogy 2-es típusú diabetesben a szérum TNF-α-szintje emelkedett, s értéke korrelál az IR mértékével. Hazai vizsgálók a magasabb testtömegindex, a TNF-α értéke és az IR között igazoltak összefüggést 2-es típusú diabetesben és android típusú elhízásban (57). A citokinek végső szerepének tisztázása azonban még további vizsgálatokat igényel metabolikus x-szindrómában.

A „common soil" (közös termőtalaj) elmélet

A metabolikus x-szindróma koncepcióját elemezve texasi kutatók e tünetegyüttest szellemesen jéghegyhez hasonlították, ahol a jéghegy csúcsait a szénhidrát és lipid-anyagcserezavarai, a hypertonia, a visceralis obesitas alkotja, míg a mélyben a feltételezett IR/HI rejlik. Ugyancsak ők vetették fel a „közös termőtalaj" (common soil) koncepcióját (16). Abból indultak ki, hogy elvileg nem lehet olyan betegség, ahol a „szövődmények" megelőzik magának az alapbetegségnek a felléptét. Márcsak a formális logika szerint is a következmény (atherosclerosis) nem jelenhet meg egyidejűleg (esetleg korábban), mint az alapvető eltérés (metabolikus x-szindróma), ezért a szerzők a coronaria-betegséget is a metabolikus x-szindróma részeként értelmezték *(2. ábra)*. Hangsúlyozták, hogy a jéghegy csúcsai egyenlő fontosságúak, nem feltétlenül a diabetes a legelső „csúcs", tehát a szindróma mintegy közös talajból alakul ki, s bármelyik tünet megjelenhet elsőként. Ez az elképzelés elsősorban a mindennapi betegellátást javítja, hiszen így a betegeket nem lehet csupán 2-es típusú cukorbetegeknek tekinteni, hanem egyidejűleg valamennyi „jéghegycsúcs"-ot ellenőrizni és kezelni kell. Ez a holisztikus szemlélet tehát a betegek érdekét szolgálja.

A gesztációs diabetes jelentősége

Egyre több adat szól a gesztációs diabetes és a metabolikus x-szindróma lehetséges kapcsolatáról. Hazai adatok szerint a szülés utáni reklasszifikált esetek heterogenitása és az után-



2. ábra: A „közös termőtalaj" elmélete
Nemcsak a metabolikus x-szindróma jól ismert jellmezői, hanem maga a coronaria-betegség is egyenrangú következménye a mélyben meghúzódó inzulinrezisztenciának és következményes hyperinsulinismusnak

követéskor talált fenotípusok átfedése, illetve a cardiovascularis rizikófaktorok halmozódása arra utal, hogy a gesztációs diabetes (elsősorban hypertoniával szövődve) a metabolikus x-szindróma korai manifesztációjaként értelmehető. E körülmény az időbeni felismerés, a terhesség utáni gondozás, azaz az elsődleges megelőzés fontosságára utal (32).

Patogén tényező-e a hyperinsulinismus (HI)?

Az irodalomban éveken keresztül az IR/HI-t gondolták a metabolikus x-szindróma kiváltó okának. Ezt a koncepciót elsősorban *Stout* évtizedeken át tartó kísérletes vizsgálatai támogatták, aki rágcsálókon, kutyákon, különböző kísérleti elrendezésben bizonyította az inzulin atherogen hatását (49). Hasonló következtetésre jutottak *Cruz és mtsai* mára klasszikussá vált kutyakísérlete során, mikor is az állat arteria femoralisába juttatott inzulin atherosclerosist okozó hatását igazolták (14).

A HI atherogen hatását nagy epidemiológia tanulmányok is megerősíteni látszottak. Több, prospektív klinikai vizsgálat összefüggést talált a szérum (éhomi és/vagy postprandialis) inzulinszintje és a később bekövetkező szívinfarktus kialakulása, ill. az ebből származó mortalitás között (19, 39). *Bressler és mtsai* a széruminzulin-szintek és a coronariaocclusio között találtak szignifikáns korrelációt (9).

A HI patogén szerepére utaló koncepció elterjedésének negatív hatásai is voltak. Az Egyesült Királyságban például a gyakorló orvosok egy része a HI feltételezett patogén szerepére hivatkozva, olyan cukorbetegeknek sem adott exogén inzulint, akiknek erre anyagcsereállapotuk miatt egyébként szükségük lett volna. Feltehetően ennek is szerepe volt abban, hogy *Jarrett* szenvedélyes hangú kritikájában elutasította a HI vélt patogén szerepét, rámutatva arra, hogy a cukorbetegek kezelésekor használt, exogén úton bevitt inzulin nem tekinthető azonosnak a metabolikus x-szindrómában észlelt HI-vel. A közlemény ugyanakkor támadta a HI és hypertonia közötti összefüggést is (30). A HI szerepét vitató tanulmányok között megemlítendő *Sawiczki és mtsai* megfigyelése (44). A szerzők klinikai tanulmányukban azt találták, hogy inzulinomás betegek között hypertonia nem fordul elő (a kritika gyenge pontja, hogy insulinomában nincs állandóan HI, s az insulinoma nem IR-rel kísért állapot). Az utóbbi években egyre többen adtak hangot kétségeiknek az inzulin atherogen hatását illetően. Ezeket a véleményeket fejezte ki *Zimmet* egy jogi hasonlattal, felvetve a kérdést, hogy az inzulin vajon bűnös-e, avagy csak bűnsegédi bűnrészes, esetleg csupán ártatlan kívülálló (60).

Meg kell azt is említeni, hogy egyes szövetekben a HI–az IR következtében – minden bizonnyal funkcionális hypoinsulinismust jelent sejtszinten úgy, hogy a szervezetben más helyeken ténylegesen a HI funkcionális következményeivel számolhatunk.

Hyperinsulinismus vs. postprandialis hyperglykaemia

Az utóbbi években egy régi–új patogén tényező szerepe került (ismét) előtérbe. Gyűltek az adatok, hogy a magas vércukor, elsősorban a postprandialis hyperglykaemia a felelős az atherogen érelváltozások kialakulásáért. *Haller* figyelmeztetett, hogy a postprandialis hyperglykaemia – részben a proteinkináz-C aktiválása útján – az endothelsejteket aktíválja, csökken az értágító hatású, endothelhez kötött relaxációs faktor elválasztása, csökken az értágító hatású nitrogén-monoxid-termelődés, túlsúlyra kerül az érszűkítő effektusú endothelin szekréciója, fokozódik a simaizomsejtek érlument szűkítő proliferációja, s mindezen hatások kedveznek az atherosclerosis kialakulásának (24, 25). Több klinikai megfigyelés is szólt a postprandialis hyperglykaemia jelentősége mellett (61). A DECODE-tanulmány (15) – a diabetes új klasszifikációjának és diagnosztikai kritériumainak (51) értékelése kapcsán – rávilágított a terhelés utáni vércukormérés jelentőségére. A szerzőcsoport további analízise szerint inkább a postprandialis vércukorszint-emelkedés mutatott összefüggést a diabetes okozta halálozások prevalenciájával. Elgondolkodtató ugyanakkor az a későbbi adat is, amely szerint a postprandialis hyperglykaemia nemcsak a cardiovascularis mortalitással, hanem az összhalálozással is összefüggést mutatott s ez utóbbi kategóriában döntően a daganatos eredetű halálozás szerepelt. Lehetséges, hogy a hyperinsulinismusnak sejtnövekedést stimuláló hatása áll az észlelés mögött? A kérdés még nyitott, így például müncheni gyakorló orvosok egy csoportja 2-es típusú cukorbetegek (n = 290) tízéves utánkövetése során az éhomi glükózszintet találták olyan kockázati tényezőnek, amely a macrovascularis halállal összefüggésben volt (47). *Balkau és mtsai* a Paris Prospective Study 23 évre terjedő mortalitási adatainak összegzése során rámutatott, hogy nincs olyan határozott vércukorérték (éhomi vagy postprandialis), mely felett a halálozás élesen növekedne (5). Így valószínű, hogy a vércukor folyamatos növekedése a cardiovascularis kockázat fokozatos emelkedését vonja maga után (21).

A postprandialis hyperglykaemia jelentőségét *Ceriello és mtsai* is hangsúlyozzák, rámutatva, hogy az étkezés utáni hyperglykaemia a véralvadási folyamat aktivációját is előidézi (11). Számos alvadási faktor, így a PAI-1-koncentráció, a fibrinogénszint megnövekszik a szérumban, csökken a vörösvértestek deformabilitása, a vérlemezkék egymáshoz és az érfalakhoz történő összecsapzódása fokozódik, azaz számos, a véralvadást elősegítő faktor a véralvadás gyorsulása irányába változik meg. Mindezek alapján érdemes „postprandialis gyorsult koagulációs állapot"-ról beszélni (12). Ha figyelembe vesszük, hogy manapság, életünk meghatározóbb részében étkezést követő állapotban vagyunk, kijelenthetjük, hogy a táplálkozás nem teljesen veszélytelen állapot. A veszélyhez azonban hozzájárul a postprandialis hyperlipidaemia, elsősorban az étkezés utáni magasabb, s lassan csökkenő szérum-triglicerídszint, amely a vér viszkozitását is növelve, további kockázati tényezőt jelent. Valószínű, hogy ezen eltéréseknek együttes szerepe van az atheroscleroticus folyamatok kifejlődésében (7, 8).

Az Amerikai Diabetes Társaság bevezette az emelkedett éhomi vércukorszint (impaired fasting glucose = IFG) fogalmát, abból a célból, hogy így egyszeri éhomi vércukor-meghatározással is ki lehessen emelni a veszélyeztetetteket (51). *Tominaga és mtsai* a Funagata Diabetes Tanulmányban összehasonlították az IFG és az IGT prediktív értékét ischaemiás szívbetegség vonatkozásában. Közel hétéves megfigyelési idő során az IFG nem bizonyult kockázati tényezőnek, míg az IGT egyértelmű rizikófaktornak mutatkozott (52). Ez az adat ismét a postprandialis hyperglykaemia atherogen szerepére utal.

A HI vs. postprandialis hyperglykaemia kérdésében ma még nem lehet végső álláspontot kialakítani. *Kuusisto és Laakso* is figyelmeztetnek, hogy jóllehet, sok adat szól a postprandialis hyperglykaemia atherogen hatása mel-

lett, egyértelmű, nagyszámú betegen gyűjtött ilyen jellegű bizonyíték még hiányzik (33). A gyakorló orvosnak a sok tekintetben még ellentmondó experimentális, klinikai és epidemiológiai adat ellenére egyértelmű a feladata: a holisztikus betegvezetés aspektusából kiindulva, a teljes beteg embert kell kezelni, azaz valamennyi kóros paramétert a normálishoz kell közelíteni.

A terápia elve és gyakorlata

A metabolikus x-szindróma jellegzetességeit hordozó egyéneknek számos kóros tünete, laboratóriumi eltérése van. A holisztikus szemlélet, a komplex terápia megköveteli, hogy az összes „jéghegycsúcsot" minél előbb és korszerűen kezeljük.

Nemgyógyszeres terápia

1. Életmódbeli változtatások

Legfontosabb teendő az egyének életmódjának radikális megváltoztatása. Ez elsősorban abban áll, hogy részükre rendszeres intenzív fizikai igénybevételt írunk elő. A rendszeres tornát természetesen a betegek korához igazodva, a fizikai, kardiális stb. állapotnak megfelelően, szükség esetén kardiológussal történő konzultáció után javasoljuk. Az intenzív torna már akkor is jótékony hatású lehet, ha a beteg semmit sem ad le testsúlyából, s nem szed semmiféle gyógyszert.

2. Étrendi tanácsok

Az étrend kalória- és zsírszegény legyen, a kalóriatartalom igazodjon a beteg foglalkozásához, napi életviteléhez, figyelembevéve, hogy e betegeknél általában testsúlycsökkentést kell elérni. A bevitt táplálék kb. 50–55%-a legyen szénhidrát, de az naponta legalább 30 g rostot is tartalmazzon. A napi fehérjefogyasztás a 0,8–1,0 g/ideális testsúlykg értéket ne haladja meg. Előnyben részesítendők a zöldfélék, a nem édes gyümölcsök. Lényegében nem kell mást tennünk, mint betegeink figyelmét fel kell hívni a korszerű, egészséges táplálkozás fontosságára. E tény jelentőségét aláhúzza *O'Dea* ausztráliai kutató érdekes megfigyelése. A szerző ugyanis megkért hosszabb ideje nyugati életmódot folytató és nyugati étkezési szokások szerint étkező 12 bennszülöttet, hogy 7 hétre menjenek vissza a természetbe (a bozótba), s ott vegyék fel az ősi halászó–vadászó–gyűjtögető életmódformát. Kiderült, hogy 7 hét után a megfigyeltek valamennyi klinikai-laboratóriumi adata (testsúly, vérnyomás, széruminzulin-, lipid-, glükózszint) szignifikánsan javult. Bizonyítottá vált, hogy a sok mozgással járó életmód, a zömmel növényi eredetű táplálék állapotukat jelentősen javította (37).

Gyógyszeres kezelés

Napjainkban az elérhető hatástani csoportok száma egyre bővül. Jelenleg három hatástani csoportba sorolható szer van forgalomban, de rövidesen várható újabb két hatástani csoportba tartozó szerek hazai forgalombahozatala.

1. Alfa-glükozidáz-gátló szerek

Hazánkban az acarbose érhető el. Alapvető hatása az étkezést követő hyperglykaemia mérséklése, miután a vékonybélben kompetíció révén gátolja az összetett szénhidrátok lebontását, s ezáltal a glükóz felszívódását (4). Előnye, hogy nem okoz HI-t, szedése során hypoglykaemia nem alakul ki, a szérumlipidek is inkább kedvező irányba változnak (13). Szedése során testsúlygyarapodásra nem kell számítani, így a szert megalapozottan ajánlhatjuk metabolikus x-szindrómában szenvedő betegeinknek akkor, ha az étkezés utáni hyperglykaemia a domináló (42). Alkalmazását korlátozza a gastrointestinalis mellékhatás jelentkezése, bár ezek a tünetek idővel enyhülni szoktak, s a gyógyszer dózisának fokozatos emelésével az esetek egy részében elkerülhetjük a mellékhatások felléptét. Jelenleg zajlanak azok a prospektív vizsgálatok, amelyek alapján megítélhető lesz, hogy az acarbose csökkenti-e az IGT-nek manifeszt diabetesbe történő konvertálódását vagy sem.

2. Biguanid-készítmények

Hazánkban éveken keresztül csak buformint használtunk, a reneszánszát élő metformin kb. másfél éve érhető el betegeink számára. Elsősorban túlsúlyos 2-es típusú cukorbetegségben szenvedők kezelésében hasznosítható szer, csökkenti az IR-t, a máj glükózleadását, s egyes adatok szerint a glükóz bélből való felszívódását is. Fontos körülmény, hogy nem növelik az endogén inzulinkoncentrációt, nem okoznak hypoglykaemiát. A testsúly sem növekszik, inkább mérsékelt testsúlycsökkenésre számíthatunk szedése kapcsán (2). Alkalmazásukat a 70-es években erősen visszavetették a világszerte leírt laktátacidózis esetek. E ritka, de veszélyes szövődményt elsősorban phenformin alkalmazásakor figyelték meg, így ezt a szert ki is vonták a forgalomból. Ma azonban a metformin biztonsággal adható az indikációk és a jól körülhatárolt kontraindikációk figyelembevételével (3). A metformin nemcsak a vércukorszintet befolyásolja kedvezően, hanem csökkenti a triglicerid értékét, sőt egyes adatok szerint a vérnyomást is kedvezően befolyásolja. A betegek egy részében metformin szedésekor gastrointestinalis mellékhatás jelentkezhet. A buformin gyenge hatású biguanid-készítmény, használata ma már korszerűtlennek minősül.

3. Szulfonilurea-készítmények

Ezeket a készítményeket is sokáig használtuk 2-es típusú cukorbetegeink kezelésekor, bár testsúlytöbblet esetén inkább csak kényszerűségből, egyéb kezelési lehetőség hiányában indikáltuk a szert. A metabolikus x-szindróma koncepciójának megismerése után a szulfonilurea-készítmények háttérbe szorultak, tekintve, hogy endogén HI-t, hypoglykaemiát és testsúlygyarapodást okoznak. A szulfonilurea-készítmények sora hazánkban egyre bővül, jelenleg öt készítmény, köztük a legrégebben használt glibenclamid mikronizált kiszerelési formában is a betegek rendelkezésére áll. Tekintettel arra, hogy e hatástani csoport valamennyi képviselője inzulin-secretagog, használatuk elsősorban inzulinszekréciós hiány, semmint IR esetében indokolt. Metabolikus x-szindróma esetén e készítmények csak kombinációban jönnek szóba, s akkor is csak a rövidebb hatású szereket javasolt adni. Némi áttörést jelent e hatástani csoporton belül a tartós hatású, de csak mérsékelt HI-t okozó glimepirid megjelenése a piacon.

4. Meglitinid-vegyületek

Új hatástani csoportként kezelik, bár egy részük a szulfonilureákból származtatható, igaz, hogy markáns módosítás révén jött létre az új molekula. Első képviselője hazánkban a repaglinid lesz (34), de újabb szerek (nateglinid, mitiglinid) is regisztrálás alatt vannak, ill. alkalmazásuk humán fázis II–III. vizsgálatok tárgyát képezik (26). Legújabban a nateglinidet új csoportba sorolják, melynek magyarázatát a repaglinidtől eltérő molekulafejlesztés, szerkezeti felépítés adja. Valamennyi képviselő lényegében inzulin-secretagog szer, jellemző tulajdonságuk a gyors, erőteljes, de rövid ideig tartó inzulinstimulálás. A hazai tapasztalat még nagyon kevés, a nemzetközi irodalom a repaglinidet – jellemző tulajdonsága alapján – prandialis glükózregulátorként jellemzi. Vannak már adatok arra nézve, hogy használatuk kombinált kezelésben is előnyösnek ígérkezik. A

jellemző inzulinválasz alapján az étkezések közötti szünetben a hypoglykaemiák kialakulásának a kockázata csekély, a testsúlygyarapodás is elmarad a szulfonilureák használatakor megfigyelthez viszonyítva. E szerek végső helyét még nem jelölte ki az irodalom, valószínű, hogy metabolikus x-szindróma jegyeit hordozó betegek esetében jelentősége – monoterápiaként – el fog maradni a nem inzulin-secretagog szerek mögött, a kombinációs kezelési séma (például metformin + repaglinid) inkább ígéretesnek minősül.

5. Tiazolidinedionok

Néhány éve mutatták ki, hogy a troglitazon, a tiazolidinedionok családjába tartozó, új típusú vegyület fokozza az inzulin stimulálta glükózfelvételt a vázizomzatban, a májban és a zsírszövetben, a szer csökkenti az IR-t és a HI-t. Hatástani besorolása: inzulinérzékenyítő (inzulin-sensitizer) szer. Kedvezően befolyásolja az emelkedett trigliceridszintet, s közvetve csökkenti a postprandialis hyperglykaemiát (20). Használata során cukorbetegekben kedvező eredményekről számoltak be (35), a végleges értékelés azonban még várat magára. Nehezíti a helyzet megítélését, hogy troglitazon alkalmazása során néhány halálos kimenetelű, vagy sürgős transzplantációt igénylő májkárosodást írtak le. A kutatás azonban rendkívül intenzív, újabb szerek (rosiglitazon, pioglitazon) jelentek meg, s további molekulák állnak kifejlesztés alatt. Az első klinikai tapasztalatok szerint az újabb szerekkel eddig nem ismeretesek kedvezőtlen hepatikus mellékhatások.

6. Inzulin

A 2-es típusú cukorbetegség kórlefolyása során elég gyakran kényszerülünk inzulin adására. A postprandialis hyperglykaemiát legjobban inzulinanalóg készítményekkel lehet csökkenteni, mert hatástani jellemzőjükből fakadóan rövid időn belül hatnak, hatásuk hamar lecseng, azaz, fő étkezések előtt adva ezen inzulin-készítményekkel szimulálhatjuk manapság legjobban az élettani inzulinválaszt (22). Jelentősége van annak is, hogy interprandialis állapotban nincs érdemi HI, így a hypoglykaemia jelentkezésének és a testsúlygyarapodásnak kisebb a kockázata. Nincs napjainkban még adat arra nézve, hogy az inzulinanalóg alkalmazásával elérhető jobb postprandialis glükózkontrollnak van-e tényleges szerepe a cardiovascularis megbetegedések visszaszorításában.

Megelőzés

A metabolikus x-szindróma (s ezzel együtt a 2-es típusú diabetes) kórlefolyása hosszú évekre-évtizedekre elhúzódik. Nem könnyű a korai eseteket felismerni, kezelni. Gyakori eset, hogy a veszélyeztetett egyénnél eleinte csak visceralis jellegű elhízás, esetleg magas vérnyomás mutatható ki, míg egyéb tünetek hiányoznak. Hazánkban leginkább a háziorvos van abban a helyzetben, hogy ismeri a körzetébe tartozó egyéneket. Ő tudja, kinek a családjában vannak halmozottan 2-es típusú cukorbetegek, elhízottak, szívinfarktust vagy agyi inzultust szenvedettek. Manapság csak a célzott szűrés indokolt, a veszélyeztetett egyéneket legkönnyebben a háziorvos szűrheti ki. A gyanús egyéneket alaposabban meg kell vizsgálni, s a jellegzetes elhízás és/vagy hypertonia esetén indokolt laboratóriumi vizsgálatokat (szérumlipidek, vércukor, per os glükózterhelés, húgysav, inzulin) végezni. Fokozott ellenőrzés, s gondozásba vétel szükséges, abban az esetben, ha kóros értékek adódnak a szűrővizsgálat kapcsán.

A gondozás alapelemét az egészséges életmód és az egészséges étrend bevezetése jelenti. Tapasztalataink szerint az ilyen egyének meggyőzése a legnehezebb feladat. Ezek az egyének nem érzik magukat betegnek, tehát velük hosszan, ismételten foglalkozni kell, ami olykor hálátlan, s kellő kitartást igénylő feladat.

Több tanulmány tárgya volt, hogy a csökkent glükóztolerancia stádiumában milyen beavatkozással lehet megelőzni a manifeszt diabetes kialakulását. Meggyőző finn adatok az életmód, étrend jelentősége mellett szóltak. Gyógyszeres vonatkozásban már régen történtek próbálkozások, így vannak adatok szulfonilureák, metformin, legújabban acarbose hatásának vizsgálatáról, de a bizonyító erejű nagy tanulmányok eredményei még váratnak magukra.

Holisztikus szemléletű terápia

A 2-es típusú diabetesen túlmenően a metabolikus x-szindróma minden kóros tünetét kezelni kell az esetben, ha az életmódbeli és étrendi tanácsok nem vezetnek eredményre.

A testsúlyfelesleg csökkentésében helye lehet a zsírfelszívódást gátló gyógyszer (orlistat), vagy centralis támadáspontú szer (sibutramin) adásának.

A hypertonia kezelésében kiemelt szerepe van az ACE-gátló készítményeknek. Anyagcsere-semlegessége, inzulinérzékenységet növelő hatása miatt jól hasznosíthatók az alfa-1-receptorgátló szerek, míg a fokozott szimpatikus aktivitás jól befolyásolható az imidazolin-receptoragonista szerekkel.

Az atherogen dyslipidaemia miatt elsősorban fibrátokat adunk, ha a trigliceridszint növekedése a markáns, bár újabban ez esetekben is előtérbe került a statinok alkalmazása. Dominálóan magas koleszterinszint esetén statinnal indítható a kezelés. Gyakran kényszerülünk azonban kombinált (fibrát + statin) kezelésre is.

A betegek jelentős hányadában indokolt az acetilszalicilsav alacsony dózisú tartós adása, a haemostaseologiai eltérések előnyös befolyásolása érdekében.

Antihyperglykaemiás vs. antihypertensiv kezelés 2-es típusú diabetesben.

A United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)

Az Egyesült Királyságban 1977–1997 között nagyszabású prospektív vizsgálatot végeztek újonnan felismert 2-es típusú cukorbetegek (n = 5102) körében. Tekintettel arra, hogy a betegek jelentős része hypertoniában is szenvedett, 1987-ben a már zajló vizsgálathoz illesztették a Hypertension In Diabetes tanulmányt. A vizsgálatot az alábbi legfontosabb kérdések megválaszolására tervezték:

A normoglykaemiára való törekvés csökkenti-e a morbiditást, a cardiovascularis szövődményeket, javulnak-e ily módon az életkilátások?

A prognózis javításában van-e sajátságos szerepe a kezelési módnak (diéta, szulfonilurea, metformin, inzulin)?

Az aktuális antidiabetikus kezeléshez hozzáadott acarbose javítja-e az anyagcsere-helyzetet?

A társuló hypertonia csökkentése, a szoros vérnyomáskontroll (kezelési célérték < 150/80 Hgmm) csökkenti-e a morbiditást, javítja-e az életkilátásokat?

A prognózis javításában van-e sajátságos szerepe az antihypertensiv szer megválasztásának (ACE-gátló, béta-blokkoló)?

A gyógyszeres kezelésnek van-e jelentős mellékhatása? Atherogen-e az inzulin? Van-e a szulfonilurea készítményeknek nemkívánatos kardiális mellékhatása?

A tanulmány felépítésének és kivitelezésének leírása hazai közleményben is fellelhető (31). A fontosabb eredmények az alábbiak szerint összegezhetők:

Megfelelően kivitelezett antihyperglykaemiás kezeléssel (szulfonilurea vagy inzulin alkalmazásával) tartósan jobb anyagcserehelyzet (HbA_{1C}-átlag 7,0%) volt elérhető, mint konvencionális kezeléssel (HbA_{1C}-átlag 7,9%). Ennek ellenére a 2-es típusú diabetes a tanulmány húszéves követése során előrehaladó, progresszív megbetegedésnek bizonyult a szénhidrát-anyagcserezavar mértéke tekintetében (a HbA_{1C}-értékek végül mindkét kezelési séma mellett fokozatosan emelkedtek, noha a két csoport közötti értékek statisztikailag szignifikáns módon különböztek egymástól). A diabetes microvascularis szövődményeinek a kockázata korrekt antihyperglykaemiás kezeléssel csökkenthetőnek bizonyult. A macrovascularis szövődmények között e kezeléssel egyedül a myocardialis infarctus kockázata volt visszaszorítható, a változás azonban csak marginális statisztikai valószínűségű volt *(2. táblázat)*. A változások függetlenek voltak attól, hogy a betegeket szulfonilureával, vagy inzulinnal kezelték.

A metforminnal monoterápiaként kezelt túlsúlyos betegek cardiovascularis mortalitása számottevően csökkent. A metformin + szulfonilurea kombináció nem bizonyult előnyösnek *(3. táblázat)*. A metformin vonatkozásában egymásnak látszólag ellentmondó adatok később széles körű diszkusszió tárgyát képezték, de végső soron nem változott meg a szer alkalmazásának indikációja és ellenjavallata.

Az aktuális antidiabetikus terápia mellett alkalmazott acarbose az anyagcserehelyzetet javította (a HbA_{1C}-érték átlagban 0,5%-kal csökkent a hároméves megfigyelés során) (28).

A szoros vérnyomáskontroll (átlagvérnyomás a követés végén 144/82 Hgmm vs. 154/87 Hgmm, a különbség 10/5 Hgmm, p = 0,001) csökkentette a diabetesszel összefüggő halálozást (elsősorban a stroke gyakoriságát), de a kellően kivitelezett antihypertensiv kezelés a microvascularis szövődmények (retinopathia, nephropathia) progresszióját is mérsékelte *(4. táblázat)*.

A vérnyomáscsökkentés ténye bizonyult önmagában nagy jelentőségűnek. A tanulmányban alkalmazott egyes antihypertensiv szereknek (captopril, atenolol) a klinikai végpontok (halálozás, stroke, microvascularis szövődmények) vonatkozásában nem voltak specifikus előnyei vagy hátrányai.

Inzulin alkalmazása mellett nem volt több atheroma eredetű megbetegedés és halál. Szulfonilurea-kezelés mellett nem volt több myocardialis infarctus vagy halál.

A számadatokat tekintve, a figyelmes olvasó észreveszi, hogy a korrekt antihypertensiv kezelés a macroangiopathiás szövődmények terén nagyobb haszonnal járt, mint a korrekt antihyperglykaemiás kezelés, s ehhez még adódott az a tény is, hogy az antihypertensiv kezelés előnyösen befolyásolta a microangiopathiás szövődmények alakulását is. Nem helyes azonban ilyen éles különbséget tenni az antihyperglykaemiás és antihypertensiv kezelés jelentősége között. Ismeretes a két adatsor együttes értékelése is, amely alapján nyilvánvaló, hogy betegeinkkel akkor tesszük a legjobbat, ha az adott helyzethez igazodva, a rendelkezésre álló terápiás lehetőségeket igénybevéve, mind a vércukor, mind a vérnyomás normális értéket megközelítő vagy azt elérő csökkentésére törekszünk úgy,

2. táblázat: Intenzív antihyperglykaemiás kezelés hatása a 2-es típusú cukorbetegek klinikai végpontjaira az UKPDS (53) eredményei alapján

	Kockázat változása (%)	Szignifikancia (p)
Összevont klinikai végpontok:		
Diabetesszel összefüggő bármely végpont	↓12	0,029
Myocardialis infarctus	↓16	0,052
Microvascularis szövődmények	↓25	0,0099
Egyedi végpontok		
Nem halálos myocardialis infarctus	↓21	0,057
Hirtelen halál	↓46	0,047
Retina-fotokoaguláció	↓29	0,0031
Kataraktaműtét	↓34	0,046

↓ = kockázatcsökkenés

3. táblázat: Metformin-terápia esetén a klinikai végpontok alakulása az UKPDS (55) eredményei alapján

	Metformin-monoterápia		Metformin+ szulfonilurea kombináció	
	kockázat változása (%)	szignifikancia (p)	kockázat változása (%)	szignifikancia (p)
Diabetesszel összefüggő bármely végpont	↓32	0,0023	↑4	NS
Diabetes-eredetű halálozás	↓42	↑0,017	↑96	0,039
Össz-mortalitás	↓36	↑0,011	↑60	0,041
Myocardialis infarctus	↓39	↑0,01	↑9	NS

↓ = kockázatcsökkenés; ↑ = kockázatnövekedés; NS = nem szignifikáns

4. táblázat: Szoros vérnyomáskontroll (kezelési célérték: <150/80 Hgmm) esetén a klinikai végpontok alakulása az UKPDS (54) eredményei alapján

	Kockázat változása (%)	Szignifikancia (p)
Diabetesszel összefüggő bármely végpont	↓24	0,0046
Diabetesszel összefüggő halálozás	↓32	0,019
Stroke	↓44	0,013
Microvascularis szövődmények	↓37	0,0092

↓ = kockázat-csökkenés

hogy az adott terápia esetleges mellékhatásai ne rontsák a beteg életminőségét. A több, nyitvamaradt kérdés ellenére az UKPDS eredményei aláhúzzák a betegek összetett kezelésének szükségességét, azaz a metabolikus x-szindróma „jéghegycsúcsait" egyszerre, s lehetőség szerint korai stádiumban kezelni kell, hiszen csak így remélhető a cardiovascularis morbiditás és mortalitás jelentős visszaszorítása. Nem vitás, hogy e körülményre hazánkban kiemelt figyelmet kell fordítani, de nyilvánvaló az is, hogy a szív- és érrendszeri betegségek aggasztó trendjének érdemi befolyásolása nemcsak egészségügyi, hanem társadalmi méretű intézkedéseket is igényel.

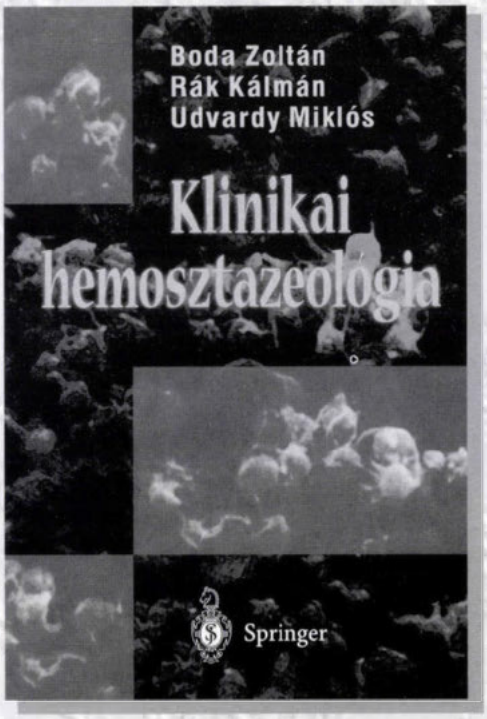
IRODALOM: 1. *Avogaro, P., Crepaldi, G.:* Plurimetabolic syndrome. Acta Diabet. Lat., 1967, *4,* 572–580. – 2. *Bailey, C. J.:* Biguanides and NIDDM. Diabet. Care, 1992, *15,* 755–772. – 3. *Bailey, C. J., Turner, R. C.:* Drug therapy: metformin. N. Engl. J. Med., 1996, *334,* 574–579. – 4. *Balfour, J. A., McTavisch, D.:* Acarbose: an update of its pharmacology and therapeutic use in diabetes mellitus. Drugs, 1993, *46,* 1025–1054. – 5. *Balkau, B., Bertrais, S., Ducimetiere, P. és mtsa:* Is there a glycemic threshold for mortality risk? Diabet. Care, 1999, *22,* 696–699. – 6. *Barker, D. J. P., Hales, C. N., Fall, C. H. D. és mtsai:* Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension, and hyperlipidemia (syndrome x): Relation to reduced fetal growth. Diabet., 1993, *36,* 62–67. – 7. *Barret-Connor, E., Wingard, D. L., Criqui, M. H. és mtsai:* Is borderline fasting hyperglycemia a risk factor for cardiovascular death? J. Chronic Dis., 1984, *37,* 773–779. – 8. *Betteridge, D. J.:* Diabetic dyslipidaemia. Eur. J. Clin. Invest., 1999, *29* (Suppl. 2.), 12–16. – 9. *Bressler, P., Bailey, S. R., Matsuda, M. és mtsa:* Insulin resistance and coronary artery disease. Diabet., 1996, *39,* 1345–1350. – 10. *Camus, J. P.:* Goutte, diabetes, hyperlipemie: un trisyndrome metabolique. Rev. Rheumat., 1966, *33,* 10–14. – 11. *Ceriello, A., Giacomello, R., Stel, G. és mtsai:* Hyperglycemia-induced thrombin formation in diabetes: the possible role of oxydative stress. Diabet., 1995, *44,* 924–928. – 12. *Ceriello, A. Taboga, C., Tonutti, L. és mtsai:* Post-meal coagulation activation in diabetes mellitus: the effect of acarbose. Diabet., 1996, *39,* 469–473. – 13. *Chiasson, J. L., Josse, R. G., Leiter, L. A. és mtsai:* The effect of acarbose on insulin sensitivity in subjects with impaired glucose tolerance. Diabet. Care, 1996, *19,* 1190–1193. – 14. *Cruz, A. B., Amatuzio, B. S., Grande, F. és mtsa:* Effect of intraarterial insulin on tissue cholesterol and fatty acids in alloxan diabetic dogs. Circ. Res., 1969, *9,* 39–43. – 15. *DECODE-study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group:* Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. Diabet., 1999, *42,* 647–654. – 16. *DeFronzo, R. A., Ferrannini, E.:* Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabet. Care, 1991, *14,* 173–194. – 17. *Eriksson, J., Taimela, S., Koivisto, V. A.:* Exercise and the metabolic syndrome. Diabet., 1997, *40,* 125–135. – 18. *Ferrannini, E., Buzzigoli, G., Bonadonna, R. és mtsai:* Insulin resistance in essential hypertension. N. Engl. J. Med., 1987, *317,* 350–357. – 19. *Fontbonne, A., Charles, M. A., Thibult, N. és mtsai:* Hyperinsulinaemia as a predictor of coronary heart disease mortality in a healthy population: the Paris Prospective Study, 15-year follow-up. Diabet., 1991, *34,* 356–361. – 20. *Frias, J. P., Yu, G. J., Kruszynska, Y. T. és mtsa:* Metabolic effects of troglitazone therapy in type 2 diabetic, obese and lean normal subjects. Diabet. Care, 2000, *23,* 64–69. – 21. *Gerstein, H. C.:* Is glucose a continuous risk factor for cardiovascular mortality? (Edit.) Diabet. Care, 1999, *22,* 659–660. – 22. *Gerő L.:* Inzulinanalógok kifejlesztésének és alkalmazásának elméleti háttere. Diabet. Hung., 1997, *5,* 13–18. – 23. *Hales, C. N., Barker, D. J. P., Clark, P. M. S. és mtsai:* Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. Br. Med. J., 1991, *303,* 1019–1022. – 24. *Haller, H.:* Postprandial glucose and vascular disease. Diabetic Med., 1997, *14,* S50–S56. – 25. *Haller, H.:* The clinical importance of postprandial glucose. Diab. Res. Clin. Pract., 1998, *40* (Suppl.), S43–S49. – 26. *Hanefeld, M., Bouter, K. P., Dickinson, S. és mtsa:* Rapid and short-acting meal time insulin secretion with nateglinide controls both prandial and mean glycemia. Diabet. Care, 2000, *23,* 202–207. – 27. *Hoet, J.:* Influence of dietary changes on the development of the fetal pancreas – consequences later in life. Isr. J. Med. Sci., 1991, *27,* 423–424. – 28. *Holman, R., Cull, C., Turner, R. for the UKPDS Study Group:* Acarbose improves glycaemic control over three years in type 2 diabetes. Diabet., 1998, *47* (Suppl. 1.), A93. – 29. *Hosszúfalusi N., Pánczél P., Jánoskuti L. és mtsai:* Magas-normális vércukorszint és csökkent inzulinszekréció normális glukóztoleranciájú szívbetegekben: „régi–új" rizikófaktorok? Magy. Belorv. Arch., 1999, 52, 406–412. – 30. *Jarrett, R. J.:* In defence of insulin: A critique of syndrome x. Lancet, 1992, *340,* 3–5. – 31. *Jermendy Gy.:* Az antihyperglykaemiás és antihypertensiv kezelés jelentősége nem inzulindependens diabetes mellitusban – a UKPDS főbb eredményei. Diabet. Hung., 1998, *6* (Suppl. 3.), 9–18. – 32. *Kerényi Zs., Tabák Gy. Á., Stella P. és mtsai:* Gestatiós diabetes mellitus: Reklasszifikáció, utánkövetés, gondozás – a multimetabolikus x-szindróma lehetséges primer prevenciója? Diabet. Hung., 2000, *8* (Suppl. 1.), 44. – 33. *Kuusisto, J., Laakso, M.:* Prandial glucose regulation and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Eur. J. Clin. Invest., 1999, *29* (Suppl. 2.), 7–11. – 34. *Malaisse, W. J.:* Repaglinide, a new oral antidiabetic agent: a review of recent preclinical studies. Eur. J. Clin. Invest., 1999, *29* (Suppl. 2.), 21–29. – 35. *Nolan, J. J., Ludvik, B., Beerdsen, P. és mtsai:* Improvement in glucose tolerance and insulin resistance in obese subjects treated with troglitazone. N. Engl. J. Med., 1994, *331,* 1188–1193. – 36. *Nygard, O., Vollset, S. E., Refsum, H. és mtsai:* Total homocysteine and cardiovascular disease. J. Intern. Med., 1999, *246,* 425–454. – 37. *O'Dea, K.:* Marked improvement in carbohydrate and lipid metabolism in diabetic Australian Aborigines after temporary reversion to traditional life-style. Diabet., 1984, *33,* 595–603. – 38. *Pogátsa G.:* A 2-es típusú cukorbetegségtől a metabolicus x-syndromáig. Orv. Hetil., 1999, *140,* 635–640. – 39. *Pyörälä, K.:* Relationship of glucose tolerance and plasma insulin to the incidence of coronary heart disease: results from two population studies in Finland. Diabet. Care, 1979, *2,* 131–141. – 40. *Reaven, G. M.:* The role of insulin resistance in human disease. Diabet., 1988, *37,* 1595–1607. – 41. *Rodriguez, B. L., Lau, N., Birchfiel, C. M. és mtsai:* Glucose intolerance and 23-year risk of coronary heart disease an total mortality: the Honolulu Heart Program. Diabet. Care, 1999, *22,* 1262–1265. – 42. *Rosak, C., Nitsche, C., König, G. és mtsa:* The effect of timing and the administration of acarbose on postprandial hyperglycaemia. Diabetic Med., 1995, *12,* 979–984. – 43. *Sartor, G., Schersten, B., Carlström, S. és mtsai:* Ten year follow-up subjects with impaired glucose tolerance. Diabet., 1980, *29,* 41–49. – 44. *Sawiczki, P. T., Heineman, L., Starke, A.:* Hyperinsulinemia is not linked with blood pressure elevation in patients with insulinoma. Diabet., 1992, *35,* 649–652. – 45. *Shaw, J. E., Zimmet, P. Z., Hodge, A. M. és mtsai:* Impaired fasting glucose: how low should it go? Diabet. Care, 2000, *23,* 34–39. – 46. *Simon K., Gyulai M., Kórodi T. és mtsa:* Fenotípusjegyek értéke a hyperinsulinaemia szűrésében. Diabet. Hung., 1997, *5,* 85–90. – 47. *Standl, E., Balletshofer, B., Dahl, B. és mtsai:* Predictors of 10-year macrovascular and overall mortality in patients with NIDDM: The Munnich General Practitioner Project. Diabet., 1996, *39,* 1540–1545. – 48. *Stanner, S. A., Bulmer, K., Andrés, C. és mtsai:* Malnutrition in utero as a determinant of diabetes and coronary heart disease in adult life: The Leningrad Siege Study. Br. Med. J., 1997, *315,* 1342–1349. – 49. *Stout, R. W.:* Insulin and atheroma: 20 year perspective. Diabet. Care, 1990, *13,* 631–654. – 50. *Suba I., Halmos T., Kautzky L. és mtsai:* Proinzulin-vizsgálatok metabolikus x-szindrómában, elhízásban, kóros glükóztoleranciában és egészséges egyénekben. Diabet. Hung., 1999, *7,* 31–36. – 51. *The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus:* Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabet. Care, 1997, *20,* 1183–1197. – 52. *Tominaga, M., Eguchi, H., Manaka, H. és mtsai:* Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata Diabetes Study. Diabet. Care, 1999, *22,* 920–924. – 53. *UK Prospective Diabetes Study Group:* Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet, 1998, *352,* 837–853. – 54. *UK Prospective Diabetes*

Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. Br. Med. J., 1998, *317,* 703–713. – 55. *UK Prospective Diabetes Study Group:* Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet, 1998, *352,* 854–865. – 56. *Welborn, T. A., Breckenridge, A., Rubinstein, A. H. és mtsai:* Serum insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. Lancet, 1966, *1,* 136–137. – 57. *Winkler, G., Salamon, F., Harmos, G. és mtsai:* Elevated serum tumor necrosis factor-alpha concentrations and bioactivity in type 2 diabetics and patients with android type obesity. Diab. Res. Clin. Pract., 1998, *42,* 169–174. – 58. *World Health Organization:* Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO consultation. 1999. – 59. *Yudkin, J. S., Denver, A. E., Mohamed-Ali, V. és mtsai:* The relationship of concentrations of insulin and proinsulin-like molecules with coronary heart disease: prevalence and incidence. A study of two ethnic groups. Diabet. Care, 1997, *20,* 1093–1100. – 60. *Zimmet, P. Z.:* Hyperinsulinemia – how innocent a bystander? Diabet. Care, 1993, *16* (Suppl. 3.), 56–71. – 61. *Zimmet, P. Z.:* Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. Diabet., 1999, *42,* 499–518.

(Halmos Tamás dr., *Budapest,* Pf. 1. 1529)

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Boda–Rák–Udvardy:

Klinikai hemosztazeológia

A könyv szerzői a klinikai hemosztáziskutatás elismert szakemberei, a témában korábban számos jelentős eredményeket tartalmazó közleményük jelent meg hazai és nemzetközi szakfolyóiratokban.

Az Orvostudományi Nívódíjat nyert nagy sikerű mű bővített, átdolgozott kiadásában a szerzők klinikai és kutatási tapasztalataikat összefoglalva arra törekedtek, hogy a különböző szakterületeken dolgozó gyakorló orvosok eligazodását segítsék a terápiás elvekben, s ezzel megkönnyítsék a mindennapi klinikai munkájukat.

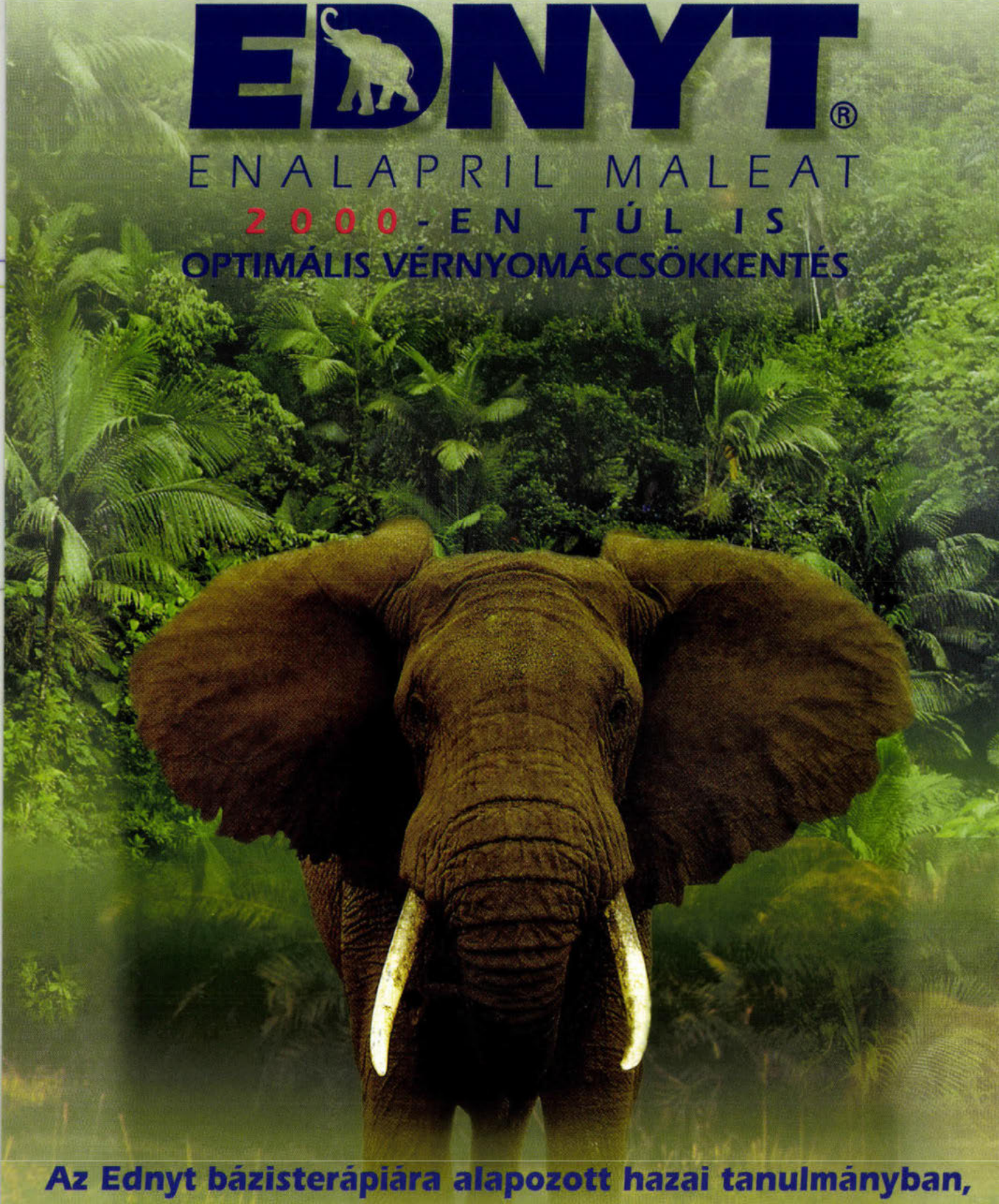
A tartalomból: alapfogalmak; thrombosisok osztályozása; a thrombosisok és a haemorrhagiák kezelése; intracardialis thrombosisok; cerebralis thrombosisok; perifériás artériás érbetegségek; vénás thrombosisok; a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásai; vasculitisek; thrombocytopeniák és thrombocytopathiák; a Willebrand-betegség és ritka coagulopathiák.

A második kiadásban a szerzők különös figyelmet szentelnek azon új klinikai tanulmányok (bizonyítékokon alapuló) eredményeinek, amelyek az antithromboticus terápiával szerzett legfrissebb tapasztalatokat foglalják össze. A bővítés révén valamennyi fejezet megújult, továbbá önálló fejezetet kapott a pulmonalis embolia és a gyermekgyógyászati thrombosisok kérdésköre.

Ajánljuk a könyvet valamennyi gyakorló orvosnak, valamint ápolási szakembernek.

Ár: 2500 Ft
Terjedelem: 378 oldal

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



Az Ednyt bázisterápiára alapozott hazai tanulmányban, 2762 betegnél az átlag vérnyomásérték 137/83 Hgmm.*

*Kovács P. és mtsai.:Hypertonia és Nephrologia 1998: S2 (5):246

RICHTER GEDEON RT.

Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást! Orvoslátogató Hálózat 431- 4010 Orvostudományi Főosztály 431- 578

Axillarisan recidíváló emlőrákok klinikopatológiai elemzése

Cserni Gábor dr.[1], Szűcs Miklós dr.[2] és Svébis Mihály dr.[3]

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Oktató Kórháza, Kecskemét, Patológiai Osztály (osztályvezető: Lesznyák József dr.)[1]
Onkoradiológiai Központ (osztályvezető: Szűcs Miklós dr.)[2]
Sebészeti Osztály (megbízott osztályvezető: Svébis Mihály dr.)[3]

Az axilla sebészi kezelése emlőrákos betegeknél napjaink egyik vitatott kérdése, hiszen a stádium meghatározása mellett a regionális kontroll is biztosítandó. A szerzők 20 év alatt szövettanilag is kórismézett 27 axilláris recidíva miatt kezelt beteg primer tumorának és axillaris áttéteinek anyagát elemzik. Az axillaris recidívák 7 esetben (26%) nyirokcsomóáttét-mentes, 10 esetben (37%) 1–3 és 6 esetben (22%) > 3 áttétes nyirokcsomójú primer tumorok esetében alakultak ki. A betegek medián életkora 57 év volt. A vizsgált nyirokcsomók száma az esetek több mint harmadában kevesebb volt, mint 6. Négy esetben az axillaris nyirokcsomóstatus ismeretlen volt. A recidiváló esetekben leginkább a nyirokcsomók extracapsularis terjedése mutatkozott magasnak (63%). A regionális recidívák megfelelőnek tűnő sebészi és radioterápiás beavatkozások ellenére is kialakulhatnak, erre a kevés nyirokcsomó alapján felállított nyirokcsomóstatus és az extracapsularis daganatterjedés hajlamosíthat, ezért ezeket figyelembe kell venni az adjuváns kezelés tervezésénél.

Kulcsszavak: axillaris recidíva, emlőrák, extracapsularis tumorterjedés, stádiummeghatározás

Clinicopathological analysis of breast cancers with axillary recurrences. Surgical treatment of the axilla in breast cancer patients is a controversial issue, as not only staging must be ensured, but also regional disease control. Twenty seven histologically verified axillary recurrences encountered over a period of 20 years were analysed according to primary tumours and their axillary metastases. The median age of the 27 investigated patients was 57 years. Axillary recurrences occurred in 7 node negative patients (26%), 10 (37%) and 6 (22%) patients with 1–3 and more than 3 positive nodes, respectively. The number of histologically assessed lymph nodes was less than 6 in more than one third of the patients. No axillary status was available in 4 cases. Extracapsular axillary tumour spread seemed high (63%) in the recurrent group. Axillary recurrences may sometimes occur even after adequate surgical and radiotherapeutical interventions, and axillary nodal status established on the basis of low lymph node numbers and extracapsular tumour spread may predispose to this. Such features must be considered when planning adjuvant treatment options.

Key words: axillary recurrence, breast cancer, extracapsular tumour spread, nodal staging

Emlőrákos betegeknél az axilla sebészi kezelése napjaink egyik vitatott kérdése. Vannak, akik szerint az axillaris dissectio teszi legprecízebben megítélhetővé a betegség egyik legfontosabb prognosztikai tényezőjét, a hónalji nyirokcsomóstatust, és ezáltal döntően befolyásolja a betegek további kezelését. Emellett a regionális kontrollt is ez a beavatkozás biztosítja a legjobban (13, 36). Mások szerint a beavatkozás morbiditása nem elhanyagolható, a betegek egy részénél vagy a nyirokcsomók érintettségének hiánya vagy pedig a betegség előrehaladottabb volta miatt a dissectio felesleges, és emellett a regionális kontroll biztosítása sem jelent számottevő előnyt a túlélésben (5, 20). A lokoregionális recidívák azonban mások szerint túlélésbeli hátrányt jelentenek (38), és emellett pszichésen is megterhelőek az emlőrákkal korábban kezelt betegeknek. Jelen vizsgálatban szövettanilag igazolt axillaris recidívák eseteit elemeztük klinikopatológiai szempontok alapján, hogy megpróbáljuk jobban körülírni a recidívára hajlamos betegek csoportját.

Anyag és módszer

A Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza Patológiai Osztály leletarchívumából 1980 és 1999 közötti húszéves időszak alatt sebészileg eltávolított és kórszövettanilag vizsgált axillaris recidívák és primer tumoraik kigyűjtése után, a mintákat a szerzők egyike ismételten megtekintette. A vizsgálat során a következő paraméterek rögzítésére törekedtünk: a betegek életkora, a tumor mérete, nyirokcsomóstatus, peritumoralis vascularis invasio jelenléte a metszetekben, extracapsularis daganatszövet az axillaris nyirokcsomók mellett, regionális sugárkezelés megtörténte vagy hiánya.

A tumor mérete a korábbi időszakban nem állt rendelkezésre, mivel akkoriban többnyire komparatív méretekkel adták meg az elváltozások nagyságát. Egy korábbi vizsgálat során azonban a komparatív méreteket, közelítéssel, a klinikai TNM-kategóriákban már besoroltuk (8), és itt is ezeket a kategóriákat vettük figyelembe.

Az utóbbi években pontos metrikus egységben rögzített tumorméretek alapján pTNM-rendszer szerint osztályozott daganatokat is a klinikai kategóriák szerint tüntettük fel.

Azon későbbiekben regionálisan recidiváló primer tumorok esetén, amelyeknél az axilla az első észleléskor negatívnak bizonyult, 6 esetben a szövettani blokkok rendelkezésre álltak. Ezeket a nyirokcsomókat ismételten megvizsgáltuk két, egymástól 50 μm távolságra lévő szint haematoxylin eosin festett metszeteiben, illetve ugyanezen szintek közvetlen szomszédságában cytokeratin (MNF-116 klón, DAKO, Glostrup, Dánia)-immunhisztokémiával. Egy friss tanulmány szerint ugyanis egy szint hasonló, immunhisztokémiai vizsgálata hatékony módja az okkult nyirokcsomóáttétek feltárásának (7).

Eredmények

A vizsgált 20 évben 30 betegnél azonosítottunk szövettanilag igazolt axillaris recidívát. Ez a szám nem egyezik meg a recidívák incidenciájával, hiszen eltávolításra csak a klinikailag manifesztálódó recidívák, illetve különböző okok miatt, nagy valószínűséggel, azoknak is csak egy része kerül. Másrészt a szám nem egyezik a recidíva miatt indikált műtétek számával sem, hiszen alkalmanként recidíva gyanúja miatt végzett excísio anyagában a szövettani vizsgálat nem igazol tumorszövetet. Pusztán a metodikában meghatározott, elemzésre alkalmas esetként kiemelt recidívák teljes számáról van szó. Az esetek közül kettőt a primer tumor anyagának hiánya, és egy továbbit a primer tumor és a recidíva metszeteinek együttes hiánya miatt ki kellett zárni az elemzésből. A fennmaradó 27 betegnél 34 axillaris recidíva került eltávolításra. (Külön recidívának csak a metakrón jelentkezésű regionális daganatszövet minősült, az azonos időben jelentkező kétgócú recidíva nem.) Ezek átlagosan 44 hónappal (medián 29 hónap; minimum–maximum: 4–215 hónap) a primer tumor eltávolítása (és az axillaris dissectio) után jelentkeztek. A betegek medián életkora 57 év volt a primer tumor észlelésekor. A recidíváló primer tumorok szövettani típus szerinti megoszlása a következőt mutatta: invasiv ductuscarcinoma 23, invasiv lobularis carcinoma 2, tubularis carcinoma 1 és kevert tubularis carcinoma 1. Ezek közül 5, 8 és 14 minősült jól, közepesen, illetve rosszul differenciáltnak (16).

A recidíváló primer tumorok axillaris nyirokcsomóstatusát az *1. táblázat*ban tüntettük fel. A táblázatban a vizsgált és áttétes nyirokcsomók számát kategóriákba soroltuk. Az előbbi kategóriák határául a 6 nyirokcsomót vettük, tekintettel egy korábbi munkánkra, amely szerint 6 nyirokcsomó alapján adekvát módon meghatározható a hónalji nyirokcsomóstatus az esetek legalább 99%-ában (11). Az utóbbi kategóriáknál a pTNM-rendszer pN1b kategóriájának határszámait vettük figyelembe (1). Három esetben az axillaris status ismeretlen volt, azaz szövettani archívumunkban nem sikerült azonosítani a primer tumor anyaga mellett axillaris blokkdiszekciós anyagot; ezek közül egy betegnél az onkológiai gondozó nyilvántartása szerint klinikailag N2 állapot állt fenn, míg a további két betegnél ennyi adatot sem sikerült beszerezni. A fennmaradó 24 esetben átlagosan 6,5 (0–16) nyirokcsomó került szövettani vizsgálatra és ezek közül átlagosan 2,6 (0–16) volt áttétes. Az eredetileg negatívnak véleményezett nyirokcsomók ismételt vizsgálata és az újonnan elvégzett immunhisztokémiai reakciók nem tártak fel okkult metasztázist.

A tumorok közül 6-ban vascularis invasio is volt, ami két esetben ismeretlen axillaris statushoz társult. A nyirokcsomóáttétek extracapsularis terjedése 10 esetben mutatkozott, ami a vizsgált és nyirokcsomó-pozitív betegek 63%-át jelenti.

A későbbiekben axillarisan recidiváló primer tumoros betegek közül regionális (két eset kivételével orthovoltos) sugárterápiában 12-en részesültek (többnyire regionális áttétek vagy kisszámú vizsgált nyirokcsomó miatt). További 5 nyirokcsomóáttétes betegnél ismeretlen okok miatt nem történt regionális sugárkezelés, és a fennmaradó 9 betegnél nincs információ a sugárkezelést illetően.

Az axillarisan recidiváló tumorok pT-kategóriáit, vascularis invasiora és nyirokcsomóstatusra vonatkozó adatait a *2. táblázat*ban adtuk meg.

1. táblázat: A vizsgált és metasztázist tartalmazó nyirokcsomók száma a szövettanilag igazolt recidivájú primer tumorokban

Vizsgált nyirokcsomók	Áttétes nyirokcsomók száma			Összesen
	0	1-3	4-	
0	1	0	0	1
1-5	4	5	1	10
6-	3	5	5	13
Összesen	8	10	6	24

Megbeszélés

Az axilla terápiás és diagnosztikus beavatkozásainak köre emlőrákos betegeknél nem egységes. Az axillaris nyirokcsomóstatus a betegség legfontosabb független prognosztikai tényezője. A nyirokcsomó-pozitív betegek ötéves túlélése 40% körüli (15), míg a nyirokcsomó-negatív betegeknek csak kb. 10–15%-a hal meg a betegségében (17). Az adjuváns szisztémás kemoterápia egyik legfontosabb szelekciós kritériuma a hónalji nyirokcsomóáttété-

2. táblázat: A szövettanilag igazolt recidivájú primer tumorok néhány paraméterének összefoglalása

Tx	Tis	T1	T2	T3	T4	Vi	<6 vizsgált N	Nx	N0	1-3N+	>3N+	Ec*	N2
2 (7%)	0	13 (48%)	6 (22%)	2 (7%)	4 (15%)	6 (22%)	10 (37%)	4 (15%)	8 (30%)	10 (37%)	6 (22%)	10 (63%)	1 (4%)

Tx -T4 = TNM-rendszer T kategóriái; Vi = vascularis invasio; N = nyirokcsomó; Nx-N2 = TNM-rendszer N kategóriái; N+ = áttétes nyirokcsomó; Ec = extracapsularis tumorterjedés

* Csak a szövettanilag áttétes nyirokcsomójú esetek százaléka

tek jelenléte. A klasszikus eljárás a nyirokcsomók áttétes vagy áttétmentes voltának meghatározására a teljes axillaris blokkdissectio, amely során az axilla mindhárom szintjéből eltávolítják a nyirokcsomókat, és azokat szövettani vizsgálat alá vetik (13, 36). A teljes dissectio előnye nemcsak az, hogy minden nyirokcsomó szövettani vizsgálatra kerül, hanem az is, hogy a betegség regionális kontrollját is biztosítja. Ennek a beavatkozásnak azonban mellékhatásai lehetnek, a motoros és az érzőidegek sérülhetnek (bár ez az esetek zömében nem jelentős és inkább csak objektív vizsgálatokkal mutatható ki), ezek mellett lymphoedema alakulhat ki. A mellékhatások az esetek egy részében szubjektív panaszokat is okoznak (28, 31). Emellett a nyirokcsomó-dissectio nyirokcsomó-negatív betegeknél felesleges.

A fizikális vizsgálat magas hamis negativitása, illetve magas hamis pozitivitása nem teszi lehetővé, hogy az emlőrákos betegeket ez alapján részesítsék axillaris dissectióban vagy adjuváns kezelésben (10, 14, 21, 41). A képalkotó eljárások közül többet megvizsgáltak, de sem a limfográfia (30), sem a limfoszcintigráfia (29, 44), sem az ultrahang (42), sem a komputertomográfia (33, 43), sem a mágneses magrezonanciás vizsgálat (37) nem adott kielégítő eredményeket a minimális nyirokcsomó-érintettség esetében. A pozitronemissziós tomográfia (2) eredményei kecsegtetőbbek, de a vizsgálat költségei magasak, széles körben ezért nem alkalmazható az eljárás, hatékonysága is kérdéses a mikrometasztázisok vonatkozásában.

A fenti módszerek korlátai és a teljes blokkdissectio morbiditása miatt tanulmányozták a sebészi beavatkozás alternatíváit is. A teljes axillaris dissectio mellett a parcialis axillaris dissectio különböző változatai (3, 4), az axillaris mintavétel (24) és az őrszem nyirokcsomó-biopszia (26, 32) azok a beavatkozások, amelyek a stádium meghatározását különböző pontossággal biztosíthatják. Ezek a módszerek azonban érintett axillaris nyirokcsomók esetén nem jelentenek egyben terápiás beavatkozást is.

A teljes axillaris dissectio mellett az axilla sugárkezelése is hatékony regionális kontrollt biztosíthat (27, 39). Ugyanakkor a dissectio és a radioterápia együttes alkalmazása leginkább csak a szövődmények vonatkozásában eredményez additív hatást, terápiás vonatkozásaiban a kettős beavatkozás előnye kérdéses. Emiatt a teljes axillaris dissectio mellett egyes szerzők axillaris sugárkezelést nem tartanak indokoltnak (39). Elviekben, úgy lehet állást foglalni, hogy a teljes axillaris dissectio pozitív axilla esetén is megfelelő regionális kontrollt biztosít, míg a nem teljes dissectio esetén, minél kevésbé teljes a nyirokcsomók sebészi eltávolítása, annál inkább jut szerep a regionális sugárkezelésnek. A terápiás radikalitás a mellékhatások révén minden esetben az életminőség romlásához vezethet, a kompromisszum megtalálása a megfelelő regionális kontroll biztosítása és a mellékhatások még elfogadható szinten tartása között nehéz, csak megfelelő betegszelekcióval érhető el (34).

Az axillaris mintavétel és sugárkezelés mellett a recidívák aránya lényegében azonos a teljes axillaris dissectio mellett észlelt aránnyal (6, 23), ami arra utalhat, hogy a sebészi beavatkozás talán csak a stádium pontosabb meghatározása miatt előnyben részesítendő primer kezelési forma. Másrészt tisztában kell lenni azzal is, hogy a teljesnek tartott axillaris dissectio után is maradnak nyirokcsomók a hónaljban, ha nem is túl nagy számban (40).

Vizsgálatunkban a recidívákat elemeztük. A dissectio mértékét csak a patológiai leletek nyirokcsomószámával lehetne jellemezni, hiszen az egyes betegek műtéti dokumentációi részben nem álltak rendelkezésre, részben pedig pontatlanok voltak, és nem tértek ki a dissectio mértékére. Általános elvként lehet említeni, hogy a vizsgálati periódus első felében a teljes axillaris dissectio dominált, míg a második felében az I–II. szintű dissectio lett a domináló műtéttípus. A recidívás vizsgálati csoport betegei közül 17-et (63%) az első évtizedben műtöttek, feltételezhetően radikálisabban. A dissectio fokára a nyirokcsomószám csak nagyon hozzávetőleges információt ad, hiszen az adatok korábbi elemzése rámutatott a vizsgált nyirokcsomók számának szuboptimális voltára (8). A vizsgált nyirokcsomók száma szinte évről évre növekedett, annak ellenére, hogy a sebészi beavatkozás radikalitása csökkent. Egy másik elemzés, arra is rámutatott, hogy a patológiai makroszkópos észlelés lehet a leginkább felelős az alacsony nyirokcsomószámokért (9). Az alacsony nyirokcsomószám, különösen 6-nál kevesebb nyirokcsomó vizsgálata esetén (11) megbízhatatlannak tekinthető és ezért recidívára hajlamosító tényezőként foghatjuk fel. A vizsgálatban az ismert axillaris nyirokcsomóstatusú betegek 46%-ánál (11/24) kevesebb mint 6 nyirokcsomó alapján határozták meg a nyirokcsomóstatust.

Az inadekvátnak minősített axillaris statusú betegek egy része regionális sugárkezelést is kapott a vizsgálat ideje alatt. Ennek ellenére is kialakult hónalji recidíva egyes betegeknél. A beteganyag vizsgálata azt hangsúlyozza, hogy az adott időpontban legoptimálisabbnak tartott lokoregionális kontroll mellett is számolni kell a recidívákkal, még ha azok száma a hatékony kezelés miatt alacsony is.

A prognózis vonatkozásában a pN1 kategóriájú betegek közül a 4 vagy annál több nyirokcsomóban metasztázist mutató betegek a hátrányosabb kórjóslatúak. Meglepő módon az ismert nyirokcsomóstatusú betegek későbbiekben recidíváló tumorainak csak 25%-ánál (6/24) volt ilyen fokú a nyirokcsomók érintettsége, és az esetek egyharmadánál (8/24) nem dokumentáltak nyirokcsomóáttétet az axillaris dissectio anyagában; igaz, ezek közül 4 esetben 1–5 volt a vizsgált nyirokcsomók száma, és egy további esetben nem dokumentáltak nyirokcsomót az axillaris zsírszövetben. Az érintett nyirokcsomók száma tehát interferál a vizsgált nyirokcsomók számával.

A későbbiekben recidíva formájában is észlelt daganatok és a közelmúltban észlelt emlőrákok között, úgy tűnik, hogy nagyobb különbségek csak a vizsgált nyirokcsomók számában (8, 9) és az általunk magasnak ítélt extracapsularis daganatterjedés gyakoriságában mutatkozott. (Extracapsularis terjedést az utóbbi években a nyirokcsomó-pozitív esetek közel 40%-ában észleltünk.) Az előbbi eltérés, mint ahogyan arra már korábban is utaltunk, a nagyobb figyelemmel végzett patológiai feldolgozás következménye. A kevés vizsgált nyirokcsomószám tehát nem elsősorban a kevésbé radikális műtétek következménye (hiszen arra is utaltunk, hogy a vizsgálati periódus elején az axillais műtétek radikálisabbak lehettek), és nem emiatt hajlamosíthat regionális recidívára, bár teljesen ezt a tényezőt sem lehet figyelmen kívül

hagyni. A recidívára való hajlam inkább a kevés nyirokcsomó alapján meghatározott axillaris status megbízhatatlanságán múlhat. Ezt támasztja alá az Országos Onkológiai Intézet betegkövetésen alapuló tanulmánya is, amely szerint 6-nál kevesebb nyirokcsomó vizsgálata esetén fokozott az axillaris recidíva kockázata (22). Az extracapsularis terjedés jelenlétét korábban lényeges prognosztikai faktornak tartották (18), ugyanakkor az utóbbi időben bebizonyosodott, hogy nem független egyéb kedvezőtlen prognosztikai tényezőktől (19), így például az áttétes nyirokcsomók számától (35). Az ajánlások értelmében az extracapsularis daganatterjedés mellett is ritka az axillaris recidíva, ha legalább I–II. szintű axillaris dissectio történt (19, 35), ezért pusztán ez a jelenség nem teszi szükségessé a régió sugárkezelését. Adataink értelmében azonban a későbbiekben axillarisan recidiváló primer tumorok áttéteiben magas volt az extracapsularis terjedés (pN1biii) gyakorisága, ezért javasoljuk mégis a jelenség hangsúlyozottabb figyelembevételét axillaris sugárkezelés indikálásakor.

Végezetül egy eset külön említést érdemel az elemzett csoporton belül. Egy 50 éves betegünknél 1997 decemberében őrszem nyirokcsomó-biopszia történt axillaris dissectióval (12). A tumor 2 cm-es és közepesen differenciált volt, érinvaziót nem mutatott. A részletesen feldolgozott 2 őrszem nyirokcsomó, valamint a 13 további nyirokcsomó negatív volt az immunhisztokémiai utóvizsgálatok mellett is. 1999 márciusában axillaris recidíva alakult ki nála. Az axillaris status pillanatnyilag legérzékenyebb és még elfogadható költségek mellett végezhető megítélését alighanem az őrszem nyirokcsomók részletes szövettani vizsgálata (25) és a teljes axillaris dissectio biztosítja; utóbbi révén a ritka hamis negatív sentinel nyirokcsomók mellett is felismerhető lehet a regionális metasztázis. Kétségtelen, hogy esetünkben csak I–II. szintű dissectio történt, de negatívnak ítélt axilla esetén ez ma megfelelő, és radikálisnak tekinthető műtéti eljárás. Ha kis százalékban is, de axillaris recidíva, úgy tűnik, a megbízhatóan nyirokcsomó-negatív betegcsoportban is előfordulhat. Ennek oka ismeretlen, előfordulhat magasabb szinten lokalizálódó 3. őrszem nyirokcsomó, amely nem került eltávolításra, de áttétes volt; úgynevezett „skip metastasis" az őrszem nyirokcsomó megkerülésével; hematogén áttét esetleg még nem manifeszt lokális recidívából; a műtét után komplettálódott tumoros embolizáció.

Összefoglalva, axillaris recidíva formájában kiújuló emlőrákos eseteinket elemezve, megállapítjuk, hogy a recidíva napjaink onkológiai kezelése mellett is előfordul, olykor a legadekvátabb stádiummeghatározás és ennek megfelelő kezelés ellenére is. A szövettanilag vizsgált nyirokcsomók alacsony száma megbízhatatlan hónalji nyirokcsomóstatust biztosít, ami olykor az adjuváns lokalis és szisztémás kezelés elmaradása révén eredményezhet recidívát. A vizsgált és igazoltan recidiváló betegcsoportban, az elemzett szövettani paraméterek közül leginkább a nyirokcsomóáttétek extracapsularis terjedése volt a szokásosnál magasabb, de önmagában ez a jelenség nem jelzi kellőképpen a recidívahajlamot. Kiemelt szerepe alapján azonban érdemes a jelenséget fokozottabban figyelembe venni a regionális sugárkezelés indikálásánál.

Köszönetnyilvánítás: Készült a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatói Ösztöndíj támogatásával (Cserni Gábor dr.). Köszönet illeti Abonyi Szilviát, Dr. Papp Ferencné-t és Ritka Józsefnét, a Bács-Kiskun Megyei Kórház orvosi könyvtárának dolgozóit, az irodalom hozzáférhetővé tételéért.

Megjegyzés: Axillaris recidívával észlelt, negatív őrszem és egyéb axilláris nyirokcsomókkal kórismézett betegünknél a későbbiekben localis recidíva is manifesztálódott, így az axilláris recidíva legvalószínűbb oka ez lehetett (Csernai G.: Axillary recurrence of breast cancer following negative sentinel lymph node biopsy and axillary clearance. Letter. Eur. J. Surg. Oncol. 2000, in press).

IRODALOM: 1. *American Joint Committee on Cancer:* Breast. In AJCC Cancer staging manual, 5. kiadás. Szerk.: Fleming, I. D., Cooper, J. S., Henson, D. E. és mtsai. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997. 171–180. old. – 2. *Avril, N., Dose, J., Janicke, F. és mtsai:* Assessment of axillary lymph node involvement in breast cancer patients with positron emission tomography using radiolabeled 2-(fluorine-18)-fluoro-2 deoxy-D-glucose. J. Natl. Cancer. Inst., 1996, *88,* 1204–1209. – 3. *Boova, R. S., Bonanni, R., Rosato, F. E.:* Patterns of axillary nodal involvement in breast cancer. Ann. Surg., 1982, *196,* 642–644. – 4. *Cady, B.:* Total mastectomy and partial axillary dissection. Surg. Clin. North Am., 1973, *53,* 313–318. – 5. *Cady, B.:* Use of primary breast carcinoma characteristics to predict lymph node metastases. Editorial. Cancer, 1997, *79,* 1856–1861. – 6. *Chetty, U., Jack, W., Prescott, R. J. és mtsai:* Management of the axilla in operable breast cancer treated by breast conservation: a randomized clinical trial. Br. J. Surg., 2000, *87,* 163–169. – 7. *Cote, R. J., Peterson, H. F., Chaiwun, B. és mtsai:* Role of immunohistochemical detection of lymph-node metastases in management of breast cancer. Lancet, 1999, *354,* 896–900. – 8. *Cserni, G.:* Changing trends in lymph node recovery from axillary clearance specimens in breast cancer: possible implications for the quantitative axillary status from a 17 year retrospective study. Eur. J. Oncol., 1997, *2,* 403–408. – 9. *Cserni, G.:* How to improve lymph node recovery rates from axillary clearance specimens of breast cancer? A short-term audit. J. Clin. Pathol., 1998, *51,* 846–849. – 10. *Cserni, G.:* The impact of axillary lymphadenomegaly on further treatment in breast cancer? A model for clinical staging. Pathol. Oncol. Res., 1998, *4,* 301–303. – 11. *Cserni, G.:* The reliability of sampling 3 to 6 nodes for staging breast cancer J. Clin. Pathol., 1999, *52,* 681–683. – 12. *Cserni G., Boross G., Baltás B.:* Az őrszem (sentinel) nyirokcsomó szövettani vizsgálatának jelentősége emlőrákban. Első tapasztalatok. Orv.Hetil., 1998, *139,* 1899–1903. – 13. *Davidson, T.:* Why I favour axillary node clearance in the management of breast cancer? Eur. J. Surg. Oncol., 1995, *21,* 5–7. – 14. *Davies, G. C., Millis, R. R., Hayward, J. L.:* Assessment of axillary lymph node status. Ann. Surg., 1980, *192,* 148–151. – 15. *Donegan, W. L.:* Staging and primary treatment. In Cancer of the breast, 3. kiadás. Szerk.: Donegan, W. L., Spratt, J. S. W. B., Saunders, Philadelphia, 1988. 336–402. old. – 16. *Elston, C. W., Ellis, I. O.:* Assessment of histological grade. In The breast. Systemic pathology, 3. kiadás, 13. kötet. Szerk.: Elston, C. W., Ellis, I. O. Churchill Livingstone, London, 1998. 365–384. old. – 17. *Fisher, E. R., Costantino, J., Fisher, B. és mtsa:* Pathologic findings from the national surgical adjuvant breast project (protocol 4): discriminants for 15-year survival. Cancer, 1993, *71,* 2141–2150. – 18. *Fisher, E. R., Gregorio, R. M., Redmond, C. és mtsai:* Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol No. 4). III. The significance of extranodal extension of axillary metastases. Am. J. Clin. Pathol., 1976, *65,* 439–444. – 19. *Fisher, B., Perera, F. E., Cooke, A. L. és mtsai:* Extracapsular axillary node extension in patients receiving adjuvant systemic therapy: an indication for radiotherapy? Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1997, *38,* 551–559. – 20. *Fisher, B., Redmond, C., Fisher, E. R. és mtsai:* Ten year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. N. Engl. J. Med., 1985, *312,* 674–681. – 21. *Fisher, B., Wolmark, N., Bauer, M. és mtsai:* The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. Surg. Gynecol. Obstet., 1981, *152,* 765–772. – 22. *Fodor, J., Tóth, J., Major, T. és mtsai:* Incidence and time of occurrence of regional recurrence in stage I–II breast cancer: value of adjuvant irradiation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1999, *44,* 281–287. – 23. *Forrest, A. P. M., Everington, D., McDonald, C. C.*

és mtsai: The Edinburgh randomized trial of axillary sampling or clearance after mastectomy. Br. J. Surg., 1995, *82,* 1504–1508. – 24. *Forrest, A. P. M., Roberts, M. M., Cant, E. és mtsa:* Simple mastectomy and pectoral node biopsy. Br. J. Surg., 1976, *63,* 569–575. – 25. *Giuliano, A. E., Dale, P. S., Turner, R. R. és mtsai:* Improved axillary staging of breast cancer with sentinel lymphadenectomy. Ann. Surg., 1995, *180,* 700–704. – 26. *Giuliano, A. E., Kirgan, D. M., Guenther, J. M. és mtsa:* Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. Ann. Surg., 1994, *220,* 391–398. – 27. *Hellman, S., Harris, J. R., Levene, M. B.:* Radiation therapy of early breast carcinoma of the breast without mastectomy. Cancer, 1980, *46,* 988–994. – 28. *Ivens, D., Hoe, A. L., Podd, T. J. és mtsai:* Assessment of morbidity from complete axillary dissection. Br. J. Cancer, 1992, *66,* 136–138. – 29. *Károlyi Z., Zsámboki J, Németh P. és mtsa:* Prae- és posztoperatív nyirokcsomó-scintigraphiával szerzett korai tapasztalataink emlőtumoros beteganyagunkban. Magy. Onkol., 1987, *31,* 63–68. – 30. *Kett K., Varga Gy.:* Az emlő direkt lymphographiája. Orv. Hetil., 1969, *110,* 952–954. – 31. *Kissin, M. V., della Rovere G. Q., Easton, D. és mtsa:* Risk of lymphoedema following the treatment of breast cancer. Br. J. Surg., 1986, *73,* 580–584. – 32. *Krag, D. N., Weaver, D. L., Alex, J. C. és mtsa:* Surgical resection and radiolocalization of sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. Surg. Oncol., 1993, *2,* 335–340. – 33. *March, D. E., Weschler, R. J., Kurtz, A. B. és mtsai:* CT-pathologic correlation of axillary lymph nodes in breast carcinoma. J. Comput. Assist. Tomogr., 1991, *15,* 440–444. – 34. *Meek, A. G.:* Breast radiotherapy and lymphedema. Cancer, 1998, *83,* 2788–2797. – 35. *Mignano, J. E., Zahurak, M. L., Chakravarthy, A. és mtsai:* Significance of axillary lymph node extranodal soft tissue extension and indications for postmastectomy irradiation. Cancer, 1999, *86,* 1258–1262. – 36. *Moore, M. P., Kinne, D. W.:* Axillary lymphadenectomy: a diagnostic and therapeutic procedure. J. Surg. Oncol., 1997, *66,* 2–6. – 37. *Mussurakis, S., Buckley, D. L., Horsman, A.:* Prediction of axillary lymph node status in invasive breast cancer with dynamic contrast-enhanced MR imaging. Radiol., 1997, *203,* 317–321. – 38. *Overgaard, M., Hansen, P. S., Overgaard, J. és mtsai:* Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. N. Engl. J. Med., 1997, *337,* 949–955. – 39. *Recht, A., Houlihan, M. J.:* Axillary lymph nodes and breast cancer. A review. Cancer, 1995, *76,* 1491–1512. – 40. *Reynolds, J. V., Mercer, P., McDermot, E. W. M. és mtsai:* Audit of complete axillary dissection in early breast cancer. Eur. J. Cancer, 1994, *30A,* 148–149. – 41. *Sacre, R. A.:* Clinical evaluation of axillar lymph nodes compared to surgical and pathological findings. Eur. J. Surg. Oncol., 1986, *12,* 169–173. – 42. *Tate, J. J. T., Lewis, V., Archer, T. és mtsai:* Ultrasound detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. Eur. J. Surg. Oncol., 1989, *15,* 139–142. – 43. *Turoglu, H. T., Janjan, N. A., Thorsen, M. K. és mtsai:* Imaging of regional spread of breast cancer by internal mammary lymphoscintigraphy, CT and MR. Clin. Nucl. Med., 1992, *17,* 482–484. – 44. *Uren, R. F., Howman-Giles, R. B., Thompson, J. F. és mtsai:* Mammary lymphoscintigraphy in breast cancer. J. Nucl. Med., 1995, *36,* 1775–1780.

(Cserni Gábor dr., *Kecskemét,* Nyíri út 38., Pf. 149. 6000)

„A kutató tudja, mi a csalódás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek."

Alexander Fleming

MONURAL®
fosfomycin trometamol
EGYSZERŰ ÉS HATÉKONY MEGOLDÁS AZ ACUT CYSTITIS KEZELÉSÉBEN



Három napos hatékony terápia egyetlen dózisban
Az acut nem komplikált cystitis célzott terápiája
Biztonságos és költségkímélő kezelés
Maximális együttműködési készség a beteg részéről

Indikáció: Acut szövődménymentes húgyúti fertőzések (cystitis, urethritis), tünetmentes bacteriuria. Fertőzések megelőzésére sebészeti vagy diagnosztikus beavatkozásoknál. **Adagolás:** 1 tasak tartalmát fél pohár vízben feloldva lehetőleg este, lefekvés előtt (vizeletürítés után) egyszerre meginni. • **Ellenjavallat:** Fosfomycin iránti túlérzékenység. Veseelégtelenség. Terhességben a MONURAL csak az előny-kockázat szigorú egyedi mérlegelésével alkalmazható. 5 éves kor alatti gyermekek esetén nincs elegendő tapasztalat, ezért kisgyermekkorban nem szabad alkalmazni. • **Mellékhatások:** A gyógyszer bevételét követően előfordulhatnak enyhe gastrointestinalis zavarok (émelygés, gyomorégés, hasmenés) vagy bőrkiütés. Ezek a tünetek általában kezelés nélkül megszűnnek.

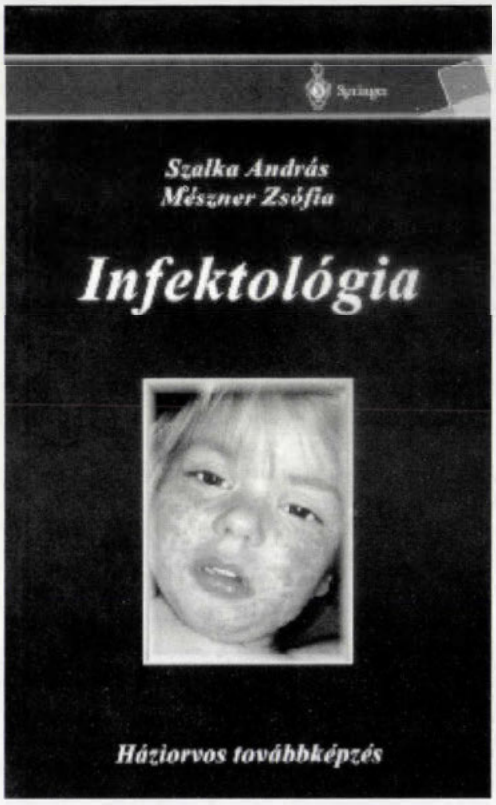
A társadalombiztosítási támogatás mértéke 70%

Zambon Hungary
Zambon Hungary Gyógyszerkészítő Kft.
1141 Budapest, Fischer István u. 103.
Telefon: (+36-1) 383-6788

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Szalka András – Mészner Zsófia:

INFEKTOLÓGIA

"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".

Tartalomból: 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.

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 *Szalka–Mészner:* **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 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

Dipyridamol-teszt az agyi keringészavarok korai felismerésében?

Molnár Tihamér dr., Zámbó Katalin dr.[1], Schmidt Erzsébet dr.[1] és Tekeres Miklós dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvosi Kar, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet
(mb. intézetvezető: Bogár Lajos dr.)
Központi Klinikai Radioizotóp Labor (intézetvezető: Zámbó Katalin dr.)[1]

A tranziens ischaemiás attakok felismerése javarészben a beteg elmondása alapján történik, hiszen a tünetek gyakran rövid ideig tartanak. Korunk egyik progresszíven fejlődő diszciplínája, a nukleáris medicina gyakorlói eredményes kísérletet tettek a múló jellegű agyi ischaemia egyes fotonemissziós tomográfia (SPECT) által történő detektálására, sőt a vizsgálat érzékenységének fokozására provokációs eljárást dolgoztak ki. Az intézetükben végzett kardiológiai indikációjú dipyridamol (DPD)-teszttel kombinált szívizomperfúziós SPECT-vizsgálatok (n = 100) során a betegek 23%-ában (n = 23) változatos lokalizációjú, átmeneti neurológiai tüneteket (TIA) észleltek. Ezen gyakoriság jelentősebb, mint az irodalomban eddig közölt adatok (1,22/10 000). A „TIA-pozitív" betegeket ezért további vizsgálatoknak vetették alá oly módon, hogy a DPD-terhelést agyi SPECT-vizsgálattal kombinálták. Munkájuk célja a DPD-terhelés során jelentkező átmeneti neurológiai tünetek és a kimutatható agyi vérátáramlás-eltérések közötti összefüggés tanulmányozása. Kiemelik, hogy valamennyi TIA-pozitív betegnél, az agyi SPECT is pozitívnak bizonyult, közöttük a topográfiai egybeesés jónak mondható. Arra hívják fel a figyelmet, hogy a dipyridamol-teszt múló jellegű agyi ischaemiát válthat ki, ezért agyi SPECT-vizsgálattal kombinálva szerephez juthat a neurológiai diagnosztikumban, ill. a gutaütés (stroke) megelőzésében.

Kulcsszavak: tranziens ischaemiás attak, dipyridamol stressz teszt, agyi vérátáramlás, SPECT

Dipyridamole stress test in the early evaluation of cerebral circulatory disorders? The diagnosis of transient ischaemic attack (TIA) is mainly based on the clinical symptoms presented by the patient. Professionals in nuclear medicine have made a successful attempt to detect TIA by single photon emission tomography (SPECT) imaging. Improved sensitivity of the examination using stress test (e. g. acetazolamide) is well known in the literature. The dipyridamole stress test combined with SPECT imaging was regularly performed in patients (n = 100) with ischaemic heart disease. After injecting dipyridamole intravenously it found various forms of transient neurological deficits in 23% of the patients with considerably higher incidence reported previously in the literature (1.22/10,000). The so called „TIA positive" patients were examined further using the combination of dipyridamole stress test and brain SPECT imaging. The aim of this study was to analyse the relationship between transient neurological symptoms provoked by DPD test and the change in regional cerebral blood flow indicated by brain SPECT imaging. It is emphasized, that perfusion abnormalities revealed by brain SPECT were topographically consistent with the neurological deficits. In this article the attention was drawn to advantages of this test which may be suitable to provoke TIA safely. Combined with brain SPECT it may have an important role in the neurologic diagnostic procedures and in the prevention of stroke.

Key words: transient ischaemic attack, dipyridamole stress test, brain SPECT, rCBF

A dipyridamol (DPD)-teszt mint provokációs eljárás, ill. annak kombinációja izotópdiagnosztikai módszerrel (SPECT = „single photon emission computed tomography") régóta használatos, jól bevált diagnosztikai lehetőség a kardiológiai gyakorlatban (6). Elsősorban a járószalagos terhelésre alkalmatlan betegcsoportban, az ischaemiás szívbetegség diagnózisának megerősítésében, a további terápiás lehetőségek eldöntésében, illetve myocardialis infarctus után a terhelhetőség követésében bizonyult hasznosnak. A módszer viszonylag egyszerű, nem túl költséges, bár coronariaőrző háttér szükséges hozzá. Biztonságosságáról számos tanulmány tanúskodik (7, 9, 11). Intézetünkben évek óta része a rutin-klinikai diagnosztikának.

Rövidítések: DPD = dipyridamol; HMPAO = hexametil-propilén-amin-oxim; MIBI = metoxi-izobutil-izonitril-réz-tetrafluoroborát; MRI = magnetic resonance imaging; MRA = magnetic resonance angiography; SPECT = single photon emission computed tomography; TIA = transient ischaemic attack; VB = vertebrobasilaris

Megfigyeltük, hogy a kardiológiai indikációval DPD-terhelésre kerülő betegek egy bizonyos részében a gyógyszer beadását követően változatos lokalizációjú neurológiai tünetek jelentkeznek (9), melyek a gyógyszerhatás lecsengésével párhuzamosan (max. 6 órán belül) spontán regrediálnak. Korábban a jelenség neurológiai szempontból való észlelése szakember hiányában nem volt lehetséges. Tekintettel a DPD vasodilatatív hatására – mely nyilván nem korlátozódhat szelektíven a koszorúerekre – feltételeztük, hogy valamilyen steal-szerű hatás érvényesülhet a cerebralis vazoregulációban (8).

Tanulmányunkban a következő kérdésekre kerestük a választ:

1. Van-e különbség a „TIA-pozitív", illetve „TIA-negatív" betegcsoport hemodinamikai válaszaiban a DPD-terhelés alatt?

2. Provokálható-e DPD-vel regionális agyi ischaemia és ha igen, verifikálható-e SPECT-vizsgálattal?

3. Alkalmas-e a DPD-teszt végzése szubklinikus agyi keringészavarok kimutatására?

4. Van-e összefüggés a betegek kardiális panaszai, ill. rejtett agyi ischaemiás zavarok között?

Végül megkíséreljük a válaszadást a címben feltett kérdésre, megemlítve, hogy a SPECT mint vizsgálóeljárás a 80-as évektől egyre szélesebb körben használatos a neurológiai diagnosztikában (1, 3, 4). TIA esetén az érzékenység fokozására acetazolamid (5) használatos, ill. carotisstenosios betegeken DPD provokációs teszttel már próbálkoztak – egy kis esetszámú előtanulmányban – az agyi vérátfolyás rezervkapacitásának megítélésére (15).

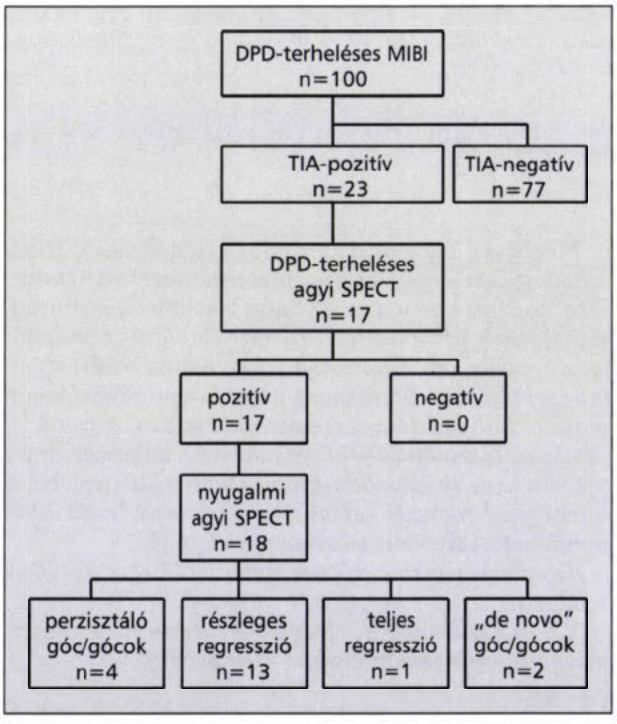
Vizsgálati anyag, módszer

A tanulmány protokollját a régió etikai bizottsága jóváhagyta. Vizsgálatainkat 1999. április 1. és szeptember 30. között szívizomperfúziós SPECT-vizsgálatra előjegyzett betegek között végeztük a Pécsi Tudományegyetem Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézetben a Központi Klinikai Radioizotóp Laboratórium segítségével.

Vizsgálatunkba – életkorra és nemre való tekintet nélkül, előzetes betegtájékoztatás és önkéntes, írásos beleegyezés után – bevontuk mindazokat a betegeket, akiknél a DPD-terhelés során a beteg neurológiai eseményre utaló panaszt jelzett és fizikális vizsgálattal organikus neurológiai kórjeleket észleltünk.

Az előzményben szereplő definitív agyi stroke, ill. a DPD-terhelést megelőzően felvett neurológiai status alapján arra való gyanú kizárást jelentett a tanulmányból. Segítette munkánkat egy erre a célra összeállított kérdőív, melyen neurológiai szempontból releváns anamnesztikus adatokra, ill. rizikófaktorokra kérdeztünk rá (kitöltése önkéntes volt). A szelektált betegeket visszahívtuk ismételt DPD-teszt, illetve azt követő agyi SPECT-vizsgálat céljából *(1. ábra)*.

DPD-teszt-protokoll: A betegeket fekvő testhelyzetben véna kanülálást követően, 0,56 mg/ttkg dipyridamol (Persantin, Boehringer-Ingelheim)-dózissal infundáltuk egyenletesen 4 percig. A teszt előtt betegágy melletti neurológiai vizsgálat, nyugalmi EKG-, pulzus- és vérnyomás-ellenőrzés történt. 160/100 Hgmm vérnyomás felett a tesztet nem végeztük el, amíg azt nem sikerült normalizálni (erre iv. adott Ebrantylt használtunk). A DPD beadása alatt percenként történt pulzus- és vérnyomáskontroll. A betegek EKG-monitorizálása folyamatos volt, ezt a gyógyszeradás után is legalább 10 percig végeztük. A DPD-adást követően, a csukott szemű beteg keringésébe 740 MBq ^{99m}Tc-HM-PAO (hexametil-propilénamin-oxim) radiofarmakont (10) juttattunk iv., majd ismételt neurológiai vizsgálat következett.



1. ábra: Vizsgálati algoritmus

A panaszok többségében a gyógyszerbeadás 3–4. percében jelentkeztek, intenzitásuk átmenetileg erősödött, ekkor végeztük a fizikális neurológiai vizsgálatot. Ez a megfigyelés összhangban áll azzal az ismerettel, hogy a dipyridamol az iv. beadást követő 7–9. percben fejti ki maximális vasodilatatiós hatását (14). Az is közismert, hogy iv. adott aminophyllinnel antagonizálható a nemkívánt DPD-hatás. Ha antagonizálás szükséges – melyre tanulmányunk során egyszer sem került sor – figyelembe kell venni, hogy az aminophyllin plazmafelezési ideje rövidebb, mint a dipyridamolé. Kb. 10–15 perc elteltével valamennyi beteg a panaszok enyhüléséről számolt be, ekkor került sor a SPECT-vizsgálatra. Hazabocsátásuk előtt valamennyi betegnél ismételt ideggyógyászati vizsgálattal győződtünk meg a tünetmentességről. A leghosszabb észlelési idő 6 óra volt. Minden beteget negatív neurológiai statusszal bocsátottunk haza.

SPECT-protokoll: Multispect II, Siemens készülékkel SPECT-felvételt készítettünk 2 detektor aktíválásával, „ultra high resolution" kollimátorral, 360°-os körülfordulással, 60 lépéssel, lépésenként 30 000 ms-os idő-előválasztással. A rekonstrukciónál Chang-féle attenuáció korrekciót és Butterworth-filtert alkalmaztunk. A transversalis, sagittalis és coronalis metszetsoron a kiértékelés vizuálisan történt, egyrészt az interhemisphaerialis különbségeket figyelembevéve, másrészt a terheléses felvételeket a nyugalmihoz hasonlítva, két független értékelő konszenzusa alapján.

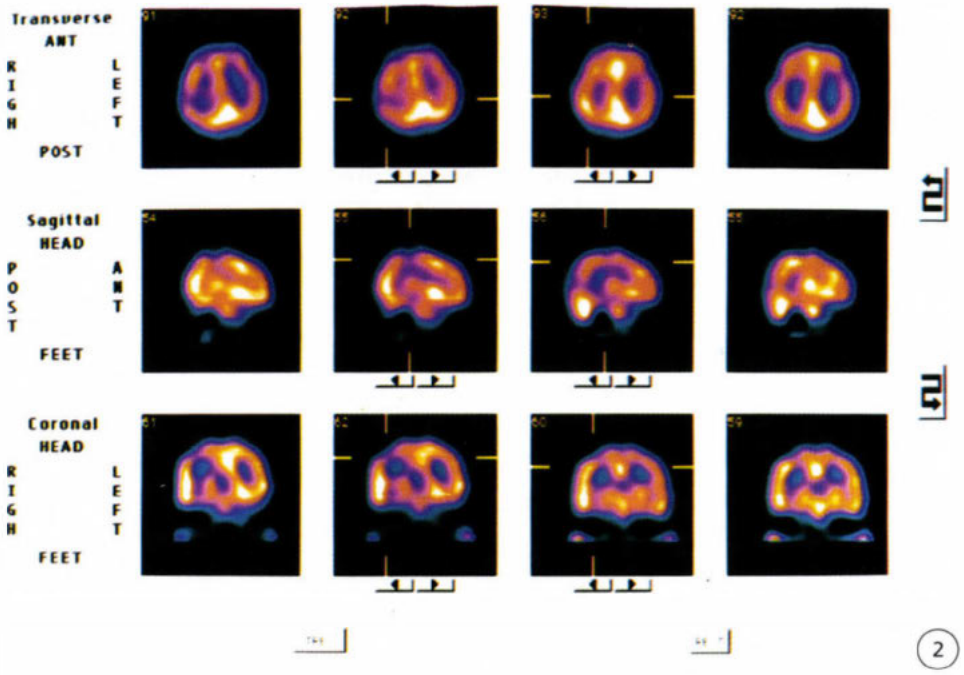
A pozitív – tehát igazolt perfúziós defektussal bíró – betegeket (n = 18), egy hét múlva nyugalmi agyi SPECT-vizsgálatnak vetettük alá. Ekkor oztályoztuk a betegeket annak alapján, hogy a cerebralis perfúziós deficit eltűnt, csökkent vagy megmaradt (teljes regresszió = TR, részleges regresszió = RR, perzisztáló góc = P). Vizsgálati algoritmusunk mutatja, hogy ez utóbbiak között átfedés lehetséges *(1. ábra)*.

A klinikai jelek lokalizációs értéke és a SPECT által igazolt góc(ok) topográfiája közötti összefüggést szubjektív skála segítségével értékeltük (kiváló/jó/közepes/rossz korreláció). *Kritériumok:* Kiváló = például jobb féltekei szenzoros tünetek és az identikus félteke szenzoros kéreg reprezentációjának megfelelően csökkent aktivitású terület a SPECT-en. Jó = például jobb féltekei szenzomotoros tünetek és mindkét féltekében parietalisan hipoaktív gócok a SPECT-en (ebben az esetben az ellenoldali parietalis góc klinikailag „néma" maradt). Közepes = például bal féltekei szenzomotoros tünetek és többgócú perfúziós zavarra utaló hipoaktív területek mindkét hemisphaeriumban (a tünetekért felelőssé tehető góc nem markánsabb a többinél). Rossz = például jobb féltekei szenzomotoros tünetek és bal parietalis régióban csökkent aktivitású terület a SPECT-felvételen.

Statisztikailag a két *post hoc (TIA-pozitív és TIA-negatív)* betegcsoport közötti különbséget Student t-próbával, ill. χ^2 próbával elemeztük. Az adatokat mint átlag és 95% konfidencia-intervallum jelöltük. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ eredményt tekintettük.

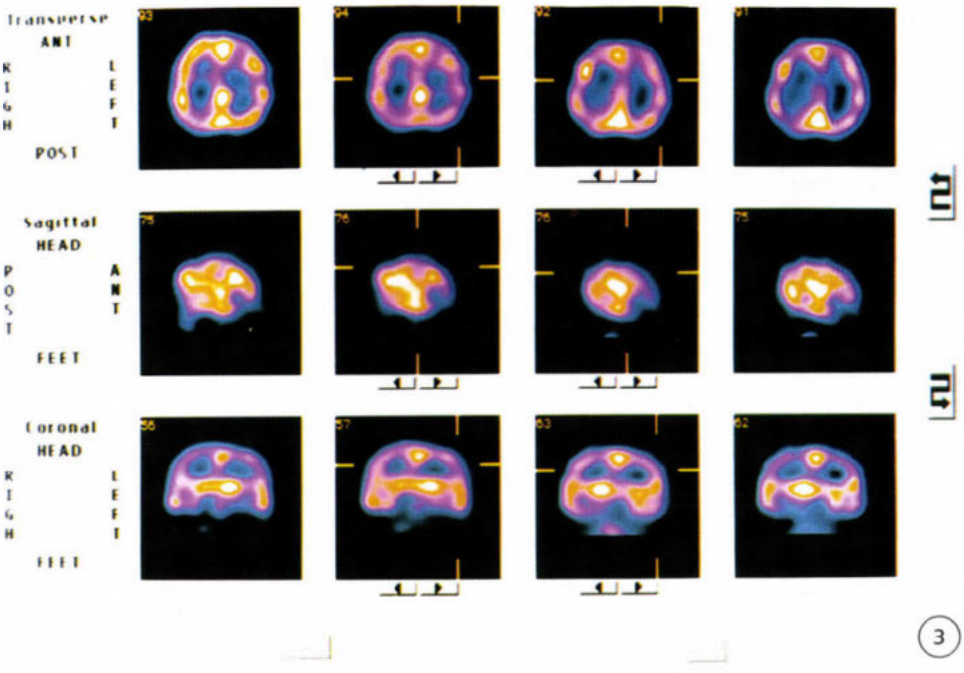
Eredmények

Öt hónap alatt 100 beteg került kardiológiai indikációval „DPD imaging" vizsgálatra. A demográfiai adatokat az *1. táblázat*ban foglaltuk össze. A vizsgálat közben 23 betegben jelentkezett TIA. Ebből 18 beteg neurológiai irányú továbbvizsgálása történt meg. Egy beteg nem egyezett bele a tanulmányban való részvételbe, egy beteg a vizsgálatok egy későbbi időpontban való elvégzését kérte, egy beteget a nehéz mobilizálási körülményekre tekintettel (mindkét oldali alsó végtag amputált) kontrollvizsgálatra nem hívtunk be, 2 beteg koronarográfiára kapott előjegyzést, így vizsgálatukra később kerül sor.



2. ábra: E. J. 51 éves nőbeteg, a dipyridamol beadása során bal karja zsibbadt, fizikális vizsgálattal bal oldali faciobarachialis hypalgesiát, ugyanitt élénkebb ínreflexeket, jelzett dysmetriát ill. Barre-helyzetben pronatiót észleltünk

Bal oldali két oszlop terhelést követően, jobb oldali két oszlop nyugalomban készített transversalis, sagittalis és coronalis síkú (egymás alatt) SPECT-felvételek. Látható a panaszokért felelős jobb parietalis góc (csökkent aktivitású terület) ill. annak regressziója a kontroll nyugalmi felvételeken. A betegnél koponya MRI ill. MRA történt negatív eredménnyel



3. ábra: K. K. 42 éves nőbeteg, DPD-terhelése során jobb oldali hemihypalgesiát, ugyanitt latens paresist ill. reflex-akcentuáltságot észleltünk jelzett dysmetria és dysdiadochokinesis mellett

A bal oldali két oszlopban jól látható a többszörös lokalizációjú perfúziós zavar a bal oldali hemisphaeriumban terhelés után, a jobb oldali két oszlopban pedig azok részleges regressziója ill. a frontalis góc perzisztálása figyelhető meg nyugalomban

1. táblázat: Demografiai adatok ill. hemodinamikai változások a TIA-pozitív ill. TIA-negatív betgcsoportok tekintetében

	TIA-pozitív n=23	TIA-negatív n=77	p
Életkor (év)	53 (50/57)	53 (51-55)	0,935
Nem (F/N)	9/14	43/34	0,234*
Testömeg (kg)	79 (74-84)	81 (77-84)	0,591
ΔRRsyst. (Hgmm)	1,7 (-8-11)	-2,0 (-6-2)	0,475
Δpulzus (/perc)	18 (14-22)	16 (14-18)	0,360

Az adatokat mint átlag (95%) konfidencia-intervallum) ábrázoltuk. Statisztikai összehasonlításra Student t-próbát illetve* χ^2 próbát alkalmaztunk.
ΔRR syst. = systolés nyomásértékben bekövetkezett változás a terhelés alat; Δpulzus=a szívfrekvenciában bekövetkezett változás a terhelés alatt.

2. táblázat: A TIA-pozitív ill. -negatív betegcsoportok összehasonlítása az előzményben szereplő hypertonia, a DPD-terhelés alatt jelentkező angina pectoris ill. a szívizomperfúziós SPECT eredménye alapján

	TIA-pozitív n=23	TIA-negatív n=77	p
Angina pectoris	6	18	0,786
Hypertonia	15	57	0,435
^{99m}Tc-MIBISPECT-pozitivitás*	13	49	0,626

A statisztikai elemzés valamennyi esetben χ^2 próbával végeztük.
^{99m}Tc-MIBI = a myocardium-perfúzió vizsgálatára használatos radiofarmakon (MIBI = metoxiizobutil-izonitril-réz-tetrafluoroborát);
* = a vizsgálat a szívben tranziens ischaemiát igazolt

3. táblázat: A klinikum alapján feltételezett lokalizáció, az agyi SPECT-eredmények, valamint a közöttük lévő „korreláció" részletes bemutatása (n = 18)

	Nem	Lokalizáció (kórjel)	Terheléses agyi SPECT	Nyugalmi agyi SPECT	„Korreláció"
1.	N	VB (jobb) + bal féltekei	Többgócú mko.-i féltekei	Változatlan	Közepes
2.	N	VB (bal) + jobb féltekei	Többgócú bal féltekei	Frontoparietalis eltűnt, parietalis megmaradt	Gyenge
3.	N	VB + jobb féltekei	Jobb parietalis, temporalis góc	Teljes regresszió	Kiváló
4.	F	*1. vizsgálat: VB + jobb féltekei 2. vizsgálat: VB + bal féltekei	Diff. egyenetlen perfúzió + jobb parietalis góc	Változatlan + tranziens ischaemiás góc bal frontotemporalisan	Kiváló
5.	N	Bal féltekei	Többgócú perfúziós zavar a bal féltekében	Teljes regresszió	Kiváló
6.	F	*Jobb féltekei*	*Nem történt*	*Atrophia cerebri. Mko. frontoparietalis, jobb occipitalis gócok*	
7.	N	Jobb féltekei	Jobb féltekei frontalis, ill. frontoparietalis góc	Teljes regresszió	Kiváló
8.	F	VB + jobb féltekei	Jobb parietalis, ill. frontoparietalis góc	Változatlan parietalis góc + regresszió	Kiváló
9.	N	Jobb féltekei	Bal parietalis góc	Teljes regresszió	Rossz
10.	N	VB + bal féltekei	Bal frontoparietalis és jobb parietalis góc	Regresszió	Jó
11.	N	VB + jobb féltekei	Mko.-i parietooccipitalis, bal parietalis góc	Teljes regresszió	Jó
12.	*N	1. terhelés: jobb féltekei 2. terhelés: VB + bal féltekei	Kis perfúziós zavar mko. féltekében	Teljes regresszió + „de novo" bal parietalis góc	Jó
13.	N	VB + jobb féltekei	Jobb parietalis és cerebellaris (bal occipitalis) gócok	Regresszió + jobb parietalis góc perzisztál	Kiváló
14.	N	Jobb féltekei	Jobb parietalis, ill. occipitalis góc	Jobb parietalis góc perzisztál	Kiváló
15.	F	Jobb féltekei	Diffúz perfúziós zavar + mko. parietalis góc	Teljes regresszió	Jó
16.	N	VB + jobb féltekei	Jobb frontalis, parietalis, bal frontotemp., occipit.	Regresszió	Jó
17.	F	Neg. status (vertigo)	Bal frontoparietalis, mko.-i parietalis góc	Teljes regresszió	
18.	N	Jobb féltekei	Mko.-i parietalis, bal frontoparietalis góc	Regresszió	Jó

*1. vizsgálat: a kardiológiai indikációjú DPD-terhelés során észlelt kórjelek.
2. vizsgálat: a 2. (agyi) DPD-terhelés során észlelt kórjelek.
Dőlt betűvel írt eset: csak nyugalmi SPECT-vizsgálat történt.
N = nő; F = férfi; VB = vertebrobasilaris területi keringészavarra utaló kórjelek; Korreláció = a klinikai kép alapján feltételezett góc és az agyi SPECT-vizsgálattal igazolt hypoperfundált terület(ek) közötti találati pontosság

Összehasonlítottuk a „TIA-pozitív" (n = 23), ill. „TIA-negatív" (n = 77) betegcsoportokban a DPD-terhelés során bekövetkezett hemodinamikai változásokat *(1. táblázat).*

Megvizsgáltuk, hogy volt-e különbség az előzményben szereplő hypertonia (mint rizikófaktor), a terhelés alatt fellépő angina pectoris, ill. a szívizomperfúziós SPECT eredménye alapján a két betegcsoport között *(2. táblázat),* de szignifikáns különbséget egyik esetben sem találtunk.

A *3. táblázat*ban azon eseteink részletes összefoglalása található, akiknél az agyi SPECT-vizsgálat megtörtént. Ezek közül klinikai érdekessége miatt két esetet emelünk ki. A 4-es betegben a két alkalommal elvégzett DPD-terhelés kapcsán más-más féltekei tünetegyüttes volt észlelhető, ennek hátterében a SPECT diffúz, egyenetlen perfúzió mellett igazolta a féltekék között „vándorló" tranziens ischaemiás gócot. A 17. beteg esetében kifejezett forgó jellegű szédülés jelentkezett a terhelés alatt, azonban organikus góctünetet nem találtunk, a SPECT viszont múló jellegű aktivitáscsökkenést igazolt a leírt agyi régiókban.

Bemutatunk egy példát a teljes regresszióra *(2. ábra),* valamint a részleges regresszióra, ill. a perzisztáló gócokra *(3. ábra).*

Megbeszélés

Tanulmányunkból kiderül, hogy kardiológiai indikációval DPD-terheléses SPECT-vizsgálatra előjegyzett (korábban ideggyógyászati kezelés alatt nem állt) betegeknek csaknem egynegyedében múló jellegű neurológiai kórjeleket lehet észlelni. A jelenség, mint a dipyridamol adása során jelentkező egyik mellékhatás, korábban is ismert volt és egy, a DPD-teszt biztonságosságát vizsgáló nagy esetszámú, multicentrikus vizsgálatban rendkívül alacsony incidenciával (1,22/10 000) közlésre is került (9). Ennek a látszólagos ellentmondásnak a feloldásához meg kell említenünk, hogy a fenti tanulmányban csak a motoros deficittel, ill. beszédzavarral járó TIA-eseteket

4. táblázat: A SPECT által igazolt gócok dinamikája a klinikai kép tükrében

	TIA n=23	Terheléses SPECT (vizsgálatok száma)	Találati pontosság	Nyugalmi SPECT
Vertebro-basilaris (VB)	2	Nem történt		Nem történt
Tisztán féltekei	9	6 pozitív (6)	3 kiváló 2 jó 1 rossz	1 perzisztál 5 regresszió 1 multiplex góc(*7)
VB-féltekei	8	8 pozitív (8)	3 kiváló 3 jó 2 közepes	4 regresszió 3 regresszió +perzisztáló góc 1 perzisztál
Multiplex	3	2 pozitív (2)	1 kiváló 1 jó	1 perzisztál+de novo góc 1 regresszió+de novo góc
Nem azonosítható**	1	1 pozitív (1)		1 teljes regresszió

Rövidítések lásd előző táblázatnál.
* Egy betegnél csak nyugalmi agyi SPECT történt, ezért itt 7 vizsgálatra történik utalás.
** Fizikális vizsgálattal kórjelet nem észleltünk, azonban kifejezett forgó jellegű vertigo jelentkezett DPD-terhelés alatt.

regisztrálták, míg tanulmányunkban részletes neurológiai vizsgálaton estek át a betegek.

Megállapítható, hogy tartós neurológiai tünetegyüttes (completed stroke) sohasem maradt vissza, erre vonatkozóan az irodalomban is csak anekdotikus utalások vannak, elsősorban primer cerebrovascularis, ill. többszörös rizikófaktorral rendelkező betegek DPD-terhelése esetében (13). Javasolható tehát, az ilyen jellegű vizsgálatra kerülő betegek előzetes kikérdezése a neurológiai anamnézist, ill. releváns panaszokat illetően.

A *4. táblázat*ból kitűnik, hogy valamennyi tovább vizsgált TIA-pozitív betegen, a terhelés után végzett agyi SPECT is pozitív eredményt mutatott (szenzitivitás = 100%). A módszer specificitása ugyanakkor nem adható meg, mert a TIA-negatív csoport agyi SPECT-vizsgálata nem történt meg, ez további feldolgozást igényel. A perfúziós defektusok 7 esetben kiváló, 6 esetben jó egyezést mutattak a kórjelek alapján várt agyi lokalizációval, egy esetben azonban ellenoldali gócokat igazolt a SPECT, mint azt a fizikális vizsgálat alapján vártuk volna. A *„de novo"* góc olyan perfúziós defektus megjelenését jelenti a nyugalmi vizsgálat során, mely a terhelést követő agyi SPECT-en nem volt látható. Érdekes, hogy kizárólag olyan betegeken sikerült kimutatni, akiknél eleve többgócú léziót tételeztünk fel a fizikális vizsgálat alapján, és amelyet a terheléses agyi SPECT által igazolt multiplex lokalizációjú, csökkent aktivitású gócok is megerősítettek.

Fontos, hogy a nyugalmi SPECT számos esetben teljes regressziót, azaz a perfúziós defektus(ok) eltűnését igazolta, ami azt jelenti, hogy csak provokációval lehetett regionális agyi ischaemiát kiváltani, míg a nyugalomban is perzisztáló „góc", negatív neurológiai status mellett szubklinikus léziót jelzett. A terhelés után végzett agyi SPECT segítségével gyakorlatilag minden esetben detektálni lehetett a klinikai tünetekért felelős perfúziós defektusokat, sőt ezek jó korrelációt mutattak a klinikummal (kórjelek alapján feltételezett lokalizációval).

Irodalmi adatok szerint önmagában a SPECT-vizsgálat hatékonysága a múló jellegű, ischaemiás eredetű neurológiai tünetegyüttes esetén rendkívül időfüggő, hiszen a TIA-t „nehéz" a vizsgálat időpontjára időzíteni. A SPECT találati aránya az irodalom szerint csak az első napon számottevő (kb. 60%) és az eltelt idővel párhuzamosan csökken (1). A vizsgálat szenzitivitásának növelése céljából provokációs eljárásokkal (például acetazolamid adásával) már próbálkoztak (2, 5, 12), sőt egy alkalommal dipyridamolt is használtak stresszor ágensként súlyos carotisstenosisos betegekben, az agyi vérátáramlás rezervkapacitásának felmérésére (15). Dolgozatunkban igyekeztünk rávilágítani, hogy a dipyridamol-teszt alkalmas lehet a fenti időfaktor kiküszöbölésére.

A bevezetésben feltett kérdésekre válaszolva megállapítható, hogy:

1. A „TIA-pozitív", illetve „TIA-negatív" betegcsoport között a DPD-re adott hemodinamikai válaszreakció tekintetében nincs szignifikáns különbség.

2. A dipyridamol (Persantin, Ingelheim Boehringer) alkalmas regionális agyi ischaemia kiváltására, mely minden esetben átmenetinek bizonyult.

3. Különösen hasznos lehet a vizsgálat a szubklinikus agyi keringészavarok diagnosztikájában.

4. Az, hogy van-e összefüggés a betegek kardiális panaszai, illetve rejtett agyi ischaemiás zavarok között, még további elemzéseket igényel.

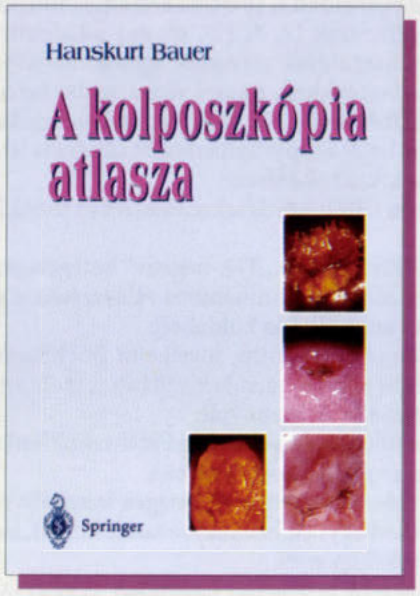
Összefoglalva, a DPD-teszttel kombinált agyi SPECT fontos szerepet kaphat az agyérbetegségek korai felismerésében, ill. a stroke prevenciójában, ezenkívül egyéb rizikófaktorok utáni kutatásra is ösztönzi a vizsgálatot végző orvost.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők megköszönik Sárosi István dr., Mühl Diána dr. és Erményi Ágota dr. segítségét a klinikai munkában, valamint Molnár Zsolt dr. tanácsait a statisztikai feldolgozásban.

IRODALOM: 1. Assessment of brain SPECT (Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology). Neurol., 1996, *46*, 278–285. – 2. *Barzó P., Pávics L., Borda L. és mtsai:* Az agyi rezisztenciaerek rezervkapacitásának meghatározása acetazolamid teszt során végzett transcranialis Doppler és SPECT-vizsgálattal. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2347–2355. – 3. *Bogousslavsky, J., Delaloye-Bischof, A., Regli, F. és mtsai:* Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischaemic attack. Stroke, 1990, *21*, 40–46. – 4. *Borbély K.:* Az emissziós komputertomográfia (SPECT, PET) szerepe a stroke-betegek ellátásában. Agyérbetegségek, 1998, *3*, 3–8. – 5. *Chollet, F., Celsis, P., Clanet, M. és mtsai:* SPECT study of cerebral blood flow reactivity after acetazolamide in patients with transient ischaemic attacks. Stroke, 1989, *20*, 458–464. – 6. *Depuey, E. G., Rozanski, A.:* Pharmacological and other nonexercise alternatives to exercise testing to evaluate myocardial perfusion and left ventricular function with radionuclides. Semin. Nucl. Med., 1991, *21*, 92–102. – 7. *Grosse-Heitmeyer, W., Bramann, H. U. és mtsai:* How dangerous is the dipyridamole test? Z. Kardiol., 1983, *72*, 340–345. – 8. *Hartmann, A.:* Prolonged disturbances of regional cerebral blood flow in transient ischaemic attacks. Stroke, 1985, *16*, 932–939. – 9. *Lette, J., Tatum, J. L., Fraser, S. és mtsai:* Safety of dipyridamole testing in 73.806 patients: the Multicenter Dipyridamole Safety Study. J. Nucl. Cardiol., 1995, *2*, 3–17. – 10. *Neirinckx, R. D., Canning, L. R., Piper, I. M. és mtsai:* Technetium-99m d,l–HM-PAO: a new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. J. Nucl. Med., 1987, *28*, 191–202. – 11. *Ranhosky, A., Kemthorne-Rawson,*

J. és mtsai: The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging. Circul., 1990, *81*, 1205–1209. – 12. *Pávics L., Ambrus E., Katona É. és mtsai:* Acetazolamid provokációval kombinált vérátfolyás vizsgálatok lehetőségei az ischaemiás cerebrovascularis betegségek diagnosztikájában. Orv. Hetil., 1992, *133*, 2495. – 13. *Whiting, J. H. J. R., Datz, F. L., Gabor, F. V. és mtsai:* Cerebrovascular accident associated with dipyridamole thallium-201 myocardial imaging: case report. J. Nucl. Med., 1993, *34*, 128–130. – 14. *Whiting, J., Datz, F. Jr., Gabor, F. és mtsai:* Dipyridamole testing in cerebrovascular patients (letter). J. Nucl. Med., 1993, *34*, 1389–1390. – 15. *Hwang, T. L., Saenz, A., Farrell, J. J. és mtsai:* Brain SPECT with dipyridamole stress to evaluate cerebral blood flow reserve in carotid artery disease. J. Nucl. Med., 1996, *37*, 1595–1599.

(Molnár Tihamér dr., *Pécs*, Ifjúság u. 13. 7643)



KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

A nemzetközi szaktekintély készítette atlasz a Schattauer Kiadó egyik legsikeresebb kötete, amely már öt kiadást ért meg. A 187 tematikusan csoportosított kép és az ezekhez kapcsolódó rövid magyarázatok segítségével az olvasó megismerkedhet a kolposzkópos diagnosztika elméletével, gyakorlatával és az esetlegesen felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákkal.
Terjedelem: 252 oldal
Ára: 9950 Ft

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

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

Adatok ismert művészek, írók és más jelentős személyek, mitológiai alakok szemelváltozásairól, vakságukról

Az érzékszervi megbetegedések közül legjelentősebb szerepe a szem megbetegedéseinek van. Ennek ellenére még a legsúlyosabb szembetegségük esetén, a vakság fennállásakor is voltak olyanok, akik zsenialitásuk és óriási akaratuknak köszönhetően, mint az alábbi gyűjtemény bizonyítja, képesek voltak átlag felettit alkotni. A vakság okának szakszerű kiderítése, olykor évszázadok távlatában az esetek többségében lehetetlen. A felsorolásban sem teljességre, sem részletességre nem lehetett törekedni. A mitológiai részben az általános műveltséghez tartozó, közismert alakokról van szó.

Az ókorban az egyik legkegyetlenebb büntetés a megvakíttatás volt, mely még a középkorban is előfordult. Ez az esetek többségében nem a közönséges bűnözőket sújtotta, hanem az uralkodók vetélytársai ellen irányult, gyakran ártatlanok voltak, de a hatalmi törekvések a félreállításukra ezt a módszert választotta. A megvakítás tüzes fémmel, oltatlan mésszel, a szem kiszúrásával történt. A szem „kitolatása" talán a legkegyetlenebb büntetés volt. Ennek technikai kivitelezése ma még a szakember számára is szinte elképzelhetetlen.

Uralkodók, főurak, hadvezérek

Álmos herceg (1075–1129), I. Géza második fia, akit ismételt lázadásai miatt nagybátyja, Kálmán király az ellene történő lázadásai miatt 1113-ban fiával (Béla, későbbi II., vagy Vak Béla), valamint Urossal, Vatával, Pállal együtt megvakíttatott.

Béla, II. Vak (1108–1141), 1131–1141 között magyar király, a hatalomért folytatott harcban Kálmán király gyermekkorában, apjával együtt (Álmossal) vakíttatta meg.

Belisar (i. sz. 505–565) kelet-római hadvezér. Vak koldusként halt meg.

Bottyán János, Vak Bottyán (1643–1709) kuruc generális, a török elleni harcban vesztette el fél szemét.

Dajan, Mose izraeli tábornok (1915–1981). Bal szemét enucleálták, de feltehetően orbitalis hegesedés miatt műszemet nem tudott használni, ezért fekete kötést viselt, de még így is sikeres politikusként funkcionált.

II. Frigyes dán király (1712–1786) puskáján rövidlátása miatt „célzó üveg" volt felszerelve.

Fülöp, II., spanyol király (1527–1598). Olyan szemüveget viselt, mely koronájába volt beépítve.

Gusztáv Adolf svéd király (1594–1632) nagyfokban volt rövidlátó.

Jaromir, Ulrik cseh herceg idős bátyja, akit Ulrik 1034-ben, kasztrálás után még meg is vakíttatott.

Károly, V. német–római császár (1500–1558) feltehetően genetikai eredetű (rokoni házasságokból származó) myopiában szenvedett.

Kutuzov, Mihail Illarionovics (1745–1813) orosz hadvezér félszemű volt.

Lesostris, ókori egyiptomi király. 11 esztendei vakság után nyerte vissza látását, miután szembaját férjéhez hű asszony vizeletével kezelte. Elsőként felesége vizeletét próbálta ki, eredménytelenül.

Mendoza, Ana de (1540–1592) spanyol hercegnő. Vívás közben ért sérülés miatt elvesztette jobb szemét. Ennek ellenére elcsábította a fél spanyol udvart, végül II. Fülöpöt is. Csalfasága miatt élete végéig várfogságban sínylődött.

Nagy Sándor, (Kr. e. 356–323), Macedónia királya, kiváló hadvezér. Ferde fejtartását bal szemének alsó ferde izmának bénulásából származtatják (torticollis ocularis). 28 éves korában egy csatában torka és szeme is megsérült.

Napóleon, Bonaparte (1769–1821) francia tábornok, majd császár. Ő és kortársai lünettet használtak, ami egy összehajtható, villa alakú szemüveg volt, az orr alatt kellett megfogni.

Nelson, Horatio (1758–1805) angol tengernagy. 1794-ben Calvi ostromában sérülés következtében elvesztette egyik szemét.

Néró, Claudius Caesar Germanicus (37–68) római császár feltehetően rövidlátása miatt szemlélte csiszolt üvegen át a gladiátorok viadalát, de valószínűbb, hogy fényvédelem céljából kedvelte a csiszolt smaragdot.

Patyomkin, Grigorij (1739–1791) híres orosz hadvezér. Nagy Katalin cárnő kegyence, Orlov féltékenységből biliárdozás közben a dákóval kiszúrta a fiatal tiszt bal szemét. Ennek ellenére a cárnő Patyomkint fogadta kegyeibe, nemcsak hadi sikerei, de férfias vonzereje miatt is.

Péter, magyar király 1038–1046 között, de 1041–1044 közti időben Aba Sámuel volt az uralkodó (1000–1046). A velencei dux, Otto Orseolo fia, Szent István nőági unokaöccse. Alattvalói 1046-ban András (1046–1060) utasítására megvakították és kasztrálták.

Ramszesz, I. (i. e. 1348–1281) egyiptomi fáraó felnőttkorában lett vakká. Sírjában vak énekesek és hárfások vannak ábrázolva.

Sigray, Jakab, gróf (1750–1795 május 20. Vérmező) a magyar jakobinus mozgalomban, a Martinovics-féle összeesküvésben való részvétele miatt fejezték le. A Reformátorok Társasága titkos szervezetnek volt az igazgatója. Nagybirtokos, a kőszegi kerületi tábla ülnöke volt, 1780-ban ka-

pott grófi rangot. Himlő miatt az egyik szemére megvakult.

Széchenyi István, gróf (1791–1860), a MTA alapítója szempanaszait uveitises eredetű üvegtesti homályok okozták.

Szedekiás, (Cidkija, Mattanjah) Júda utolsó királya (i. e. 597–587) Nabukodonozor Jeruzsálem elfoglalása után megvakíttatja, miután fiait szeme láttára megöleti és őt magát népével Ninivébe hurcoltatja.

Táncsics Mihály (1799–1884), jobbágyszármazású író, politikus. 1847-ben reformista tanaiért börtönbe zárták, ahonnan 1848. március 15-én kiszabadították. A forradalom leverése után ismét börtönbe került, ahonnan 1867-ben csaknem teljesen vakon (cataracta?) szabadon bocsátották, de ezek ellenére sikeres politikai és irodalmi tevékenységet folytatott továbbra is.

Torquemada, Tomas de (1420–1498) félelmetes spanyol főinkvizítor. 97 321 embert ítélte – köztük több ezret máglyahalálra. Arcképén szemüveget visel, feltehetően myopia miatt.

Truman, Harry Spencer (1884–1972) az USA 33. elnöke 1945–1953 között. Gyenge látását nagyfokú myopia okozta.

Vazul (Vászoly) (1000 körül) Taksony fejedelem unokája. Szent István, mivel Vazul vonakodott a kereszténység felvételétől, megvakíttatta és megsüketíttette. Az ítéletet István király udvari emberének, Budának fia Sebős határszéli ispán hajtotta végre. A későbbi, Árpádházi királyok az ő leszármazottai.

II. Victor Amadeus szardíniai király. Anyjának kétoldali könnyút-elzáródása volt, amit Anel 1713-ban aranyból készített szondával tett átjárhatóvá.

Wesselényi Miklós báró (1796–1850), politikus. Glaucoma simplex mellett a 21 éves korában szerzett tabeses eredetű atrophia nervi optici miatt vakult meg 1844-ben.

Žižka, Jan (1360–1424) huszita hadvezér 1421-ben lövedék okozta sérülés következtében teljesen megvakult, de ezek ellenére még számos csatában győzedelmeskedett. Pestisben halt meg.

Egyházi személyek, szentek

Erzsébet, vak. Everard lánya. 1276-ban Boldog Margit koporsójához megy, egyheti ott-tartózkodás után visszanyeri látását.

Ferenc, Assisi Szent. Élete utolsó éveiben súlyos szembajban szenvedett. 1225-ben Rietiben a pápa orvosai sem tudtak segíteni fájdalmain.

Fieschi, genovai abbé. Mindkét oldali könnyútja elzáródott, amit Anel 1713-ban disznósörte darabbal sikeresen szondázott meg.

Genoveva, Szent (420–502). Párizs védőszentje. Édesanyját, miután mérgében pofonvágta, az nyomban elvesztette látását, ami miatt két évig élt vakon. Genovéva ezek után imádsággal vissza tudta szerezni édesanyja látását.

János, XXI. pápa, 1276–1277. A szemüveg valószínű első használója. Felszentelését megelőzően szemorvos-tanácsadó volt. Állítólag a szem elé illeszthető szemüveg ötletét Roger Bacontól orozta el, akit csodadoktori mivoltáért máglyahalálra ítéltek. A szemüveget az 1300-as évektől vándorkereskedők árulták, a fentiek alapján – pápaszem néven.

Kelemen, VII., római pápa (1478–1534). Jobb szemével mindig gyengén látott, majd teljesen megvakult. Feltehetően diabeteses retinopathiája volt.

Leó, X. pápa (1475–1521). Raffaello festményén konkáv üveget visel, az 1492-ben készült kép először ábrázolja a konkáv üveget. Dülledt szemei is rövidlátásra utalnak.

Longinus, Szent (30 körül). Római százados, a hagyomány szerint ő volt az, aki Krisztus oldalába döfte lándzsáját. Krisztus kifröccsenő vére meggyógyította Longinus beteg szemét, ezek után kereszténnyé lett és még Pilátus idején vértanúhalált halt.

Luca, Szent (szirakúziai, 310-ben máglyahalálban veszti el életét). Maga vájta ki a szemét és küldte el elutasító válaszként kérőjének, de a Madonna még szebb szemmel ajándékozta meg.

Ottília, Szent. Vakon született, ezért apja Eticho, elzászi herceg eltaszítja magától, titokban nevelték fel egy kolostorban. A kereszteléskor visszanyerte látását.

Pál apostol (5–67) Damaszkuszba igyekezve, 34-ben látomása volt Jézusról, mely nagy fényességben ragyogott. Három napig tartó vaksága keletkezett. Ananiás imádsággal szabadította meg ettől, ezek után vált kereszténnyé.

Tudósok, orvosok, politikusok

Aszklépiadész (i. e. 100 körül) görög filológus, megvakulása után is aktív maradt.

Braille, Louis (1809–1852) francia, a vakok számára a róla elnevezett írás kidolgozója. 3 éves korában apja szíjgyártó műhelyében árral megszúrta egyik szemét, de sympathiás ophthalmia miatt rövidesen mindkét szemére megvakult. 10 éves korában a párizsi vakok iskolájába került és 16 évesen alkotta meg a 8 pontból álló zseniális, a ma is használatos vakok írásmódszerét, amit 1850 óta az egész világon alkalmaznak.

Cicero, Marcus Tullius (i. e. 106–43) római szónok, politikus és író. Megvakulása után is tudott tovább tevékenykedni.

Csapody István id. (1856–1912) szemészprofesszor, reumás eredetű, fájdalmas iritisben és látását nagymértékben rontó retinitisben szenvedett.

Dalén, Gustav (1869–1937) svéd, Nobel-díjas fizikus, 43 éves korában vakult meg. A hajók és a világítótornyok villanó fényének a feltalálója.

Galilei, Galileo (1564–1642). Minden idők egyik legnagyobb tudósa. Heliocentrikus felfogása miatt az inkvizíció felügyelete alatt állt „Eppur si mouve" („és mégis mozog a Föld") mondásáért. Élete utolsó éveiben fél szemére vakon állapította meg, hogy az inga lengését időmérésre is fel lehet használni.

Hérodotosz (i. e. 484–425) görög történetíró, megvakulása után is folytatta hivatását.

Hirschler Ignác, a magyar szemészet egyik kimagasló egyénisége (1823–1891). Cataractáját pártfogoltja, Schulek operálta meg, sikeresen.

Hoor Károly, szemészprofesszor (1858–1927). Egyik szemére vak (amblyopia miatt) volt, így klinikáján a műtéteket segédei végezték el.

Javal, Emile (1839–1907) francia szemész. 1881-től glaucomában szenvedett, minek következtében 60 éves korában teljesen megvakult, de tudományos munkáját így is tovább folytatta, az általa megalkotott és a róla elnevezett eszköz a szemorvosok nélkülözhetetlen műszere ma is.

Kant, Immanuel német filozófus (1724–1804). Kétoldali cataracta miatt vesztette el látását öregkorában. Néhány alkalommal amaurosis fugaxa és diplopiája (TIA) volt.

Kossuth Lajos (1802–1894). Magyarország kormányzója. Egyik szeme rövidlátó, másik presbiop volt, ezért nem volt binokuláris látása, amely miatt sokat panaszkodott.

Nietzsche, Friedrich, Wilhelm. Német filozófus (1844–1900). Nagyfokú rövidlátása miatt katonai szolgálatra nem volt alkalmas.

Roosevelt, Franklin, Delano (1882–1945). Az USA négy ízben megválasztott elnöke. Magas vérnyomása volt, erősen scleroticus szemfenéki elváltozásokkal.

Saunderson, Nicolas (1682–1739), francia matematikus, vakon írt algebrakönyvet. Diderot is megemlékezik róla a „Levél a vakokról a látóknak" c. munkájában.

Schopenhauer, Arthur (1788–1860) német filozófus, –3,5 D üveget viselt, nagy pupillatávolsággal, amit a divergáló bulbus is okozhatott.

Írók, költők

Ady Endre (1877–1919), a XX. század legnagyobb magyar költője. Mint írja: „szemem látása sohse volt a szabad hajósé". Nagy szemei rövidlátásra utalnak. Szemüveget nem viselt. Rövidlátásához szemfenéki szövődmény, toxikus eredetű (alkoholos) látóideggyulladás is társulhatott.

Arany János (1817–1882) az egyik legnagyobb költőnk. Fényérzékenységét zöld szemellenzővel enyhítette. Nagy fokban volt rövidlátó, de nem veleszületetten. 1877-ben rohamosan kezdett látása és hallása romlani. Szembaját köszvényes eredetűnek vélték. Gyakran panaszkodott vibrálásról. Feltehetően szemein érhártyasorvadás és vérzés alakulhatott ki. Szempanaszait több költeményében is leírta (Bolond Istók, Tompához írt levelében stb.).

Dante, Alighieri (1265–1321) a legnagyobb olasz költő, szembaja miatt Szent Luciát fogadta védőszentjéül. A Divina Comediában többször utal gyenge látására „s gyenge szemem csak onnan láthatott jól", „most érzem földi szemem gyöngeségét" stb., de élete nagy művében is több helyen tesz említést különböző szembajokról.

Gábor József (1914–1963) zeneszerző, színpadi író. Az első vak gyógypedagógus hazánkban. Tízéves korában futballozás közben sérült meg a szeme, ennek következtében fokozatosan elvesztette látását.

Goethe, Johann, Wolfgang (1749–1832) a legnagyobb német költő, polihisztor. Rövidlátó volt. Szemüveget társaságban nem viselt, ennek hordását másokon sem vette jó néven.

Hertelendy Gábor (1800–1844) költő, tanító, 12 éves korában vakult meg. Feltalált egy artézi kútfúrógépet, mint tanító is foglalkozott a vakok oktatásával. Homérosz-fordítása és saját versei jelentek meg.

Homérosz (i. e. VIII. sz.) görög költő, az Odisszea és az Iliász alkotója. Az ókorban sem tudtak biztosat személyéről, feltehetően versmondóként és énekesként foglalkoztatták, valószínűleg felnőttkorában vesztette el látását, vak aggastyánnak képzelték, szobrokon is így ábrázolják.

Keller, Helen, vak és süket írónő (1880–1968). Csecsemőkorában vesztette el hallását és látását, de gyógypedagógus tanítónője Anne Sullivan csodát tett vele. Segítségével tanult meg beszélni. Az angol mellett németül és franciául is megtanult. Elvégezte a cambridge-i egyetemet, filozófiából doktorált. Jól megtanulta a matematikát, a latin és a görög nyelvet és az irodalomtudományt. Segítség nélkül több könyvet írt. Írásai félszáz nyelven jelentek meg, magyarul is. Egyedül közlekedett, beutazta a világot. Híres emberekkel úgy tárgyalt, hogy kezével letapogatta az emberek szájáról, hogy mit mondanak. Megkapta a francia Becsületrendet. Chaplin, Mark Twain, Edison és Bell is barátja volt.

Kosztolányi Dezső (1885–1936) költő. Rövidlátásáról „Játék első szemüvegemmel" című költeményében számol be.

Kölcsey Ferenc (1790–1838) költő, kritikus, politikus. Himlő következtében vesztette el bal szemének látását.

Maupassant, Guy de (1850–1893) francia író. Paralysis progressiva következtében kialakult atrophia n. optici miatt fokozatosan romlott meg látása, amit a neves szemész, Landolt diagnosztizált, anisocoriáját pedig saját maga írta le.

Milton, John (1608–1674) angol költő. Fő műve: „Az elveszett paradicsom." Feltehetően glaucomában vakult meg 43 éves korában. Tudásszomja miatt 12 éves korától ritkán hagyta abba tanulmányait éjfél előtt. „Ez volt a főok, amiért elvesztettem a szemem világát." Vaksága idején műveit lányainak diktálva írta.

Molnár Gábor (1908–1980). Brazíliában a Magyar Nemzeti Múzeum expedíciójával gyűjtés közben, robbanás következtében veszítette el látását 1932-ben. Számos tudományos közleményt és ifjúsági regényt írt.

Móricz Zsigmond, magyar író (1879–1942) szempanaszai miatt a katonai szolgálat alól felmentették.

Munthe, Axel (1857–1949) svéd orvos, író. Önéletrajzi regényében írja le látásának elvesztését.

Petőfi Sándor (1823–1849) hazánk legnagyobb forradalmi költője. Bal szemén megromlott a látása, miután a napfogyatkozást figyelve károsodott a retinája. Ekkor írta: „Szemfájásomkor/Teremtő isten! szemeinre/A vakságot tán csak nem küldöd?/Mi lesz belőlem, hogyha többé/Nem láthatok lyányt s pipafüstöt!" Pest, 1844. Szeptember. Bal szemének látásjavítására szemüveggel próbálkozott, eredménytelenül.

Rácz Lilla (1939–1978). Látását csaknem teljesen elvesztve, 18 éves kora óta írt verseket, novellákat, melyek közül több a Magyar Rádió műsorában is elhangzott, több folyóiratban is publikált.

Shakespeare, William (1564–1616), a világirodalom legnagyobb drámaírója. Halotti maszkja alapján nagy valószínűséggel állapítható meg, hogy a bal felső szemhéján levő rosszindulatú daganat (Mikulicz-szindróma) következtében halt meg. Műveiben is több helyen nyoma maradt, hogy nagyon sokat szenvedett szembetegségével. (Párás tekintetű hősök stb.)

Szabó Lőrinc (1900–1960) költő. -5 D myopia, gyakori kötőhártya-bevérzések kínozták.

Sztészikhorosz (i. e. 600 k.) görög költő. Helénét becsmérlő költeménye miatt megvakult, de egy visszaéneklő dal által visszanyerte látását.

Festőművészek

Barth Ferenc festő, bútortervező (1903–1984). Fokozatos látásromlás után, 1957-ben teljesen megvakult. Verseket, novellákat írt. Vezetője volt a Homérosz Irodalmi Körnek, szerkesztette a vakok Braille-írású folyóiratát, az Irodalmi Értesítőt.

Botticelli, Sandro (1445–1510) olasz festőről kritikusai indokolatlanul feltételezik, hogy astigmiája volt.

Carriere, Eugene (1849–1906) francia festő színtévesztő volt.

Cezanne, Paul (1839–1906) francia festő nagy fokban volt rövidlátó a centrális látásának kiesésével, ezért modelljeit a perifériás látására szorítkozva hosszasan volt kénytelen figyelni, a kompozícióin domináló kék szín ismétlődő depressziójával magyarázható.

Constable, John (1776–1857) angol tájképfestő mérsékelt fokú vörös–zöld színtévesztő volt, kortársainak képeit ízetlennek tartotta, mivel azokon ő a zöld színt halványnak látta.

Cranach, Lukas (1515–1586) német festő astigmiás volt.

Degas, Edgár (1834–1917) francia festő. Nagyfokú rövidlátása miatt fénykép alapján festett, olaj helyett a pasztellt kedvelte, majd áttért a szobrászatra, tapintási érzékére támaszkodva.

Dürer, Albrecht (1471–1528) magyar származású, Nürnbergben élő festő kancsalsága felnőttkorában, szemizombénulás következtében jött létre.

Gogh, Vincent van (1853–1890) holland festő, enyhe fokban volt rövidlátó.

Goya y Lucientes, Don Francisco de (1746–1828) spanyol festő és grafikus. Időnkénti látáspanaszainak lueszes eredete lehetett.

Greco, Domenico Theotocopuli el Greco (1547–1614) krétai származású spanyol festő. Feltételezhető, hogy astigmiájának tudható be festményein a hosszúkás arcok, ujjak ábrázolása, de valószínűbb, hogy festményeinek inkább pszichológiai háttere lehet, az ábrázolt alakok előkelőségét így tudta jobban kihangsúlyozni.

Grottger, Artur (1837–1867) lengyel festő nagyfokú színtévesztése miatt kénytelen volt áttérni a szénrajzra.

Gulácsy Lajos festőművész (1882–1932), elmebetegsége miatt gyakran voltak látomásai, mint írta magáról „egyik szememmel a hazug, édes álomképek káprázatába bámulok, a másik szemem mindig a valóságot figyeli".

Léger, Fernand (1881–1955) francia festő, vörös–zöld színvak volt.

Matejko, Jan (1838–1893) lengyel festő, rövidlátása -6 dioptriás volt.

Matisse, Henri (1869–1954) francia festő, rövidlátó volt.

Modigliani, Amadeo (1884–1920) olasz festő és szobrász, művei alapján indokolatlanul astigmiát feltételeznek nála.

Monet, Claude (1840–1926) francia festő rövidlátó volt, a mindkét szemén kialakuló cataractája miatt, ami abból származott, hogy állandóan a fényt kutatta. 1905 után fehér és zöld tónusai sárgába hajlanak, a kék pedig a bíbor felé alakul, tubusait speciális jelzéssel látja el, hogy tudja, milyen színnel fest, cataractájának műtétje után a kék szín ellensúlyozására sárgászöld szemüvegben festett. Vakon halt meg.

Pissarro, Camille (1830–1903) francia festő, rövidlátása mellett gyermekkori eredetű corneahegesedése is volt mindkét szemén.

Rembrandt, Harmensz van Ryn (1606–1669) holland festő. Öregkori festményeinek elmosódottsága korrigálatlan presbiopiájának következménye. 53 éves korában festett önarcképén 80–90 évesnek látszik (a szem körüli ráncok száma és elrendeződése alapján, a bal szem alatt xanthelasma látható, a jobb szem alatti piros folt rosaceát sejtet). Szemei magas koleszterinszintről árulkodnak (gerontoxon).

Renoir, Firmin Auguste (1841–1920) francia festő rövidlátó volt, talán ezzel is magyarázható a vörös színek kedvelése.

Reynolds, Sir Joshua (1723–1792) angol festő, retinalis vérzés miatt előbb az egyik, majd a másik szemén a nagyfokú látásromlás következtében vöröses látás alakult ki nála, ezek után csak korrigálta tanítványai képeit, de ezeket a saját aláírásával jelölte.

Szántó György (1893–1961) festőművész, az I. világháborúban sérülés következtében elvesztette jobb szemének a látását, majd bal szemére is megvakult, regényíró lett. 1959-ben József Attila-díjat is kapott. Verseket, novellákat, de főként történelmi és ifjúsági regényeket írt.

Turner, Joseph Mallord William (1775–1851) angol festő, cataractaműtétje után is festett, képei ekkor elmosódottabbak lettek és uralkodóvá vált alkotásain a vörös és a narancsszín.

Vermeer, van Delft (1632–1675) holland festő rövidlátó volt, ennek ellenére alakjait távolba helyezi.

Vrubel, Mihail (1856–1910) orosz festő, pályafutása végén látását cataracta rontotta meg, elméje is elborult.

Whistler, James Mc Neill (1834–1903) amerikai festő színtévesztő volt.

Zeneszerzők, zenészek

Bach, Johann Sebastian zeneszerző (1685–1750). 1740-ben kezdődött szürkehályogja miatt teljesen elvesztette látását. 1749 márciusában az angol szemész John Taylor, aki később Händelt is operálta, két ízben végzett rajta sikertelenül hályogműtétet.

Beethoven, Ludwig van (1770–1827). Az egyik legnagyobb zeneszerző. 53 éves korában feltehetően uveitis miatt voltak fájdalmas szempanaszai.

Händel, Georg Friedrich (1685–1759) zeneszerző 1751-ben, 66 éves korában, amit féloldali bénulás előzött meg, elveszítette egyik szemének látását, vízkúrával kezelték „gutta serena", azaz feketehályog (szemfenéki megbetegedés, feltehetően retinavérzés) miatt. 1752-ben két neves angol szemész: William Bromfield és John Taylor szürkehályog miatt három ízben is megoperálta, de átmeneti javulás után, 1753-ban véglegesen elvesztette látását mindkét szemén. Látását elvesztve néha vezényelt is. 1759. április 6-án még a „Messiás"-t dirigálta, 14-én csendben elhunyt. Nagy oratóriumait a bénulás után alkotta, ezért a teljes testi és szellemi felgyógyulás agyvérzés ellen, a lues cerebri mellett szól.

Landino, Francesco (1325–1397) firenzei komponista és orgonista gyermekkorában, himlő következtében vesztette el látását.

Liszt Ferenc (1811–1886) zeneszerző, zongoraművész. Sokat szenvedett blepharitise miatt. Időskorában cataractája is kialakult.

Mozart, Wolfgang Amadeus (1756–1791) zeneszerző. Feltehetően rövidlátása miatt voltak nagy szemei.

Schubert, Franz, osztrák zeneszerző (1797–1828). Rövidlátó volt, de látását harmadik stádiumban lévő szifilisze is befolyásolhatta.

Előadóművészek

Bardot, Brigitte francia filmszínésznő (1934. szept. 28.). Hypermetropia miatt rejtett kancsalsága volt.

Falk, Peter (1927–) amerikai filmszínés (Columbo). Hároméves korában daganatos betegség miatt eltávolították a jobb szemét, sikeres filmjeiben műszemmel szerepel.

Fitzgerald, Ella (1918–1996), amerikai dzsesszénekes. Súlyos diabetesben szenvedett. 1968-ban Magyarországon is vendégszerepelt. 1971-ben Veronában koncert közben vesztette el mindkét szemének a látását. 1984-ben többször is megoperálták, eredménytelenül. 1984-ben hagyta abba az éneklést. Lábait is amputálni kellett.

Házy Erzsébet (1929–1982) operaénekes. Gyenge látása miatt kontaktlencsét viselt.

Jávor Pál színész (1902–1959) rövidlátó volt.

Major Tamás (1910–1986) színész, rendező. Mindkét szemén szürkehályog keletkezett, de a műtétek után még sokat szerepelt.

Piaf, Edit francia sanzonénekesnő (1915–1963). Nagyfokú rövidlátás miatt vesztette el látását, de még ebben az állapotában is nagy sikerrel énekelt színpadon.

Ray, Charles (Raymund Charles Robinson) (1932, Albany–) vak dzsessz-zenész. Hatéves korában vesztette el mindkét szemén a látását glaucoma miatt. Kiválóan zongorázott, szaxofonozott és klarinétozott. Átmenetileg kábítószerezett is. Los Angelesben él.

Simone Signoret (1921–1985) francia színésznő. 1957-ben teljesen megvakult.

Ungár Imre (1909–), vak zongoraművész. Liszt-, Kossuth-díjas érdemes művész. 1949 óta a Zeneművészeti Főiskola tanára. Számos nemzetközi díjat is nyert. Bach, Beethoven, de modern szerzők kiváló előadója.

Ungária együttes. Négy vak zongoristákból áll. Tagjai: Németh Tamás, Lakatos Tamás (kisgyermekkora óta vak), Farkas Mátyás, Magyar Csaba (születése óta nem lát).

Walcha, Helmut (1907–) német orgonista és komponista. Vakon tanít is.

Wonder, Stevie fekete bőrű, vak zenész és -énekes. 1966-ban Grammy-díjat kapott.

A szem terápiájával kapcsolatos személyek

Buchholtz Jakab 1694-ben szembajt kapott, melyre *Spielenberger Dávid dr.* unguentum viperaumot rendelt, de ez nem használt. A valeriána gyökér dohánnyal együtt, tubák gyanánt szippantgatva meggyógyította.

Morócz Erzsébet 1684-ben szemfájás ellen afrózia-vizet kér Radvánszky Györgytől.

Paradies Mária Terézia, bécsi vak lány, egy osztrák kormánytanácsos gyermeke, aki hároméves korában vesztette el látását. Kempelen Farkas a XVIII. század hetvenes éveiben, a jó zenei érzékkel bíró 19 éves lányt megtanította írni és olvasni, írógépet is szerkesztett számára, ennek hatására Hauy Bálint francia pedagógus intézetet létesített a vakok oktatása céljából.

Mitológiai, bibliai alakok, mondai hősök

Ambrózia, vak nő, akit egy kőtábla tanúsága szerint Kr. e. 2200 körül Aszklépiosz gyógykezelt.

Argosz görög mitológiai alak. Százszemű pásztor. Innen ered az árgus szemek, a mindent észrevevő pillantás kifejezése. Jó szolgálataiért Héra Argosz halála után, az ő szemeit helyezte a páva farktollaira.

Daphnis, mitológiai alak, egy nimfa, akit megcsalt megvakította őt.

Elizeus, Illés próféta tanítványa és utóda. A „tüzes lovak" vontatta szekér, mely Illést elragadta, elhomályosította látását.

Fortuna. A szerencse istennője. Bekötött szemmel ábrázolják.

Graiák. Görög mitológiai alakok. Phorkúsz és Kétó lányai. Csak egy szemük és egy foguk volt.

Héra, a legfőbb görög istennő. Zeuzs hitvese. Szent állata a tehén volt, őt is tehénszeműnek nevezték.

Izsák, bibliai személy (Ábrahám és Sára fia) öregkorában megvakult.

Justitia. Az igazságosság szimbóluma. Bekötött szemmel ábrázolják.

Küklopszok (kerekszeműek). A homlokukon félszemű óriások a görög mitológiában. Uranosz és Gaia fiai, akiket apjuk a föld mélyére száműzött. Zeusz kiszabadította őket, amit villámlással és mennydörgéssel háláltak meg. Leggyakrabban Argész, Brontész és Szteropész néven szerepelnek.

Lükurgosz, a görög mitológiában a thrákiai edonok királya. Dionüszoszt a tengerbe kergette, dajkáit elűzte, ezért megvakíttatva, őrültté téve, erőszakos halált szenvedett.

Orion, görög mitológiai alak. Poszeidon fia. Mivel elcsábította Chios királyának lányát Meropét, a király büntetésből megvakíttatta. Hogy visszanyerje látását, Lemnos szigetére ment, ahol a hajnal istennője Éósz beleszeretett, majd az istennő bátyja Hékiosz (a Nap) visszaadta látását.

Oidipusz, a görög mitológiában Laiosz thébai király és Iokaszté fia. Mit sem sejtve feleségül vette tulajdon anyját, majd miután a valóságot megtudta, megvakította önmagát. Száműzetésében Antigoné viselte gondját.

Phineusz. A görög mitológiában agg thrák király, aki egy gaztettéért vaksággal bűnhődött.

Polümesztor. Mitikus thrákiai király, akit Hekabé, fiának Polüdorosznak megöléséért megvakíttatott.

Polüphémosz. Görög mitológiai alak, a Küklopszok egyike. Befogadta a bolyongó Odüsszeuszt, de annak több társát fölfalta, ezért Odüsszeusz leitatta és egy megtüzesített karóval megvakította. A vak Polüphémosz már nem tudta megakadályozni Odüsszeusz menekülését.

Robin Hood, angol mondai hős. A Kirklees-i kolostorban gyógyítás helyett a gonosz főnöknő elvérezteti. A

nagy vérveszteség miatt alig lát, de mégis, ki tud lőni egy utolsó nyilat, hogy megjelölje leendő sírhelyét.

Sámson, bibliai alak. A bírák idejében élt. Rendkívüli erejét hosszú hajának tulajdonították, ezt a titkot szeretője, a filiszteus Delila 1100 ezüst siklusért elárulta. Haját levágva az ellenséges filiszteusok legyőzték és megvakították, rabszolgaként dolgoztatták. Haja kinövése után erejét visszanyerte.

Teiresziasz, mitikus volt thébai jós. Hérával ellenkezett, ezért az megvakíttatta, Zeusz viszont megajándékozta jóstehetséggel.

Thamürisz, a görög mitológiában thrák énekes. Versenyre kelt a Múzsákkal, de vesztett, ezért megvakították és megfosztották ének és lantjáték képességétől.

Tóbiás, ószövetségi, Ninivében élő alak. Négy évig tartó vakság után, amit a szemén lévő hártya okozott, fia a szemére kent halepével adta vissza látását. A halepét a későbbi időszakokban is gyakran használták corneahegek gyógyítására.

IRODALOM: 1. A keresztény művészet lexikona. Szerk.: Jutta Seibert. Corvina, Budapest, 1994. – 2. Biblia. Szent István Társulat, Budapest, 1982. – 3. *Castiglione L.:* Az Ókor nagyjai. Akad. Kiadó, Budapest, 1971. – 4. *Csapody I.:* Id. Csapody István dr. (1856–1912). Az Országos Orvostörténeti Könyvtár közleményei, Budapest, 1957, 5, 107–151. – 5. *Hóman–Szekfű:* Magyar Történet. Királyi Magy. Egy. Nyomda, Budapest, 1935. – 6. *Irmscher, J.:* Lexikon der Antike. VEB Bibliografisches Institut Leipzig, 1987. 9. kiadás. – 7. *Gecse G., Horváth H.:* Bibliai kislexikon. Kossuth, Budapest, 1978. – 8. *Grósz I.:* Dante: „Isteni színjáték"-ának szemészeti vonatkozásairól. Commucationes ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica, Budapest, 1963. 28. – 9. *Grósz I.:* Korunk szeme. Med. Budapest, 1967. – 9. *Kenyeres Á. (szerk.):* Magyar Életrajzi Lexikon. Akad. Kiadó, Budapest, 1967. – 10. *Körmendi L. (szerk.):* Óda a fényhez. Vak és gyengénlátó költők és írók antológiája. Vakok és Gyengénlátók Országos Szövetsége, Budapest, 1992. – 11. *Magyary-Kossa Gy.:* Magyar orvosi emlékek I–IV. Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1931. – 12. Új Magyar Lexikon. Akad. Kiadó, Budapest, 1962. – 13. *Velhagen, K.:* Der Augenarzt. VII. kötet. VEB Georg Thieme, Leipzig, 1967. 853–854. old. – 14. *Zádor A., Genthon I. (szerk.):* Művészeti Lexikon. Akad. Kiadó, Budapest, 1965. – 15. *Zajácz M.:* Történelem szemorvosoknak. Országos Szemészeti Intézet kiadványa, Budapest, 1993.

Betkó János dr.

Dr. Török Béla – a fülészet tudora, életmű a nagyothallókért (halála 75. évfordulójára)



1. ábra: Dr. Török Béla, az orvos

„Nem csak egy kiváló orvossal, hanem egy jó emberrel jár kevesebb közöttünk. Ez volt mindannyiunknak az érzése, mikor egy hóviharos novemberi alkonyaton a minden halandók utolsó útjára kísértük Török Béla egyetemi címzetes, rendkívüli tanárt, az Új Szent János-Kórház fülész-főorvosát" – ezen megkapóan emberi szavakkal kezdte megemlékező írását az *Orvosi Hetilap* hasábjain 1925-ben (id.) *Götze Árpád (4).*

Ki volt *Török Béla*? A fülbetegek, a nagyothallók egyik legjelentősebb segítője. 75 évvel ezelőtti távozása késztet az életpálya bemutatására *(1. ábra).*

Az életrajzi adatokból

1871-ben Budapesten született. Ugyanezen városban a Tudomány Egyetem orvosi karára 1889-ben iratkozott be.

Tanárai közül emeljük ki a rektor *Schulek Vilmost,* a dékánokat: *Fodor Józsefet, Mihalkovics Gézát, Hőgyes Endrét,* a bonctant *Mihalkovics Géza,* a fejlődéstant *Thanhoffer Lajos,* az élettant *Klug Nándor,* a gyógyszertant *Bókai Árpád,* a kórtant *Hőgyes Endre,* a kórbonctant, kórszövettant *Pertik Ottó, Genersich Antal,* a belgyógyászatot *Korányi Frigyes,* az előkészítő kórodai sebészetet *Réczey Imre,* a szemészetet *Schulek Vilmos,* a szülészetet *Kézmárszky Tivadar, Tauffer Vilmos,* a közegészségtant *Fodor József,* az elmekórtant *Laufenauer Károly,* a törvényszéki elmekórtant *Moravcsik Ernő Emil,* az idegkórtant *Jendrássik Ernő* oktatta. Fényes névsor! Hőgyes Endre (5) az 1895/96. tanévben felavatott egyetemes orvosdoktorok névsorában sorolta az összesen 162 név között: „Nemes Török Béla, Budapest".

Dr. Török Béla 1897-ig a Szent Rókus Kórház II. Sebészeti Osztályán működött. Ezután a híres *Kétly Károly* által igazgatott II. Belklinikán lett orvosgyakornok. Az 1898–1899-es tanévben az I. Sebészeti Klinikán műtőnövendék volt, sebészképzést, műtői oklevelet nyert. 1899-től külföldi tanulmányutakra indult, Berlinben kereste fel a kiemelkedő tanárokat, előbb a Charitében *Trautmann* professzort, majd 1900-ban, 1901-ben *Janssen* magántanárt. Speciális fülsebészeti képzésen vett részt. Hazatért, 1901-től a II. Belklinikán fülgyógyászati szakrendelést vezetett. 1902-ben került az Új Szent János Kórházba, előbb rendelő-orvos, a fekvő és járóbetegeket látta el. 1911-ben a fülsebészet köréből egyetemi magántanárrá habilitálták. Ezen években fáradozott a fülbetegek számára kórházi osztály létesítésén, alapításán. 1911-ben és 1912-ben épült – tervei szerint – az az egyemeletes ház, amelyben 1913-tól működik az Új Szent János Kórház fülosztálya. Ennek első vezetője haláláig, 1925-ig *Török Béla dr.* volt (2, 3, 6, 12). Az I. világháborúban törzsorvosként működött. 1924-ben egyetemi professzori címmel honorálták, majd főtanácsos lett. Síremléke Budapesten, a Kerepesi úti temetőben található, helyszáma: 39-1-17 (10).

Engedtessék meg a következő kitérő. E sorok írója szigorló orvosként kezdett dolgozni a János Kórház III. Belgyógyászati Osztályán. Azonnal feltűnt, hogy a földszinten a kövezeten fekete kövekkel kirakott, számokkal ellátott méterbeosztás látszik. Érdeklődésemre elmondották, hogy eredetileg ez volt a Fülészeti Osztály, az említett helyszínen értékelték a vizsgált betegek súgás utáni hallástávolságát, a szép kövezet épségben vészelte át a világháborúkat, átépítéseket.

Az első emeleten pedig az udvar felé nyúlóan, zárt üvegerkéllyel ellátott műtő maradványát találtam. A történethez tartozik, hogy 1945 után abban az épületben *Korányi Sándor* professzor egyik legkitűnőbb tanítványa és munkatársa, *Baráth Jenő* egyetemi magántanár vezetésével úgynevezett hypertonia szanatóriumi osztályt létesítettek. A professzor nyugállományba vonulása után „sáv" (budai sávterületet ellátó) belgyógyászati osztály létesült III. sorszámmal.

Török Béla 1925 novemberében halt meg, a bevezetőben már idézett nekrológból (id.) Götze Árpád (4) néhány további gondolatát ragadjuk ki – tanulságos, általános humanista mondanivalót is tartalmaz arról, hogy milyen a jó ember.

„Az orvos nemcsak sebészi késével gyógyít, hanem sokkal inkább egyénisége erejével. ... Pályafutása a legharmonikusabb, a jóságos lelki derültség, amely szemeiből megbűvölően áradt arra, akit sorsa elébe hozott, irányító mély lelki tulajdonsága volt, rosszat soha, senkinek nem akart ... tudományos munkái nagy része a fülsebészet történetében határkőjelző. ... Osztálya európai hírre tett szert és sok külföldi bámulója volt annak az indicatiókban mindig nyugodt és mesteri, kivitelben pedig virtuóz fülsebészeti működésnek, amely Törököt jellemezte. ... Török Béla maradt, aki volt: a kék szemű, mosolygó, mindenkivel szemben szerény ember, de emellett a szó nemes értelmében: született úr. ... az orvul leselkedő betegsége megrohanta, hogy egy évi kétség és változó remény után elragadja közülünk azt az embert, aki, amíg e földön járt, annyi jót tett s tudományszakának olyan erős oszlopa volt."

Dr. Török Béla és az Orvosegyesület

Johan (7) Török Bélát a „rendes tag"-ok sorában említi, a tagság 1907-ben keletkezett, a lakcím pedig Bp., IV., Haris utca 3. Megtudjuk azt is, hogy az Orvosegyesület Szakosztályai között a Fülészeti Szakosztály elnöke Török Béla (titkára pedig id. Götze Árpád). Salacz (8) az *Orvosegyesület* 1938-ban megjelent Évkönyvében már az „elhunyt rendes tag"-ok között kénytelen említeni Török Bélát.

(IV. kerület szerepel az előbbiekben, annak idején belvárosi terület volt az, Budapest bővítésekor, a környező települések csatolásakor, 1950-től lett Pest-Pilis-Solt-Kiskun vármegye mezővárosa, Újpest a IV. kerület.)

Török Béla szakmai működése

A hatalmas életpálya egyik fő szakmai vonulata a nagyothallók segítése. Orvosi és gyógypedagógiai gondozásukkal *Bárczi Gusztáv* bevonásával kezdett foglalkozni, 1920-tól. Megszervezte 1923-ban a Magyar Nagyothallók Országos Egyesületét, annak elnökeként tevékenykedett. Az első magyar Nagyothallók Intézetét Török Béla kezdeményezte 1925-ben, Budán, az I. kerületi Toldy Ferenc utca 64. szám alatt nyílt meg, később pedig 1934-ben róla nevezték el (1, 11).

Az iskolát többször helyezték át 1945 után, 1946-tól a Gyáli úton, 1948-tól a Rökk Szilárd utcában, 1950-től a Kazinczy utcában, 1954-től a Dohány utcában működött. 1965-ben költözött jelenlegi (remélhetőleg immár végleges) székhelyére, Budapest XIV. kerületébe, Zuglóba, címe: Rákospatak utca 101.

Felkerestem az iskolát. A rendelkezésemre bocsátott írásos anyag szerint az iskola a maga nemében egyedülálló az országban.

Az egyetlen intézmény, ahol nagyothalló gyermekeket oktatnak–nevelnek óvodás kortól az iskoláskor végéig. Bentlakásos intézmény. 1980-ban az iskola központi vezetésével integrált intézményt hoztak létre, 1990-től kiegészült a halmozottan sérült fiatalokat 15 féle szakmára tanító speciális szakiskolai tagozattal. A nagyothallók részére általa alapított iskola megnyitását, 1925. december 19-ét, azonban dr. Török Béla már nem érhette meg – 1925. november 27-én, 54 éves korában meghalt.

Török Béla 1920-ban a nagyothallók és a siketek részére szájról-olvasási tanfolyamot szervezett. Számos tudományos közleményt jelentetett meg, például a vena jugularis thrombosisáról, a dobüreg kórfolyamatairól, a tuberculoticus eredetű otitisekről, a nagyothallók oktatásáról (1), mindkét hallójárat elzáródásáról. „A közkórházi orvostársulat Évkönyvé"-t 1906-ban és 1907-ben szerkesztette (9). Tudományos munkáit magyar, német és angol nyelven írta és *Körner* fülorvostani könyvét magyar nyelvre fordította.

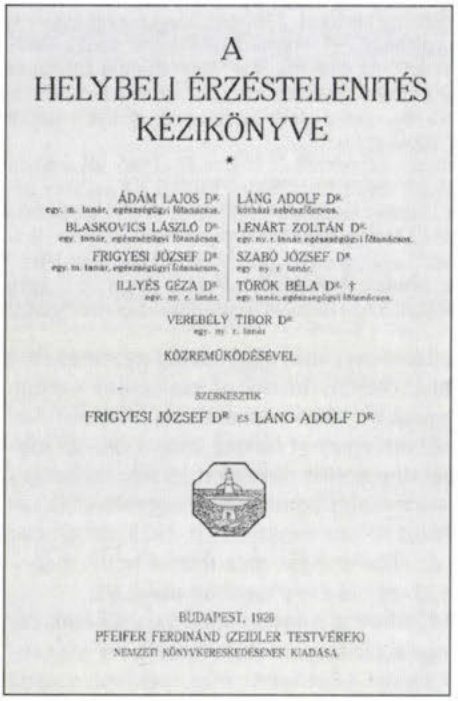
„A helybeli érzéstelenítés kézikönyve" – a témakörben az első és mindmáig egyetlen monográfia, a XX. század első felének legnagyobb orvostudósai közé tartozó óriások szerzőségében. Dr. Török Béla a III. fejezetet írta: „A fül érzéstelenítése", 9 oldal, rendkívül gondos, alapos összeállítás, igen didaktikus ábrákkal. Hadd emeljük ki azt a helyes szemléletet, hogy a helyi érzéstelenítés nyilván elkötelezett alkalmazója többször hangsúlyozza: mikor NE forduljunk ehhez a módszerhez! *(2. ábra)*

Dr. Békésy György és dr. Török Béla

A két tudós közös munkássága külön fejezetet érdemel. Dr. Török Béla munkatársának kérte fel *Békésy György*öt. A Szent János Kórház Fülészeti Osztályán készült el együttes kreativitásuk nyomán az első magyar audiométer. Békésy György a későbbiekben Nobel-díjban részesült, a közelmúltban emlékeztünk születése 100. évfordulójára.

Az utókor emlékállításaiból

A nagyothallók óvodája, iskolája, diákotthona, az előbbiekben vázlatosan bemutatott zuglói intézmény 1990-ben nyerte vissza nevét, a névadó immár megint (reméljük: az idők végezetéig) dr. Török Béla. Oda látogatva találtam azt a tárlót, amelyben fényképét és az Orvosi Hetilapban 1921 júliusában megjelent közlemény másolatát helyezték el. A tanári szobában Török Bélát megörökítő szép olajfestményt láttam. Az épület utcai homlokzatának falán emléktábla ad tiszteletet. Felső részén Török



A
HELYBELI ÉRZÉSTELENITÉS
KÉZIKÖNYVE

*

ÁDÁM LAJOS D[R]
egy. m. tanár, egészségügyi főtanácsos.
LÁNG ADOLF D[R]
kórház szemészfőorvos.
BLASKOVICS LÁSZLÓ D[R]
egy. tanár, egészségügyi főtanácsos.
LENÁRT ZOLTÁN D[R]
egy. ny. r. tanár egészségügyi főtanácsos.
FRIGYESI JÓZSEF D[R]
egy. m. tanár, egészségügyi főtanácsos.
SZABÓ JÓZSEF D[R]
egy. ny. r. tanár.
ILLYÉS GÉZA D[R]
egy. ny. r. tanár.
TÖRÖK BÉLA D[R]. †
egy. tanár, egészségügyi főtanácsos.

VEREBÉLY TIBOR D[R]
egy. ny. r. tanár

KÖZREMŰKÖDÉSÉVEL

SZERKESZTIK

FRIGYESI JÓZSEF D[R] ÉS LÁNG ADOLF D[R]

BUDAPEST, 1926
PFEIFER FERDINÁND (ZEIDLER TESTVÉREK)
MAGYAR KÖNYVKERESKEDÉSÉNEK KIADÁSA

2. ábra: Kézikönyv címoldala, dr. Török Béla halála után jelent meg



3. ábra: Emléktábla, domborműve

Béla szembenéző protréja *(3. ábra), bronz domború, alatta a szöveg:* DR. TÖRÖK BÉLA / 1871–1925 / A KIVÁLÓ ISKOLAALAPÍTÓ FÜLORVOSRA / EMLÉKEZVE ÁLLÍTOTTÁK / ISKOLÁNK TANULÓI, TANÁRAI, / A SZÜLŐK ÉS A VOLT TANÍTVÁNYOK / KÖZÖSSÉGE / 1990 / BOHN-KUTAS

Köszönetnyilvánítás: A szerző ezúton is köszöni a tájékoztatásokat és dokumentumokat dr. Götze Árpád fül-orr-gégész tanárnak és Halmos Sándorné igazgatóhelyettesnek.

IRODALOM: 1. *Bachmann, W. és mtsai:* Magyar gyógypedagógusok biográfiája. Schindele Verlag, Rheinstetten. 1977. 118. old. – 2. *Götze Á. (ifj.):* A Fül-Orr-Gégészeti Osztály története. In Szent János Kórház Centenáriumi Évkönyve, Budapest, 1995. 127. old. – 3. *Götze Á. (ifj.):* Dr. Török Béla az orvos, az ember (1871–1925). In Szent János Kórház Centenáriumi Évkönyve, Budapest, 1995. 209. old. – 4. *Götze Á. (id.):* Török Béla. Orv. Hetil., 1925, *69,* 1211. – 5. *Hőgyes E.:* Emlékkönyv a budapesti királyi magyar Tudomány Egyetem Orvosi Karának múltjáról és jelenéről. Magy. Orv. Könyvkiadó Társ., LXXIV. kötet, 1896. 114., 421., 422. – 6. *Jantsek Gy.:* A Fül-Orr-Gégészeti Osztály kialakulása, fejlődése és jelenlegi munkássága. In A Fővárosi János Kórház Jubileumi Évkönyve, Budapest, 1970. 48. old. – 7. *Johan B. (szerk.):* A budapesti királyi Orvosegyesület 1925. évi Évkönyve. Budapest, 1925. 43., 56. old. – 8. *Salacz P. (szerk.):* A budapesti királyi Orvosegyesület Jubiláris Évkönyve, 1837–1937., Budapest, 1938. 53. old. – 9. *Szinnyei J.:* Magyar írók élete és munkái, XIV. kötet, Budapest, 1914. 477. old. – 10. *Tóth V.:* A Kerepesi úti temető–II. Budapest Negyed, 1999. VII. 426. – 11. *Török Béla:* In Zuglói lexikon. Herminamező Polgári Köre, Budapest, 1998. 198. old. – 12. *Varga Gy.:* Szemelvények a magyar fül-orr-gégészet történetéből. Fül-orr-gégegyógyászat, 1973, *19,* 41.

Vértes László dr.

***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.
Terjedelem: 152 oldal
Ár: **1390.- Ft** Akciós: **970.- 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

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Diabetológia

Diabeteses ketoacidosis. Sellers, E. A. C., Dean, H. J. (Pediatr. Endocrinol., Depts of Community Health Sciences and Pediatrics and Child Health, Univ. of Manitoba, Rm. FE-325, 685 William Ave., Winnipeg, MB R3E 0Z2, Kanada): Diab. Care, 2000, *23,* 1202–1204.

A diabeteses ketoacidosis zömmel az 1-es típusú cukorbetegek között fordul elő, szaporodnak azonban azok az adatok is, amelyek 2-es típusúakon való előfordulásokról számolnak be (különösen elhízott afrikai–amerikai fiatalokon). Egyik legfrissebb közülük *Pinhas-Hamiel O. és mtsai* közlése (Diab. Care, 1997, *29,* 484–486.).

A kanadai gyermekgyógyász–endokrinológus szerzők saját fiatal kanadai bennszülött (indián eredetű) diabeteseseik közötti ketoacidosisok előfordulásáról számolnak be közleményükben. A fiatalok között megjelent diabetest akkor tartották 2-es típusúnak, ha előzményükben családi előfordulás, elhízás, acanthosis nigricans fordult elő, valamint autoimmunitásra utaló adatok hiányoztak.

1986–1999 között *120 2-es típusú diabeteses gyermeket és serdülőt* (6–18 év) tartottak nyilván, akik közül 118-an tartották magukat bennszülött eredetűnek, 90 (75%) volt közöttük a leány. *13 (10,8%) diabeteses epizód* fordult elő közöttük, 5-nek ekkor derült ki a 2-es típusú diabetese is. A 13 epizódból a *női dominancia* emelhető ki (84,6%). A ketoacidosis előfordulása idején az átlagos életkor 14,2 ± 1,8 év, az átlagos testtömegindex 28,8 ± 5,0 kg/m^2 volt. A kiváltó okokat tekintve 3 betegben súlyos infekció volt a ketoacidosisért felelős tényező, ebben az időben az ellenőrzöttek cukorháztartása már előzetesen sem volt rendben, a HbA_{1C} átlagos értéke 13,9 ± 2,6% volt. A többi gondozott 2-es típsú beteg HbA_{1C}-szintje 7% alatt volt. Öt leánynak bizonyítottan már a második ketoacidosisos története volt ebben az időben. Ami a ketoacidosisos betegek főbb adatait illeti, valamennyi rokonságában szerepelt első vagy még inkább másodfokú diabeteses rokonság. A betegek valamennyien jelentősen elhízottak voltak, az artériás pH-értékeik többségükben súlyos acidosisra utaltak (egy esetben 6,90), de a mért HCO_3-értékek is többségükben 15 mmol/l alatt voltak. A felvételi vércukorszintek 16,8–58,2 között változtak.

Magáról a bevezetett kezelés eredményéről a szerzők nem írnak, arról azonban igen, hogy a bennszülött eredetű, fiatal 2-es típusú diabetesesekre nagy gondot kell fordítani, *az egészségeseknek tűnők között is indokolt a korai szűrővizsgálatok elvégzése,* hiszen *saját anyagukban 38,5%-ban a diabetes mellitus a ketoacidosis fellléptekor derült ki.*

Iványi János dr.

Emelkedett interferon-α-szint inzulindependens diabetes mellitusban szenvedő betegek vérében; kapcsolat Coxsackie-B vírusfertőzéssel. Chehadeh, W., Hober, D. és mtsai (Lab. Virolog., Inst. Gernez-Rieux, Lille, Franciaország): J. Infect. Dis., 2000, *181,* 1929–1939.

Az inzulindependens diabetes autoimmun kórkép a pancreas β-sejtjeinek szelektív destrukciójával autoreaktív T-sejtek révén. A genetikai hajlam jól ismert, de az egypetéjű ikreken végzett vizsgálatok környezeti faktort, mint vírusokat is valószínűsítettek a kórkép kiváltásában. Epidemiológiai adatok enterovírus-járványokkal kapcsolatos összefüggésekre utaltak. A vírus-specifikus IgM-választ vizsgálva recens, vagy folyamatos Coxsackie-B vírusfertőzést találtak a kórkép kialakulásakor gyermekekben és felnőttekben egyaránt. Sikerült továbbá Coxsackie-B vírust kitenyészteni autopsziás pancreasból s a pancreasban ellenanyagszint-emelkedést detektáltak. Állatkísérletekben kimutatták, hogy Coxsackie B4-fertőzés kiválthat inzulindependens diabetest a β-sejtek akut citolízise révén. Egy betegből izolált és E2 jelzésű Coxsackie-B4 törzs némely egértörzsben β-sejtekre irányuló autoimmunitást és hyperglykaemiát indukált. E törzsek közül a CD1 inbred törzsben a fertőzést követő 6 hónap múlva diabetes alakult ki.

Az enterovírusok etiológiai szerepének igazolására inzulindependens diabetesben anti-Coxsackie-B IgM antitestek, ill. a vírusneutralizáló antitestek kimutatását alkalmazták. Sajnos nem ismert közös (common) enterovírus-antigén, s ezért előrelépést jelentett a reverz-transzkriptáz-polimeráz láncreakció módszerének bevezetése (RT–PCR), mellyel a kórkép megjelenésekor 27–64%-ban nyertek pozitív eredményt enterovírus-RNS jelenlétére. A módszer korlátját az adja, hogy gyakran alacsony a lokális vírusreplikáció szintje. Ismert viszont, hogy az antivirális interferon-α megjelenése (INF-α) korai és megbízható jele a vírusinfekciónak és bizonyos adatok szerint feltételezett virális etiológiájú autoimmun betegségekben az INF-α kimutatása értékes információt nyújt.

A szerzők 56 (25 gyermek és 31 felnőtt) inzulindependens diabetes mellitus esetet vizsgáltak. Az esetek 70%-ában mutattak ki emelkedett INF-α-szintet a szérumból, de 75%-ban az INF-α mRNS jelenlétét. Az interferon-pozitív esetek 50%-ában mutattak ki RT–PCR-rel enterovírus-RNS-t, míg a negatív esetekben egyszer sem. A Coxsackie-B neutralizációs teszttel és RT–PCR-rel 5 esetben Coxsackie-B2, 8–8 esetben Coxsackie-B3 és B4 jelenlétét sikerült igazolni.

Ami a 25%-ban negatív INF-α eseteket illeti, a szerzők hangsúlyozzák technikai szempontból rövid féléletidejét, ezenkívül felmerülhet az alacsony víruspartikulaszám lehetősége, nem Coxsackie vírusfertőzés, avagy más környezeti faktorok szerepe is.

Nem tisztázott eléggé, miként válthatja ki a Coxsackie-B az autoimmun folyamatot. Sőt, nem zárható ki magának az INF-α-nak kóroki szerepe sem: terápiásan alkalmazott természetes, vagy rekombináns IFN-α-kezeléssel kapcsolatban dokumentáltak autoimmun következményeket és az is ismert, hogy az INF-α kofaktora a TH1-típusú immunreakcióknak, mely pedig feltétele az autoimmun válasznak.

[Ref.: A Picornaviridae egyik családja az Enterovirinae. Ebbe tartozik a polio, coxsackie és az echo genus, valamint e genusokba nem sorolható néhány további enterovírus, melyeket – miután a fenti genusok 67 szerotípust reprezentálnak – enterovírus 68, 70, 71-gyel jelölik.

A közleményből világos, hogy ezek a vírusetiológiai vizsgálatok még korai szakaszban vannak. Virálisan indukált autoimmun kórkép, mai tudásunk szerint, kétféle módon alakulhat ki: vagy egy vírusantigén csaknem identi-

kus a célsejt egy antigénjével (antigén mimikri), vagy egy virális komponens hapténként kapcsolódna a β-sejtek membránjához. Az előbbi mechanizmust nem zárja ki, de ellene szól a több szerotípus valószínűsített kóroki szerepe. Az is világos, hogy az alkalmazott módszerek érzékenysége nem kielégítő – így csak további kutatások adhatnak a kérdésre megnyugtató választ.]

Kétyi Iván dr.

Glargin-inzulin. Bolli, G. B., Owens, D. R. (Dept. of Intern. Med., Univ. of Perugia, 06126 Perugia, Olaszország): Lancet, 2000, *356*, 443–444.

Az új, elnyújtott hatású inzulinanalógot, a glargin-inzulint (*Lantus* néven a frankfurti Aventis Pharma forgalmazza) az USA-ban 2000 áprilisában, Európában 2000 júniusában engedélyezték.

A szerzők kommentárjukban azt vizsgálják, hogy az új készítmény mennyire biztonságos, mekkora előnyt jelent az 1-es és 2-es típusú diabetes eddigi terápiájához viszonyítva. Évek óta használják a gyorshatású inzulinanalógot (elsősorban a Lilly lispro készítményét), mindezidáig azonban hiányzott a nyújtott és tartós hatású inzulinanalóg forgalomba hozatala. Ez a hiány tűnik megszűnni a glargin-inzulin megjelenésével.

A készítményt rekombináns DNS technológiával állítják elő és az emberi inzulinhoz viszonyítva *2 változás* van benne. Az *első* az, hogy az inzulin *B-láncán 2 argininmolekulát illesztettek még hozzá*, a *másik* pedig az, hogy az *A-lánc 21. pozíciójában az aszpargin aminosavat glicinre cserélték.* E két változtatással az új készítmény isoelektromos pontját 5,4-es pH-ról 6,7-re módosították s így a molekula oldékonysága nőtt. A másik változtatás segítségével megelőzhetővé vált a deamidáció és dimerizáció és ezzel jobb stabilizálódás volt biztosítható.

A készítménnyel kapcsolatos eddigi vizsgálatok eredményeit tekintve, bizonyítják a szerzők, hogy *a glargin-inzulin biztonságos szer,* mitogén hatása nem mutatható ki kétéves megfigyelés során sem, a rövid hatású AspB10 jelzésű inzulinanalóg is csak nagy adagban idézett elő patkányokon emlőtumort. Amíg a gyorshatású inzulinanalóg 10–20%-ban disszociál a humán inzulinokhoz képest, addig a nyújtott hatású glargin-inzulin másfélszer gyorsabban teszi ezt meg az inzulinreceptorok vonatkozásában. Másrészt az is bebizonyosodott, hogy a glargin-inzulin affinitása az IGF-1 receptorokhoz 6-szor nagyobb, mint a humán inzuliné.

A klinikai alkalmazás során felvetődik az a kérdés, *szükség van-e a humán inzulinnal szemben új, nyújtott hatású inzulinra.* A vizsgálatok bebizonyították, hogy a közepes és hosszú hatású humán inzulinkészítmények és a nyújtott hatású inzulinanalógok között jelentős különbség van, különösen az éjszakai órákban. Összehasonlítva az említett inzulinkészítményeket *bizonyított,* hogy például *NPH-inzulin beadása után 16–20 órával a vércukorszint már jelentősen emelkedik, a glargin egyenletesebb és emelkedés nélkül szintet tud biztosítani 24 órán keresztül csúcshatás kiiktatásával.* Ez a megfigyelés azért is fontos, mert így magyarázható, hogy a glargin-inzulin redukálni tudja az éjszakai hypoglykaemiák felléptét. Ideális megoldásnak tűnik a kétfajta, rövid és nyújtott hatású inzulinanalóg kombinálása a jövőben, mert segítségükkel a postprandialis vércukorszint-emelkedés és elsősorban az éjszakai hypoglykaemiák fellépte elkerülhetővé válik.

Iványi János dr.

Endokrinológia

A klasszikus 21-hidroxiláz-deficitben szenvedő nők szülési rátája, terhességi kimenetele és petefészek-funkciója. Jääskeläinen, J. és mtsai (Kuopio University Hospital, Department of Pediatrics, P. O. Box 1777, FIN-70211 Kuopio, Finnország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 2000, *79*, 687–692.

A klasszikus 21-hidroxiláz-deficit autoszomális recesszív rendellenesség, gyakorisága 1:15 000 élveszülésre. A betegek menstruációi az optimális glükokortiokoid-pótlás ellenére rendszertelenek maradhatnak, a fertilitási rátájuk alacsony. A praenatalis androgén a központi idegrendszert befolyásolja, ami az agy masculinisatiójához vezet, csökkent érdeklődéssel az ellenkező nem iránt 21-hidroxiláz-deficites betegekben fokozott a polycystás petefészkek előfordulása.

A szerzők 29 klasszikus 21-hidroxiláz-deficites beteget tanulmányoztak: 20 egyszerű virilizált, 9 pedig sóvesztéses volt. A 29 klasszikus alakban szenvedőnek összesen 13 terhessége volt: 7 spontán, 6 menopauzális gonadotropin és HCG, valamint intrauterin inseminatio után. Két egyszerű virilizációs betegnek a terhessége megszakadt. A többiek a terminusig kihordták a terhességet. A sóvesztéses betegeknek rendkívül alacsony a szülési rátájuk, ami pszichés vagy pszichoszociális tényezőkkel magyarázható. A teherbeeséshez az optimális szubsztitúció lényeges.

Jakobovits Antal dr.

Mi az oka az alacsony szülési rátának veleszületett mellékvese-hyperplasiában? Meyer-Bahlburg, H. F. L. (New York State Psychiatric Institute, Unit 15, New York, NY 10032-2695, USA): J. Clin. Endocrinol., 1999, *84*, 1844–1847.

A klasszikus veleszületett mellékvese-hyperplasia (VMH) szindrómában szenvedő nőknek relatíve alacsony a fertilitási rátájuk. A betegek fele heteroszexuálisan nem aktív. A heteroszexuálisan aktívak fertilitása alacsony (60%). A sóvesztő heteroszexuálisok fertilitási rátája mindössze 7%. A szteroidtúltermelés következménye az ovuláció hiánya. A VMH-betegek, különösen a sóvesztők, szexuális elképzelései, romantikus/erotikus fantáziája, álmodozása, szexuális motivációja (vágy, libido) és szerelembeesése jelentősen kisebb fokú, mint a kontrolloké, bár némelyek libidója fokozott, különösen, ha a kezelés elmarad.

A bi- és homoszexuálisok rátáját a prae- és perinatalis nemi hormonok a fejlődő agyra kifejtett organizáló hatásával és következményes nemi dimorf magatartással magyarázzák. A sóvesztő 46XX nőknek általában súlyosabb az enzimabnormalitásuk és kifejezettebb a masculinisatiójuk és legerősebb a bi- vagy homoszexuális orientációjuk. A 46XX egyének mint férfiak nőnek fel, a prae/perinatalisan megnövekedett androgének, valamint a serdülőkorban tovább aktiválódó androgének hatására gynaecophylek. A VMH nők többsége azonban heteroszexuális, a praenatalis hormonális miliő nem diktál biszexuális vagy homoszexuális kimenetelt. A specifikus szexuális orientációt a pszichoszociális tényezők befolyásolják. Az erotikus érzékenység, orgazmus-készség, a nemi kielégülés csökkenése gyakori clitoridectomia

után, bár némelyik nőnek ezek különböző mértékben megmaradnak. Az önképzet (imázs) problémáit az alacsony termet, az emlők hiánya, a hirsutismus, a genitalis status és funkció okozza. Az alacsony szexuális motivációhoz hozzájárul a nem megfelelő nemi státus sok klasszikus VMH-ban szenvedő nőben. Ha különböző okokból az általános szexuális motiváció, a heteroszexuális udvarlás, a partneraktivitás redukált vagy hiányzik, kevésbé valószínű, hogy a közösülés következménye szülés lesz. Gyermekkorban ezek a betegek kevésbé érdeklődnek az anyai szerepkör iránt, kevésbé játszanak babákkal. A beállítottság lehetséges, hogy az agyra gyakorolt praenatalis androgénhatás következménye. A gyermektelenség nem a fogamzás, a hormonális kezelés, a genitalis status és a testimázs problémája, hanem a csökkent anyasági orientációé. A magatartás hosszú távon történő vizsgálata fogja majd megmutatni, hogy a dexamethason-kezelés képes-e megelőzni, illetve megakadályozni a praenatalis androgénhatást az agyra és a magatartásra.

Jakobovits Antal dr.

Veleszületett mellékvese-hyperplasia. Levine, L. S. (Department of Pediatric Endocrinol., College of Physicians and Surgeons, Columbia Univ., New York, NY, USA): Pediatr. Rev., 2000, *21*, 159–170.

A veleszületett mellékvese-hyperplasia (VMH) autoszomális recesszív családi rendellenesség, amelyben a kortizonszintézishez szükséges egyik enzim aktivitása elégtelen, melynek következtében fokozódik az adrenocorticotrop hormon (ACTH) kiválasztása, mellékvese-hyperplasiát eredményezve. A mellékvese azokat a szteroidokat termeli túl, amelyekhez nem szükséges a deficites enzim aktivitása, míg a megszakadt enzimfolyamattól disztálisan a szteroidok deficitje lép fel.

A mellékvesekéreg a glükokortikoidokat (amelyek közül emberben a leghatásosabb a kortizon), a mineralokortikoidokat (amelyek közül emberben az aldoszteron a legpotensebb) és a nemi szteroidokat (elsősorban a dehidroepiandroszteront (DHEA), DHEA-szulfátot és androszteront) szintetizálja. A kortizont a zona fasciculata, az aldoszteront a zona glumerulosa, a mellékvese-androgéneket pedig a zona fasciculata és reticularis szintetizálja.

A 21-hidroxiláz (OH)-aktivitás elégtelensége a VMH leggyakrabb oka és az esetek több mint 90%-át teszi ki. Elégtelen a kortizonképzés, ezért fokozott az ACTH-kiválasztás, a mellékvese túlteng, növekszik a mellékvese androgénszekréciója. A túlzott androgénprodukció virilizációt idéz elő. A genetikailag heterogén 21-OH-deficitnek mind a klasszikus súlyos, egyszerű virilizációs vagy a sósvesztő és a nem klasszikus enyhe formája jól ismert.

A súlyos *klasszikus 21-OH-deficites* alakot a mellékvese-androgének túlprodukciója jellemzi. A lánymagzatok virilizációja a méhben kezdődik, fokozatai a csiklómegnagyobbodástól a labioscrotalis részleges összeolvadással vagy a nélkül a teljes fúzióig terjednek. A belső nemi szervek, a petefészkek, a méh és a kürtök kimutathatók. A hüvely felső harmada normális, de a gáton nyíló urogenitalis sinus előfordulhat.

Kezeléssel normális pubertás és fertilitás érhető el. A klasszikus 21-OH-deficit kórisméje az alapvonal és a szérum 17-OHP, valamint a mellékvese-androgének, különösen az androsztendion és tesztoszteron jelentős emelkedésén, valamint glükokortikoid-kezelésre szuppressziójukon alapul.

A *nem klasszikus 21-OH-deficit* a késői gyermekkorban, pubertás idején vagy felnőttkorban látható az androgéntúlsúly jeleivel, beleértve a korai szemérem- és hónaljszőrzetet, magas növést, előrehaladott csontkort, acneit, hirsutismust, halántéktáji kopaszodást, amenorrhoeát és infertilitást.

A 21-OH nem klasszikus deficit emberben a leggyakrabb autoszomális recesszív genetikai rendellenesség, amely az aszkenázi (németországi) zsidókban 3,7%-ban fordul elő, míg a különféle fehér bőrű népességekben csak 0,1%-ban. A kezelés glükokortikoidokkal (hidrokortizonnal, prednizolonnal, dexametazonnal) történik. Sósvesztő betegek krízise esetén nagy adag hidrokortizon, továbbá iv. folyadék adása szükséges. A lányok sebészeti beavatkozása a virilizáció fokától függ.

A masculinisatio a terhesség 8–9. hetében kezdődik. A hypophysis-mellékvese tengely elnyomása elméletileg meggátolja a külső nemi szervek kettősségét. A kezelés meggátolja a csikló növekedését. A dexametazon-kezelés a lányokban majdnem 75%-ban sikeres, közel 1/3 esetben enyhe virilizáció clitoris-megnagyobbodással, részleges labialis fúzióval vagy mindkettővel mégis bekövetkezik. A kezelt lánycsecsemők kissé több mint 25%-ában a kezelés sikertelen, a nemi szervek jelentős virilizációjával.

Spontán vetélés, késői magzati elhalás, retardált növekedés, hydrocephalus, corpus callosum-hiány, fiúknál hypospadiasis, egyoldali cryptorchismus jellemzi, de elvétve normális terhesség is előfordul. A kezelés a terhesség 6. hetétől ajánlatos, 20–25 mg/kg/nap dexametazon 2 vagy 3 adagra osztva. Ez a rendellenesség Japában a legritkább: 1/21 000, Európában és Észak-Amerikában 1/10 000–1/16 000 és az alaszkai yupi eszkimókban 1/300 újszülött. A beteg újszülöttek 75%-a sósvesztő és 25%-a egyszerű virilizációs.

A *11-béta-hidroxiláz-deficit* a VMH-ás betegek 5–8%-ában fordul elő. Az átlagos fehér bőrű népességben 100 000 szülésre esik egy. Az észak-afrikai zsidókban gyakoribb: 1/5000–1/7000 születés. A 11-béta-hidroxiláz-deficit csökkent kortizon-, fokozott ACTH-, 11-deoxikortikoszteron-, 11-deoxikortizon- és androgénszintet eredményez. A praenatalis diagnózis a 11-deoxikortizon magzatvízből és anyai vizeletből történő kimutatásán alapul. A virilizáció a 21-OH-deficithez hasonló vagy súlyosabb. Postnatalisan a virilizáció progrediál.

A glükokortikoid-kezelés csökkenti az ACTH-, a 11-deoxikortikoszteron-, 11-deoxikortizon- és androgénszintet.

A *3-béta-hidroxiláz-deficit* a VMH-betegek kevesebb mint 5%-ában fordul elő. Ez az enzim a Δ5 szteroidok (pregnenolon, 17-OH-preg, DHEA/δ4 szteroidokba (progeszteron, 17-OHP, androsztendionba) alakulásához szükséges. A lányok enyhén virilizáltak. Világrajövetel után folytatódik a túlságos DHEA-szekréció, aminek eredménye a szemérem- és hónaljszőrzet korai kifejlődése. Hirsutismus, rendszertelen vérzések és polycystás petefészkek felnőttkorban előfordulnak. A férfiakban különböző fokú hypogonadismus észlelhető. A nem klasszikus, enyhe alakban korai pubarche, hirsutismus, menstruációs rendelleneségek és infertilitás következhet be. A beteg lányok szexuális fejlődése a pubertás várható idejében elégtelen.

A *17-hidroxiláz-deficit* ritka rendellenesség, eddig alig több mint 125 esetet közöltek 20 különböző genetikai laesióval. A beteg lányok szexuális

fejlődése elégtelen. A kezelést glükokortikoid adása a 11-deoxikortikoszteron-túlprodukció gátlására valamint lányokban a nemi hormon pótlása, fiúkban a genitáliák sebészi korrekciója jelenti.

A *lipoid VMH* szintén ritka rendellenesség, eddig kevesebb mint száz esetet közöltek, ezek többsége japán. A lipoid VMH az egyetlen VMH, amelyet nem szteroidogén enzimdefektust idéz elő. A mellékvese mindhárom hormonjának: a minerala, a glükokortikoidoknak és nemi szteroidoknak súlyos a deficitjük. Mivel a gonádműködés is defektes, a magzati here szteroidogenezise a 46XY egyénekben fenotípusosan normális női genitáliákat idéz elő, de méh nélkül. A lányok fenotípusosan normálisak. A deficites mellékvese-szteroidogenezis sóvesztéses krízishez, hyponatraemiához, hypovolaemiához, hyperkalaemiához és acidózishoz vezet. A halál korán bekövetkezik, ha a betegséget korai csecsemőkorban nem kórismézik és kezelik azonnal. A lipoid VMH elnevezés a koleszterin és koleszterinészterek a mellékvesékben és gonádokban történő felgyülemléséből származik. A mellékvese masszív megnagyobbodása kimutatható.

A kezelés mineralo-, glükokortikoid- és nátriumpótlás. Férfiakban a gonádok eltávolítása (malignus daganat kifejlődését megelőzendő) és nemi hormon pótlása a felépített nemmel összhangban a pubertás idején. Némely lányokban nincs gonád-szteroidogenezis, másokban spontán pubertás van, de végül hypergonadotrop hypogonadismus következik be. A lipoid VMH praenatalis diagnózisa a 17-OHP, 17-OH-preg, kortizon, DHEA és ösztriol alacsony magzatvízbeli szintjével bizonyítható fiú magzatokban, a szonográfiával kimutatott női genitáliák mellett, amit megerősít a terhesség megszakítása vagy világrajövetel utáni lelet.

Végeredményben a VMH a rendellenességek olyan családja, amely a klinikai megjelenés széles spektrumát mutatja, beleértve lánycsecsemőkben a jelentős virilizációt, ami a külső nemi szervek majdnem teljes virilizációját eredményezi. Fiúknál a külső nemi szervek fenotípusosan nőiek; sóvesztő krízis hyponatraemiával és hypokalaemiával és cardiovascularis collapsussal: mineralokortikoid-túlsúly hypokalaemiával és hypertensióval jellemzi. Némelyik rendellenesség meglehetősen gyakori, mások extrém ritkák. A kórélettan ismerete és a laboratóriumi vizsgálatok vezetnek a helyes diagnózishoz. Az összes enzimdefektus praenatalis diagnózisa és kezelése lehetséges. A VMH leggyakoribb 21-OH-deficites alakjának szűrése újszülöttkorban rutinszerű sok országban.

Jakobovits Antal dr.

Veleszületett mellékvese-hyperplasiás magzattal terhes anya antenatalis kezelése. Brook, C. G. D. (The Middlesex Hospital, Mortimer Street, London, W1N 8AA, Anglia): Arch. Dis. Child., 2000, *82*, F176–F181.

A 21-hidroxiláz-deficit következtében a mellékvese androgéneket szecernál, ami a lánymagzatok virilizációját váltja ki. Az androgének defeminizálják az agyat és következményesen a magatartást is. A férfias nemi differentáció, a hímvessző képződése a terhesség 6. hetében kezdődik és a 14. hetében fejeződik be, ezért a dexametazon-kezelést mielőbb el kell kezdeni és a terminusig folytatni kell. A cél, a lánymagzatok virilizációjának elkerülése. A szerző naponta háromszor 0,25 mg-ot ad az anyának.

A korai, 10–14. héten végzett amniocentesis kevésbé veszélyeztet a vetélésre (3%), mint a szokványos, 15–16. héten (1%) végzett. A beavatkozás ideális időpontja a 10–12. hét. A kezelt lányok fele mégis sebészeti genitális korrekcióra szorul. A kései vagy elégtelen dexametazon-kezelés megakadályozza ugyan a csiklónövekedést, de nem előzi meg a sinus urogenitalis képződését. Egy vizsgálat szerint a 19 kezelt közül egy fiúnak corpus callosum-agenesise és egy másiknak késlekedő pszichomotoros fejlődése volt. Három, nem érintett lánynak a növekedése elégtelen és egy további lánynak megmagyarázhatatlan kedélyingadozása volt. Hat kezelt, érintett lánynak kedvezőtlen jelei voltak, amiknek azonban csak egy lánynál voltak hosszú távon következményei.

Jakobovits Antal dr.

Képalkotó eljárások

A haemopoieticus csontvelő MR jellegzetességei – a generalizált daganatok kimutatása és a kezelés monitorozása. Machann, J., Pereira, P. L., Einsele, H. és mtsai (Abt. Radiol. Diagnostik, Abt. Hämat.-Onkol., Eberhard-Karls-Univ., Tübingen): Radiol., 2000, *40*, 700–709.

A csontvelő súlya 2600 g s ezzel a csontok, az izmok és a vér után a negyedik legnagyobb szervünk. Az MR-vizsgálat alkalmas arra, hogy a kontrasztviszonyok változása alapján számos szöveti eltérést valószínűsítsen, sőt MR-spektroszkópiás módszerekkel akár molekuláris szintű analízisre is mód nyílik. A vérképző (vörös) csontvelő az életkor előrehaladtával egyre kisebb részt tesz ki a csontvelő egészén belül.

A szerzők által alkalmazott módszerek a következők: proton-súlyozott T1- és T2-képek (lipidek, haemosiderin-tartalmú spongiosa), víz-szelektív és zsír-szelektív képalkotás (szabad és kötöttvíz elkülönítése, zsírsejtek kimutatása), magnetizálás-transzfer (makromolekulákhoz kötött protonok és szabadvíz-molekulák protonjainak elkülönítése, a sejttartalom meghatározása), proton-spektroszkópia (trabecularis szerkezet kimutatása, a víz és zsír megkülönböztetése jóval nagyobb szenzitivitással). Módszerként általában a lumbális csigolya (L. II. vagy L. III.) spongiosa képének elemzését (ROI = Region of Interest) javasolják, a liquortér és a corticalis elkerülésével, de a femurok és elsősorban magnetizálás-transzfer (MT) esetében a sacrum vizsgálata is szóba jön.

A szerzők 60 egészséges (18–75 év között) és 30 akut leukaemiában szenvedő felnőttet vizsgáltak a kezelés különféle időszakaiban. Egészségesek esetében is nagy változatosságot találtak a haemopoeticus csontvelő zsír- és víztartalmában. Az akut leukaemiában fennálló csontvelői hipercellularitás a kezelés megkezdésekor a csontvelői zsír visszaszorítását eredményezte, a T1-súlyozott képeken a jelintenzitás csökkenésével. A zsír-szelektív képalkotás a csontvelő sejttartalmának kóros mértékét alátámasztja („black column"), egyéb módszerek értéke alacsonyabb. Az indukciós kezelés során a csontvelő víztartalma normalizálódik, az elpusztuló blastok helyét zsírsejtek foglalják el. Kvantitatív mérések alapján a kezelés után 3 héttel már csaknem felére csökken a sejttartalom, ezzel a responder és non-responder csoport megkülönböztetésére mód nyílik. A kemoterápia hatására a haemosiderin-tartalom is fokozódik. A csontvelő-transzplantáció előtt szükséges teljes remisszió a csontvelő normáltartományba eső jelviszonyait mutatta. Sajátos módon a nagydózisú kemoterápia után létrejövő aplasia kevés látható eltérést eredményez a standard felvé-

teleken, ilyenkor leginkább a víz-szelektív képalkotás nyújt segítséget, illetve MT-vel lehet a legpregnánsabb változást kimutatni az extracelluláris víz felszaporodása révén. Sikeres perifériás őssejttranszplantáció után a kép inhomogén jeleloszlást mutat a vérképző csontvelő kialakulása révén, miközben az MT-értékek csak lassan változnak.

Jelenleg a csontvelő MR-képalkotó és MR-spektroszkópiás vizsgálatát a csontvelői aspiráció vagy biopszia kiegészítésének tekintik s számos kérdés tisztázását tartják szükségesnek további vizsgálatok keretében.

Pikó Béla dr.

A normális csontvelő és variációi MR-képen. Vahlensieck, M., Schmidt, H. M. (Radiol. Gemeinschaftpraxis, Bonn, Anat. Inst. Univ., Bonn): Radiol., 2000, *40*, 688–693.

A csontvelő a 4. embrionális hónaptól kezd kifejlődni s a születéskor teljes egészében a vérképzést szolgálja. Az életkor előrehaladtával a vérképző rész aránya csökken és egyre több zsír rakódik le benne. A folyamat a kezek és lábak distalis phalanxaiban kezdődik és a végtagokon proximalis irányban terjed. Felnőttkorban vérképző csontvelő a humerus és a femur proximalis metaphysisében, a medencében, a csigolyatestekben, a bordákban, a sternumban, a scapulában, a calcaneusban és a koponyában található. Idős korra a csontvelő 70%-a is elzsírosodhat.

MR-képen a csontvelő jelintenzitása a víz, a zsír és a fehérje egymáshoz viszonyított arányától függ. Haemopoeticus csontvelő esetén: víz: 40%, zsír: 40%, protein: 20%, sárga csontvelő esetében: víz: 15%, zsír: 80%, protein: 5%. A vérképző vörös csontvelő a T1-súlyozott képen kis jelintenzitású, valamivel az izmoké felett, T2-képeken az intenzitás kissé fokozottabb. A T1-képeken az intenzitás – a zsír felszaporodásának következtében – a korral nő, a T1-relaxációs idő megrövidül. Az inaktív sárga csontvelő magas intenzitású a T1- és alacsony a T2-képeken. Az MR ebből a szempontból érzékenyebb, mint az emberi szem. Szabad szemmel 80%-os zsírtartalom mellett tűnik a csontvelő „zsírosnak", míg az MR már 20%-nál mutatja.

Az MR-képek értékelésénél fontos, hogy a vörös és sárga csontvelő megoszlási mintáját is figyelembe vegyük. A szerző által részletesen felsorolt életkori átalakulások jelentős variációkat mutatnak, gyermekekben gyakran (60%) írnak le multifokális foltos eltéréseket klinikai jelentőség nélkül. A kóros jelenségek esetén a T1-súlyozott spinecho-szekvenciák mutatnak határozott kontrasztot, a T2-képek diagnosztikus értéke kisebb. A patológiás eltérés a T2-képen jelintenzitás-emelkedést eredményez, de ez kevésbé kifejezett. A csontvelői metasztázisok keresésekor mind hiper-, mind hipointenzív gócokat kell keresnünk s ezeket a környező, ép csontvelőhöz viszonyítanunk. A paramágneses kontrasztanyagok alkalmazása célszerű.

A szerző szerint a kóros eltérések kimutatásában a STIR-szekvenciáknak (short-tau-inversion-recovery) a legnagyobb a jelentősége. Ilyenkor a vörös csontvelő jelszegény, a zsíros csontvelő jelgazdag és a kóros eltérések ugyancsak kifejezett jelintenzitásúak. A módszer szenzitivitása nagy, specificitása kisebb. A diagnosztikában – részletesen is felsorolt – a technikáknál is nagyobb jelentősége van a fiziológiás megoszlás és az életkori változások pontos ismeretének, hogy az infiltratív eltérések hibás interpretációját elkerülhessük.

Pikó Béla dr.

Klinikai farmakológia

Nebivolol: egy harmadik generációs béta-blokkoló, amely fokozza a vascularis nitrogén-monoxid felszabadulását. (Endothelialis béta$_2$-adrenerg receptor-mediált nitrogén-monoxid-termelődés) Broeders, M. A. W., Doevendans, P. A., Bekkers, B. C. A. és mtsai (Departments of Physiology, Biochemistry and Cardiology, Maastricht University, Maastricht, Hollandia): Circul., 2000, *102*, 677–684.

Az ún. harmadik generációs béta-blokkolókat, amelyeknek vasodilatatiós hatásuk is van, egyre gyakrabban alkalmazzák hipertónia, pangásos szívelégtelenség és ischaemiás szindróma kezelésében. A nem szelektív első generációs béta-blokkolók a β_1- és β_2-adrenerg receptorokat egyaránt blokkolják, a második generációs béta-blokkolók csak a β_1-receptorokat. Egyeseknek α-receptor-blokkoló hatásuk is van (labetalol, carvedilol), de vannak intrinsic szimpatomimetikus hatásúak (pindolol) vagy a III. csoportba tartozó antiaritmiás szerek (sotalol) is.

A nebivolol béta$_1$-szelektív adrenerg receptor-antagonista, amely D- és L-enentomér racem keverék, amelyből a D-nebivolol nagy szelektivitású β_1-adrenerg receptor-blokkoló tulajdonsággal rendelkezik és fontos tulajdonsága, hogy állatokban és emberen is vazodilatációt okoz. Ezen hatás nitrogén-monoxid (NO)-mediált vazodilatációra vezethető vissza, amelyet igazol az a megfigyelés, hogy a NO-szintáz (NOS) gátlása révén ezen tulajdonság megszűnik. Ebben a tanulmányban a szerzők bizonyították, hogy a nebivolol valóban NO-t termelést indukál és tárgyalják ennek mechanizmusát is. Hipotézisük, hogy nem a nebivolol önmaga, hanem metabolitjai fokozzák a NO-produkciót, amit intézetükben végzett előzetes vizsgálatok során már tapasztaltak. *In vitro* technika alkalmazásával tesztelték a plazmában lévő nevibolol-metabolitok NO-produkcióra való hatását, és az endothelialis Ca^{2+}-koncentráció alakulásának jelentőségét izolált érrészleten; mivel ismert az is, hogy az adrenerg és 5-HT szerotoninerg receptorok ingerlése az endothelialis NOS aktiválódását idézik elő és NO-kiáramlást eredményeznek.

Egér mellkasi aortaszegmentet megfelelő táptalajú környezetben tartottak, de azt tapasztalták, hogy nebivolol adására NO-termelődés nem következett be. Amikor a nebivololt hagyták, hogy *in vivo* metabolizálódjék egérben és ezen egérplazmát a szervdarabot tartalmazó folyadékhoz adták, kétszeres NO-kiáramlás következett be. A nebivolol metabolizációja komplex folyamat és a májmikroszómák vizsgálata szerint az egérmájban legalább egy hatásos metabolit képződik. Érdekes módon, szelektív béta$_2$-adrenerg receptor-antagonista (butoxamin) hozzáadás a NO-produkcióra kifejtett hatást kivédi. Immunkémiai módszerekkel és Western blot analízis segítségével igazolható a β_2- és nem a β_1-receptorok megléte az endothelialis sejtekben. A vizsgálatok azt is igazolták, hogy a β_2-adrenerg receptorok vannak döntő többségben az endothelialis sejtekben. Kalciumhiány esetén a metabolizálódott nebivolol nem fokozza a NO termelődését, amely a kalciumfüggő NO-szintáz szerepére utal. Digitális fluoreszcens képalkotás segítségével kimutatható az endothelialis cytosol szabad Ca^{2+}-koncentrációjának gyors és tartós emelkedése a metabolizálódott

nebivolol adására, amely így is gátolható butoxamin-előkezelés révén. A metabolizálódott nebivololhoz hasonlóan a β_2-adrenerg receptor-agonista salbutamol is hasonló módon indukálja a NO-termelést. α-adrenerg receptorok nem vesznek részt a vazodilatatiós mechanizmus kiváltásában, amelyet igazol az, hogy a metabolizálódott nebivolol indukálta NO-produkció fokozódását phentolamin nem befolyásolja.

Azok az adatok, amelyek igazolják, hogy a metabolizálódott nebivolol a vascularis endothelialis β_2-adrenerg receptorok ligandjaként szerepel, amelynek eredményeképpen fokozott NO-termelődés következik be, számos terápiás alkalmazási lehetőséget kínálnak. Adatok vannak hipertóniában és kardiális dekompenzációban való alkalmazás kedvező eredményeiről emberben. Jelen vizsgálat eredményei alapján az endothelialis NO-termelődés fokozása az egyik kiegészítő terápiás célpont lehet endothelialis diszfunkcióban és a β-receptor-mediált NO-függő vazodilatatió megőrzésében.

Orosz István dr.

Máj- és epeútbetegségek

Obstructiv icterus kialakulása benignus, nem parazita májciszta bevérzése után. Woellwarth, J. és mtsai (Klinik für Visceral- und Transplantationschirurgie, Medizinische Hochschule Hannover): Chirurg., 2000, *71,* 963.

1967 októberében a jó általános állapotú 68 éves férfi felvételét megelőző nap fájdalmatlan icterusa lett. Tíz éve az epigastrialis panaszai miatt végzett szonográfia több májcisztát talált. 1996 januárjában a kiújult panaszait már fájdalmatlan sárgaság kísérte. Az emelkedett gamma-GT-, AP-érték és bilirubin-koncentráció miatt cholestasist diagnosztizáltak. A GPT és a GOT értéke alig volt magasabb. A hasi CT a régi ciszták jelentős megnagyobbodását jelezte. Ezek után 1997 májusában a nagyobb cisztákat laparoszkóposan megnyitották és 1700 ml világos folyadékot szívtak le. Műtét után a cholestaticus paraméterek normalizálódtak.

Egy újabb fájdalmatlan icterus után ismét cholestasist észleltek. A képalkotó diagnosztika a máj hilusában a multiplex ciszták mellett térszűkítő elváltozást is jelzett, amely részben összenyomta a centrális májereket és a ductus choledochust. A 4-es szegmentben bevérzett cisztát gyanítottak, de centrális malignus májdaganatot biztosan kizárni nem tudtak. Az elvégzett exploratív laparotomia a ductus choledochust komprimáló, bevérzett cisztát talált, amelynek megnyitása után a haematomát kiürítették. A szövettan epeútcisztát igazolt. A műtét után néhány nappal az icterus visszafejlődött.

Az általában 1 cm-nél kisebb egyes vagy multiplex benignus májciszták az intrahepaticus epeutak hibái, többnyire véletlen mellékleletek. Lehetnek parazita (echinococcus, amőba), vagy leggyakrabban nem parazita eredetűek, melyek a 4–5. évtizedben válnak feltűnővé és az epeutakkal csak ritkán állnak összeköttetésben.

A benignus, nem parazita májciszták a méretüktől és az elhelyezkedésüktől függően tüneteket is okozhatnak, például nyomásérzés, haskörfogat-növekedés. Bevérzés, spontán ruptura, infekció, obstructiós icterus, intraperitonealis perforáció, a v. cava inferior kompressziója, thrombosisa, malignus elfajulás, torzió és portalis hypertensio oesophagusvarix-vérzéssel lehetnek a szövődmények.

A benignus, nem parazita májciszták terápiája a szövődménnyel ritkán járó, de gyakran recidíváló, ultrahangvezérelt perkután aspiráció, majd szklerotizálás. Ha a malignomát biztosan kizárni nem tudjuk, a parazitaetiológia kérdéses, a perkután megoldás után szövődmény vagy recidíva lépett fel, akkor a műtétet kell választanunk. Ennek egyik alternatívája a ciszta enukleációja, ill. pericystectomia, reszekcióval történő komplett eltávolítás, bár ennek több a veszélye.

Kollár Lajos dr.

Nephrologia

Az IgA-nephritis korai terápiája prognosztikus rizikófaktorok esetében indokolt. Barth, C. (Klinik IV. für Innere Medizin, Universität zu Köln, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 1009.

Az IgA-nephritis a leggyakoribb glomerulonephritis (GN); 20 évvel a diagnózis után a betegek 25–50%-a dialízisre szorul. Terápiás nihilizmusnak ma már nincs helye, különösen akkor, ha a rizikófaktorok csökkennek. A fél éven át 1 g/die felett perzisztáló proteniuria, a hypertonia, a magas szérumkreatinin-koncentráció, a microhaematuria emelkedett C3-szinttel, az idős kor, a férfi nem rossz prognózist jelent, amely a szövettani elváltozásokkal korrelál.

Szteroidok kedvező effektusáról többen is beszámoltak, főleg 1,5 g/dl-es szérumkreatinin-koncentráció és 1,0–3,5 g/d-s proteinuria esetén. A betegek ebben a formában egyáltalában nem, vagy csak kisebb számban szorulnak dialízisre. Ha a clearance < 70 ml/min, a szövettani elváltozások enyhék, akkor elég a rendszeres kontroll, mivel szteroidoktól különösebb effektus nem várható.

Összehasonlították enyhén beszűkült vesefunkcióban – 3,6 g/d proteinuria + kifejezett szövettani elváltozások esetén – *szteroidok + azathioprin* hatékonyságát. Lényeges különbséget találtak a kontrollokkal szemben, mivel immunszuppresszív kezelésre a vesefunkció a betegek 79,5%-ában javult a kontroll 36%-ával szemben. Hasonló volt az eredmény gyermekekben súlyos szövettani elváltozásokkal, de normális szérumkreatininnel. Jelenleg prospektív randomizált tanulmányok folynak prednisolon + azathioprin effektusának vizsgálatára.

A *halolajjal* elért eredményeket már össze lehet hasonlítani a szteroidokéval, jóllehet itt többen szorulnak dialízisre; ennek ellenére multicentrikus vizsgálatokban próbálják az eredményeket értékelni.

Cyclosporin transzplantáltakban a relapszus rátáját nem csökkenti, nagyon kérdéses, hogy megnyújtja a progresszió időtartamát.

Mycophenolat mofetil transzplantált betegekben nagyjából azonos hatású volt, mint az azathioprin, ami a relapszusok csökkenésében mutatkozott meg; kontrollált vizsgálatokra azonban feltétlenül szükség van.

A GN patogenezisében felmerül a fokozott véralvadás és a thrombosis szerepe, ezért vizsgálták az *antikoagulánsok* effektusát is. Kis beteganyagon végzett felmérésekből az derült ki, hogy dipyridamol, heparin, kumarinok és aszpirin cyclophosphamiddal együtt hatásosabbak, mint nélküle.

Cyclophosphamid elsősorban gyors progressziójú lefolyás esetén indokolt, szteroidokkal együtt, toxicitását figyelembe kell venni.

Bán András dr.

Onkológia

A csontvelő érintettsége, hematológiai kórképek és szolid tumorok esetében. Martin, S., Germing, U., Kronenswett, R. és mtsa (Klin. Hämat.-Onkol. u. Klin. Immunol., Heinrich-Heine-Univ., Düsseldorf): Radiol., 2000, *40*, 675–680.

A szabályos csontvelői működés előfeltétele az őssejtek meglétén túl a szoros kölcsönhatás, a mesenchymalis stroma (fibroblast, zsírsejt, macrophag, osteoclast) és az extracelluláris mátrix (kollagén, laminin, glükózaminoglikán, glükoproteinek) között. Az érett sejtek a csontvelői sinusokba migrálnak, de lehetőség van ellenirányú mozgásra („homing") is, amikor a sejtek a mátrixba ágyazódnak. A sejtek mozgását adhéziós molekulák (integrinek, szelektinek) szabályozzák (például VLA-4, CAM/CD44).

1829-ben alkalmazta először *Recamier* a „metasztázis" kifejezést a tumorsejtek disszeminálódásának leírására. 60 évvel később *Paget* állapította meg, hogy az egyes szervekben az áttétek gyakorisága eltérő, aminek hátterében a tumorsejtek és szervek eltérő affinitását tételezte fel. Mai ismereteink szerint a tumorsejtek proteolitikus enzimek segítségével lépnek át a bazális membránon és specifikus immunglobulinok segítségével lépnek kapcsolatba a célszervvel.

A genuin csontvelői kórképek a haemopoeticus sejtek malignus transzformációjával kezdődnek, bár a csontvelőből és a vérből egyéb szervekbe is kerülhetnek a tumorsejtek. Az akut myeloid leukaemia klonális őssejtbetegség, kontrollálatlan növekedéssel és érészavarral, illetve a csontvelő infiltrációjával, a normális sejtképzés háttérbe szorulásával, amely a mátrixot is érinti. A krónikus myeloid leukaemia során a differenciálódás képessége megmarad ugyan, de a sejtek gáttalanul szaporodnak. A diagnosztikában jelentős Philadelphia-kromoszóma a béta-1-integrin károsodásával jár, míg a bcr–abl-gén gátlása a proliferációt is csökkenti. A myeloma multiplex B-sejt-megbetegedés, a plazmasejtek felszaporodásával és specifikus immunglobulinok termelődésével. A jelentős csontvelői infiltráció ellenére a periférián a plazmasejtek száma csekély, ennek oka az adhéziós molekulák termelődése és a fokozott „homing" lehet; a csontvelői mátrix kémiai összetétele megváltozik. A follicularis non-Hodgkin malignus lymphomák jó részében is kimutatható a reciprok géntranszlokáció, mely az adhéziós molekulák szintézisét is befolyásolja. Az integrinek eltérő összetétele játszhat szerepet a follicularis és diffúz infiltráció, valamint a disszeminációs jellegzetességek eltérő volta között.

A szolid tumorok és hematológiai kórképek esetében a csontvelői okkult disszeminációt előfordul azokban a betegekben is, akiknél a klinikai vizsgálatok teljes remissziót írnak le. A tumorsejtek kimutatása különféle metodikákkal (immuncitokémia, flow-citometria, citogenetikai módszerek, PCR) mindenképpen jelentőséggel bír, jóllehet még vitatott, mennyiben jelent – a rezisztens, agresszív betegség igazolásán túl – a csontvelőben detektált malignussejt újabb disszeminációs forrást.

Pikó Béla dr.

Epithelialis sejtek immuncitokémiai kimutatása a csontvelőben a felső gastrointestinalis tractus daganatai esetében – incidencia, klinikai és prognosztikai jelentőség. Thorban, S., Roder, J. D., Rosenberg, R. és mtsai (Chir. Klin. u. Poliklin. der Technischen Univ. München, Németország): Onkol., 2000, *23*, 226–230.

A felső gastrointestinalis tractus tumorainak sikeres műtéte után a betegek jó részében alakulnak ki áttétek, ezért jogos az a feltételezés, hogy már a primer sebészi beavatkozáskor mikrometasztázisok vannak jelen. A csontvelőben levő epithelialis (tumor-)sejtek jelzésére az UICC új alcsoportot alkotott: pM(i).

A szerzők immuncitológiai vizsgálatokkal (anti-citokeratin-monoklonális antitest = mAbs, citokeratin = CK polipeptidek, alkalikus foszfatáz – antialkalikus foszfatáz = APAAP) elemezték a csontvelői aspirátumok (2–5 ml) epithelialis sejttartalmát. A kimutathatóság gyomorrák esetében 25–82%, míg nyelőcsőrákban 40% volt.

Korábbi vizsgálatok eredményei alapján egyváltozós analízissel kimutatták, hogy az epithelialis sejtek jelenléte a csontvelőben gyomorrákokban pozitív korrelációt mutat a Lauren-féle szövettani osztályozással, a lokoregionális nyirokcsomók érintettségével, a tumor penetrációs mélységével (pT), a daganat differenciáltsági fokával, illetve a recidívák gyakoriságával. Nyelőcsőrákos betegekben a CK-pozitív csontvelői sejtek összefüggést mutatnak a recidívamentes és teljes túléléssel.

A metasztázisok elvben az adjuváns kemoterápia és immunterápia indikációját adják. *O'Sullivan és mtsai* (1999) első eredményei viszont arra utalnak, hogy a csontvelői hámsejtek a neoadjuváns kezelésre rezisztensek. Elképzelhető, hogy a sejtek kimutatása a későbbiekben a neoadjuváns kezelések hatékonyságának monitorizálására is szolgál.

Jelenlegi megítélésünk szerint a csontvelői tumorsejtek kimutatása a folyamat disszeminációjának és a relapsusnak a jele, mivel a prognózissal való összefüggését számos adat támasztja alá. A jövőben a sejtek kimutatásának javításával és standardizálásával – például PCR-technika, fenotipizálás, in situ hibridizálás stb. – multivariációs analízisek alapján lehet megállapítani a daganatok metasztatikus potenciálját, a neoadjuváns kemoterápia, illetve immunterápia eredményességét.

Pikó Béla dr.

Klinikailag lokalizált prosztatarák kezelése: urológusok és onkoradiológusok kezelési javaslatainak összehasonlítása. Fowler, F. J. és mtsai (University of Massachusetts, Boston, Medical Praetices Evaluation Center, Massachusetts General Hospital, 50 Stanford St., 9th Floor, Boston, MA. USA): JAMA, 2000, *283*, 3217–3222.

Az Egyesült Államokban évente 180 400 prosztatarákot diagnosztizálnak. A betegek gyógyításában három eljárás közül lehet választani: radikális prostatectomia, sugárkezelés külső besugárzással, brachytherapia. A választás azért is nehéz lehet, mert a betegek többnyire 60–70 évesek, daganatuk általában lassan nő. *[Ref.: Szövettani szerkezetük 95%-ban adenocarcinoma és csupán kis részüknél fordul elő gyorsan növő éretlen sejtesrák. In Az urológiai rosszindulatú daganatok. Szerk.: Pintér József, Wabrosch Géza, Eckhardt Sándor, Medicina, 1987.]* A prosztatadaganatot gyakran diagnosztizálják más okból meghalt betegek boncolásánál, mintegy mellékleletként. A betegek egy másik csoportjánál, különösen alacsonyan differenciált szövettani szerkezet és magas prosztataspecifikus antigén (PSA)-szint mellett, a rendel-

kezésre álló kezelési eljárások nem gyógyítják meg a beteget. *[Ref.: A kemo- és hormonterápiát a szerzők csak az említett kezelési eljárások kiegészítéseként, előrehaladott állapotú betegeknél említik, a dolgozat a klinikailag lokalizált prosztatarák kezelésével foglalkozik.]*

Egy 1988-ban végzett körkérdésre válaszolva, hogy saját betegségük esetén mely kezelést részesítenék előnyben, az urológusok 79%-a a műtétet, az onkoradiológusok 92%-a a külső besugárzást jelölte meg. A dolgozat részletesen ismerteti a választ adó kollégák kora, szakmai tapasztalata, a daganat szövettana, a PSA-szint, a várható élettartam és egyéb, párhuzamosan fennálló betegségek szerinti megoszlást. Mindkét specialista csoport 10–20%-a a „watchful waiting" mellett foglalt állást, ha a daganat Gleasson 3–4 beosztású volt és a PSA-érték nem haladta meg az 5 ng/ml-t.

A sok táblázatot és diagramot tartalmazó dolgozat adatait a következőkben lehet összefoglalni:

Először: Mindkét csoport megegyezik abban, hogy 75 éves korig rutinszerűen el kell végezni a PSA-meghatározást. Idősebb betegeknél inkább az onkoradiológusok preferálják a PSA-szint meghatározását. A szerzők szerint ez azért érthető, mert a sugárterapeuták e betegek jelentős részénél is be tudnak avatkozni, még akkor is, ha a várható élettartam 10 évnél kevesebb.

Másodszor: Annak ellenére, hogy randomizált klinikai vizsgálatok a brachyterápiára vonatkozóan nem állanak rendelkezésre, mindkét szakma úgy véli, hogy a kezelési eljárás, 10 évnél hosszabb várható élettartam mellett, további életmeghosszabbodást jelent.

Harmadszor: A 10 évnél rövidebb várható élettartamú betegeknél mindkét szakmának csupán kis része véli, hogy bármely kezelés meghosszabbítja az élettartamot. Azonban mindkét szakmában többen vannak azok, akik ezt a sugárterápiától várják, mint azok, akik a műtéttől.

Negyedszer: Mindannyian megegyeznek a beavatkozások várható szövődményeiben. Mindkét csoport, úgy véli, hogy inkontinenciát és szexuális zavarokat inkább a műtét okozhat, de egyet értenek abban is, hogy az idegkímélő műtétek lényegesen csökkentik a szexuális problémákat. Újabb vizsgálatok azt jelzik, hogy a várható szövődmények kockázata mindhárom kezelésnél csekély, különösen az idegkímélő radikális prostatectomiánál.

Ötödször: Mindkét szakma képviselői nagyjában megegyeznek abban, meddig javasolják a „watchful waiting"-t, vagy a primer androgén-kezelést, a betegek egy kis csoportjánál a Gleasson-beosztás és a PSA-szint alapján. Mindkét szakma képviselőinek kevesebb, mint 25%-a engedélyezné Gleasson 3-nál a várakozást és a hormonkezelést, annak ellenére, hogy tapasztalataik és irodalmi adatok alapján e betegek várható élettartama agresszív kezelés nélkül is a normál élettartamnak felel meg. Mindkét szakma egyetért abban, hogy helyes, ha bármely stádiumnál a beteg a három nagyobb primer beavatkozás egyikét kapja. Magas (7–8) Gleasson-érték és 10 ng/ml-nél nagyobb PSA-szint mellett mindkét szakma képviselőinek 50%-a primer androgén-deprivációt javasol. Az onkoradiológusok sugárkezelést javasolnak, ha a daganat betört a prosztata tokjába, míg az urológusok kételkednek a műtét hatásosságában. Ez a véleménykülönbség arra utal, hogy a két, kuratív jellegű beavatkozás képviselői ellenkező véleményen vannak. Az onkoradiológusok szerint bizonyos fokú tokbetörés mellett még van lehetőség hatásos sugárkezelésre, míg az urológusok kételkednek a műtéti gyógyulás lehetőségében.

Hatodszor: A viszonylag rövid követési idő ellenére mindkét szakma úgy véli, hogy a brachyterápia ugyanolyan hatásos, mint a külső sugárforrásból végzett kezelés. Sőt, az urológusok egy része jobban bízik a brachyterápiában, mint a külső sugárforrásokban.

A két szakma képviselőinek felfogása, természetesen a leghatározottabban abban nyilvánul meg, hogy mindkettő a saját kezelési eljárását tekinti a legjobbnak. Az onkoradiológusok 72%-a szerint a sugárkezelés ugyanolyan jó, mint a radikális prostatectomia, ha a tumor mérsékelten differenciált és klinikailag lokalizált, míg az urológusok 93%-a a műtétet részesíti előnyben.

A cikk szerzői szerint ki kell választani egy olyan betegcsoportot, akiknél a várakozó álláspont elfogadható, mert napjainkban sokkal több prosztatarákot diagnosztizálnak, mint ahány beteg meghal e betegségben, a szóba jövő beavatkozások mindig agresszívek és elkerülhetetlen következményekkel járnak.

[Ref.: A sok adattal, jól dokumentált dolgozat legalább annyi kérdést vet fel, mint amennyit megválaszol. A szerzők nem ismertetik saját anyaguk eredményeit bármely kezelési eljárással, az egyes kezelési elvek előnyeit-hátrányait a szakmák képviselőinek véleménye alapján mutatják be. Ennek ellenére véleményük megegyezni látszik Fleming C. és mtsai adataival (JAMA, 1993, 269, 2650–2659.), akik szerint a megfigyelés 75 évnél idősebb betegeknél megfelelő eljárásnak tekinthető, míg 60–65 éves betegeknél mérsékelten, vagy kismértékben differenciált tumoroknál a radikális prostatectomia és a sugárkezelés azonos eredményeket nyújthat. Szerkesztőségi közleményében Whitmore W. Jr.: „Management of clinically localized prostatic cancer: An unresolved problem" (JAMA, 1993, 269, 2676–2677.), úgy véli, hogy a klinikailag lokalizált prosztatarák kezelése inkább felfogás, mint ténykérdés. Végül még egy idézet a számtalan közül, Carlos A. Perez az általa szerkesztett és 1998-ban megjelent „Principles and Practice of Radiation Oncology" c. hatalmas műben, a következőket írja a prosztatarák kezeléséről: „Az Egyesült Államok jelenlegi egészségügyi környezetében csaknem lehetetlen késleltetni a lokalizált prosztatacarcinoma definitív kezelését, kivéve azoknál az idős, rossz általános állapotú betegeknél, akiknek jól differenciált A, vagy B1 stádiumú tumoruk van. A kérdés tehát változatlanul adott, választ – úgy tűnik – mindenki szakmájának megfelelően próbál adni."]

Gyenes György dr.

Patológia

Nem őrszem nyirokcsomó-áttétekhez társuló patológiai eltérések őrszem nyirokcsomó-áttétes emlőrákos betegeknél. Turner, R. R. és mtsai (Joyce Eisenberg Keefer Breast Center and John Wayne Cancer Institute, Santa Monica, California): Cancer, 2000, *89*, 574.

A szerzők azt az emlőrákos betegcsoportot igyekeztek körülhatárolni patológiai jellemzők alapján, amelynél az áttét az őrszem (sentinel) nyirokcsomó(k)ra korlátozódik. A szerzők intézményében 1992 áprilisa és 1998 márciusa között 514 sentinel nyirokcsomó-biopsziát végeztek és 214 betegnél találtak áttétet őrszem nyirokcsomóban. Az utóbbiak közül 20 beteget kizártak a vizsgálatból, mert

nem történt náluk axillaris blokkdisszekció (n = 9) vagy < 10 nyirokcsomó állt rendelkezésre az axillaris nyirokcsomó-status meghatározásához (n = 11). Nem őrszem nyirokcsomó-áttéteket 88/194 betegnél találtak. Minden hagyományos szövettani vizsgálattal negatív nyirokcsomót 2 metszési szinten, hámmarkerek kimutatását szolgáló immunhisztokémiai reakcióval is vizsgáltak.

A kizárólagosan a sentinel nyirokcsomó alapján felállított nyirokcsomó-status, a primer tumor mérete és a peritumorális nyirokér-invázió mind asszociációt mutattak a nem őrszem nyirokcsomó-áttétek jelenlétével. Emellett az extracapsularis hilaris daganatszövet is nagyfokú asszociációt mutatott az őrszem nyirokcsomón túli áttétek jelenlétével, de ez a szövettani paraméter csak az érintett betegek kisrészében volt jelen. Azon betegek nagyobb részében (63%), akiknél az őrszem nyirokcsomóban makrometasztázis volt, nem őrszem nyirokcsomó-áttét is mutatkozott. A sentinel nyirokcsomó-mikrometasztázisok esetén a betegeknek csak kisebb százalékában volt nem őrszem nyirokcsomó-áttét is (26%). Az utóbbi betegcsoportban a primer tumor mérete és a peritumorális nyirokér-invázió továbbra is korrelált a nem őrszem nyirokcsomó-áttétekkel.

A fentiek értelmében, azon betegek, akiknél a sentinel nyirokcsomó makrometasztázist, vagy mikrometasztázist tartalmaz, de a primer tumor jellemzői kedvezőtlenek, nagyobb haszon várható az axillaris blokkdisszekció elvégzésétől, mint azon T1/T2 tumorok esetén, amelyeknél csak mikrometasztázis van a sentinel nyirokcsomóban, nincs nyirokér-invázió vagy extracapsularis hilaris tumorszövet. Az utóbbiak esetén akár az axillaris disszekció vagy sugárkezelés elhagyása is szóba jöhet, amit jelenleg klinikai vizsgálatokban tesztelnek.

Cserni Gábor dr.

Tamoxifen-kezelés mellett kialakuló uterus-adenosarcoma. Jessop, F. A., Roberts, R. F. (Norfolk and Norwich Healthcare NHS Trust, Norwich): Histopathol., 2000, *36*, 91.

Az emlőrák kezelésében használt antiösztrogén hatású tamoxifen a női nemi szervekben ösztrogén-agonista hatással bír és ezért az endometriumban, illetve a kismedencében proliferatív elváltozások (például endometrialis polip, hyperplasia vagy adenocarcinoma; malignus kevert Müller-tumor, leiomyosarcoma, endometriosis (Vö. Orv. Hetil., 1997, *138* [30], folyóiratreferátumok) jöhetnek létre hatására. A szerzők tamoxifen-kezelés mellett jelentkező adenosarcoma esetéről számolnak be.

A 68 éves nőnél, 31 hónappal a korábbi mastectomiát és 19,5 g kumulatív dózisú (20 mg/die) tamoxifen-kezelést követően vaginalis vérzés jelentkezett. Dilatáció és küret után polypoid fragmentumokat észleltek, amelyekből felállították az adenosarcoma (benignus hámkomponensű, malignus stromával bíró kevert Müller-tumor) diagnózist. A kórismét követően hysterectomia és kétoldali salpingo-oophorectomia történt. Az uterusban a nyálkahártyát bőséges polypoid, vizenyős tumor helyettesítette, myometrialis invázió nem mutatkozott. A daganat immunhisztokémiával ösztrogén-receptor-negatívnak és progeszteron-receptor-pozitívnak bizonyult. A beteg kiegészítő sugárkezelésben részesült és kétéves követése során recidíva nem alakult ki.

A szerzők szerint az uterus polypoid laesióinak egész sora alakulhat ki tamoxifen-kezelés kapcsán, esetleg tumorprogresszió révén is, mely során az ösztrogén-receptor-pozitivitást is elveszthetik. Ezt a patomechanizmust támasztaná alá néhány olyan leírt tumor, amelynek szöveti képe a benignus és adenosarcomatosus polipok közötti elváltozásokat mutat.

Cserni Gábor dr.

Rehabilitáció

Baleseti agysérültek kognitív rehabilitációja (randomizált vizsgálat). Salazar, A. M., Werden, D. L., Schwab, R. és mtsai (Defense and Veterans Head Jujury Program, Bldg 1, Room B210, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC 20307-5001, USA): JAMA, 2000, *283*, 3075–3081.

A népes amerikai szerzőcsoport a baleset ben agykárosodást szenvedett katonák kognitív rehabilitációjának jelenlegi, kórházban végzett, interdiszciplináris módszerének hatásosságát vizsgálta.

Egy katonai kórház (Walter Reed Army Medical Center) adatai alapján, 1992–1997 közötti időszakot vizsgálva, a zárt koponya-agysérülést szenvedett betegek közül 120 felelt meg a vizsgálati kritériumoknak: a Glasgow Coma Scale értéke 13 vagy annál kevesebb volt, vagy a poszttraumás amnézia ideje legalább 24 óráig tartott, vagy MR-, CT-vizsgálaton contusiós gócok voltak kimutathatóak. Randomizált vizsgálatban az agysérült betegek közül 67 került az első csoportba, ők kórházi kognitív rehabilitációs programon vettek részt 8 hétig, 53 pedig a másik csoportba, akik heti egy alkalommal, pszichiátriai tapasztalattal rendelkező nővérrel beszélték meg problémáikat. Egy év után a két csoportot összehasonlították a munkába való visszatérés és a katonai hivatásuk gyakorlásához szükséges edzettség alapján.

A vizsgálatot értékelve, azt találták, hogy nincs szignifikáns különbség a két csoport eredményei között. 90, ill. 94%-uk tért vissza dolgozni, az edzettségi szintjük pedig 73 és 66%-os volt. A tanulmány eredményeként azt a következtetést vonták le, hogy a baleset ben közepes és súlyos agykárosodást szenvedett betegek otthoni és kórházi körülmények közötti kognitív rehabilitációja hasonló eredményű. Eredményeik alapján, arra hívják fel a figyelmet, hogy balesetben agykárosodást szenvedett betegek rehabilitációja során végzett különböző rehabilitációs tevékenységek további randomizált vizsgálata szükséges.

[Ref.: A balesetes agykárosodott betegek rehabilitációjával nem foglalkozóknak a cikk talán azt sugallja, hogy kórházi kognitív rehabilitációra esetleg nincs is szükség. Nagyon fontos azonban azt tisztázni, hogy a vizsgálatban nem az akut, tehát a baleset után közvetlenül végzett (kognitív) rehabilitációról van szó, hanem az ún. posztakut rehabilitációról. A cikkből pontosan nem is derül ki, hogy a baleset után mennyi idővel végezték a vizsgálatokat. A közlemény mozgásproblémákat nem említ, ill. akiknek volt, azok nem kerültek be a vizsgálatba. A súlyos és középsúlyos agysérülés kissé összemosódik, 13 alatti GCS a vizsgálati határ, de súlyos agysérülésről csak 8 alatti GCS esetén beszélünk.

Posztakut rehabilitáció kifejezés Magyarországon nem használatos, az akut vagy tulajdonképpeni rehabilitáció után későbbi kezelés, ha szükséges, akkor az ambulanter folytatódik neuropszichológusok segítségével. Ismételt osztályos felvételre kognitív probléma

miatt ritkán kerül sor. Enyhe kognitív zavarok esetén ambuláns neuropszichológiai tréning a szokásos kezelés.

A különböző rehabilitációs tevékenységek – lehetőség szerinti – objektív vizsgálatával csak egyetérteni lehet.]

Dénes Zoltán dr.

Reumatológia

Az antiporoticus terápia hatásának követése csontsűrűségméréssel. Cummings, S. R. és mtsai (Dept's of Epidemiology, Biostatistics and Medicine, University of California, Suite 600, 74 New Montgomery St., San Francisco, USA): JAMA, 2000, *283*, 1318.

A napi gyakorlatban a kezelés hatásosságát monitorozzák, így az osteoporosis kezelése során a csont ásványianyag-sűrűségének (BMD) meghatározását, denzitometriai vizsgálatot végeznek. Amennyiben az ismételt vizsgálatkor romlást észlel a klinikus, megváltoztatja a terápiát és új gyógyszert javasol. A változtatást gyakran követi a csontsűrűség javulása. Az alkalmazott készülék azonban, mellyel a kezelés hatását monitorozzuk, tökéletlen, mivel változhat a mérési eredmény (a készülék és a beteg variabilitása miatt). Ez a variabilitás a mérési eredmények megváltozását hozhatja létre, melyet a klinikus hibásan a terápia sikerének vagy kudarcának tulajdoníthat. Nem valós mérési eredmények időnként randomhiba miatt is létrejöhetnek. Ilyenkor az ismételt mérés eredménye gyakran esik a populációs átlaghoz közelebb. Ezt „visszatérés az átlaghoz" tételnek hívják, ami nem más, mint a randomhiba természetes korrekciója. A tétel kimondja, hogy a kezelésre non-responder betegek (BMD-csökkenés) esetén a kezelés folytatása az eredeti gyógyszerrel és a mérés ismétlése nagy valószínűséggel a kezelésre reagálók reakcióját fogja mutatni (BMD-növekedés).

A szerzők célja volt megtudni, hogy a nők azon kis csoportja, akiknek a BMD-je az első évben a kezelés ellenére csökkent, vajon a csontvesztést folytatja-e, ha ugyanazt a kezelést alkalmazzák még egy évig. Amennyiben a kezelés első évében észlelt csontvesztés elsősorban biológiai jelenség (a szervezet nem reagál a gyógyszerre), akkor a következő évben ugyanazzal a gyógyszerrel folytatva a kezelést a BMD tovább csökken. Ha azonban a kezelés első évében észlelt BMD-csökkenés főként mérési hiba, akkor a következő évben ugyanazzal a gyógyszerrel folytatva a kezelést a BMD növekszik.

A kezelés első évében legnagyobb BMD-csökkenést mutató nőknek volt a legnagyobb esélyük, hogy növekedjen a BMD-jük a kezelés folytatása esetén. Ugyanakkor, akiknek a BMD-je leginkább növekedett az első év során, azok vesztettek leggyakrabban a második évben. Hasonló eredményt figyeltek meg két évig alendronátot és raloxifent szedő nőknél is. Eredményeik alátámasztják, hogy a legtöbb nő, akinek a kezelés első évében a BMD-je csökken, annak azonos kezelés mellett a második év végére a BMD-je növekedni fog.

Az osteoporosis elleni hatékony kezelést nem kell feltétlenül megváltoztatni, ha a kezelés első évében a BMD csökken. A csontsűrűségmérés variációs koefficiense 1–2%, ami a klinikai orvostudomány egyik legpontosabb mérésévé teszi a vizsgálatot. Más méréseknek, melyek a gyógyszeres terápiára adott választ becsülik (például koleszterin, vérnyomás, spirometria) nagyobb a variációs koefficiense.

Az eredményeknek több praktikus alkalmazása lehet a mindennapi gyakorlatban. A kezelés legyen folyamatos, még akkor is, ha kezdetben úgy tűnik, hogy a betegnek csökken a BMD-je, mivel az esetek döntő többségében a beteg BMD-je növekedhet a folyamatos kezelés mellett. Ha viszont a betegnél szokatlanul nagy BMD-növekedés van az első évben, akkor nagy a valószínűsége annak, hogy csökkenni fog a BMD-je a második évben. Ezt nem szabad úgy tekinteni, mint rezisztencia kifejlődését az adott gyógyszerre, mivel ez a randomhiba természetes korrekciója is lehet.

[Ref.: Meggondolandó, hogy vajon a klinikus vállalhatja-e annak veszélyét, hogy két évig hatástalan gyógyszerrel kezeljen egyeseket, noha ennek az esélye kisebb, mint a randomhibának. Tehát a mindennapi gyakorlatban etikai szempontból nem ajánlható a hatástalan gyógyszer több éven keresztül való alkalmazása.]

Kiss Csaba dr.

Az iliotibialis köteg-szindróma gyors megoldása. Fredericson, M. és mtsai (Stanford Med. Ctr., Phys. Med. and Rehab.): The Physician and Sportmed., 2000, *28*, 57.

A térd lateralis oldalának fájdalmassága a futók túlterhelési panaszainak mintegy 12%-át teszi ki. Okául a lateralis epicondylus és az iliotibialis köteg (I) dörzsölődését tartjuk, amely a m. tensor fasciae latae, így indirekt módon a gluteusok és a vastus lateralis folytatása. Septumok kötik a linea aspera femorishoz az epicondylus felett. Rostjai a patella lateralis oldalához, a lateralis retinaculumhoz és a tibia Gerdy tuberculumához futnak. Funkciója a comb abdukciójának kontrollja, lassítása, a térd anterolateralis stabilizálása. A dörzsölődés 30°-os flexió táján következik be, térdkinyújtáskor az epicondyluson át előre ugrik az I. krónikus irritáció esetén megfogyatkozott synoviát mutat az MR a térdízületi kapszula I alatti kitüremkedésében és az I kötegei vastagabbak e személyekben.

Hajlamosító tényező a heti futásmennyiség, a panasszal bíró személyek térdhajlító és feszítő ereje is kisebb. Gyengébb a csípőizomzatuk abdukciós ereje is. Gyakori, hogy genu varum, tibira vara vagy egyéb anatómiai-tartásbeli szokatlanság nagymértékű pronációval jár.

A tipikus panasz az éles, égető fájdalom a térd lateralis oldalán, amely a futás folyamán erősödhet. Lépcsőn járáskor is érezhető ez a panasz. Fizikálisan helyi érzékenység, esetleg duzzanat, az egész I lefutására kiterjedő nyomásérzékenység, olykor crepitáció észlelhető az epicondylus felett. A 30°-os hajlított-feszített térdszögálláskor észlelhető a helyi panasz.

A myofascialis triggerpontok, izomkontraktúrák hozzáadódhatnak az I-hoz. A triggerpontokból a fájdalom a gluteus minimus, a térd, olykor a lateralis boka felé terjed. Ezek elkülönítendők a I-től. A vastus lateralis distalis részében is lehetnek triggerpontok, melyekből az epicondylusba sugárzik a fájdalom. Az I-s személyeken is gyakori ez a tapintási lelet.

Mindezen esetekben indokolt a myofascialis fájdalmak kezelése!

A Thomas-teszt a rectus femoris, az iliopsoas, a tensor fasciae latae feszességének a megítélését teszi lehetővé: a vizsgálóasztal alsó végén hanyattfekvő beteg mindkét térdét a mellkashoz húzza, majd a tünetmentes oldal ott-tartása mellett a tünetes alsó végtagot lassan a padló felé süllyesztjük.

A medence nem emelkedhet fel, a lumbalis szakasz maradjon az asztal felszínén. Normálisan a lelógó láb térdszöge legalább 90°, a törzs–comb szög 180 fok, a csípő abdukciója legalább 15°. A vádli nyúlékonyságát, a gluteus medius erejét (abdukció oldalfekvésben, manuális megítélés) is vizsgálni kell és természetesen keresni kell a myofascialis triggerpontokat.

Elkülönítendő a primer myofascialis fájdalom, a patellofemoralis stresszindróma, a korai degeneratív térdízületi betegség, a lateralis meniscus kóros volta, a felső tibiofemoralis ízületi húzódás, a popliteus és biceps femoris tendinitise, a peroneus idegsérülés és a lumbalis gerincből kisugárzó fájdalom. A helyi érzéstelenítő hatásossága jelzi a fájdalom lágyrész-eredetét.

A kezelést az akut szakban a térdhajlítás elkerülése jelenti, ezért a csak karral úszás az egyetlen megengedhető mozgás. Helyi hűtés, iontoforézis, szájon át gyulladásgátlók a szokásos kezelés, ha a helyi duzzanat 3 nap után is látható, helyi szteroidot adnak, az iontoforézis folytatása mellett. Ezt követően meg kell nyújtani az izmokat és az I-t. Feltétlenül kezelni kell a myofascialis triggerpontokat masszázzsal, melegítéssel, hűtéssel. A fizioterapeuta és a mélymasszázshoz értő személy segíthet legtöbbet.

Amikor a fájdalom és az izomfeszesség megszűnik, erősíteni kell az izmokat, elsősorban a gluteust. Általában 6 hét után elkezdhető a futás, előbb másodnaponta „repülővágtákkal", majd a hosszabb távokra csak hetek múlva térhet át fokozatosan a személy.

Sebészi megoldás az I hátsó 2 cmes részének átvágása, ilyenre egy betegüknél sem került sor.

[Ref.: A térd körüli fájdalmak a „mindennapos panaszaink" egyike akkor is, ha nem vagyunk távfutók. Mindenképpen érdemes a myofascialis okokat vagy komponenseket keresni, hiszen ezeket magunk is könnyen megszüntethetjük, s ezzel elkerülhetjük az ízületi és csontbetegségekre gondolás diagnosztikus és terápiás konzekvenciáit, emellett ilyen betegségekben is megszüntetendők a lágyrész eredetű fájdalmak. A fenti közleményben remek fényképek is illusztrálják a triggerpontok keresését és a terápiás gyakorlatokat is. Itt egy nem említett eljárást ismertetnék: álló testhelyzetben az érintett alsó végtagot tehermentesítjük oly módon, hogy az ép oldalra helyezzük a testúlyunkat és leeresztjük az érintett oldali medencét, kissé abdukált helyzetbe tett lábfejjel, így ellazul az érintett oldal abdukciós izomzata. Keressük a fájdalmas „göböket" a csípőtaréj alatti két harántujjnyi régióban a spina iliacától az iliosacralis ízületig, gondos, türelmes mélybe-tapintással. Saját magát az ember a hüvelykujjával vagy a mutatóujj-kézközépcsont ízületi bütyökkel tudja elegendő erővel vizsgálni, illetve gyógyítani. Enyhe esetben csak helyileg találunk borsónyi, fájdalmas csomócskákat, ceruzabélnyi függőleges kötegeket, de lehet a köteg ujjnyi vastag és a fájdalom élesen vagy zsibbasztóan a külső bokához futnak („tábornoki csík"), jellemzően a gluteus mediusból. A csípőízülethez közelebbi izomzatból a comb belső oldalához is sugározhat fájdalom. Ezek „hálás" fájások: napi néhány perces önmasszázs képes megoldani a panaszokat. Persze többnyire rövid a quadriceps (a bokánkat hátul kézbe kapva a comb–test tengely nem éri el a 180°-ot) és feszesek az abduktorok s ezt tornával kell rendezni. Igen sok „coxarthrosis" gyógyítható meg ily módon.]

Apor Péter dr.

Látászavar rizikótényezői arteritis temporalisszal szövődött polymyalgia rheumaticában. Bohle, W., Stettin, A., Jipp, P. (Klinik für allgemeine Innere Medizin, Katharinenhospital Stuttgart): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 681–685.

Polymyalgia rheumaticában, melyet arteritis temporalis kísér, előfordulhat látászavar, legsúlyosabb formájában vakság. Fontos volna, hogy az erre veszélyeztetett betegeket korán felismerjük, mert e szövődmény veszélyét csak korán kezdett, tartós, magas dózisú szteroiddal lehet csökkenteni.

131 beteg adatait elemezték retrospektíve, közülük 61 betegnél észleltek látászavart. Az arteria temporalis biopsziája és a laboratóriumi leletek alapján, nem lehet felismerni a veszélyeztetett betegeket. Ami alapján e betegek mégis elkülöníthetők, az egy jellegzetes klinikai tünetcsoport: craniocervicalis panaszok (fejfájás, nyaki, rágóizom-fájdalom, fejbőrérzékenység; nyelési fájdalom; tapintható arteria temporalis); súlyos általános tünetek (levertség, étvágytalanság, fogyás, éjszakai izzadás, 38 °C feletti láz); súlyos proximalis izomfájdalom és -merevség. Ha ezek alapján fenyegető látászavar lehetősége felmerül, szteroidot kell adni, s nem kell várni a laboratóriumi eredményekre és az arteria temporalis biopsziájának eredményére.

[Ref.: Retrospektív – tehát korlátozott érvényességű – elemzésük alapján a szerzők az anamnézis fontosságát húzzák alá. Ezzel valószínűleg mindenki egyetért, azonban eme szeszélyes kórlefolyást produkáló betegségben talán még fontosabb a beteg folyamatos ellenőrzése. Ugyanis, jóllehet ritkán, „banális" polymyalgia rheumaticában váratlan fordulattal, előjelek nélkül felléphet akár súlyos látászavar is. Ezért a folyamat megnyugvásáig, sőt azután is szorosan ellenőrzendő minden polymyalgia rheumaticában szenvedő beteg, természetesen még fokozottabban azok, akik a veszélyeztetett csoporthoz sorolhatók.]

Temesvári I. Péter dr.

Ritka kórképek

Lymphoma a hypophysisben: esetismertetés és irodalmi áttekintés. Mathiasen, R. A. és mtsai (Shahinian, H. K. = Skull Base Institute and Pituitary Center, 8635 West Third Street, Suite 490W, Los Angeles, CA 90048, USA): Pituitary, 2000, *4*, 283–287.

Az új és kizárólag hypophysissel foglalkozó folyóiratban egy ritka malignus-lymphoma megnyilvánulásáról írnak a szerzők, akik között szerepel *Kovács Kálmán* professzor is Torontóból. A malignus-lymphoma hypophysisben történő előfordulására eddig csupán 3 közlést találtak a szerzők, közülük 1 volt B-típusú lymphoma.

65 éves, előzetesen egészséges férfibetegről van szó, akinek hároméves kórelőzménye csökkent szexuális késztetésből, általános fáradtságérzésből, izomgyengeségből és munkadyspnoéból állott. Egyéb lényegesebb panasza nem volt. A Los Angeles-i intézetben történt kivizsgálása után normális fizikális lelet mellett haemolyticus anaemiát, enyhébb aortabillentyű-elégtelenséget és monoclonalis gammopathiát találtak. A rutinkivizsgálást kiterjesztették endokrin irányba is és *panhypopituarismusra utaló adatokat kaptak* (alacsony TSH- és gonadotropinszintek, ezek mellett a többi vizsgált hor-

monszint normális volt, a szérum prolaktinszintje magasabb). Mindezek alapján *hypogonadotrop hypogonadismust és centralis hypothyreosist diagnosztizáltak a panhypopituitarismuson belül.* Az egyéb vizsgálatok közül a hypercellularis, de egyéb eltérést nem mutató csontvelői képen kívül teljesen negatív mellkas- és hasi CT-eredményt láttak s a részletes tüdőfunkciós vizsgálatok is csak enyhe eltéréseket mutattak.

A kiegészítő hormonkezelés levothyroxin, dexamethason és tesztoszteron adásából állott, erre teljes javulás állott be, azonban a panaszok 1 hónap múlva ismét kiújultak. Az ekkor elvégzett MRI-vizsgálat *diffúz hypophysis-megnagyobbodást mutatott* a sella területére lokalizáltan. *Endoszkópos biopszia* történt ezután és sikerült is sárgás homogén anyagot nyerni, amely hisztopatológiai *vizsgálattal infiltráló nagysejtes, B-típusú malignus-lymphomát* bizonyított, az immunológiai vizsgálatok a diagnózist megerősítették. Elektronmikroszkóppal az adenohypophysis nagy lymphocytás inváziót mutatták ki komoly destrukcióval. Két héttel később a fokozódó dyspnoe miatt újból megismételték a mellkas CT-vizsgálatát, ekkor diffúz nodularis elváltozásokat láttak és a *tüdőbiopszia* megerősítette a hypophysisben *látott malignus nagysejtes lymphomát.* Kombinált kemoterápiát kezdtek Cytoxannal, Vincristinnel, Bleomycinnel és Adriamycinnel, melyre a panaszokban lényeges javulás következett be. hormonterápiát tovább folytatták.

Az esetet rendkívüli ritkasága miatt tartották a szerzők közlésre alkalmasnak.

Iványi János dr.

Sebészet

Az axillán kívüli őrszem nyirokcsomók klinikai jelentősége emlőrákos betegeknél. Jansen, L. és mtsai (Netherlands Cancer Institute / Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam és Groningen University Hospital, Groningen): Br. J. Surg., 2000, *87,* 920.

A szerzők 113 T1-T3 N0 M0 stádiumú betegnél végeztek preoperatív limfoszcintigráfiát intratumoralisan adott $^{99\,m}$Tc-jelölt humán kolloidális albumin segítségével. Ezt követően ugyancsak intratumorálisan adott patent kék festéket is használva gamma-szondával végezték el a sentinel nyirokcsomóbiopsziát. A limfoszcintigráfia során észlelt extraaxillaris nyirokcsomók eltávolítására is kísérletet tettek.

Összesen 21 betegnél (19%) 30 nyirokcsomó ábrázolódott az axilla I–II. szintjén kívül, ezek elsősorban az a. mammaria interna régiójában voltak (17 betegnél), de 3 betegnél intramammalis, 2 betegnél interpectoralis (Rotter) és 2 betegnél III. axillaris szintben lévő radioaktív nyirokcsomókat is észleltek. A 21 beteg közül csak háromnál (medialis tumorok) nem azonosítottak axillaris őrszem nyirokcsomót az axillán kívülin túl. A 30 limfoszcintigráfiával észlelt extraaxillaris nyirokcsomó közül 22-t sikerült sebészileg eltávolítani. A kék festékkel történő intraoperatív azonosítás nagyon igénybevevő volt, mert a kék nyirokér követése gyakran technikai vagy anatómiai nehézségekbe ütközött; a gammaszonda szerepe ezekben az esetekben felülmúlhatatlannak bizonyult, de még így is sokkal nehezebb volt az extraaxillaris sentinel nyirokcsomók kinyerése, mint az axillában elhelyezkedőké.

Posztoperatív szövődmény nem jelentkezett. Összesen 4 betegnél volt áttét az axilla I–II. szintjén kívüli nyirokcsomókban, ez a posztoperatív kezelést 3 esetben módosította, mivel stádiumuk pT1pN3-ra (n = 2), illetve pT3pN3-ra (n = 1) módosult. Csak egy olyan beteg volt, akinél axillaris áttét nem volt az extraaxillaris áttét mellett, ő adjuváns szisztémás kezelést is kapott a parasternalis áttét miatt.

A szerzők összegzése szerint az extraaxillaris őrszem nyirokcsomók biopsziája technikailag nehéz, bár többletmorbiditás nélkül kivitelezhető; klinikai jelentőségét azonban csekélynek tartják, mivel a kezelést csak 3%-ban változtatta meg.

Cserni Gábor dr.

Vékonybél-elzáródás szokatlan okai. Lohn, J. W. G. és mtsai (University Dept. of Surgery, Royal Free and UCL Medical School, Royal Free Hospital, London NW3 2QG, Anglia [Prof. Marc C. Winslet]): J. Roy. Soc. Med., 2000, *93,* 365–368.

A 20. század első harmadában a vékonybél-obstrukciók egyharmadát a külső sérvek strangulációi jelentették. Miután az elmúlt évtizedekben az elektív műtétek aránya jelentős mértékben emelkedett, manapság ezeknek a betegségeknek a 60%-át posztoperatív adhéziók okozzák. A maradék 15%-át herniák, 6%-át tumorok, 5%-át gyulladásos kórképek, 5%-át mesenterialis vascularis occlusiók, 3%-át intususseptio idézi elő, míg *6%-ot a raritásként említhető kórképek okozzák.*

Szerzők az utóbbiakban említett csoporttal foglalkoznak, rendkívül didaktikusan csoportosítva a lehetséges kórképeket, az előidéző okokat, saját tapasztalataik és irodalmi hivatkozások alapján.

Egyes *gyógyszerek,* mint például az alumínium-hidroxidát gél, fogyasztó szerek, cholestiramin farmakobezoárt képezhetnek a bélcsatornában. Különösen veszélyesek lehetnek, ha intestinalis motilitást csökkentő szerekkel (antihisztaminok, opiátok, Ca-antagonisták, atropin) együtt kerülnek a szervezetbe. A klasszikus röntgen-kontrasztanyag (bárium) is lehet okozója vékonybélileusnak, illetve komplettálhatja a meglévő szűkületet (tumor).

Heparin-származékok használata, főként a jejunumban, intramuralis haematomát okozhat, mely a lument szűkíti, de intusussceptio, bélfalnekrózis is előfordulhat. Bezoár esetén a konzervatív kezelés hashajtás, endoszkópos eltávolítás lehet, míg utóbbi esetekben friss, fagyasztott plazma, K-vitamin adása oldhatja meg a kérdést. Irreverzíbilis helyzetben a sebészi beavatkozás nem kerülhető el.

Tompa hasi *trauma,* endoszkópos biopszia után – *iatrogen*nek tartható – elsősorban a duodenumban haematoma alakulhat ki, de hasonlóképpen okozhatja ezt kimozduló perkután behelyezett gastrostoma vagy epeúti stent.

Távol-Keleten, Latin-Amerikában és Afrikában az ascarisok – vagy egyéb *férgek* – tömeges jelenléte, az ezáltal kiváltott bélfalgyulladás, izomspazmus okozhat obturatiót, esetleg volvulust.

Idegentestek perforatiót, vérzést, fistulaképződést okozhatnak. Leginkább veszélyeztetettek a kisgyermekek, valamint az alkoholisták, pszichopaták, a demensek. Ebbe a csoportba sorolhatók a fitobezoár (narancs, grapefruit, szőlő, füge stb. rostja, magja) okozta elzáródás, melyben prediszponáló tényezőt jelenthet a korábbi gyomorreszekció, bélműtét, hiányos fogazat okozta felületes rágás. Szoptatós korú csecsemőknél ismert a tejtermékek-

ből összeálló laktobezoár, valamint extrém raritásként – elsősorban elmebetegeknél – a geofágia (homok, szemét), litofágia (kő, kavics), trichofágia (haj, köröm), koprofágia (faeces) okozta elzáródás, ahol a kórkép az elfogyasztott anyag emészthetetlensége, vagy térfogata okán alakul ki.

Prediszponáló helyek a fiziológiás szűkületek. A duodenojejunalis átmenet a Treitz-szalag alatt, Meckel-diverticulum vidéke, az ileocoecalis átmenet a Bauhin-billentyűvel, a hosszú és kanyargós szigmakacs.

Néhány meglehetősen bizonytalan etiológiájú, *nagyon ritkán ismertetett kórképről* is említést tesznek a szerzők a teljesség kedvéért.

A sclerotizáló-encapsuláló peritonitis intraperitonealis fibrosishoz vezet. Kialakulhat májcirrhosisban, többszörös peritonealis dialíziseket követően.

A selyemhernyó gubójához hasonlítja azt a fibrokollagén hálót az irodalom, melynek ileust okozó jelenlétét főleg trópusokon, fiatal lányokon írták le, megelőző hasi műtétek és primer peritonitisek gyógyulása után.

A pneumatosis cystoides intestinalis amyloidosishoz társul. Gázzal töltött ciszták obturálják a vékonybelet.

A bélfalban kialakuló endometriosis, xanthomatosis valamivel ismertebb kórképek, akárcsak az arteria mesenterica superior okozta bélleszorítás, mely fokozott lumbalis lordosis hiányában aligha alakul ki.

[Ref.: Családorvos, sebész-belgyógyász ügyeletes gondolatvilágát egyaránt felrázó tanulságos közlemény. Hasznos dolog, ha a bizonytalan etiológiájú passzázszavar esetén kevésbé „kézenfekvő" lehetőségekre is gondolunk, esetleg hamarabb rászánva magunkat a megfelelő, noninvazív vagy szükség esetén az invazív beavatkozásra.]

Sugár István dr.

Sportorvostan

A kocogás és a halálozás: 4658 férfi populációs jellegű vizsgálata. Schnohr, P., Parner, J. és Lange, P. (Copenhagen City Heart Study, Bispebjerg University Hospital, University of Copenhagen, Hvidovre University Hospital, Hvidrovre, Dánia): BMJ, 2000, *321*, 602–603.

1970 óta a kocogás egyre népszerűbb módja lett a rendszeres testmozgásnak, de a kocogás alatt előforduló halálesetek annak veszélyeire is felhívták a figyelmet a közönség körében. Az elmúlt 2–3 évtized során a kocogás népszerűsége tovább nőtt, ezért célszerű a kocogás halálozási kockázatának becslésével is foglalkozni.

A szerzők a Copenhagen City Heart Study prospektív populációs jellegű tanulmány keretében végezték el a vizsgálatot, amelyben randomizálás után 19 698 20 éven felüli férfi és nő vett részt. Összesen 4658 20–79 év közötti életkorú férfi (válaszolók aránya 72%) – előzetes myocardium-infarctus nélkül – vett részt két vizsgálatban, amely közül az egyik 1976–1978-ban, a másik 1981–1983-ban folyt. A kocogási-szokásokat elemezték, a kohorsz követése 1998. november 30-ig történt. A halálesetek bekövetkeztével kapcsolatos információkat a Dán Népességi Regiszterből nyerték, amely csaknem 100%-os pontosságú volt.

A vizsgált ötéves periódusban a kocogást végzők számának jelentős emelkedését észlelték a két vizsgált periódus között. Az első vizsgálatnál 217 férfi (4,7%) számolt be arról, hogy aktív kocogó, ezek közül 96 (2,1%) öt évvel később ugyanolyan aktív volt. A két periódus között 106 (2,3%) egyed kezdett el kocogni. Összesen 4335 férfi nem végzett ilyen jellegű testmozgást. A nyers halálozási adatok szerint a halálozási arány nagyobb volt a nem kocogók, mint a kocogást végzők között.

A Cox-féle proporcionális kockázati regressziós modell segítségével elemezték a kocogás hatását a halálozásra (idő és életkor tengelyen). A kapott eredmények értékelése diabetes mellitusra, dohányzásra, jövedelmi szintekre, iskolázottsági fokokra és alkoholfogyasztásra, mint zavaró tényezőkre, valamint a szisztolés vérnyomás, összkoleszterin-szérumszint, HDL-koleszterinszint, BMI, mint befolyásoló faktorokra korrigálás is megtörtént. Szignifikáns hatást csak azon kocogók csoportjában tudtak kimutatni, akik mindkét vizsgálatnál a tréning ezen formáját folyamatosan végezték; becsült relatív kockázat 0,37 (95% CI [0,19; 0,71], p = 0,003). A halálozás relatív kockázata a folyamatos kocogók körében szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az azt nem végzők között (relatív rizikó 0,39; 95% CI [0,19; 0,73]; p = 0,005). Hasonló eredményt találtak a zavaró tényezők korrekciója után is.

A rendszeresen kocogó férfiak között a halálozás növekedését nem tudták kimutatni, sőt az kisebb valószínűségű volt a nem tréningezőkhöz képest. Ennek oka a rendszeres testmozgás kedvező hatásán túl az életmódbeli különbségekben kereshető. Számos tanulmány igazolta eddig ezt a tényt, de az optimális intenzitású, gyakoriságú és időtartamú tréningre vonatkozó megfelelő irányelvek még hiányoznak. Bár a vizsgálat megfigyeléses tanulmány volt, a randomizálás az átlagpopulációból történt és egyéb változó tényezők a kapott eredményeket nem befolyásolták.

Az irányelvek, amelyek a könnyű, közepes vagy az erős tréninget ajánlották a szívbetegségek megelőzésében, az évek során változtak. Bár az enyhe fokozatú tréningnek is van bizonyos kedvező hatása, a közepes vagy erős intenzitású tréning (mint a kocogás is) előnyösebb hatása a halálozásra jelen szerzők vizsgálata alapján is igazoltnak tekinthető.

[Ref.: A keringési rendszer betegségei a világban megközelítően 15 millió beteg életét követelik. Nagyon fontos hangsúlyozni a megelőzés fontosságát, annak kihasználatlan lehetőségeit, hiszen a szívbetegségek jelentős fizikai, lelki- és gazdasági terhet rónak nemcsak az egyénre, hanem az egész országra is. Nem véletlen ezért, hogy a Kardiológiai Világszövetség idén szeptember 24-ét a szív világnapjává nyilvánította. A World Heart Day 2000 ez évben a mozgás, a fizikai aktivitás szerepének fontosságát hangsúlyozza a megelőzésben és úgy gondolom, hogy Magyarországon a mozgáskultúra fejlesztésében is van még elég tennivalónk.]

Orosz István dr.

A mozgás energiaigényének számítása az edzéselőíráshoz. Swain, D. P. (Old Dominion Univ., Norfolk, Virginia): Sports Med., 2000, *30*, 17.

Az oxigénfelhasználási rezerv, a nett oxigénfelvétel beszámítása az edzéselőiratba, a kerékpár-ergometria és a lépcsőpróba energiaigénye a tárgyalt téma.

A pulzusszámtartalék a Karvonen-módszer szerint a nyugalmi pulzus és a vita maxima körülmények között elért maximális pulzus közti különbség százalékát jelenti. Nem meglepő, hogy ez nem azonos százalékpontot jelent

az oxigénfelvétel tekintetében elméletileg sem: a nyugalmi pulzusszám nulla százaléknak felel meg, a nyugalmi oxigénfelvétel 3,5 ml/kg/perc érték körül van (= 1 MET), ez a jól edzett személy aerob-kapacitásának mintegy egyhuszada: 5%, az átlagos edzettségű személyen az aerobkapacitás mintegy 10%-a. A jól edzett fiatalokon a nagy terhelések alatt a százalékértékek közelednek egymáshoz, így kis hibával azonosnak vehetők, a kevésbé edzett, kevésbé fitt személyeken azonban jelentős a különbség: például a 7 MET-es aerobkapacitású személyek a pulzus 36, 55 és 79%-ával terhelve az aerobkapacitásuk 53, 69 és 88%-át vették igénybe. Az 1998-as és 2000-res Amerikai Útmutatók (Med. Sci. Sp. Exerc., 1998, *30,* 975–991. és ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 6th ed. Baltimore. Lippincott Williams and Wilkins) az aerobkapacitás-rezerv százalékában javasolják megadni az edzésintenzitást. Például az 5 és a 10 MET aerob kapacitású személy nyugalmi oxigénigénye 20, illetve 10%. Ha az aerobkapacitás 40%-ára emeljük a terhelés intenzitását, a kevésbé fitt személyé 1 MET-nyi emelkedés lesz, a fittebbé 3 MET, ha viszont az aerobkapacitás-rezervben számolunk, az emelkedés nagysága azonos lesz mindkét személynél. A helyes számolásmód tehát az, hogy a maximális oxigénfelvételből levonjuk a nyugalmi értéket, ugyanúgy, mint a pulzusszám-rezerv esetén és ennek a százalékával számolunk:

Cél–VO_2 = kívánt % (aerobkapacitás mínusz nyugalmi VO_2) plusz nyugalmi VO_2. Az 5 MET-es személy esetében ez 9,1 ml/kg/perces intenzitású terhelés, ha nem a rezerv, hanem az aerobkapacitás 40%-át szabnánk célul, az 7 ml/kg/perc intenzitást jelentene.

A járás, futás és a kar ergometria oxigénigényét ugyanakkorának írják a legújabb útmutatók is *[Ref.: gyalogolva 1 kg testtömegünket 1 km-re 100, futva 200 ml oxigénnel tudjuk eljuttatni, minden 10 Watt 120 ml oxigént igényel percenként.]*, de például a fogyasztó szándékú terhelés (1 liter oxigén az kb. 5 kcal alapon számítva) például a minden nap 30 percig végzett 4 kcal/perces gyaloglás esetén heti 840 kalóriát jelent, így ha az étkezés nem változik, kb. 7700 kalóriányi egy kg zsírszövetét 9 hét alatt égeti el a fogyni vágyó. Tekintetbevéve, hogy kb. 1 kcal/perc a nyugalmi anyagcsere, a fenti fizikai aktivitással csak 12 hét alatt ég el 1 kg zsír. (A valóság kissé kedvezőbb.)

A kerékpár-ergometria energiaigényét a régebbi útmutatók az alacsony terhelési fokozatokban alábecsülték, figyelmen kívül hagyták a nulla Wattal történő mozgás energiaigényét. Az új útmutató magasabb metszéspontértéket (7), de kevésbé meredek emelkedést (10,8 ml/perc/Watt) javasol: VO_2 (kerékpár) = 7 + 10,8 × Watt) per kg.

A 10,8 ml/perc/Watt érték megegyezik 1 kg testtömeg 1 m magasra emelésének energiaigényével: 1,8 ml/perc per kg/m/perc, amely szám az emelkedőre gyaloglás–futás képletében is szerepel. Az 50–90/perces fordulatszám-tartományban érvényesek e számok.

A lépcsőre fel–lelépés új képlete: VO_2 (lépcsőteszt) = 3,5 + 0,2 × lépésszám + 1,33 × 1,8 × lépcsőmagasság méterben × lépésszám, ahol a 0,2 × lépés a horizontális energiaigény, a fellépések száma számít lépésnek, az 1,33 az excentrikus munkavégzés faktora, az 1,8 a koncentrikus munkáé.

Apor Péter dr.

A terhelés-kiváltotta artériás hypoxaemia sportolókon. Áttekintés. Prefaut, Chr. és mtsai (Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier): Sports Med., 2000, *30,* 47.

Általános nézet szerint az oxigéntranszport egészséges személyeken képes lépést tartani a terhelés alatti fokozott anyagcsere-kívánalmaknak. Az alveoloarteriás oxigénkülönbség (A-aDO_2) lineárisan nő a terhelés intenzitásával és az igen nagy aerobkapacitású sportolókon ezzel csaknem arányosan terhelés-kiváltotta artériás hypoxaemia (AH) is felléphet, mely nőkön és idősebbeken gyakrabban észlelhető.

AH-nak tekinthető a kiindulási értékhez képest 8–10 Hgmm-t meghaladó oxigéntenzió, vagy a 4%-ot meghaladó szaturációcsökkenés. A huszonéves sportolók egy részénél már a 40%-os intenzitású terheléskor is észlelhető a PaO_2 csökkenése, függetlenül attól, hogy karral vagy lábbal, és hogy milyen protokoll szerint terhelnek. A 80% feletti terhelés szinte minden személynél az oxigénnyomás csökkenésével jár. Az alveoloarteriás oxigénkülönbség a 70% körüli terhelésnél kezd nőni és a nyugalmi érték 4–6-szorosára, akár 30–40 Hgmm-re is nőhet a maximális terheléskor – a legjobban edzetteken akár 50 Hgmm-ig is. Az A-aDO_2 a terhelést követően percekig nagyobb marad. A megismételt terhelés hasonló értékeket eredményez.

Nyugalmi AH-nak tekintik az 5 Hgmm-es PaO_2-csökkenést meghaladó értéket, míg a 12 perces terhelés alatt a mintegy 0,6 °C megnőtt testhő miatt szükséges korrekciót hozzáadva, 8 Hgmm, kerekítve: 10 Hgmm PaO_2-csökkenést fogad el a szerzői munkacsoport az artériás hypoxia biztos jeleként.

A szaturáció átmenetileg csökken az 50–70%-os terhelés során, így csak a tartósan, legalább 3 terhelési lépcsőben vagy a steady state terhelés legalább 3 perce alatt fennálló, 4%-ot meghaladó csökkenést, általában a 90–92% alatti értéket tekintik AH-nak.

A jelenség előfordulása: a 30 év alatti, nagy állóképességű sportolók mintegy felénél jelentkezik a Pa 8–35 Hgmm-es csökkenése a maximálist elérő terhelés során. A fiatal, egészséges nőkön az aerobkapacitás kisebb hányadát igénylő terhelés alatt szokott az AH fellépni: „a nők érzékenyebbek erre". A 60–70 éves sportolókon is gyakrabban, akár 70%-ukon észlelték a jelenséget. E sportolók a gyakori, a többieknél heti 4 órával tartósabb, igen intenzív edzésükkel „hozzászoknak" ehhez az állapothoz, ezért „extrém sportolóknak" is nevezhetjük őket.

A magaslaton kifejezettebb az AH: akinél tengerszinten 7% a szaturáció csökkenése, 3000 méteren edzve 11–15% mérhető.

Ha a deszaturáltság 90% alá csökken, a 90%-os intenzitással végzett terheléssel a kimerülésig eltelő idő rövidül elit kerékpározókon, futókon. Ha mesterségesen növelték az oxigénszaturáltságot, általában nem javult a teljesítmény.

A lehetséges mechanizmusok a relatív hipoventiláció, a venoarteriás söntök, a ventilációs–perfúziós egyenetlenség, a diffúzió akadályozottsága, tüdőödéma, a vérviszkozitás megemelkedése, hisztamin és más mediátorok közreműködése. Ezekről a mai ismeretek a következők:

Az alveolaris PCO_2 az edzetleneken nem, de az edzetteken megnő a növekvő terhelés során, s ezt nem követi a ventiláció fokozódása, főleg nőkön nem. Hélium belégzésével csökkentve a légúti ellenállást, azonnal hiperventi-

láció, a végkilégzési PO_2 és a PaO_2 növekedése a következmény. Az edzettek kisebb metabolikus acidózisa kisebb kompenzatorikus hiperventilációt vált ki. Bármi is legyen a mechanizmus, az AH-val kapcsolatban észlelt hipoventiláció a jól edzett személyek alkalmazkodási jelenségének látszik. A tüdő mechanikai sajátosságait is tekintetbe véve nőkön a 110, férfiakon a 170 l/perc körüli percventilációt mechanikai okokból is nagyon nehéz lenne meghaladni, a korral ez a tényező fokozódik. A mérsékelt intenzitású terhelés alatt a végkilégzési levegő CO_2-tartalmának növekedése nem jár együtt az alveoloarteriás PO_2-növekedéssel (tehát valódi hipoventiláció áll fenn), de a nagy intenzitású terheléskor ez utóbbi is nő. A venoarteriás söntök (bronchusvénák és tüdővénák között és a Thebesius vénás elfolyás a bal kamrába) a maximális terhelés alatt sem haladhatják meg a perctérfogat 0,6%-át, így nem magyarázhatják meg a AH-t. A ventilációs–perfúziós keveredés (többszörös inert gáz eliminációs technika) a 2,5 liter alatti oxigénigényű terhelés alatt az alveoloarteriás oxigéndifferencia mintegy felét magyarázza meg, a nagyobb intenzitású terheléskor a különbség egyre nagyobb részéért okolható az alveolokapillaris diffúzió akadályozottsága. A diffúziós kapacitás és a kapilláris vérvolumen a tüdőben a terhelést követően órák hosszat alacsonyabb néhány százalékkal, talán, mert a folyadék a perifériára került át. Lehetséges tényező a vörösvértesttranzitidő csökkenése a kritikus 0,5 mp alá: ha ennél is rövidebb idő jut a kapilláris és az alveolus közti gázcserére. Ez a maximális tüdőbeli vérvolumen (210–220 ml), 25 literes kisvérköri perctérfogat és 4–5 literes oxigénfelvétel mellett igen valószínűen fellép. A nagyobb pulmonalis hidrosztatikus nyomás több folyadékot préselhet át a kapilláris membránon, ez az interstitialis folyadék növeli a gázok által megteendő utat: rontja a diffúziót. A terhelés után fél óráig is fennálló, megnőtt A-aPO_2-t ez is magyarázhatja. Ez az átmeneti, extravascularis folyadékszaporulat („ödéma") a 40 Hgmm-t is elérő pulmonalis középnyomás és 30 Hgmm-t elérő wedge nyomás esetén igen valószínű. Stressz-failurenek nevezik újabban azt a jelenséget, hogy a hidrosztatikus ödéma átmegy permeabilitás-ödémába. Sportolókon ezekről csak anekdotikus közléseket ismerünk.

A vér viszkozitása nő, a vörösvértestek deformálhatósága csökken a terhelés során. Ez utóbbit csökkenti a többszörösen telítetlen zsírsavak (PUFA) fogyasztása, de e kérdés még nincs kellően vizsgálva.

Az extravascularis folyadékfelszaporodás egyik lehetővé tevője a permeabilitás-fokozódás lehet, így a hisztamin szerepe is szóba kerül, hiszen a vérszintje megnő a terhelés során. Nedokromilt belélegezve a hisztaminfelszabadítás gátlása az AH csökkenésével járt. Sportolók bazofil sejtjeinek száma és ezek hisztamint kibocsátó képessége nagyobb lehet, de a tumornekrózis faktor vagy az interleukinek és a terhelés-kiváltotta hypoxaemia között nem találtak kapcsolatot, a hisztamin-felszabadulás nem pneumonitis jele.

Nagyon érdekes, sokténye zős jelenség a terhelés által kiváltott arteriás hypoxaemia. Hosszú távú következményeiről mit sem tudunk, nem tudjuk, hogy árt-e? Jó-e? az egyénnek.

[Ref.: Az újabb vizsgálómódszerek és patomechanizmusok megismerése újra meg újra felvet „örökzöld" témákat. A terheléses hypoxia mindennapi probléma a krónikus tüdőbetegek terhelése során is. Másik ilyen kérdés, hogy az edzés a centrális tényezők (szív–tüdő) vagy a periféria (izom oxidatív kapacitás és gazdaságos energiahasznosítás) módosításával tesz lehetővé javuló teljesítményeket. Ezek a klinikust is orientálják a rehabilitáció során.]

Apor Péter dr.

A tréning hatása a funkcionális kapacitásra 46–90 éves felnőtteken. Lemura, L. M. és mtsai (Bloomsburg Univ., PA): J. Sports Med. Phys. Fitness, 2000, *40*, 1.

Szigorú kritériumok szerint kiválogatott 27 közlemény metaanalízisét végezték el a szerzők. A testtömegre vonatkoztatott aerobkapacitás változása volt a függő változó, az edzés gyakorisága, intenzitása, módja és a kísért edzésperiódus tartama függvényében. Az edzéshatás mértékét a minta elemszáma szerint súlyozott variancia figyelembevételével számították.

Az elemzés a következőket igazolta: Minél intenzívebb az edzés, annál nagyobb mértékben nő az aerobkapacitás: az aerobkapacitás legalább 80%-ával végzett edzések edzéshatása (Effect Size) 1,50, a 60–75%-os intenzitású edzéseké 0,70.

A 30 percet meghaladó edzések ES-e lényegesen nagyobb (1,60), mint a rövidebbeké (1,10), ez az edzéstartam minimális küszöbének létezését támasztja alá.

A kerékpártréning ES-e 1,40, a gyaloglás–kocogásé 1,04, mindkét edzésmód hatásos.

A 15 hétnél rövidebb edzésperiódus ES-e 1,30, a hosszabbé 0,90 – az edzéshatás korábban kialakul mint 15 hét, a további aktivitás a megszerzett előnyök megtartására való.

Ez az adatfeldolgozás is bizonyítja, hogy a korosodással természetesen együttjáró aerobkapacitás-csökkenés lassítható az egész életen át megtartott kellő mértékű fizikai aktivitással s ez a hetvenes–nyolcvanas életévekben is hatásos.

Apor Péter dr.

Stroke

Alacsony molekulatömegű heparinok és heparinoidok a heveny ischaemiás stroke kezelésében. Bath Ph. M. W., Iddenden, R., Bath, F. J. (Div. of Stroke Med., Univ. of Nottingham, City Hosp. Campus, Hucknall Rd., Nottingham NG5 1PB, United Kingdom): Stroke, 2000, *31*, 1770–1778.

Nem teljesen eldöntött kérdés még az, hogy a 3–6 órán belül intézetbe került ischaemiás stroke-betegek kezelésében a heparinnak és heparinoidoknak milyen preventív szerepük van.

A nottinghami szerzők metaanalitikus tanulmányukban erre kerestek választ a megfelelő irodalmi adatok áttanulmányozása során. Tizenegy olyan tanulmányt találtak az utolsó évtizedben, amelyek randomizáltan kontrollált tanulmányok voltak és ezáltal alkalmasnak bizonyultak az alacsony molekulatömegű heparin és a heparinoidok biztonságosságának és hatásosságának megítélésére. Az irodalomban valamennyi fellelhető (nemcsak angol nyelvű) dolgozatot feldolgozták. Tíz tanulmány adatait használták fel, ezek *3048 beteg* kezeléséről szóltak. Valamennyi betegen CT-vizsgálattal zárták ki az elsődleges koponyaűri vérzéses formákat. Az alacsony molekulatömegű heparinokat többségükben szubkután adták, a *kezelést átlagosan 14 napon keresztül* folytatták és *a betegek sorsát 2 hét – 6 hónap között kö-*

vették. A felhasználható irodalomban dalteparin-, nadroparin-, tinzaparinkészítmények szerepeltek leggyakrabban, valamint danaparoid-heparinoidok. A kezelt csoportok szám szerinti nagysága 30–1281 közötti, a betegek életkora 1 tanulmány kivételével 60-on felüli és többségük férfi volt. Az esetek felében második CT-vizsgálat is történt.

Az eredmények, azt bizonyították, hogy az *alacsony molekulatömegű heparin és a heparinoidok a mélyvénás thrombosisok és a szimptomás tüdőembóliák számát redukálták szignifikánsan.* A megfigyelési idő végén észlelt halálesetek és a szer hatására bekövetkező szimptomás intracranialis vérzések nem szignifikáns módon növekedtek. Úgy tűnik tehát, hogy az alacsony molekulatömegű heparinok és heparinoidok az ischaemiás stroke kezelésében csak mérsékelten váltották be a hozzájuk fűzött reményeket és ezért az idézett tanulmányok szerint rutinkezelésre nem jönnek szóba.

Iványi János dr.

Nemzetközi trendek a stroke okozta mortalitásban 1968–1994 között. Sarti, C. és mtsai (Dept. of Epidemiol. and Health Promotion, National Public Health Instit., Mannerheimintie 166, FIN-00300 Helsinki, Finnország): Stroke, 2000, *31,* 1588–1601.

A *24 évet* magában foglaló stroke mortalitási tanulmányt 2 helyről állították össze: Finnországból és Litvániából. A csoport vezetője az irodalomból jól ismert *Jaakko Tuomilehto* professzor volt. A tanulmányban *51* ipari, valamint a világ különböző részeiről származó fejlődő *ország adatait dolgozták fel* a World Health Organization adatbankjának segítségével. A tanulmány kitűnő áttekintést nyújt a különböző népek stroke-halálozásáról, részben 24 évre összesítve, részben az utolsó 10 év adataira támaszkodva. Számunkra a tanulmány azért is igen értékes, mert több szempontból tárgyalja a magyarországi adatokat is és forrásmunkának mindenképpen alkalmas.

35–84 év közötti stroke-ot elszenvedett populáció adatai szerepelnek a felsorolásban s a tárgyalt 24 évet még külön 3 szakaszra is osztották (1968–1974, 1975–1984 és 1985–1994). Az utóbbi 10 évet külön is részletesen feldolgozták ötévenkénti bontásban. A férfiak és nők adatait 35–74 év és 75–84 év közötti életkori csoportosításban külön is elemezték.

A tanulmányból kiderült, hogy *100 ezer lakosra vonatkoztatva az évi halálozás a legmagasabb Kelet-Európában és a korábbi Szovjetunióhoz tartozó államokban* (309–156/100 000 férfi/év és 222–101/100 000 nő/év) *volt.* Ilyen *kiugróan magas halálozást* még 2 helyről regisztráltak, *Mauritius* szigetén ugyanebben az időben 268/100 000 férfi/év és 138/100 000 nő/év volt a stroke-halálozás és *Trinidad-Tobago*ban ezeknél a számoknál valamivel alacsonyabb, de még mindig magas (185/100 000 férfi/év és 134/100 000 nő/év). *Relatíve alacsony volt a nyugat-európai országokban a halálozás átlaga,* ezekben férfiakra vonatkoztatva nem érte el a 100/100 000/év/férfi és a 70/100 000/év/nő arányt. *Kivétel* volt a nyugati iparosodott országokhoz felzárkózó *Portugália,* ebben 162/100 000 férfi/év és 95/100 000 nő/év volt a stroke-halálozás. *A legalacsonyabb stroke-halálozási arányokat* a vizsgált időszak végére lépcsőzetesen csökkenő tendenciával az *USA*-ban, *Kanadában, Svájcban, Franciaországban* és *Ausztráliában* észlelték. Megjegyzendő azonban, hogy a csökkenés az utolsó 5 évben ezekben az országokban valamelyest lelassult. A legtöbb kelet-európai országban az utolsó 5 évben a stroke okozta mortalitás növekedett. A magas rizikójú Mauritius szigetén nem látszik semmifajta változás, míg Trinidad-Tobagón csökkenő tendencia mutatkozik.

Az *okok* számosak, közülük a *genetikai* (afrikai–amerikaiak között elsősorban az agyvérzés, fehérek között inkább az ischaemiás stroke-esetek fordulnak elő) és a *környezeti tényezők* (só és telített zsírsavbevitel), valamint *egyes betegségek* domináló szerepe (hypertonia, diabetes, s ide sorolható a fokozott alkoholfogyasztás is) emelhető ki. Ezek bizonyos tekintetben a prevenció lehetőségére is utalhatnak.

Végezetül, lássuk a *magyarországi adatokat.* A *legutolsó 5 évre* (1990–1994) *vonatkoztatva* Magyarország a 35–84 év közötti *férfiak* stroke-mortalitását illetően az 51 állam közül a *10. helyen* áll a maga 219, illetve 1920/év/100 000 férfit illetően, utóbbi a 75–80 évesekre vonatkozik. Ugyanebben a felsorolásban a *nők 16. helyet foglalják el* (119, illetve 1611/év/100 000 nő). A *stroke okozta mortalitás évenkénti %-os változását* tekintve a 35–74 éves férfiak 1968-tól számítva a középső időszak 3,93%-os növekedésétől eltekintve a legutolsó időszakban 0,80%-os csökkentést mutattak. A *sorrendi helyezés 22,* a *nők* ugyanilyen vonatkozásban *28. helyen* állnak az 51 állam között, a halálozási arány a férfiakénál jelentősebb csökkenést mutatott, így az utolsó időszakban 2,90%-ot. Az *idősebb férfikorosztály* hasonló adataival *29. helyen* áll (megelőzi Izraelt, Finnországot, Norvégiát többek között), náluk a csökkenési arány a legutolsó időszakban 1,92%. *Nőkre* vonatkoztatva ebben a korcsoportban is jobbak a csökkenési arányok, 1985–1994 között ez 2,29%, Magyarország itt a *26. helyen* áll. Az utolsó táblázatban *a legutolsó periódus* két ötéves időszakát dolgozták fel és adták közre férfiakra és nőkre vonatkoztatva közösen. Így a *35–74 évesek* között Magyarországon a *nők* stroke okozta mortalitása csökkenésében *jelentősen megelőzi az ugyancsak csökkenő tendenciát mutató férfiakat* (3,43 és 2,61% vs. 1,88 és 0,27%), ezzel *Magyarország 14. helyen áll.* Az *idősebb* (75-től 84 éves) korosztály besorolása jóval előkelőbb a maga *22. helyével,* amelyben megelőzi a fejlett államok közül Ausztráliát, az USA-t, Kanadát, Norvégiát, Hollandiát, Svájcot, Új-Zélandot és Finnországot. A *nők csökkenő tendenciája a férfiakkal szemben itt is kifejezettebb* (3,01 és 4,09% vs. 2,56 és 3,37%).

Iványi János dr.

Okok és stroke-kockázat tünetmentes carotis interna-stenosis esetén. Inzitari, D., Eliasziw, M., Gates, P. és mtsai (John P. Robarts Research Institute, 100 Perth Dr., P. O. Box 5015, London, DN NGA 5K8, Kanada [Dr. Henry, J. M. Barnett]): N. Engl. J. Med., 2000, *342,* 1693–1700.

A szerzők egy átfogó, multicentrikus vizsgálat keretében azt vizsgálták, hogy tünetmentes carotis interna-stenosis esetén mekkora a stroke kockázata, milyen okok állnak a háttérben és milyen terápiás lehetőségek vannak.

A módszer: adatbázisuk a NASCET-vizsgálat anyaga volt. Az ott szerepelt 2885 betegből az az 1820 beteg került a jelenlegi vizsgálatba, akiken az egyik oldali carotis interna-szűkület tüneteket okozott – ez volt a korábbi vizsgálat tárgya –, míg a másik oldali stenosis aszimptomatikus volt. CT-vel igazolt,

nem friss cerebralis lézió nem volt kizáró ok. A stroke okaként három tényezőt határoztak meg: kardiogén embólia, lacunaris lézió (koponya-CT szerint 1 cm-nél kisebb elváltozás) és amely egyik kategóriába sem volt sorolható, azokat nagyér, azaz arteria carotis eredetűnek tekintették. A vizsgálat 1988-tól 1997-ig tartott, átlagosan öt év utánkövetési idővel. Vizsgálták az okokat, a tünetek súlyosságát, a keletkezett lézió helyét és kiterjedését a korábban aszimptomatikus carotis interna-stenosis relevanciájára.

Az eredmények: A vizsgálat tíz éve alatt összesen 191 ischaemiás és 4 vérzéses infarctussal járó stroke-ot regisztráltak, ebből 165 a korábban tünetmentes carotis interna ellátási területén.

Az egész betegcsoportot tekintve, öt éven belül az első stroke rizikója a) ha a vizsgált éren nem volt látható, ill. mérhető stenosis: 4,5%; b) 75–94%-os szűkület esetén 18,5%, mely c) az elzáródáshoz közelítő stenosis esetén megint alacsonyabb lesz. Az 1820 beteg közül 1604-nek volt 60% alatti stenosisa („A" csoport), 216-nak 60–99% közti szűkülete volt („B" csoport). Az „A" csoportnál 8%, a „B" csoportban 16,2% volt az öt éven belüli ipsilateralis stroke kockázata. A lacunaris stroke kockázata 60% alatti szűkület esetén („A") kétharmadával alacsonyabb, mint a 60–99% stenosisú („B") csoportnál. A lacunaris stroke esélye 60%-nál kisebb szűkület („A") esetén a nagyér eredetű károsodásoknak egyharmada és 60–99%-os stenosisnál („B") az arány már kétharmadára nő. A cardioemboliás stroke rizikója mindkét („A" és „B") csoportban csak kb. a negyede a másik két oki tényező kockázatának. 86 tünetmentes carotis interna-stenosis occludált, hatan kaptak közülük stroke-ot (9,4%). Minden okot figyelembevéve a halál kockázata a 60% stenosis alatti („A") csoportnál 17,5%, 60–99%-os stenosis esetén („B") 21%. A vascularis halálokok jelentősen magasabbak a stroke vagy myocardialis infarctushoz képest.

Megbeszélés: Carotis interna-stenosis fokozódásával nő a nagyér eredetű és a lacunaris stroke kockázata, de nem változik a cardioembóliás károsodás valószínűsége. A részletezett stroke-kockázat táblázatuk alapján: 1. 60% alatti szűkület esetén („A" csoport) a cardioembóliás csoportban 1,2%, lacunaris eredetnél 1,9%, carotis okozta károsodásnál 5,4%. 2. 60–99%-os stenosis fennállásakor („B" csoport) az arányok sorrendben: 2,1–6,0–9,9%. Tekintve, hogy adataik szerint a nagyér eredetű stroke kockázata relatíve alacsony, a szerzők tünetmentes carotis interna-stenosis esetén nem javasolják az endarteriectomiát. Számításaik szerint az abszolút kockázati arány ezen betegeknél kb. 3,5%. Az ACAS 2,3%-os perioperatív stroke és halál-elfordulási arányt regisztrált. A szerzők véleménye alapján, ha a perioperatív szak morbiditási, mortalitási adatai ennél magasabbak, mint például az ACE trial szerint 4,6%, a Medicare program szerint közel 5%, úgy ez magasabb, mint a konzervatív kezelés esetén várható károsodás lehetősége. Ajánlásuk ellentétes az AHA véleményével, mely műtétet javasol és alacsonyabb – 3% alatti – sebészi kockázatot említ. Az irodalmi adatok jelentősen eltérőek. *Hertzer* 80%-os tünetmentes stenosisnál, illetve ellenoldali occlusio esetén alacsonyabb szintű szűkület esetén is már műtétet javasol.

Összegezve: A vizsgált stroke-ok fele, mely az aszimptomatikus carotis interna-stenosis ellátási területén jelentkezett, nem nagyér eredetű volt, hanem cardioemboliás, ill. lacunaris. Ezen esetekben endarteriectomiának nincs preventív hatása. Szimptomatikus stenosis esetén a stroke kockázat jelentősen magasabb, ezen esetekben, konszenzus alapján, műtét javasolt. A tünetmentes carotis interna-stenosisok vizsgálatára két study van folyamatban (ACST és ACSRS), eredményeik vélhetően segítik a kezelési program meghatározását.

[Ref.: Az „A" és „B" csoportjelzést az adatok jobb értelmezhetőségéért helyeztem el a szövegben, csoportosítási, ill. tartalmi változást nem okozva. A szerzők által lacunarisnak definiált elváltozást is vélhetően a carotis rendszerből eredő embolus okozza. Ha ezt a csoportot is eredet alapján hozzákapcsoljuk a nagyér eredetű csoporthoz, a százalékos arányok jelentősen megváltoznak és aszimptomatikus 60–99%-os carotisstenosis esetén a műtéti kockázat alatta marad a konzervatív kezelés esetén várható stroke rizikójának. A cikk végén említett két study részeredményei már ismertek, így vélhetően sikerül a rizikófaktorok alapján a tünetmentes betegek csoportjából kiválasztani azt a 20%-ot, akiknél a műtéti rizikó alacsonyabb a konzervatív terápia várható kockázatánál.]

Szabó Gábor Viktor dr.

Magyar Hypertonia Társaság XIII. Kongresszusa
Budapest, 2000. december 14–16.

Helyszíne: SE NET – 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

A kongresszus fő témái:
- Hypertonia, obesita, dyslipidaemia
- Hypertonia, egészségfejlesztés, prevenció
- Gyermekkori hypertonia
- Endothel diszfunkció
- Autonóm idegrendszer és hypertonia

A fő témák mellett érdekes cégszimpóziumok és a már megszokott sokoldalú szakmai kiállítás színesíti a programot.
A rendezvény programjával, a regisztrációs díjakkal és minden további információval a rendezvény szervezője, a MOTESZ Kongresszus- és Kiállításszervező Iroda készséggel áll rendelkezésére.
Telefon: (1) 311-6687, Fax: (1) 383-7918, E-mail: motesz@elender.hu Internet: *http://www.motesz.hu*

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Gondolatok az egészségügyről

T. Szerkesztőség! Kezembe veszem az újságot, bekapcsolom a rádiót, ülök a számítógép előtt, s egyre csak azt olvasom, hallom, hogy beteg a magyar – és nemcsak a magyar – egészségügy. Alapvető dolgok kérdőjeleződnek meg, kórházakat, fontos intézeteket kell(ene) bezárni, ágyakat megszüntetni, hogy rentábilissá váljék.

Visszagondolok a hátam mögött levő 40 évre, amelyet eleinte a mikroszkóp és a boncasztal, majd a műtőasztal mellett mindig az éppen aktuális tudományos vagy klinikai problémába merülve töltöttem el.

Nem tagadom, akkor is voltak nehézségek. Akadozott az „infrastruktúra", voltak beszerzési nehézségek, messze nem a legmodernebb eszközökkel dolgoztunk, sóvárogva olvastuk a „nyugati" szakfolyóiratok cikkeit, néztük az éppen legkorszerűbb diagnosztikus és terápiás készülékek ábráit. Voltak gyógyszerbeszerzési gondjaink – különösen, ami az éppen új antibiotikumokat illeti. Ezeket azonban „kézivezérléses" módszerekkel valahogy mindig megoldottuk. Józanul gondolkodó, a szélesebb összefüggéseket mérlegelni képes orvos nyilván nem kívánja vissza azokat az időket, hiszen világos előtte, hogy az a gazdasági rendszer valójában életképtelen volt.

Az is világos mindannyiunk előtt, hogy a szocializmusnak nevezett önkényuralmi rendszerről a szabadgazdálkodásra átállni nem könnyű mutatvány. Nemcsak a felelős posztokon levő politikusok és szakemberek, de az alacsonyabb beosztású, a végrehajtással megbízottak sem rendelkeznek mindig azokkal a demokráciákban megolajozottan működő „reflexekkel", amelyek szükségesek az időről időre felmerülő zökkenők áthidalásához.

Mégis, nehezen fér a fejembe, hogyan lehetséges az a paradoxon, hogy az ország, szemmel láthatóan gyarapszik, épül, szépül, a fejlődésnek, sőt az életnek a legalapvetőbb sine qua nonja, az egészségügy viszont nemhogy fejlődni, de talpra állni sem képes.

A szakirodalom, a statisztikák, arról tudósítanak, hogy immár lassan a fejlődő országok is „lekörözik" ezen a téren bennünket.

Minden elfogulatlan szemlélő előtt világos, hogy az ország vezetőinek rendkívül nehéz a dolga. Az egymással szorosan összefüggő, egymás fejlődését befolyásoló – generáló vagy bénító – területek mind pénzért kiáltanak, s joggal érvelnek azzal, hogy nélkülük nincs továbblépés, nekik kell elsősorban a támogatás. Az elmúlt hosszú évtizedek gyakorlata az egészségügy vonatkozásában a „maradékelv" gyakorlása volt. Ebbe a mindenkori miniszterek beletörődtek, s a húzd meg – ereszd meg gyakorlatát űzték, tömködték a lyukakat.

Az is jellemző volt, hogy az egészségügyi adminisztrációban dolgozók, valamint a kutatásban, gyógyításban tevékenykedők között meglehetősen nagy szakadék volt.

Épeszű ember nem irigyli az egészségügyi adminisztráció mai dolgozóit. Az akadozó struktúrát kell igen kevés pénzzel alkalmassá tenniük az Európai Unióba való csatlakozásra, miközben a mindennapos gondok megoldása is szinte lehetetlennek tűnik néha.

Nyilván mindannyiunkban felmerül a gondolat: mit tennék én az ő helyükben?

Nehéz helyzetekben még a családban sem tesz jót a civódás, az egymás elleni áskálódás, a cselekvéssel éppen megbízott, a kormányrudat a kezében tartó „aláaknázása". Ez természetesen nem jelenti azt, hogy az ellenzék lemondjon „istenadta" örök jogáról, a kritikáról – különösen akkor, ha meggyőződése szerint van jobb megoldás is az adott kérdésre.

Egy ország egészségügyének a helyzete számtalan tényező függvénye. Kialakításában – mint ismeretes – gazdasági, szociális tényezők mellett életmódbeli szokások, genetikus tényezők, vallási, filozófiai és még számos egyéb faktor is szerepet játszanak. Ezért sem varrható egyszerűen a jelenlegi adminisztráció nyakába mindaz, amit e téren fájlalunk.

Úgy gondolom, a bajok orvoslása rövid idő alatt nem lehetséges, még akkor sem, ha Hazánk gazdasági mutatói – adja Isten – az elkövetkező években tartósan emelkednek is.

Mivel a bajok több okra vezethetők vissza, jobbítási kísérleteinknek is többirányúaknak kell lenniük. A mindennapos gyógyító munka feltételeinek a folyamatos javítása mellett mielőbb ki kell építeni egy, a múltbelinél – és a mainál is – jobb hatásfokú szűrőhálózatot, elsősorban azon területeken, ahol az olcsón végezhető. Meggyőződésem, hogy ebben a munkában boldogan vennének részt a különböző szakterületek nem nagyon régen nyugdíjba vonult szakemberei is. A hazánkban gyakori szájüregi daganatok, a nőgyógyászati tumorok egy része, a prostata-carcinoma, a bőrrákok viszonylag egyszerűen szűrhetők. Az elmúlt évtizedben kiképzett jelentős számú endoszkópos szakember bevonásával fokozatosan kiépíthető lenne a felső- és alsó emésztőrendszer daganatok – egyelőre korlátozott számú – szűrővizsgálata is. Itt lenne az ideje az igencsak elavult Odelka-típusú tüdőszűrések korszerűsítésének is.

Az orvostudomány – elsősorban a technika, az informatika és az alaptermészettudományok rohamos fejlődésére támaszkodva – mesés eredményeket ér el. Mindez persze nem állhat azonnal mindenkinek a rendelkezésére. A korszerű gyógyeljárások csak később „demokratizálódnak". Azonban – amennyiben Semmelweis, Balassa, Markusovszky, Korányi hagyományaihoz hűek akarunk maradni – legalább néhány területen ki kell vennünk a részünket az „élvonalba" tartozó alapkutatásokból is. Úgy gondolom, e téren jelenleg sem kell szégyenkeznünk.

Visszatérve a primer prevenció kérdésére, tudnunk kell, hogy Magyarországnak a nyugat-európai és északamerikai országok előtt álló kihívásoknál nehezebb feladatoknak kell megfelelnie ahhoz, hogy a minden irányú fejlődés előfeltételét jelentő egészségügy mutatói javuljanak, sürgős cselekvésre van szükség sok egyéb téren is. A fogyasztói társadalom lidércfény-jellegű, ostoba ideáljait az emberi lét igazi örömét adó egészséges célképeknek kell(ene) felváltaniuk. E téren feladatai vannak az óvodáknak, az iskoláknak, a fiatalok olyan egyesületeinek, melyek mint a cserkészet, a történelmi egyházak védnöksége alatt működő ifjúsági szervezetek, tudomány-orientált diákcsoportok – nemes ideálokat ápolnak. Amelyekben nincs helye a kábítószer-élvezetnek, alkoholizálásnak s ellentétben a nemzeti szocializmus és kommunizmus ifjúsági mozgalmaival, nem a politikai manipuláció eszközei.

Olyan kollektív tudatot – és tudatalattit – kell kialakítani, amely egyrészt meg tud felelni a teljesítmény-orientált társadalom kihívásainak, másrészt képes önmérséklettel bánni a javakkal s gátat szabni az esztelen környezetpusztítással járó, hedonisztikus életforma terjedésének.

Széchenyi, Eötvös, Klebelsberg álmait kell megvalósítanunk ahhoz, hogy egyáltalán megmaradhassunk. Nem lesz könnyű feladat, de vállalnunk kell, hogy Herdernek mégse legyen igaza.

Betléri István dr.

Hibák az idézetben

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 2000. július 23-i (*141.* évf., 30. szám) 1683–1684. oldalain olvastam az Emlékezés Heténvi Géza professzorra c. cikket. Ennek befejező része így közli szegedi klinikájának feliratát:

Mille modis morimur mortales nascitur uno
Sunt hominum morbis mille sed una salus.

Mindkét sorban egy-egy hibát követett el a tévedő emlékezet vagy a nyomda. A „nascitur" helyesen nascimur; a „morbis" pedig: morbi.

Megpróbáltam formahűen lefordítani Vesalius híres és megszívlelendő disztichonját:

Halni ezer módon lehet, egyképpen születünk bár,
egy az egészség csak, száz meg ezernyi a kór.

Kísérletemért szíves elnézésüket kérem; a versforma tisztelete – igaz, a tartalom lényegét nem érintő – rugalmasságra késztetett.

Győri Gyula dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: Lapunkhoz küldött levelében *Zallár Andor dr.*, az Emlékezés szerzője, a Vesalius idézetbe becsúszott két elírásért az olvasóktól elnézést kér, ehhez mi is csatlakozunk, mert a hibák elkerülték figyelmünket.

Dialízis és transzplantáció

T. Szerkesztőség! Érdeklődéssel olvastuk *Járay Jenő dr.* és munkatársainak az Orvosi Hetilap *141.* évf. 1625. oldalán megjelent „Végstádiumú veseelégtelen betegek számának előrejelzése (a rendszer modellje)" című dolgozatát.

A cikk féligazságokat is tartalmaz, ami a szakmában nem jártasakat könnyen félrevezetheti, ezért a következő észrevételeket tesszük:

Egyetértünk azzal a megállapításukkal, hogy „a betegáramlást tekintve vesepótló kezelések (a dialízisek különböző fajtái és veseátültetés) egy rendszernek tekinthető". A dialízis és a transzplantáció azonban pénzügyi szempontból nem kezelhető egy rendszerként. A transzplantációra fordítható esetleg nagyobb összeget nem szabad a dialízis-keretből elvenni. A szerzők ezt a fontos megállapítást meg sem említik. Ha tovább csökkenne az egy dialízisre, a szerzők által is alacsonynak ítélt összeg, *nemcsak a dializáltak életminősége romlana, hanem a transzplantáció eredményessége is,* hiszen a betegek rosszabb állapotban kerülnének műtétre, illetve rövidebb idő alatt válnának transzplantációra alkalmatlanná, és hamarabb halnának meg. A finanszírozás ezen módjának etikátlanságát, úgy gondoljuk, nem kell bizonyítani.

Egyetértünk azzal is, hogy a dialízisek nélkül a beteg napokon belül meghalna (165. oldal, 3. bek.), azonban ez nem érvényes a transzplantációra.

A dialízisekre fordítandó összeg 1994–1997 között vizsgált emelkedése elsősorban a dialízisek számának emelkedésével magyarázható. 1998-tól azonban „zárt kasszát" rendeltek el, ami azt jelenti, hogy az egy dialízis-kezelésre jutó összeg, nemhogy érdemben nem nőtt, hanem a kezelésszám növekedésével arányosan reálértékben csökkent. Így megállapításaik 1998 után csak részben tekinthetők érvényesnek.

A mi törekvésünk is az, hogy minél több dializált, minél hamarabb kapjon vesét, mert életminőségük általában javul és sokak élete is meghosszabbodik. Nem hagyható figyelmen kívül a hosszú immunszuppresszív kezelés közben fellépő szövődmények és azok költségkihatásai sem.

Nem helyes a dialízist és a transzplantációt sem szakmailag, sem pénzügyileg szembe állítani. A nefrológiában dolgozóknak a beteg érdekében egységesen kell fellépni, mind a transzplantáció, mind a dialízis reálisabb finanszírozásáért.

Makó János dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: A szerzők nem kívántak reagálni a hozzászólásra.

***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 elsajátítanunk."
Az UICC nagysikerű és eddig hat kiadást megért „A klinikai onkológia kézikönyve" c. művének első magyar nyelvű kiadását adjuk közre az orvos-olvasók számára.
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** **Akció! 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

BESZÁMOLÓK

Az egészségügy közgazdaságtana és az értékközpontú egészségügy
2000. szeptember 22.

Az egészségügy közgazdaságtana és az értékközpontú egészségügy címmel 2000. szeptember 22-én sajtótájékoztató volt a Magyar Tudományos Akadémián. E tájékoztatóra azért került sor, mert ezen a napon a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központja a fenti címen tudományos konferenciát szervezett. A sajtókonferenciát *Majorosi Emese dr.* az AstraZeneca képviseletében nyitotta meg és kitért a konferencia céljaira, valamint ismertette a konferencián szóba kerülő kérdéseket. Aláhúzta előadásában, hogy az egészségügy működésének sikere vagy sikertelensége mindenkit érintő kérdés. A siker összetevői között nemcsak anyagi erőforrásokra van szükség, hanem egyéb tényezőkre is. Hogy melyek ezek a tényezők, ezt vizsgálta ez a konferencia. Kiemelte, hogy az egészséggazdaságtan-tudomány segítségével a meglévő forrásokból jobb életminőséget és hosszabb élettartamot lehet elérni, és hogy a hazánkban átalakulás előtt álló gyógyszertámogatási rendszer is integrálni szeretné ezen ismereteket a döntési mechanizmusokba.

Mark Nuiden dr., a MEDTAP International, Hollandia, tudományos főmunkatársa előadásában részletesen ismertette az egészséggazdaságtani modellezés formáit, utalt a kutatási projektek tervezésére és vezetésére, melyeket több különböző klinikai kórképben alkalmaztak. Tárgyalta továbbá a költséghatékonyság szerepét a döntéshozatalban való alkalmazásában.

Martin Daves dr., az Oxfordi Egyetem Bizonyítékokon Alapuló Orvoslás Központjának igazgatója, a bizonyítékon alapuló orvosi gyakorlat kérdésköréről tartott ismertetést, kiemelve azokat a tényezőket, melyek alapján leghatékonyabban kezelhetjük betegeinket.

Urban Widen az AstraZeneca magyarországi képviseletének igazgatója tájékoztatta a résztvevőket, hogy tudományos konferenciák megszervezésével, és az informatika adta lehetőségek biztosításával milyen módon kívánják segíteni a gyógyítás hatékonyságát.

A workshop-ok során olyan kérdések kerültek megvitatásra, mint az egészségpolitika és az egészségügy közgazdaságtana, a költséghatékonyság és életminőség mérése, valamint a bizonyítékokon alapuló orvoslás témája.

Az előadások közti szünetben megismerhették a résztvevők az Egészségügyi Menedzserképző Központ és az AstraZeneca internet home-lapjait, a Cochrane Library szerkezetét. Lehetőség volt a költségek mérésére a GYÓGYINFOK adatbázisa alapján, valamint megszemlélhették a résztvevők a bizonyítékokon alapuló mintaprogramot, amely az asztmás betegség kezelésére készült.

Fehér János dr.

Kórház az Interneten

„Ha Önnek bármilyen egészségügyi problémája van, írja meg nekünk, mi megtaláljuk az Ön problémájához legjobban értő specialistát, aki megválaszolja kérdését!" – így köszönti az első magyar virtuális kórház a felhasználókat.

2000. szeptember 18-án volt az a sajtótájékoztató, melyen hivatalosan is bemutatták a NetKórház elnevezésű honlapot, mely Magyarországon elsőként teremt lehetőséget a betegek és az érdeklődők számára a világhálón keresztül történő egészségügyi konzultációra. A www.netkorhaz.hu címen található virtuális kórházban a felhasználók akár az általuk kiválasztott szakorvosokhoz is fordulhatnak kérdéseikkel, problémáikkal. A maximális diszkréciót garantáló, ingyenes szolgáltatás előnye, hogy csökkenti a betegség és az orvos közötti távolságot és felgyorsítja a konzultációs folyamatot. A honlap segít az orvosválasztásban és lehetőséget biztosít az orvosokkal szak- vagy magánrendelői vizsgálat céljából történő időpontegyeztetésre is. Az anonimitásnak köszönhetően, sor kerülhet azoknak a kérdéseknek a megvitatására is, amelyekkel a beteg személyesen nem fordulna rögtön orvoshoz. A 24–48 órán belül garantáltan megérkező válasz jelentősen felgyorsítja a konzultációs folyamatot, bizalmon épülő interaktív kapcsolatot hozhat létre beteg és az orvosa között, ami a későbbi vizsgálat és terápia hatékonysága szempontjából kiemelkedő fontosságú.

Ezenkívül a NetKórház, a medicina fejlődése, újdonságai iránt érdeklődők számára is kínál olvasnivalót. A honlapra nemsokára felkerülő szakmai anyagok, publikációk az egyes szakterületek érdekességeiről számolnak be. A MédiaFigyelő rovat az egészségügyben történő változások, újdonságok, hírek nyomon követésében nyújt majd segítséget az orvosok és betegek számára egyaránt.

Az új virtuális kórháznak köszönhetően az érdeklődők, azokat az egészségükkel kapcsolatos kérdéseiket, melyekre eddig a szomszédoktól, rokonoktól várták a megfelelő választ, ezentúl az adott területre szakosodott, nagy tapasztalatokkal rendelkező orvosoknak tehetik fel – otthonról!

Bárkovits Sarolta

Az Európai Helicobacter Pylori Munkacsoport második konszenzus-ülése Maastrichtban

A European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG) első konszenzus-ülésére 1996-ban Maastrichtban került sor. Az akkori rendezvényen elfogadott ajánlások a Helicobacter pylori (H. pylori) kutatásával, diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó specialisták és gyakorló orvosok számára is széles körben elfogadott útmutatásként szolgáltak. A H. pylorival kapcsolatos ismeretek rohamos bővülése és a kontrollált klinikai vizsgálatok újabb és újabb eredményei nyomán indokolttá vált az 1996-os konszenzusanyag felújítása, az újabb adatok beépítése az ún. európai ajánlásba. Emiatt vállalkozott az EHPSG vezetése a második konszenzus-ülés megszervezésére, amelyre ez év szeptember 21–22-én ismét a hollandiai kisváros környékén került sor. Az ülésre a rendezők összesen 82 szakértőt hívtak meg elsősorban Európából, de a meghívottak között voltak minden más földrész jeles szakmai képviselői is. Az ún. Közép-Kelet-Európát összesen csupán 7 delegátus reprezentálta, köztük megtisztelő módon két magyarországi küldött vehetett részt a vitában és szavazati joggal befolyásolhatta a konszenzus-értekezlet javaslatainak kialakítását.

A munka plenáris üléssel kezdődött, amely során a referálók áttekintették a H. pylori-asszociált kórképek aktuális epidemiológiai, klinikai adatait, szem előtt tartva az alapellátás és klinikai rutin szempontjait. Bemuta-

tásra kerültek az újabb noninvazív diagnosztikai lehetőségek, így a széklet-antigénteszt, továbbá *Bassoli, De Boer,* valamint *Veldhuyzen van Zanten* professzorok áttekintették az ún. első és második lépcsős eradikációs módszereket, kitérve a bakteriális rezisztencia kérdéseire is. Újdonság a korábbiakhoz képest, hogy a Maastricht II. ajánlásban az első lépcsős terápiás kombinációk közé a protonpumpagátló (PPI) alapú, kettős antibiotikus kúrák mellé bevonult a ranitidin-bizmut-citrát (RBC) alapú kezelési mód is. Az eradikációs kúrákat egyhetes formában javasolta továbbra is az értekezlet.

A konszenzus-értekezlet 4 különböző témakört felölelő félnapos workshop ülésekkel folytatódott, amelyeken igazán élénk, időnként parázs viták is kibontakoztak. Az első számú workshop a H. pylori diagnosztikájára és az alapellátás kérdéseire koncentrálódott. Az ún. „test and treat" stratégia újbóli megerősítést nyert, hangsúlyozva, hogy csak a fiatal, 45 év alatti dyspepsiás betegek esetében alkalmazandó, és ha a betegek dyspepsiás panaszai hetek alatt nem múlnak el, akkor az endoszkópos vizsgálat elkerülhetetlen. A második számú workshopban másfél órás vita után született csak meg az egyetértés, miszerint fekély típusú funkcionális dyspepsiában javasoltan helyes eljárás a H. pylori-betegek eradikációja, de a jelenlévők hangsúlyozták, hogy ez a mód csupán 10%-kal hatásosabb a placebókezelésnél és csak kb. minden tizedik beteg válik tartósan panaszmentessé. Javaslat született a gyomorrákosok egyenesági rokonainak H. pylori-szűrésére, pozitív esetben eradikációjára. Többségi szavazással fogadta el az értekezlet az alábbi kezelési indikációkat: 1. tartós protonpumpagátló-kezelésben részesülő H. pylori-pozitív betegek, 2. tartós vagy intermittáló NSAID-kezelés bevezetésekor bizonyított H. pylori-pozitivitás esetén, 3. H. pylori-pozitív chronicus atrophiás gastritisesekben, 4. H. pylori-pozitív gyomorrákosok sebészi vagy endoszkópos műtéte után.

A harmadik munkacsoport álláspontja szerint az ún. elsőlépcsős-kezelést, amely clarithromycin mellett vagy amoxicillint vagy metronidazolt tartalmaz és PPI- vagy RBC-alapú egyaránt lehet, bármely szakképzett orvos elkezdheti. Az első eradikáció sikertelensége után a második kezelési lépcsőként a PPI-val bővített hármaskúra (metronidazol, tetracyclin, bizmut) ajánlott. Ennek sikertelensége esetén a mikrobiológiai vizsgálattal kimutatott clarithromycin-rezisztenciát javasolt figyelembe venni. Kontrollált adatok szerint a PPI-alapú hármaskúrák teremtik meg legjobban a második lépcsős négyes kezelés sikerének feltételeit, amennyiben erre szükség van.

A negyedik munkacsoport egységes szavazással leszögezte, hogy jelenleg a H. pylori-szűrésre tünetmentes populációban nincs mód és nincs olyan adat sem, ami ennek szükségességét szakmailag alátámasztaná.

A fekélybetegek sikeres eradikációját követő individuális savszekréciógátló-kezelés szükségességére is fény derült egy referátumban. Adatokkal bizonyították, hogy a sikeresen eradikált fekélyesek 40–50%-a még tartósan vagy intermittálóan szorulhat fenntartó dózisú savszekréció-gátlásra.

Az értekezlet második napján a plenáris ülés a munkacsoportok döntéseit, javaslatait túlnyomó részben támogatta. Ekkor került sor a javaslatok, ajánlások fokozatának megállapítására, valamint az egyes ajánlások tudományos megalapozottságának pontozásos fokozatba való besorolására is. A plenáris ülés elfogadta, hogy a beteg magas életkora önmagában nem lehet az egyébként szakmailag indokolt kezelésnek ellenjavallata.

A teljes ülés alatt érvényesült az EHPSG vezetősége elnökének, *Peter Malfertheiner* professzornak dinamikus, egyúttal diplomatikus moderátori képessége. Az értekezlet koordinátorai között *O'Morain* és *Megraud* professzorok szerepeltek legtöbbet és a sok szakmai tekintély között résztvevőknek az amszterdami *Guido Tytgat* és a houstoni *David Graham* stílusos hozzászólásai és állásfoglalásai tűntek különösen karakteresnek és meghatározónak.

A kéttagú magyar küldöttség is többször élt a viták során a magyarországi szakmai tapasztalatok és álláspont kifejtésének lehetőségével. Ezt szerencsés módon lehetővé tette a Magyar Gasztroenterológiai Társaság ez év májusában tartott konszenzus-értekezletének értékes munkája.

Rácz István dr.
Tulassay Zsolt dr.

28th World Congress of the International Society of Hematology
2000. augusztus 26–30. Toronto, Kanada

Az 1998-as, az European Haematology Association (EHA) és az International Society of Hematology (ISH) közös amsterdami kongresszusa után Toronto látta vendégül az évezred utolsó, 28. ISH világkongresszusának a résztvevőit. Elnöke *Noel Buskard* (az ISH elnöke), a szervezőbizottság élén *Gail Rock* (a Kanadai Hematológiai Társaság társelnöke), a tudományos program fő felelőse *Armand Keating* volt.

Közepes méretű (becsléssel kétezer körüli résztvevő), nem túl bonyolult, tehát jól szervezett, áttekinthető, a nemzetközi kongresszusok szerkezetétől csak alig, de előnyösen eltérő rendezvény kínálatának haszonélvezője lehetett a szokatlanul szerény létszámú (hét aktívan, három családtagként résztvevő) magyar delegáció. Újszerű volt az első nap, a „super Saturday", tíz vonzó témájú szimpóziummal, ezt követte a szokásos, ez alkalommal 12 ülésből álló „educational program" (vasárnap, mégis ez volt a leglátogatottabb), majd a két- és félnapos „scientific"-program, tematikus elosztásban, „state-of-the-art" előadásokkal. Az áttekinthető nagyságú poszterszekció a két teljes munkanapon volt látogatható, a közepes méretű kiállítás a vasárnap esti megnyitó ünnepségtől fogadta a mindig nagyszámú érdeklődőt. Kevés kivétellel valamennyi programnak a Metro Toronto Conventional Centre adott helyet.

Lehet-e domináló témáról szólni? Szinte természetes, hogy a hematológiai diagnosztikában a molekuláris biológia módszerei és eredményei, a terápiában a csontvelő (helyesebben a haemopoetikus őssejt) -transzplantáció kérdései, a monoklonális antitestek alkalmazása a leukaemiák és főleg a lymphomák kezelésében bőséges teret kaptak. Néhány ismert név és témája: *Hoelzer* (felnőtt ALL), *Bennett* (myelodysplasia), *Freireich,* a houstoni „nagy öreg", a granulocyta és a thrombocyta-substitutio pionírja (az aferezis múltja és jövője), *Ginsberg* és *Büller* (vénás thromboembólia), *Horning* (mantle-cell lymphoma), *Kantarjian, Goldman, Carella* (a CML kezelése), *Burnett* (AML), *Mann* (véralvadás az ezredfordulón), *Weitz* (új

antikoagulánsok), *Kelton* (heparin-thrombocytopenia), *Whetherall* (thalassaemia), *Connors* (Hodgkin-kór), *Nemerson* (szövet-faktor), *Esmon* (protein C), *Turpie* (pentasaccharida, az „ideális" antikoaguláns), s a záró-szekció, a „presidential symposium" kiváló előadói: *Tak Mak* (a torontói Amgen igazgatója) a Hodgkin-kór patogenezisről, *Mary Horowitz* (Milwaukee) a transzplantáció mai eredményeiről és gondjairól a nemzetközi regiszter elemzése alapján és *Brian Druker* (Portland) a tirozinkináz-gátlásnak a CML kezelésében vitt szerepéről szólt. (Ez még csak ígéretes.)

A „szuper" szombat egyik szimpóziuma az anti-CD20 (rituximab) alkalmazásával foglalkozott. A follicularis lymphomán kívül az egyéb kissejtes lymphomákban, így a CLL-ben is gyűlnek a tapasztalatok. *MJ Keating* (Anderson Hospital, Houston) eredményei a CLL különböző fázisában, önmagában adva vagy kombinációban (fludarabinnal és ciclophosphamiddal) egyelőre legfeljebb bíztatóak.

Amint az szokás, az egyik napon ülést tarott a „Board of Councillors", az *ISH-council*, a nemzeti társaságok által delegált tanácstagokkal. Magam már nem vagyok az, de társaságunk elnökének és egyben kancellárjának a megbízásából részt vettem az ülésen. Tudni lehetett, hogy nagy a tét, *Shiro Miwa* (Japán) helyére új elnököt választ a tanács. Az új chairman of council-jelöltnek a curriculumát, s az egyiknek az alapszabályt módosító javaslatait radikális változtatásokra, a tagok korábban megkapták. *Prof. Gösta Gahrton* (Stockholm, Karolinska, főleg a myelomával kapcsolatos munkáiról közismert kutató-klinikus), az egyik jelölt, szóban is megfogalmazta javaslatait. Megszüntetné az ISH három szervezetét, az európai-afrikai, az „interamerican" és az ázsiai (Asian and Pacific) divíziót; egy választott elnöke, egy főtitkára lenne a társaságnak, kétévenként rendezne kongresszust, rotálva a kontinensek között. Közben szervezhetnének speciális témájú és továbbképző rendezvényeket. Szoros együttműködést szorgalmaz a nemzeti társaságokkal, így az ASH-val (az Amerikai Hematológiai Társasággal) és az EHA-val. A jelenlegi struktúrát időszerűtlennek, nem kellően definiáltnak (unclear) tartja, a társaság nem felel meg a céljának, nem segíti elő világviszonylatban a hematológia ügyét. Az írásos anyagban olvasható kritikákból, válaszokból, s az ülés fagyos hangulatából érzékelni lehetett, hogy a tagok többsége nem honorálja *Gahrton* jobbító szándékú javaslatait, sokan féltik az ISH jelen pozícióját, tartanak egyfajta elmozdulástól az ASH és az EHA irányába, a túlságosan európai jelölt nem garancia a dél-amerikai, ázsiai, afrikai országok és társaságaik érdekeinek a képviseletére. Sem *Miwa*, sem a jelenlegi divíziók szószólói nem értettek egyet a sokunk vagy legalább többünk számára szimpatikus javaslattal. A másik jelölt, *Prof. E. C. Gorton-Smith* (London, UK), akinek a neve szintén jól cseng a szakmában; főleg az anaemiákkal, az aplasticus anaemia transzplantációs kezelésével foglalkozik, számos nemzetközi szervezet, bizottság szervezője, vezetője, tagja, újságok szerkesztője. A fejlődő országok érdekeit meggyőzőbben képviselő, bizalmukat egyértelműen élvező jelölt. Nem állt elő újító javaslatokkal, a „quieta non movère" alapállásból adta elő új koncepciótól mentes elképzelését az ISH jövőjéről. A szavazás a jelenlévők számára nem hozott meglepetést: az elnöklő *Miwa* bejelentette, hogy a szavazatok jelentős többségét *Gordon-Smith* nyerte el. A láthatóan csalódott *Gahrton* sok sikert kívánt a tanács új elnökének, ki ezután fogadhatta a résztvevők gratulációit. Szót kapott még a koreai képviselő, aki nagyon lelkesen invitálta a társaságok tagjait a következő ISH-kongresszusra, mely 2002 augusztusában Szöulban lesz. Itt érdemes megemlíteni, hogy az ISH/EHA legközelebbi kongresszusát (Durban után) 2001-ben Kairóban, az EHA (Birmingham után) ugyancsak 2001-ben Frankfurtban rendezi.

Mégegyszer a hazai résztvevőkről. Hét delegált, egy előadás, öt poszter, valamennyien – így vagy úgy – aktív szereplők. Ez figyelemreméltó, hasonló nemzetközi, sőt kisebb jelentőségű kongresszuson is, általában jóval nagyobb a részvétel, de sokkal kisebb az aktív szereplés. A mostani érdeklődés szerény volta nem könnyen magyarázható, leginkább a bőséges kínálat állhat a hátterében.

Voltak, akik a szabaddá tett időben a látványos várossal és környékével ismerkedtek, mások – főleg, akik nem jártak még arra – a Niagara-vízeséshez zarándokoltak. A város jelképét, a CN Towert kevesen hagyták ki. Hasznos, kellemes, elviselhető méretű, jó kongresszus volt. A kanadaiak kitűnő házigazdának bizonyultak. Köszönjük az illetékeseknek, hogy elősegítették a részvételünket.

Rák Kálmán 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)

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

KÖNYVISMERTETÉSEK

Barna Éva és mtsai:
A táplálkozás egészségkönyve
Kossuth Kiadó, Budapest, 2000

A könyv rendhagyó abból a szempontból, hogy 45 szerzője van, felsorolásuktól ezért itt eltekintünk. A szöveget szakmailag ellenőrizte és szerkesztette *Hajós Gyöngyi dr.* és *Zajkás Gábor dr.* A 431 oldalas könyv kemény kötésben, jó minőségű papíron, számos színes képpel és táblázattal kiegészítve, 4500 Ft-os áron kapható.

A recenzió összegezését előrehozva itt ismertetem. A szerzők a táplálkozással és egészséges életmóddal kapcsolatos vezérfonalat adó, az ismeretek megalapozására és kiegészítésére egyaránt alkalmas, igényes, magas színvonalú hiánypótló művet írtak.

Tanulmányozását egyaránt javaslom a táplálkozással, az élelmiszerekkel és az egészséges életmóddal foglalkozó különféle területek szakembereinek (orvosok, dietetikusok, vegyészek, állatorvosok, közgazdászok, tanárok, gazdák, farmerek, élelmiszer-ipari szakemberek, kis- és nagykereskedők, termékmenedzserek stb.) számára. Haszonnal forgathatja továbbá mindenki, aki egészségének megőrzése érdekében tudatosan szeretne táplálkozni, legyen vegyes étrendet kedvelő, vegetáriánus vagy húskedvelő, egészséges vagy táplálkozással befolyásolható betegségben szenvedő egyén.

Észrevételeimet a mű terjedelme miatt a teljesség igénye nélkül foglalom össze.

A „Bevezetőben" az egészség védelmére ajánlott és a kedvezőtlen szokások megváltoztatása érdekében tett javaslatok között a húsokkal kapcsolatosan a halfélék, a csirke és a pulykahús fogyasztását javasló, némileg reklámízű ajánlást olvashatunk. A fogyasztásra ajánlott húsok közül számos forrás nem zárja ki, sőt kifejezetten javasolja a sovány vöröshúsok (sertés, szarvasmarha, borjú, juh) mértékletes fogyasztását. Lásd például az USA Tiszti Főorvosának Étrendi Javaslatait (1988). (Cit.: Berkow, R.: MSD Orvosi Kézikönyv, Melánia Kiadó Kft., 1994. 914. old.)

Az „Előszó" írója – a megdöbbentően alacsony hazai életkor miatt – a hagyományos magyar táplálkozási szokások megváltoztatásának szükségességére utalva üdvözli a korszerű, tudományos szemlélet alapján megírt könyvet.

A tartalomjegyzékben „A táplálkozás az élet alapja" c. rövid bevezető írást követően a következő hét, nem fejezetként jegyzett nagy témakörrel találkozunk: *„A táplálkozás", „Élelmiszereink", „Életmód, egészség", „Gyakorlati tudnivalók", „Az egészséges táplálkozás", „A táplálkozás kultúrtörténete" és „A táplálkozás jelene és jövője a tudomány tükrében".*

„A táplálkozás" című rész a táplálkozási alapfogalmakkal, a táplálkozás biokémiájával és táplálékainak fő összetevőivel foglalkozik. Az *„Élelmiszereink"* a könyv legterjedelmesebb része, az alapvető élelmiszereket, italokat, fűszereket és gyógynövényeket ismerteti. Az *„Életmód, egészség"* a táplálkozás és egészség, a felszívódás, a táplálkozás hatása az immunrendszerre és az allergia kialakulására, a táplálkozás szerepe egyes betegségek megelőzésében és a szív- és érrendszer védelmében, a vegetáriánus táplálkozás, a táplálkozás és elhízás, az egészséges életmód és fizikai aktivitás kérdéseit gyűjtötte össze. Kár, hogy nem itt tárgyalták a táplálkozás és a daganatos betegségek kapcsolatát, ezért ez a fontos téma a könyv különféle részeiben szétszórtan megtalálható. A *„Gyakorlati tudnivalók"* az élelmiszertörvény és az élelmiszerek jelölése, az élelmiszeradalék-anyagok, étrendkiegészítők, az élelmiszerek és a mikroorganizmusok, ételfertőzések és az élelmiszerek tárolásának kérdéseit taglalja. *„Az egészséges táplálkozás"* táplálkozási javaslatokat ad az egyes életszakaszokhoz, élelmiszer-útmutatót és kéthetes mintaétrendet tartalmaz, étrendtervezéshez és korszerű ételkészítéshez nyújt segítséget, ételkészítési tanácsokat, receptgyűjteményt kínál és a terítéshez, tálaláshoz ad tanácsokat. *„A táplálkozás kultúrtörténete"* hasznos és értékes olvasmány.

Az utolsó rész a *táplálkozás jelenével és jövőjével* foglalkozik. A könyv használatát megkönnyítő fontos segédlet a felhasznált irodalmat, az idegen szavak jelentését magyarázó kislexikont, a szerzőkkel kapcsolatos adatokat és a tárgymutatót tartalmazza.

A felsorolt nagy témakörökön belül a különféle témák ismertetésére került sor. Az „Életmód Egészség" témakörben 13 szerző neve szerepel ugyanennyi mondanivalóval, és van olyan („A táplálkozás kultúrtörténete") témakör is, melynek megírása egy szerző munkája. Negyvenöt szerző esetén kérdés, hogy lehet-e a könyvnek egységes stílusa és szemlélete? A szakmai ellenőrzést és szerkesztést végző Hajós Gyöngyi dr. és Zajkás Gábor dr. ebből a szempontból eredményes munkát végzett. A könyv stílusa egységes, olvasmányos. A szövegben elírásból származó hibák száma elenyésző.

Helyenként találkozunk stiláris és szemléleti diszkrepanciákkal, azonos témák ismétlésével, átfedésével. Nehézkesre sikerült a „Táplálkozás biokémiája" c. téma tárgyalása, ezt a kérdést mások jóval olvasmányosabban megírták már. Lényegesebb szemléleti eltérést éreztünk a „Táplálkozás hatása a koleszterinre" és „A zsírsavak hatása a koleszterinre" c. témák között. Az első Kanadában élő szerzője szerint célszerű lenne a húsok nagy részét (tengeri) hallal helyettesíteni. A húsok közül csakis bőr nélküli csirke és pulykahús fogyasztását javasolta, főzéshez pedig olívaolaj használatát ajánlotta. Javaslatával élni hazánkban keveseknek adatik meg, nem beszélve arról, hogy az ízlések és szokások tekintetében sem áll étrendi javaslata a magyar valóság talaján. A másik téma szerzőjének álláspontja jóval árnyaltabb, gyakorlatiasabb. Tanácsai széles rétegek számára használhatók, a hangsúly inkább a mértékletességre és a helyes arányokra helyeződik. Többek között óv a túlzott kalóriafelvételtől, felhívja a figyelmet a napraforgóolaj használatának és a zsírszegény húskészítmények fogyasztásának előnyeire.

A könyvben többször ismétlődnek a vitaminokra, a genetikára, a növényekben található, betegséget megelőző, élettanilag kedvező hatású anyagokra stb. történő utalások. Ezt nem tekinthetjük hibának, mert az eltérő szempontok szerint történő ismételt tárgyalás gondolatébresztő, legfeljebb a tárgymutatót kell a olvasónak gyakrabban forgatni, hogy a külön-külön olvasott részekről egységes képet alakítson ki.

Különösen szerencsés a genetika és az allergia táplálkozással összefüggő kérdéseinek részletes ismertetése, mert ilyen komplett anyag jelenleg más forrásban nem található meg. Ár-

nyalt és túlzásoktól mentes a vegetáriánus táplálkozási forma értékelése. Hasznos a különféle élelmiszer-előállító iparágak tevékenységének bemutatása.

Röviden, érinteni szeretném a könyvben található, kitűnő, színes képek kérdését. Az idősebb korosztálytól már nem várható el, hogy megszokja a szöveg közé tördelt reklámokat, melyekkel más szakkönyvekben is egyre gyakrabban találkozunk. Feltételezzük, hogy a könyv reklámok hiányában jelen terjedelemben és kivitelben nem jelenhetett volna meg. (A recenzió készítése során 28 – a termék márkanevét feltüntető – reklámot számoltam meg.)

Nehezebb megítélni a 115 aláírást nélkülöző színes kép szerepét. A képek illusztrációs értéke vitathatatlan, ám nem meglepő, hogy a kéklő ég előtt sárguló repceföld láttán akaratlanul az olajiparra gondol az olvasó. A tejtermékek, pékáruk, gyümölcsös, főzelékes és zöldséges kosarak, a teázáshoz terített asztal mellett ugyanakkor megtalálható a csillogó pohárba töltött konyak, a frissen csapolt hordóból kifolyó habzó sör, a tölcsérbe mért fagylalt, a hot-dog, a hamburger és a szalmaburgonya stb., azaz mindazon termékek, amelyek fogyasztása – a könyv szerint – az egészséges életmód szempontjából nem kimondottan javallt. Az olvasóra tartozik annak megítélése, mit gondoljon erről.

A könyv számos (87) értékes információt hordozó táblázatot és ábrát (17) tartalmaz, amelyek nem egyöntetű jelölése nehezíti a velük kapcsolatos pontos tájékozódást. Nem segíti elő a fehérjék, szénhidrátok és zsírok szerkezetének megértését a három, színes golyócskából felépített molekulamodell. A hagyományos, tankönyvekből ismert szemléltető módszerek alkalmazása szerencsésebb lett volna.

Külön szeretnék szólni a „Húsok- és húskészítmények" témájáról, ami a kérdés jelentőségéhez viszonyítva szerény, mindössze tízoldalas terjedelmet foglal el. Ez az oldalszám – összevetve a tea és a teázás szokásainak tizenegy oldalas, vitathatatlanul érdekes ismertetésével – aránytalannak tűnik. A szerző magas színvonalon, tömören foglalta össze mindazt, amit a húsról, a húsipari termékekről és a húsfogyasztásról tudni kell, és kiállt a sovány vöröshúsok mérsékelt fogyasztásának előnyei mellett. Köszönet illeti azért is, hogy ebben a részben olvashattuk a könyvben egyedül az „állatorvos" és „húsvizsgálat" szavakat.

Nem kívánok ünneprontó lenni, de az „esprit de corps", a testületi szellem kötelez, hogy szót ejtsek a következőkről. Nem hagyható szó nélkül, hogy a 45 szerző névsorát átolvasva nem találtam közöttük egy állatorvost sem. Érthetetlen és sajnálatos, hogy a számos kiváló orvos, dietetikus, vegyész-, élelmiszeripari-, gépész- és agrármérnök, biokémikus, szakbiológus, közgazdász sb., valamint a táplálkozástudománytól távolabb álló szakmák (menedzser, újságíró, színész, kirakatrendező) mellett nem volt szükség legalább egy állatorvosszakértő munkájára. Az állatorvosi karnak több, nemzetközileg ismert és elismert olyan rangos képviselője van, akinek közreműködése növelte volna a könyv sikerét.

A könyv három további témájának („Az élelmiszertörvény és az élelmiszerek jelölése"; „Élelmiszerek és mikroorganizmusok"; „Ételmérgezések, ételfertőzések") szerzői hivatalból tudják, hogy hazánkban a hatályos jogszabályok szerint három élelmiszer-ellenőrző hatóság működik. Ezek a megyei (fővárosi) állategészségügyi és élelmiszer-ellenőrző állomások, az Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat intézetei és a Fogyasztóvédelmi Főfelügyelőség intézményei. [Lásd: Az élelmiszerek ellenőrzésének rendjéről szóló 21/1998. (IV. 8.) FM–BM–HM–IKIM–NM együttes rendeletet.]

Érthetetlen, hogy a könyvben még csak utalás sem található az élelmiszereket ellenőrző állategészségügyi hatóságról, és egy szó sem esik a hatósági állatorvosok munkájáról. Pedig ez a hatóság ellenőrzi az állat-egészségügyi, minőségügyi, élelmiszer-higiéniai előírások betartását a belföldi közfogyasztásra kerülő és az exportértékesítés céljára előállított élelmiszer, valamint a friss fogyasztásra szánt gyümölcs és zöldség vonatkozásában. Ez a mulasztás azzal jár, hogy a könyv olvasói téves információt kapnak a hazai élelmiszer-biztonságot felügyelő rendszer egészéről.

Százados Imre dr.

HÍREK

XIII. kerületi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálata pályázat útján bérbeadni szándékozik az alábbi helységeket:

Nővér u. 19. Gyermek háziorvosi rendelő épületében lévő, külön bejáratú rendelőegység (volt gyermekfogászat), rendelő, váró, öltöző, raktár, mellékhelyiségek, összesen 60 m^2 alapterülettel.

Katona J. u. 27. Volt kerületi Gyermekfogászati Rendelők, 3 db rendelőhelység, orvosi iroda, váró, öltöző, raktár, mellékhelyiségek, összesen 100 m^2 alapterülettel.

Bérleti feltételek: 1 éves meghatározott, évente megújítható bérleti szerződés, az épület egyéb helységeiben végzett egészségügyi alaptevékenységét nem zavaró, azzal összeegyeztethető tevékenységi kör, a szerződésben rögzített feltételek teljesítése, két hónap bérleti díjnak megfelelő kaució, bérleti díj vonatkozásában a kerületben alkalmazott díjtételek az irányadóak. A pályázatokat a tevékenység és az ajánlott díj megjelölésével a XIII. kerületi Egészségügyi Szolgálat (1139 Budapest, Szegedi út 17.) Műszaki osztályára kérjük benyújtani.
Benyújtási határidő: *2000. december 20.*
Felvilágosítást ad: Mihala László műszaki osztályvezető (Tel.: 452-4204).

Az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 2691. oldalán megjelent OH–QUIZ-re (CIV. sorozat) helyes megfejtés nem érkezett.

Meghívó

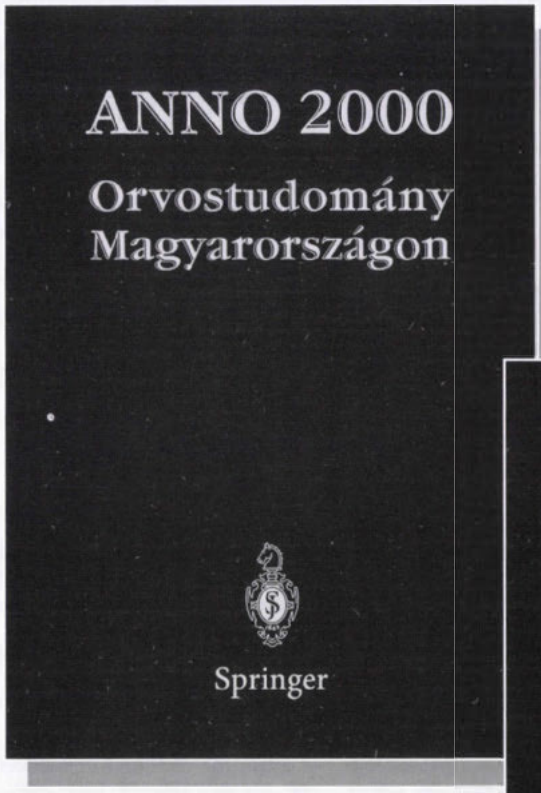
A Fővárosi Szent István Kórház és Intézményei Tudományos Bizottsága *kerekasztal-konferenciát rendez.*

A kerekasztal-konferencia témája:
A diabetes mellitus aktuális kérdései

A kerekasztal-konferencia időpontja, helye: *2000. december 12. 14 óra,* Szent István Kórház kultúrterme.

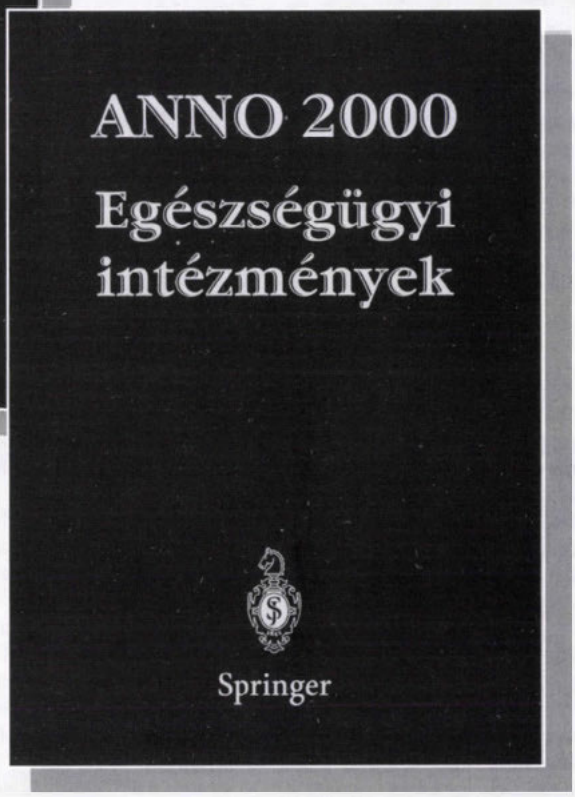
A kerekasztal résztvevői:
Prof. dr. Gerő László
Prof. dr. Korányi László
Lengyel Zoltán dr.
Liptai Margit dr.
Tóth Lajos Kázmér dr.

Moderátor: *Vörös Péter dr.*



Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

Decemberben jelenteti meg!



A két kötet csak együtt rendelhető meg!

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 **ANNO 2000 I-II.** című kiadványt ..... példányban,

22 000 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

.....

.....
aláírás

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet *röntgen-szakorvos* részére. Hagyományos radiológia mellett ultrahangdiagnosztikai és mammográfiás gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Bérezés: megegyezés szerint.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet *Belgyógyászati osztályra szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló kollégák* részére.
Bérezés: megegyezés szerint.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

Az **MH** Egészségügyi Csoportfőnök pályázatot hirdet a **Központi Honvédkórház** *Vérellátó osztály, osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Pályázati feltételek: transzfúziológia szakorvos képesítést követően legalább 10 éves szakorvosi gyakorlat a vérellátás és a klinikai-transzfúziológia területén, osztályvezetői vagy helyettesi teendők ellátásában szerzett jártasság, oktatási, szervezési tapasztalat, értékelhető tudományos tevékenység, középfokú angol nyelvvizsga, polgári személy – 45 éves korig –, a hivatásos katonai szolgálat vállalása, egészségügyi alkalmasság.
Előnyt jelent: másik idegennyelv ismerete (tárgyalási szint), katona és katasztrófa-orvostan területén szerzett szakvizsga.
A pályázathoz mellékelni kell: szakmai önéletrajzot, végzettséget tanúsító okirat másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
A beosztás betöltésének várható ideje: *2001. március 1.*
Bérezés: a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 30 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház Főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) a Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökének kell benyújtani.

Az **MH** Egészségügyi Csoportfőnök pályázatot hirdet a **Központi Honvédkórház** *Baleseti sebészeti osztály, osztályvezető főorvosi állás* betöltésére.
Az osztályvezető feladata: a szakma teljes vertikumát átfogó feladatok irányítása, megelőző–gyógyító tevékenységet végző osztály vezetése.
Pályázati feltételek: baleseti sebészeti szakorvosi képesítést követően legalább 10 éves szakmai gyakorlat, osztályvezetői vagy helyettesi teendők ellátásában szerzett jártasság, tudományos minősítés, illetve szervezett Ph.D.-képzésben részvétel, oktatási-szervezési tapasztalat, polgári személy – 45 éves korig –, a hivatásos katonai szolgálat vállalása, büntetlen és feddhetetlen előélet, egészségügyi alkalmasság, egy idegennyelv ismerete (tárgyalási szint), háborús sérültek ellátásában szerzett tapasztalat.
Előnyt jelent: baleseti sebészeti szakképzettségre ráépített szakvizsgák, katona és katasztrófa-orvostani szakvizsga, angolnyelv ismerete.
A pályázathoz mellékelni kell: szakmai önéletrajzot, végzettséget tanúsító okirat másolatát, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt, nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában résztvevők betekintési jogáról.
A beosztás betöltésének várható ideje: *2001. március 1.*
Bérezés: a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.
A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 15 napon belül.
A pályázatot az MH Központi Honvédkórház Főigazgatója útján (1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.) a Honvéd Vezérkar Egészségügyi Csoportfőnökének kell benyújtani.

A **Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház- és Rendelőintézet** járóbeteg-ellátási orvos-igazgatója (1041 Budapest, Nyár u. 103.) pályázatot hirdet az intézet IV. kerületi Szakrendelő *Reumatológiai szakrendelés 1 fő szakorvosi állásának* betöltésére.
Pályázati feltételek: általános orvosi diploma, reumatológiai és fizioterápiás szakvizsga.
Pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, diploma, szakképesítés hiteles másolata, Magyar Orvosi Kamara-i tagság igazolása, OONYI-ba vételről szóló dokumentum hiteles másolata, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezés: dr. Balogh Zsuzsa főorvosnál, telefon: 369-4777/1647 mellék
(1043 Budapest, Görgey Artúr út 30.)

Főv. Önk. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet *II. Neurológiai Osztályra* (1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.) *többéves gyakorlattal rendelkező segédorvosi állás* betöltésére.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.

Lumniczer Sándor Kórház Rendelőintézet (9330 Kapuvár, Dr. Lumniczer S. u. 10.) Mátrix-rendszerben működő 4 alapszakmás aktív fekvőbeteg-ellátást nyújtó munkahelyre állást hirdetünk 1–1 fő szakorvos részére: *sebész, szülész–nőgyógyász, belgyógyász, csecsemő- és gyermekgyógyász.*
Érdeklődés: dr. Ballagi Farkas igazgató főorvosnál. Tel.: 96/241-222

A **Szent Margit Kórház** Aneszteziológiai és Intenzív Betegellátó Osztályára *aneszteziológus szakorvost vagy szakvizsga előtt álló orvost* keres.
Bérezés: megegyezés szerint.
Jelentkezés: Szent Margit Kórház (1032 Budapest, Bécsi út 132.) Aneszteziológiai és Intenzív Osztály, dr. Rőth Tibor oszt.vez. főorvos

---

Főv. Önk. Szent István Kórház főigazgatója pályázatot hirdet (1096 Bp., Nagyvárad tér 1.) többéves gyakorlattal rendelkező *reumatológus szakorvosi állás* betöltésére.
Pályázatot az alábbi címre kérjük benyújtani: 1096 Bp., Nagyvárad tér 1.

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

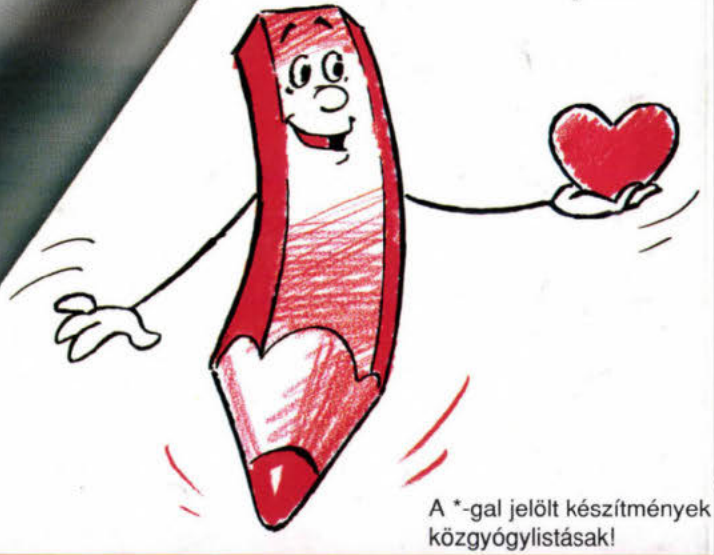

Egy teljesen átlagos reggel... mert véd az Adalat GITS®.
Az Adalat GITS® 24 órán keresztül védi betegei szívét és érrendszerét. Reggel is!
Új:
Adalat GITS®
CV Protector
Bayer
További részletes információkért kérjük olvassa el az alkalmazási előiratot, vagy forduljon irodánkhoz: Bayer Hungaria Kft. 1012 Budapest, Pálya utca 4-6. Telefon: 212-1540

Aliud Pharma Szemben az ÁRral

Hatékony és gazdaságosan alkalmazható generikus készítmények



Atenolol AL
ISMN AL*
ISDN AL*
Nifedipin AL
Pentoxifyllin AL



A *-gal jelölt készítmények közgyógylistásak!

Képviselet:
Medicine & Business Kft.
Tel: (06-1) 326-7377
Fax: (06-1) 326-6977
E-mail: mdb.kft@mail.datanet.hu

Al ALIUD

2000. december 17.
141. évfolyam 51. szám

440 Ft

Orvosi Hetilap

51
2000

Xenotranszplantáció: utópia vagy klinikai realitás?
Igaz Péter dr. 2759

KLINIKAI KUTATÁS

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak szerepe az emberi idegrendszer korai fejlődésében
Decsi Tamás dr. 2767

A KLINIKUS ÉS A LABORATÓRIUM

A szérum eosinophil kationos protein szintjének változása tehéntejterhelést követően allergiás gyermekekben
Hidvégi Edit dr., Cserháti Endre dr., Kereki Erzsébet dr., Arató András dr. 2775

BIOMETRIA

Terápiás és preventív klinikai vizsgálatok metaanalízise
Lugosi László dr., Molnár Imre dr. 2779

KAZUISZTIKA

Hypophosphataemiával járó onkogén osteomalacia
Mátyus János dr., Szebenyi Béla dr., Rédl Pál dr., Mikita János dr., Gáspár Levente dr., Haris Ágnes dr., Radó János dr., Kakuk György dr. 2785

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2789

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ 2801

HÍREK 2803

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2803

GYÓGYSZERHÍRADÓ 2804

Kellemes karácsonyi ünnepeket
és boldog új évet kívánunk Kedves Olvasóinknak

MAGYAR ORVOSOK LAPJA

Springer

Markusovszky Alapítvány



ORV.HETIL.HU ISSN 0030-6002 141 (2000) 51 • 2757–2804 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK



A SÜRGŐSSÉGI TABLETTÁK

- *3 napon belül adnak lehetőséget az abortusz megelőzésére nem védett szexuális aktus esetén, amikor a pár nem védekezett, vagy hiba történt a védekezés során, illetve ha nemi erőszak történt,*
- *jelenlegi tudásunk szerint, attól függően, hogy a menstruációs ciklus során mikor kerül alkalmazásra, befolyásolja az ovulációt, akadályozza a fogamzást és/vagy a beágyazódást,*
- *alkalmazása kimutatott terhességben célszerűtlen, bár a sürgősségi tablettáknak teratogén hatása nincs.*

A RIGESOFT SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

- *csak levonorgesztrelt tartalmaz,*
- *a vizsgálatok szerint 85%-ban akadályozza meg a nem kívánt terhesség létrejöttét,*
- *hatékonysága az első 24 órában a legteljesebb,*
- *alkalmazása során alacsonyabb a mellékhatások előfordulási aránya, mint a Yuzpe módszernél.*

A FERTILAN SÜRGŐSSÉGI TABLETTA

- *etinil-ösztradiolt és levonogesztrelt tartalmaz,*
- *75%-kal csökkenti a nem kívánt terhességek előfordulását,*
- *hatékonysága az első 24 órában a legoptimálisabb,*
- *alkalmazása során fellépő mellékhatások (hányinger, hányás, szédülés, fejfájás, mellfeszülés) rövid időn belül rendeződnek.*

„A virágnak megtiltani nem lehet...“!

RICHTER GEDEON RT.

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

Hungarian Medical Journal

December 17., 2000. Volume 141. No. 51.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Xenotransplantation: utopia or clinical reality?
Igaz, P. 2759

CLINICAL RESEARCH

Long-chain polyunsaturated fatty acids in the early development of the human nervous system
Decsi, T. 2767

THE CLINICIAN AND THE LABORATORY

Serum eosinophil cationic protein (sECP) level after cow's milk challenge test in allergic children
Hidvégi, E., Cserháti, E., Kereki, E., Arató, A. 2775

BIOMETRICS

Meta-analysis of therapeutical and preventiv clinical trials
Lugosi, L., Molnár, I. 2779

CASE REPORTS

Hypophosphataemic oncogenic osteomalacia
Mátyus, J., Szebenyi, B., Rédl, P., Mikita, J., Gáspár, L., Haris, Á., Radó, J., Kakuk, Gy. 2785

FROM THE LITERATURE 2789

LETTERS TO THE EDITOR 2801

NEWS 2803

DRUG NEWS 2804

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 51. szám – 2000. december 17.

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 ORVOSI KÖZÖS

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.

Xenotranszplantáció: utópia vagy klinikai realitás?

Igaz Péter dr.

Semmelweis Egyetem Budapest, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

Az orvostudományt régóta foglalkoztatja a xenotranszplantáció, idegen fajok szerveinek (sejtjeinek, szöveteinek) emberbe ültetésének kérdése. Az utóbbi években egyre kifejezettebbé váló donorszervhiány miatt a xenotranszplantáció kérdéseinek vizsgálata a kutatás előterébe került. A xenotranszplantáció során felmerülő problémák négy csoportba oszthatók: 1. immunológiai, 2. fiziológiai, 3. mikrobiológiai–infektológiai, 4. etikai. A szerző összefoglalja a xenotranszplantáció lehetőségeit, a felmerülő problémákat és lehetséges megoldásaikat.

Kulcsszavak: xenotranszplantáció, immunológia, fiziológia, xenozoonosis

Xenotransplantation: utopia or clinical reality? Xenotransplantation, i. e. the transplantation of organs (tissues, cells) from animals into humans has been a major question in medicine for many years. Based on the ever increasing shortage of suitable donor organs, the research of xenotransplantation grew more intensive than ever before. The problems associated with xenotransplantation can be divided into four categories: i./ immunological, ii./ physiological, iii./ infectious-microbiological, iv./ ethical. In this study the author attempts to summarize the possibilities of xenotransplantation, the problems associated with it, and their possible solutions.

Key words: xenotransplantation, immunology, physiology, xenozoonosis

Számos betegség oki terápiáját a súlyosan károsodott szerv egészségesre történő cseréje teszi csak lehetővé. Az utóbbi évtizedekben több szerv (szív, vese, máj, tüdő, bél, pancreas stb.) esetében dolgozták ki a szervtranszplantáció technikáját és megszaporodtak a sikeres szervátültetések. A fejlődés hátterében elsősorban a transzplantáció során jelentkező immunológiai folyamatok mind alaposabb megismerése és a mind hatékonyabb immunszuppresszív kezelés áll.

Az utóbbi években azonban, a transzplantációra felhasználható emberi szervek száma az igényelt transzplantációkéhoz képest messze alulmaradt, és ezáltal a betegek egy része az életmentő beavatkozásig nem jut el. A problémához hozzájárul az is, hogy a szervtranszplantációk indikációs köre, részben a kedvező klinikai tapasztalatok alapján egyre bővül.

Az orvostudományt régóta foglalkoztatja a xenotranszplantáció, állati eredetű szervek (sejtek, szövetek) emberbe történő transzplantációjának kérdése. Az egyre súlyosabbá váló donorhiány miatt a xenotranszplantáció, mint lehetséges megoldás, vizsgálata a kutatás előterébe került (9, 31, 43). A xenotranszplantáció az allotranszplantációval (az azonos faj különböző egyedei között véghezvitt transzplantáció, a jelen klinikai szervtranszplantációs gyakorlat is idetartozik) szemben több előnnyel is járhat: 1. az állati donorok száma az emberiekkel szemben gyakorlatilag korlátlan; 2. bizonyos emberi megbetegedések (például autoimmun, vírusos és neoplasztikus), melyek a szervtranszplantáció szükségességéhez vezettek, a transzplantált állati szervben kisebb valószínűséggel vagy egyáltalán nem recidiválnak; 3. a donor már a transzplantáció előtt hosszú idővel ismert, így szükség szerint módosítható–befolyásolható; 4. a xenotranszplantátumok áthidaló szervekként funkcionálhatnak, míg a végleges allotranszplantáció kivitelezhetővé válik (31, 43). Ez utóbbi ponttal kapcsolatban azonban célszerű megjegyezni, hogy ilyen megoldás esetén a beteg két műtétet igényelne, valamint az áthidaló xenotranszplantáció az allotranszplantációk számának szükségszerű növekedését is maga után vonná.

Történeti áttekintés

Az utóbbi évtizedekben (sőt már a XX. század elején is) több, az esetek többségében sikertelen xenotranszplantációs próbálkozás történt. A xenotranszplantátumok nagy része csak néhány napig volt működőképes, majd kilökődött (9). Kiemelendő egy 1964-ben történt eset, amikor egy csimpánz veséje a recipiensben kilenc hónapos túlélést mutatott (33), de ennek háttere nem ismert, és ilyen hosszú túlélést más esetben nem észleltek. 1985-ben *Bailey és munkacsoportja* egy fiatal pávián szívét ültették egy súlyos szívhibával született újszülöttbe. A bíztató kezdet után a xenotranszplantátum 20 nap után kilökődött (9). Az 1990-es évek elején *Starzl és munkacsoportja* két hepatitis-B talaján kialakult súlyos, krónikus hepatitisben szenvedő betegbe ültetett be pávián májat.

Rövidítések: CR1 = komplement-receptor 1; DAF = decay accelerating factor; DXR = delayed xenograft rejection; HAR = hiperakut rejekció; HRF = homologous restriction factor; MCP = membrane cofactor protein; MHC = major histocompatibility complex (fő hisztokompatibilitási komplex); PAF = platelet activating factor; SIV = simian immunodeficiency virus

Bár egyik beteg sem élte túl hosszú idővel a beavatkozást, halálokként nem a rejekció, hanem fertőzéses (nem állati eredetű) okok szerepeltek (41). 1995-ben egy súlyos állapotú AIDS-es beteg pávián-csontvelő transzplantációjában részesült, abból a meggondolásból, hogy mivel a pávián lymphocytái HIV-vel nem fertőzhetők, az idegen csontvelő transzplantációjával a beteg élete meghosszabbítható lehet. Annak ellenére, hogy a xenotranszplantációt követő 2 héttel pávián eredetű sejteket alig lehetett a recipiens keringésében kimutatni, a beteg több évvel túlélte a beavatkozást, bár a pávián-csontvelő jótékony hatásának mechanizmusa nem ismert (13). Bár ezen összefoglaló cikk elsősorban a szolid szervek xenotranszplantációjának kérdéskörével foglalkozik, meg kell jegyezni, hogy szövettranszplantációkkal (például sertés Langerhans-szigetek diabetes mellitusban szenvedő betegekbe ültetése) már sikeres klinikai vizsgálatok is történtek (20).

A donorállat kérdése

Bár mind immunológiai, mind fiziológiai szempontból az emberhez filogenetikailag legközelebb álló emberszabású majmok lennének a xenotranszplantáció ideális donorai, alkalmazásuk ellen számos érv szól. Az egyik legjelentősebb ellenérv, hogy többségében veszélyeztetett fajokról van szó, melyek nehezen szaporíthatók, szervezett szociális társadalmakban élnek, öntudattal rendelkeznek és a közvélemény minden bizonnyal nem fogadná el ez irányú felhasználásukat (9, 21). Technikai szempont, hogy aszeptikus körülmények közötti tartásuk nem megoldott és a sikeres xenotranszplantációhoz (a tudomány jelen állása szerint) szükséges genetikai manipuláció technikái esetükben nincsenek kidolgozva. Ugyancsak megjegyzendő, hogy a főemlősök szerveinek mérete az emberiektől jelentősen eltér, ami műtéttechnikai problémákon kívül, komoly fiziológiai nehézségeket is jelenthet (18). Orvosi szempontból talán a legfontosabb, hogy éppen filogenetikai közelségük miatt fertőzéseik az emberre átterjedhetnek, aminek következménye lehet új járványok kialakulása is (1, 28).

Mindezen ellenérvek alapján jelenleg a tudományos világ a sertést tartja a xenotranszplantáció legmegfelelőbb donorállatának (9). Előnyei közé tartozik, hogy nagy számban elérhető, aszeptikus körülmények közötti tenyésztése és a genetikai manipuláció technikái megoldottak. Bár a felnőtt (100 kg feletti testtömegű) sertések szervei az emberétől nagyobbak, kitenyésztettek egy kifejlett állapotában közel fele akkora méretű, ún. törpesertést, melynek szervei méretüket tekintve az emberével kompatíbilisek (45). Mivel évente több millió sertést fogyasztanak világszerte, etikai problémák kevésbé merülnek fel alkalmazásukkal kapcsolatban. Bár több sertésben előforduló kórokozó képes az embert megfertőzni, ezek többsége jól felismerhető és számuk a főemlősök emberre veszélyes kórokozóihoz képest kevesebb (1, 47). A főemlősökhöz viszonyítva ugyanakkor, a sertés szerveinek alkalmazásával kapcsolatban komolyabb immunológiai és fiziológiai problémákkal kell szembenézni (18) *(1. táblázat)*. A következőkben a xenotranszplantáció során felmerülő nehézségeket a sertés, mint donorállat szempontjából ismertetem.

1. táblázat: A főemlősök és a sertés szerveinek xenotranszplantációja során felmerülő nehézségek összehasonlítása

Főemlős		Sertés (törpe)
Nincs	hiperakut rejekció	van
Jó	immunológiai kompatibilitás (relatív)	rossz
Nagyfokú	fiziológiai hasonlatosság	kisebb mértékű
Jelentősen eltérő	szerveik mérete az emberihez viszonyítva	megfelelő
Jelentősek	infektológiai problémák	feltehetően leküzdhetők
Nem	aszeptikus körülmények között tenyészthetők	igen
Nem ismertek	genetikai manipuláció technikái	adottak
Jelentősek	etikai problémák	kisebb mértékűek

Nehézségek a xenotranszplantációval kapcsolatban

A xenotranszplantáció klinikai megvalósításának lehetséges akadályaiként felmerülő problémák négy csoportba oszthatók: 1. immunológiai, 2. fiziológiai, 3. mikrobiológiai–infektológiai, 4. etikai (31, 34, 43). Míg az allotranszplantáció során a legnagyobb problémát az immunológiai akadályok képezik, a xenotranszplantáció esetében az azonos fajon belül megvalósuló allotranszplantációval ellentétben jelentős fiziológiai problémákkal is számolni kell (18). Ellentétben az allotranszplantációval, ahol az infektológiai problémák csak a recipiens túlélése szempontjából jelentősek, a xenotranszplantáció során, a recipienst megbetegíteni képes állati (elsősorban vírus) fertőzések populációra történő átterjedése, járványok kialakulása jelentheti a legfőbb veszélyt (11).

Immunológiai problémák

A xenotranszplantáció immunfolyamatai mind kinetikájukat, mind mechanizmusukat tekintve különböznek az allotranszplantáció folyamataitól. Három alapvető immunológiai jelenség figyelhető meg egymást követően a xenotranszplantáció során.

Hiperakut rejekció (HAR)

A sertés szerveinek emberbe történő beültetésének legfőbb akadályát a hiperakut rejekció jelensége képezi. Az önálló vasculaturával rendelkező sertésszerv a beültetést követően percek alatt működésképtelenné válik, elsősorban intersticiális vérzés és thrombosis kialakulása nyomán (34). A hiperakut rejekció hátterében preformált, ún. xenoreaktív antitestek állnak, melyek az ember keringésében normális körülmények között nagy titerben fordulnak elő (6). Ezen preformált, természetes antitestek többsége egy, a sertés érendothelének felszínén nagy sűrűségben expresszálódó oligoszacharid, a Galα1–3Gal ellen irányul (6). Az antitestek oligoszacharidhoz kötődése nyomán aktíválódik a komplementrendszer, mely leginkább felelős a beültetett szerv károsodásáért (5).

Fontos megjegyezni, hogy a hiperakut rejekció elsődleges célszövete az érendothel, ezért az önálló vasculaturával nem rendelkező szövetek, például pancreas Langerhans-szigetek transzplantációja esetén a HAR felléptével nem kell számolni. Az emlősök többsége expresszálja a Galα1–3Gal oligoszacharidot, így szerveik ellen a hiperakut rejekció fellép. Az emberszabású és óvilági (keskeny orrú) majmok ezt a molekulát nem expresszálják, így a HAR esetükben nem jelent problémát. Azon fajok közötti transzplantációs kombinációkat, ahol a HAR fellép diszkordánsnak (például sertés-ember, sertés-pávián), ahol pedig nem jelentkezik konkordánsnak (például pávián–ember) nevezzük (31, 43). A „donorállat kérdése" című részben említett okok miatt a HAR jelentkezése ellenére a sertést tekintik a legmegfelelőbb donornak.

A HAR megelőzésére alkalmazható módszerek a recipiens és a donor oldaláról közelíthetőek meg. A recipiens részéről a HAR elleni legfőbb módszer a természetes antitestek eltávolítása a keringésből (például a recipiens vérének sertésszerven keresztüli *ex vivo* perfúziója, plazmaferézis, a recipiens vérében lévő antitestek szintetikus αGal-t tartalmazó oszlopon történő immunadszorpciója révén) (5). Ez azonban csak átmeneti megoldás, mert az antitestek hamarosan újraképződnek. ABO-inkompatíbilis vértranszfúzió esetén leírták az akkomodáció jelenségét, amikor a preformált antitestek átmeneti keringésből történő eltávolítását követően (ismeretlen mechanizmussal), az antitest későbbi visszatérése ellenére sem jelentkezik rejekció (2). Elképzelhető, hogy az akkomodáció jelensége a xenotranszplantáció esetében is használható lesz. Ugyancsak felmerül a természetes antitesteket termelő B-sejtek működésének gátlása is (5).

A HAR megelőzésében a donor módosítása tűnik fontosabbnak. Kitenyészthetők olyan sertésvariánsok, melyekben a Galα1–3Gal expressziója kisebb mértékű a vad típushoz képest (15). Ennél jobb megoldás a sertés genetikai manipulációja a Galα1–3Gal expresszió csökkentése céljából. Mivel sertésben (az egérrel ellentétben) a knock out (génkilövés) technikája még nem ismert, közvetett megoldások szükségesek. Ilyen lehet a Galα1–3Gal szacharidot bontó α-galaktozidáz génjének sertésekbe vitele. Az egyik leginkább reményt keltő megoldás a Galα1–3Gal szintézisért felelős enzim, az α1,3-galaktozil-transzferáz prekurzoráért, a laktózaminért versengő fukozil-transzferáz enzim génjének sertésekbe történő transzfekciója, ami kompetitív mechanizmus révén csökkenti a Galα1–3Gal expresszióját (38). Mindezen technikák, ahhoz vezetnek, hogy a Galα1–3Gal endothelen megjelenő expressziója csökken, ugyanakkor ez egyéb, eddig rejtett, ismeretlen jelentőségű antigének megjelenéséhez vezethet. Meg kell jegyezni, hogy bár ismereteink szerint a Galα1–3Gal a legjelentősebb xenoantigén, egyéb antigének is szerepet játszhatnak a HAR folyamatában (6). Kérdés, hogy a sertések ilyen irányú módosítása milyen hatást gyakorol a sertés fejlődésére, megfelelően tud-e fejlődni és működni egy Galα1–3Gal-t nem expresszáló sertésszerv?

A HAR megelőzésének másik módja a szervdestrukcióért felelős komplementrendszer gátlása. Ez is gátolható a recipiens oldaláról, ami azonban részben toxicitása [például kobraméreg faktor (16)], részben csekély hatékonysága miatt nem tűnik célravezetőnek. Az utóbbi évek egyik legjelentősebb felfedezése az volt, hogy a komplementrendszer féken tartásában szereplő membránfehérjék (DAF [decay accelerating factor, CD55], MCP [membrane cofactor protein, CD46], CD59, HRF [homologous restriction factor]) fajspecifikusak, ezáltal a humán komplementgátló fehérjék sertésekbe vitelével a szervek a humán komplement károsító hatásával szemben rezisztenssé válhatnak (27, 40). Sertésszervek páviánba ültetése során, az ilyen humán komplementgátló fehérjék jelenlétében a HAR nem jelentkezett (3, 31) *(2. táblázat).*

2. táblázat: A hiperakut rejekció leküzdésére használható módszerek a donor és a recipiens oldaláról

Donor	Recipiens
Galα1-3Gal-expresszió csökkentése	A természetes antitestek titerének csökkentése
1. sertésvariánsok kitenyésztése	1. ex vivo sertésszerv-perfúzió
2. α-galaktozidáz transzfekciója	2. plazmaferézis
3. α1, 2-fukozil-transzferáz transzfekciója	3. immunadszorpció
	4. splenectomia
	5. a B-sejt-működés gátlása
A komplementrendszer gátlása	
1. humán MCP, DAF, CD59 gének sertésekbe vitele	1. szolubilis CR1 (32)
	2. kobraméreg faktor

A késői xenograft rejekció (delayed xenograft rejection, DXR)

A HAR elkerülését követően egy másik típusú kilökődési folyamat, a késői xenograft rejekció (a továbbiakban DXR, más néven akut vascularis rejekció, akcelerált akut rejekció) jelentkezik. A DXR néhány nap alatt alakul ki és a transzplantált szerv progresszív NK-sejtek és makrofágok általi infiltrációja, kifejezett thrombocytaaggregáció, fibrindepozíció és az endothelsejtek aktivációja jellemzi. Kiváltó oka, kialakulásának mechanizmusa nem ismert, a xenoreaktív antitestek és a T-sejtek etiológiai szerepe kétséges. A DXR klinikai jelentőségét az adja, hogy csak rendkívül intenzív immunszuppresszióval akadályozható meg, ami egyúttal a recipienst is jelentősen károsítja, így klinikailag nem kivitelezhető (19).

A DXR folyamatának egyik legfontosabb jellemzője az endothel antikoaguláns tulajdonságának csökkenése és a prokoaguláns hatások fokozódása, melyek a véralvadási kaszkád indukciójához vezetnek. Számos prokoaguláns faktor (például PAF [thrombocytaaktiváló faktor], P-szelektin, kemokinek) expressziója nő (7), míg az antikoaguláns hatású ADP-t és ATP-t bontó enzim (ATPD-áz) (35) és az endothel felszínén jelenlévő heparán-szulfát mennyisége csökken (31). A fiziológiai problémák, molekuláris inkompatibilitások közé tartozik, hogy a sertés thrombomodulinja (mely az antikoaguláns hatású protein C-t köti és aktíválja) az emberi protein-C kötésére nem képes, így ez a fontos antikoaguláns mechanizmus a donorszerv esetében nem működőképes (25). A HAR-ral

ellentétben, ahol az endothel főként passzív, a destrukciót elszenvedő szereplőnek tekinthető, a DXR során az endothel aktiválódik, sejtfelszíni molekuláinak expressziós mintázata megváltozik. Ezen folyamatban az egyik legfontosabb szerepet, a gyulladásos folyamatok regulációjában egyik legjelentősebb szereppel bíró transzkripciós faktor az NFκB játssza (36).

Míg a humán komplementfehérjék génjeinek sertésekbe vitelével a HAR meggátolható, addig ugyanezen fehérjék jelenléte a DXR fokozódásához vezethet, mivel receptor-ligand kapcsolatok fokozása révén az immunsejtek aktivációját segíthetik elő (például a DAF az aktivált NK-sejtek és monocyták felszínén található CD97 ligandja) (17).

A DXR megelőzésében a kutatás a donorszervek genetikai módosítására összpontosul. Mind humán thrombomodulin, mind ATPD-áz transzgenikus sertésekkel folynak kísérletek. Az NFκB aktivitása is gátolható a természetes inhibitorának, az IκB expressziójának fokozása révén, de ez az endothelsejtek apoptosisának indukciójához vezet, ami viszont prokoaguláns hatású. Molekuláris genetikai technikákkal sikerült olyan domináns negatív hatású NFκB variánst kifejleszteni, mely nem eredményez apoptosist (36).

A sejtmediált rejekció

A xenotranszplantáció során fellépő immunológiai folyamatok közül a legkésőbb jelentkező, ún. sejtmediált rejekció mutatja a legfőbb hasonlatosságot az allotranszplantáció folyamataihoz. A sejtmediált rejekció a recipiens T-sejtjeinek MHC (fő hisztokompatibilitási komplex)-inkompatibilitás talaján jelentkező aktivációján alapul. Eleinte azt feltételezték, hogy xenotranszplantáció esetében a celluláris immunválasz kisebb problémát jelent majd, mint az allotranszplantáció esetében (43). Az allotranszplantáció esetében a donor antigénprezentáló sejtjei jó hatásfokkal képesek a recipiens lymphocytáinak a donor antigénjeit prezentálni (ún. direkt antigénprezentáció). A xenotranszplantáció során (elsősorban molekuláris inkompatibilitások például kostimulátor molekulák [CD4, CD8], citokinek és receptoraik fajok közötti elégtelen működése nyomán) a donor antigénprezentáló sejtjei kevésbé hatékonyan prezentálják a donor antigénjeit a recipiens lymphocytáinak, így az antigénprezentáció az ún. indirekt út felé terelődik, vagyis a recipiens antigénprezentáló sejtjei prezentálják a donor antigénjeit (43). Bár klinikai kísérletek során a sejtmediált rejekció stádiumához nem jutottak még el (az átültetett szervnek ehhez a HAR és DXR folyamatait túl kellene élnie), a mai felfogás szerint, melyet állatkísérletes tapasztalatok támasztanak alá, a xenotranszplantáció során jelentkező celluláris folyamatok gátlásához az allotranszplantáció során igényelthez képest jóval nagyobb mértékű immunszuppresszióra lenne szükség. Az immunszuppresszió mellett a sejtmediált rejekció leküzdésének másik hatékony útját a donorszerv iránti tolerancia indukálása jelentheti (például xenogén csontvelő-transzplantáció a chimaerismus fokozására, thymus-graftok) (46). Az allotranszplantáció során leírt és a tolerancia kialakulásában feltehetőleg igen fontos szereppel bíró microchimaerismus (a donorszervvel bevitt donorsejtek [elsősorban lymphocyták és haemopoeticus őssejtek] recipiensben észlelt hosszú túlélése) is felmerülhet, mint a xenotranszplantáció során a tolerancia indukciójában szerepet játszó tényező (42).

Fiziológiai problémák

Míg azonos fajon belül az egyedek közötti élettani különbségek nem jelentenek lényegi problémát, addig a xenotranszplantáció esetében a fajok közötti filogenetikai távolsággal arányosan komoly problémák jelentkezhetnek. Bár táplálkozási szokásait tekintve a sertés sok hasonlóságot mutat az emberrel, molekuláris szinten igen jelentős különbségek észlelhetők, jóval nagyobbak, mint az ember és az emberszabású majmok között. Míg azon szervek esetében, melyeknek inkább mechanikus, kevésbé szintetikus-metabolikus funkciói állnak előtérben (például szív, vese, tüdő), ezek a molekuláris inkompatibilitások kisebb jelentőségűek, az elsődlegesen metabolikus funkciójú májban komoly problémát jelenthetnek. Kérdéses ugyanakkor az is, hogy az alapvetően horizontális tartású sertés szíve biztosítani tudja-e az emberben jóval magasabban elhelyezkedő agy megfelelő vérellátását, ill. a sertés veséi és tüdeje megfelelően működnek-e a függőleges tartású emberben (47). Az is felmerül, hogy az állati szerv megfelelően reagál-e majd az emberi szervezet szolubilis mediátoraira, hormonhatásaira, mivel a receptorok szintjén jelentős különbségek vannak. Komoly probléma továbbá az is, hogy hogyan hatnak az emberi növekedési szignálok a xenotranszplantátumra, képes-e a szervezettel együtt növekedni vagy nem nő-e túl nagy méretűre, ami elsősorban gyermek recipiensek esetében jelenthet gondot (18). Másrészről például a sertés erythropoetin nem hat az emberi vörösvértest-képzésre, így a sertésvesét kapó recipiens megfelelő vérképzéséhez továbbra is exogén erythropoetint igényelne, mely gazdaságilag sem mellékes szempont. Jelentős különbségek vannak a véralvadási és komplementrendszerek fehérjéi között is, kérdéses, hogy ezen kaszkádok működőképesek lesznek-e részben sertés, részben humán eredetű komponensekkel (18). Xenotranszplantált állatokban, úgy tűnik, hogy a komplementrendszer elsősorban az alternatív úton aktiválódik. A sertés és a humán albumin szekvenciája jelentősen eltér egymástól, ami e fontos hordozó funkcióval bíró molekula esetében komoly problémát jelent. Súlyos szövődmények jöhetnek létre abból is, hogy a proteáz-inhibitorok között jelentős fajok közti különbségek lehetnek (18). Mivel a sertések vérviszkozitása kisebb az emberénél, felmerülhet, hogy a magasabb viszkozitású humán vér képes lesz-e a sertés szerveinek megfelelő perfúzióját biztosítani (37). Természetesen nemcsak negatív oldalai vannak az állati szervek alkalmazásának, például jótékony hatású lehet a sertésmáj a szérum-koleszterinszintre (18).

Megítélésem szerint a fiziológiai problémák jelenthetik az alapvetően metabolikus funkciójú szervek (például máj) xenotranszplantációjának legnehezebb problémáját. Ha többszörös genetikai beavatkozásokkal sikerülne is a sertés szerveit megfelelően humanizálni, kérdés, hogy az ilyen szervekkel rendelkező sertések megfelelően növekednek-e majd, ill. életképesek maradnának-e.

Mikrobiológiai-infektológiai problémák

Bár a xenotranszplantáció kivitelezésének közvetlen akadályát nem képezi, új típusú állati fertőzések emberre és az immunszupprimált recipiensből a populációra terje-

désének veszélye mind a tudományos, mind a közvéleményt erősen foglalkoztatja. Az allotranszplantáció során fellépő fertőzésekkel szemben, melyek csak a recipienst veszélyeztetik és az emberi populációban egyébként is előfordulnak, a xenotranszplantáció legnagyobb veszélyét az jelentheti, hogy az állatokban előforduló fertőzések nemcsak a recipiensre, hanem az emberi populációra is ráterjedhetnek (11, 12). A xenotranszplantáció során fellépő állati eredetű fertőzéseket xenozoonosisoknak nevezzük. A baktériumok, protozoonok és helminthek általában jól felismerhető kórképeket okoznak és a donorállatok aszeptikus körülmények között történő tartásával többségében megelőzhetők, ill. gyógyszeresen kezelhetők. A legnagyobb problémát a vírusok képezik.

Több állati vírus képes az embert megbetegíteni, például a laboratóriumi járványt okozó Marburg-vírus, Hanta-vírus, rabies, herpeszvírusok stb. Egyes emberi vírusfertőzések minden bizonnyal állati eredetűek, például HIV – zöld majom, hepatitis-E-vírus – sertés, egyes influenzatípusok (12). Több, korábban kizárólag állati patogénnek tartott vírusról bizonyították, hogy az embert is megfertőzhetik (például SIV [simian immunodeficiency virus]) (22). Nem ismert, hogy egy alapvetően állati kórokozó miként viselkedik majd az immunszupprimált recipiensben. A makákók B-típusú herpeszvírusa fatális encephalitist okozhat az emberben, míg a majmokban csak enyhe megfázásszerű kórképet eredményez (47). További problémát jelent az is, hogy lehetnek olyan vírusok, melyek az állatokban manifeszt betegséget nem okoznak, így létezésükről nincs is tudomásunk, de az emberi recipienst megbetegíthetik (12). Az is elképzelhető, hogy a xenotranszplantátumban az állati vírusok reaktiválódhatnak, melyek az egyedülálló fertőzési kaput kihasználva, a recipiens megbetegedését eredményezhetik.

A donorállatok genetikai módosítása tovább bonyolítja a helyzetet. A komplementrendszer gátlása céljából bevitt humán MCP és DAF-molekulák, a humán kanyaróvírus, Coxsackie-B és ECHO-vírusok receptoraiként érzékennyé teszik a szervet a fenti vírusokkal történő fertőződésre (47). A Galα1–3Gal elleni természetes antitestek feltehetőleg igen fontosak a szervezet kórokozókkal szembeni védekezésében, többek között a peplonnal rendelkező, membránjukban a gazdasejt sejtmembránjából származó Galα1–3Gal szacharidokat hordozó vírusokkal szemben. Amennyiben a szerv e szacharidot nem expresszálja, egyben a sejtjeiből bimbózó vírusokon sem jelenik meg, így a természetes antitestek hatástalanok ellenük (12, 43). Feltételezések szerint a Galα1–3Gal elleni természetes antitestek keletkezésének mechanizmusa az ABO-rendszer antitestjeihez hasonló, vagyis egyes baktériumok felszíni antigénjei ellen termelődnek (14). Ez alapján e természetes antitestek minden bizonnyal fontos védelmi funkciókat látnak el, és a keringésből történő eltávolításuk csökkentheti a recipiens amúgy is gyengült védekező rendszerét.

A vírusok közül a retrovírusok a legnagyobb jelentőségűek, különösen az emlős genom legalább 1%-át kitevő endogén retrovírusok (24). Ezen retrovírusok többsége defektív, fertőzésre nem képes, de vannak fertőzőképesek is, amelyek az állat és a retrovírus koevolúciója nyomán a gazdaszervezet sejtjeit megfertőzni nem képesek, ugyanakkor egy idegen faj sejtjeit igen. Több főemlősből izolált endogén retrovírusról igazolták, hogy emberi sejtvonalakat képes fertőzni (28). Sajnos a sertés is rendelkezik endogén retrovírusokkal és ezek közül néhányról már bebizonyították, hogy emberi sejteket is tud fertőzni (26, 29). A retrovírusok veszélyességéhez hozzájárul az is, hogy a retrovírusok lappangási ideje általában igen hosszú, ezért a klinikai tünetek észlelésekor a beteg a fertőzést már többeknek átadhatta. Amellett, hogy az endogén retrovírusok többségét nem ismerjük, további veszélyt jelenthet az is, hogy különböző retrovírusokkal történő szimultán fertőződés kapcsán, rekombináció révén új típusok keletkezhetnek *(3. táblázat)*. Érdemes megemlíteni, hogy a retrovírusok nemcsak negatív hatásúak lehetnek, hanem többségükben jelentős immunszuppresszív hatásuk lévén (24), a xenotranszplantált szerv túlélésének esélyeit javíthatják.

Meg kell azonban jegyezni, hogy az eddig elvégzett klinikai vizsgálatokban a recipiensek részletes vizsgálatával sem sikerült állati eredetű fertőzésre utaló jeleket kimutatni. Az egyik legfontosabb eredmény szerint, sertés pancreas-szigetekkel xenotranszplantált betegekben évekkel a transzplantáció után sem találtak infekcióra utaló jeleket (20). Több mint 150 sertés eredetű élő szövetekkel kapcsolatba került betegre kiterjesztett retrospektív vizsgálatok egyetlen recipiensben sem találtak fertőzésre utaló jeleket, bár sertés eredetű sejtek 23 betegben több évvel a xenotranszplantációt követően is kimutathatók voltak (microchimaerismus) (23). Emellett két, átmenetileg sertésvesével (extracorporalis keringés útján) kapcsolatba került dializált betegben sem találtak sertés retrovírusfertőzésre utaló eltérést (47). Természetesen e korlátozott számú adatok nem általánosíthatók, de a fertőzés hiánya mégis reményt keltő.

Etikai kérdések

A xenotranszplantáció több olyan etikai problémát vet fel, melyek más orvosi beavatkozások kapcsán kevésbé vagy egyáltalán nem merülnek fel. Az egyik legjelentősebb szempont a „természet rendjébe" történő beavatkozás, ugyanis a xenotranszplantáció során idegen fajok szerveit ültetnénk be emberbe, amit természetesnek nem nevezhetünk. Kérdés, hogy ez a fajok közötti határok elmosódását jelenti-e, a létrejött „lények" részben emberi,

3. táblázat: A xenozoonosisokkal (elsősorban a vírusokkal) kapcsolatban felmerülő szempontok

1. xenotranszplantátum: kivételes behatolási kapu
2. a donorszervvel bevitt kórokozók az immunszuppresszió, ill. a rejekció folyamatai kapcsán aktiválódhatnak és a recipiensben könnyen szétterjedhetnek
3. új, ismeretlen patogének
4. a megfelelő mikrobiológiai diagnosztikai tesztek hiánya
5. új, nehezen felismerhető szindrómák
6. hosszú latenciaperiódus
7. szimultán-fertőzések során, rekombináció révén új vírusok keletkezhetnek
8. a donor genetikai módosítása elősegítheti a vírusfertőzést
   - a Galα1-3Gal-expresszió csökkentése – a természetes antitestek hatékonysága csökken
   - vírusreceptorok bevitele (például MCP, DAF)

részben állati tulajdonságokkal bírnak-e majd (4)? Természetesen attól, hogy egy hibás emberi szervet egészséges állatira cseréljünk, a science fiction kategóriába tartozó agyátültetéstől eltekintve, a recipiens tudata nem változik, ugyanúgy ember marad, bár elképzelhető, hogy pszichológiai-identitásbeli problémákkal fog szembenézni (4). A vallások xenotranszplantáció iránti hozzáállása is minden bizonnyal különböző. Míg a buddhizmusban az ember és az állatok közvetlenebb viszonya miatt a xenotranszplantáció kérdése feltehetőleg nem jelentene komolyabb nehézséget, addig a monoteista világvallások esetében ez nem biztos, hogy egyszerű probléma lenne. A xenozoonoticus járványok lehetősége miatt, az is elképzelhető, hogy a xenotranszplantáltat a társadalom kirekesztheti. Az orvosi beavatkozások között nemigen találunk a xenotranszplantáción kívül más olyan beavatkozást, mely a populáció számára (a xenozoonoticus járványok lehetősége miatt) hasonló veszélyt jelentene. Kitehetjük-e az emberiséget pusztító járványoknak egy egyelőre kísérleti módszer céljából?

Ebből a szempontból a különböző országok álláspontja különböző. Míg az Egyesült Államokban, korlátozott mértékben ugyan, szigorúan kontrollált klinikai vizsgálatokat engedélyeznek, abból a megfontolásból, hogy a xenotranszplantáció várható előnyei a veszélyeit felülmúlják (?) és a tényleges veszélyek csak a klinikai alkalmazáskor derülnének ki, addig az európai felfogás ettől eltérő. Az Egyesült Királyságban megalkotott, ún. Kennedy-tanulmány a főemlősökkel végzett kísérletezést nem tartja elfogadhatónak (az USA-val ellentétben, ahol a páviánokat előszeretettel alkalmazzák), míg a sertés alkalmazását és genetikai módosítását elfogadhatónak ítéli. A Kennedy-tanulmány és több európai állásfoglalás a kutatás jelenlegi fázisában, a fel nem mérhető, elsősorban xenozoonoticus veszélyek miatt a klinikai kísérleteket egyelőre nem tartja kivitelezhetőnek (8, 9).

Igen fontos probléma a beleegyezés kérdése. A xenotranszplantáció recipiense egy olyan technikába kell hogy beleegyezzen, mely még csak kísérleti fázisban van, veszélyeiről egyelőre csak feltételezéseink vannak. Nemcsak a recipiens, hanem közvetlen környezetének beleegyezése is szükséges, mivel a xenozoonosisok említett diagnosztikus nehézségei miatt nemcsak a recipienst, hanem családtagjait, szexuális partnereit is rendszeresen ellenőrizni kellene. Ez természetesen etikai kérdések mellett személyiségjogi problémákat is felvet.

Bár a sertést étkezési célokra kiterjedten fogyasztjuk és emiatt nem valószínű, hogy alkalmazásával kapcsolatban jelentős problémák merülnének fel, a xenotranszplantációra történő felhasználásuk számos olyan tenyésztési–nevelési–tartási körülményt igényel, melyek a donorállatok részéről is felvetnek etikai kérdéseket (8, 21).

Következtetések

A xenotranszplantáció kérdése a mai orvostudományt foglalkoztató legérdekesebb problémák közé tartozik. Mivel a jelentős szervhiány megoldásaként szerepelhet, világszerte igen intenzív kutatások folynak megvalósítása céljából. Komoly előrelépés történt az immunológiai inkompatibilitás megoldása céljából, elsősorban a hiperakut rejekció leküzdése révén. Megjegyzendő azonban, hogy a HAR megoldására alkalmazott genetikai manipuláció (a humán komplementgátló fehérjék génjeinek sertésekbe vitele) nyomán a késői xenograft rejekció fokozódhat és a módosított szervek a vírusfertőzésekre is fogékonyabbak lehetnek. A genetikai manipuláció kétélű fegyver, mely a HAR megelőzésére alkalmas, de alkalmazásával ugyanakkor egyéb nehézségek is felmerülnek. A fiziológiai problémák megoldása minden bizonnyal nagy erőfeszítéseket fog igényelni és különösen metabolikus funkciójú szervek, elsősorban a máj esetében a xenotranszplantáció megvalósításának legfőbb akadályát képezheti. Az infektológiai veszélyek, xenozoonoticus fertőzések és járványok lehetősége miatt alapos elméleti és klinikai kutatásokra van szükség a xenotranszplantáció biztonságos kivitelezése céljából. A xenotranszplantáció számos etikai problémát is felvet, bár ezek, tekintve, hogy sikeres klinikai alkalmazás még nem történt, egyelőre csak elméleti szinten léteznek.

Jelenleg, úgy tűnik, hogy a xenotranszplantációval kapcsolatban több problémáról, mint sikerről tudunk beszámolni. Meg kell azt is jegyezni, hogy nem a xenotranszplantáció az egyedüli próbálkozás a szervhiány megoldására, a mesterséges szervek kifejlesztése is intenzív kutatások tárgya és az *ex vivo* szervnövesztés is alternatívát jelenthet.

IRODALOM: 1. *Allan, J. S.:* The risk of using baboons as transplant donors. Exogenous and endogenous viruses. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 87–99. – 2. *Bach, F. H., Turman, M. A., Vercellotti, G. M. és mtsai:* Accomodation: a working paradigm for progressing toward clinical discordant xenografting. Transplant. Proc., 1991, *23,* 205–207. – 3. *Bach, F. H.:* Genetic engineering as an approach to xenotransplantation. W. J. Surg., 1997, *21,* 913–916. – 4. *Baertschi, B.:* Les xénotransplantations: aspects éthiques et philosophiques. Schweiz Med. Wschr., 1998, *128,* 961–972. – 5. *Carrington, C. A., Richards, A. C., van den Bogaerde, J. és mtsai:* Complement activation, its consequences and blockade by gene transfer. W. J. Surg., 1997, *21,* 907–921. – 6. *Cooper, D. K. C., Thall, A. D.:* Xenoantigens and xenoantibodies: their modification. W. J. Surg., 1997, *21,* 901–906. – 7. *Coughlan, A., Berndt, M., Dunlop, L. és mtsa:* In vivo studies of P-Selectin and platelet-activating factor during endotoxemia, accelerated xenograft rejection and discordant xenograft rejection. Transpl. Proc., 1993, *25,* 2930–2931. – 8. *Daar, A. S.:* Ethics of xenotransplantation: animal issues, consent and likely transformation of transplant ethics. W. J. Surg., 1997, *21,* 975–982. – 9. *Daar, A. S.:* Animal to human organ transplants – a solution or a new problem? Bull. WHO, 1999, *77,* 54–61. – 10. *Denner, J.:* Immunosuppression by retroviruses: implications for xenotransplantation. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 75–86. – 11. *Fishman, J. A.:* Xenosis and xenotransplantation: addressing the infectious risks posed by an emerging technology. Kidney Int., 1997, *51* (Suppl. 58), S41–45. – 12. *Fishman, J. A.:* Infection and xenotransplantation. Developing strategies to minimize risks. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 52–66. – 13. *Fricker, J.:* Baboon xenotransplant fails but patient improves. Lancet, 1996, *347,* 457. – 14. *Galili, U.:* Interaction of the natural anti-Gal antibody with alpha-galactosyl epitopes: a major obstacle for xenotransplantation in humans. Immunol. Today, 1993, *14,* 480–482. – 15. *Geller, R. L., Rubinstein, P., Platt, J. L.:* Variation in the level of xenoantigen expression in porcine organs. Transplant., 1995, *59,* 1589–1596. – 16. *Gewurz, H., Clark, D. S., Cooper, M. D. és mtsai:* Effect of cobra venom-induced inhibition of complement activity on allograft and xenograft rejection reactions. Transplant., 1967, *5,* 1296–1303. – 17. *Hamann, J., Vogel, B., Vanschijndel, G. M. W. és mtsa:* The seven-organ transmembrane receptor CD97 has a cellular ligand (CD55, DAF). J. Exp. Med., 1996, *184,* 1185–1189. – 18. *Hammer, C.:* Physiological obstacles after xenotransplantation. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 19–27. – 19. *Hancock, W. W.:* Delayed xenograft rejection. W. J. Surg., 1997, *21,* 917–923. – 20. *Heineine, W., Tibell, A.,*

Switzer, W. M. és mtsai: No evidence of infection with porcine endogenous retrovirus in recipients of porcine islet-cell xenografts. Lancet, 1998, *352,* 695–698. – 21. *Hughes, J.:* Xenografting: ethical issues. J. Med. Ethics, 1998, *24,* 18–24. – 22. *Khabbaz, R. F., Heineine, W., George, J. R. és mtsai:* Infection of laboratory worker with simian immunodeficiency virus. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 172–177. – 23. *Khazal, P., Langford, G., Long, Z. és mtsai:* Search for cross-species transmission of porcine endogenous retrovirus in patients treated with living pig tissue. Sci., 1999, *285,* 1236–1241. – 24. *Larsson, E., Andersson, G.:* Beneficial role of human endogenous retroviruses: facts and hypotheses. Scand. J. Immunol., 1998, *48,* 329–338. – 25. *Lawson, J. H., Daniels, L., Platt, J. L.:* The evaluation of thrombomodulin activity in porcine to human xenotransplantation. Transpl. Proc., 1997, *29,* 884–885. – 26. *LeTissier, P., Stoye, P., Takeuchi, Y. és mtsai:* Two sites of human-tropic pig retroviruses. Nature, 1997, *389,* 681–682. – 27. *McCurry, K. R., Kooyman, D. L., Alvarado, C. G. és mtsai:* Human complement regulatory proteins protect swine to primate cardiac xenografts from humoral injury. Nature Med., 1995, *1,* 423–427. – 28. *Michaels, M. G.:* Infectious concerns of cross-species xenotransplantation: xenozoonoses. W. J. Surg., 1997, *21,* 968–974. – 29. *Patience, C., Takeuchi, Y., Weiss, R. A.:* Infection of human cells by an endogenous retrovirus of pigs. Nature Med., 1997, *3,* 282–286. – 30. *Platt, J. L., Vercellotti, G. M., Lindman, B. J. és mtsai:* Release of heparan sulfate from endothelial cells: implications for pathogenesis of hyperacute rejection. J. Exp. Med., 1990, *171,* 1363–1368. – 31. *Platt, J. L.:* Approaching the clinical application of xenotransplantation. Am. J. Med. Sci., 1997, *313,* 315–321. – 32. *Pruitt, S. K., Kirk, A. D., Bollinger, R. R. és mtsai:* The effect of soluble complement receptor type 1 on hyperacute rejection of porcine xenografts. Transpl., 1994, *57,* 363–370. – 33. *Reemtsa, K., McCracken, B. H., Schlegel, J. U. és mtsai:* Renal heterotransplantation in man. Ann. Surg., 1964, *160,* 384–410. – 34. *Remuzzi, G.:* Xenotransplantation: a challenge for the future of transplant medicine. Schweiz Med. Wschr., 1998, *128,* 952–960. – 35. *Robson, S. C., Candinas, D., Siegel, J. B. és mtsa:* Potential mechanisms of abnormal transplantation in xenograft rejection: loss of ecto ATPases upon endothelial cell activation. Transpl. Proc., 1996, *28,* 536. – 36. *Rogers, N. J., Doling, A., Moore, M.:* Xenotransplantation: steps towards a clinical reality. Immunol. Today, 1998, *19,* 206–208. – 37. *Seehofer, D., Baatz, H., Thiery, J. és mtsa:* Quantitative analysis of the microcirculation of xenogeneic hemoperfused rat livers by intravital microscopy. Transpl. Int., 1997, *9* (Suppl.), 97–99. – 38. *Sharma, A., Okabe, J. F., Birch, P. és mtsai:* Reduction in the level of gal(a1, 3)gal in transgenic mice and pigs by expression of an a(1, 2) fucosyltransferase. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1996, *93,* 7190–7195. – 39. *Slavin, S., Gurevitch, O., Prighozina, T.:* Induction of bilateral transplantation tolerance to cellular and perfused allografts and xenografts with donor hematopoietic cells. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 37–44. – 40. *Squinto, P. S.:* Genetically modified animal organs for human transplantation. W. J. Surg., 1997, *21,* 939–942. – 41. *Starzl, T. E., Fung, J. J., Tzakis, A. és mtsai:* Baboon to human liver transplantation. Lancet, 1993, *341,* 65–71. – 42. *Starzl, T. E., Rao, A. S., Murase, N. és mtsai:* Chimerism and xenotransplantation. New concepts. Surg. Clin. North Am., 1999, *79,* 191–206. – 43. *Steele, D. J. R., Auchincloss, H. Jr.:* Xenotransplantation. Ann. Rev. Med., 1995, *46,* 345–360. – 44. *Stoye, J. P., LeTissier, P., Takeuchi, Y. és mtsai:* Endogenous retroviruses: a potential problem for xenotransplantation? Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 67–74. – 45. *Swindle, M. M.:* Defining appropriate health status and management programs for specific pathogen free swine for xenotransplantation. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1998, *862,* 111–120. – 46. *Sykes, M., Zhao, Y., Yang, Y. G.:* Tolerance induction for xenotransplantation. W. J. Surg., 1997, *21,* 932–938. – 47. *Weiss, R. A.:* Xenotransplantation. Br. Med. J., 1998, *317,* 931–934.

(Igaz Péter dr., *Budapest,* Szentkirályi u. 46. 1088)

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 kontrollérzés csökkenését kísérő reakciók, a tanult tehetetlenség és a kiégés, valamint az azok „ellenszereként" egyre jelentősebbnek tartott társas támogatás részletes ismertetése, az „egészségvédő" személyiség bemutatása, a gyógyító helyzetekben megjelenő kommunikációs formák finomszemcsés elemzése, a „nehéz beteg" kérdéskör részletes kifejtése, a hospitalizált, illetve 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.

Terjedelem: 335 oldal

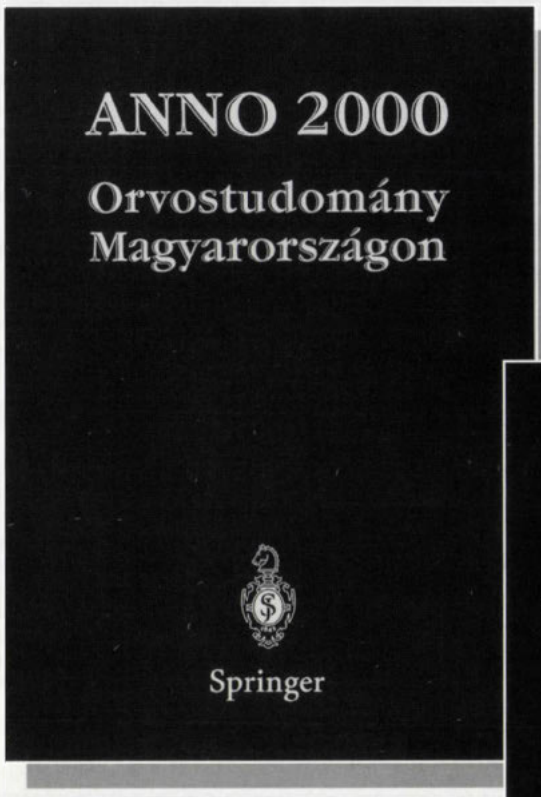
Ár: **1980.- Ft**

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: 266-47751
E-mail: sprinka@mail.matav.hu

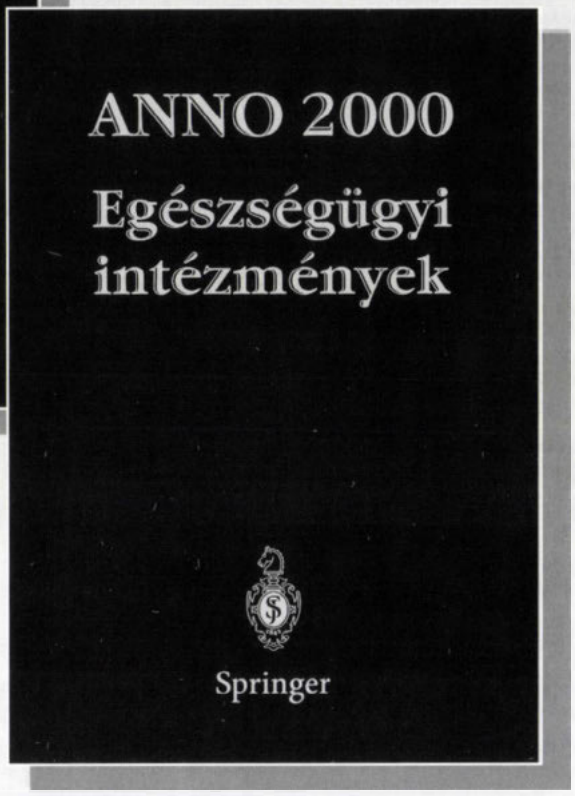


Springer



Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

Decemberben jelenteti meg!



A két kötet csak együtt rendelhető meg!

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 **ANNO 2000 I-II.** című kiadványt ..... példányban,

22 000 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

.....

.....
aláírás

KLINIKAI KUTATÁS

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak szerepe az emberi idegrendszer korai fejlődésében

Decsi Tamás dr.

Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Soltész Gyula dr.)

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak (LCPUFA) az emberi idegrendszer korai fejlődésében betöltött szerepe azért vetődött fel, mert a szoptatott csecsemők intellektuális fejlődése jobb a tápszerrel tápláltakénál, ugyanakkor a női tej tartalmaz LCPUFA-t, a csecsemőtápszerek többsége azonban nem. A kérdés LCPUFA-val kiegészített és LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált csecsemők neurológiai fejlődésének randomizált vizsgálatban való összehasonlítása útján tanulmányozható. A koraszülöttekben végzett vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy az LCPUFA-nak a tápszerben való jelenléte kedvező hatású a látásélesség és a kognitív funkció korai posztnatalis fejlődésére, ezért a koraszülöttek tápszereinek LCPUFA-val történő kiegészítése általánosan elfogadott gyakorlattá vált. Az időre született csecsemőkben végzett vizsgálatok egy részében jobb látásélességről és a kognitív tesztekben nyújtott jobb teljesítményről számoltak be az LCPUFA-val kiegészített – szemben az LCPUFA nélküli – tápszerrel tápláltakban. Más vizsgálatokban ugyanakkor nem láttak különbséget az idegrendszer korai fejlődésében az LCPUFA-val kiegészített vagy LCPUFA nélküli tápszerrel táplált, időre született csecsemők között. Ma még nem eldöntött, hogy az időre született csecsemők esetében is szükséges-e a tápszer LCPUFA-val történő kiegészítése az intellektuális fejlődésben a szoptatással tápláltakkal szemben megmutatkozó hátrány csökkentésére.

Kulcsszavak: arachidonsav, dokozahexénsav, időre született újszülött, kognitív fejlődés, koraszülött, látásélesség

Long-chain polyunsaturated fatty acids in the early development of the human nervous system. The role of long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) in the early development of the human nervous system was put forward by the better cognitive development observed in breast-fed than in formula fed infants in parallel with the presence of LCPUFA in human milk but not in formula. The role of LCPUFA in early human neurodevelopment can be investigated by comparing data obtained in formula fed infants randomly assigned to receive formula with or without LCPUFA. Investigations in preterm infants indicate that the presence of LCPUFA in the formula offers benefits for the early postnatal development of visual and cognitive functions. The unequivocal results obtained in preterm infants led to the recommendation of LCPUFA supplementation to formulae for preterm infants. In several studies in full-term infants, enhanced dietary intake of LCPUFA was accompanied with better visual acuity and better results in various cognitive tests. However, other studies did not show visual or cognitive differences between full-term infants fed formula with or without LCPUFA. It is a question under current debate whether supplementation of LCPUFA to formulae for full-term infants is required to lessen the difference between the intellectual development of breast-fed and formula fed infants.

Key words: arachidonic acid, cognitive development, docosahexaenoic acid, full-term infant, preterm infant, visual acuity

Az emberi idegrendszer korai postnatalis növekedésének és differenciálódásának minőségét az újszülött öröklött sajátosságai mellett a környezeti hatások határozzák meg. Az egészséges csecsemő idegrendszerének fejlődését befolyásoló külső körülmények közül az anya, illetve a közvetlen környezet gondoskodásának, a csecsemővel való foglalkozásnak, a neuronális differenciálódáshoz szükséges külső ingerek biztosításának van a legnagyobb szerepe. Újabban azonban egy másik környezeti tényezőnek, a táplálás minőségének is egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a csecsemő kognitív fejlődésének alakulásában.

Előbb különböző összehasonlító fejlődés-neurológiai vizsgálatokban számoltak be a szoptatott csecsemők a tápszerrel tápláltakénál jobb intellektuális fejlődéséről (39, 42), majd egy 20 vizsgálat adatait összegző metaanalízis is a szoptatottak a tápszerrel tápláltakénál szignifikánsan jobb kognitív teljesítményét mutatta (4). Bár a szoptatott csecsemők számos pszichés, szociális és kulturális vonatkozásban különböznek a tápszerrel tápláltaktól, azonban az anyatejpótló csecsemőtápszerek tápanyag-összetétele is lényegesen különbözik a női tejétől.

A tápanyag-összetétel számos különbsége közül az elmúlt évtizedben a női tej és a csecsemőtápszerek hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav (long-chain polyunsaturated fatty acid, LCPUFA)-tartalmában megmutatkozó eltérést hozták összefüggésbe a csecsemő idegrendszerének korai fejlődésével. Míg a női tej ugyanis jelentős mennyiségben tartalmazza a legfontosabb LCPUFA vegyületeket, az arachidonsavat (C20:4ω-6, AA) és a dokozahexénsavat (C22:6ω-3, DHA) (25, 37), addig az anyatejpótló csecsemőtápszerek túlnyomó többsége LCPUFA-t legfeljebb nyomokban tartalmaz (17, 35).

---

* A szerkesztőség felkérésére az ezredforduló alkalmából készült tanulmány.

Rövidítések: AA = arachidonsav (C20:4ω-6); ALA = α-linolénsav (C18:3ω-3); DHA = dokozahexénsav (C22:6ω-3); LA = linolsav (C18:2ω-6); LCPUFA = hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav

A központi idegrendszer növekedésének és differenciálódásának igen intenzív perinatalis időszakában (28) nagy mennyiségű AA és DHA épül be az agykéreg és a retina lipidstruktúráiba (31, 45, 46). A retina fotoreceptor membránjaiban a zsírsavak többsége LCPUFA: DHA a fosztatidiletanolamin, AA a foszfatidilinozitol lipidekben (41). A retina magas LCPUFA-tartalmának szerepet tulajdonítanak a rodopszin térszerkezeti változásaiban, azaz magában a fényérzékelésben (38). Az agykéreg LCPUFA-tartalmát pedig az agyállomány növekedésével, a sejtek közötti kölcsönhatások intenzitásával és az acetilkolinra adott válasz erősségével egyaránt kapcsolatba hozták (38).

A fenti összefüggések ismeretében felvetődött a gondolat, hogy a női tej és az anyatejpótló csecsemőtápszerek eltérő LCPUFA-tartalma legalábbis járulékos szerepet játszhat a szoptatott és a tápszerrel táplált csecsemők intellektuális fejlődése közötti különbség kialakulásában. Ebben az összefoglaló tanulmányban a LCPUFA az idegrendszer korai fejlődésében betöltött szerepére vonatkozó humán vizsgálati eredményeket tekintjük át.

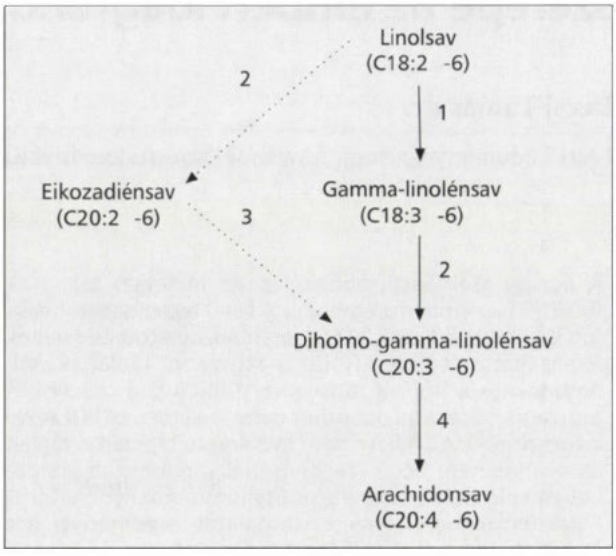
Az esszenciális zsírsavak és hosszú szénláncú metabolitjaik

Az emberi szervezet nem képes sem linolsavat (C18:2ω-6, LA), sem pedig α-linolénsavat (C18:3ω-3, ALA) szintetizálni, ezért ezeket az esszenciális zsírsavakat az emberi étrendnek készen kell tartalmaznia. Az esszenciális zsírsavak metabolizmusának jobb megismerését követően azonban ma már egyértelmű, hogy a legfontosabb biológiai hatások nem az LA-nak és az ALA-nak, hanem LCPUFA metabolitjaiknak, elsősorban az AA-nak és a DHA-nak tulajdoníthatók. Klinikai kórképek sorában merült fel annak a lehetősége, hogy a szervezet megfelelő LA- és ALA-ellátottsága ellenére AA- és DHA-hiányállapot alakulhat ki (összefoglalóan: 15). A megfelelő szubsztrátum-kínálat mellett kialakuló produktum-hiány az enzimatikus átalakulás korlátozott lehetőségére utal.

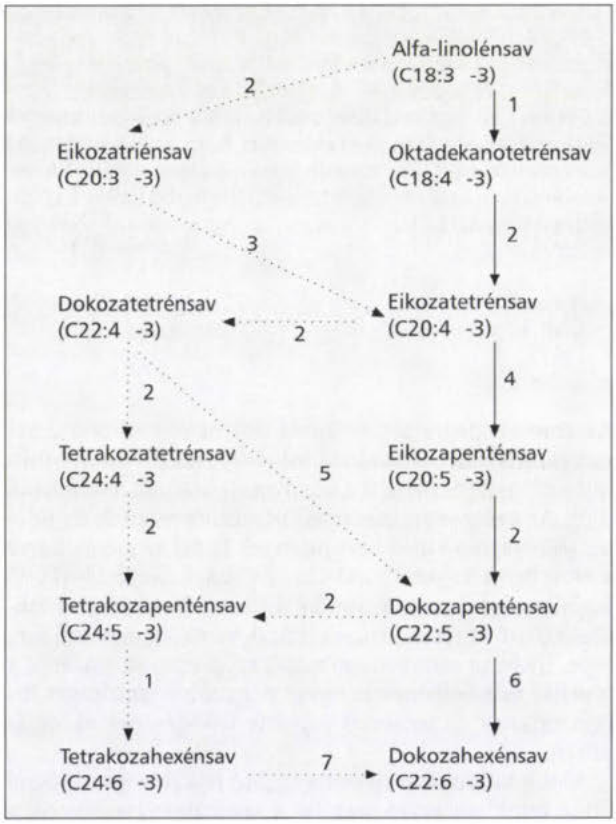
Az AA LA-ból kiinduló szintézise viszonylag rövid, egy szénlánc-hosszabbodásból és két deszaturációból álló metabolikus folyamat *(1. ábra)*. Ezzel ellentétben, a DHA az ALA-ból kiinduló szintézise meglehetősen összetett, három szénlánchosszabbodásból, három deszaturációból és egy peroxiszomális β-oxidációból álló biokémiai átalakulás *(2. ábra)*. Stabil izotópokkal végzett újabb vizsgálatok (47) egészséges csecsemőkben is igazolták, hogy a dokozapenténsav (C22:5ω-3) DHA-vá történő átalakulása a korábban feltételezett egy lépés, a Δ4-deszaturáció helyett (vagy legalábbis mellett) szénlánc-hosszabbodásból (C22:5ω3 → C24:5ω-3), δ6-deszaturációból (C24:5ω-3 → C24:6ω-3) és peroxiszomális β-oxidációból (C24:6ω-3 → C22:6ω-3) álló összetett reakció *(2. ábra)*.

Az AA és különösen a DHA szintézisének összetettsége jól magyarázza azt a vizsgálatok sorában észlelt jelenséget, hogy az AA-t és DHA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált csecsemők plazma- és vörösvértest-membránlipidjeinek AA- és DHA-tartalma annak ellenére szignifikánsan alacsonyabb a szoptatott csecsemőkénél, hogy a lipidek LA- és ALA-tartalmában nincs különbség (összefoglalóan: 21). Magyarországon végzett vizsgálatokban is igazolódott, hogy a LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált egészséges csecsemők plazmalipidjeiben az AA és a DHA százalékos aránya szignifikánsan alacsonyabb a szoptatott csecsemőkénél az élet első két hónapjában (27) és 9 hónapos életkorban (20) egyaránt. A csecsemőtápszer a női tej mintájára AA-val és DHA-val történő kiegészítése ugyanakkor hazánkban is alkalmas módszernek bizonyult arra, hogy a tápszerrel táplált csecsemők AA- és DHA-ellátottságát közelebb hozza a szoptatottakéhoz (22).

Korábban a csecsemőtápszerek LCPUFA-szupplementációjának központi kérdése a kiegészítés metabolikus biztonsága volt. Kórélettani megfontolások alapján felmerül ugyanis, hogy az LA-nál és az ALA-nál kétszeresen több kettős kötést tartalmazó AA és DHA a tápszerhez adása kedvezőtlen hatással lehet a csecsemő antioxidáns statusára, lipidmetabolizmusának alakulására, sőt még aminosav- és fehérjeháztartására is (32, 36). Vizsgálatok sorában igazolódott azonban, hogy a gyakorlatban



1. ábra: Az arachidonsav a linolsavból kiinduló szintézisének sémás ábrája
1 = Δ6-deszaturáció; 2 = lánchosszabodás; 3 = Δ8-deszaturáció; 4 = Δ5-deszaturáció
Decsi és mtsai (26) nyomán, módosítva



2. ábra: A dokozahexénsav az α-linolénsavból kiinduló szintézisének sémás ábrája
1 = Δ6-deszaturáció; 2 = lánchosszabbodás; 3 = Δ8-deszaturáció; 4 = Δ5-deszaturáció; 5 = Δ7-deszaturáció; 6 = Δ4-deszaturáció; 7 = peroxiszámolási β-oxidáció
Decsi és mtsai (26) nyomán, módosítva

ezekkel a teoretikus veszélyekkel nem, vagy csupán jelentéktelen mértékben kell számolnunk. Magyarországi vizsgálatok is azt mutatták, hogy a tápszer LCPUFA-val történő kiegészítése nincs káros hatással az időre született csecsemők antioxidáns statusára (23), lipidmetabolizmusának kora postnatalis evolúciójára (19), valamint aminosav- és fehérjeháztartásának alakulására (18).

Napjainkban a csecsemőtápszerek LCPUFA-val történő kiegészítésének alapvető gyakorlati kérdésfelvetése az, hogy vajon ez a kiegészítés alkalmas módszer-e a tápszerrel táplált és szoptatott csecsemők szellemi fejlődése között meglévő különbség csökkentésére. A kérdés részletes tárgyalása előtt célszerű azonban a csecsemőtáplálás tudományos vizsgálatának néhány metodikai sajátosságának áttekintése.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak szerepét tanulmányozó csecsemőtáplálási vizsgálatok módszertani sajátosságai

Két különböző kezelési mód, esetünkben két eltérő összetételű, LCPUFA nélküli és LCPUFA-t tartalmazó csecsemőtápszer alkalmazása hatásának objektív megítélése csak randomizált (továbbá lehetőleg kettősen vak) vizsgálatban lehetséges. A csecsemőtáplálás területén azonban ilyen vizsgálat csak korlátozottan tervezhető: a szoptatásról vagy a tápszerrel történő táplálásról hozott szülői döntés ugyanis nem véletlenszerű – a döntéshozatalban az egészségügy alapvető kötelessége természetesen a szoptatás támogatása –, tehát csak a valamilyen okból nem szoptatott csecsemők sorolhatók be véletlenszerűen az ilyen vagy olyan tápszerrel táplált csoportokba.

Az LCPUFA az idegrendszer fejlődésében betöltött szerepét tanulmányozó fejlődés-neurológiai összehasonlító vizsgálatok többségében a csecsemők három csoportját vizsgálják: 1. LCPUFA-val kiegészített tápszerrel, 2. LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel és 3. női tejjel táplálttakat. Ezekben a vizsgálatokban a LCPUFA-val kiegészített és a LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel tápláltak, tehát a két véletlenszerűen kialakított csoport összehasonlításakor észlelt esetleges különbségek feltételezhetően ok–okozati összefüggésbe hozhatóak a LCPUFA tápszerben való jelenlétével. A tápszerrel táplált és a szoptatott csecsemők között észlelt esetleges különbségek azonban nem hozhatóak közvetlen oki összefüggésbe a női tej LCPUFA-tartalmával, hiszen a női tej összetétele nemcsak a LCPUFA-tartalomban, hanem számos más tekintetben is különbözik a csecsemőtápszerekétől (16). (Továbbá, az a család, amelyben a szoptatás mellett döntenek, a csecsemő fejlődését befolyásoló egyéb szociokulturális tényezők vonatkozásában is különbözhet attól a családtól, amelyben a tápszerrel történő táplálást választják.) Ugyanakkor az összehasonlító fejlődés-neurológiai vizsgálatokban a nem randomizálható csoportot alkotó, szoptatott csecsemők vizsgálata is szükséges, hiszen a szoptatás az a táplálási mód, amelyet az ilyen vagy olyan tápszer alkalmazásával utánozni szeretnénk.

Az LCPUFA-kiegészítés hatásait tanulmányozó csecsemőtáplálási vizsgálatok további módszertani nehézsége, hogy a csecsemőtápszert kiegészítő AA-t és DHA-t nem vegytiszta, hanem valamilyen biológiai forrásból származó formában adják hozzá a tápszer mátrixához. A korábban leggyakrabban alkalmazott biológiai alapanyagok a túlnyomó részben ω-3 zsírsavakat tartalmazó halolajok, valamint az AA-t és DHA-t egyaránt tartalmazó tojás-foszfolipidek voltak, újabban előtérbe került az egysejtűekből fermentációs folyamatok segítségével nyert LCPUFA alkalmazása is (48). Bármelyik biológiai forrást használják is a tápszer kiegészítésére, számolni kell azzal a jelenséggel, hogy a lipidextraktum hozzáadása során az AA és a DHA mellett egyéb zsírsavak is módosít(hat)ják a tápszer zsírsavösszetételét. Az ebből adódó kicsiny különbségek élelmiszertechnológiai biztonsági kockázatot nem jelentenek, azonban egyik magyarázataul szolgálhatnak annak a jelenségnek, hogy névlegesen azonos AA- vagy DHA-tartalmú, ám különböző forrásból származó csecsemőtápszerek biológiai hatása nem pontosan azonos.

Az étrend LCPUFA-tartalma és a csecsemő szellemi fejlődése közötti összefüggést koraszülöttekben és időre született újszülöttekben egyaránt vizsgálták. Koraszülöttekben azonban a kognitív fejlődést számos olyan tényező befolyásol(hat)ja, melyekkel érett újszülöttekben nem kell számolnunk. Ezért – az alkalmazott módszerek hasonlósága ellenére – célszerű a koraszülöttekben és az érett újszülöttekben végzett vizsgálatok eredményeit külön értékelni.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak és az idegrendszer fejlődése koraszülöttekben

Az *1. táblázat*ban hét, koraszülöttekben végzett, randomizált, kontrollált, kettősvak vizsgálat eredményét foglaltuk össze. A vizsgálatok közül négy a csecsemőtápszer LCPUFA-val történő kiegészítésének a vizuális észlelésre, három pedig a kognitív fejlődésre gyakorolt hatását tanulmányozta.

A témában elsőként publikált elektroretinogram-vizsgálatban az LCPUFA-t nem kapó koraszülöttek értékeihez képest szignifikánsan alacsonyabb küszöbértékeket és ugyanakkor a jelek szignifikánsan magasabb amplitúdóját észlelték a 36. posztkoncepcionális héten mind a női tejjel, mind pedig az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel táplált koraszülöttekben (52). A munkacsoport egy következő vizsgálatában hasonló eredményt kapott az elektroretinogram módszerével a 36. posztkoncepcionális héten, azonban az 52. héten már nem volt különbség a három vizsgált csoport között (6). Ugyanabban a vizsgálatban azonban a kérgi vizuális kiváltott válasz értékelése mind a 36., mind pedig az 57. posztkoncepcionális héten jobb látásélességet igazolt az LCPUFA-val kiegészített, mint az LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált csoportban (7).

Egy, a különböző vonalvastagságok felismerésén és elkülönítésén alapuló látásélesség vizsgálatban, az ún. Teller-kártya tesztben, a LCPUFA-val kiegészített tápszerrel táplált koraszülöttek szignifikánsan jobb eredményt értek el a hagyományos zsírsavösszetételű tápszerrel tápláltaknál 2 és 4 hónapos korban egyaránt, ugyanakkor az élet második félévében már nem volt kimutatható különbség a két csoport között (13). Egy, a vizuális kiváltott válasz és az elektroretinogram módszereit ötvöző vizsgálatban pedig az 52. posztkoncepcionális héten a hagyományos zsírsavösszetételű tápszerrel táplált koraszülöttek értékeihez viszonyítva szignifikánsan rövidebb latenciaidőket észleltek a női tejjel és a LCPUFA-val kiegészített tápszerrel táplált koraszülöttekben egyaránt (30).

Carlson és munkacsoportja a DHA-val kiegészített tápszerrel táplált koraszülöttek kognitív fejlődését a Bayley-teszt segítségével ítélte meg 12 hónapos életkorban és szignifikánsan jobb teljesítményt észlelt, mint a DHA-t nem tartalmazó tápszerrel tápláltakban (12). Ugyanaz a munkacsoport később a vizuális memóriát és a vizuális figyelmet vizsgáló Fagan-tesztet alkalmazta 12 hónapos életkorban a koraszülöttek kognitív fejlődésének megítélésére. A DHA-val kiegészített tápszerrel táp-

1. táblázat: A csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítésének fejlődésneurológiai hatásait vizsgáló randomizált, kontrollált, kettősen vak vizsgálatok koraszülöttekben

Szerzők	LCPUFA-kiegészítés		Vizsgálati módszer	Életkor	Eredmény
	AA (%)	DHA (%)			
A vizuális észlelés fejlődése					
Birch és mtsai (6, 7)	0,1	0,35	ERG, VEP	36 és 57 hét[a]	ERG: 36 hét: +; 57 hét: = VEP: 36 hét : +; 57 hét: +
Carlson és mtsai (13)	0	0,2	Teller-kártya	0, 2, 4, 6, 9, 12 hó[b]	2, 4 hó: +; 0, 6, 9, 12 hó: =
Faldella és mtsai (30)	0,44	0,30	VEP, ERG	52 hét[a]	VEP: +; ERG: =
Uauy és mtsai (52)	0,1	0,35	ERG	36 hét[a]	+
A kognitív funkció fejlődése					
Carlson és mtsai (12)	0	0,2	Bayley-teszt	12 hó	+
Carlson és Werkman (11)	0	0,2	Fagan-teszt	12 hó	+
Werkman és Carlson (53)	0	0,2	Fagan-teszt	12 hó	+

Decsi és Koletzko (24) nyomán, módosítva
AA= arachidonsav; DHA=dokozahexénsav; ERG=elektroretinogram; LCPUFA= hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav; VEP=vizuális kiváltott válasz
[a] a fogantatástól számított életkor; [b] korrigált életkor;+ szignifikánsan jobb eredmény az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltakban; = a két csoport eredménye statisztikailag nem különbözik

2. táblázat: A csecsemőtápszer hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal történő kiegészítésének fejlődésneurológiai hatásait vizsgáló randomizált, kontrollált, kettősen vak vizsgálatok időre született újszülöttekben

Szerzők	LCPUFA-kiegészítés		Vizsgálati módszer	Életkor	Eredmény
	AA (%)	DHA (%)			
A vizuális észlelés fejlődése					
Auestad és mtsai (5)	0,43	0,12	VEP és/vagy	2, 4, 6, 9, 12 hó	= mindvégig
	0	0,23	Teller-kártya		
Birch és mtsai(8)	0,02	0,35	VEP	6, 17, 26, 52 hét	6, 17, 52 hét: +; 26 hét: =
	0,72	0,36			
Carlson és mtsai (10)	0,43	0,10	Teller-kártya	2, 4 ,6 ,9, 12 hó	2 hó: +; 4, 6, 9, 12 hó: =
Jorgensen és mtsai (34)	0,06	0,32	VEP	4 hó	=
Makrides és mtsai (44)	0,01	0,36	VEP	16 és 30hét	+ mindkét alkalommal
A kognitív funkció fejlődése					
Agostoni és mtsai (2, 3)	0,44	0,30	Brunet-Lézine-teszt	4 és 24 hó	4 hó: +; 24 hó: =
Scott és mtsai (49)	0	0,20	Bayley-teszt és	Bayley: 12 hó	12 hó: =; 14 hó: -
	0,43	0,20	Mc Arthur-teszt	Mc Arthur: 14 hó	=
Willats és mtsai (54)	0,35	0,20	Problémamegoldás	10 hó	=
Birch és mtsai (8)	0	0,35	Bayley-teszt	18 hó	+
	0,72	0,36			
Lucas és mtsai (43)	0,30	0,32	Bayley-teszt	18 hó	=

Decsi és Koletzko (24) nyomán, módosítva
AA=arachidonsav; DHA=dokzahexénsav; LCPUFA=hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav; VEP=vizuális kiváltott válasz
+ szignifikánsan jobb eredmény az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltakban; = a két csoport eredménye statisztikailag nem különbözik; - szignifikánsan rosszabb eredmény az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltakban

lált koraszülöttek szignifikánsan jobb eredményt mutattak a hagyományos zsírsavösszetételű tápszerrel tápláltaknál, akár csupán az élet első 2 hónapjában (11), akár pedig 9 hónapon keresztül (53) kapták a DHA-val kiegészített tápszert.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak és az idegrendszer fejlődése időre született újszülöttekben

A *2. táblázat*ban tíz, időre született újszülöttekben végzett, randomizált, kontrollált, kettősvak vizsgálat eredményét foglaltuk össze. Az összefoglalt közlemények fele a csecsemőtápszer LCPUFA-val történő kiegészítésének a vizuális észlelésre, másik fele pedig a kognitív fejlődésre gyakorolt hatását tárgyalja.

Időre született, DHA-val kiegészített tápszerrel táplált újszülötteket a vizuális kérgi kiváltott válasz módszerével vizsgálva, 16 hetes és 30 hetes életkorban egyaránt szignifikánsan jobb látásélességet találtak, mint a DHA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált kontrollokban (44). Egy másik munkacsoport ugyancsak a vizuális kiváltott válasz módszert alkalmazta, ám 4 hónapos csecsemőkben nem talált különbséget a LCPUFA-val kiegészített és a hagyományos zsírsavösszetételű tápszerrel tápláltak látásélessége között (34). Egy harmadik vizuális kiváltott válasz-vizsgálatban pedig 6, 17 és 52 hetes életkorban észlelték a LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltak a kontrollokénál szignifikánsan jobb látásélességet, míg 26 hetes életkorban nem láttak különbséget a két csoport között (9).

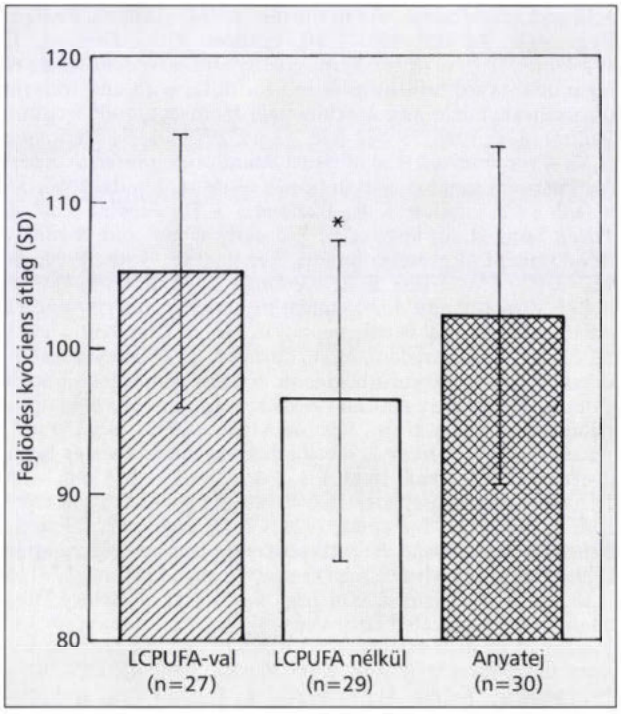
A vizuális kiváltott válasz módszere mellett a Teller-kártyát is felhasználták időre született újszülöttek látásélességének megítélésére. Két, egymástól független vizsgálatban is összevetették ezzel a módszerrel a LCPUFA-val kiegészített, illetve az LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált csecsemők látásélességét 2, 4, 6, 9 és 12 hónapos életkorban. *Carlson és mtsai*

(10) 2 hónapos életkorban a LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltak szignifikánsan jobb látásélességét észlelte, azt követően azonban nem látott különbséget a két csoport között. *Auestad és mtsai* (5) pedig sem kéthónapos korban, sem később nem látott szignifikáns különbséget az LCPUFA-t tartalmazó vagy anélküli tápszerrel táplált csecsemők látásélessége között.

A tápszer LCPUFA-val történő kiegészítésének az időre született csecsemők kognitív fejlődésére gyakorolt hatását tanulmányozó úttörő vizsgálatban *Agostoni és munkatársai* a Brunet-Lézine tesztet alkalmazta a szellemi fejlődés megítélésére. Az AA-val és DHA-val kiegészített tápszerrel táplált csecsemők fejlődését 4 és 24 hónapos életkorban vetették össze az LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált kontrollokéval és szoptatott csecsemőkével. Négyhónapos életkorban (2) az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel tápláltak fejlődési kvóciense szignifikánsan magasabb volt a hagyományos zsírsavösszetételű tápszerrel tápláltakénál és nem különbözött a szoptatottakétól *(3. ábra)*. A három csoport értékeit együtt elemezve pedig szignifikáns és pozitív korreláció volt kimutatható a vörösvértest membrán LCPUFA-tartalma és a fejlődési kvóciens-értékek között (1). Kétéves életkorban már nem volt különbség a három csoport fejlődési kvóciens-értékei között, azonban a fejlődési kvóciens-értékek és a vörösvértest membrán AA- és DHA-tartalma közötti szignifikáns pozitív korreláció változatlanul kimutatható volt (3).

A Bayley-tesztet három vizsgálatban is felhasználták az LCPUFA-val kiegészített és a LCPUFA nélküli tápszerrel táplált, időre született csecsemők szellemi fejlődésének összehasonlítására (8, 43, 49). *Scott és mtsai* (49) 12 hónapos életkorban, valamint *Lucas és mtsai* (43) 18 hónapos életkorban nem látott különbséget a LCPUFA-val kiegészített tápszerrel táplált csecsemők és a kontrollok a Bayley-teszt segítségével megítélt kognitív fejlődése között, továbbá egyik vizsgálatban sem különböztek a tápszerrel táplált csecsemők értékei a szoptatott csecsemőkéitől. A fenti két vizsgálat eredményével ellentétben *Birch és mtsai* (8) szignifikánsan magasabb Bayley-teszt-értékeket észleltek az akár csupán DHA-val, akár DHA-val és AA-val kiegészített tápszerrel táplált csecsemőkben, mint a LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel táplált kontrollokban.

Scott és mtsai (49) vizsgálatának meglepő fejleménye volt, hogy a Bayley-tesztet két hónappal követően értékelt McArthur-teszt során szignifikánsan alacsonyabb értékeket észleltek a teszt egyik elemében (szókincs-összefüggés) a csak DHA-val kiegészített tápszerrel táplált csoportban, mint a kontrollokban. A teszt másik négy elemében (megértett kifejezések száma, aktív szókincs, korai gesztikuláció, késői gesztikuláció) ugyanakkor nem láttak különbséget. A McArthur-teszt esetében nem ismert olyan összegező paraméter, amely a teszt egészét értékelné, ezért nehéz a csupán egyetlen elemben észlelt különbség jelentőségének megítélése. Hangsúlyozandó, hogy a teszt egyetlen elemében sem volt különbség a DHA-val és AA-val egyaránt kiegészített tápszerrel tápláltak és a kontrollok értékei között. (Személyes megítélésem szerint az igen kevéssé meggyőző vizsgálat részletes ismertetését az indokolja, hogy erre a közleményre az utóbbi időben többen a csecsemőtápszer LCPUFA-kiegészítésének káros fejlődés-neurológiai hatását bizonyító vizsgálatként hivatkoznak.)



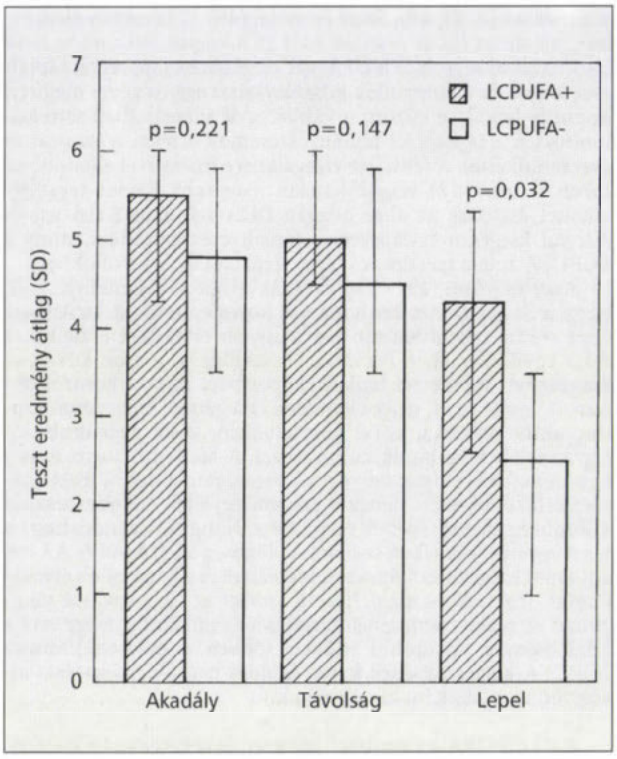
3. ábra: Időre született csecsemők a Brunet-Lézine teszttel 4 hónapos életkorban meghatározott fejlődési kvóciensértékei
Az első két oszlop a randomizált, tápszerrel táplált csoportok, a harmadik oszlop a szoptatott referenciacsoport értékeit ábrázolja
LCPUFA=hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsav;
*=szignifikánsan különbözik a másik két csoporttól (varianciaanalízis, p=0,009)
Agostoni és mtsai (2) adatai alapján

Az LCPUFA az emberi idegrendszer korai fejlődésében betöltött szerepét tanulmányozó egyik legötletesebb vizsgálat *Willats és mtsai* (54) nevéhez fűződik. Az általuk választott összetett problémamegoldó tesztről *(4. ábra)* ismert, hogy ebben a tesztben a késői csecsemőkorban elért eredmények jó korrelációt mutatnak a későbbi életkorban meghatározott intelligencia-hányadossal (50). A problémamegoldó-teszttel 10 hónapos csecsemőket vizsgálva (54) az AA-val és DHA-val kiegészített tápszerrel táplált csecsemők az LCPUFA-t nem tartalmazó tápszerrel tápláltakénál szignifikánsan jobb eredményét észlelték *(4. ábra)*.

A hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavak és az emberi idegrendszer korai fejlődése: gyakorlati következtetések

A koraszülöttekben végzett, az *1. táblázat*ban összefoglalt vizsgálatok eredményei meggyőzően igazolják, hogy az étrendben szereplő LCPUFA kedvező hatással van a koraszülöttek vizuális és kognitív fejlődésére a megszületést követő hónapokban. Bár felvetődik a kérdés, hogy az étrendi LCPUFA a koraszülöttek neurológiai fejlődésére gyakorolt kedvező hatása vajon – legalábbis részben – a koraszülöttséghez társuló különböző kórállapotok enyhítése útján érvényre jutó jelenség-e (14), de a hatásmechanizmus esetleges tisztázatlanságai ellenére, a LCPUFA a koraszülöttek táplálásában betöltött szerepe nem vitatott (29, 33, 40, 51).

A koraszülöttek számára viszonylag könnyen biztosítható az is, hogy a táplálékuk tartalmazzon AA-t és DHA-t, azaz vagy női tejet, vagy LCPUFA-val kiegészített tápszert kapjanak. A koraszülöttek ugyanis egyrészt az újszülött-populációnak csak töredékét alkotják, másrészt a megfelelő táplálék biztosításának költségei csak csekély hányadát jelentik ápolásuk és orvosi ellátásuk igen tetemes egyéb költségeinek.



4. ábra: Időre született csecsemőkben 10 hónapos korban elvégzett problémamegoldó teszt eredményei
A csecsemőket vagy hosszú szénláncú, többszörösen telítetlen zsírsavakkal kiegészített (LCPUFA +, = 21), vagy anélküli (LCPUFA-, n = 23) tápszerrel táplálták. A teszt során a csecsemő úgy juthatott hozzá a tőle elvett játékhoz, ha 1. eltávolította a játék elé tett tárgyat (akadály), 2. az asztalterítő magához húzásával elérhető közelségbe hozta a játékot (távolság), majd 3. eltávolította a játékot takaró kendőt (lepel). Mindhárom lépés megtanulásának sebessége külön értékelhető, az egyes lépések eredménye összegezhető. Az LCPUFA-val kiegészített tápszerrel táplált csecsemők összesített eredménye szignifikánsan jobbnak bizonyult a kontrollokénál ($p = 0,035$)
Willats és mtsai (54) adatai alapján

Az időre született újszülöttekben végzett, a *2. táblázat*ban összefoglalt vizsgálatok eredményei már kevésbé egyöntetűek, mint a koraszülöttekben nyert eredmények. A csecsemőtápszer hasonló mennyiségű AA-val és DHA-val történő kiegészítésének hatását hasonló módszerekkel felmérő vizsgálatok jótékony hatásról és a hatás hiányáról egyaránt beszámoltak. Érthető, hogy az időre született csecsemők tápszerének LCPUFA-val történő kiegészítésére vonatkozó ajánlások sem egyöntetűek. Tekintélyes testületek javasolták az időre született újszülöttek tápszereinek LCPUFA-val a női tej mintájára történő kiegészítését (33, 51), ugyanakkor a Life Science Research Office of the American Society of Nutritional Sciences egy *ad hoc* bizottsága korainak tartotta az LCPUFA az időre születettek tápszereibe történő beépítésének javaslatát (40). (Azt természetesen senki sem vitatja, hogy az időre született, egészséges csecsemő táplálásának legmegfelelőbb módja a szoptatás.)

Az időre született újszülöttek esetében a csecsemőtápszer LCPUFA-val történő kiegészítésének a gyakorlati megvalósítása is sokkal problematikusabb, mint a koraszülöttek esetében. A tápszer AA-val és DHA-val történő kiegészítése ugyanis az előállítási költségek jelentős növekedésével jár. A jóléti társadalmak jó módban élő családjai feltehetőleg vállalnák ezt a többletköltséget (miként vállalják a korszerű csecsemőápolási cikkek használatának a hagyományos csecsemőápolásnál nagyobb költségeit is). A kevésbé tehetős családok esetében azonban a társadalomnak kellene a többletköltséget vállalnia, amennyiben a csecsemőtápszer LCPUFA-val történő kiegészítése az engedélyezett lehetőség szintjéről a javaslat szintjére emelkedne. Ezért okkal feltételezhető, hogy az LCPUFA az időre született újszülöttek táplálásában betöltött szerepe még sokáig vitatott marad.

IRODALOM: 1. *Agostoni, C., Riva, E., Trojan, S. és mtsai:* Docosahexaenoic acid status and developmental quotient of healthy term infants (Letter to the Editor). Lancet, 1995, *346,* 638. – 2. *Agostoni, C., Trojan, S., Bellu, R. és mtsai:* Neurodevelopmental quotient of healthy term infants at 4 months and feeding practice: the role of long-chain polyunsaturated fatty acids. Pediatr. Res., 1995, *38,* 262–266. – 3. *Agostoni, C., Trojan, S., Bellu, R., és mtsai:* Developmental quotient at 24 months and fatty acid composition of diet in early infancy: a follow up study. Arch. Dis. Child., 1997, *76,* 421–424. – 4. *Anderson, J. W., Johnstone, B. M., Remley, D. T.:* Breast-feeding and cognitive development: a meta-analysis. Am. J. Clin. Nutr., 1999, *70,* 525–535. – 5. *Auestad, N., Montalto, M. B., Hall, R. T. és mtsai:* Visual acuity, erythrocyte fatty acid composition, and growth in term infants fed formulas with long-chain polyunsaturated fatty acids for one year. Pediatr. Res., 1997, *41,* 1–10. – 6. *Birch, D. G., Birch, E. E., Hoffman, D. R. és mtsai:* Retinal development in very-low-birth-weight infants fed diets differing in omega-3 fatty acids. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1992, *33,* 2365–2376. – 7. *Birch, E. E., Birch, D. G., Hoffman, D. R. és mtsai:* Dietary essential fatty acid supply and visual acuity development. Inv. Ophthalmol. Vis. Sci., 1992, *33,* 3242–3253. – 8. *Birch, E. E., Garfield, S., Hoffman, D. R. és mtsai:* A randomized controlled trial of early dietary supply of long-chain polyunsaturated fatty acids and mental development in term infants. Dev. Med. Child. Neurol., 2000, *42,* 174–181. – 9. *Birch, E. E., Hoffman, D. R., Uauy, R. és mtsai:* Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. Pediatr. Res., 1998, *44,* 201–209. – 10. *Carlson, S. E., Ford, A. J., Werkman, S. H. és mtsai:* Visual acuity and fatty acid status of term infants fed human milk and formulas with and without docosahexaenoate and arachidonate from egg yolk lecithin. Pediatr. Res., 1996, *39,* 882–888. – 11. *Carlson, S. E., Werkman, S. H.:* A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexaenoic acid until two months. Lipids, 1996, *31,* 85–90. – 12. *Carlson, S. E., Werkman, S. H., Peeples, J. M. és mtsai:* Long-chain fatty acids and early visual and cognitive development of preterm infants. Eur. J. Clin. Nutr., 1994, *48,* S27–S30. – 13. *Carlson, S. E., Werkman, S. H., Rhodes, P. G. és mtsai:* Visual-acuity development in healthy preterm infants: effect of marine-oil supplementation. Am. J. Clin. Nutr., 1993, *58,* 35–42. – 14. *Crawford, M. A., Costeloe, K., Ghebremeskel, K. és mtsai:* Are deficits of arachidonic and docosahexaenoic acids responsible for the neural and vascular complications of preterm babies? Am. J. Clin. Nutr., 1997, *66,* S1032–S1041. – 15. *Decsi T.:* Az esszenciális zsírsavak metabolizmusa egészséges és beteg gyermekekben. Akad. Dokt. Ért., Pécs, 1997. 1–347. old. – 16. *Decsi T.:* Csecsemőtáplálás. In Gyermekgyógyászat. Szerk.: Maródi L. Medicina, Budapest, 1998. 67–76. old. – 17. *Decsi, T., Behrendt, E., Koletzko, B.:* Fatty acid composition of Hungarian infant formulae revisited. Acta Paediatr. Hung., 1994, *34,* 107–116. – 18. *Decsi, T., Burus, I., Koletzko, B.:* Effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids on plasma amino acids and indices of protein metabolism in infants: results from a randomized clinical trial. Ann. Nutr. Metab., 1998, *42,* 195–201. – 19. *Decsi, T., Fekete, M., Koletzko, B.:* Plasma lipid and apolipoprotein concentrations in full term infants fed formula supplemented with long-chain polyunsaturated fatty acids and cholesterol. Eur. J. Pediatr., 1997, *156,* 397–400. – 20. *Decsi, T., Kelemen, B., Minda, H. és mtsai:* Effect of type of early infant feeding on fatty acid composition of plasma lipid classes in full-term infants during the second 6 months of life. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2000, 30, 547-551. – 21. *Decsi, T., Koletzko, B.:* Polyunsaturated fatty acids in infant nutrition. Act. Paediatr.,

1994, *395* (Suppl.), 31–37. – 22. *Decsi, T., Koletzko, B.:* Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and α-tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with ω-6 and ω-3 long-chain polyunsaturated fatty acids. Act. Paediatr., 1995, *84,* 725–732. – 23. *Decsi, T., Koletzko, B.:* Einfluss der LCP-Anreicherung einer Reifgeborenennahrung auf die kindlichen Harnsäure- und alpha-Tokopherolspiegel. In Oxidativer Stress in der Kinderheilkunde: Theoretische Spekulation oder Praxisrelevante Tatsache? Szerk.: Böhles, H. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1995. 87–100. old. – 24. *Decsi, T., Koletzko, B.:* Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in early human neurodevelopment. Nutr. Neurosci., 2000 (közlésre elfogadva) – 25. *Decsi, T., Oláh, Sz., Molnár, Sz. és mtsai:* Fatty acid composition of colostrum and mature human milk in Hungary. Acta Paediatr., 2000 (közlésre elfogadva) – 26. *Decsi, T., Molnár, D., Koletzko, B.:* The effect of under- and overnutrition on essential fatty acid metabolism in childhood. Eur. J. Clin. Nutr., 1998, *52,* 541–548. – 27. *Decsi, T., Thiel, I., Koletzko, B.:* Essential fatty acids in full term infants fed breast milk or formula. Arch. Dis. Child., 1995, *72,* F23–F28. – 28. *Dobbing, J., Sands, J.:* Timing of neuroblast multiplication in the developing human brain. Natur., 1970, *226,* 639–640. – 29. *ESPGAN Committee on Nutrition:* Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. Act. Paediar. Scand., 1991, *80,* 887–896. – 30. *Faldella, G., Govoni, M., Alessandroni, R. és mtsai:* Visual evoked potentials and dietary long-chain polyunsaturated fatty acids in preterm infants. Arch. Dis. Child., 1996, *75,* F108–F112. – 31. *Farquharson, J., Cockburn, F., Patrick, W. A. és mtsai:* Infant cerebral cortex phospholipid fatty acid composition and diet. Lancet, 1992, *340,* 810–813. – 32. *Heird, W. C.:* Biological effects and safety issues related to long-chain polyunsaturated fatty acids in infants. Lipids, 1999, *34,* 207–214. – 33. *ISSFAL Board Statement:* Recommendations for the essential fatty acid requirement for infant formulas (Letter to the Editor). J. Am. Coll. Nutr., 1995, *14,* 213–214. – 34. *Jorgensen, M. H., Holmer, G., Lund, P. és mtsai:* Effect of formula supplemented with docosahexaenoic acid and gamma-linolenic acid on fatty acid status and visual acuity in term infants. J. Pediatr. Gastroent. Nutr., 1998, *26,* 412–421. – 35. *Koletzko, B., Bremer, H. J.:* Fat content and fatty acid composition of infant formulae. Act. Paediatr. Scand., 1989, *78,* 513–521. – 36. *Koletzko, B., Sinclair, A.:* Long-chain polyunsaturated fatty acids in diets for infants: Choices for recommending and regulating bodies for manufacturers of dietary products. Lipids, 1999, *34,* 215–220. – 37. *Koletzko, B., Thiel, I., Abiodun, P. O.:* The fatty acid composition of human milk in Europe and Africa. J. Pediatr., 1992, *120,* S62–S70. – 38. *Kurlak, L. O., Stephenson, T. J.:* Plausible explanation for effects of long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) on neonates. Arch. Dis. Child., 1999, *80,* F148–F154. – 39. *Lanting, C. I., Fidler, V., Huisman, M. és mtsai:* Neurological differences between 9-year-old children fed breast-milk or formula-milk as babies. Lancet, 1994, *344,* 1319–1322. – 40. *Life Science Research Office:* Life Sciences Research Office Report: Assessment of nutrient requirements for infant formulas. J. Nutr., 1998, *128,* S2059–S2292. – 41. *Litman, B. J., Mitchell, D. C.:* A role for phospholipid polyunsaturation in modulating membrane protein function. Lipids, 1996, *31,* S193–S197. – 42. *Lucas, A., Morley, R., Cole, T. J. és mtsai:* Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. Lancet, 1992, *339,* 261–264. – 43. *Lucas, A., Stafford, M., Morley, R. és mtsai:* Efficacy and safety of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of infant formula milk: a randomized trial. Lancet, 1999, *354,* 1948–1954. – 44. *Makrides, M., Neumann, M., Simmer, K. és mtsai:* Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? Lancet, 1995, *345,* 1463–1468. – 45. *Makrides, M., Neumann, M. A., Byard, R. W. és mtsai:* Fatty acid composition of brain, retina and erythrocytes in breast- and formula-fed infants. Am. J. Clin. Nutr., 1994, *60,* 189–194. – 46. *Martinez, M., Ballabriga, A., Gil-Gibernau, J. J.:* Lipids of the developing human retina: I total fatty acids, plasmalogens and fatty acid composition of ethanolamine and choline phosphoglycerides. J. Neurosci. Res., 1988, *20,* 484–490. – 47. *Sauerwald, T. U., Hachey, D. L., Jensen, C. L. és mtsai:* Intermediates in endogenous synthesis of C22:6ω3 and C20:4ω6 by term and preterm infants. Pediatr. Re0s., 1997, *41,* 183–187. – 48. *Sawatzki, G., Georgi, G., Kohn, G.:* Pitfalls in the design and manufacture of infant formulae. Acta Paediatr., 1994, 402 (Suppl.), 40–45. – 49. *Scott, D. T., Janowsky, J. S., Carroll, R. E. és mtsai:* Formula supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: are there developmental benefits? Pediatr., 1998, *102,* 1203. – 50. *Slater, A.:* Individual differences in infancy and later IQ. J. Child. Psych. Psychiatr., 1995, 36, 69–112. – 51. *The British Nutrition Foundation:* Unsaturated fatty acids. Nutritional and physiological significance. The Report of the British Nutrition Foundation's Task Force. Chapman & Hall, London, 1992. 63–67. old. – 52. *Uauy, R., Birch, D. G., Birch, E. E. és mtsai:* Effect of dietary omega-3 fatty acids on retinal function of very-low-birth-weight neonates. Pediatr. Res., 1990, *28,* 485–492. – 53. *Werkman, S. H., Carlson, S. E.:* A randomized trial of visual attention of preterm infants fed docosahexaenoic acid until mine months. Lipids, 1996, *31,* 91–97. – 54. *Willats, P., Forsyth, J. S., DiModugno, M. K. és mtsai:* Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age. Lancet, 1998, *352,* 688–691.

(Decsi Tamás dr., *Pécs,* József A. 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

[redacted]

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra, termékfejlesztési témajavaslatok orvosszakmai részének elkészítéséhez, valamint szakértői jelentések, alkalmazási előírások és betegtájékoztatók írásához keresünk

KUTATÓORVOS

munkatársat.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:
- orvosi diploma,
- pszichiátriai (esetleg neurológiai) szakvizsga,
- angol nyelv ismerete (legalább írás-olvasás szinten),
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek (Word, Excel),
- kreativitás, jó kapcsolatteremtő és kommunikációs készség.

Jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,
személyzeti és oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30–38.,
e-mail: hr2@egis.hu

[redacted]

MÉG ELŐFIZETHET AZ ORVOSI HETILAP-ra!

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. december 20.***

Köszönjük megrendelését.

A szérum eosinophil kationos protein szintjének változása tehéntejterhelést követően allergiás gyermekekben

Hidvégi Edit dr.[1], **Cserháti Endre dr.**[1], **Kereki Erzsébet dr.**[2] **és Arató András dr.**[1]

Semmelweis Egyetem, Budapest, I. Gyermekklinika (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)[1]
Svábhegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest (főigazgató: Simon György dr.)[2]

Az eosinophil kationos protein (ECP) szérumszintje allergiás megbetegedésekben megnő. A szerzők tehéntejfehérje-érzékeny betegei között, hosszabb tehéntejmentes diéta után, a tehéntejterhelés hatására jelentkező szérum ECP-szint változást vizsgálták. Harmincöt, korábban tehéntejfehérje-érzékenynek nyilvánított betegük szérum ECP-szintjét határozták meg Pharmacia CAP System ECP FEIA fluoroimmunoassay-el a tehéntejterhelés elvégzése előtt, majd azt követően 2 és 24 óra múlva. A betegek átlagéletkora a terhelés elvégzésekor 16 hó (6–49 hó) volt. A tehéntejfehérje-érzékeny betegek alapszérum ECP-szintje szignifikánsan magasabb volt (12,2 μg/l vs. 7,0 μg/l; $p < 0,05$), mint a kontrollcsoporté ($n = 20$). A tehéntejterhelés előtti szérum ECP-szint a teljes betegcsoportban a terhelés hatására 2 óra múlva csökkent (12,2 μg/l vs. 9,2 μg/l; $p = 0,01$), majd 24 óra múlva ismét közel az alapértékre emelkedett (11,2 μg/l, $p = 0,26$). A 35 tehéntejfehérje-érzékeny gyermek közül 10 gyermek a tehéntejterhelés végzésekor klinikai tüneteket mutatott (pozitív csoport), míg 25 kisdednek már nem jelentkeztek panaszai (negatív csoport). Ezen két csoport szérum ECP-szintjét összehasonlítva azt találták, hogy az sem a tehéntejterhelés előtt, sem azt követően egymástól nem különbözött szignifikánsan. A tehéntejterhelés megkezdése után 2 órával észlelt szignifikáns szérum ECP-szint-csökkenést a toxikus protein béllumenbe való kerülésével magyarázzák.

Kulcsszavak: tehéntejfehérje-érzékenység, ECP, tejterhelés, gyermekkor

Serum eosinophil cationic protein (sECP) level after cow's milk challenge test in allergic children. The eosinophil cationic protein (ECP) level in the sera is higher in allergic diseases. The change of the ECP level in the sera of patients with cow milk allergy was examined during the cow's milk challenge test after a long cow's milk free diet period. The sECP level of 35 milk sensitive patients was determined by a fluoroimmunoassay (Pharmacia CAP System ECP FEIA) before the milk challenge test, as well as 2 and 24 hours after it. The average age of the patients was 16 (6–49) months. The basic sECP level of cow's milk allergic patients was significantly higher (12.2 μg/l vs. 7.0 μg/l, $p < 0.05$) than that of the control group ($n = 20$). The sECP level significantly decreased 2 hours after the milk challenge test (12.2 μg/l vs. 9.2 μg/l, $p = 0.01$), 24 hours after the challenge it was again on the basic level (11.2 μg/l, $p = 0.26$). Out of the 35 allergic children ten had positive clinical reactions after the milk challenge test (positive group), while 25 had no reaction after it (negative group). Comparing the sECP level of these two groups, no significant difference was found in the sECP level either before the milk challenge test or after it. The significant decrease of the sECP level 2 hours after the beginning of milk challenge test might be explained by the fact that this toxic protein is secreted into the bowel.

Key words: cow's milk allergy, eosinophil cationic protein (ECP), milk challenge, childhood

Közel 100 éve ismert, hogy allergiás megbetegedésekben a vérben az eosinophil sejtek száma felszaporodik. Az allergia igazolására eleinte fontos jelnek tartották az eosinophilia kialakulását, aminek meghatározása hosszú ideig szinte az egyetlen módszert jelentette az allergia valószínűsítésére.

Az 1980-as évek elején kimutatták, hogy az eosinophilsejtek jellegzetes granulumaiban különböző, biológiailag aktív kémiai mediátoranyagok tárolódnak, melyek szerepet játszhatnak a gyulladásos folyamatok beindításában. Ezek közül megemlítendő az elsőként leírt major basic protein (MBP), az eosinophil kationos protein (ECP), az eosinophil-derived neurotoxin (EDN), vagy más néven eosinophil protein X (EPX), és az eosinophil peroxidáz (EPO). Ezek stimuláció hatására a granulumokból kiszabadulva szövetkárosító hatást fejtenek ki, illetve újabb sejteket aktiválva erősítik a már beindult folyamatot.

Az ECP a bronchus epitheliumát vagy a bél mucosáját tönkreteszi (desquamatio), a submucosa védtelen marad a külső behatásokkal (például allergénekkel) szemben s így újabb szenzibilizáció indulhat meg. Fokozódik az allergiára jellemző eosinophil desquamativ gyulladás, károsodnak a ciliák, a kefeszegély. Másrészt az ECP az epithelsejt ATP-áz aktivitását gátolja a membránlipidek térszerkezetének megváltoztatásával, illetve bizonyos kóros transzmembrán-pórusok képzésével.

Az eosinophil sejtek más, hasonló nagyságú granulumaiban található a Charcot-Leyden-kristály protein (lizofoszfolipáz), a kisebb granulumokból savanyú foszfatázt és aril-szulfatázt mutattak ki. Egyéb mikrogranulumok is találhatók az eosinophil sejtekben, valamint igazolták leukotriének, interleukinok (IL-3, IL-5), thrombocyta-aggregációs faktor (PAF), granulocyta-monocyta kolóniastimuláló faktor (GM CSF) felszabadulását is (12).

Az ECP az előbb elmondottak szerint az allergiás jellegű gyulladásos betegségekben szaporodik fel (3, 11, 12, 15). Igen sok tanulmány foglalkozik az ECP-szint változásával az atópiás betegségek közül az asthma bronchialéban, melyből csak néhányat említünk (2, 4, 7, 17). Jóval kevesebb irodalmi adat jelent meg azonban a te-

héntejfehérje-érzékenységgel kapcsolatban, az ott észlelhető ECP-szintváltozásokról (1, 5, 8–10, 14, 16). Ezért vizsgáltuk a klinikánk ételallergia-ambulanciáján jelentkezett, tehéntejfehérje-érzékenynek tartott gyermekek szérum ECP-szintjét tehéntejterhelés előtt és azt követően.

Betegek és módszerek

A vizsgálatban 35, az anamnézis és a klinikai tünetek alapján tehéntejfehérje-érzékenynek nyilvánított gyermek vett részt *(1. táblázat)*. Húsz egészséges 5 év alatti kisded, akiknek első fokú rokonai között sem volt atópiás beteg, egyéb célra történő vérvétele során nyert véréből határoztuk meg a kontrollértékeket. Tejérzékenynek tartottuk azt a gyermeket, akin a tehéntej alapú tápszer bevezetését követően urtica, atópiás dermatitis, recidiváló obstructiv bronchitis, véres széklet, súlyfejlődésének megállása, hányás, hasmenés jelentkezett, ezek a tünetek a tehéntejfehérje elhagyásakor megszűntek, illetve ezen panaszoknak más egyéb oka kizárható volt. Egyes esetekben már a szoptatás alatt jellegzetes generalizált atópiás bőrelváltozás keltette fel a tehéntejfehérje-érzékenység gyanúját, amit az anyai tejmentes diétára bekövetkező tünetmentesség igazolt.

A betegek életkora a tejterhelés elvégzésekor átlagosan 16 hó (minimum: 6, maximum: 49 hó) volt. A szülők felvilágosítás után a vizsgálatokhoz írásbeli beleegyezésüket adták; a Semmelweis Egyetem Budapest, Etikai Bizottsága a prospektív vizsgálatok elvégzéséhez hozzájárult. A feltételezett diagnózis felállítása és a tehéntejterhelés elvégzése közötti időszakban 2–31 hónapon keresztül a gyermekek tehéntejmentes diétát tartottak, speciális szójaalapú vagy fehérjehidrolizátumot tartalmazó tápszert fogyasztottak. A tehéntejterhelés reggelén, még a vizsgálat megkezdése előtt a gyermekektől az ECP-szintmeghatározás céljára kb. 3 ml vért vettünk (alapérték), majd 30 percenként fokozatosan emelkedő adagokban (2–5–10–20 ml) tehéntejfehérje-alapú, alacsony tejcukortartalmú tápszerrel (Nutrilon low lactose-zal) tejterhelést végeztünk. Két óra múlva (37 ml Nutrilon low lactose elfogyasztása után) ismét vért vettünk a betegektől (2 órás érték). Ezt követően 100 ml tápszer elfogyasztásáig növeltük az adagot. Figyeltük a klinikai tünetek (gastrointestinalis, bőr, légúti) megjelenését. Másnap reggel újból vért vettünk (24 órás érték). A vért az előírásoknak megfelelően két órát állni hagytuk, majd 2500 fordulat/min.-en 10 percig, szobahőmérsékleten centrifugáltuk. A szérumból Pharmacia CAP ECP FEIA (fluoroimmunoassay) módszerrel meghatároztuk az ECP-szintjét (mérési tartomány 2–200 μg/l). A módszer pontosságát 10 betegen intraassay módon vizsgálva (egy mintából 2 meghatározás történt) a variációs koefficiens 10% alatt volt (0,1–8,8%). Mivel az ECP-értékek csak a logaritmikus transzformáció után mutattak normális eloszlást, ezért azoknak a mértani közepét, valamint az 5 és 95%-os konfidenciahatárokat adtuk meg. Az ugyanazon betegekben különböző időpontokban mért értékek analíziséhez ismételt méréses varianciaanalízist alkalmaztunk, a betegek és kontrollok ECP-értékeinek összehasonlításához egytényezős varianciaanalízist használtunk.

1. táblázat: Betegek adatai

Betegek száma	35 (20 fiú, 15 lány)
Életkor a tünetek jelentkezésekor	4 hó (3 nap-18 hó)
Életkor a tejterhelés végzésekor (hó)	16 (6-49)
Diéta időtartama (hó)	2-31
Tünetek (eset):	
bőr	25
légúti	13
gastrointestinalis	15
egyéb	3
Tünetek száma (beteg):	
1	18
2	13
3	4

Eredmények

A szérum ECP-értékek átlagát a vizsgált csoportokban a *2. táblázat* foglalja össze.

A szérum ECP-szint alapértéke az összes beteg átlagában 12,2 μg/l, ami a kontrollcsoport szérum ECP-szintjével (7,0 μg/l) összehasonlítva magasabb volt ($p < 0,05$). Két órával a tejterhelés megkezdése után vett vérből a beteg gyermekek szérumértéke 9,2 μg/l lett, ami szignifikáns csökkenés az alapértékhez képest egymintás t-próbával vizsgálva ($p = 0,01$). A 24 órás szérum ECP-értékben (11,2 μg/l) nem volt a 0 órás alapértékhez képest kimutatható eltérés ($p = 0,26$) *(2. táblázat)*.

A tehéntejterhelés során a hematokrit értéke szignifikánsan ($p < 0,001$) csökkent (átlagban 0 órás 37%, 2 órás 36%, 24 órás 36%), de ez az elfogyasztott folyadékmennyiségnek tudható be. Az eozinophil sejtek abszolút számában a 2 órás (0,28 G/l) és 24 órás (0,43 G/l) érték között szignifikáns emelkedést ($p = 0,02$) tapasztaltunk, a 0 órás (0,31 G/l) és 2 órás érték közötti abszolút eozinophilszám-csökkenés nem szignifikáns.

A tehéntejterhelés után a 35 allergiás gyermek közül tizen jelentkeztek klinikai tünetek (bőrön piros foltok, ekcéma, hasmenés, súlyállás, obstructív bronchitis – pozitív csoport). A többieken (25 fő) már nem észleltünk tejre jelentkező panaszt (negatív csoport). A pozitív és negatív allergiás alcsoportok szérum ECP-értékei között a vizsgált időpontok egyikében sem találtunk szignifikáns különbséget *(2. táblázat)*.

2. táblázat: A szérum eosinophil kationos protein (ECP)-szintje μg/l-ben (mértani közép és az 5-95% konfidenciahatárok) a vizsgálat 0., 2. és 24. órájában

	ECP 0 óra	ECP 2 óra	ECP 24 óra
Összesen (n=35)	12,2*	9,2**	11,2
95% konfidenciahatár	51,5	45,1	50,7
5% konfidenciahatár	2,9	1,9	2,5
Pozitív (n=10)+	15,3	11,1	15,1
95% konfidenciahatár	78,4	118,8	112,7
5% konfidenciahatár	3,0	1,0	2,0
Negatív (n=25)++	10,5	8,3	9,9
95% konfidenciahatár	44,5	29,9	37,8
5% konfidenciahatár	2,5	2,3	2,6
Kontroll (n=20)	7,0		
95% konfidenciahatár	56,6		
5% konfidenciahatár	0,1		

*p<0,05 a kontrollhoz képest; ** p=0,01 a 0 órás (alap) ECP-értékhez képest
+tehéntejterhelésére klinikai tünetekkel reagáló csoport;
++tehéntejterhelésre tüneteket nem mutató csoport

Megbeszélés

A szérum ECP-szintje emelkedett lehet allergiás megbetegedésekben, gyulladásokban és a *3. táblázat*ban felsorolt egyéb esetekben.

Tizenegy felnőtt ételallergiás betegben *Nékám és mtsai* mutatták ki a szérum ECP-szint emelkedését az allergénterhelés

3. táblázat: A normálishoz képest emelkedett ECP-szinttel járó kórképek

asthma bronchiale
bronchitis obstructiva
atópiás dermatitis
bronchiolitis
pulmonalis fibrosis
mucoviscidosis
bronchopulmonalis dysplasia
tüdőgyulladás
gyulladásos bélbetegségek
fizikai terhelés
hypoxia (?)

során 8, 12, 24 és 48 óra múlva (9, 16). A pozitív csoportban az ECP-szint a 8, 12, 24 órás méréskor a kiindulási érték felett volt, de a 0 órás ECP-szint alacsonyabbnak bizonyult, mint a negatív csoporté. *Suomalainen és mtsai* (14), valamint *Niggemann és mtsai* (10) tejérzékeny gyermekek eseteit vizsgálták, meghatározták a szérum ECP-értékét tejterhelés előtt és 27 órával utána. Ők kizárólag a bőrtüneteket mutató betegek esetében igazolták a szérum ECP-szint emelkedését, a gastrointestinalis tünetet mutatókéban nem.

Bengtsson bélperfúziós módszerrel (1) a bélszekrétum ECP-szintjének emelkedését mérte tejterhelést követően. Az első 20 percben talált emelkedést. Ennél egyszerűbb módszer a széklet ECP-szintjének meghatározása, mellyel szintén többen kívánták a tejterhelés pozitivitását igazolni (5, 6, 8). Ételterhelés után emelkedett széklet ECP-szintről számoltak be ők is.

A fentiek alapján látható, hogy – akárcsak a légúti megbetegedések (például asthma bronchiale) esetén is – többen törekedtek az ECP-t a tehéntejfehérje-érzékenység diagnosztikájába bevonni.

Vizsgálati eredményeink, arra utalnak, hogy tehéntejfehérje-érzékenységben, mint atópiás betegségben, a szérum ECP-szintje magasabb a kontrollgyermekek értékeihez viszonyítva. A terhelés után 2 órával mért szérum ECP-érték szignifikáns csökkenést mutat az alapértékhez képest. Az irodalomban ételterhelést követően ilyen korai ECP-szintváltozást még senki nem mért, így adatainkat nem tudjuk másokéval összehasonlítani. Az ECP-szint csökkenését magyarázhatja, hogy az eosinophil sejtek tejterhelést követően a bélnyálkahártyában szaporodnak fel (az allergén támadáspontjánál), s ott szabadul fel nagyobb mennyiségű ECP, ami a bélszekrétumba és nem a vérbe kerül. Ezt támasztják alá *Bengtsson* (1) és *Kósa* (6) vizsgálatai is. Más kutatók az ételterhelést követően 8–24 óra múlva ECP-szint-emelkedést mutattak ki, vizsgálatainkban mi ezt nem észleltük.

Az ételallergiás megbetegedésekben is jelentős szerepe van tehát az eosinophil sejteknek és a belőlük felszabaduló toxikus granulum-proteineknek, elsősorban az ECP-nek. Egyedi esetekben azonban a szérum ECP-szintje alapján nem adható válasz arra a kérdésre, hogy az adott egyén tehéntejfehérje-érzékeny-e, vagy sem. A vizsgált tejérzékeny betegek közül egyeseknek a szérum ECP-értéke a kontrollokéval azonos tartományba esik, így az ő esetükben az ECP-meghatározás álnegatív eredményt adna. Másrészről egyéb atópiás betegségek és gyulladások is emelkedett szérum ECP-szinttel járhatnak. Ebből következik, hogy az ECP-meghatározás a tehéntejfehérje-érzékenység diagnosztikájában nem eléggé specifikus, és nem eléggé szenzitív vizsgálat. A tejterhelés során változatlanul – az European Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) kritériumoknak megfelelően (J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 1992) – csak a klinikai tünetek alapján dönthetünk a tejérzékenység meglétéről, az ECP-szint változása nem jelzi egyértelműen a tejterhelés pozitív, vagy negatív voltát. Összességében azonban a magasabb szérum ECP-szint utalhat atópiás betegség, például ételallergia fennállására.

Köszönetnyilvánítás: A munka az OTKA T-22649 és ETT 555/96 támogatásával készült. Az eosinophil sejtszám meghatározásért Molnár Éva vezető hematológiai asszisztensnek mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Bengtsson, U., Knutson, T. W., Knutson, L. és mtsai:* Eosinophil cationic protein and histamine after intestinal challenge in patients with cow's milk intolerance. J. Allergy Clin. Immunol., 1997, *100,* 216–221. – 2. *Cserháti, E., Mezei, Gy., Hidvégi, E. és mtsai:* Do the blood absolute eosinophil count (EC) and the serum eosinophil cationic protein (sECP) level help in the clinical staging of paediatric asthma? Allergy, 1997, *37* (Suppl.), 96. (Abstract) – 3. *Dahl, R., Venge, P., Fredens, K.:* Eosinophils. In Asthma–Basic mechanisms and clinical management. 2nd ed. Szerk.: Barnes, P. J., Rodger, J. W., Thomson, N. C. Academic Press, London, 1992. – 4. *Hidvégi E., Kelemen J., Mezei Gy. és mtsai:* Használható-e az eosinophil cationos protein (ECP)-szint-meghatározás a gyermekkori asthma bronchiale diagnosztikájában? Medicina Thoracalis, 1997, *50,* 285. (Abstract) – 5. *Kapel, N., Matarazzo, P., Haouchine, D. és mtsai:* Fecal tumor necrosis factor alfa, eosinophil cationic protein and IgE levels in infants with cow's milk allergy and gastrointestinal manifestations. Clin. Chem. Lab. Med., 1999, *37,* 29–32. – 6. *Kósa, L., Kereki, E., Börzsönyi, L.:* Copro-eosinophil cationic protein (ECP) in food allergy. Allergy, 1996, *51,* 964–966. – 7. *Lugosi É., Cserháti E., Kelemen J. és mtsai:* A szérum eozinofil kationos protein (ECP) vizsgálata különböző életkorú asztmás gyermekekben. Med. Thor., 1996, *49,* 203–209. – 8. *Majamaa, H., Miettinen, A., Laine, S. és mtsai:* Intestinal inflammation in children with atopic eczema: faecal eosinophil cationic protein and tumour necrosis factor-alfa as non-invasive indicators of food allergy. Clin. Exp. Allergy, 1996, *26,* 181–187. – 9. *Nékám K., Virányi M., Polgár A.:* Az allergiás gyulladás egyes biológiai markereinek alkalmazása a táplálkozási allergiák diagnosztikájában. Táplálkozás–Anyagcsere–Diéta, 1996, *1,* 3–7. – 10. *Niggemann, B., Beyer, K., Wahn, U.:* The role of eosinophils and eosinophil cationic protein in monitoring oral challenge tests in children with food-sensitive atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol., 1994, *4,* 963–971. – 11. *Spry, C. F. J.:* Eosinophils: a comprehensive review and a guide to the scientific and medical literature. University Press, Oxf., 1988. – 12. *Sugai, T., Sakiyama, Y., Matumoto, S.:* Eosinophil cationic protein in peripheral blood of pediatric patients with allergic diseases. Clin. Exp. Allergy, 1992, *23,* 275. (Abstract) – 13. *Suomalainen, H., Isolauri, E.:* New concepts of allergy to cow's milk. Ann. Med., 1994, *26,* 289–296. – 14. *Suomalainen, H., Soppi, E., Isolauri, E.:* Evidence for eosinophil activation in cow's milk allergy. Pediatr. Allergy Immunol., 1994, *5,* 27–31. – 15. *Venge, P.:* Soluble markers of allergic inflammation. Allergy, 1994, *49,* 1–8. – 16. *Virányi M., Kereki E., Nékám K.:* Alkalmazható-e az eozinofil kationos protein a táplálkozási allergiák gyakorlati diagnosztikájában? Allergol. Klin. Immunol., 1998, *1,* 198–200. – 17. *Zimmermann, B., Enander, I., Zimmermann, R. és mtsai:* Asthma in children less than 5 years of age: eosinophils and serum levels of the eosinophil proteins ECP and EPX in relation to atopy and symptoms. Clin. Exp. Allergy, 1994, *24,* 149–155.

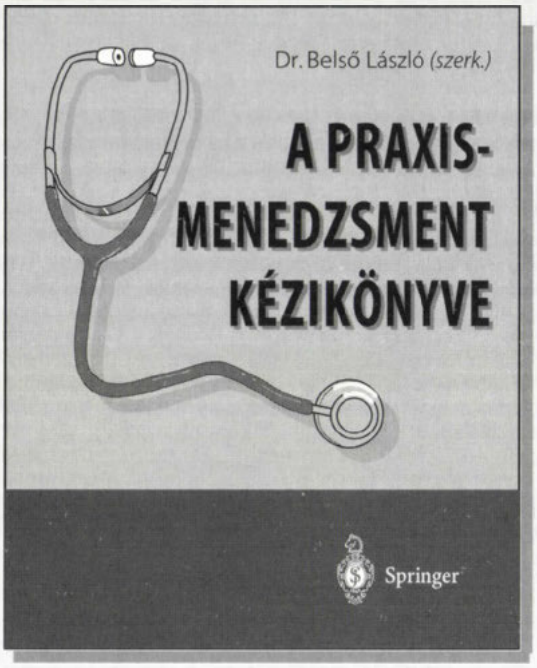
(Hidvégi Edit dr., *Budapest,* Bókay János u. 53. 1083)

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

HAMAROSAN MEGJELENIK

a Medicina 2000 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség támogatásával



Gyakorlati vezetői ismeretek orvosnak negyedéves frissítéssel!

A társadalmi-gazdasági változások az egészségügyi alapellátás után elérték a szakellátást is. A ***szakorvosok*** *a vagyoni értékű működtetési jog birtokában* ***érdekeltté válnak praxisuk kialakításában*** *és fejlesztésében.*
Ahhoz, hogy az átalakulás-átalakítás során a lakosság érdekei ne sérüljenek és az orvosi-szakmai érdekek is érvényesüljenek, megfelelő ismeretekre van szükség.
A szerzők a kiadvány megjelentetésével arra vállalkoznak, hogy ***legalább 3 éven át figyelemmel kísérik a szabályozásokat*** *és a gyakorlatban bekövetkező változásokat. Az elemzéseik alapján* ***javaslatokat dolgoznak ki lehetséges megoldásokra – változtatásokra.*** *A kézikönyvben* ***legalább negyedévente átvezetik a változtatásokat és leírják a javaslataikat, gyakorlati tanácsaikat.***
A szerzők érdeklődés esetén ***tanfolyam-szervezést*** *is vállalnak, ahol interaktív módon teszik lehetővé a szükséges ismeretek átadását.*
A kézikönyvet ajánljuk háziorvosoknak, szakorvosoknak, kórházak-rendelőintézetek vezetőinek, egészségügyi magánvállalkozásoknak és intézményeknek, érdekvédelmi szervezeteknek, betegjogi képviselőknek, finanszírozóknak, biztosítóknak, bankoknak, települési önkormányzatok képviselőinek és az önkormányzati hivatalok egészségüggyel foglalkozó vezető munkatársainak.

A szerzők örömmel fogadják a téma iránt érdeklődők ***véleményét, kritikai észrevételeit, javaslatait*** *és az egészségügyi intézményrendszer átalakulása-átalakítása során szerzett, mások számára is hasznosítható tapasztalatait.*

Terjedelem: kb. 500 oldal cserélhető lapokkal. Formátum: A/5 (kapcsos könyv formában)
Várható bolti ár: 18 500 Ft + áfa

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 **PRAXISMENEDZSMENT KÉZIKÖNYVE** című könyvet..... pld-ban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

.....
aláírás

BIOMETRIA

Terápiás és preventív klinikai vizsgálatok metaanalízise

Lugosi László dr. és Molnár Imre dr.

MEDISTAT Szoftver Kutató- és Fejlesztő Társaság, Budapest (orvos-igazgató: Lugosi László dr.)

A közlemény áttekinti a metaanalízis elveit, modelljeit és statisztikai módszereinek alapképleteit. Illusztratív példaként a metaanalízis módszerei közül két, gyakran alkalmazott modellt mutat be: 1. folytonos változóval mért, ismert mintaelemszámú, kezelés átlagértékű és standard deviációjú vizsgálatok standardizált hatásainak közös értékelését, az asszociáció és a homogenitás analízisét fix és random modellben; 2. dichotom változóval megállapított, 2×2-es kontingencia táblázatba rendezett kezeléshatások százalékos különbségeihez tartozó z- és p-értékek kombinálását Stouffer- és Fisher-módszerrel, valamint az lnRelativ-Risk és a Risk-differencia közös értékelését, az asszociáció és a homogenitás analízisét fix modellben. A közlemény demonstrálja, hogy a két mintapéldával illusztrált metaanalízis modelljei objektív statisztikai eljárást biztosítanak a klinikai vizsgálatok adatainak összevont értékelésére. A metaanalízis módszereit a bizonyítékon alapuló orvoslás (Evidence–Based-Medicine) területén is alkalmazzák.

Kulcsszavak: metaanalízis, klinikai vizsgálatok, fix vagy random-modell, asszociáció, homogenitás, standard hatás, relativ-risk, risk-differencia, evicence–based–medicine

Meta-analysis of therapeutical and preventiv clinical trials. The paper surveyes the principles and the models of meta-analysis and gives the basic statistical formulae. For evaluation of data of clinical trials two illustrative examples are presented: 1. evaluation of association and homogeneity in fixed and random models of the common standardized treatment effects measured by continuous variable with known sample sizes, means and standard deviations; 2. evaluation of association and homogeneity in fixed model of: the common lnRelative-Risk and Risk-Difference ot treatment effects determined by dichotomous variable categorized in 2 × 2 tables and completed with Stouffer and Fisher methods combining z and p values of percentage differences of the treatment effects. It is demonstrated that the presented two illustrative examples, as models of meta-analysis provide objective statistical methods for data summarization of clinical trials. Evidence based medicine applies also the methods of meta-analysis.

Key words: meta-analysis, clinical trials, fixed or random modell, association, homogeneity, standard-effect, relative-risk, risk-difference, evidence-based-medicine

Az orvosi gyakorlatban alkalmazott új terápiás és preventív készítmények törzskönyvezéséhez az ellenőrző hatóságok megkövetelik az előírásoknak megfelelő klinikai vizsgálatok elvégzését és az adatok egzakt statisztikai értékelését (4, 6, 9, 16, 21). A klinikai vizsgálatok egyes fázisai (I., II., III., IV) azonos időben és egy intézetben gyakran csak kis létszámú egyénen végezhetők el. Ezért gyakran az adatokat értékelő modellek statisztikai próbájának ereje nem éri el a megkívánt 80%-os értéket még statisztikailag szignifikáns esetekben sem (1, 2, 8, 11–13, 15, 19, 20). A kérdés vizsgálatára és megoldására dolgozták ki a metaanalízis módszereit, amelyekkel a különböző időben vagy intézetekben végzett klinikai vizsgálatok kvantitatív adatainak összevont statisztikai értékelése lehetséges (3, 5, 10, 18).

A tanulmány célja: 1. a metaanalízis elveinek és módszereinek összefoglalása; 2. a gyakorlati alkalmazás bemutatása két mintapélda értékelésével.

A metaanalízis elve. A statisztikai értékelés módszerei

A metaanalízis statisztikai módszerének megválasztását meghatározza, hogy a klinikai vizsgálatokat milyen elrendezésben végezték: kezelt és kontrollcsoport között, párosított módszerrel, „crossover" elrendezésben, párhuzamos csoportosításban, regressziós modellben, vagy egyéb elrendezésben. Megkövetelt a kezelt és nem kezelt csoportok véletlen (random) elrendezése, a kettősvak követés és értékelés elve. Meghatározó az értékeléshez, hogy a vizsgálati adatokat, a kezelések válaszreakcióit, folytonos, diszkrét, vagy dichotom valószínűségi változókkal mérték, ill. határozták meg. Az egymástól függetlenül végzett klinikai vizsgálatok adatainak összevont közös értékelésére különböző statisztikai módszereket dolgoztak ki. A közös (pooled) értékelés során alapvetően két kérdést vizsgálnak és tesztelnek a megfelelő statisztikai modellel: (i) az asszociációt, azaz a kapcsolatot a kezelés és a hatás között az egyes vizsgálatokon belül és az összevonásra választott vizsgálatok között páronként és közösen; (ii) az összevonhatóság feltételeként megkövetelt statisztikai homogenitást (identitást), azaz az elfogadható variabilitást az egyes vizsgálatok között (5). A metaanalízis módszerei közül a jelen tanulmányban csak a következő két leggyakrabban alkalmazott modellt tárgyaljuk:

1. *Folytonos változóval* mért, ismert minta elemszámú (n), kezelés átlagértékű ($\bar{x}$) és standard deviációjú (SD) klinikai vizsgálatok adatainak összevont értékelését. A

modellben az asszociációt és a homogenitást a vizsgálatok között, egyenként, páronként vagy közös (pooled) fix és random modellben értékeljük.

2. *Dichotom változóval* megállapított, 2×2-es kontingencia táblázatba rendezett klinikai vizsgálatok (kezelt, nem kezelt, hatás van, hatás nincs) adatainak összevont értékelését. Bemutatjuk legegyszerűbb módszerként a z- vagy p-értékek összevonását és a statisztikailag összetettebb ln Relativ-Risk (lnRR) és a Risk-Differenciák asszociációját és a homogenitást értékelő modelleket. Jelenleg még a következő összetett metaanalízis modelleket alkalmazák: Fix-Peto-OR, Mantel-Haenszel-OR, Fix-lnOR, Random-lnOR, Fix-lnRR, Random-1nRR, Fix-Risk-Difference, Random-DerSimonian-Laird (5).

Mintapéldák

Az orvostudományi kutatási vagy klinikai vizsgálatok metaanalízisének illusztrálására: (i) folytonos változóval mért kezelések hatásának modelljét és (ii) dichotom változóval értékelt védőoltás hatásának modelljét mutatjuk be. A modellek adatainak értékelését statisztikailag validáló szoftverrel végeztük (14).

Magyarázat a metaanalízist bemutató két táblázatban szereplő statisztikai fogalmak és nullhipotézisek (H_0) értelmezéséhez. Az alább megadott alapképletekhez több, a varianciákkal és a mintaelemszámokkal súlyozott összetett képlet tartozik (5). Az összes képlet leírását a szerzők kérésre elküldik.

Jelölések:

n:	vizsgálatok száma
i, c:	az i hatás és a közös hatás indexei (i = 1...n)
H_i, H_C:	az i és a közös hatások jelölése
var (H_i), var (H_C):	az i és a közös hatások varianciája
H (LL, UL):	a hatások konfidenciahatárai (2 α szinten)
w:	a hatások súlyozó faktora

*Az 1. táblázat*hoz folytonos változóval mért vizsgálat esetén:

Asszociáció fix modellben. $H_0: z \quad H_c / \sqrt{(\mathrm{var}(H_c))}$; *azaz,* az egyes vizsgálatok kezelt és kontrollcsoport átlagérték különbségeire becsült standard hatásokból számított közös standard hatás értéke = 0,0.

Homogenitás fix modellben.

$H_0: \chi^2_{n-1} \quad \sum_{i=1}^{n} (H_i - H_c)^2 / \mathrm{var}(H_i)$;

azaz, az egyes vizsgálatok standard hatásai azonosak.

Random modellek. Az asszociáció és a homogenitás H_0 képletei a random modellben azonosak a fix modell képleteivel. A random modell, a fix modellel ellentétben, nem tételezi fel azt, hogy a standard hatások azonosak, csak azt, hogy normális eloszlást követnek. Az eltérés a varianciák számításában van.

A hatást értékelő metaanalízis modellek összehasonlítását az asszociációra és homogenitásra kiszámított minimális p-értékek alapján végzik.

*A 2. táblázat*hoz dichotom változóval meghatározott vizsgálatok hipotézisvizsgálata esetén:

2×2-es táblázatból $\begin{array}{|c|c|}\hline a & b \\ \hline c & d \\ \hline \end{array}$ a kezeléshatások különbsége:

Oltottakból (kezeltekből) beteg %: a/a+b
Nem oltottakból (nem kezeltekből) beteg %: c/c+d
Relatív-Risk (RR): (a/a+b)/(c/c+d)
Védőhatás (VH) %-ban: 1-RR

Stouffer: $z \quad \sum_{i=1}^{n} abs(z_i) / \sqrt{n}$; *ahol:* z_i a 2×2-es táblázatok z-értékei.

Fisher: $\chi^2_{2*n} \quad 2 * \sum_{i=1}^{n} \ln(p_i)$; *ahol:* p_i a z_i-hez tartozó p-érték.

Asszociáció; ln (RR)

$H_0: \chi^2_1 \quad (\sum_{i=1}^{n} w_i * H_i)^2 / \sum_{i=1}^{n} w_i$ *azaz,* az egyes vizsgálatok kezelt és kontrollcsoportjai RR-értékeiből számított közös lnRR = 0,0.

Homogenitás; ln (RR)

$H_0: \chi^2_{n-1} \quad \sum_{i=1}^{n} w_i * H_i^2 \quad (\sum_{i=1}^{n} w_i * H_i)^2 / \sum_{i=1}^{n} w_i$

azaz, az egyes vizsgálatok táblázataiból becsült RR-értékek egymással azonosak.

Asszociáció és homogenitás a „Risk-Diff." alapján. Az elv az ln (RR) értékelésével azonos. A különbség csak a H_i és a var(H_i) értékeket számító és behelyettesítő formulában van.

A módszerek (modellek) összehasonlítását az asszociációs és a homogenitás vizsgálatokra kiszámított χ^2-értékekhez tartozó p-értékek alapján végzik.

Mintapéldák értékelésének eredményei

A két mintapélda adatait és értékelésük eredményeit a számítógépből kinyomtatott listákból rövidítve közöljük. A listákat kérésre elküldjük.

Az *1. táblázat* folytonos változóval mért terápiás hatás nyolc klinikai vizsgálat metaanalízisének mintapéldáját mutatja be (5). Megadottak a kezelt (vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel) és a nem kezelt kontrollcsoportok mintaelemszámai és az alapadatokból becsült átlagok és SD-értékek. Az átlagkülönbségek (d) és nagy átlagok értékei azonban csak tájékoztatásul szolgálnak. A metaanalízis a meghatározott képlettel számított standardhatás asszociációjának és homogenitásának egyenkénti, páronkénti és közös (pooled) értékelésével fix és random-modellben történik. *Az asszociációra* feltett nullhipotézis (H_0) : a közös standardhatás = 0,0; azaz, az 1. sz. klinikai vizsgálat (referencia) mellé a vizsgálatba bevont egy másik (páronkénti), vagy több (kumulált) vizsgálat standard hatásából számított közös, súlyozott standardhatás a kezelt és a kontrollcsoportok között nem tér el szignifikánsan a nullától. A *homogenitásra* a H_0 : az egyes vizsgálatok standardhatásai egymással azonosak (identitás). A táblázatban csak az asszociáció és homogenitás fix és random-modellben végzett közös (kumulált) értékelés négy modelljét közöljük. Az egyenkénti és páronkénti fix és random-modell adatait helyhiány miatt nem közöljük, de a lehetséges hat metaanalízis modellre az asszociációra és homogenitásra kiszámított minimális „*p*"-értékeket az összehasonlító alsó résztáblázatban összefoglaljuk. *Következtetés:* A H_0 minden modellben elvetett (kivétel a random egyenkénti modell). Tehát, a kezelés és kontroll között a standardhatást páronként és kumuláltan értékelve a nyolc klinikai vizsgálat metaanalízise szignifikáns különbséget mutat, azaz a vizsgált vérnyomáscsökkentő gyógyszer hatásos, ha $p < \alpha$ ($\alpha = 0{,}05$).

A 2/a táblázat dichotom változóval értékelt védőoltás három vizsgálatának metaanalízisét mutatja be. A hatásosság három vizsgálatának gyakorisági alapadatai (oltottak, nem oltottak közül beteg, nem beteg) 2×2-es táblázatba rendezettek (22). Az egyes vizsgálatok egyenkénti értékelését, az oltottak és nem oltottak közül a megbetegedettek %-os különbségét z-próba és az 1-RR, azaz a %-ban kifejezett védőhatás (VH) értékeli. A H_0 : az oltottak és nem oltottak megbetegedésének %-os értéke azonos, azaz az oltás (kezelés) hatástalan. *Következtetés:* A z-értékekhez tartozó p(2α)-értékek szerint csak a 2. vizsgálat mutat szignifikáns védőhatást (különbség = -7,61%, p = 0,00006, statisztikai erő = 90,9%). Ekkor a három vizsgálat kombinálhatóságának jogosultságát felveti az 1. és 3. vizsgálatban kapott z-értékekhez tartozó, nem szignifikáns p2α (0,106 és 0,538)-értékek eredménye. A z- és p-értékeket kombináló Stouffer- és Fisher-metaanalízis modell (18) a három független vizsgálatban végzett védőoltás összhatására szignifikáns eredményt ad. Kérdés azonban, hogy elfogadhatók-e a metaanalízis ezen „egyszerű" modelljei. A dichotom változóval értékelt vizsgálatok metaanalízisének tökéletesítésére további módszereket dolgoztak ki, amelyekből a *2. táblázat* második részében két modellt mutatunk be (5).

A 2/b táblázat a dichotom változók metaanalízisére ajánlott, „tökéletesített" nyolc modell közül csak kettőt mutat be. *A felső résztáblázat* az ln (RR) alapján végzett egyenkénti, páronkénti és közös (pooled) értékelés eredményét mutatja az asszociáció és homogenitás vizsgálatával. *A középső résztáblázat* a „Risk-Differenciák" alapján értékel. *Az alsó résztáblázat* pedig össze-

hasonlítja a számítógépes analízisből kivonatolt, jelenleg az irodalomban alkalmazott nyolc fix és random, asszociációs és homogenitás modellekben értékelt közös hatás eredményeit. *Következtetés:* A statisztikai következtetés, a szakmai értelmezés és a döntéshozatal az egyes módszerekhez tartozó p-értékek alapján a biostatisztikus és a klinikus orvos közös feladata, a módszerek matematikai–statisztikai elméletének és orvosi értelmezésének összetettsége miatt. Az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni, hogy: (i) az asszociációs modell a kezeléshatást egyenként, majd páronként és közösen teszteli, (ii) a homogenitás modell a vizsgálatok közötti identitást, azaz az összevonhatóságot értékeli, (iii) az ln (RR) a kezelt (oltott) és kontroll (nem oltott)-csoportok közötti megbetegedési arányokat teszteli (multiplikatív modell), (iv) a „Risk-Diff." a ke-

1. táblázat: Folytonos változóval mért nyolc klinikai vizsgálat metaanalizise (5)
Alapadatok: kezelt és kontroll (placebo) csoportok vérnyomáskülönbsége (Hgmm)

Klin. vizsg.	N	Kezelés Átlag	SD	N	Kontroll Átlag	SD	Különbség d	Különbség SD	Std. hatás
1	100	125,0	20,0	100	137,0	22,0	-12,0	21,02	-0,569
2	56	134,0	25,0	57	143,0	26,0	-9,0	25,51	-0,350
3	80	126,0	26,0	80	134,0	25,0	-8,0	25,51	-0,312
4	92	146,0	33,0	90	145,0	30,0	1,0	31,55	0,032
5	67	105,0	22,0	65	120,0	25,0	15,0	23,53	-0,634
6	76	139,0	29,0	72	130,0	35,0	9,0	32,06	0,279
7	65	131,0	31,0	65	147,0	28,0	-16,0	29,54	-0,539
8	82	110,0	21,0	85	131,0	24,0	-21.0	22,58	-0,926
Összesen	618	127,3		614	135,9				

Közös (kumulált) értékelés fix modellben

Klin. vizsg.	Asszociáció (H_0: Közös std. hatás = 0,0)					Homogenitás (H_0: Std. hatások azonosak)		
	Std. hatás	95% CI alsó	95% CI felső	z	p	χ^2	Sz. f.	p
1	-0,569	-0,851	-0,286	-3,942	0,000081			
1-2	-0,489	-0,714	-0,264	-4,256	0,000021	0,84	1	0,359715
1-3	-0,428	-0,611	-0,246	-4,600	0,000004	1,65	2	0,438706
1-4	-0,298	-0,453	-0,144	-3,782	0,000155	8,54	3	0,036004
1-5	-0,353	-0,494	-0,212	-4,896	0,000001	11,51	4	0,021420
1-6	-0,252	-0,381	-0,122	-3,811	0,000138	23,81	5	0,000237
1-7	-0,286	-0,408	-0,165	-4,621	0,000004	26,07	6	0,000216
Közös	-0,367	-0,481	-0,254	-6,341	0,000000	39,54	7	0,000002

Közös (kumulált) értékelés random modellben

Klin. vizsg.	Asszociáció (H_0: Közös std. hatás = 0,0)					Homogenitás (H_0: Std. hatások azonosak)		
	Std. hatás	95% CI alsó	95% CI felső	z	p	χ^2	Sz. f.	p
1	-0,569	-2,529	1,391	-0,569	0,569584			
1-2	-0,494	-0,697	-0,292	-4,778	0,000002	0,89	1	0,359865
1-3	-0,437	-0,586	-0,289	-5,766	0,000000	1,65	2	0,438920
1-4	-0,299	-0,541	-0,056	-2,417	0,015667	8,54	3	0,036049
1-5	-0,361	-0,590	-0,132	-3,095	0,001970	11,50	4	0,021469
1-6	-0,257	-0,539	0,025	-1,784	0,074358	23,79	5	0,000238
1-7	-0,295	-0,546	-0,045	-2,309	0,020967	26,06	6	0,000217
Közös	-0,375	-0,641	-0,109	-2,766	0,005681	39,50	7	0,000002

Metaanalizis modellek összehasonlítása

Hatás	Asszociáció minimális p	Homogenitás minimális p
Fix-egyenként	0,000000	
Fix-páronként	0,000000	0,000111
Fix-kumulált	0,000000	0,000002
Random-egyenként	0,354526	
Random-páronként	0,000000	0,000111
Random-kumulált	0,000000	0,000002

2/a táblázat: Dichotom változóval meghatározott három klinikai vizsgálat eredményének metaanalízise (21)
Alapadatok: oltottak, nem-oltottak incidenciájának gyakorisága

1. Vizsgálat Esetszám					2. Vizsgálat Esetszám					3. Vizsgálat Esetszám				
		Betegség					Betegség					Betegség		
		+	-	Összesen			+	-	Összesen			+	-	Összesen
Oltás	+	4	119	123	Oltás	+	6	300	306	Oltás	+	5	2493	2498
	-	11	128	139		-	29	274	303		-	3	2338	2341
Összesen		15	247	262	Összesen		35	574	609	Összesen		8	4831	4839

Értékelés egyenként. H_0: Oltott incidencia; % Nem-oltott incidencia %

Vizsgálat	1	2	3
Oltottból beteg, incidencia %	3,25	1,96	0,20
Nem oltottból beteg, incidencia %	7,91	9,57	0,13
Különbség, incidenciacsökkenés %	-4,66	-7,61	0,07
Különbség SD	–0,029	0,019	0,001
z	-1,621	-4,035	0,616
p2α; számított	0,106	0,0006	0,538
Stat. erő: 1-2β; %-ban	50,7	90,9	20,3
RR	0,411	0,205	1,562
1-RR (VH); %-ban	58,9	79,5	-56,2
95% CI AH	-25,76	51,36	-553,0
FH	86,57	91,37	62,6
p2α; döntési valószínűség	0,05	0,05	0,05
Döntés; H0:	Elfogadott	Elvetett	Elfogadott
Védőhatás; 1-RR (VH):	Nincs	Van	Nincs

Metaanalízis		Stouffer		Fisher
klin. vizsg.	incidencia különbség %	abs. z	Sz. f.	p
1	-4,66	1,6209	1	0,105021
2	-7,61	4,0346	1	0,000055
3	0,07	0,6162	1	0,537787
		z = 6,2716	3	$\chi^2 = 25,3739$
		p = 0,000294		p = 0,000291

zelés és a kontroll közötti hatás különbségét értékeli (additív modell), (v) a random-modellt akkor kell alkalmazni, ha a megfelelő fix modell homogenitás-tesztje szignifikáns különbséget mutat a vizsgált standard hatások között. A random-modell alkalmazása megengedi a nem azonos kísérleti elrendezések, de azonos terápiás célú vizsgálatok adatainak metaanalízisét is.

Megbeszélés

Orvosbiológiai készítmények független vizsgálatokban meghatározott relatív hatóértékének összevont becslését hosszú idő óta alkalmazzák (7). A hatósági minőségellenőrzéshez, a súlyozott átlagos hatóérték becsléséhez (combined weighted mean potency) és a homogenitás ellenőrzéséhez (χ^2 próba) a képleteket és mintapéldákat a gyógyszerkönyvek közlik.

A metaanalízis módszereinek fejlődését, statisztikai technikáját és modelljeit, valamint a klinikai vizsgálatok értékelésére kiterjesztett alkalmazását átfogóan tárgyalja *Cucherat* (5). A metaanalízis kifejezést (meta = között) 1976-ban vezette be *Glass* és először a társadalom- és neveléstudományokban alkalmazták (5).

Fontos követelmény az alul- vagy a felülbecslések elkerülésére, a metaanalízisbe bevont közlemények kvantitatív adatainak megbízhatósága, valamint az alapul szolgáló klinikai vizsgálatok elrendezésére megszabott előírások teljesülése (randomizált, kettősvak, kontrollcsoportos vizsgálat). A végeredményeikben elfogadható, de az alapadatokat hiányosan tartalmazó közlemények (publication bias) bevonása a közös értékelésbe elfogadható, a vizsgálatokat irányítók (szponzor, monitor, koordinátor, vizsgálatvezető és -végző orvos[ok]) utólagos és ellenőrzötten helyes adatkiegészítésével. Az eredmények hibás (bias), téves, alul- vagy felülértékelésének ellenőrzésére és elkerülésére módszereket dolgoztak ki (funnel-plot, Kendall-τ-tesztből származtatott d_i-próba) (5).

A közleményben bemutatott két mintapélda jól demonstrálja a metaanalízis jelentőségét.

2/b táblázat: A 2/a táblázat alapadatainak metaanalízise az RR és Risk-Differencia-értékek asszociációs és homogenitás vizsgálatával

Közös (pooled) értékelés ln(RR) alapján

Klin. vizsg.	Asszociáció H_0: ln (RR) = 0,0						Homogenitás H_0:ln(RR)-ek azonosak		
	hatás	95 % CI		χ^2	Sz. f.	p	χ^2	Sz. f.	p
1	0,411	0,134	1,257	2,43	1	0,119101			
2	0,205	0,086	0,486	12,92	1	0,000326			
3	1,562	0,374	6,528	0,37	1	0,541156			
1+2	0,266	0,134	0,527	14,42	1	0,000147	0,93	1	0,334479
1+3	0,682	0,283	1,646	0,73	1	0,394566	2,08	1	0,149468
Közös	0,370	0,199	0,685	9,99	1	0,001570	5,73	2	0,057137

Közös (pooled) értékelés: Risk-különbségek alapján

Klin. vizsg.	Asszociáció H_0: Risk-Diff .= 0,0						Homogenitás H_0: Risk-Diff.-ek azonosak		
	hatás	95% CI		χ^2	Sz. f.	p	χ^2	Sz. f.	p
1	-0,047	-0,101	0,008	2,79	1	0,095105			
2	-0,076	-0,113	-0,040	16,62	1	0,000046			
3	0,001	-0,002	0,003	0,39	1	0,534869			
1+2	-0,067	-0,097	-0,037	18,64	1	0,000016	0,77	1	0,380103
1+3	0,001	-0,002	0,003	0,30	1	0,581789	2,87	1	0,090382
Közös	0,0003	-0,002	0,003	0,09	1	0,766459	19,70	2	0,000053

Metaanalízis módszerek (modellek) összehasonlítása

Módszer	Asszociáció						Homogenitás		
	közös hatás	95% CI		χ^2	Sz. f.	p	χ^2	Sz. f.	p
Fix-Peto-OR	0,369	0,218	0,625	13,73	1	0,0002	5,52	2	0,0632
Mantel-Haenszel-OR	0,339	0,187	0,616	13,73	1	0,0002	6,75	2	0,0342
Fix-InOR	0,356	0,188	0,672	10,13	1	0,0015	6,05	2	0,0486
Random-InOR	0,437	0,138	1,389	1,97	1	0,1608	2,12	2	0,3473
Fix-InRR	0,370	0,199	0,685	9,99	1	0,0016	5,73	2	0,0571
Random-InRR	0,452	0,151	1,347	2,03	1	0,1540	2,15	2	0,3411
Fix-Risk-Difference	0,0003	-0,002	0,003	0,09	1	0,7665	19,70	2	0,00005
Random-DerSimonian	-0,038	-0,095	0,018	1,76	1	0,1844	1,31	2	0,5199

Az *1. táblázat* folytonos változóval mért kezeléshatás adatait értékeli. Kimutatható, hogy a kezelés-kontroll átlagok különbségére az alapadatokkal végzett egyenkénti kétmintás egyoldalú t-próba a 2. sz. vizsgálat d = -9,0 esetében szignifikáns (p = 0,032; nincs feltüntetve), a kétoldalú t-próba pedig nem szignifikáns (p = 0,063; nincs feltüntetve). A 3. sz. vizsgálat d = -8,0 esetében az egyoldalú t-próba szignifikáns (p = 0,025; nincs feltüntetve) és a kétoldalú t-próba is szignifikáns (p = 0,049; nincs feltüntetve). Ez mutatja azt, hogy a vizsgálatok egyenkénti szignifikanciapróbái téves statisztikai következtetésre és szakmailag helytelen értelmezésre vezethetnek. A közös standardhatást értékelő metaanalízis modellek ezzel szemben megbízható döntést biztosítanak.

A *2. táblázat* dichotom változóval meghatározott kezeléshatás (védőoltás) metaanalízisére két eljárást mutatott be. Az „egyszerű" eljárás szerint a %-os incidencia-különbségekhez tartozó z- és p-értékekkel végzett Stouffer- és Fisher-összevonásos módszer szignifikáns eredményt adott, jóllehet egyenként az 1. vizsgálat ($p2\alpha = 0,106$) és a 3. vizsgálat ($p2\alpha = 0,538$) eredményei nem szignifikánsak. A „tökéletesített" ln (RR) és Risk-Diff., az asszociáció és homogenitást analizáló modellek azonban megbízhatóbb értékelést biztosítanak a helyes következtetéshez. A bemutatott fix modellekben az ln (RR) közös asszociáció szignifikáns (p = 0,001570), a homogenitás nem szignifikáns (p = 0,057137). A közös Risk-Diff. nem szignifikáns (p = 0,766459), a homogenitás szignifikáns (p = 0,000053). A döntéshozatal végső modelljének megválasztásához azonban figyelembe kell venni a random-modellek eredményeit. Ezt segíti az alsó résztáblázatban a modellek összehasonlítása, ahol a random-modellek egységesen nem szignifikáns (p >0,05) eredményt mutatnak; tehát a három összevont vizsgálat nem mutat szignifikáns kezelés (vakcina-védőhatás)-különbséget.

A közleményben tárgyalt és a két mintapéldával illusztrált metaanalízis modelljei objektív statisztikai eljárást biztosítanak az orvostudományi kutatások és klinikai vizsgálatok adatainak összevont értékelésére. A metaanalízis alkalmazásának fontosságát kihangsúlyozzák a bizonyítékokon alapuló orvoslás (Evidence-Based Medicine)területén (17). A metaanalízis módszerei tovább fogják fejleszteni és tökéletesíteni az orvostudományi kutatások és klinikai vizsgálatok tervezését, statisztikai értékelését és szakmai értelmezését.

IRODALOM: 1. *Armitage, P., Berry, G.:* Statistical methods in Medical Research, 3rd Ed. Blackwell Science, Oxford, 1994. – 2. *Bland, M.:* An introduction to medical statistics. 2nd Ed. Oxford Univ. Press, Oxford, 1995. – 3. *Blettner, M., Sauerbrei, W., Schlehofer, B. és mtsai:* Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. Int. J. Epidem., 1999, *28,* 1–9. – 4. *Bouvenot, G., Vray, M.:* Essai clinique: théorie, pratique et critique. 2e Ed. Flammarion, Paris, 1996. – 5. *Cucherat, M.:* Méta-Analyse des Essais Thérapeutiques. Masson, Paris, 1997. – 6. *European Commission:* Good Clinical Practice in the Conduct of Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use. EC Directorate-General III., Brussels, 1996. – 7. *Finney, D. J.:* Statistical methods in biological assay. Griffin, London, 1952. – 8. *Grenier, B.:* Évaluation de la Décision médicale. Introduction à l'analyse Médico-Économique. 2e Éd. Masson, Paris, 1996. – 9. *ICH:* ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice. ICH Steering Committee, Geneva, 1996. – 10. *Jacobson, R. M.:* Promises and pitfalls of meta-analysis in vaccine research. Vaccine, 1999, *17,* 1628–1634. – 11. *Jekel, J. F., Elmore, J. G., Katz, D. L.:* Epidemiology, biostatistics and preventive medicine. Saunders, Philadelphia, 1996. – 12. *Kramer, M. S.:* Clinical epidemiology and biostatistics. A primer for clinical investigators and decision-makers. Springer-Verlag, Berlin, 1988. – 13. *Landrivon, G., Delahaye, F. (sous la direction de):* La recherche clinique de l'idée à la publication. Masson, Paris, 1995. – 14. *MEDISTAT:* Statistically Validating Software System, Version 5.00, 1998. MEDISTAT Software International Ltd., Budapest, 1998. – 15. *Naficy, A. B., Clemens, J. D., Rao, M. R.:* Randomized controlled clinical trials of experimental vaccines. Bull. Inst. Pasteur, 1997, *95,* 187–196. – 16. *OGYI:* A gyógyszervizsgálatok helyes klinikai gyakorlata, irányelvek bevezetése. Good Clin. Pract. (GCP). Orsz. Gyógyszerészeti Int., Budapest, 1992. 1–38. old. – 17. *Sackett, D. L., Richardson, W. S., Rosenberg, W. és mtsai:* Bizonyítékra alapozott gyógyítás. Evidence-based medicine (EBM). How to Practice and Teach EBM. Miként végezzük és tanítsuk? Ford.: Jávor T., Golden Book Kiadó, Budapest, 1999. – 18. *Suls, J., Swain, A.:* Use of Meta-Analysis in Health Psychology. In Int. Rev. Hlth Psychology. Vol. 2. Szerk.: Maes, S., Leventhal, H., Johnston, M. John Wiley and Sons Ltd., 1993. 3–28. old. – 19. *Pocock, S. J.:* Clinical trials. A practical approach. John Wiley and Sons, Chichester, 1983. – 20. *Pollock, T. M.:* Trials of Prophylactic Agents for the Control of Communicable Diseases. A Guide to Their Organization and Evaluation. WHO, Geneva, 1966. – 21. *WHO:* Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. Annex 3. WHO TRS No. 850, 1995. – 22. *WHO:* Global tuberculosis programme and global programme on vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. WHO Weekly Epidemiological record. 1995, *70,* 229–231.

(Lugosi László dr., *Budapest,* Tartsay V. u. 4. 1126)

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.

„A sebészi szabadság felelősség nélkül végzetes mulasztásokhoz vezet!
Legjobb tudásunk szerint becsületes munkát kell végeznünk, még a legkisebb beavatkozásainknál is, hogy mindig nyugodtan nézhessünk a bizalmukat belénk helyező, operált betegeink lelkébe."

Pető Ernő

BIOMOM SOFT LASER ORVOSI TERÁPIÁHOZ

A Biomom orvosi besugárzó laser sokoldalú felhasználását két, programvezérelt diódalaser egyedi illetve egyidejű használata, valamint **terápiaspecifikus** kezelőfeltétek alkalmazása teszi lehetővé.

Főbb tulajdonságok:
- fogászati, reumatológiai, bőrgyógyászati, fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati és akupunktúrás kézidarabok a kezelőfejhez való csatlakoztathatósága
- terápiaspecifikus programparancsok
- mikroprocesszoros programvezérlés
- két különböző hullámhosszú laser alkalmazható egyidejűleg is
- modulálhatóság
- kitűnő nyalábminőség
- kezelési program folyadékkristályos kijelzése
- autonóm áramforrásról működő, hordozható, könnyű kivitel

Beállítható paraméterek:

LASER:	670 nm, 820 nm vagy mindkettő COMBI
	100%, 75%, 50%, 25%, 0%
MODULATION:	1 Hz–999 Hz között
	1 Hz-es lépéssel állítható
DOSE:	10 Joule-ig állítható
Ic	50%-ig beállítható
TIME:	1 min–10 min

Érdeklődés és további információ céljából hívja: Molnár Ferenc László, 06 (20) 376-1671

KAZUISZTIKA

Hypophosphataemiával járó onkogén osteomalacia

Mátyus János dr.[1], Szebenyi Béla dr.[5], Rédl Pál[2], Mikita János dr.[3], Gáspár Levente dr.[4], Haris Ágnes dr.[6], Radó János dr.[6] és Kakuk György dr.[1]

Debreceni Egyetem, Orvos-, Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, I. Belklinika (igazgató: Kakuk György dr.)[1]
Sztomatológiai Klinika (igazgató: Keszthelyi Gusztáv dr.)[2]
II. Belklinika (igazgató: Udvardy Miklós dr.)[3]
Ortopédiai Klinika (igazgató: Szepesi Kálmán dr.)[4]
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, „E" Reumatológiai Osztály (osztályvezető: Bálint Géza dr.)[5]
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, III. Belgyógyászati Osztály (osztályvezető: Szalay László dr.)[6]

A szerzők az első magyarországi eset ismertetésével kívánják felhívni a figyelmet az onkogén osteomalaciára és a kórkép patomechanizmusával kapcsolatos újabb ismeretekre. Korábban egészséges, aktívan sportoló 19 éves férfi patológiás combnyaktörése hátterében izolált renalis foszfátvesztés miatti hypophosphataemiás osteomalaciát találtak. A folyamatos kalcitriol- és foszfátpótlás ellenére a hypophosphataemia 13 éven át nem javult, csontfájdalmai miatt rendszeresen indometacin-szedésre szorult. Ekkor egy 1,5 cm-es, ínyen elhelyezkedő granulomatosus elváltozás gyökeres eltávolítását végezték. A szérumfoszfátszint a beavatkozás után órák alatt rendeződött (a műtét előtt 0,51, 2 óra múlva 0,61, 4 óra múlva 0,68, 8 óra múlva 0,79 mmol/l) és kalcitriol nélkül is normális maradt. A hisztológiai feldolgozás epulis fibrosa angiomatosát véleményezett, melyet korábban onkogén osteomalaciával kapcsolatban még nem írtak le. A beteg fájdalmai a műtétet követően 3 hónap múlva megszűntek, a csontdenzitás egy év alatt normalizálódott. Minden atípusos hypophosphataemiás osteomalacia/rachitis esetében gondolni kell onkogén osteomalaciára. A tumorkutatás során alapos fogászati vizsgálat is szükséges. Ilyenkor minden tumorszerű, banálisnak tűnő elváltozást, így az epulist is, el kell távolítani és a műtét után követni kell a szérumfoszfát-szintjét.

Kulcsszavak: hypophosphataemia, osteomalacia, PHEX gén, foszfatonin

Hypophosphataemic oncogenic osteomalacia. The first case of oncogen osteomalacia in Hungary is reported, to draw the attention of the medical profession to it and to present the new data about its pathomechanism. Pathological hip fracture caused by hypophosphataemic osteomalacia due to isolated renal phosphate wasting was found in a previously healthy 19 years old sportsman. In spite of daily 1.5 μg calcitriol treatment and phosphate supplementation, hypophosphataemia persisted for 13 years and he needed regular indometacin medication for his bone pain. During that time an 1.5 cm gingival tumour was found and radically removed. The serum phosphate level returned to normal in a few hours after the operation (preoperative 0.51, after 2, 4 and 8 hours 0.61, 0.68 and 0.79 mmol/l respectively), and remained normal without calcitriol. The histological examination showed epulis with fibroblast and vascular cell proliferation, which has never been previously reported in connection with oncogenic osteomalacia. The pain resolved after 3 months and the bone density became normal in one year. Oncogenic osteomalacia must be considered in every case presenting with atypical hypophosphataemic osteomalacia. Careful dental examination is needed also in the course of search for the underlying tumour. Every tumour-like growth, even the common epulis, has to be operated radically and serum phosphate monitored in the postoperative period in all such cases.

Key words: hypophosphataemia, osteomalacia, PHEX gene, phosphatonin

Az onkogén osteomalacia (OOM) vagy tumorindukált osteomalacia egy ritka tünetegyüttes, melyet tumor jelenléte mellett kialakuló hypophosphataemia, hyperphosphaturia, alacsony plazmakalcitriol, de normális 25OH-kolekalciferol-szint, valamint osteomalacia vagy rachitis jellemez. A tumor eltávolítását követően valamennyi biokémiai, ill. klinikai tünet eltűnik, mely arra utal, hogy a kórképért egy, a tumor által termelt humorális faktor lehet a felelős.

A szindróma a nemhez kötött hypophosphataemiás rachitisre (XLH) emlékeztet, melynek hátterében az elmúlt évek kutatásai alapján a foszfátszabályozásban szereplő, endopeptidázokkal homológiát mutató, X-kromoszómán lévő gén (*PHEX* gén) mutációja igazolódott (10). Valószínű, hogy az OOM és XLH patogenezisében egyaránt a vesetubulusok foszfátürítésére ható, ma még ismeretlen, foszfatoninnak nevezett hormon játszik szerepet (15).

Az OOM ritka kórkép, első eseteket (5, 14, 19) követően eddig összesen kevesebb mint 100 betegről számoltak be. Magyarországi esetről nincs tudomásunk, bár egy beteg kapcsán felvetették ennek lehetőségét (9). A kórképért felelős, legtöbbször mesenchymalis eredetű, kicsiny, lassan növekvő tumorok diagnosztikája nehéz, ezért valószínűleg nagyobb gyakoriságú a betegség. Hozzájárulhat ehhez nem kellő ismertsége is. Dolgozatunkban eset-ismertetéssel kívánjuk felhívni a figyelmet a kórképre, a patogenezisben feltárt újabb ismeretekre és a diagnózis nehézségeire.

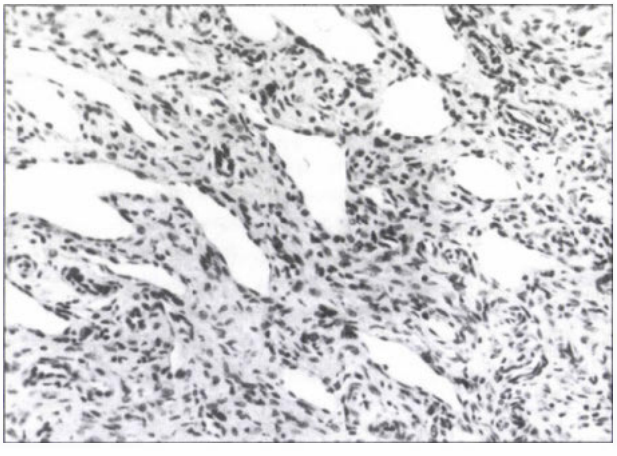
Rövidítések: OOM = onkogén osteomalacia; XLH = X-hez kötött hypophosphataemiás rachitis

Esetismertetés

Hypophosphataemiás osteomalacia miatt gondozott T. J. 32 éves fiatalembert 1998-ban utalták a debreceni I. Belklinika nefrológiai szakrendelésére. Betegsége 1985-ben kezdődött a bal csípő fájdalmával. A családban, ill. gyermekkorában említésre méltó betegsége nem volt, jól fejlődött, a középiskolában aktívan sportolt. Az ortopédiai ambuláns és a reumatológiai intézeti kezelések ellenére a fájdalom fokozódott és egy évvel később a bal combnyak patológiás törését véleményezték. Ezt kezdetben a sportolás miatti stressz okozta törésnek gondolták, ezért a beteget lefektették. Két hónap múlva a másik csípőben is hasonló, Looser-féle áltörésre jellemző elváltozást észleltek. A bal combnyak feltárása során puha csontot találtak, de malignitás nem igazolódott. Az osteomalacia miatti belgyógyászati vizsgálatok jelentős hypofoszfatémiát (0,4–0,6 mmol/l, normális: 0,8–1,5 mmol/l), vizelettel történő foszfátvesztés (35–94 mmol/nap, normális: 30–40 mmol/nap, normális szérumfoszfát mellett), emelkedett ALP-szintet (346 U/l, normális: < 180 U/l) és hidroxiprolin-ürítést (7 mmol/nap, normális: < 0,8 mmol/nap) igazolt, az igen súlyos osteopenia mellett (combnyak BMD 0,53 g/cm^2, z-score < -4,9). A szérumkalcium-, PTH-, kalcitonin-, 25OH-kolekalciferol-szint, kreatininclearance normális volt, a vesetubulusok működésének egyéb zavarára vagy malabsorptióra utaló jelet nem találtak. Felmerült az onkogén osteomalacia lehetősége is, de primer tumornak megfelelő eltérés nem igazolódott. A hypophosphataemiás osteomalacia miatt kalcitriol-kezelést kezdtek és a beteget felkeltették.

A következő 5 évben a kalcitriol adagjának emelése és a jelentős súlynövekedést eredményező fokozott foszforbevitel ellenére a beteg szérumfoszfátszintje alacsony maradt (0,4–0,7 mmol/l). A járása javult, de kacsázó volt és a mozgásszervi fájdalmak miatt napi 2–3 tabletta indometacinra szorult. A szérumfoszfátszint 1991-ben rövid ideig normalizálódott egy sipolyos, feszes ínyen elhelyezkedő granulomatosus jellegű elváltozás eltávolítása után, mely a felső frontális régióban, egy gyökértömés mellett alakult ki. A hisztológiai vizsgálat specifikus vagy atípusos eltérést nem talált és két hét múlva a foszfátszint ismét a normális alá csökkent, ezért az eltávolított idült gyulladásos szövetet nem tartották az osteomalaciáért felelősnek. Az ismételt részletes intézeti vizsgálatok az ismerteken kívül egyéb eltéréseket nem találtak. A PTH-szint 1996-ban emelkedni kezdett, de a foszfátpótlást a beteg elhagyta, mert úgy érezte, hogy fokozza fájdalmait. Nefrológiai szakrendelésünkre a 0,36 mmol/l-re csökkent szérumfoszfátszint miatt küldték 1998-ban. A foszfátpótlást ismét elutasította, a kalcitriol további emelése a jelentős, mikroszkópos haematuriát is okozó hypercalciuria miatt nem volt lehetséges. A beteg kórtörténetét áttekintve, újból felvetettük az onkogén osteomalacia lehetőségét.

Egy 1,5 cm-es átmérőjű tömött granulomatosus elváltozást találtunk a 7 évvel korábbi szájsebészeti beavatkozásnak megfelelően, a felső állcsont fogmedernyúlványának feszes ínyén. A tumor kimetszése fibrosus epulist igazolt, melyben gócokban



1. ábra: Az eltávolított epulis szövettani képe
Fibroblast- és érproliferáció tágult kapillárisokkal (HE festés, 200×)

ér- és fibroblastproliferáció volt látható *(1. ábra)*. A beavatkozást követően változatlan kalcitriol-adag mellett a foszfátszint 3 hét alatt normalizálódott. A kiújuló epulis gyökeres eltávolítására végül is 1998 októberében került sor. A beavatkozás után a szérumfoszfátszint gyorsan, órák alatt emelkedett (a műtét előtt 0,51, 2 óra múlva 0,61, 4 óra múlva 0,68, 8 óra múlva 0,79 mmol/l). A kalcitriolt 0,5 μg/napra csökkentettük, majd 4 hónap múlva elhagytuk, mert a foszfátszint továbbra is normális maradt. Ezzel együtt fájdalmai megszűntek, így az indometacin szedését is abbahagyta. A műtét utáni hónapokban a szérum ALP-aktivitása átmenetileg megemelkedett. A fokozott osteoblast-tevékenység a csontdenzitás gyors normalizálódását eredményezte (combnyak-BMD műtét előtt 0,814, utána egy évvel 0,968 g/cm^2). A kacsázó járása nem változott, de fizikai aktivitása, erőnléte nőtt, foszfátszintje továbbra is normális (0,8 mmol/l feletti).

Megbeszélés

Az OOM a hypophosphataemiás osteomalacia ritka formája, mely a kórképért felelős, többnyire jóindulatú mesenchymalis tumorok eltávolítása után gyógyul. A betegség mindkét nemet és kisgyermekkortól kezdve (6) minden életkort egyformán érint. Az eddig közölt közel 100 eset túlnyomó többségében az osteomalacia kialakulása évekkel megelőzte a tumor felismerését (8, 21). A nyilvánvaló tumor hiánya könnyen diagnosztikus tévedéshez vezethet: gyermekkorban, családi előzmények esetén XLH-t véleményezhetünk, de felmerülhet egyéb, ritka örökletes

1. táblázat: A vizelettel történő foszfátvesztés okai

A. Vesetubulusok komplex károsodása (részleges vagy teljes Fanconi-szindróma) (foszfátvesztés mellett glycosuria, aminoaciduria, bicarbonaturia, uricosuria)
Szerzett: myeloma multiplex, amyloidosis, Sjögren-szindróma stb.
Öröklött: X-hez között hypercalciuria/nephrolithiasis (kloridcsatorna hiba) cystinosis, Wilson-kór stb.
B. Izolált foszfátvesztés
1. Primer hyperparathyreosis miatt (következményes hypercalcaemia)
2. Szekunder hyperparathyreosis (hypocalcaemia miatt)
Csökkent D-vitamin-felvétel (elégtelen napfény/táplálkozás)
Fokozott D-vitamin-lebomlás (alkohol, antituberculotikumok/antikonvulzív szerek)
D-vitamin-kötő fehérje vesztése (nephrosis, peritonealis dialízis)
Csökkent kalcitriol-kezelés (veseelégtelenség, VDDR-1: 1α-hidroxiláz-hiány)
Csökkent kalcitriol-válasz: VDDR-2 (kalcitriol-receptor defektus)
3. PTH hatástól független (normális PTH és kalcium)
X-hez kötött domináns hypophophataemia: XLH = klasszikus VDRR (kor < 2 év)
Autoszomális domináns hypophosphataemiás rachitis/osteomalacia (ADHR)
Hereditaer hypophosphataemiás rachitis hypercalciuriával (HHRH)
Felnőttkori VDRR (spontán mutáció?, ADHR?, OOM?)
Onkogén osteomalacia (OOM, főleg jóindulatú mesenchymalis tumorok)

VDDR = D-vitamin-dependens rachitis;
VDRR = D-vitamin-rezisztens rachitis

kórkép, így az autoszomális domináns hypophosphataemiás rachitis (4, 20), a nemhez kötött hypercalciuriás nephrolithiasis (22) és a hypercalciuriával járó hereditaer hypophosphataemiás rachitis is (25). Idősekben elsősorban D-vitamin-hiánya, idült veseelégtelenségre vagy szerzett vesetubulusos károsodásra gondolunk *(1. táblázat)*.

Esetünk jól demonstrálja az OOM diagnosztikus nehézségeit. A kórkép lehetősége már a hypophosphataemiás osteomalacia felismerésekor felmerült. A tumort 5 évvel később meg is találták, azonban a gyanú ellenére az osteomalaciával való kapcsolatát elvetették az elváltozás „banális" szövettana és a foszfátszint műtét utáni újbóli csökkenése miatt. Csak 7 évvel később, az újabb kimetszés átmeneti sikere tette nyilvánvalóvá az elváltozás kapcsolatát a foszfátürítéssel, vagyis a betegség felismerése 13 évet késett. Esetünk ebből a szempontból nem rekorder, volt akiben az első tünetek jelentkezése után 19 évvel állították csak fel a diagnózist, amikor a beteg már 16 éven át ágyban fekvő volt (17).

A késői felismerést az OOM-t okozó tumorok megtalálásának nehézsége okozza. Az osteomalacia hátterében álló tumor legtöbbször kicsiny volta, lassú növekedése, szokatlan elhelyezkedése miatt marad rejtve. Leggyakrabban ugyanis jóindulatú, mesenchymalis, sokszor kevert elváltozások a felelősek, melyek ér- és egyéb kötőszöveti elemeket, óriássejteket tartalmaznak (18, 21, 27, 28). A tumorok a test bármely helyéről kiindulhatnak, több mint felük a csontban helyezkedik el. Leggyakoribb az alsó végtagi és feji lokalizáció, az utóbbiak elsősorban a melléküregekkel kapcsolatosak (3, 8, 21). Korábban a bőr- és lágyrész-kiindulásúak voltak a könnyebben diagnosztizálhatóak, a csontban elhelyezkedő, akár 1 cm-nél kisebb eltérések a hagyományos röntgendiagnosztika előtt sokszor rejtve maradtak. A modern képalkotó vizsgálatok (CT angiográfia, ill. MR) azonban jelentős segítséget nyújtanak napjainkban (1, 11). Ezért megfontolandó, hogy OOM alapos gyanúja esetén akár a teljes test MR-vizsgálatát elvégezzük.

Az epulis a fogmedernyúlvány mucoperiosteumának kötőszöveti rétegéből vagy a gyökérhártya szövetéből kiinduló, gyakori, tumoros jellegű képződmény, melyet inkább átmenetnek tartanak a gyulladásos sarjadzás és a valódi daganat között. A leginkább elfogadott csoportosítás szerint granulomatosusos, fibromatosusos és óriássejtes formáját különböztetik meg, de van amelyikben az erek dominálnak. Ezen patológiai jellemzők hasonlóak az OOM-t okozó tumorokéhoz. A hasonlóság ellenére nem találtunk közlést OOM-t okozó epulisról, bár két esetben a szájüregi tumor megjelenése hasonlít az esetünkhöz, illetve óriássejtes epulisnak megfelelhet (16, 26). Ismert, hogy az epulis az érintett fog kihúzása ellenére gyakran kiújul (7). A tumor recidívája viszonylag gyakori OOM-ban is (21), így ennek lehetősége még betegünk kiterjesztett 3. műtétje, és az azóta eltelt több mint egy év után sem zárható ki.

A tumor eltávolítása után a foszfátszint órákon belül emelkedett esetünkben, mely diagnosztikus jelzőként szolgálhatott volna az első műtét alkalmával is. Ez arra utal, hogy a tumor által termelt anyag, a feltételezett foszfatonin élettartama rövid. Az eddigi adatok alapján feltehetően polipeptid természetű, 8–25 kD mólsúlyú anyagról van szó, mely sejttenyészeteken végzett kísérletek alapján közvetlenül gátolja a vesetubulus-hámsejtek foszfáttranszportját (2). A hatás feltehetően a 2-es típusú Na/Pi kotranszporter transzkripciójának, ill. intracelluláris transzlokációjának gátlása miatt következik be (23, 24). A kis kapacitású, de nagy affinitású transzportrendszer gátlása következtében a vizelettel történő foszfátvesztés jelentősen nő.

Az OOM-ban megfigyelhető biokémiai és klinikai tünetek megegyeznek az XLH-ban észleltekkel. Mediterrán családokon végzett genetikai vizsgálatok alapján, 1995-ben sikerült megtalálni az XLH hátterében álló mutációt. A hibás gén a PHEX nevet kapta (10). A gén hatásmechanizmusának tanulmányozásában nagy segítséget jelentett, hogy a betegségnek egérmodelljei (Hyp, Gy) is vannak. A humán és egér PHEX gén 96%-os homológiát mutat, terméke nagy valószínűséggel egy Zn-kötő proteáz (13). Feltételezések szerint ezen proteáz inaktiválja normális körülmények között a foszfátot ürítő foszfatonint a vérben, de elképzelhető egy foszfátot konzerváló hormon aktíválása is. Állatkísérletek szerint a Hyp osteoblastok felelősek a humorális faktor elválasztásáért és/vagy módosulásáért (12). Ezek szerint a foszfatonin felszaporodását egyaránt eredményezheti a proteáz enzim genetikai hibája (XLH), ill. a foszfatonin túlzó termelése (OOM) is (15, 24). A foszfátanyagcsere ezen új (részben csak feltételezett) szereplőinek és szabályozásának vizsgálata még számos izgalmas kérdést tartogat. Nem tisztázott a PHEX szerepe a kalcitriol-képzés, ill. -lebontás vesében történő szabályozásában, ill. a csontsejtek intrinsic károsodásában sem XLH-ban.

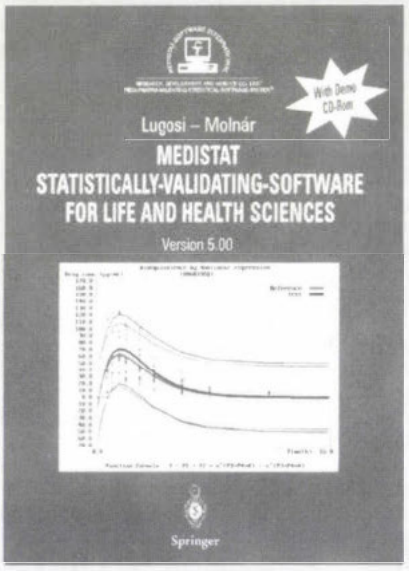
A családi előzmények hiányában korábban spontán mutációt valószínűsítettünk elsősorban a felnőttkori hypophosphataemiás osteomalacia eseteiben. Az újabb ismeretek birtokában minden atípusos (vagyis kisgyermekkor után manifesztálódó) esetben komolyan fel kell vetnünk az OOM lehetőségét. A betegség gyanújakor a gondos fizikális vizsgálat és a csontváz részletes képalkotó vizsgálata mellett fogászati vizsgálat is szükséges. Minden tisztázatlan eredetű, akár „banálisnak tűnő" elváltozást távolítsunk el OOM gyanújakor és műtét után kövessük a szérumfoszfát-szintjét. A lokalizációs kísérletek sikertelensége esetén foszfátpótlás mellett kalcitriol-kezelést kell kezdenünk a súlyos deformitások, törések megelőzése miatt, de a tumorkeresést bizonyos időszakonként meg kell ismételnünk.

IRODALOM: 1. *Avila, N. A., Skarulis, M., Rubino, D. M. és mtsa:* Oncogenic osteomalacia: lesion detection by MR skeletal survey. Am. J. Roentgenol., 1996, *167,* 343–345. – 2. *Cai, Q., Hodgson, S. F., Kao, P. C. és mtsai:* Brief report: inhibition of renal phosphate transport by a tumor product in a patient with oncogenic osteomalacia. N. Engl. J. Med., 1994, *330,* 1645–1649. – 3. *David, K., Revesz, T., Kratimenos, G. és mtsai:* Oncogenic osteomalacia associated with a meningeal phosphaturic mesenchymal tumor. Case report. J. Neurosurg., 1996, *84,* 288–292. – 4. *Econs, M. J., McEnery, P. T.:* Autosomal dominant hypophosphatemic rickets/osteomalacia: clinical characterization of a novel renal phosphate wasting disorder. J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, *82, 674–681.* – 5. *Evans, D. J., Azzopardi, J. G.:* Distinctive tumours of bone and soft tissue causing acquired vitamin-D-resistant osteomalacia. Lancet, 1972, *1,* 353–354. – 6. *Eyskens, B., Proesmans, W., Vandamme, B. és mtsai:* Tumour-induced rickets – a case report and review of the literature. Eur. J. Pediatr., 1995, *154,* 462–468. – 7. *Gáspár L., Szabó G.:* Az epulis elvátolítása CO_2 laserrel (Klinikopathológiai elemzés és sebészeti tapasztalat). Orv. Hetil., 1990, *131,* 2589–2594. – 8. *Gonzalez-Compta, X., Manos, P. M., Foglia, F. M. és mtsai:* Oncogenic osteomalacia: case report and review of head and neck associated tumours. *J. Laryngol. Otol., 1998, 112,* 389–392. – 9. *Győri G., Kollin É., Szűcs J. és mtsai:* Időskori (tumor indukálta?) osteomalacia. Osteol. Közl., 1998, *6,* 92–96. – 10. *HYP Consortium:* A gene (PEX) with homologies to endopeptidases is mutated in patients with X-linked hypophosphatemic rickets. Nat. Genet., 1995, *11,* 130–136. – 11. *Kaplan, P. A., Dussault, R. G., Buchanan, P. K. és mtsai:* Musculoskeletal case of the day. Oncogenic osteomalacia. Am. J. Roentgenol., 1996, *167, 253,* 256–257. – 12. *Lajeunesse, D., Meyer, R. A., Hamal, L.:* Direct evidence of a humorally mediated inhibition of renal phosphate transport in the Hyp mouse: involvement of an osteoblast-derived factor. Kidney Int., 1996, *50,* 1531–1538. – 13. *Lipman, M. L., Panda, D., Bentt, H. P. J. és mtsai:* Cloning of human Pex cDNA. Expression, subcellular localization and endopeptidase activity. J. Biol. Chem., 1998, *273,* 13729–13737. – 14. *McCance, R. A.:* Osteomalacia with Looser's nodes (Milkman's syndrome) due to a raised resistance to vitamin D acquired about the age of 15 years. Q. J. Med., 1947, *16,* 33–47. – 15. *Nelson, A. E., Robinson, B. G., Mason, R. S.:* Oncogenic

osteomalacia: in there a new phosphate regulating hormone? Clin. Endocr. Oxf., 1997, *47*, 635–642. – 16. *Nitzan, D. W., Marmary, Y., Aza, B.:* Mandibular tumor-induced muscular weakness and osteomalacia. Oral Surg., 1981, *52*, 253–256. – 17. *Nitzan, D. W., Horowitz, A. T., Darmon, D. és mtsai:* Oncogenous osteomalacia: a case study. Bone Mineral, 1989, *6*, 191–197. – 18. *Park, Y. K., Unni, K. K., Beabout, J. W. és mtsa:* Oncogenic osteomalacia: a clinicopathologic study of 17 bone lesions. J. Korean Med. Sci., 1994, *9*, 289–298. – 19. *Prader, V. A., Illig, R., Uehlinger, E. és mtsa:* Rachitis infolge Knochen-tumors. Helv. Pediatr. Acta, 1959, *14*, 554–565. – 20. *Radó, J. P., Haris, Á., Szebenyi, B.:* Familial adult onset X-linked hypophosphataemic osteomalacia. Report of a family: clinical and experimental studies. Acta Physiol. Hung., 1998, *85*, 199–214. – 21. *Ryan, E. A., Reiss, E.:* Oncogenous osteomalacia. Review of the world literature of 42 cases and report of two new cases. Am. J. Med., 1984, *77*, 501–512. – 22. *Scheinman, S. J.:* X-linked hypercalciuric nephrolithiasis: clinical syndromes and chloride channel mutations. Kidney Int., 1998, *53*, 3–17. – 23. *Takeda, E., Taketani, Y., Morita, K. és mtsa:* Sodium-dependent phosphate cotransporters. Int. J. Biochem. Cell. Biol., 1999, *31*, 377–381. – 24. *Tenenhouse, H. S.:* X-linked hypophosphataemia: a homologus disorder in humans and mice. Nephrol. Dial. Transpl., 1999, *14*, 333–341. – 25. *Tieder, M., Modai, D., Samuel, R. és mtsai:* Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria. N. Engl. J. Med., 1985, *312*, 611–617. – 26. *Yang, I. M., Park, Y. K., Hyun, Y. J. és mtsai:* Oncogenic osteomalacia caused by a phosphaturic mesenchymal tumor of the oral cavity: a case report. Korean J. Intern. Med., 1997, *12*, 89–95. – 27. *Weidner, N., Bar, R. S., Weiss, D. és mtsa:* Neoplastic pathology of oncogenic osteomalacia/rickets. Cancer, 1985, *55*, 1691–1705. – 28. *Weiss, D., Bar, R. S., Weidner, N. és mtsai:* Oncogenic osteomalacia: strange tumours in strange places. Postgrad. Med. J., 1985, *61*, 349–355.

(Mátyus János dr., *Debrecen*, Pf. 19. 4012)

MEDISTAT
statisztikailag validáló szoftver



A klinikai vizsgálatok harmonizálását a tudomány és technika fejlődésének megfelelően fejlesztik és koordinálják az Európai Unióban. Az orvosi gyakorlatban alkalmazott diagnosztikus, terápiás és preventív készítmények klinikai vizsgálati adatait biostatisztikai módszerekkel értékelik.

A MEDISTAT statisztikai validáló szoftver, amelynek szerzői Lugosi László dr. és Molnár Imre, megbízható alapot biztosít a pontos statisztikai elemzések és értékelések elvégzéséhez. Az élet- és egészségtudomány területén segíti a szakembereket kutató és gyakorlati munkájuk megvalósításában. A szoftver a kutatási, kísérleti és/vagy rutinvizsgálati adatok értékelésével egyidejűleg ellenőrzi a statisztikai modellekre megkövetelt validitási ismérvek teljesülését.

A húsz modulból felépített szoftver-rendszer az alábbi négy szakmai területen alkalmazható:

❶ az orvosbiológia, állatorvostan, gyógyszerkutatások, diagnosztikai tesztek, epidemiológiai tanulmányok és rutin orvosi vizsgálatok adatainak egzakt értékelése,

❷ a diagnosztikus, terápiás és preventív orvosi készítmények minőségellenőrzése a gyógyszerkönyvek, az ellenőrző és törzskönyvező hatóságok előírásai szerint, a biológiai vizsgálatok tervezése és analízise, generikus gyógyszerkészítmények bioekvivalencia- és disszolúciós vizsgálatainak értékelése, biológiai készítmények vírus-inaktiválásának precíz analízise,

❸ a különböző gyógyszerkönyvek által még nem harmonizált minőség-ellenőrzési módszerek közelítése, standardizálása,

❹ a klinikai vizsgálatok tervezése és pontos értékelése.

A **Springer Tudományos Kiadó és a MEDISTAT-Software International** által közösen, angol és magyar nyelven megjelentetett könyv és a mellékletben megtalálható CD-ROM megismertet a szoftver húsz moduljának és statisztikai modelljeinek struktúrájával és funkcióival, mintapéldákkal segíti a felhasználói alkalmazást.

A könyv és CD-ROM ára: 9900,- Ft

Kapható és megrendelhető a Springer Tudományos Kiadónál.

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: SpringerKiado@mail.matav.hu

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Andrológia

Az erectilis dysfunctio: a biokémiai farmakológiától a gyógyszeres kezelés haladásáig. Maggi, M. és mtsai (Andrology Unit, Department of Clinical Physiopathology, V. le G. Pieraccini 6, I–50139 Firenze, Olaszország): Eur. J. Endocrinol., 2000, *143,* 143–164.

Az 1960-as és 1970-es évek elején széles körben elterjedt az a nézet, hogy majdnem minden szexuális rendellenesség, beleértve az erectilis dysfunctiót (ED), pszichés eredetű. Most viszont elterjedt, hogy az ED betegek többségének szervi rendellenessége van. Az ED a megfelelő szexuális teljesítményhez vagy közösüléshez szükséges erectio elérésének vagy fenntartásának képtelensége. Az ED gyakori tünet, amely közel minden esetben kevert etiológiájú. A hypogonadismus vagy hyperprolactinaemia okozta ED-nek van megfelelő kezelése: az androgén- vagy gonadotropin-pótlás hypogonadismusban és a dopaminerg gyógyszerek hyperprolactinaemiában. Az emberi penis erectiójának fő mechanizmusa az artériák és a corpus cavernosumban a trabecularis simaizmok relaxációja. Megfordítva a hímvessző simaizmainak kontrakciója tartja fenn a petyhüdtséget. Néhány éve tudjuk, hogy a szimpatikus idegek tónusos jelzése játszik közre a petyhüdtségben.

Az erectilis dysfunctio rizikótényezői: az öregedés; életstílus: alkoholizmus, drog (narkotikum) = abúzus; gyógyszerek: antihypertensív szerek (tiazid diuretikumok, reserpin L-methyldopa, clonidin), pszichotrop szerek (phenotiazin, butyrophenon, antidepresszánsok), hormonok (ösztrogének, progeszteron, antiandrogének, GnRH-analógok, finesterid, ketokonazol), továbbá digoxin, cimetidin; endokrin rendellenességek: cukorbetegség, hypogonadismus, hyperprolactinaemia; cardiovascularis rendellenességek: hypertensio, perifériás érbetegség, ischaemiás szívbetegség; idült betegségek: neurológiai betegségek (agyvérzés, epilepsia, sclerosis multiplex), depresszió, idült veseelégtelenség, scleroderma, AIDS, idült tüdőbetegség; medencei sérülések: gerincvelő-sérülés, radikális prostatectomia, sugárkezelés.

Az ED kezelése problémás. A biológiai, pszichés és életstílus rizikótényezők negatív egymásra hatása az alapvető ok sok esetben. A szexuális kudarctól való túlságos félelem olyan mélyen befolyásolja az erectiót és ejaculatiós folyamatot, hogy az újabb kezelések is hatástalanok.

Az ED-kezelés gyógyszerei: papaverin, phenoxybenzamin, alprostadil, phentolamin (intracavernosalisan), sildenafil, yohimbin (szájon át). Azoknak a betegeknek, akiknek az oralis kezelés hatástalan vagy ellenjavallt, a barlangos testekbe adott értágítók írhatók elő. Az utolsó lehetőség a protézisimplantáció azon betegek számára, akik egyik gyógyszerre sem reagálnak vagy képtelenek a gyógyszereket tolerálni.

Jakobovits Antal dr.

Családtervezés

A teljes szoptatás és lactatiós amenorrhoea alkalmazása a szülések közti szünetek nyerésére. Tommaselli, G. A. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Via S. Pansini 5, 80131 Napoli, Olaszország); Contraception, 2000, *61,* 253–257.

Az utóbbi években a szoptatásnak nagyobb jelentőséget tulajdonítanak az emberi fertilitás természetes szabályozásában. Néhány szerző a „lactatiós amenorrhoea módszert" fejlesztette ki a terhességgel szembeni védekezésre. Ehhez azonban a „teljes", „szükség szerinti" szoptatás kell, azaz a napi szoptatások összesen 65 percet töltsenek ki legalább.

A szerzők 40 asszonyt vizsgáltak, akik életkora 23 és 40 év között volt. A 40 asszony közül a (20%) menstruációjának újraindulása megelőzte az elválasztást, ugyanakkor az alaphőmérséklet emelkedése, ami peteérésre utal, hiányzott. A többinek (80%-nak) az elválasztás után következett be a menstruációja. Az első ciklusok 82%-a ovulációs, míg 18% anovulációs volt.

Szerzők vizsgálatai megerősítik, hogy a szoptatás késlelteti a normális petefészek-aktivitást. A teljes szoptatás a 6 hónapos postpartalis amenorrhoea alatt az asszonyok csupán 2%-ának jelentett nem tervezett terhességet. A szoptatás stimulusa gátolja a hypothalamus GnRH-szekrécióját és a következményes hypophysealis LH hullámot. A lactatiós amenorrhoea hosszabb ideig tart azokban, akik gyakrabban, szükség szerint, hosszabb periódusban és éjszaka is szoptatnak.

A szerzők konklúziója, hogy a teljes szoptatás lactatiós amenorrhoeában megfelelő fertilitás-kontroll a postpartalis periódusban és bevezeti a nőket saját fertilitásuk megismerésében és hasznos természetes családtervezési módszer lehet a jövőben.

Jakobovits Antal dr.

Csecsemő- és gyermekgyógyászat

A késői pubertás. McKeever, M. O. (Children's National Medical Center, Washington, DC, USA); Pediatr. Rev., 2000, *21,* 250–251.

Késői a pubertás, ha a szexuális fejlődés jelei bizonyos életkorban hiányoznak. Az Egyesült Államokban a lányok átlagos serdülési kora 13, a fiúké 14 év. Ezt a kritériumot használva a normális népesség 2,5%-ának késői a pubertása. A késői pubertás lehet alkati vagy szervi betegség következménye. Különböző gyulladásos bél-, pajzsmirigy-, idült vese- vagy szívbetegség vagy éppen asthma késleltetheti a serdülést.

Ha fizikális vagy kórelőzményi adat nincs, ajánlatos a vizeletből vagy a szérumból a luteinizáló és a follikulusstimuláló hormon meghatározását végezni. Magas szint (hypergonadotrop hypogonadismus) esetén a gonádelégtelenség valószínű. Alacsony szint alkati késlekedés vagy hypogonadotrop hypogonadismus következménye lehet. Alkati késlekedés esetén gyermekkorban lassú a növekedés üteme, sovány az alkat és a családi előfordulás kideríthető. A hypogonadotrop késlkedés esetén a gyermekkori növekedés normális, de a serdülés korában a szokványos növekedési lendület hiányzik. A csontkor szoros kapcsolatban van a szexuális fejlődéssel. Ha 6 hónapig nincs haladás, hypothalamus, hypophysis vagy gonád szerkezeti abnormalitás irányában kell vizsgálni. Az exogén hormonpótlás fokozza a növekedést, a másodlagos nemi jelleget, de óvakodni kell az aránytalan fejlődés gyorsítástól, mert az korai epifíziszáródást eredményez, alacsony felnőttkori testmagassággal.

Jakobovits Antal dr.

Racecadotril hatása a gyermekkori akut vizes hasmenés kezelésében. Salazor-Lindo, E. és mtsai (Av. Benavides 264, Of. 501, Miraflora, Lima 18, Peru); N. Engl. J. Med., 2000, *343,* 463–467.

A hasmenés világszerte vezető oka a gyermekkori megbetegedéseknek és halálozásnak, ez utóbbit a súlyos folyadék- és elektrolitveszteség okozhatja.

A racecadotril (acetorphan) egy encefalináz-inhibitor, melynek hatására a neurotranszmitterként ható encefalinok nem inaktiválódnak, fiziológiás hatásuk meghosszabbodik. A gasztrointestinális rendszerben aktiválják a delta-opiát-receptorokat, ezáltal a cAMP szintje csökken, aminek következtében csökken a víz- és elektrolitszekréció, a bélmotilitásra viszont nincs kimutatható hatásuk. A gyógyszer antiszekretoros hatását csak hiperszekréció esetén fejti ki, alapállapotban nem.

A szerzők 1994–1998. között, Limában, 135, 3–35 hónapos korú fiúgyermeket vizsgáltak, akiket 5 napnál rövidebb ideje tartó akut hasmenés miatt utaltak kórházba. Azért választottak csak fiúkat a vizsgálathoz, hogy a székletnek vizelettel történő keveredését kizárhassák. Nem kerültek a vizsgálandó csoportba azok, akiknek véres széklete, vagy olyan súlyos klinikai állapota volt, hogy per os nem voltak kezelhetők, vagy ha más súlyos betegségük is volt. A tanulmány egy randomizált, kettős vak, placebokontroll vizsgálaton alapult. 68 beteg (I. csoport) az orális folyadékpótlás mellett racecadotrilt (1,5 mg/tskg 8 óránként), 67 gyermek (II. csoport) pedig placebót és folyadékpótlást kapott. Felvételkor székletvizsgálatot végeztek bakteriális patogének és rotavírus kimutatására. A bakteriális patogének között Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, enteropatogén E. coli, Aeromonas és Vibrio cholerae volt kimutatható. A fenti patogének az I. csoportban 37%-ban, a II. csoportban 42%-ban voltak jelen. Az I. csoportban 50%, a II. csoportban 58%-ban találtak rotavírust. Négyóránként mérték az ürített székletek, az orális folyadékpótlás és a hányadék mennyiségét.

Az I. csoportban szignifikánsan jobb volt az eredmény: kevés volt a székletek mennyisége, rövidebb ideig tartott a hasmenés és kevesebb folyadékpótlásra volt szükség. A racecadotril csökkenti a hasmenés súlyosságát, időtartamát és a hospitalizáció idejét, hasznosnak bizonyult a rotavírus-pozitív és -negatív esetekben is. Biztonságosan alkalmazható, a szerzők kevés és enyhe mellékhatásról számoltak be.

Apjok Enikő dr.

Diabetológia

Carotis interna-elzáródás felfedezése nem tágított szemfenéki fotográfia segítségével. Tsai, D. H. és mtsai (Dept. of Intern. Med. National Taiwan Univ. Hosp., 7 Chung-Shan Soulth Rd., Taipei, Taiwan); Diabetes Care, 2000, *23,* 1429–1430.

A diabetes retinopathia az egyik legsúlyosabb szövődménye a betegségnek és gyakran jár teljes vaksággal. Ezért minden magára valamit adó diabetesszel foglalkozó intézetben a szemfenék szűrővizsgálata rendszeresnek számít. A pontosabb megítélést tágított szemfenék mellett lehet elérni, de erre nincs mindenütt lehetőség, különösen akkor nem, ha a beteg nagyobb távolságból érkezik szemfenéki vizsgálatra, például gépjárművel.

A taiwani szerzők érdekes esetismertetést közölnek rutin szemfenéki vizsgálatuk során. Egy 59 éves, 10 éve ismert és rendszeresen követett 2-es típusú diabeteses, hypertoniás és dyslipidaemiás férfibetegről van szó, akinél nem tágított szemfenéki vizsgálat során *aszimmetrikus retinopathiát találtak* súlyos vérzésekkel *a bal szemben,* a jobb oldali szemfenék teljesen rendben volt. A beteget ezután gondosan kikérdezték és részletes neurológiai vizsgálatot is végeztek nála. Enyhe, 10 éves fennállású látásromlásról számolt be a beteg, ez azonban napi tevékenységében nem zavarta. Nem dohányzott, alkoholt nem fogyasztott, vérnyomása rendben volt, BMI = 23,8 kg/m^2. Laboratóriumi vizsgálatai közül csak a mérsékelten emelkedett koleszterin- és a jelentősebben megemelkedett trigliceridszint emelhető ki. Lényegében a rutinvizsgálatok közé sorolható *carotis-ultrahangkép derítette ki, hogy bal oldalon teljes arteria carotis interna elzáródás áll fenn,* jobb oldalon csak diszkrét plakk látható. Úgy döntöttek, hogy nem kerül sor egyelőre sebészi beavatkozásra és *a betegnek napi 650 mg asprint rendeltek,* továbbá lipidcsökkentő készítményeket. További sorsáról nem közölnek adatokat.

Az esetismertetés kapcsán a szerzők arra hívják fel a figyelmet, hogy *proliferatív diabeteses retinopathia eseteiben a féloldali előfordulás 5,2–10,1%-ban észlelhető* és saját esetük tanulságaként ilyen esetekben mindig el kell végezni a carotis ultrahangvizsgálatát is.

Iványi János dr.

Diabeteses trendek az USA-ban: 1990–1998. Mokhad, A. H. és mtsai (Div. of Nutrition and Physical Activity. 4770 Buford Highway, N. E., Mailstop K26, Atlanta, GA 30341-3717, USA): Diabetes Care, 2000, *23,* 1278–1283.

A köztudatban ismert, hogy a diabetes mellitus gyakorisága növekvőben van, ezzel szoros összefüggésben vannak a költségkihatások is. *Az USA-ban 1997-ben a diabetesesekre fordított évi kiadást 98 milliárd dollárban határozták meg.*

Jelen tanulmány szerzői a Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) módszerét használták fel telefonkapcsolat létesítésével annak eldöntésére, hogy *az USA államaiban 1990–1998 között milyen diabeteses trendek figyelhetők meg.* A felsorolás nem volt teljesen tökéletes, mert 8 államban nem kaptak minden évben megbízható adatokat, ennek ellenére *149 806 személy adatait tudták értékelni.* A *testtömegindex* (testsúly/magasság m^2) adatait a résztvevőktől saját adataik alapján határozták meg. A résztvevők jellemző adatait 1990-ben és 1998-ban külön is meghatározták. Ezek szerint a *nők aránya* valamivel mindkét évben *meghaladta a férfiakét* a vizsgált államokban, tízéves (dekádonkénti) korcsoportokat tekintve jelentős különbségek nem voltak, a faji elosztást illetően azonban a *fehér eredetűek aránya csökkent,* a hispán eredetűeké viszont fokozódott. Az iskolai végzettséget tekintve jelentősebb eltérések a kiindulási és záró értékektől tekintve nem voltak, úgyszintén a dohányzási szokásokat illetően sem. Ami viszont a testsúlyt illeti, *1998-ban már jelentős súlyfeleslegeket regisztráltak.* A gestatiós diabetesesek arányát nem tudták pontosan meghatározni, de a rendelkezésre álló adatok szerint ennek prevalenciája 4,4-ről 5,7%-ra növekedett.

A diabetes prevalenciája a vizsgált időszakban 4,9%-ról 6,5%-ra növekedett, a növekedés 33%-nak felel meg,

és nemre, életkorra, etnikai csoportokra vonatkoztatva is növekedést mutatott. A vizsgált *43 állam közül a prevalencia csak 3 államban nem mutatott növekedést,* ezek Arizona, Delaware és Maine. A szerzőcsoport térképeken is ábrázolja az USA államaiban a diabetesesek arányainak változását s ránézésre is az látszik, hogy az *1990-es években a felnőtt lakosságra vonatkoztatva* (18 évtől számítva) *elsősorban a keleti államokban van növekedés (6%-nál nagyobb arányban), s a növekedés 1997 és 1998 között már a déli államokat is magában foglalja.* Miután az *elhízás szerepe egyre inkább nyilvánvalóvá vált,* a szerzőcsoportnak az a véleménye, hogy elsősorban ennek visszaszorításával lehetne a diabetes emelkedő prevalenciáját is csökkenteni.

Iványi János dr.

Finn diabetesesek komorbiditásáról és az általuk használt valamennyi gyógyszerről, valamint ezek költségeiről szóló nemzeti áttekintés. Reunanen, A. és mtsai (National Public Health Institut, Mannerheimintie 166, 00300 Helsinki, Finland): Diabetes Care, 2000, *23,* 1265–1271.

Az egészségügy költségei a legtöbb országban emelkedő tendenciát mutatnak, ezen belül igen jelentősek a diabetes mellitusra fordított kiadások. A szerző és munkacsoportja elsősorban azért nézte át az 1995-ből származó finnországi diabetesesek gyógyszerhasználatát és költségkihatásait, mivel Finnországban például az 1-es típusú diabetes incidenciája a legmagasabb a világon (*Onkamo P. és mtsai:* Diabetologia, 1999, *42,* 1395–1403) s a 2-es típusú diabetes prevalenciája is igen magas.

A nemzeti szociális biztosító intézetben rögzítve vannak a diabetesesek által használt gyógyszerek és az erre fordított kiadások (a diabetes költségkihatásait 100%-ban téríti a biztosító náluk). Ahhoz, hogy a diabetesesekre fordított költségek átlagos populáció viszonya megítélhető legyen, a szerzők olyan területről választottak korban és nemben megegyező kontrollszemélyeket, akik a diabetesesekkel hasonló területeken éltek.

A diabetes típusait életkor szerinti megosztás alapján vették számításba, így a feldolgozásba *16 955 1-es típusú és 68 517 2-es típusú diabeteses beteget tudtak besorolni.* Külön vették a kétfajta típusú diabeteses betegséghez társuló idült egyéb megbetegedéseket, továbbá a 2. csoportban használatos gyógyszerek arányát és ezeket hasonlították össze a kiválasztott kontrollokkal. A *költségeket dollárban adták meg* (1995-ben *1 dollár = 4,36 finn márkával*).

Az *1-es típusú diabetesesekre* jellemző egyéb krónikus betegség előfordulása elsősorban a *hypertoniában* nyilvánult meg (15,2% vs. 2,4%), de a *hypothyreosis* és a *koszorúér-betegségek prevalenciája* és *magasabb* volt, mint a kontrollokban, az asthma előfordulása viszont alacsonyabb volt az 1-es típusú diabetesesek között. – A *2-es típusú diabetesesek* között ugyancsak a *hypertonia prevalenciája* dominált (51,0% vs. 23,0%), de a *szívelégtelenség* és a *koszorúér-betegség* gyakorisága is *lényegesen magasabb* volt. A többi felsorolt betegségre vonatkozóan a gyakoriságot illetően nem volt jelentősebb eltérés a 2-es típusú diabetesesek vonatkozásában az 1-es típusúakhoz viszonyítva, közöttük azonban az asthma előfordulása valamivel gyakoribb volt, mint a kontrollokban.

A *leggyakrabban használt gyógyszerek* között az *1-es típusú diabetesesek* csoportjában az *antibakteriális szerek dominálták* (43,6% vs. 29,1%), de igen jelentős volt a *cardiovascularis szerek* (20,5% vs. 4,4%), valamint a *vérnyomáscsökkentő szerek* – közülük is az ACE-inhibitorok – aránya (15,1% vs. 1,2%). Az ösztrogének használata csak minimálisan volt gyakoribb az 1-es típusú diabeteses nők körében. A *2-es típusú diabetesesekre* vonatkoztatva az előbbi arányok markánsabbak voltak, így *cardiovascularis szereket 71,1%-ban* használtak a kontrollcsoport 38,0%-ával szemben, de a *vérnyomáscsökkentő szerek* (köztük a diuretikumok is) is *jóval nagyobb arányban* voltak (így például a diuretikumok 39,9% vs. 18,6%). Természetesen a gyógyszerekre fordított *költségek* is magasabbak voltak a *diabetesesek esetében (3,5-szer),* mint a nem diabeteses kontrollokban. A *magas költségkihatás az 1-es típusú diabetesesek inzulinterápiájára vonatkozik* (98%-uk használ inzulint), a 2-es típusúak gyógyszerelési aránya természetesen ettől eltér, inzulint kizárólag a betegek 15%-a kapott. Az *1-es típusú diabetesesekre* eső *évi költség 1 272 dollár,* a *kontrollok esetében* csak *101 dollár. 2-es típusúak esetében az 1 főre* eső évi költség *1 151 dollár,* az ide tartozó *kontrolloké 366 dollár.*

A vizsgálatok alapján a szerzők úgy látják, hogy a diabetesesekre fordított 3,5-szeres költségeket nem nagyon lehet redukálni, arra viszont törekedni kellene, hogy a kísérő betegségek kialakulását időben megelőzzék vagy késleltessék.

Iványi János dr.

Dietétika

Az endogen sprue első diagnózisa 67 éves nőben. Siry, M. és mtsai (Katholische Kliniken Oberberg GmbH, Herz-Jesu-Krankenhaus Lindlar, Abteilung für Innere Medizin. Abteilung für Pathologie, Kreiskrankenhaus Gummersbach. Röntgeninstitut-Nuklearmedizin Bergisch Gladbach.) Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125,* 932.

A 67 éves nő kézzsibbadással és rossz közérzettel jelentkezett. Két napja összeesett. Tíz éve pépes-bűzös székletei és flatulenciái vannak, hat éve a kolonoszkópia nem talált eltérést. Öt éve autoimmun thyreoditist észleltek és levothyroxin-kezelést kezdtek. Az utóbbi évben a hasmenései gyakoribbá váltak és 15 kg-ot fogyott.

A leromlott betegen carpopedalspasmust, pulzusdeficitet, enyhe haspuffadást és bokaödémát találtak. A szérum K-, Ca-, albumin-, vas-, D_3-vitamin-koncentrációja és a Quick-érték igen alacsony, a pajzsmirigy autoantitestek és a parathormon szintje igen magas, a reticulocyták száma emelkedett volt.

Az EKG kamrai bigeminiát, hosszabb QT-t és ST-süllyedést jelzett. Az endoszkópia és a biopszia a vékonybeleken előrehaladott boholyatrófiát és az enterocyták lymphocytás beszűrődését mutatta. Ekkor merült fel a gluténszenzitív sprue diagnózisa, amelyet megerősített a gliadin- és endomysium-antitestek magas titere.

HLA-B8- és HLA-DR3- pozitív volt. A csontvelő-biopszia az erythropoesis hyperplasiáját és a gerendák fokozott leépülését igazolta. Élénkebb bélperisztaltikát, gyorsult tranzitidőt és az ileum jejunisatióját figyelték meg.

A hypokalaemia és a -calcaemia felszámolása után a neurológiai és a szívritmuszavarok megszűntek, az ST-szakasz eltérése is rendeződött. Gluténmentes étrendre a hasmenések el-

múltak. Három hónap múlva a panasz nélküli beteg 10 kg-ot hízott.

A hasmenés, a fogyás, a Quick-érték és a szérumalbuminszint csökkenése feltűnő gyulladásos paraméterek nélkül malasszimilációra utal, és vékonybélboholy-atrófia mellett gluténszenzitív spruera enged következtetni.

Az endogen sprue gluténintolerancia, a vékonybél mucosájának a búza, a rozs és az árpa sikérproteinjére adott rendellenes reakciója genetikai adottság mellett. A malasszimiliáció, a felszívódási zavarok és az elektrolitkisiklások miatt sokarcú klinikai képben mutatkozik. Elsősorban gyermekkorban lép fel (coeliakia), de felnőttek, sőt idősek között is jelentkezhet.

Gyakran társul azonos hisztokompatibilitási antigénnel (HLA-B8, HLA-DR3) jellemzett autoimmun betegséggel, például autoimmun-thyreoiditisszel. A sprue-okozta QT-idő-meghosszabbodás a nem kezelt betegben életveszélyes kamrai arrhythmiával és hirtelen szívhalállal járhat.

A beteg hajlamos intestinalis T-sejt lymphomára, ezért a gliadin elleni IgG és IgA, valamint a bélmucosa-endomysium elleni antitestek rendszeres ellenőrzése szükséges.

Esetünkben szokatlan volt a kórkép 67 éves korban történt felismerése, amely a hypocalcaemia okozta carpopedalspasmusban jelentkezett. A Ca és a D_3-vitamin felszívódási zavara szekunder hyperparathyreoidismushoz és osteopathiához vezethet.

Kollár Lajos dr.

Endokrinológia

Fiatal nők korai petefészek-elégtelenségének jellegzetessége. Sardu, C. és mtsai (Clinica di Endocrinologia, Universita degli studi Ancona, Azienda „Umberto I°" AN, Ancona, Olaszország); J. Endocrinol. Invest., 2000, *23* (Suppl. 6), 41.

A korai petefészek-elégtelenség a petefészek-működés 40 éves kor előtti leállását jelenti. Ezeknek a nőknek az életkorukhoz képest kétszeres a halálozásuk. A szerzők 24 másodlagos amenorrhoeában szenvedő nőt vizsgáltak. A menopausa átlagos kora 34±5 év volt. Spontán terhessége volt 74%-nak és 36% nullipara volt. A betegek 20%-ának magas, 80%-ának pedig normális vérnyomása volt. 16 betegnek autoimmun rendellenessége volt. A különböző eltérések arra utaltak, hogy a korai petefészek-elégtelenség heterogén etiológiájú betegség. A perifériás vér lymphocytáinak vizsgálata a betegek 25%-ában XO/XX/XXX, 12,5%-ában XO/XX és 62,5%-ában XX kromoszómaképet mutatott ki. A kariotypusanalízis nagyon fontos, mind a beteg jobb kórismézésének meghatározásában, mind a lányok korai diagnózisában.

Jakobovits Antal dr.

Gonadotropintól függő postmenopausalis virilisatio petefészek-daganatos vagy hyperthecosisos asszonyokban. Manieri, C. és mtsai (Division of Endocrinology, University of Turin, Torino, Olaszország): J. Endocrinol. Invest, 2000; *23* (Suppl. 6), 43.

A szerzők 4, átlagosan 69,7 éves, hirsutismusban és virilisatióban szenvedő asszonyt vizsgáltak. A 17-hidroxiprogeszteron, a teljes és szabad tesztoszteronszintjük magas volt. GnRH-analóg (triptorelin)-injekció után 18 nappal az FSH- és az LH-szint a normális postmenopausalis értékre esett vissza. A petefészekeredetű hyperandrogenismus diagnózis alapján kétoldali ovariectomiát végeztek 3 esetben, a 4.-ben vártak a műtéttel. Szövettanilag bilaterális ovarialis hyperthecosist, bilateralis theca-sejttumort és egyoldali hilussejtdaganatot találtak. Műtét után egy hónappal az androgénszintek normalizálódtak, a virilasatio legtöbb klinikai tünete visszafejlődött.

A szerzők következtetése szerint az androgénszint gátlása GnRH-analóggal arra utal, hogy némelyik androgénszecernáló petefészek-daganat és hyperthecosis nem autonóm, hanem gonadotropin-stimulációtól függ.

Jakobovits Antal dr.

Enzymopathiák

A veleszületett mellékvese-hyperplasia a 21-hidroxiláz-deficit következménye. White, P. C., Speiser, P. W. (Division of Pediatric Endocrinology, 5323 Harry Hines Boulevard, Dallas, TX 75390-9063, USA): Endocrine Rev., 2000, *21*, 245–291.

A veleszületett virilisaló mellékvesehyperplasia (VMH) a kétes nemi szervek leggyakoribb oka. A VMH esetek 90–95%-át a 21-hidroxiláz-deficit okozza. A súlyos, klasszikus 21-hidroxiláz-deficitnek kitett lányok a praenatalis androgéntúlsúly hatására virilisált külső nemi szervekkel születnek. A VMH betegek alapvető defektje a 21-hidroxiláz-deficit, nem képesek megfelelő kortizont szintetizálni, a hypothalamus és hypophysis fokozza a CRH és ACTH szekrécióját, aminek mellékvese-hyperplasia a következménye. A mellékvesék azonban kortizon helyett a nemi hormon prekurzorokat választják ki, melyek aktív androgénekbe, tesztoszteronba és dihidrotesztoszteronba metabolizálódnak és csupán csekély mennyiségű ösztrogén, ösztron és ösztradiol keletkezik. A hatás lányokban a praenatalis virilisatio és gyors testi növekedés korai epifízisfúzióval mindkét nemben. A betegek 3/4 része a nátriumegyensúly-fenntartáshoz nem képes elegendő aldoszteront szintetizálni, őket nevezzük „sóvesztőknek", mely epizódszerű, életet fenyegető hyponatraemiás dehidrációra hajlamosít. Az elegendő aldoszteront produkáló és sót nem vesztő, de praenatalisan virilisált és/vagy a 21-hidroxiláz hormonális prekurzorát fokozott mértékben termelő betegeket nevezzük „egyszerű virilisáltaknak". A betegség oka a CYP21 gén mutációja. Az enzimaktivitás szoros kapcsolatban van a betegség klinikai súlyosságával.

A direkt mutáció kimutatásával biztosítható a praenatalis diagnózis és a beteg lányok kezelése a genitalis virilisatio minimalizálására. Hormonális módszerekkel kiszűrhetők a sóvesztéses újszülöttek, mielőtt a krízis bekövetkezne, így csökkenthető a halálozás. A kezelés fő tényezője a glükokortikoid- és mineralokortikoid-pótlás.

Jakobovits Antal dr.

Fül-orr-gégészet

Az acut otitis media kezelése CO_2-lézerrel. Sedlmeier, B. és Jovanovic, S. (HNO-Klinik, Klinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin): HNO, 2000, *48*, 557–561.

Az acut középfülgyulladás a gyermekkor egyik leggyakoribb megbetegedése. A Német Fül-orr-gége Fej-nyaksebészeti Társaság ajánlása szerint standard terápiáját oralis antibiotikum adása jelenti helyileg alkalmazott alphamimeticummal kombinálva az orrnyál-

kahártya és az epipharyngealis tubaszájadék duzzanatának csökkentésére. Az utóbbi időben, főleg az USA-ban az otitist okozó baktériumok nagyfokú rezisztenciája lépett fel a standard antibiotikumokkal, így az aminopenicillinekkel szemben. Ezért felmerült az antibiotikum-adás csökkentése, így például Hollandiában, ahol acut otitis mediánál kezdetben csak tüneti terápiát alkalmaznak és csak az első három napon belül a panaszok fokozódása, vagy fennállása esetén kezdenek antibiotikus kezelést. Másrészről szintén fokozottabban került szóba a miringotomia.

1982-ban *Goede* alkalmazott először embereken CO_2-lézer paracentesist. Azóta precíz kézi műszert fejlesztettek ki a dobhártya lézerkezelésére. A CO_2-lézer otoszkóp az Otoscan (ESC-Sharplan, Tel Aviv, Israel), amellyel néhány klinikán Európában és az USA-ban a beavatkozást végzik. Komputervezérelt scanner szisztem segítségével a besugárzott felület átmérőjét 1–3 mm között tudják beállítani. Több vizsgálat alapján megállapították, hogy a lézerperforáció 2–2,7 mm átmérővel egy beavatkozással véghez vihető és ez a transtympanalis levegőzést a dobüregben 2-3 hétre lehetővé teszi és a legtöbb esetben a dobűri csövecske behelyezése szükségtelen. Európában gyermekeknél serosus otitis mediánál a beavatkozást a dobhártyán általában adenotomiával kombinálják, ezért intubációs narkózisban végzik. A dobhártya felületi anesztéziája (16–32%-os Tetracain basis izopropanolban 30 percre) általában a miringotomiát gyermekeknél is teljes narkózis nélkül teszi lehetővé.

Klinikájukon a lézer-miringotomiát az acut otitis media primer terápiájában klinikai, randomizált tanulmányban dolgozták fel. Kezdetben a beavatkozást olyan acut otitis mediás betegeken végezték, ahol belsőfül eredetű nagyothallás, nystagmus és szédülés nem volt. A betegeket beleegyezésükkel egy lézer-csoportba és egy nem lézer-csoportba osztották. Mindkét csoport megkapta az egyéb gyógyszeres terápiát (oralis antibiotikum, duzzanatcsökkentő orrcsepp, analgetikum). A lézer-csoportban felületi érzéstelenítésben lézer-miringotomiát végeztek, a fülfájdalom tartósságát és a dobűri folyadék fennállását a terápia után figyelték. Kezdetben csak 14 éven felüli betegeket vontak be a tanulmányba, de a felszíni érzéstelenítés jó tapasztalatai után gyerekeken is végezték a beavatkozást. A lézer-csoportban 31 beteg, a nem lézer-csoportban 33 beteg volt.

Megállapították, hogy az esetek 90%-ában az előzőleg meglévő fülfájdalom a lézer-miringotomia után gyorsan megszűnt, 1,2 mm átmérőjű perforáció miringotomia után általában 1 hét után szövődménymentesen bezáródott. A felszíni érzéstelenítés a gyulladásosan elváltozott és megvastagodott dobhártyánál az alacsonyabb szöveti pH miatt nem volt olyan hatásos, mint serosus otitis mediánál, de azért kielégítő volt. Néhány esetben a lézer-miringotomiát csak több lézerbeavatkozással sikerült elvégezni. Mindkét csoportban egy-egy esetben 8–12 héttel a beavatkozás után perzisztáló dobűri folyadékot észleltek.

Későbbiekben azt tervezik, hogy a betegeket a lézer-csoportban antibiotikum nélkül kezelik. Nem várható, hogy a lézer-miringotomia felszíni érzéstelenítésben, az acut otitis media elsődleges jövőbeli terápiája legyen, de kezelési sémánkban mindenképpen szerepelnie kell.

Tolnay Sándor dr.

Hematológia

Antikonvulzívumok kedvezőtlen effektusa az akut lymphoblastos leukaemia terápiájának a hatékonyságában. Relling, M. V. és mtsai (St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, and Colleges of Pharmacy and Medicine, University of Tennessee, USA): Lancet, 2000, *356*, 285–290.

Többféle antileukaemiás gyógyszert v. éppen azok anyagcseretermékeit a májenzimek inaktiválnak. Az antikonvulzív szerekre is ez a jellemző, aminek az a következménye, hogy a daganatellenes szerek clearence növekszik.

Az akut lymphoblastos leukaemia (ALL) egyike a leggyakoribb rosszindulatú betegségeknek gyermekekben, de kombinált kemoterápiával az ötéves betegség- és tünetmentes túlélés eléri a 80%-ot. A maradék 20%-ban viszont a terápia hatástalan, amelyek okát még nem ismerjük pontosan. Epilepsziás rohamok mintegy 10–20%-ban fordulnak elő és az antikonvulzív szerekről (például glükokortikoidok, vinca alkoloidák, epipodophyllotoxinok, anthracyclinek és oxazaphosphospherinek) tudjuk, hogy a gyógyszermetabolizáló enzimeket indukálni képesek. A fokozott gyógyszer-clearance pedig gyakoribb relapszust eredményez. Az elvégzett vizsgálatoknak az volt a céljuk, hogy választ adjanak arra a kérdésre, hogy a hosszú távú terápia enzimindukáló antikonvulzívumokkal valóban nagyobb kockázattal jár-e együtt.

Összesen 716 gyermeket vizsgáltak, akiket 1984–1994 között az USA egyik akadémiai kórházában legalább 30 napig vagy ennél hosszabb ideig kezeltek antikonvulzívumokkal (phenytoin, phenobarbital, carbamezapin). Cox-féle proporcionális-hazard modellt alkalmazva állapították meg az antikonvulzívumok prognosztikus fontosságát a tünetmentes túlélésre, valamint a hematológiai és központi idegrendszeri (CNS) relapszust.

A 716 beteg közül 40 (5-6%) többnyire 10 éves életkor feletti, non-hyperdiploid és T-sejtes immunfenotípusú leukaemiában szenvedő részesült antikonvulzív kezelésben három különböző protokoll szerint. Az antikonvulzív kezelés átlagos időtartama 534 nap volt és meghaladta az antileukaemiás kemoterápia időtartamát.

Az eredményekből a következők derültek ki. Az indukciós terápia végén 14 év elteltével lényegesen hosszabb volt a komplett remisszió (CR) tartama azokkal szemben, akik ezeket a gyógyszereket szedték, hasonló, de nem ilyen kifejezett volt a különbség CR-ban fél év elteltével, viszont egy év múlva már nem volt szignifikáns, csak 2 év után, ami azt jelenti, hogy CR csak hosszabb idő múlva mutatkozik. Ugyanez volt a helyzet B-sejtes ALL-ban, vagyis B- és T-sejtes folyamat között nem volt különbség. Az antileukaemiás szerek közül a teniposid- és a methotrexat-clearance volt a leggyakoribb az antikonvulzív kezelésben részesülő gyermekeknél, viszont a cytarabin ezt nem befolyásolta. Nemcsak a szerzők, hanem mások is megállapították, hogy antikonvulzívomok szedése során az antileukaemiás gyógyszerek clearance fokozott (teniposid, etoposid, doxorubicin, vincristin és prednisolon). Azt viszont nem ismerték, hogy ezen gyógyszerindukált clearance esetében kisebb mértékű a panaszmentes túlélés. Jónéhány antileukaemiás gyógyszert (többek közt a vincristint, a teniposidot, az etoposidot és a glükokortikoidokat, valamint anthracyclineket, ill. ezeknek a metabolitjait) P450 enzimek, így a CYP3A4 képes

indukálni. Igaz, hogy az antikonvulzívumok egyéb fehérjéket is befolyásolnak, szerepük van a gyógyszer anyagcseréjében, kiválasztásában és transzportjában, de másféle mechanizmus is növelheti a clearance-t. Az említett glükokortikoid és a vincristin inaktiválásában a cytochrom-P450-mediált inaktivációnak is szerepe van, amit nem lehet figyelmen kívül hagyni. Antikonvulzívumok egyéb enzimeket is indukálnak, ideszámítva a II. fázisban konjugáló enzimeit, melyek ugyancsak csökkenthetik a teniposid v. az etoposid antileukaemiás aktivitását.

Feltevésük szerint kisdózisú antimetabolitoknak nincs lényeges interakciója antikonvulzívumokkal, de más a helyzet nagy adag esetében, például iv. infúzió alkalmával. Ha nagy adag methatrexatot rövid iv. infúzió formájában adnak be, akkor a clearance gyorsabb és 40%-a a májban metabolizálódik; ezt támasztaná alá szerepe a prognózisban.

Végeredményben nagyon valószínű, hogy a ALL, elsősorban gyermekkori ALL prognózisában az antikonvulzívumoknak fontos szerepük van. A gyógyszer-metabolizmus indukálta enzimaktivitás csökkentésére valproinsavat, benzodiazepineket, gabapentint javasolnak. Természetesen van egy másik út is, nevezetesen az antileukaemiás szerek adagjának az emelése, jóllehet ezeknek toxicitása és mutagenitása ilyenkor kifejezettebb.

A gyermekkori ALL hosszú ideig disszeminált carcinoma modell volt, aminek jórésze kemoterápiával meggyógyítható, nemcsak gyermekekben, hanem felnőttekben is.

Bán András dr.

Plasztikai sebészet

Az elégtelen emlő augmentációs módosítása. Hammond, D. V. és mtsai (245 Cherry, SE Grand Rapids, MI 49503, USA): Plast. Reconstr. Surg. 1999, *104*, 277–283.

A nagyon sovány, súlyos emlő-hypoplasiás és vékony mellkasfali izomzatú betegek egyedülálló súlyos kihívást jelentenek az emlőaugmentációra. A lágyrészek szegénysége miatt az implantátum maga befolyásolja műtét után az emlő alakját. A szerzők 5 beteg esetét közlik.

1. 38 éves, két megelőző terhessége volt, arányos emlőaugmentációt kért. Sóoldattal feltöltött implantátumot helyeztek be, 240 ml-ig feltöltve, részben subpectoralisan, emlő alatti metszésen keresztül.

Lógó emlő esetén az augmentáció hatását, a bimbó és udvarának műtét utáni pozícióját nehéz megítélni. Ha a bimbó és udvara komplexumának pozíciója túl alacsony, a periareolaris mastopexia váltja ki a megfelelő hatást.

2. A 29 éves nő jobb emlőjének implantátuma trauma folytán megrepedt. Kívánsága mindkét implantátum újrahelyezése, a bimbó és udvarának megemelése volt. Mindkét emlőt újra augmentálták 380 ml-re töltve a sóoldat-implantátumot. A megelőző ptosist az augmentáció nagyban javította.

3. 30 éves asszonynál 8 évvel korábban subglandularis augmentációt végeztek 220 ml szilikongél-protézissel. A tok kontraktúrája, fájdalom, aszimmetria és eltorzulás miatt revíziót kért. A kapszulákat eltávolították, 420 ml-es sóoldat-feltöltést végeztek. Műtét után egy évvel jó a szimmetria és sima kontúrok láthatók.

4. 38 éves nőnek 20 évvel korábban szilikongél-betétet helyeztek be. Emlőtorzulás, kapszulazsugorodás miatt számos implantátumcserét végeztek. A kapszulákat eltávolították, új augmentációt végeztek 270 ml sóoldattal. A kiterjedt hegeket kimetszették. A beteg emlői 2 1/2 év után természetes körvonalúak, puhák.

5. 47 éves asszony, tíz évvel korábban volt augmentációja. Zsugorodás miatt számos implantátumcsere történt. Jelenleg részleges kapszulektómiát végeztek, a bimbót és udvarát középfelé tolták. Műtét után 4 és 1/2 hónappal az emlők szimmetrikusak.

A deformitások rendbehozatala több mint egy manipulációt tesz szükségessé a revízió az esetek döntő többségében sikeres.

Jakobovits Antal dr.

Macromastia Poland-szimdrómás betegben. Martin, B., Emory, R. E. (Plastic Surgery Service, Walter Reed Army Medical Center, 5th Floor, Area 5D, Washington, D. C. 20307, USA): Plast. Recontstr. Surg., 2000, *106*, 221–222.

A 32 éves háromszor szült, négyszer terhes beteg régóta fennálló hát és vállfájdalmak miatt jelentkezett vizsgálatra. Panaszait nagy emlőire vezette vissza. Vizsgálatakor a lógó, mérsékelten aszimmetrikus emlők II. fokú ptosisát állapították meg, ezenkívül a jobb emlő hónaljredő és a m. pectoralis major hiányzott brachysymphalangismussal társulva, jobb kéz és az alkar hypoplasiájával. A szerzők a jobb emlőből 685, a balból 965 g súlyú szövetet távolítottak el. A beteg egy évvel a műtét után jól van.

Alfred Poland a róla elnevezett szindrómát 1841-ben egy boncolt eset kapcsán írta le. Eredetileg a nagy és a kis mellizom hiányáról és a felső végtag anomáliáiról számolt be. A szimdróma további komponenseit (a subcutan szövet hiányát, a mellső borda abnormalitásait, rectus abnorminis, supraspinatus és infraspinatus dysplasiáját, a felső végtagi anomáliákat, syndactyliát, az alkar és kézujjak hypoplasiáját, az emlőanomáliákat beleértve az amastiát, hypomastiát) a későbbi leírók adták az eredeti beszámolóhoz. A Poland-szindrómák többsége sporadikusan, de ritkán egy-egy családban több egyénben is előfordulnak.

A tünetegyüttes legvalószínűbb oka vascularis anomália. A terhesség 6. hetében az arteria subclavia hurkolódása hypoplasia folytán distalis musculoskeletalis rendellenességhez vezet. A m. pectoralis major tapadásának hiánya a kulcscsonton emlő-hypoplasiával nőkben fordul elő leggyakrabban. A mellkasfal- és az emlőrekonstrukcióval 18-19 éves korig várni kell, míg a másik oldali normális emlő a teljes fejlettségét el nem éri.

Jakobovits Antal dr.

Szervátültetés

Egyidejű hasnyálmirigy-vese transzplantációval csökken az 1-es típusú diabeteses, végstádiumú vesebetegek halálozása. Becker, B. N., Brazy, P. C., Becker, Y. T. és mtsai (Dept. Medicine and Surgery, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA): Kidney Int. 2000, *57*, 2129–2135.

A diabetes okozta vesebetegség az Egyesült Államokban változatlanul a vezető ok a végstádiumú vesebetegség kialakulásában. A vesetranszplantáció, jóllehet javítja a diabeteses betegek túlélését, ám az alapbetegség változatlanul rontja a betegek életkilátását. Az

egyidejű hasnyálmirigy-vese transzplantáció (SPK) azonban helyreállítja a normoglykaemiát, tovább javíthatja a betegek túlélését, s az olyan diabeteses szövődményeket is, mint a retinopathia vagy a neuropathia. Az SPK-val kapcsolatban már az első alkalmazások kapcsán felmerült, vajon képes-e a diabeteses betegek életkilátásait a hasonló korú, egészséges egyénekkel megegyező szintre hozni. A szerzők tanulmányukban ezt a kérdést próbálták megválaszolni.

1966 és 1995 között intézetükben vesetranszplantált (kadavervesével n=147, élő donorból n=160), illetve SPK-n átesett 1-es típusú diabeteses betegek csoportjait hasonlították össze (n=335). Elemezték azokat a recipiens paramétereket, melyek befolyásolhatták a beteg, illetve a transzplantátum túlélését (rassz, transzplantáció előtti dialíziskezelés, mycophenolatemofetil-szedés, transzplantátum kora, a diabetes időtartama a transzplantációt megelőzően, transzplantáció előtti szérumkreatinin (Scr), Scr a transzplantáció után, BMI, HLA-A, B, és DR-matching), valamint hasonlóan a donor paramétereket is (cytomegalovírus-status, rassz, kor, testsúly). Cox-proporcionális kockázati modellt alkalmaztak a potenciális rizikófaktorok jelentőségének bizonyítására a betegek túlélésében, illetve a transzplantátum elvesztésében. A kontrollcsoportot nem hypertoniás, nem diabeteses, hasonló korú veseelégtelenség miatt vesetranszplantált betegek alkották (n=492).

Az SPK-n átesett betegek szignifikánsabban hosszabb túlélők voltak (p=0,004) kadaver- illetve élő donorból átültetett veséjű diabetesesekkel összehasonlítva. Az éves mortalitási arány az SPK-csoportban megegyezett a kontrollcsoportéval (1,5% vs. 1,7%) és lényegesen felülmúlta mindkét diabeteses vesetranszplantált csoportét (6,27% ill. 3,65%). Az SPK-betegek 77%-a elérte a medián várható élettartamot, s ebben nem különböztek a kontrollcsoporttól, míg a kadavervese-transzplantált diabetesesek mindössze 39%-a, az élő donorból transzplantáltak 70%-a élte meg ezt az időt. Ezek az értékek nem változtak számottevően akkor sem, ha a számítások során figyelembe vették az 1985 után alkalmazott jobb immunoszupreszszív terápia hatását, illetve a mycophenolat-mofetil szedését. Az SPK-csoport és az élő donorból származó vesetranszplantátumok grafttúlélése megegyezett. A graftok túlélését a transzplantáció előtti hosszabb diabeteses anamnézis csakúgy, mint a magasabb glikolizált hemoglobinszint, illetve a 140 Hgmm-nél magasabb szisztolés vérnyomásérték negatívan befolyásolta. Az SPK-csoport tagjai a transzplantációt követő első évben gyakrabban kerültek kórházi felvételre és nagyobb arányban estek át CMV-fertőzésen. Ugyanakkor ritkábban fordult elő kardiális eredetű halálozás közöttük a hasonló korú diabeteses vesetranszplantáltakhoz viszonyítva.

Vizsgálataik alapján az SPK-csoport tagjai tovább éltek a csak vesetranszplantált diabeses betegeknél, hasonlóan a kontrollcsoport nem diabeteses, transzplantált vesebetegeihez. Az egyik oka ennek a transzplantációt megelőző jobb reziduális vesefunkció lehet (az SPK-betegek 35%-a még nem volt dializált, szemben a többi diabeteses vesebeteg kevesebb mint 25%-nyi arányával). Az SPK-csoportban észlelt gyakoribb szövődményeket, illetve kórházi felvételeket a szorosabb követési protokollal magyarázzák. Az ebben a csoportban észlelt kisebb arányú kardiális megbetegedést a normoglykaemia számlájára írják, de további vizsgálatokat tartanak szükségesnek ennek megerősítésére. Ugyanennek köszönhető a betegek retinopathiájának, neuropathiájának javulása, illetve a recurrens nephropathia fellépésének késleltetése is. Eredményeik értékelését nehezíti, hogy egyetlen centrumban, retrospektíven végzett vizsgálatról van szó. Jelentőségét abban látják a szerzők, hogy a betegek hosszú távú túlélését elemezték, s ebből a szempontból az SPK-csoport tagjai jelentős előnyben voltak minden korábbi terápiás lehetőséggel kezelt beteggel szemben, sőt túlélésük hasonló volt a nem diabeteses vesetranszplantált csoport tagjaiéval.

Tolnay Edina dr.

Szív- és érsebészet

A szívátültetés hatása: egy nemzeti kohorsz elemzése a szívelégtelenség súlyossága szerinti várólista alapján. Deng, M. C., De Meester J. M. J., Smits, J. M. A. és mtsai (Department of Cardiothoracic Surgery, Münster University, Münster, Németország, Eurotransplant Foundation, Leiden, Hollandia); BMJ, 2000, *321*, 540–545.

A szívátültetés bevezetésével a szívbetegek túlélési esélyei jelentősen javultak, de ennek előnyös hatását a konvencionális kezeléshez képest súlyos szívelégtelenségben szenvedők körében eddig nem elemezték prospektív randomizált vizsgálatokkal. 1980 óta a cyclosporin bevezetésével a szívátültetés sikeressége a konvencionális kezeléssel szemben nyilvánvalóvá vált. Másrészt a kritikus állapotban lévő betegek várólistára kerülése és az ún. marginális donorszívek alkalmazása – a donorigények számának emelkedése miatt – a szívátültetés kimenetele szempontjából esetleg nem eredményez javulást. Ez a tény jelenleg sokkal kevésbé nyilvánvaló, mint volt 10–20 évvel ezelőtt. Ennek eredményeként a liberális besorolási gyakorlatot meg kell kérdőjelezni mindaddig, amíg nyilvánvaló bizonyítékok lesznek a szívátültetés egyértelműen előnyös hatásairól.

Jelen tanulmány a Comparative Outcome and Clinical Profiles in Transplantation (COCPIT) Study Group keretében jött létre. Szerzők célja az volt, hogy meghatározzák, vajon a szívátültetés a betegek túlélési esélyeit menynyiben befolyásolja Németországban. A projekt az új transzplantáció törvény elfogadását követően 1997 novembere után indult, folyamatosan működő adatbázissal. A Child-Pugh és a Mayo score-hoz hasonlóan – amelyet a májátültetésre várók várólistára kerülésénél alkalmaznak – szerzők a szívelégtelenségi túlélési score-t használták, mint a betegség súlyossági indexét a nem válogatott szívátültetésre váró betegek súlyosságának megítélésében, és a kimenetel elemzésében (heart failure suvival score = HFSS). A HFSS értékét képlet alapján számították, amelyben koszorúér-betegség, intraventicularis vezetési zavar, bal kamrai ejekciós frakció, szívfrekvencia, szisztolés vérnyomás, maximális O_2-felvétel változói szerepeltek. Többváltozós modell segítségével derivációs kohorsz csoport (1986–1991) és validációs kohorsz (1993–1995) képzését végezték el és három betegség-súlyossági csoportot alakítottak ki: alacsony, közepes és magas rizikójú betegek csoportját, akik körében a derivációs kohorszban az egyéves túlélés 93%, 72% és 43%, a derivációs kohorszban pedig 88%, 60% és 35% volt. Az összhalálozás mellett a várakozási listán levők halálozását és a szívátültetés utáni halálozást elemezték a teljes német nemzeti kohorsz segítségével.

A prospektív megfigyeléses kohorsz tanulmány az Eurotransplant kezdeményezésére jött létre. Az Eurotransplant Ausztria, Belgium, Luxemburg, Németország és Hollandia transzplantációs centrumainak munkáját hangolja össze. A vizsgálatban az 1997-ben várakozó listán levő 889 felnőtt szívbeteg vett részt. A betegek életkora 16 év felett volt. A betegek követése 2000. januárig történt.

A két csoport (HFSS derivációs és a COCPIT kohorsz) között a score értékeinek megoszlásban lényeges különbség nem volt. Szerzők anyagában a HFSS derivációs csoportban ez 12%, 41% és 47% volt a magas, közepes és alacsony kockázati csoportnak megfelelően és 21%, 35% és 44% az eredeti COCPIT kohorszban. Az egyéves várakozás alatt a teljes kohorsz 33%-ka halt meg a tervezett szervátültetés előtt. Egyéves várakozás során a legmagasabb kockázati csoportban volt a legmagasabb az összhalálozás (51% versus 32% és 29% a közepes és alacsony rizikójú betegekhez képest, $p<0,0001$), a legnagyobb volt a kockázata annak, hogy a várakozó listán maradnak (32% versus 20,5 és 20%, $p=0,0003$), és nagyobb valószínűséggel kaptak új szívet is (48% versus 45% és 41%, $p=0,01$).

A regisztráció után egy évvel 424 beteg (48%) esetében végezték el a szívátültetést; 196 beteget (22%) töröltek a várólistáról haláleset (n=182) vagy jelentős állapotrosszabbodás (n=14) miatt; 79 beteg (9%) esetében állapotjavulás következtében; és ily módon 190 beteg (21%) van még várólistán. A magas rizikójú betegek 20%-a a várólistára kerülés után két hónapon belül meghalt és ez folyamatosan emelkedett 32%-ra egy évvel a várólistára kerülés után. A közepes és alacsony kockázati csoportban a halálozás valószínűsége szignifikánsan alacsonyabb volt ($p=0,0003$). A szívátültetés után egy évvel az összes beteg túlélése 71% (95% CI [68%; 74%] volt. Az egyéves túlélés alakulása a következő volt: a magas rizikójú csoportban 64%, a közepes csoportban 76% és az alacsony rizikójú csoportban 75%. A rizikócsoportok közötti különbség a kimenetel szempontjából a szívátültetés után nem érte el a statisztikailag szignifikáns szintet ($p=0,2$). A szívátültetés nem volt kapcsolatban teljes kohorszban a halálozás rizikójának csökkenésével, de a magas rizikójú csoportban a túlélés szempontjából kedvező volt.

Összességében elmondható, hogy Németországban jelenleg a várólista elemzése alapján csak a magas rizikójú betegek túlélésében mutatható ki kedvező eredmény a szívátültetést követően. Az alacsony és közepes rizikójú betegek körében a szívátültetés után a halálozás kockázatának csökkenése nem volt kimutatható; őket inkább a szervkímélés szempontjait figyelembe véve kell kezelni, semmint a szívátültetés forszírozásával.

[Ref.: A szívátültetés bevezetésével és a kezdeti eredmények alapján az előzetes feltevések azok voltak, hogy a szívátültetés a szívelégtelenség végstádiumában javítja a túlélést és a betegek életminőségét. Ezeket a feltevéseket azonban randomizált vizsgálatokkal eddig nem erősítették meg. A jelen közlemény fő üzenete, hogy a szerzők a teljes német várólistán levő szívtranszplantációra váró betegek körében csak a magas rizikójú alcsoportban tudtak a túlélés szempontjából kedvező eredményt kimutatni, a transzplantáción átesett betegek és a nem transzplantált szívbetegek között. Ezen kedvező hatás a közepes vagy alacsony rizikójú csoportban nem volt kimutatható. Ezért is szükséges a szívátültetés szerepének és indikációinak megfelelő tisztázására – etikai szempontokat is figyelembe véve – randomizált vizsgálatok elvégzése. Megjegyzendő, hogy a 71%-os túléléshez képest más centrumokban jobbak az eredmények: a Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation adatai 78%-os, és az UK transplant unit-ok 79%-os túlélésről számolnak be. Az etikai kérdések tisztázásán túl komoly probléma lesz megfelelő összehasonlító csoportot találni a kontrollált vizsgálatokhoz.]

Orosz István dr.

Szívtranszplantáció szívsarcoidosisnál. A kivett szíven történt utánvizsgálatok. Meyer, A. és mtsai (Med. Klinik; Kardiochirurgie; Pathologie Universität--Krankenhauses Eppendorf, Hamburg, Kardiolog.-Immun. Labor Universität Marburg, Krankenhaus Grosshansdorf): Dtsch. Med. Wschr., 1999, *124*, 1131–1134.

A szívérintettséget sarcoidosisban 10–25%-ban írja le az irodalom, valós gyakorisága nehezen határozható meg. Boncolási statisztikák 75%-ig is megadják, klinikai felmérések jóval alatta jelzik, mert a klinikai tünetek hiánya miatt a betegség rejtve marad. Az ingervezető rendszer különböző zavarai, ritmuszavarok jelentkeznek a granulomák elhelyezkedésétől függően. A myocardium diffúz érintettségével cardiomyopathia következtében szívelégtelenség léphet fel és hirtelen szívhalál is bekövetkezhet.

Szerzők 40 éves ffi esetét ismertetik. 19 éves korától szívritmuszavarban szenvedett; 5 évvel később szövetileg igazolt I. típusú sarcoidosis szívérintettségét állapították meg. Glükokortikoid-kezelés ellenére ritmuszavara megmaradt. További 12 év múlva terápiára szoruló szívelégtelenség lépett fel. Ekkor röntgennel II. típusú sarcoidosist kórisméztek és ismét glükokortikoidot alkalmaztak. Két évvel később florid sarcoidosisos elváltozás nélkül ismételt szívelégtelensége volt, mely reanimációt igényelt kamrafibrilláció miatt. Többszörös myocardium-biopsziával epitheloid sejtes granulomát mutattak ki és újra kortikoid-kezelést adtak. Gyakori ventricularis tachycardiák miatt intracardialis defibrillátort ültettek be, ami ismételten kilökődött. Súlyosbodó szívelégtelensége miatt végül szívtranszplantációra kényszerültek. Szövettanilag a kivett szíven különböző helyeken lymphocytás infiltrátumokat találtak. Myocardialis struktúra elleni antitesteket (véredény-endothel, sarcolemma, endocardium) mutattak ki. Vírust nem sikerült detektálni. A beteg gyorsan felépült és tehergépkocsi-vezetőként dolgozik.

[Ref.: Az irodalom eddig 7 esetben tudósított szívsarcoidosis miatti szívtranszplantációról, szerzők fenti esete a 8.]

Prugberger Emil dr.

Szívspecifikus troponin I-szint és a koszorúér-betegség kockázata, valamint a graftelégtelenség kialakulása szívtranszplantáció után. Laberre, C. A., Nelson, D. R., Cox, C. J. és mtsai (Methodist Research Institute, Clarian Health, 1812 N. Capitol Ave, Indianapolis, IN 46202, USA), JAMA, 2000, *284*, 457–464.

A troponin T és I szívspecifikus izomerek érzékenyen jelzik a posztoperatív instabil angina, infarktus okozta szívizom-károsodást, szívsebészeti beavatkozásokat követően. Felmerült, hogy a troponin T vérszintjének emelkedése a szívizomsejtek nekrózisára utal, ami

az akut rejekció, az allograft-kilökődés indikátora lehet, amit azonban az eddigi vizsgálatok nem erősítettek meg. Bizonyos, hogy a korai mikrocirkulációs zavarok talaján kialakult koszorúér-betegség szerepet játszik az allograft-károsodás kialakulásában a transzplantált szívben. A transzplantált szívben kifejlődő koronária-betegség esetén protrombogén mikrocirkulációs zavar és szívizomsejt-károsodás mutatható ki a műtétet követő első hónapokban.

Jelen tanulmányban azt vizsgálták, hogy van-e kapcsolat a szérumtroponin I-szintemelkedés és a protrombogén mikrocirkulációs zavar kialakulása között, választ keresve arra, hogy ezek a változások hogyan befolyásolják a szívtranszplantáció utáni gyógyulást. A tanulmányban 110, legalább egy évét túlélő, 1989–1997 között szívtranszplantált beteg vett részt. Az átlag követési idő 45,1 hónap (SE 2,5) volt. A szérumtroponin I-szintet betegenként átlag 9,9 alkalommal mérték. A gyógyulást, a koszorúér-betegség kialakulását, valamint a graftelégtelenséget szövettani és hisztokémiai biopsziás vizsgálatokkal követték a transzplantáció után legalább egy éven át. Az operált betegeknél évente végeztek koronarográfiát.

Az első posztoperatív hónapban minden betegnél emelkedett a troponin I-szint, 56 betegnél (51%) a troponin I-szint tartósan magas maradt az első 12 hónapban, viszont 54 beteg esetén (49%) a troponin I nem volt kimutatható. Szövettani vizsgálatok szerint azoknál a betegeknél, akiknél a troponin I-szint permanensen magas volt, a kapillárisokban és a szívizomsejtekben fibrinlerakódásokat, illetve koagulációs myocyta-nekrózist találtak. Ebben a betegcsoportban szignifikánsan magas volt a koszorúér-betegség előfordulása (a kockázat esélye 4,3-szoros) és a graftelégtelenség kialakulása (a kockázat esélye 4,2-szeres). A koszorúér-betegség súlyossága és progressziója is gyakoribb volt (a kockázat esélye 4,2, ill. 3,7-szeres).

Az eredmények alapján megállapítható, hogy a szérumtroponin I-szint vizsgálata segít azoknak a szívtranszplantált betegeknek a kiválasztásában, akiknél a prokoagulációs mikrocirkuláció-zavar következtében magas a koszorúér-betegség és a graftelégtelenség kialakulásának kockázata. A módszer nem alkalmas a celluláris rejekció detektálására.

Szabó Zoltán dr.

Szív- és keringési betegségek

Angina pectoris: egy fejfájás. Lanza, G. A. és mtsai (Instituto di Cardiologia, Universita Gattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy): Lancet, 2000, *356*, 998.

A dohányzó és hypercholesterinaemiás 68 éves férfi 3 éve érez rövid epizódokban tarkótáji fejfájást. A nyaki osteoarthritisnek vélt panaszok nyugalomban jelentkeznek és az elmúlt héten gyakoribbá váltak. A rutinlabor tesztek, mellkas-rtg, EKG, CT, NMR normálisak.

A kórházban a betegnek kétórás, a vállakba kisugárzó fejfájása volt. A CK, a CK-MB, a szív-troponin-I szintje emelkedett, az EKG változatlan, az echokardiográfia normális. A tüneteket a nitrát, a béta-blokkoló és az aspirin megszűntette.

Két nap múlva a terheléses tesztet a fejfájás miatt le kellett állítani. A V2-V4 praecordialis elvezetésben a kísérő csúcsos T-hullámot a sublinqualis nitrát megszüntette. A coronaria-angiográfia a bal anterior descendensben és a circumflexában 90%-os stenosist és a jobb coronariában elzáródást talált. Coronaria bypass műtét után a beteg tünetmentes, 3 év óta nem fáj a feje.

A szívizom-ischaemia típusos mellkas fájdalmat okoz különböző irányú kisugárzásokkal. Néha a szívfájdalom a mellkason kívül, csak a nyakban, az állkapocsban, az epigastriumban vagy a karokban jelentkezik. Esetükben a myocardium-ischaemia egyetlen jele a fejfájás volt.

Közismert a cardialis fejfájás kapcsolata súlyos coronaria-betegséggel. Szív eredetű a fejfájás, ha az epizódok csak pár percig tartanak, spontán visszafejlődnek. Cardiovascularis rizikótényezőkkel járnak és nitritre reagálnak. (A nitrit gyakrabban vált ki fejfájást, mint megszünteti azt.) Ha a mozgás kiváltotta fejfájás pihenés után enyhül, az szintén myocardialis eredet mellett szól.

Kollár Lajos dr.

Aortastenosis – a betegre figyelni és a billentyűt vizsgálni kell. Szerkesztőségi közlemény. Otto, C. M. (University of Washington School of Medicine): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 652–654.

Az elmúlt 15 évben az echokardiográfiás vizsgálatok elterjedése révén jelentős előrehaladás történt az aortastenosis prevalenciájának és a betegség progressziójának megismerésében. A billentyűbetegség reumás láz vagy congenitalis bicuspidalis vagy normális billentyű meszesedése révén alakulhat ki; az Egyesült Államokban, de Európában is a meszesedés okozta aortastenosis a leggyakoribb etiológiai tényező. Jelen szerző ezen folyóiratban megjelent aortastenosissal foglalkozó cikk kapcsán fejti ki véleményét a betegségről.

A meszes aortastenosis nem csupán az életkorral együtt járó degeneratív elváltozás, hanem a billentyűbetegség aktív betegségfolyamat végstádiumának tekinthető. Kezdetben a billentyűben fokális léziók alakulnak ki, amelyet a subendothelium és a szomszédos fibrosa megvastagodása jellemez. A lézió LDL-t és Lp(a) lipoproteineket, makrofágokat és T-lymphocytákat tartalmaz. Néhány makrofág osteopontint is termel, amely fehérje a szöveti kalcifikációt szabályozza. Populációs vizsgálatok igazolták, hogy az életkor előrehaladásával az aortasclerosis prevalenciája is növekszik, 65 év felett közel 25%-ban mutatható ki. Szignifikáns aortastenosis ezen esetek mintegy 1-2%-ában fejlődik ki olyan mértékben, hogy az billentyűműtétet igényelhet. Jól ismert hemodinamikai elváltozás a szűkület okozta bal kamrai nyomásterhelés, következményes bal kamrahypertrophiával és ha ehhez aortabillentyű-elégtelenség is társul, akkor a volumenterhelés miatt bal kamrai dilatáció is bekövetkezik, tünetmentes bal kamrai diszfunkcióval. Még abban az esetben is, ha az ejekciós frakció csökken, műbillentyű-beültetés után a szisztolés funkció javul az afterload csökkenése eredményeként. Ha tünetek jelentkeznek aortastenosisban, akkor a prognózis rossz, a kétéves túlélés műtét nélkül 50% körüli. Ezzel szemben a tünetmentes betegek prognózisa relatíve jó és sok esetben a betegvizsgálat során, hallgatózással derülhet ki, hogy a betegnek aortavitiuma van. Az echokardiográfiás vizsgálat során mért aorta-jet sebesség 1,0 m/s-ig normális, 2,5–2,9 m/s-ig való emelkedés enyhe, 3–4 m/s közepes és 4,0 m/s felett súlyos aortastenosisra utal. A billentyűfelszín is kifejezi a betegség súlyosságát: közepes (1,5 cm^2), mérsékelten súlyos (1,0–1,5 cm^2) és súlyos aortastenosisban jelentősen beszűkült billentyűfelszín észlelhető (1,0 cm^2 alatt). A szűkület progressziója átlagosan 0,3 m/s/év

az aorta-jet sebesség és 0,1 cm^2/év a billentyűfelszín esetében, de ettől számos egyéni eltérés adódhat.

Rosenhek és mtsai idézett tanulmányukban azt vizsgálták, hogy a billentyű-beültetés vajon mikor indokolt tünetmentes, de súlyos aortastenosisban, amely kérdésben a vélemények ellentmondásosak. Szerzők aortastenosisos betegek betegségének természetes lefolyásának elemzése során a kimenetel prediktorait határozták meg. 1994-ben 128 súlyos aortastenosisos beteget identifikáltak (59 nő és 69 férfi, átlagos életkor 60±18 év, aorta-jet sebesség 5,0±0,6 m/s. A betegek prospektív követése 1998-ig történt.

A követés során 126 betegről (98%) voltak információk az átlagosan 22±18 hónapos követés során. Eseménymentes túlélés – a haláleseteket (8 beteg) vagy tünetek kifejlődése miatt (59 beteg) indokolt billentyűműtéteket kivéve – 67±5% volt egy év múlva, 56±5% két év múlva és 33±5% három év múlva. A hat szíveredetű halálesetből 5 esetben a betegek körében már komoly tünetek is jelentkeztek. Többtényezős analízis alapján az aortabillentyű-meszesedés volt az egyetlen független prediktor a betegség kimenetele szempontjából, míg az életkor, a nem és a koszorúér-betegség megléte vagy hiánya, hipertónia, diabetes mellitus és hypercholesterinaemia nem. Meszesedés hiánya vagy enyhe foka esetén a túlélés egy év múlva 92±6%, két év múlva 84±8% és négy év múlva 75±9% volt, szemben a súlyos meszesedés során észlelt 60±6%, 47±6% és 20±5% eseménymentes utánkövetéssel a fenti időtartamoknak megfelelően. A stenosis progressziója, amelyet az aorta-jet sebesség mutatott, szignifikánsan nagyobb volt azoknál, akiknél valamilyen kardiális esemény következett be (0,45±0,38 m/s), szemben az eseménytelen lefolyással (0,14±0,18 m/s; p = 0,001). Tünetmentes betegek viszonylag biztonságban vannak, a műtét idejével várni lehet a tünetek jelentkezéséig. Azonban a betegség kimenetelének skálája széles és változatos. Kifejezett meszesedés vagy az aorta-jet gyors fokozódása rossz prognózisra utal. Ezeknél a betegeknél mielőbbi billentyűműtét szükséges, még a tünetek és panaszok megjelenése előtt.

Néhány kardiológus véleménye szerint már akkor is billentyűműtét indokolt súlyos aortastenosisos esetekben, amikor a betegnek panaszai még nincsenek, ennek ellenére jelen szerző véleménye egyezik *Rosenhek és mtsai* véleményével, azaz az esetek többségében a sebészi intervenció optimális idejét a tünetek megjelenése jelzi. A hirtelen halál alacsony, rizikója tünetmentes esetekben 1% körül van évente.

Tanulságok: kulcsfontosságú a kezelőorvos diagnosztikus tevékenysége az aortastenosis valószínűsítésére, amennyiben a beteg tünetekkel keresi fel orvosát és szíve fölött szisztolés zörej hallható; a bal kamrai kifolyó traktus obstrukciója gyanújának mindenképpen fel kell merülnie. Nem engedhető meg, hogy a betegség diagnóziásának felállítása a végstádiumban történjen, amikor a betegnek már súlyos anginája, szívelégtelensége vagy syncopéja van. Echokardiográfiás vizsgálat során az aortabillentyű-meszesedés jól látható, az alap flow sebesség mérhető és az aorta-jet értékének időbeli alakulása az ultrahangos utánkövetés során lehetséges és szükséges is. A betegnek is tudnia kell betegségéről, annak lefolyásáról, a fellépő legcsekélyebb tünetek jelentőségéről, tekintettel arra, hogy a billentyűszűkület súlyossága és a panaszok nem korrelálnak egymással teljes mértékben. Mindenképpen figyelni és ellenőrizni kell betegünket és vizsgálni kell az aortabillentyű struktúráját és működését. Ezen két egyszerű tényező a kulcsa az optimális műtéti időpont megválasztásának.

Orosz István dr.

Az endotoxin-lipoprotein hipotézis. Rauchhaus, M., Coats, A. J. S., Anker, S. D. (National Heart and Lung Institute, London, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Max Delbrück Centrum for Molecular Medicine, Berlin, Németország): Lancet, 2000, *356*, 930–933.

A HMG-CoA-reduktáz-gátlók (statinok) bevezetése forradalmi hatásúnak bizonyult a hypercholesterinaemia kezelésében. A statinokkal történő kezelés az atherogén lipoproteinek csökkentése révén mérsékli a cardiovascularis betegségek mortalitását és morbiditását. A magas koleszterin-szérumszint és a szívelégtelenség progressziója között pozitív összefüggés állapítható meg, így feltételezhető, hogy a koleszterinszint túlzott csökkentése a betegek túlélését ronthatja. Igazolt tény, hogy a szérum alacsony lipoproteinszintje a szívelégtelenségben szenvedők túlélésében független prediktornak tekinthető. A simvastatin-kezelés az újólag fellépő szívelégtelenség okozta történések gyakoriságát csökkenti, amelyet a 4S vizsgálat (Scandinavian Simvastatin Survival Study) bizonyított. Ez a hatás függetlennek látszik a lipidcsökkentő tulajdonságtól, tekintettel arra, hogy a kiindulási lipoproteinszint és annak egy év múlva bekövetkező változása hasonló volt a szívelégtelenség kialakulásától függetlenül a szívelégtelenségben nem szenvedők körében is. A statinok késleltethetik a szívelégtelenség kialakulását, amely gyulladáscsökkentő, proliferációt gátló és antioxidáns hatásuk révén következik be. A koleszterinszint az életkorral csökken, és az alacsony szint (természetesen vagy gyógyszeres kezelés eredményeként) kapcsolatos az öngyilkosság, egyéb erőszakos cselekmények és a halálozás növekedésével és talán a daganatok kialakulásának is kedvez. Krónikus és akut betegségek zömében az alacsony koleszterinszint nagyobb halálozási aránnyal jár.

Az endotoxin-lipoprotein hipotézis. Először is a szerzők feltételezik, hogy szívelégtelenségben a magasabb szérum-koleszterinszin előnyösebb, azon meggondolásból, hogy a szérum-lipoproteinek képesek a gyulladásos immunfunkciók módosítására. A keringő koleszterinben és trigliceridben gazdag lipoproteinek meg tudják kötni és detoxikálni képesek a bakteriális lipopoliszaccharidákat (LPS, endotoxin). Hipotézisük lényege, hogy a lipopolyszaccharida (LPS) nagyon erős stimulátor a gyulladásos eredetű citokinek felszabadítása szempontjából és az LPS fontos stimulus a gyulladásos citokin-produkcióban szívelégtelenségben szenvedő betegekben.

Másodsorban javasolnak egy alsó koleszterinszintet, amelyen alul a gyógyszeres kezeléssel való további vérzsírszint-csökkentés káros és kerülendő.

Harmadsorban feltételezik, hogy a statinok immunmoduláló hatást is kifejtenek, amely különbözik a koleszterin- és LDL-koleszterin-szint csökkentő hatástól. Számos statinfajtát fejlesztettek ki, de ezek egy részét kivonták a forgalomból, vagy ritkán alkalmazzák őket, tekintettel arra, hogy a szérumlipidszint-csökkentő hatásuk minimális volt. Ezeket a molekulákat fel lehetne használni a szerzők hipotézisének igazolásában.

A hipotézist támogató adatok. Kísérletes adatok in vivo in vitro is igazolták, hogy rágcsálókban létrehozott endotoxinaemiában a lipoproteinek (LDL-, VLDL-, HDL-koleszterin, lipoprotein(a), trigliceridek és a kilomikronok) módosítják az LPS bioaktivitását. A lipoproteinek megkötik a bakteriális LPS-t micelláris formában és így citokin-felszabadulás nem következik be. LDL-receptor-deficienciát mutató, de magas koleszterinszintű egerekben a nagy koleszterin-koncentráció véd a letális endotoxinaemia és a súlyos Gram-negatív infekciók ellen. Az LSP specifikus lipopoliszaccharid kötő fehérjével (LBP) LPS/LBP komplexet képezhet és HDL-hez kötődve az LPS bioaktivitásának jelentős csökkenését eredményezi és a gyulladásos reakció elmarad. Az LPS/LBP komplex azonban kötődhet a sejtmembrán „Toll-like 4" receptoraihoz (Tlr4) közvetlenül is, vagy először a membrán CD14-hez kapcsolódva és ez is citokinek kiáramlását eredményezi az MD-2-vel való komplexképződés után. A Tlr4-nek LPS szignál transzducer funkciója van, a CD 14 a fő LPS-kötő fehérje a mononukleáris sejtek felszínén.

Klinikai vizsgálatok. Ödémás betegekben a plazma LPS-koncentrációja emelkedett, amely kifejezett immunaktiválódásra utal szívelégtelenségben szenvedő betegek körében. Néhány klinikai bizonyíték amellett szól, hogy az alacsonyabb koleszterinszint krónikus szívelégtelenségben a túlélés rosszabbodását okozhatja. Kimutatták, hogy az 5,2 mmol/l alatti koleszterinszint az egyéves időtartam során a kardiális elváltozás rosszabbodása szempontjából fontos prediktor. A keringő mononukleáris sejtek LPS-érzékenysége ex-vivo csökkent vagy fokozott lehet és a deszenzibilizáció kialakulását szérumfaktorok (a koleszterinhez hasonlóan) magyarázhatják. Gyulladásos jelenségek kialakulásában és fokozott cytokintermelődés kiváltásában a mononukleáris sejteknek bizonyítottan jelentős szerepük van. Eddig randomizált vizsgálatok nem történtek arra vonatkozóan, hogy a statinok javítják a szívelégtelenségben szenvedő betegek túlélését. Egyedül az ELITE II vizsgálatban szívelégtelen betegek körében volt jobb a túlélés azoknál, akik az indulásnál statin-kezelésben részesültek, szemben azokkal, akik ilyen gyógyszert nem kaptak. A koleszterinszint csökkenésének mértékére azonban további adatok nincsenek, de a kiindulási koleszterinszint hasonló volt mindkét csoportban.

A hipotézis alkalmazása. Ha a szerzők hipotézise igaznak bizonyul és az alacsonyabb koleszterinszint valóban aktiválja az immunrendszert, ez azt jelenti majd, hogy fokozottabban figyeljünk a koszorúér-betegekre, akiknél szívelégtelenség fejlődött ki. Paradigma-változásnak kell bekövetkeznie az emelkedett koleszterinszint és LDL-koleszterin-szint elfogadott és ajánlott csökkentésének mértékében. Meg kell határozni az optimális lipoprotein- és összkoleszterinszintet, amely szint alá való csökkentés szívelégtelenségben szenvedő koszorúér-betegek számára káros. Természetesen a koszorúér-betegek körében az emelkedett vérzsírszinteket továbbra is csökkenteni kell.

A hipotézis tesztelése. Prospektív intervenciós vizsgálatok elvégzése szükséges annak tisztázására, hogy a statinok lipidcsökkentő hatása vagy azok nem lipid csökkentő tulajdonságai (immunmoduláló és gyulladáscsökkentő hatás, a proinflammációs citokinek és a szabad oxigén gyökök csökkentése) hatásosabbak, és előnyösebbek szívelégtelenségben szenvedő betegek túlélésében. Tisztázni kell, hogy milyen alacsony szintű koleszterin-koncentráció mellett jelentkezik a gyulladásos citokinek fokozott termelődése, amely az LPS-bioaktivitás fokozódása révén következik be. A statinok nem lipidcsökkentő tulajdonságainak egyéb indikációs területe is lehetségessé válhat: például vannak bizonyítékok a tumornekrózis faktor-α és a koleszterinszint inverz kapcsolatára szeptikus és súlyos állapotú betegek esetében, szisztémás endotoxinaemia fennállása során is.

Orosz István dr.

Myocardialis infarctus kutyaharapás után. Scharf, C., Widmer, U. (Div. of Cardiol., Dept of Med. Univ. Hosp. Ch-8091 Zürich, Switzerland): Circulation, 2000, *102,* 713–714.

Kutyaharapást követően általában nem szokott bekövetkezni myocardialis infarctus normális koszorúérrendszer mellett. A 2 zürichi szerző mindössze 3 esetre hivatkozva közli saját megfigyelését (*Ehrbar, H. U. és mtsai:* Clin. Infect. Dis., 1996, *23,* 335–336. és *Newton, N. L., Sharma, B.:* Am. J. Med. Sci., 1986, *291,* 352–354).

A 36 éves férfibeteg előzményében évekkel korábban trauma miatt végzett splenectomia az egyedüli említhető adat. Az egyetemi kórházba történt felvétele előtt 2 nappal kutya harapta meg a kezén. A harapás utáni napon hidegrázás, vizes székletürítés és hányás következett, felvétele napján pedig mellkasi diszkomfort érzésről panaszkodott. Ekkor a harapott kéz ujján diszkrét elváltozásokat láttak gyulladásos jelek nélkül. Az orrán és a felső ajkakon szétszórt haemorrhagiás léziók látszottak. 37,8 °C testhőmérséklet mellett a vérnyomás 80/60 Hgmm, a szívfrekvencia 90/min. volt. Az EKG-kép *inferolateralisan ST-elevaciót* mutatott. A laboratóriumi vizsgálatok közül a 32 400-as fvs-számot, az 549 mg/dl-es C-reaktív protein-szintet lehet megemlíteni, továbbá az emelkedett szérumkreatinint (268 μmol/l) és a disszeminált intravascularis coagulatióra utaló adatokat, a magas kreatinin-kináz szintet, valamint a panaszoknak és az EKG-képnek megfelelő *igen magas troponin-I-koncentrátumot* (108 μmmol/l, még a második napon is 38 μmmol/l-es érték). A vérkenetben intracytoplasmaticus pálcákat figyeltek meg, amelyek Gram-negatívnak bizonyultak. A feltételezett diagnózis az akut myocardialis infarctus mellett *Capnocytophaga canimorsus-sepsis* volt, amit a hemokultúravizsgálatok be is bizonyítottak.

A kezelés heparin és meropenem antibiotikum adásából állott, néhány nap múlva az elvégzett koszorúér-angiográfián teljesen normális erek ábrázolódtak. Transthoracalis echokardiográfia normális billentyűket, diffúz hypokinesiát és csökkentebb (35%) ejekciós fractiót mutatott. A beteg igen gyorsan helyrejött és 2 héttel a beszállítás után jó általános állapotban távozott otthonába.

Iványi János dr.

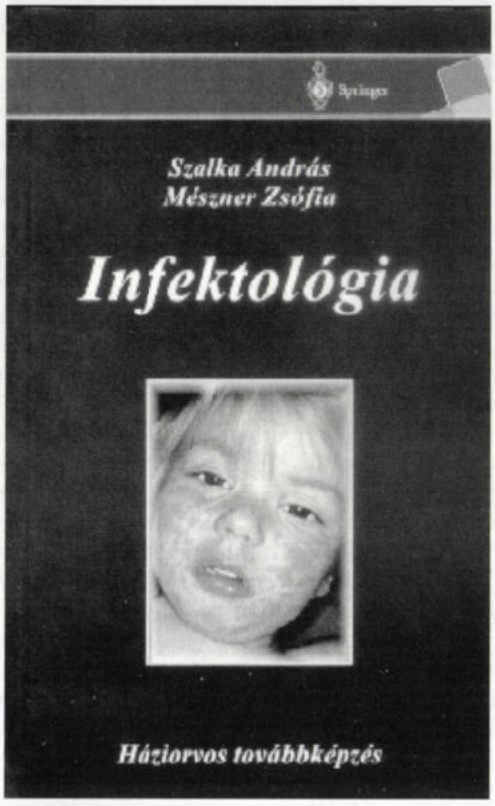
Prof. Aberwas feljegyzéseiből:

„Ami a természeti törvények kutatását illeti, a tudós sohasem feledkezzék meg arról, hogy nem ő a törvényhozó."

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Szalka András – Mészner Zsófia:

INFEKTOLÓGIA

"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".

Tartalomból: 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.

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 *Szalka–Mészner:* **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 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

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Rosszul számol a kórházszövetség

T. Szerkesztőség! Három és fél év alatt kevesebb mint 20%-kal nőtt a kórházakban használatos gyógyszerekre fordított összeg – nem 59%-kal, mint azt *Ajkay Zoltán*, a Magyar Kórházszövetség elnöke állította múltheti nyilatkozatában (lásd a mellékelt táblázatot). Ez a költségnövekedés messze elmarad az inflációtól.

Évek	Gyógyszerbeszerzés					
	támogatott gyógyszerek		nem támogatott gyógyszerek		összesen	
	doboz (ezer)	érték (ezer Ft)	doboz (ezer)	érték (ezer Ft)	doboz (ezer)	érték (ezer Ft)
1997	8104	4 999 199	–	–	8104	4 999 199
1998	5539	3 646 843	2848	1 927 321	8386	5 574 164
1999	4864	3 188 172	3513	2 942 104	8377	6 130 276
2000 I. félév	2181	1 439 710	1637	1 559 450	3818	2 999 160

Forrás: „A kórházakban (fekvőbeteg-gyógyintézetekben) alkalmazott ún. nem támogatott gyógyszerkészítmények árszínvonalának a gyógyszergazdálkodásra gyakorolt hatása" c. tanulmány, készítette Kőmíves László és Matejka Zsuzsanna dr.

Ajkay egy napilapnak adott nyilatkozatában az Egészségügyi Kutató Intézet tanulmányára hivatkozva, szeptember 27-én közölte, hogy a gyógyszergyártók a kórházakban használt és a társadalombiztosítás által nem támogatott gyógyszerkészítmények árának növelésével ellensúlyozzák más területeken elszenvedett profitvesztésüket.

A fent jelzett különbségek valószínűleg azzal magyarázhatók, hogy a tanulmány a kórházak egy részében használt, ún. GYURIKA számítógépes rendszer adatait használta fel, nem pedig a teljes magyar gyógyszerpiacot mérő MIS adatbázist.

A gyógyszerforgalmazás területén mértékadónak elfogadott MIS Consulting Rt. statisztikái szerint a kórházi gyógyszerforgalom a teljes magyarországi gyógyszerforgalomnak mindössze 14,5%-át teszi ki, és annak is csupán fele a kizárólag kórházakban alkalmazott orvosság. Ez utóbbiak ára az elmúlt három- és félév során összességében 13%-kal csökkent.

A gyógyszergyártók semmiképpen nem tehetők felelőssé a kórházakban kialakult nehéz helyzetért.

A GYURIKA-rendszer nagy hiányossága, hogy nem tudja figyelembe venni a gyártók által a kórházaknak adott több milliárd forint értékű gyógyszertámogatást sem (rendszeresen nyújtott ún. gyógyszerrabat, ingyenes gyógyszeradomány, tenderárak alkalmazása vagy több ezer betegnél a klinikai vizsgálatokban használt készítmények).

A probléma gyökere egyértelműen az, hogy közel három éve nem kerülhetett forgalomba új támogatott gyógyszer, valamint, hogy az ártárgyalások a mai napig sem zárultak le.

Az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete szerint a hibás adatok és a téves következtetések félrevezetik a közvéleményt és végképp nem alkalmasak arra, hogy hivatkozási alapként alkalmazzák azokat a magyar egészségügyi politika formálásában.

További információk:
Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete,
tel: 250-4876,
e-mail: aipm@pronet.hu

Az alkoholfogyasztás mértékének megítélése

T. Szerkesztőség! Zonda T. és mtsai az Orvosi Hetilap 2000, *141*, 1443–1447. oldalain leközölt, „Az affektív zavarok felmérése egy fővárosi kerület népessége körében" c. epidemiológiai tanulmányának egy mellékvonulatához – közelebbről a Szerzőknek a vizsgált minta alkoholfogyasztását illetően külön az összefoglalóban is leírt azon megállapításához kapcsolódóan tenném meg észrevételemet, miszerint „Vizsgálatuk a minta... bevallottan is magas alkoholfogyasztását mutatta".

Úgy tűnik, hogy a Szerzők, akik tanulmányuk bevezetőjében kellő körültekintéssel avatják be az olvasót a „diagnosztikus kategóriák bizonytalansága" következtében kialakult értékelhetőségi nehézségekbe a depresszív zavarok prevalenciaértékeire vonatkozóan, mintha kevésbé körültekintően jártak volna el az alkoholfogyasztási kategóriák alkalmazása tekintetében.

Előrebocsátom, hogy a klasszifikációs-nozológiai problémák hosszú múltra visszatekintve nem kevésbé rákfenéi voltak a korrekt alkohol-epidemiológiai adatgyűjtésnek és -feldolgozásnak (mi több: nemzetközi tanulmányokból máig keményen visszaköszön például a „nemivók" kategóriájának homogén csoportként kezelése); valamint azt is, hogy napjainkig is előfordulnak más-más besorolások. Tény azonban, hogy a 90-es évek elejétől már léteznek és széles körben használatosak hasonló – akár csak az *alkoholfogyasztási* kategóriákat felölelő – skálák, mint amilyenek a depresszió előállapotait és súlyossági fokozatait hivatottak szemléletessé és összehasonlíthatóvá tenni. Ilyen, az alkoholfogyasztási kategóriákat magában foglaló táblázatot lapozhatunk fel például *Anderson, P.* nevéhez fűződő, „Management of drinking problems" c. WHO-kiadvány (WHO Regional Publications, European Series, No. 32., Coppenhagen, 1990.) 14. oldalán. Abból kiolvashatóan például 1982-ben az egyesült királyságbeli férfiaknak csupán 6, a nőknek is csak 12%-a volt „absztinens".

Mármost minek alapján értékelhető „bevallottan is magas"-nak Csepel 16–64 éves népességét reprezentáló mintában talált alkoholfogyasztás Szerzők által leírt – akár a 2., akár a 4. táblázatban megjelenített – adata? Különösen indokolt e kérdés, azt is mérlegre téve, hogy (miként az a 2. táblázatból kiolvasható) „Nem fogyaszt... 86,9%" (!). Mennyiben helytálló a Megbeszélés 2. pontjában tett, azon megállapításuk, hogy „A felmért lakosság körében a bevallott, rendszeres alkoholizálás is jelentős, a megkérdezettek közel egyhatoda válaszolt igennel" akár a TBZ Tárcaközi Kutatási Főirány alkohológiai vizsgálata (1984) eredményeinek (In *Simek Zs. és Fekete J.:* Az alkohológia megújításáért I., OAI, Budapest, 1994, 148. old.), akár a háziorvosok 15 fős munkacsoportja – kérdőívvel begyűjtött – vizsgálati

eredményeinek (*Péter Á.:* Az alkohollal kapcsolatos problémák számbavétele WHO–AUDIT segítségével háziorvosi praxisokban, Szenvedélybetegségek, 1995, *3*, 337–349.) tükrében?

Sommásan: Mintha nem az egész dolgozat színvonalába illő lenne a tanulmány alkoholfogyasztásról informáló (hangsúlyozottan mellék-)vonulata. Meglehet, az egész közlemény bicepsének javára szolgált volna, ha a Szerzők ugyanolyan körültekintéssel kezelték volna az alkoholfogyasztás témáját, mint amilyennel általában az affektív zavarok kérdéskörében eljártak.

Péter Árpád dr.

Szerkesztőségi megjegyzés: A szerzők a hozzászólásra nem kívántak reflektálni.

Vámossy Zoltán, az Orvosi Hetilap szerkesztője és Tiszamarti Antal

T. Szerkesztőség! Az *Orvosi Hetilap* mindenkori szerkesztője, szerkesztősége egyik legfőbb törekvése a szép magyar anyanyelv védelme. E hűség egyik bizonyítéka *Pestessy József* (1) közelmúltban megjelent érdekes tanulmánya (kár, hogy sok-sok irodalmi hivatkozási szám „elcsúszott"). Az igen tanulságos összeállítás felhívja a figyelmet nyelvünk szomorú és tragikus rongálására.

Pestessy doktor egyik megjegyzését kiemeljük: „Egy igen értékes, manapság egyáltalán nem ismert könyv Tiszamarti Antalé, orvosi nyelvünk helyes magyarságáról." Az irodalomjegyzékben szerepelnek a pontos adatok, hadd csatoljuk *Tiszamarti doktor* ragyogó kötetének címoldalát *(1. ábra).* Személyes ismerőse lehettem a kitűnő fogorvosnak, akit végtelen embertisztelet, családszeretet, az elődök megbecsülése – az édesanyától örökölt nyelv és a szaknyelv iránti hódolat jellemzett. Igyekeztem munkálkodásának többször is emléket állítani (2, 3, 5), de igaza van Pestessy Józsefnek, a szerző és műve immár elfeledett...

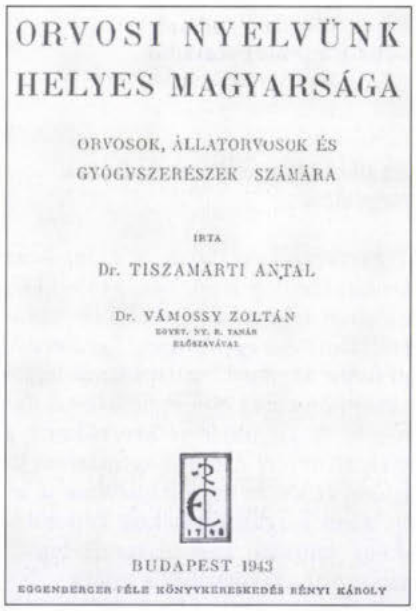
Írásom egyik fő célja, hogy utaljak az *Orvosi Hetilap* hajdani hatalmas tehetségű és műveltségű szerkesztőjére, *Vámossy Zoltán professzor* Előszavára. Néhány gondolatát kiemeljük:

„Minden írott munkának, akár szépirodalmi vagy oktató, akár csak a szakembernek szóló tudományos, két tulajdonsága van, amely szerint értékelni, becsülni és élvezni szoktuk: a formája és lényege. Kétségtelen, hogy az utóbbi a fontosabb... igen fontos a kellő forma is, melybe mondanivalónkat öltöztetjük, hogy megkapja, vezesse, rabul ejtse az olvasót és végül meggyőzze... És ne resteljük e téren, az írás művészetének terén is képezni magunkat klasszikus munkák olvasásával, kiváló előadók meghallgatásával és főleg minden írásunk szigorú kritikájával – szabatosság, rövidség és könnyen érthetőség, szóval formaszépség szempontjából."

Vámossy Zoltán professzor minden gondolata helytálló, vonatkozik ez a továbbiakra is: „Magyarul írjunk tehát, ha magyar nyelven írunk" (sic!) ... Tiszamarti dr.-nak hálás kell legyen az egész orvosi kar, hogy ezt a kitűnő orvosi munkát megírta. Éveken át gyűjtötte hozzá a rossz anyagot, a javítani valót az Orvosi Hetilap cikkeiből, melyek javítgatásának sisyphusi munkáját végzi az én felkérésemre."

Az aláírás és dátum: Vámossy Zoltán dr., nyilvános egyetemi tanár, az Orvosi Hetilap szerkesztője, Leányfalu, 1942. október 5.

Tiszamarti Antal 306 oldalon foglalja össze a nyelvhelyességi tudnivalókat, példák tömegét tárva az olvasók elé. Hatalmas munkát végzett, amelyet ma is szívesen ajánlunk az érdeklődőknek. (Engedtessék meg, hogy utaljunk kollégánk művészi tehetségére, elsősorban olajképeket festett, az impressziókat főleg Itáliában gyűjtötte. Több, nagysikerű egyéni kiállítása volt.)


ORVOSI NYELVÜNK
HELYES MAGYARSÁGA

ORVOSOK, ÁLLATORVOSOK ÉS
GYÓGYSZERÉSZEK SZÁMÁRA

ÍRTA

Dr. TISZAMARTI ANTAL

Dr. VÁMOSSY ZOLTÁN
EGYET. NY. R. TANÁR
ELŐSZAVÁVAL

BUDAPEST 1943
EGGENBERGER-FÉLE KÖNYVKERESKEDÉS RÉNYI KÁROLY

1. ábra: Tiszamarti dr. könyvének címlapja

Végül néhány mondat egészségügyünk jelenkori nyelvi pongyolaságairól, anyanyelvi lapunkban már ecseteltem az édesanya elleni támadásokat (4). Az egyik intézménytípus neve: Szállást biztosító idősek otthona. Tehát az idősek biztosítanak szállást?! A valóságban az idősek számára biztosítják az elhelyezést, ezért helyesen: Idősek szállást biztosító otthona! Utókezelő. Ez a szó a magyar nyelv logikája szerint a valamely egészségi károsodás, „orvosi esemény" (például szívinfarktus, gyomorvérzés, baleset) utáni kezelést jelenti. A mai magyar valóságban azonban – megfejthetetlen okból – a szó mögött az IDŐSEK KÓRHÁZI OSZTÁLYA áll. Tehát nem stádiumot, időszakot értenek rajta, hanem életkori meghatározást. Tragikus! Az idős nemzedék kórházi osztályát a világon mindenütt szakmailag és etikailag helyes idősgyógyászati megjelöléssel látják el. Aktív osztály, krónikus osztály. A hivatalos magyar névhasználat ezt a két alaptípust különbözteti meg a kórházi ellátásban. Milyen szép és örömteli lenne, ha nem kevernék össze az állapot ellátási módját a betegség jellegével. Az „aktív"-nak a „passzív" az ellentéte; ez azt jelenti, hogy mégis van eutanázia? A rászoruló mindenütt csak aktívan látható el, függetlenül attól, hogy állapota „sürgős" vagy „krónikus". A „krónikus" ellentéte az „akut" (sürgős), tehát helyesen: akut osztály és krónikus osztály (ismételjük: mindenkit mindenütt mindig aktívan kell ellátni!). Végül az igazság: tartalmi rend csak ott lehet, ahol formai rend is van!

IRODALOM: 1. *Pestessy J.:* „Huncut" latin igék, főnevek, melléknevek. Orv. Hetil., 2000, *141*, 1680. – 2. *Vértes L.:* Adalékok a szabatos és helyes közlés módszertanához. Egészségügyi Felvilágosítás, 1975, *16*, 32. – 3. *Vértes L.:* A szakmai nyelv tisztaságáról. Magy. Pszich. Szemle, 1977, *34*, 157. – 4. *Vértes L.:* Az egészségügy nyelvi pongyolaságairól. Édes Anyanyelvünk, 1999, *21*, 11. – 5. *Vértes L.:* Gondolatok a nyelvvédelemről. Dunakanyar Tájékoztató, 1976, *12*, 87.

Vértes László dr.

T. Szerkesztőség! Külföldön voltam, így kissé késve válaszolok. Köszönöm a megjelenési lehetőséget és köszönöm *Vértes főorvos* reflexióját. Erre rövid válaszom:

Kétségtelen, ugyanakkor kétségbeejtő nyelvünk, ezen belül orvosi nyelvünk romlása. A hírközlő eszközök-

ben (rádió, televízió, sajtótermékek) hemzsegnek a nyelvi–nyelvtani érthetetlenségek, helytelenségek, szabálytalanságok. S az orvosi szaklapokban is bőven vannak hibák.

Ugyanekkor öröm olvasni olyan megemlékezéseket, amilyen a nagytekintélyű Vértes László főorvos úr írása, s amely valóban a magyar orvosi szaknyelv iránti hódolat szellemében keletkezett. Teendőnk: figyeljünk egymás szóbeli és írásbeli megnyilatkozásaira.

Köszönet és hála érte.

Pestessy József dr.

HÍREK

Felhívás

A **Magyar Rehabilitációs Társaság** 2001-ben is megrendezi a *Fiatalok Fórumát* a Mozgásszervi szekció tudományos ülésével egy napon, melyben az OORI Szeptikus és TBC-s Mozgásszervi Rehabilitációs Osztálya tart előadásokat. Várjuk 35 éven aluli rehabilitációs szakemberek jelentkezését bármely szakmából. Az előadások maximum 8 percesek lehetnek. Zsűri fogja elbírálni a hallottakat.

Helyszín:
előreláthatólag a Budakeszi Kultúrház
Időpont: *2001. május 9. szerda, 14 óra*
Jelentkezési határidő: *2001. április 15.*
Cím: dr. Vén Ildikó OORI
1528 Budapest, XII., Szanatórium u. 2.

Jelentkezéskor kérjük feltüntetni: név, születési év, társszerző(k), előadás címe, levelezési cím.

Varró Vincét, az orvostudományok doktorát, a Szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikájának professzor emeritusát a Magyar Tudományos Akadémia Elnöksége és az Arany János Közalapítvány a Tudományért Kuratóriuma a gasztroenterológia és a belgyógyászat területén elért kiemelkedő tudományos eredményeiért, iskolateremtő munkásságáért *Eötvös József-koszorúval* tüntette ki és felhatalmazta a *„Laureatus Academiae"* cím viselésére.

Háziorvosi praxis haláleset miatt átadó Földeákon, Szeged környékén. Egyidejűleg a vállalkozói viszonyban működtetett háziorvosi álláshely betöltésére az Önkormányzat pályázatot ír ki, a feltételek az Eü. Közlöny következő számában lesznek olvashatók.
Szolgálati lakás biztosított.
Érdeklődni: dr. Szabó Gáborné
Tel.: 62/295-010, 30/273-0600

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! **Bőrgyógyászokat és háziorvosokat keresünk a készülék bevezetésének elősegítésére.** BIOPTRON lámpák javítása, bérbeadása! SAX Kft., Tel.: 409-3643

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályra szakorvos,* illetve *szakvizsga előtt álló kollégák* részére.
Bérezés: megegyezés szerint.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása:
dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni:
a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet *röntgen-szakorvos* részére. Hagyományos radiológia mellett ultrahang-diagnosztikai és mammographiás gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Bérezés:
megegyezés szerint. Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása:
dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni:
a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

Szent Lázár Megyei Kórház (3100 Salgótarján, Füleki út 64.) főigazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
- *Ideggyógyászat: szakorvos,*
- *Gyermekgyógyászat: szakorvos,*
- *Urológia: szakorvos,*
- *Radiológia: szakorvos,*
- *Reumatológia-Rehabilitáció: szakorvos.*

Pályázati feltétel: szakirányú szakorvosi képesítés, illetve szakvizsga előtt álló részére is.
Illetmény és lakás megbeszélés szerint.

Az **Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet** (1145 Budapest, Amerikai út 57.) *Nukleáris Medicina Osztályára* pályázatot hirdet *orvosi állásra.*
Pályázati feltételek: neurológus, gyerekgyógyász és/vagy radiológus szakvizsgával rendelkezők előnyben.
Pályázatot kérjük az Intézet főigazgatójához benyújtani.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet (1145 Budapest, Amerikai út 57.) pályázatot hirdet Intenzív Osztályára *1 fő rezidens, gyakornoki orvosi állás*ra.

Állás azonnal betölthető.

Az **Országos Onkológiai Intézet** (1122 Budapest, Ráth György u. 7–9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet a *Kemoterápia „C" és Klinikai Farmakológiai Osztályára orvos munkakör* betöltésére.

Feltételek: kardiológiai szakvizsgával rendelkezők, vagy szakvizsga előtt állók jelentkezését várjuk.

Bérezés: megegyezés szerint.

A pályázathoz csatolandó: szakmai önéletrajz, bizonyítványok másolatai, erkölcsi bizonyítvány, továbbá hozzájárulás ahhoz, hogy az illetékes bizottság a pályázati anyagot megismerje.
A pályázatot az Egészségügyi Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgató főorvosának kell benyújtani.

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

Készítmény neve	Forg. eng. tul.	Hatóanyag (ok)		Alkalmazás
		neve	tart.	
Plastubol spray (CFC mentes)	Pannonpharma	diisooctylium	0,4 g	bőrvédőanyag
Nolvadex 10 mg filmtabletta	Astra	tamoxifenum	10 mg	citosztatikum
Nolvadex-D 20 mg filmtabletta	Astra	tamoxifenum	20 mg	citosztatikum
Salsol A infúzió injekciós üvegben, 100 ml	Human	natrium chloratum	9 g/1000 ml	elektrolittartalmú infúzió
Salsol A infúzió 250 ml, 500 ml-es üveg	Human	natrium chloratum	9 g/1000 ml	elektrolittartalmú infúzió
Viramune 50 mg/5 ml szuszpenzió	Boehringer	nevirapinum	50 mg/5 ml	HIV-fertőzés kezelésére
Estrace 1 mg filmtabletta	Pharmavit/BMS	oestradiolum	1 mg	nőgyógyászati készítmény
Estrace 2 mg filmtabletta	Pharmavit/BMS	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati készítmény
Estrace C filmtabletta	Pharmavit/BMS	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati készítmény
Estrace Plus 2 mg filmtabletta	Pharmavit/BMS	oestradiolum	2 mg	nőgyógyászati készítmény
Zofran 4 mg/5 ml szirup	Glaxo Wellcome	ondansetronum	4 mg/5 ml	hányáscsillapítószer
Rebif 44 mcg injekció fecskendőben	Serono	interferon beta-1a	44 mcg	immunmodulátor
Osteocalcin 50 NE injekció	Eurodrug	calcitoninum	50 NE	kalcium-homeosztázisra ható
Osteocalcin 100 NE injekció	Eurodrug	calcitoninum	100 NE	kalcium-homeosztázisra ható
Osteocalcin 50 NE orrspray	Eurodrug	calcitoninum	50 NE	kalcium-homeosztázisra ható
Osteocalcin 100 NE orrspray	Eurodrug	calcitoninum	100 NE	kalcium-homeosztázisra ható
Starlix 60 mg filmtabletta	Novartis	nateglinidum	60 mg	orális antidiabetikum
Starlix 120 mg filmtabletta	Novartis	nateglinidum	120 mg	orális antidiabetikum
Starlix 180 mg filmtabletta	Novartis	nateglinidum	180 mg	orális antidiabetikum
Tractocile 7,5 mg/ml injekció (0,9 ml)	Ferring	atosibanum	7,5 mg/ml	fenyegető vetélés megelőzésére
Tractocile 7,5 mg/ml konc. infúzióhoz (5 ml)	Ferring	atosibanum	7,5 mg/ml	fenyegető vetélés megelőzésére
Fosamax 5 mg tabletta	MSD (Merck)	acidum alendronicum	5 mg	csontbetegség gyógyszere
Calcichew rágótabletta	Nycomed	calcium carbonicum	1250 mg	ásványianyag-tartalmú szer
Cosopt szemcsepp	MSD (Merck)	dorzolamidum	20 mg	glaukómaellenes szer
Cosopt Ocumeter Plus szemcsepp	MSD (Merck)	dorzolamidum	20 mg	glaukómaellenes szer
Centrum Junior A–Z szopogató tabletta	Wyeth-Whitehall	vitaminok	–	vitaminkombináció
Ocuhist szemcsepp	Pfizer	naphazolinium	0,25 mg	szemészeti allergia elleni szer
Neodolpasse infúzió	Fresenius Kabi	diclofenacum	300 mg	gyulladásellenes infúziós komb.
Apertia 20 mg filmtabletta	Lundbeck	citalopramun	20 mg	antidepresszáns
Cipram 20 mg filmtabletta	Lundbeck	citalopramun	20 mg	antidepresszáns
Sepram 20 mg filmtabletta	Lundbeck	citalopramun	20 mg	antidepresszáns
Viscoat szemészeti oldat injekcióhoz 0,75 ml	Alcon	chondroitinum sulfuricum	30 mg	szemészeti készítmény
Trusopt Ocumeter Plus szemcsepp	MSD (Merck)	dorzolamidum	20 mg	glaukómaellenes szer
Metformine-TEVA 500 mg tabletta	Teva	metforminium	500 mg	orális antidiabetikum
Metformine-TEVA 850 mg tabletta	Teva	metforminium	850 mg	orális antidiabetikum
Megion 500 mg im. por injekcióhoz	Biochemie	ceftriaxonum	500 mg	béta-laktám antibiotikum
Megion 1000 mg im. por injekcióhoz	Biochemie	ceftriaxonum	1000 mg	béta-laktám antibiotikum
Megion 500 mg iv. por injekcióhoz	Biochemie	ceftriaxonum	500 mg	béta-laktám antibiotikum
Megion 1000 mg iv. por injekcióhoz	Biochemie	ceftriaxonum	1000 mg	béta-laktám antibiotikum
Rudotel tabletta	AWD	medazepamum	10 mg	anxiolyticum

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

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

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.

A választás, hogy minél több betegnél normotoniát érjen el...

Naponta egyszer

Co-Renitec®†

20 mg enalapril maleát és 12,5 mg hidroklorotiazid, MSD

- Farmakológiailag ésszerű kombináció.
- Additív vérnyomás-csökkentő hatás.[1,2]
- Változatlan anyagcsere-paraméterek hosszú távon is.
- Megfizethető a magyar betegeknek.[4]

A klasszikus hatóerő

Referenciák:
1. Az MSD Kft adattára
2. Vaisse B és mtsai: Comparative trial of enalapril, hydrochlorothiazide and the combination of the two in the treatment of essential hypertension. *Ann Cardiol Angeid* 40 (1): 51-54, 1991.
3. Malini PL. Enalapril and hydrodelorothiazide in essential hypertension: a review. *Adv Ther* 10 (6): 253–262, 1993.
4. Egészségügyi Közlöny, XLIX évf., 12. sz.,1999. július 8.

A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. bejegyzett védjegye
A MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A. leányvállalata

Copyright © MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 1999. Minden jog fenntartva.
0-00-CRN-99-H-05-JA

MSD

MSD KFT.*
1126 Budapes
Tartsay V. u.
Tel.: 2248 200
Fax: 2248 282

2000. december 24.
141. évfolyam 52. szám

Orvosi Hetilap

440 Ft

52

2000

A vestibularis ingerület központi idegrendszeri feldolgozásának agyaktivációs vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával
Kisely Mihály dr., Tóth Ágnes dr., Emri Miklós dr., Lengyel Zsolt dr., Kálvin Beáta dr., Horváth Géza dr., Trón Lajos dr., Bogner Péter dr., Sziklai István dr. 2807

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A gyermekkori asthma bronchiale prevalenciájának növekedése Budapesten, összefüggésben a légszennyezettségi adatokkal és a pollenszámmal
Endre László dr., Vámos Adrienn dr., Dinya Elek dr., Farkas Ildikó dr. 2815

KLINIKAI EPIDEMIOLÓGIA

Az antifoszfolipid-szindróma klinikai és laboratóriumi jellemzőinek összehasonlító vizsgálata
Soltész Pál dr., Veres Katalin dr., Kiss Emese dr., Lakos Gabriella dr., Sonkoly Ildikó dr., Muszbek László dr., Szegedi Gyula dr. 2821

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Raynaud-szindróma és Helicobacter pylori-eradikáció
Csiki Zoltán dr., Gál István dr., Sebesi Judit dr., Szegedi Gyula dr. 2827

HORUS

Németh László és Szent-Györgyi Albert – Tisztelgés évfordulókra
Vértes László dr. 2831

KÓRHÁZAINK

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet múltja, jelene és jövője
Kullmann Lajos dr. 2835

IN MEMORIAM

Emlékezés Petrányi Gyula akadémikusra (1912–2000)
Szegedi Gyula dr. 2839

Emlékezés dr. Kertész Endre szakfőorvosra (1921–2000)
Halász Bálint 2843

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK 2845

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK 2860

ELMELETI TOMB KOZOS KONYVTARA

Springer

Markusovszky Alapítvány

ORV.HETIL.HU ISSN 0030–6002 141 (2000) 52 • 2805–2860 • Printed on acid free paper
Indexed in Index Medicus, Medline, Excerpta Medica

Kellemes karácsonyi ünnepeket és boldog új évet kíván a

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ



Hungarian Medical Journal

December 24., 2000. Volume 141. No. 52.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSZKY LAJOS' FOUNDATION

Investigation of the cerebral projection of the vestibular system using positron emission tomography
Kisely, M., Tóth, Á., Emri, M, Lengyel, Zs., Kálvin, B., Horváth, G., Trón, L., Bogner, P., Sziklai, I. 2807

CLINICAL STUDIES

Increase in prevalence of childhood asthma in Budapest, in connection with the air pollution data and the total pollen count
Endre, L., Vámos, A., Dinya, E., Farkas, I. 2815

CLINICAL EPIDEMIOLOGY

Clinical and laboratory characteristics of Antiphospholipid Antibody Syndrome
Soltész, P., Veres, K., Kiss, E., Lakos, G., Sonkoly, I., Muszbek, L., Szegedi, Gy. 2821

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Primary Raynaud's syndrome and eradication of Helicobacter pylori infection
Csiki, Z., Gál, I., Seebesi, J., Szegedi, Gy. 2827

HORUS

László Németh and Albert Szent-Györgyi Remembering anniversaries
Vértes, L. 2831

OUR HOSPITALS

National Institute of Medical Rehabilitation – its past, present and future
Kullmann, L. 2835

IN MEMORIAM

Commemoration of Gyula Petrányi academician (1912–2000)
Szegedi Gy. 2839

Memory of Endre Kertész M. D. (1921–2000)
Halász, B. 2843

FROM THE LITERATURE 2845

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 52. szám – 2000. december 24.

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

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

A vestibularis ingerület központi idegrendszeri feldolgozásának agyaktivációs vizsgálata pozitronemissziós tomográfiával

Kisely Mihály dr.[1], Tóth Ágnes dr.[1], Emri Miklós dr.[2], Lengyel Zsolt dr.[2], Kálvin Beáta dr.[2], Horváth Géza dr.[2], Trón Lajos dr.[2,3], Bogner Péter dr.[4] és Sziklai István dr.[1]

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, Fül-Orr-Gégeklinika (igazgató: Sziklai István dr.)[1]
PET Centrum (igazgató: Trón Lajos dr.)[2]
MTA–PET Kutatócsoport, Debrecen (igazgató: Trón Lajos dr.)[3]
Kaposvári Egyetem, Diagnosztikai Centrum (igazgató: Repa Imre dr.)[4]

A szerzők pozitronemissziós tomográfia módszerével vizsgálták a vestibularis rendszer agyi vetületét egészséges, jobbkezes egyéneken. Minden személyen jobb- és baloldali kalorikus (hideg) stimulációt végeztek (n = 6). Az alkalmazott vestibularis ingerlés következtében fellépő változásokat tükröző, részletes agyi aktivációs (regionális agyi vérátáramlás-növekedés) és deaktivációs (regionális agyi vérátáramlás-csökkenés) térképet közölnek. A stimuláció oldaliságához képest ellenoldali regionális agyi vérátáramlás-növekedést mutató területek: gyrus postcentralis, gyrus temporalis transversus, gyrus temporalis superior, insula hátsó része, claustrum, putamen, lobulus parietalis inferior, gyrus praecentralis és premotor cortex, gyrus cinguli. Azonos oldalon aktiválódott területek: gyrus temporalis transversus, gyrus temporalis superior, lobulus parietalis inferior, insula hátsó része. A kétoldali stimuláció okozta regionális vérátáramlás-növekedés között nem volt féltekei dominanciára utaló különbség. Az aktiválódó agyi területek más kutatók által közölt adatokkal részben egyeznek, ugyanakkor a Brodmann 6-os régióban a korábbi vizsgálatokban nem tapasztalt aktivációt a kísérleteik alatt bekövetkező akaratlan, izometriás vázizomfeszülés megnyilvánulásának tekintik. Az ellenoldalon regionális agyi vérátáramlás-csökkenést mutató területek: gyrus temporalis inferior, superior és medius, gyrus frontalis medialis és medius, gyrus occipitalis inferior, gyrus parahippocampalis és a hippocampus. Azonos oldalon deaktiválódott területek: gyrus frontalis medialis és superior, gyrus temporalis inferior, gyrus angularis, gyrus parahippocampalis és a hippocampus, gyrus fusiformis és occipitalis inferior. Kifejezett azonos oldali dominanciát találtak. Elsőként igazolták a hippocampus deaktivációját hideg kalorikus ingerlés következtében, aminek alapján felhívják a figyelmet ezen struktúra, valamint a vestibularis rendszer funkcionális kapcsolatára.

Kulcsszavak: pozitronemissziós tomográfia, kalorikus stimuláció, vestibularis cortex, regionális agyi vérátáramlás

Investigation of the cerebral projection of the vestibular system using positron emission tomography. The authors investigated the cerebral projection of the vestibular system, using positron emission tomography, in right-handed subjects. Both sided cold caloric stimulation was used in every volunteer (n = 6). A detailed map of activated and deactivated brain regions is included. This portrays changes caused by vestibular stimulation. The contralaterally activated regions according to the stimulation side were: postcentral gyrus, transvers temporal gyrus, superior temporal gyrus, posterior part of the insula, claustrum, putamen, inferior parietal lobule, precentral gyrus, premotor cortex, cingulate gyrus. The ipsilaterally activated regions were: transvers temporal gyrus, superior temporal gyrus, inferior parietal lobule, posterior part of the insula. There was no hemispherial dominance. The activated regions partially correspond with previous results in the literature. It would like to be pointed out the Brodmann 6 region as the cortical manifestation of involuntary isometric tightening of muscles. The contralaterally deactivated regions were: inferior, superior and medius temporal gyrus, medial and medius frontal gyrus, inferior occipital gyrus, parahippocampal gyrus and hippocampus. Ipsilaterally deactivated regions were: superior and medial frontal gyrus, inferior temporal gyrus, angular gyrus, parahippocampal gyrus and hippocampus, fusiform and inferior occipital gyrus. There was prominent hemispherial dominance in the stimulated, ipsilateral side. The deactivation based functional connection between the hippocampus and the vestibular system was pointed out in such a relation for the first time in this report.

Key words: Positron emission tomography, caloric stimulation, vestibular cortex, regional cerebral blood flow

Hazánkban a vestibularis rendszer kutatásának igen komoly hagyományai vannak. *Bárány Róbert* 1914-ben kapott Nobel-díjat „Az egyensúlyozó szerv élettana és kórtana terén végzett munkásságáért". Kiemelkedő érdemeket szerzett megfigyeléseivel *Szentágothai János* is, aki a vestibularis rendszer finomabb szerkezetéről tett megállapításokat (20). A test térbeli orientációjának szabályozásáért a vizuális, vestibularis és a proprioceptív rendszer felelős, koordinációjukat további központi idegrendszeri

Rövidítések: ENG = elektronisztagmográfia; fMR = funkcionális mágneses rezonancia; PET = pozitronemissziós tomográfia; PIVC = parietoinsularis vestibularis cortex; rCBF = regionális cerebrális vérátáramlás; SPECT = single-photon emission computed tomography

struktúrák végzik. A vestibularis rendszer perifériája és centrális kapcsolatai az agytörzs és kisagy szintjéig jól ismertek. Kevesebb adatunk van a törzsdúcok vonatkozásában, a corticalis reprezentáció pedig még ma is a kutatások középpontjában áll. Bár az állatokon végzett kísérletek számos eredménnyel szolgáltak, az emberen végzett vizsgálatok előtt csak az utóbbi években nyíltak komoly perspektívák. Míg korábban elsősorban az intraoperatív elektrofiziológiai mérések és az agyi léziók megfigyelése szolgált információval, az utóbbi évek funkcionális képalkotó eljárásai új lehetőségek tárházát nyitották meg a regionális cerebrális vérátáramlás (rCBF – regional cerebral blood flow) mérésével. A mérés élettani alapjául az a közismert tény szolgál, miszerint a regionális agyi vérátáramlás a neuronális aktivitással szorosan együtt változik (12).

Primateseken végzett kísérletek során, egyebek mellett, parietoinsularis vestibularis cortexként (PIVC) írták le azt az agyi területet, mely a vestibularis rendszer centrális projekciójának tekinthető. A funkcionális képalkotó eljárások segítségével – a vérátáramlás fokozódása révén – sikerült olyan kérgi struktúrákat azonosítani, amelyeket a fenti területek humán analógjaként említ a szakirodalom. Ezek közé tartozik a gyrus cinguli, a gyrus praecentralis, a premotor cortex, primer és secundaer sensoros cortex, a gyrus temporalis transversus és superior, lobulus parietalis superior és inferior, retroinsularis cortex, insula, putamen, egyes thalamusmagvak és a hippocampus (2, 6, 23).

A lokális vérátáramlás-csökkenést vizsgálva kimutatták, hogy a vizuális cortex aktivitása vestibularis stimuláció hatására csökken. Ennek élettani alapja az a reciprok gátló mechanizmus, mely a nystagmus okozta zavaró vizuális ingerület hatásának csökkentését szolgálja (3, 25). Vérátáramlás-csökkenést észleltek még a temporalis cortex területén is (16), de összességében sokkal kevesebb területen írtak le rCBF-csökkenést és kisebb jelentőséget is tulajdonítottak e változásoknak.

Figyelemre méltó azon leírás, mely a fentiekkel bizonyos mértékben ellentétesen, aktivitáscsökkenést talált a mások által aktivitás-növekedéssel jellemzett parietalis és temporalis régióban (21). Az irodalmi adatok alapján az is megfigyelhető, hogy a kalorikus ingerlés kapcsán egyes szerzők szinte kizárólag az ingerlés oldalához képest ellenoldali, míg mások ellen és azonos oldali aktivitásfokozódást írnak le (1, 6, 23). Az is szembetűnő, hogy bár vannak átfedések a leírt agyi régiók tekintetében, szerzőnként különbségeket is találunk.

A primateseknél leírt PIVC, illetve az egyéb, vestibularis működéssel összefüggésbe hozható agyi területek humán analógja megtalálható, de az előző áttekintésből az is kiderül, hogy a részletekben lényeges különbségek, illetve ellentmondások is vannak. Ezek okai a következők: az rCBF különböző eljárásokkal történő megjelenítése (gamma-kamera, SPECT [single-photon emission computed tomography], PET [pozitronemissziós tomográfia], fMR [funkcionális mágneses rezonancia]), a jelzett anyag szervezetbe juttatásának különböző módja (butanol vagy víz intravénás injektálása, gáz inhalálása), a stimuláció eltérő volta (hideg vagy meleg kalorikus ingerlés vízzel vagy levegővel, optokineticus stimuláció, galváningerlés) és az eltérő adatfeldolgozás. A nem standard kísérleti konfiguráció összeállítása (1, 6, 9, 21, 23) megnehezíti a patológiás esetek kutatását és a különböző szerzők megfigyeléseinek összehasonlítását.

A témakörben megjelent közleményekből, úgy tűnik, hogy a szerzők közel sem tekintik az rCBF-csökkenést olyan fontosnak, mint a fokozódást, és míg ez utóbbit részletesen elemezték, az előbbi csupán egy szempontból került feldolgozásra.

Ezen közleményben foglaltak standard módon reprodukálható módszert mutatnak be a vestibularis rendszer kalorikus stimulációval történő PET-vizsgálatához. Így a későbbiekben lehetőség nyílik a különböző szerzők eredményeinek, valamint a kóros és egészséges állapotok összevetésére. Vizsgálatainkban külön analizáltuk a vestibularis ingerlés eredményeképpen fellépő fokozott, illetve csökkent perfúziójú régiókat.

Módszer

Hat jobbkezes, önkéntes, egészséges egyént vizsgáltunk (3 férfi, 3 nő), életkoruk 33,5 ± 8,5 év volt. A perfúziós vizsgálatainkat minden személynél külön jobb- és baloldali kalorikus stimuláció mellett végeztük, illetve nyugalmi állapotban, stimuláció nélkül. A mérések között 12 perces szüneteket tartottunk, mely egyaránt elegendő volt a kalorikus reakció lecsengésére és a radioaktív tracer nagyrészének lebomlására. Személyenként 9, összesen 54 mérést végeztünk.

Az önkénteseket előzetesen részletesen felvilágosítottuk a vizsgálatról és tájékoztattuk őket a lehetséges szövődményekről. A vizsgálatot az etikai bizottság engedélyével és az érintettek írásos beleegyezési nyilatkozatának birtokában végeztük.

Kalorikus stimuláció

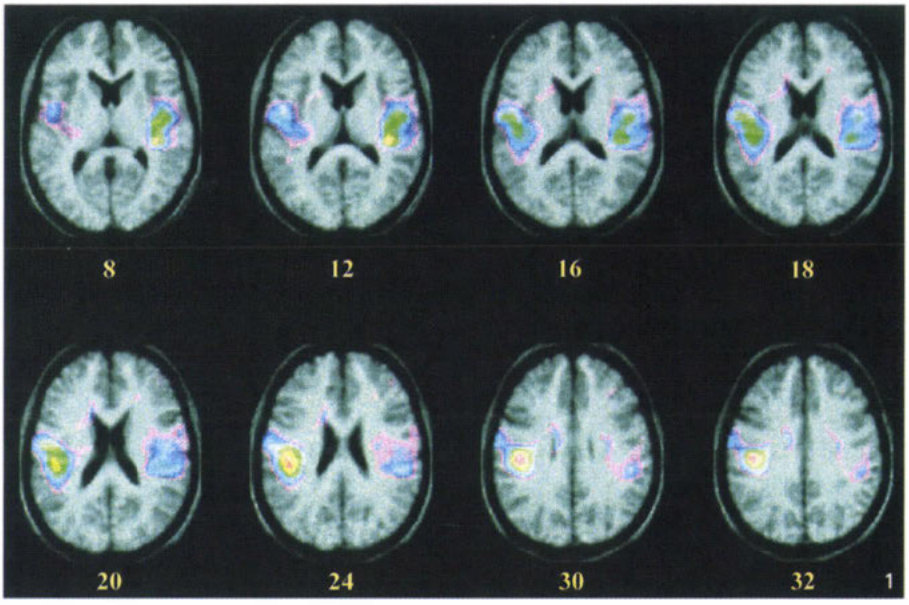
A kalorikus stimuláció *Bottini* által 1994-ben közölt módszerrel történt, azaz 30 ml 0 °C-os víz hallójáratba való, 60 másodpercig tartó fecskendezésével (1). A standardizálás érdekében a befecskendezést mindig ugyanaz a személy végezte. A mindennapi gyakorlatban ismert a meleg, illetve hideg levegővel történő kalorikus ingerlés. Bár ez a beteg számára kevésbé kellemetlen, az általa létrehozott ingerválasz közel sem olyan markáns, mint az általunk használt eljáráskor.

A módszerrel kellő intenzitású nystagmus-választ kaptunk, melyet elektronisztagmográffal (ENG) rögzítettünk. Minden egyén heves forgó szédülésről számolt be, enyhe vegetatív tünetek kíséretében (hányinger, verejtékezés). A befecskendezés alatt jelentkező, növekvő intenzitású, hallójárati fájdalom miatt az adatgyűjtést ennek megszűnte után kezdtük el a később részletezett módon. A 0°C-os víz alkalmazásának előnye, hogy abból könnyen eliminálható, kis mennyiség is elegendő. Mivel a reakció monitorozása ENG-vel történt, nem volt szükség a beteg figyelmét igénybevevő, ellenőrző motoros feladat elvégzésére, mely a vestibularis rendszerrel csak közvetve kapcsolatban lévő agyi területek aktivitásváltozását eredményezte volna.

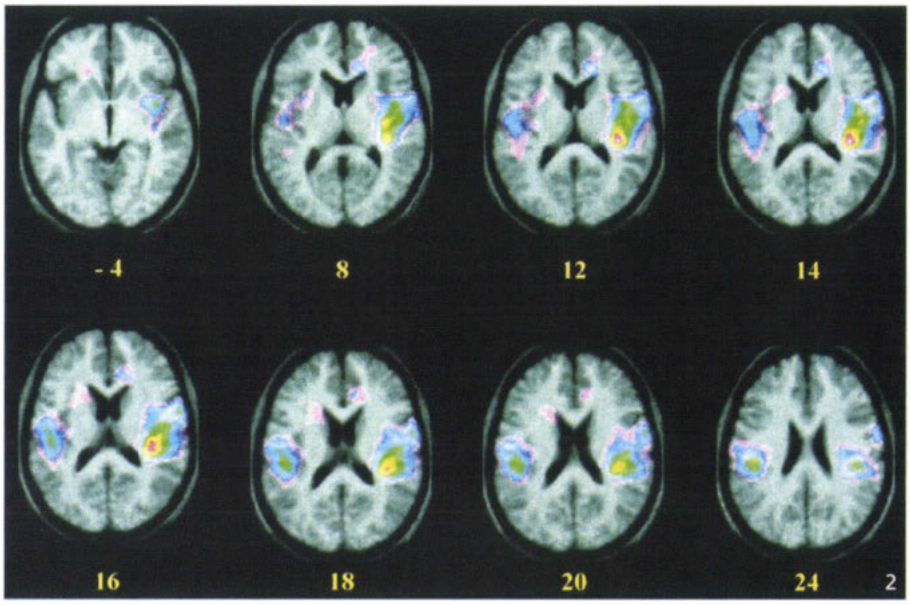
PET-vizsgálatok

A perfúziós vizsgálatokat GE 4096 Plus típusú PET-kamerával végeztük. Különös gondot fordítottunk arra, hogy a perfúziós mérések ingerszegény körülmények mellett történjenek, hogy az agyi aktivációk az alkalmazott specifikus stimulációnak feleljenek meg. Ennek érdekében a helyiségben teljes csendet és csaknem teljes sötétséget biztosítottunk. A beteg háton fekve, kényelmesen helyezkedett el. A fejfixáció elkészítésekor a stabilitás mellett annak kényelmes voltára fektettük a fő hangsúlyt. A vizsgálandó egyént megkértük a teljes lazításra, de ébrenlétét az egyes ingerlések között rendszeresen ellenőriztük.

A mérések során a kamera 10,5 cm-es látóterében 15 tomografikus metszet készült a külső szemzug és a tragus által meghatározott transaxialis síkkal párhuzamosan. Az elmozdulási hibák csökkentésére fejfixációs rendszert alkalmaztunk. A szöveti gyengítés korrekciójához transzmissziós mérést végez-



1. ábra: Jobb oldali kalorikus ingerlés erdeményeképpen a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás-növekedést mutató agyi struktúrák
Az ábrán szereplő számok a Talairach- és Tournoux-atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg



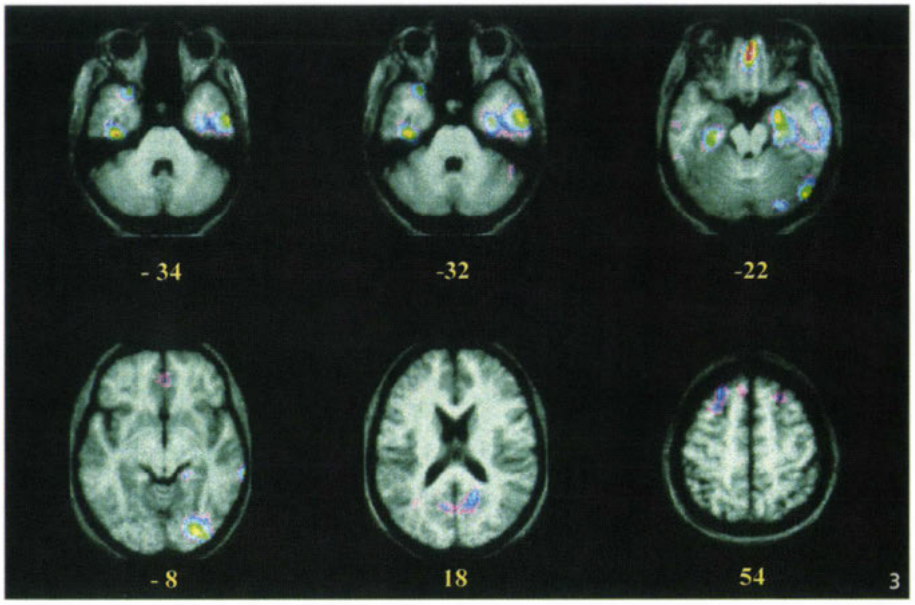
2. ábra: Bal oldali kalorikus ingerléssel a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás-növekedést mutató agyi struktúrák
Az ábrán szereplő számok a Talairach- és Tournoux-atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg

tünk (25 min) 8 mCi aktivitású ^{68}Ge sugárforrással. A ~45 mCi aktivitású [^{15}O]-butanol (felezési idő 123 s) injekciót a vestibularis stimuláció megkezdése után 40 s-mal, 5–10 s-os bolusban adtuk be. Az injekció beadása után elindított adatgyűjtés során 20 db 5 s-os és 8 db 10 s-os gyűjtési idejű képből álló, dinamikus vizsgálatot készítettünk. A PET-képeket a szükséges korrekciók (random koincidencia, szórás, holtidő, szöveti gyengítés) elvégzése után 4,2 mm-es Hanning-szűrővel rekonstruáltuk, majd az agyszöveten belüli aktivitás időbeli karakterisztikájából meghatározott időponttól (a maximális aktivitás 10%-a) kezdve összegeztük a dinamikus vizsgálat egymás után következő képeit (összegzési idő: 40 s). A későbbi adatfeldolgozás során ezen integrált perfúziós képeket használtuk (128 × 128 × 15-ös képmátrix, 2 × 2 × 6,5 mm-es képelem mérettel).

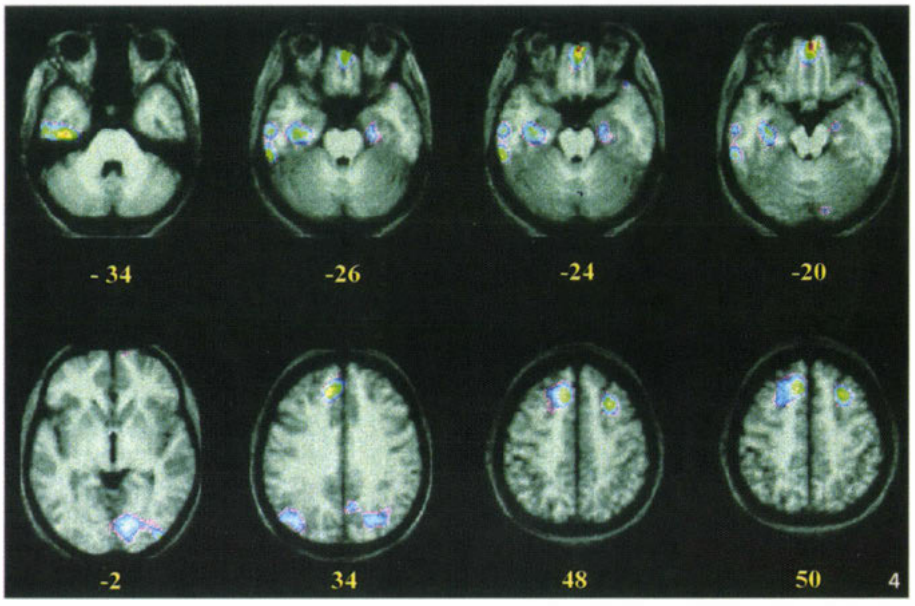
Minden vizsgálati személy esetén egy natív, T1 súlyozott, 3D SPGR axiális síkú MR-vizsgálatot készítettünk (Siemens MAGNETOM SP63 1,5T; TR = 12,5 ms, TE = 5 ms). Az MR-felvételeket a Talairach-féle koordinátarendszerbe transzformáltuk (7, 22), a PET-vizsgálatokat a megfelelő MR-vizsgálattal azonos anatómiai pozícióba forgattuk (PET–MR-regisztráció), majd az MR-vizsgálatok térbeli standardizálása során kiszámított transzformációk segítségével előállítottuk a stereotaxialisan normalizált perfúziós képeket. A gyralis anatómia individuális különbségeiből származó perfúziós eltérések csökkentésére 16 mm félértékszélességű, isotropicus, Gauss súlyozású térbeli simítást alkalmaztunk.

Az anatómiai struktúrák és a Brodmann-areák azonosítása a Talairach- és Tournoux-koordináták alapján történt (22). A nómenklatúra is ennek az atlasznak felel meg, de ahol célszerű, ott zárójelbe téve közöltük a hazai klinikumban elterjedtebb elnevezéseket is. A commissura anterioron és posterioron fekvő vízszintes és a commissura anterioron átmenő függőleges síkok képezik a koordinátarendszer fő tengelyeit. E síkoktól balra, occipitalisan és basalisan elhelyezkedő területek negatív előjelet kaptak.

A statisztikai analízishez az SPM99b programot használtuk. A Friston-féle ANCOVA modell segítségével eliminátuk az egyes vizsgálatok globális perfúziójában észlelhető különbségeket (10, 11), majd elkészítettük a szubtrakciós statisztikai képeket úgy, hogy a szignifikáns módon aktíváltnak tekinthető agyi területekhez tartozó képelemeket a $p < 0{,}001$ valószínűségi küszöbnek megfelelően szelektáltuk.



3. ábra: Jobb oldali kalorikus ingerlés során a nyugalmi állapothoz képest regionális cerebrális vérátáramlás-csökkenést mutató agyi struktúrák
Az ábrán szereplő számok a Talairach- és Tournoux-atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg



4. ábra: Bal oldali kalorikus ingerléssel a nyugalmi állapothoz képest regionális vérátáramlás-csökkenést mutató agyi struktúrák
Az ábrán szereplő számok a Talairach- és Touronux-atlasz (z) koordinátáinak felelnek meg

Az aktivációt – azaz rCBF-növekedést – mutató területek meghatározásánál, azt vizsgáltuk, hogy melyek azok a képelemek, amelyekben a kalorikus ingerlés alatt mért rCBF-értékek statisztikai szempontból szignifikánsan nagyobbak, mint az ugyanazon a helyen, nyugalmi állapotban mért értékek. A deaktiválódó területek meghatározásához a szignifikáns perfúziócsökkenést mutató képelemeket emeltük ki az adatfeldolgozás során.

A megfelelő statisztikai küszöb mellett előállított parametrikus képeket a populációátlagolt, T1 súlyozott MR-képével fúzionáltatva jelenítettük meg az aktivált területek anatómiai azonosítása céljából (8).

Eredmények

Az eredményeket az *1. és 2. táblázat,* illetve *1. és 2. ábra* mutatja. Azonos és ellenoldali rCBF-növekedéseket egyaránt találtunk. Az ellenoldali válasz kifejezettebb volt, mint az azonos oldali, ugyanakkor a jobb- és baloldali ingerléssel nyert ellen és azonos oldalon aktiválódott területek egymásnak gyakorlatilag tükörképei voltak, azaz az rCBF-fokozódás csak az ingerlés oldaliságától függő dominanciát mutat (független az ismert féltekei dominanciától).

Ellenoldalon a parietoinsularis vestibularis cortex analógjának megfelelően a gyrus temporalis transversus (Br. 41) és superior (Br. 22, 42), a gyrus postcentralis (Br. 3, 1, 2), a lobulus parietalis inferior (Br. 40, 43), az insula hátsó része, a putamen és a claustrum mutatott aktivitásfokozódást. A praemotoros terület (Br. 6) és a gyrus cinguli elülső része (Br. 24) területén is találtunk rCBF-növekedést.

Azonos oldalon szintén a gyrus temporalis transversus (Br. 41) és superior (Br. 22, 42), valamint a lobulus parietalis inferior (Br. 43, 40) és az insula hátsó része aktiválódtak. Az aktivitásfokozódás minden esetben szignifikáns volt.

1. táblázat: A jobb oldali kalorikus ingerlés eredményeképpen aktiválódott ellen- és azonos oldali agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus postcentralis Br. 3,1,2	-44	-20	30	10,49
Gyrus temporalis transversus Br. 41	-44	-24	16	6,59
Gyrus temporalis superior Br. 22, 42	-46	-34	20	7,3
Insula hátsó része	-36	-24	18	6,39
Claustrum	-30	-20	12	4,70
Putamen	-24	6	8	3,13
Lobulus parietalis inferior Br. 40, 43	-44	-30	24	8,93
Gyrus praecentralis Br. 4 és premotor cortex Br. 6	-62	-4	32	5,41
Gyrus cinguli Br. 24	-14	-6	30	6,06
Azonos oldali areák				
Gyrus temporalis transversus Br. 41	46	-28	16	6,72
Gyrus temporalis superior Br. 22, 42	48	-28	20	6.06
Lobulus parietalis inferior Br. 40,43	54	-12	16	6,19
Insula hátsó része	42	-30	18	6,65

x, y, z = Talairach-koordináták (22); T = az adott helyen a perfúzióeloszlás Student-t paramétere, szf: 36

2. táblázat: A bal oldali kalorikus ingerléssel aktiválódott ellen- és azonos oldali agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus postcentralis Br. 3, 1, 2	40	-20	22	5,7
Gyrus temporalis transversus Br. 41	38	-30	14	8,9
Gyrus temporalis superior Br. 22, 42	50	-32	16	5,6
Insula hátsó része	36	-24	16	7,66
Claustrum	34	-14	8	6,59
Putamen	32	2	-4	5,16
Lobulus parietalis inferior Br. 40, 43	44	-30	24	5,88
Gyrus praecentralis Br. 4 és premotor cortex Br. 6	64	0	24	5,34
Gyrus cinguli Br. 24	16	30	12	5,28
Azonos oldali areák				
Gyrus temporalis transversus Br. 41	-46	-28	16	5,58
Gyrus temporalis superior Br. 22, 42	-48	-28	20	6,66
Lobulus parietalis inferior Br. 40,43	-50	-20	20	5,82
Insula hátsó része	-42	-30	18	5,52

x, y, z = Talairach-koordináták (22); T = az adott helyen a perfúzióeloszlás Student-t paramétere, szf: 36

3. táblázat: A jobb oldali kalorikus ingerlés során regionális vérátáramlás-csökkenést mutató ellen- és azonos oldali agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus temporalis inferior Br. 38	-38	-22	-34	5,63
Gyrus temporalis superior Br. 38	-30	16	-32	4,81
Gyrus temporalis inferior és medius Br. 20, 21	-60	-14	-22	3,71
Azonos oldali areák				
Gyrus frontalis medialis Br. 11	2	46	-22	6,12
Gyrus frontalis superior Br. 8	22	32	54	2,6
Gyrus temporalis inferior Br. 20	56	-6	-32	5,31
Gyrus angularis Br. 19, 39	56	-70	18	2,6
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br. 28, 35, 36	26	-8	-22	5,58
Gyrus fusiformis és occipitalis inferior Br. 18, 19	48	-74	-22	5,36
Gyrus fusiformis és occipitalis inferior Br. 17, 18	26	-86	-8	5,24

x, y, z = Talairach-koordináták (22); T = az adott helyen a perfúzióeloszlás Student-t paramétere, szf: 36

4. táblázat: A bal oldali kalorikus ingerléssel regionális cerebrális vérátáramlás-csökkenést mutató ellen- és azonos oldali agyi területek a nyugalmi állapothoz viszonyítva

Ellenoldali areák	x (mm)	y (mm)	z (mm)	T
Gyrus temporalis superior Br 38.	42	20	-26	3,59
Gyrus frontalis medialis Br. 11	4	60	-20	6,27
Gyrus frontalis medius Br. 8	28	20	48	5,29
Gyrus occipitalis inferior Br. 18	40	-92	-2	4,69
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br. 28, 35, 36	24	-16	-24	4,01
Azonos oldali areák				
Gyrus frontalis medialis Br. 8	-10	40	34	5,48
Gyrus temporalis inferior és gyrus fusiformis Br. 20	-38	-20	-34	5,77
Gyrus temporalis inferior Br. 20	-62	-38	-26	5,29
Gyrus angularis Br. 19, 39	-46	-70	34	4,24
Gyrus parahippocampalis és hippocampus Br. 28, 35, 36	-32	-20	-22	4,37

x, y, z = Talairach-koordináták (22); T = az adott helyen a perfúzióeloszlás Student-t paramétere, szf: 36

Agyi vérátáramlás-csökkenés vestibularis ingerlés hatására

Az eredményeket a *3.* és *4. táblázat*ban, valamint a *3. és 4. ábrán* mutatjuk be. Az azonos oldali rCBF-csökkenés kifejezettebb volt, mint az ellenoldali. Korántsem találtuk azt a tükörszimmetriát a jobb és a bal oldali ingerlések kapcsán, mint az aktivitásfokozódáskor.

Bal oldali ingerléssel ellenoldali rCBF-csökkenés volt tapasztalható a gyrus temporalis superior (Br. 38), a gyrus frontalis medialis (Br. 11), a gyrus frontalis medius (Br. 8), a gyrus occipitalis inferior (Br. 18), a gyrus parahippocampalis és a hippocampus (Br. 20, 35, 36) területén. Azonos oldali aktivitáscsökkenést a következő struktúrák mutattak: gyrus frontalis medialis (Br. 8), gyrus temporalis inferior és fusiformis (gyrus occipito-temporalis lateralis) (Br. 20), gyrus angularis (Br. 19, 39), gyrus parahippocampalis és hippocampus (Br. 28, 35, 36).

Jobb oldali ingerlés hatására ellenoldali aktivitáscsökkenést mutattak a gyrus temporalis inferior, medius és superior (Br. 20, 21, 38). Azonos oldali csökkenést mutató régiók: gyrus frontalis medialis (Br. 11), gyrus frontalis superior (Br. 8), gyrus temporalis inferior (Br. 20), gyrus angularis (Br. 19, 39), gyrus parahippocampalis, hippocampus (Br. 28, 35, 36), gyrus fusiformis (gyrus occipitotemporalis lateralis) és occipitalis inferior (17, 18 19).

Megbeszélés

Egészséges önkénteseken végzett vizsgálatok eredményeképpen számos agyi régióban találtunk fokozott, illetve csökkent perfúziót (lásd *1–4. táblázat* és *1–4. ábra*). Az általunk, valamint más kutatócsoportok által korábban észlelt aktivációs mintázatok elemei között viszonylag nagymértékű az átfedés, de e mintázatok között markáns különbségek is találhatók.

A korábbi szerzők közül *Brandt* említ aktivitásfokozódást a Br. 6-os area területén PET-vizsgálattal, meleg ingerlést alkalmazva (4, 5). *Lobel és munkatársai* galváningerlést végeztek és fMR-rel vizsgálták a vérátáramlás-fokozódást. Ők szintén leírták a frontalis lebeny premotor régiójának aktivitásfokozódását, ami szerintük az otolith szerv afferens modulációjával áll kapcsolatban (15). Feltételezésünk szerint az általunk talált ellenoldali Br. 6-os régió aktivitásfokozódása a vázizmok vizsgálat alatt kialakuló izometriás feszülésével kapcsolatos, azaz a vestibularis rendszer vázizmokra gyakorolt hatásának lehet a kérgi reprezentációja.

Bottini és munkatársai 1994-es beszámolójukban, egy régió kivételével kizárólag ellenoldali areák aktivitásfokozódását írták le (1). Jelen vizsgálattal mi is elsősorban az ingerléssel ellenoldali területekben észleltünk vérátáramlás-növekedést, ugyanakkor kisebb területen markáns azonos oldali változást is találtunk.

A deaktivációk vizsgálata kapcsán meglepetésünkre az agyi struktúrák igen gazdag mintázatát kaptuk. *Bottini*hez hasonlóan mi is főként azonos oldali rCBF-csökkenést találtunk (16). Korábbi szerzők (3, 25) a vizuális és vestibularis areák reciprok működését írták le. E tények a deaktiváció jelenségének funkcionális szerepét erősítik meg. A vizuális és a vizuális asszociációs kéreg deaktivációja (Br. 17, 18, 19, 39) korábbi vizsgálatok eredményei alapján várható volt. A temporalis területre vonatkozóan is találtak már korábban adatokat – Br. 20, 21, 38 (16). E régiók egy része jól ismert mint a limbikus asszociációs kéreg, amelynek középső része a deklaratív emlékezet működésének fontos eleme. *Price és munkatársai* PET-vizsgálataikban szöveghallgatást, -olvasást és -visszamondást kísérő agykérgi aktivációt igazoltak ezen területeken (18). E szerzők a Br. 20-as régióban nagyobb kiterjedésű aktivációkat figyeltek meg mély hangrendű, illetve hosszabb szavakkal történő stimuláció eredményeképpen (19). *Platel és munkatársai* ugyanezen régiókban találtak perfúziós eltéréseket (17), a hallgatott zenei hangok jellemzőitől függően aktivációt (Br. 21), illetve deaktivációt (Br. 20). A deaktiváció feltehetően az e régió számára irreleváns feladat miatt a figyelmi működés változásával függhet össze (14).

A frontalis lebenyben két helyen, a Br. 8-as és a 11-es areák területén volt érdemi aktivitáscsökkenés. A Br. 8-as area deaktivációja funkcionális szempontból logikus, hiszen ez a frontális, akaratlagos tekintési központ. A 11-es area része a limbikus kéregnek. *Zatorre és munkatársai* a zenei hangmagasságra vonatkozó memóriafunkciót vizsgálták és annak megkülönböztetésekor találtak aktivitásnövekedést a jobb oldali alsó frontalis kéregben (Br. 47, 11) (26). *Hofle és munkatársai* az alvás lassú hullámú szakasza alatt kifejezett deaktivációt írt le a 11-es areában (13).

Vitte és munkatársai fMR-rel végeztek vizsgálatot hideg ingerléssel (23). Elsőként mutatták ki emberben a vestibularis rendszer és a hippocampus közötti funkcionális kapcsolatot, mely szimultán aktivitásfokozódásként volt észlelhető. Felmerül a kérdés, hogy jelen tanulmányunkban miért tapasztaltunk vérátáramlás-csökkenést. Véleményünk szerint, ez a kísérleti protokollok különbségeiből adódik, amelyek a két esetben ellentétesen befolyásolták a válasz mértékét. *Vitte és munkatársai* egyrészt kisebb erősségű ingert alkalmaztak (12 °C-os víz), másrészt magát a nystagmus-reakciót a betegnek adott utasítással, miszerint a vizsgálat közben fixáljon, igyekeztek elfojtani. Az eltérő eredményeket minden valószínűség szerint az utóbbi magyarázza. Feltételezzük, hogy a hideg stimuláció a hippocampus perfúzióját csökkenti, de ez a nystagmus akaratlagos elfojtásával kapcsolatos kölcsönhatások miatt *Vitte és munkatársai* vizsgálataiban nem alakulhatott ki. Esetünkben a központi idegrendszer a térbeli orientációban fontos szerepet betöltő hippocampus gátlásával veszi elejét a folyamatosan érkező inadekvát ingerületek helytelen válaszreakciókat eredményező, megszokott módon történő feldolgozásának, mivel a vestibuloocularis reflex akaratlagos szuppressziója, mint funkcionális segítség hiányzott. Ez a hipotézisünk összhangban van a vestibularis rendszer és a hippocampus már korábban felvetett kapcsolatával. A hippocampus gátlására utaló, fentebb részletezett megállapítások alapján az is feltételezhető, hogy a hippocampusnak szerepe van a mozgásbetegség (motion sickness) kórélettanában, vagyis feltételezzük, hogy ez a terület a *Warwick* által is kutatott sensorialis konfliktus teória egyik szubsztrátuma. A teória lényege az ellentmondás, amely a korábbi tapasztalatok alapján várt és az aktuális sensoros inger között áll fenn (24).

Köszönetnyilvánítás: Készült az Egészségügyi Tudományos Tanács (352/96), a DOTE Mecenatura Grant (MEC-14/99) és a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíj támogatásával.

IRODALOM: 1. *Bottini, G., Sterzi, R., Paulesu, E. és mtsai:* Identification of the central vestibular projections in man: a positron emission tomography activation study. Exp. Brain. Res., 1994, *99*, 164–169. – 2. *Bottini, G., Paulesu, E., Sterzi, R. és mtsai:* Modulation of conscious experience by peripheral sensory stimuli. Nature, 1995, *376*, 778–781. – 3. *Brandt, T., Bartenstein, P., Janek, A. és mtsai:* Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction. Visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex. Brain, 1998, *121*, 1749–1758. – 4. *Brandt, T.:* Vertigo. Its multisensory syndromes. Springer, 1999. – 5. *Brandt, T., Dieterich, M.:* The vestibular cortex. Its locations, functions and disorders. Ann. Ny. Acad. Sci., 1999, *871*, 293–312. – 6. *Bucher, S. F., Dieterich, M., Wiesmann, M. és mtsai:* Cerebral functional magnetic resonance imaging of vestibular, auditory, and nociceptive areas during galvanic stimulation. Ann. Neurol., 1998, *44*, 120–125. – 7. *Collins, D. L., Neelin, P., Peteres, T. M. és mtsa:* Automatic 3-D intersubject registration of MR volumetric data in standarized Talairach space. J. Comput. Assist. Tomo., 1995, *18*, 192–205. – 8. *Evans, A. C., Collins, D. L., Neelin, P. és mtsai:* Three-dimensional correlative imaging: Applications in human brain mapping. In Functional Neuroimaging, Technical Foundations. Szerk.: Thatcher, R. W., Hallett, M., Zeffiro, T. és mtsai. Acad. Press, San Diego, New York, 1994. 145–162. old. – 9. *Friberg, L., Olsen, T. S., Roland, P. E. és mtsai:* Focal increase of blood flow in the cerebral cortex of man during vestibular stimulation. Brain, 1985, *108*, 609–623. – 10. *Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J. és mtsai:* Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. Hum. Brain. Mapp., 1995, *2*, 189–210.

– 11. *Friston, K. J., Poline, J. B., Holmes, A. P. és mtsai:* A multivariate analysis of PET activation studies. Hum. Brain. Mapp, 1996, *4,* 140–151. – 12. *Ganong, W. F.:* Az orvosi élettan alapjai. Medicina, Budapest, 1984. 624–636. old. – 13. Hofle, N., Paus, T., Reutenss, D. és mtsai: Regional cerebral blood flow changes as a function of delta and spindle activity during slow wave sleep in humans. J. Neurosci., 1997, *17,* 4800–4808. – 14. *Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Nixon, P. D.:* The functional anatomy of motor sequence learning studied with positron emission tomography. J. Neurosci., 1993, *14,* 3775–3790. – 15. *Lobel, E., Kleine, J. F., Leroy-Willig, A. és mtsai:* Cortical areas activated by bilateral galvanic vestibular stimulation. Ann. Ny. Acad. Sci., 1999, *871,* 313–323. – 16. *Paulesu, E., Frackoviak, R. S. J., Bottini, G.:* Brain mapping studies of the vestibular system and its interactions with mental representations of the body. In Human brain function. Szerk.: Frackoviak, R. S. J., Friston, K. J., Frith, C. D. és mtsai. Acad. Press, San Diego, London–Boston–Toronto–New York. Sidney, 1997, 216–231. old. – 17. *Platel, H., Price, C., Baron, J. C. és mtsai:* The structural components of music perception. A functional anatomical study. Brain, 1997, *120,* 229–243. – 18. *Price, C. J., Wise, R. J. S., Warburton, E. A. és mtsai:* Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. Brain, 1996, *119,* 919–931. – 19. *Price, C. J.:* Functional anatomy of reading. Factorial designs. In Human brain function. Szerk.: Frackoviak, R. S. J., Friston, K. J., Frith, C. D. és mtsai. Acad. Press, San Diego, London–Boston–Toronto–New York, Sidney, 1997. 316–323. old. – 20. *Szentágothai, J.:* Elementary vestibulo-ocular reflex arc. J. Neuro., 1950, *13,* 395–407. – 21. *Takeda, N., Hashikawa, K., Moriwaki, H. és mtsai:* Effect of caloric vestibular stimulation on parietal and temporal blood flow in human brain: A consecutive technetium-99m-HMPAO SPECT study. J. Vestib. Res., 1996, *6,* 127–134. – 22. *Talairach, J., Tournoux, P.:* Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme, Stuttgart, 1988. – 23. *Vitte, E., Derosier, C., Caritu, Y. és mtsai:* Activation of the hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. Exp. Brain. Res., 1996, *112,* 523–526. – 24. *Warwick, E. L. A., Symons, N., Fitch, T. és mtsa:* Evaluating sensory conflict and postural instability. Theories of motion sickness. Brain. Res. Bull., 1998, *47,* 465–469. – 25. *Wenzel, R., Bartenstein, P., Dieterich, M. és mtsai:* Deactivation of human visual cortex during involuntary ocular oscillations. A PET activation study. Brain, 1996, *119,* 101–110. – 26. *Zatorre, R. J., Evans, A. C., Meyer, E.:* Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. J. Neurosci., 1994, *14,* 1908–1919.

(Kisely Mihály dr., *Szombathely,* Markusovszky u. 3. 9700)

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.

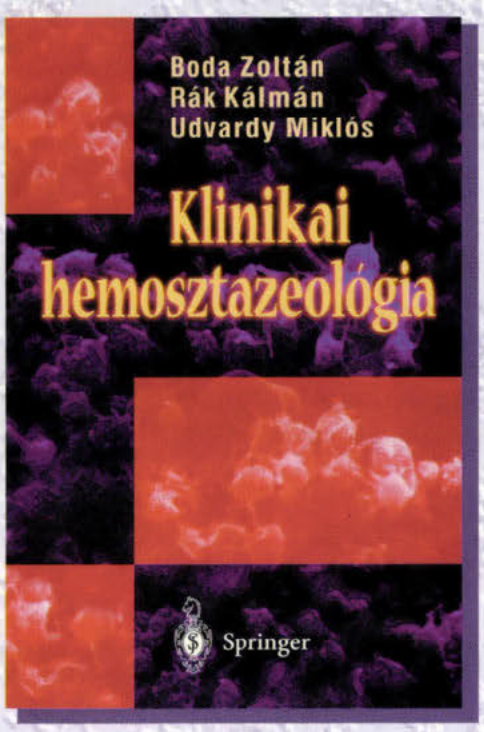
Telefon: 06-20-9349-449



KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Boda–Rák–Udvardy:

Klinikai hemosztazeológia

A könyv szerzői a klinikai hemosztáziskutatás elismert szakemberei, a témában korábban számos jelentős eredményeket tartalmazó közleményük jelent meg hazai és nemzetközi szakfolyóiratokban.

Az Orvostudományi Nívódíjat nyert nagy sikerű mű bővített, átdolgozott kiadásában a szerzők klinikai és kutatási tapasztalataikat összefoglalva arra törekedtek, hogy a különböző szakterületeken dolgozó gyakorló orvosok eligazodását segítsék a terápiás elvekben, s ezzel megkönnyítsék a mindennapi klinikai munkájukat.

A tartalomból: alapfogalmak; a thrombosisok osztályozása; a thrombosisok és a haemorrhagiák kezelése; intracardialis thrombosisok; cerebralis thrombosisok; perifériás artériás érbetegségek; vénás thrombosisok; a pulmonalis embolia és a diffúz thrombosisok legújabb klinikai vonatkozásai; vasculitisek; thrombocytopeniák és thrombocytopathiák; a Willebrand-betegség és ritka coagulopathiák.

A második kiadásban a szerzők különös figyelmet szentelnek azon új klinikai tanulmányok (bizonyítékokon alapuló) eredményeinek, amelyek az antithromboticus terápiával szerzett legfrissebb tapasztalatokat foglalják össze. A bővítés révén valamennyi fejezet megújult, továbbá önálló fejezetet kapott a pulmonalis embolia és a gyermekgyógyászati thrombosisok kérdésköre.

Ajánljuk a könyvet valamennyi gyakorló orvosnak, valamint ápolási szakembernek.

Ár: 2500 Ft
Terjedelem: 378 oldal

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 *Boda–Rák–Udvardy:* **Klinikai hemosztazeológia** című könyvet

..... példányban, 2500 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 gyermekkori asthma bronchiale prevalenciájának növekedése Budapesten, összefüggésben a légszennyezettségi adatokkal és a pollenszámmal

Endre László dr.[1], Vámos Adrienn dr.[2], Dinya Elek dr.[3] és Farkas Ildikó dr.[4]

Központi MÁV Kórház-Rendelőintézet, Budapest (főigazgató főorvos: Kamuti Jenő dr.)[1]
ÁNTSZ Fővárosi Intézete (főigazgató: Lun Katalin dr.)[2]
EGIS Gyógyszergyár Rt. (igazgató: Blaskó Gábor dr.)[3]
Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest (igazgató főorvos: Pintér Alán dr.)[4]

A szerzők a gyermekkori asthma bronchiale prevalenciáját vizsgálták Budapesten 1995-ben és 1999 februárjában, gyermekorvosokhoz intézett kérdőíves módszerrel. 1995-ben 11 kerületből, 118 gyermekorvostól kaptak választ, akik összesen 104 087 gyermeket kezeltek, közülük 1,88 ± 0,87% szenvedett orvos által diagnosztizált asthmában. 1999-ben 22 kerületből összesen 153 orvos válaszolt. Az általuk kezelt 142 684 gyermek között 3228 volt asthmás, ami 2,26 ± 0,95%-os prevalenciát jelent. A két adat közötti különbség erősen szignifikáns ($p = 0,0001$), 4 év alatt a prevalencia 20%-kal növekedett. Budapest 8 pontján folyamatosan mérték a levegő szálló por-, CO-, NO_2 és SO_2 koncentrációját, valamint 2 állomáson az ózonkoncentrációt is. Pesten és Budán külön számolták a levegőben lebegő pollenek és gombaelemek számát. Mindebből kiderült, hogy Budapest légszennyezettségi helyzete nem romlott a vizsgált periódus alatt, és az allergizáló növények pollenszáma sem nőtt a korábbi évekhez viszonyítva. Talányos (nem biztos, hogy ok–okozati) az összefüggés a magyarországi élveszületések számának (sajnos egyenletes) 4 év alatti 13%-kal való csökkenése és a gyermekkori asthma prevalenciájának ugyanezen időszak alatt 20%-kal történő emelkedése között.

Kulcsszavak: epidemiológia, asthma, légszennyezettség, pollenek

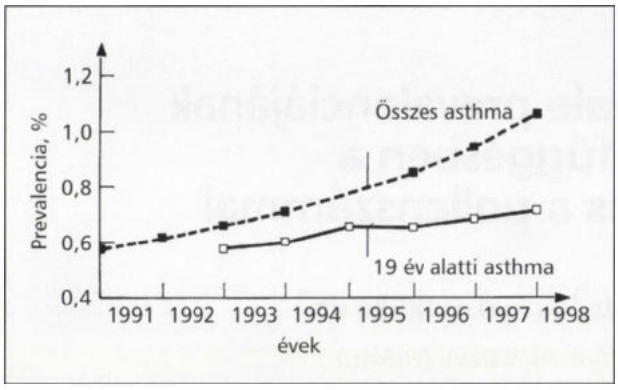
Increase in prevalence of childhood asthma in Budapest in connection with the air pollution data and the total pollen count. The authors surveyed the prevalence of bronchial asthma in childhood in Budapest in 1995 and in February 1999, via questionnaires directed to paediatricians. In 1995, replies were received from 118 paediatrcians in 11 districts, who were responsible for the supervision of 104.087 children, of these, 1.88 ± 0.87% had been diagnosed as having asthma. In 1999, replies were sent by 153 physicians in 22 of the 23 districts, who had a total of 142.684 children under their care. These included 3228 asthmatics, i. e. a prevalence of 2.26 ± 0.95%. The difference between the two data was highly significant ($p = 0.0001$). The prevalence increased by 20% in 4 years. The dust, CO, NO_2 and SO_2 concentrations in the air were measured constantly at 8 points in Budapest, while ozone level measurements were also made at 2 stations. The counts of pollens and of fungal elements in the air were calculated separately for Buda and for Pest. These data overall revealed that the level of air pollution in Budapest did not deteriorate in the period in question, and the pollen counts from allergizing plants did not rise relative to earlier years. An interesting question (though it is far from certain that this is a causal correlation) can be upposed whether the 13% drop in the number of live births in Hungary during this 4-year period can be connected with the 20% rise in prevalence of childhood asthma.

Key words: epidemiology, asthma bronchiale, air pollution, pollens

Az asthma s ezen belül a gyermekkori asthma prevalenciája a világon mindenütt emelkedőben van (13, 22), a legtöbb országban a leggyakoribb idült gyermekkori betegség. A világ sok más országához hasonlóan, az asthma Magyarországon sem bejelentésre kötelezett kórállapot. E betegek nyilvántartását hazánkban a pulmonológus hálózat végzi. Ők azonban természetesen csak azokról az asthmásokról tudhatnak és vehetik nyilvántartásba őket, akik felkeresik valamelyik szakrendelésüket vagy fekvőbeteg-intézetükbe kerültek. Az nagyon valószínű, hogy valamennyi súlyos betegről értesülnek, de az is biztosra vehető, hogy az általuk nyilvántartottnál több az asthmás.

Mindenesetre az tény, hogy az asthmások száma és prevalenciája az ő adataik szerint is nő, miként az *1. ábrán* látható a prevalencia az utolsó 10 évben megkétszereződött, de még így is éppen csak elérte 1998 végén az 1%-ot (1,056%). A 19 évesnél fiatalabb lakosság vonatkozásában a helyzet még kedvezőbbnek tűnik, mert ebben a csoportban – adataik szerint – az asthma prevalenciája csak 0,71% volt 1998-ban (28).

Miután egyikünk (E. L.) 1968 óta foglalkozik a gyermekkori asthmával és mindennapi tapasztalata alapján úgy érezte, hogy a gyermekek több mint 1%-a szenved e betegségben, valamint a környező országok statisztikai



1. ábra: Magyarország asthmaprevalenciájának alakulása 1991 és 1998 között a Pulmonológiai Hálózat adatai szerint

adatai szerint is irreálisan alacsonynak tűnt ez a szám, elhatároztuk, hogy más módszerrel igyekszünk reálisabb képet nyerni e betegségről.

Betegek és módszer

Budapesten valamennyi gyermek szakképzett gyermekorvosok rendszeres felügyelete alatt áll. Egy-egy ilyen gyermekorvoshoz (akiknek a munkáját jól képzett védőnők segítik) átlagosan 950 gyermek tartozik, akiket születésüktől 18 éves korukig kezelnek és egészségesen is ellenőriznek.

E. L. levelet küldött 1995-ben és 1999 februárjában Budapest valamennyi (23) kerületvezető gyermekgyógyász főorvosának, melyben arra kérte őket, hogy kérjék meg az irányításuk alatt dolgozó gyermekorvosokat, írják meg, hány gyermeket kezelnek és közülük hányról tudják biztosan, hogy asthmában szenved. A diagnózist rendszerint speciális kórházi osztály, vagy a nagyon jellegzetes klinikai jelek alapján a gyermekgyógyász szakorvosok állították fel. Tehát az asthma diagnózisát minden esetben szakképzett orvos állapította meg.

Emellett Budapest 8 pontján mértük a légszennyezettségi és meteorológiai adatokat (4 Pesten, 3 Budán, 1 Csepelen).

A négy belvárosi állomás főleg közlekedési hatásokat, a külső kerületeké ipari és lakóterületi szennyezettséget reprezentálnak.

A mérőhálózat klimatizált konténerekben elhelyezett folyamatos mérést biztosító automatikus műszerekből áll (MLU FH 261 N, Rupprecht és Patashnick Co., Inc.).

A szálló por koncentrációját béta-reaktív abszorpciós módszerrel, FAG FH 62 IN Dust Monitorral analizáltuk.

A szén-monoxid (CO)-, nitrogén-dioxid (NO_2)-, kén-dioxid (SO_2)-koncentrációt ultraibolya (UV)-sugárzás excitációval és fluoreszcenciával mértük.

Az ózon (O_3)-koncentráció meghatározásához az O_3 molekula szelektív UV-fény elnyelését kihasználva, fotometriás módszert alkalmaztunk. A levegőmintát egy UV-fényforrással megvilágított mérő küvettán, állandó sebességgel átszivattyúzva, a meghatározott hullámhosszúságú fény intenzitásának csökkenéséből egy mikroprocesszoros készülék számította ki az ózonkoncentrációt.

A szennyező anyagokon kívül meteorológiai adatokat (szélirány, szélsebesség, hőmérséklet, relatív páratartalom, légnyomás és napsugárzás) is regisztráltak műszereink (1).

Az állomások adatai félóránként telefonvonalakon jutnak el a központi számítógépbe. A gép programja gyűjti az adatokat, jelzi a határérték-túllépéseket, a hibákat, vezérli a két lakossági kijelző táblát.

A 8 állomás adatait összesítettük és abból számítottuk ki az átlagot.

A pollenszám meghatározásához a mintavétel Budapest 2 pontján (Pesten, az Országos Környezetegészségügyi Intézet tetején és a budai Svábhegyen, az Európában is egységesen alkalmazott, Hirst-típusú térfogati mintavevővel történt (Burkard 7 day recording volumetric spore trap, Burkard Manufacturing Co. Ltd., Rickmansworth, Hertfordshire, England). A folyamatosan szélirányba forduló csapda belsejébe egy 14 mm széles nyíláson keresztül áramlik be a levegő, mely a légáramlás irányára merőleges felületnek csapódik, ami egy dobra erősített, vazelinnal előkezelt 2 cm széles szalag (Melinex szalag). A légköri részecskék ezen a felületen kitapadnak. A dob egy óraszerkezet segítségével 2 mm/óra sebességgel halad, azaz, egy nap alatt 48 mm-t fordul. Az átszívott levegőmennyiség (14,4 m^3/nap) részecske-tartalma 14 × 48 mm-es területre koncentrálódik.

Az egy napot reprezentáló 48 mm-es szalagdarabok pararózanilinnel festve alkalmasak mikroszkópos analízisre.

Az Aerobiológiai Hálózat állomásai egységes leolvasási módszert alkalmaznak (Nikon Labophot-2 mikroszkóp, 400 ×-os nagyítás). Pollenszemek számlálásakor a szalag széleitől 6–6 mm távolságra lévő 2 db 0,5 mm-es sáv leolvasása történik meg, gombaelemek esetében minden 2 órás sávban 2 db 0,25 × 0,25 mm-es négyzeté, azaz, itt a leolvasott terület 32-szer kisebb.

Az eredményeket 24 órás átlagban, db/m^3 egységre kifejezett értékben adtuk meg (20). Az adatok statisztikai vizsgálata során Student-féle „egymintás" t-próbát és Wilcoxon-próbát használtunk (11).

Eredmények

1995-ben 11 budapesti kerületből összesen 118 gyermekorvostól kaptunk választ. Ők összesen 104 087 gyermeket gondoztak. Közülük 1962-ről tudták, hogy asthmás, ez 1,88 ± 0,87%-os prevalenciát jelentett (13).

1999-ben még kedvezőbb volt a válaszolók aránya. A 23 kerület közül 22-ből kaptunk választ. A 153 válaszoló orvos összesen 142 684 gyermeket kezelt, akik közül 3228-ról tudták biztosan, hogy asthmás, ami 2,26 ± 0,95%-os prevalenciát jelent (14).

A két adat között a növekedés erősen szignifikáns ($p = 0,0001$).

Ha külön vizsgáljuk azt a 11 kerületet, amelyik mindkét vizsgálatban szerepelt, akkor azt látjuk az *1. táblázat*ban, hogy közülük 7-ben növekedett a gyermekkori asthma prevalenciája. Az össznövekedés mértéke (1,88 ± 0,87-ről 2,27 ± 1,07%-ra) erősen szignifikáns ($p = 0,0001$). Az egyes kerületekből válaszoló orvosok számában (átlagosan 10,7 és 7,5) és a kerületenkénti vizsgált gyermekszám (9462,5 és 6723,1) között Wilcoxon-teszttel vizsgálva nem volt szignifikáns különbség.

Az újonnan belépő 11 kerület *2. táblázat*ban látható adatai nagyon hasonlóak a már 1995-ben is vizsgált 11-éhez. Itt a 68 725 gyermek közül 1549 asthmásról tudtak orvosaik, ami 2,25 ± 0,86%-os prevalenciát jelent.

A gyermekkori asthma prevalenciája 4 év alatt 20%-kal nőtt Budapesten (ha az 1,8%-ot tekintjük 100%-nak, akkor a 2,26% 120%).

A folyamatos regisztrálással nyert légszennyező anyagoknak a levegőben mért, egy-egy évre számított átlagértékeit a *3. táblázat*ban tüntetjük fel.

Budapest CO-szennyezettségének átlagértéke szinte minden évben határérték (2 mg/m^3) feletti volt. A gépkocsiforgalom által jobban igénybe vett belső kerületekben jóval magasabb mint a külvárosban. Az utóbbi években ez a területi különbség csökkent.

A szállópor-szennyezettség is (1998-at kivéve) gyakorlatilag mindig a határérték (50 μg/m^3) felett volt.

Az SO_2 és NO_2-koncentrációk 1995 és 1999 között minden évben a határérték (ez mindkettő vonatkozásában 70 μg/m^3) alatt maradtak.

1. táblázat: A gyermekkori asthma prevalenciája Budapesten 1995-ben és 1999-ben

Kerület	1995				1999				Asthma vizsgálat		
	orvos	gyermek	asthma	arány	orvos	gyermek	asthma	arány	szignifikáns-e a változás 1995-höz képest (p)		változás
I.	5	4195	100	2,38	5	4414	111	2,51	n.s	0,5	+
II.	2	10360	147	1,42	1	925	10	1,08	s.	0,0001	-
III.	21	18396	285	1,55	3	2873	30	1,04	s.	0,0001	-
VIII.	9	8637	177	2,05	8	7000	161	2,30	n.s.	0,1899	+
IX.	8	7465	183	2,45	11	9527	268	2,81	s.	0,0001	+
X.	17	15046	581	3,86	3	2656	127	4,78	s.	0,0001	+
XI.	13	11316	131	1,16	13	11882	230	1,94	s.	0,0001	+
XII.	5	3576	73	2,04	4	3028	53	1,75	s.	0,0292	-
XV.	7	6102	93	1,52	5	5080	58	1,14	s.	0,0001	-
XVII.	2	1689	12	0,71	19	16652	446	2,68	s.	0,0001	+
XVIII.	19	17305	180	1,04	10	9917	185	1,87	n.s.	0,4248	+
Összesen	118	104087	1962	1,88 ±0,87	82	73954	1679	2,28 ±1,07	s.	0,0001	+

Az „arány" az asthmás gyermekek prevalanciáját jelenti %-ban., n.s.= nem szignifikiáns; s=szignifikáns; Változási arány: + = nőtt; - = csökkent

2. táblázat: Csak az 1999-es vizsgálatban szereplő budapesti kerületek gyermekkori asthmaprevalencia adatai

Kerület	Újabb belépő kerületek adatai 1999			
	orvos	gyermek	asthma	arány
IV.	12	14070	388	2,76
V.	6	4782	95	1,99
VI.	1	998	30	3,01
VII.	9	7548	204	2,70
XIII.	6	5362	121	2,26
XIV.	8	7150	86	1,20
XVI.	10	10127	366	3,61
XIX.	7	7375	74	1,00
XX.				
XXI.	4	3689	38	1,03
XXII.	3	2477	60	2,42
XXIII.	5	5147	87	1,69
Összesen:	71	68725	1549	2,25 ±0,86

3. táblázat: Budapest légszennyezettségi adatainak összesítése 1995 és 1998 között

	Év				Határérték
	1995	1996	1997	1998	
SO_2	38	43	43	41	70 µg/m^3
Szálló por	65	67	58	48	50 µg/m^3
NO_2	52	49	49	52	70 µg/m^3
CO	2,1	2,2	2,5	2,1	2 mg/m^3
O_3	45	39	40	48	45 µg/m^3

4. táblázat: Az allergénként szereplő növények összesített pollenszáma Budapesten 1995 és 1998 között

		Év			
		1995	1996	1997	1998
Fűfélék (Poaceae)	Pest	1578	1069	1370	648
	Buda	1862	980	1095	682
Parlagfű (Ambrosia)	Pest	2749	1553	4471	4422
	Buda	4616	5314	2771	4961
Üröm (Artemisia)	Pest	822	593	748	493
	Buda	899	928	840	705
Összes pollen	Pest	27391	34441	24580	22810
	Buda	34714	30675	28504	27176

Az ózonértékek a vizsgált években lényegesen nem változtak.

Az éves átlag természetesen nem jelenti azt, hogy nem lehettek olyan napszakok és olyan mérőhelyek, ahol az adott értékeknél jóval magasabbat mértek rövid ideig.

A légszennyezettségi adatokból csupán annyi következtetés vonható le, hogy Budapest légszennyezettségi helyzete nem romlott 1995 és 1999 között.

A világ nagyvárosai sorában SO_2, NO_2 és szálló por vonatkozásában a középmezőnybe tartozunk.

A *4. táblázat*ban a légúti allergia szempontjából Magyarországon legfontosabb 30 növény éves pollenszámának összegét tüntettük fel légköbméterenként, oly módon, hogy a naponkénti pollenszámot összeadtuk. A Budapesten – asthma szempontjából – legmeghatározóbb 3 növény (a fűfélék, a parlagfű és a fekete üröm) pollenszámát külön is ábrázoltuk. Mindebből leolvasható, hogy a tavaszi–nyári asthmás rohamok nagyrészéért felelős fűfélék pollenkoncentrációja nem nőtt, sőt, inkább jelentősen csökkent 1995 és 1999 között. Ugyanez a fekete ürömről is elmondható. Tehát, ez a 2 növény semmi esetre sem lehet felelős az ugyanezen időszak alatt bekövetkező 20%-os gyermekkori asthmaprevalencia-növekedésért. A parlagfű nemcsak Budapesten, egész Magyarországon a legelterjedtebb gyomnövény. 1993-ban az összesített éves parlagfű pollenszám 7000 db/m^3 körül volt. Ez a nagyon magas szám 1995-re (azaz e felmérés első évére) csökkent valamelyest, de utána a felmérés 4 éve alatt – némi –„hul-

5. táblázat: A levegőben lebegő gombaelemek összesített száma Budapesten 1995 és 1998 között

		Év			
		1995	1996	1997	1998
Alternaria	Pest	29287	28054	28306	12480
	Buda	32188	34304	37759	50205
Cladosporium	Pest	323773	584523	901169	556633
	Buda	256334	798419	727539	690896
Egyéb gomba	Pest	149760	177547	744876	715288
	Buda	83857	378951	343121	262873
Összes gomba	Pest	502820	790124	1674351	1284401
	Buda	372379	1211674	1108419	1003974

lámzással" – gyakorlatilag változatlan maradt vagy emelkedett, de azért nem érte el az 1993-as értéket, azt, amikor még jóval kevesebb asthmás gyermek volt.

Az 5. *táblázat* a légköri gombaelem (gyakorlatilag a gombaspórák száma) koncentrációját tünteti fel 1995 és 1999 között. Itt azt látjuk, hogy 1995-höz képest a másik 3 évben a Cladosporium és az egyéb gombaelemek száma is több mint duplájára emelkedett, ami főként a Cladosporium relatíve alacsony 1995-ös koncentrációjának a következménye (20).

Megbeszélés

Adatainkból (melyek kimagaslóan a legtöbb gyermek orvosok általi vizsgálatán alapulnak) megállapítható, hogy a gyermekkori asthma bronchiale Budapesten is igen gyakori idült betegség, és prevalenciája az elmúlt 4 év során is 20%-kal nőtt.

Ennek a növekedésnek nagy valószínűséggel nem a légszennyeződés fokozódása volt az oka, hiszen a mért szennyező anyagok koncentrációja nem növekedett 1995 és 1999 között. Természetesen nem hagyható figyelmen kívül ennek lehetősége sem, hiszen mind az epidemiológiai, mind az *in vivo* állatkísérletes, mind az *in vitro* sejtvizsgálatok azt mutatják, hogy (elsősorban a dízel-járművekből származó) légszennyező anyagok növelik a bronchoconstrictio valószínűségét (10, 13).

A légszennyezés értékelésekor figyelembe kell venni az ózon speciális tulajdonságait. Másodlagos légszennyező, erős napsugárzás hatására keletkezik, így a magasabb értékek a nyári időszakban tapasztalhatók, amikor a levegő pollenkoncentrációja is magasabb. A maximális koncentrációk a szélsebességtől függően a várostól akár több tíz km távolságban alakulnak ki és egy-egy ilyen szennyeződés 50–120 km-re is eljuthat. Az ózon közvetlen egészségkárosító hatását emiatt nehéz kimutatni.

További lehetőség a levegőben lévő pollenek és gombaspórák mennyiségében és összetételében bekövetkező lényeges változás lehetne. Az Országos Környezetegészségügyi Intézet éves összesítése szerint a vizsgált évek alatt a pollenek tekintetében nem volt lényeges változás Budapesten.

Érdekes és nehezen megmagyarázható összefüggést tár fel az az adat, hogy Budapesten 1997-ben és 1998-ban nem csökkent lényegesen (sőt, inkább emelkedett) a parlagfű-koncentráció, annak ellenére, hogy 1997-től a Főpolgármesteri Hivatal évente több százmillió forintot költött a parlagfűellenes kampányra. Ennek során felvilágosító előadásokat és értekezleteket tartottak, plakátokat ragasztottak, több mint 300 parlagfűről szóló újságcikket írtak, bírságokat szabtak ki (15). Feltehetően még a jelenleginél is eredményesebb lehetne a parlagfűirtás, ha azt nemcsak iskolás gyermekek, asthmás beteg-szervezetek és egyéb laikusok végeznék társadalmi munkában, hanem az erre elkülönített néhány százmillió forintnak legalább egy részét, arra fordítanák, hogy e célra kiképzett szakemberek megfelelő felszereléssel a parlagfüvet a többi gyomnövénnyel együtt kiirtanák.

A gombaspórák száma – 1995-höz képest – emelkedett (1995 előttről sajnos nincsenek budapesti adataink). Ennek azonban a gyermekkori asthma bronchiale szempontjából nincs meghatározó jelentősége. Ezt bizonyítják egyrészt a statisztikai adatok (nevezetesen az, hogy az asthmás gyermekeknek csupán 3–10%-a allergiás valamilyen penészgombára is [16, 21]), másrészt az a tény, hogy penészgombában gazdag környezetben (például farmerek családjában) nemcsak hogy nem több, hanem jóval kevesebb az asthmás, mint a városi vagy a nem farmer környezetben élő falusi gyermekek között (24). Harmadrészt a mindennapi gyakorlat azt mutatja, hogy azok a gyermekek, akiken valamelyik penészgombakivonat pozitív korai, vagy késői típusú bőrreakciót okozott, egyáltalán nem biztos, hogy fulladnak azokon a napokon, amikor a levegőben az átlagosnál több gombaspóra van.

Igen nagy valószínűséggel állíthatjuk, hogy az 1995-höz képest jelentős arányú gombaelemszám-emelkedés csupán azt jelzi, hogy ezekben az években tartósan magas humiditás állt fenn.

Nagyon „divatos" dolog most arról beszélni, hogy a „nyugati életstílus" okozza az allergia és ezen belül az asthma gyakoribbá válását. Nagyon nehéz azonban azt meghatározni, hogy mit értünk ezalatt. A jobb lakásviszonyokat, a jobb higiénés körülményeket, vagy azt, hogy egyre több a gépkocsi és a családokban egyre kevesebb a gyermek? Egyébként vannak e teória ellen szóló statisztikai adatok is. Például Kenyában már 1995-ben 10% felett volt a gyermekkori asthma prevalenciája (22), vagy Brazília egyik szegények lakta városában 1999-ben még ennél is magasabbnak, 26%-nak adódott (5).

Tény, hogy a rendszerváltás óta az ország (ezen belül a fővárosé is) légszennyezettségi helyzete megváltozott.

A kiemelkedően szennyező iparágak, mint a kohászat, az építőipar, a gépgyártás területén megszűnt vállalatok helyét részben kereskedelmi és szolgáltatási tevékenységet folytató gazdálkodó egységek vették át. Ez a tendencia előnyösen hat a környezet minőségi állapotára. Sajnos azonban még napjainkban is a főváros lakossága számára a legnagyobb környezeti ártalom a szennyezett levegő. A légszennyező anyagok kibocsátásában a közlekedés jelentős szerepet játszik.

A fővárosi személygépkocsi-ellátottság az európai összehasonlító adatok alapján mennyiségi vonatkozásban megfelel az ország gazdasági szintjének, azonban a gépjármű-állomány korösszetétele és technikai szintje rendkívül kedvezőtlen. A Fővárosi Közlekedési Felügyelet felmérése alapján Budapesten az ezer főre jutó személygépkocsik száma meghaladja a 300-at és 2000-re, az előrejelzések szerint, el fogja érni a 400 jármű/ezer lakosszámot. Ez elsősorban a NO_2 és CO_2-koncentráción vehető majd észre.

A családok szociális helyzetét nem vizsgáltuk, az egész országban megszületők gyermekek száma viszont 1995 és 1999 között 14 750-nel csökkent (1995-ben 112 054, 1996-ban 105 272, 1997-ben 100 350 és 1998-ban 97 301). Egyáltalán nem biztos, hogy a 2 adat között van ok–okozati kapcsolat, mindenesetre érdekes összefüggés, hogy az élveszületések száma 4 év alatt 13%-kal csökkent, miközben az asthmás gyermekek aránya 20%-kal nőtt.

Ha a 2 adatsor között mégis oki összefüggést tételezünk fel, azt úgy magyarázhatjuk, hogy mivel évről évre kevesebb gyermek születik, egyre kevesebb családban lesz egynél több gyermek. Ennek, az lehet a következmé-

nye, hogy a csecsemők kevesebb fertőzésnek vannak kitéve, kevesebb fertőző betegséget vészelnek át. Mivel nem éri kellő számú és erősségű inger a TH1-es lymphocytáikat, TH2-es túlsúly jön létre, ami viszont bizonyítottan kedvez az IgE globulin és az eosinophilsejtek termelődésének, azaz az allergiás betegség létrejöttének (10).

A légszennyezettség és a meglévő asthmások aktuális nehézlégzése közti összefüggést 1993. szept. 13. és dec. 5. között *Agócs és mtsai* vizsgálták 60, 6–14 éves budapesti gyermeken. A várakozással ellentétben azt tapasztalták, hogy a fűtési szezon kezdete (október 15.) után a gyermekek kilégzési csúcsáramlás peak flow (PEF) értékei javultak, annak ellenére, hogy a levegő SO_2 és szállópormennyisége fokozódott. Sőt, azokon a napokon mérték a legmagasabb esti PEF-értékeket, amelyeken az átlagosnál is magasabb volt a SO_2-koncentráció (1). Ennek megértéséhez tudnunk kell, hogy szüleik elmondása szerint a 60 vizsgált asthmás gyermek 56,4%-ának az ősz volt a legrosszabb szezonja, míg a tél csupán 23,6%-uknak. Eredményeikből feltételezhető, hogy az asthmás gyermekek aktuális állapotát Budapesten erősebben befolyásolja a levegő pollenkoncentrációja (szept. 13. és okt. 15. között Budapesten általában nagyon magas a parlagfű és ürömpollen, valamint az Alternaria és Cladosporium gombaspóra-koncentráció), mint az SO_2 vagy szállópor-szennyezettsége.

6. táblázat: A gyermekkori asthma prevalenciája a világ különböző országaiban 1998-ban és 1999-ben

Ország	Vizsgált gyermekek száma	Asthmások aránya %-ban	Szerző	Irodalom
Albánia	325	6,7	Priftanji	29
(Tirana)	2957	1,6	Priftanji	29
Argentína	820	11,8	Pasos	27
Brazília	320	26	Andrade	5
Cseh Közt.				
városi	6974	3,8-6,8	Vondra	36
falusi	7084	2,2-2,4	Vondra	36
Grúzia				
(Abkhazia)	?	23,9	Shanidze	32
Görögország	1042	5,8	Sichletidis	33
Magyarország				
(Budapest)	142 684	2,26	Endre	14
Olaszország				
(Nápoly)	548	13,8	Cassaglia	7
(Genova)	709	6	Crimi	9
Lettország	?	3,4	Cirule	8
Litvánia	8353	0,93-2,16	Miseviciene	23
Portugália	1061	13,6	Almeida	4
Oroszország				
(Moszkva)	3752	3,1	Dorokhova	12
	1270	2,2		
(Szent-pétervár)	?	1,4	Kartashova	17
Szaúd-Arábia	5672	5-22	Al-Frayh	3
Spanyolország	521	15	Parra	23
Tatárföld	309	1,3	Khakimova	18
Törökország				
(Ankara)	?	9,8	Selcuk	29
(Trabzon)	951	4,1	Baki	6
(Isztambul)	2276	4	Akcakaya	2
Ciprusi törökök	2822	11,4	Saraclar	28
Ukrajna				
(Kiev)	?	3,4	Lasytsya	19
USA	2248	11,4	Ting	34

Természetesen ez a vizsgálat nem adhatott választ arra a kérdésre, hogy mitől lesz asthmás valaki és hogy Budapesten (és általában a volt szocialista országokban) miért van jóval kevesebb asthmás mint másutt? (Néhány 1998. és 1999. évi gyermekkori asthmaprevalenciára vonatkozó adatot a *6. táblázat*ban tüntetünk fel.)

Az egyik lehetséges magyarázat, hogy a nyugati életstílussal együtt járó kevesebb csecsemőkori fertőzés teszi hajlamosabbá az ott élő gyermekeket az allergiára. A korai fertőzések ugyanis a nem IgE, míg ezek hiánya az IgE-típusú ellenanyag termelését indíthatja meg.

A másik lehetséges magyarázat a volt szocialista országokban kötelezően végzett BCG-vakcináció allergiával szembeni védőhatása lehet.

Saját vizsgálataink alapján a hazánkban észlelhető feltűnően alacsony (bár mint látjuk, növekvő) gyermekkori asthmaprevalencia további lehetséges oka e betegség diagnosztizálásában lévő bizonytalanság és a regisztrálás hiánya lehet.

Nálunk, az orvosok között is elterjedt felfogás szerint, csak azokat a gyermekeket tekintik asthmásnak, akiknek ismételten megnyúlt kilégzéssel járó nehézlégzésük van. A nemzetközi (elsősorban a nyugat-európai és amerikai) szakemberek viszont asthmásnak tekintenek minden olyan tartósan köhögő embert, akinek terhelés hatására legalább 15%-os reverzíbilis Tiffeneau-index romlása lép fel (Tiffeneau-index = a vitálkapacitásnak – maximális erőkifejtéssel – egy másodperc alatt kilélegezhető hányada, %-ban kifejezve. Normálisan 80–90% felett van.) Nyilvánvaló, hogy e feltételnek többen felelnének meg nálunk is, de ehhez alapfeltétel kellene, hogy legyen, hogy minden krónikusan köhögő gyermeken és felnőttön történhessen terheléses légzésfunkciós vizsgálat.

A másik lehetséges ok, hogy a már diagnosztizált asthmás gyermekekről sem készül országosan összesíthető nyilvántartás.

1995-ben is és 1999-ben is előfordult egy kerületen belül is, hogy az egyik gyermekorvos kolléga körzetében tízszer annyi volt az asthmás gyermekek aránya, mint a hozzá nagyon közel lévő másikéban. Egészen biztosak vagyunk benne, hogy mind a ketten az igazat írták, vagyis minden olyan asthmás gyermeket beszámítottak, akikről tudtak.

Gönczi és mtsai Budapesten tanuló (15–19 éves) középiskolás fiatalok aktív szűrővizsgálata (anamnézis, fizikális vizsgálat, bőrpróba, légzésfunkció) során 1200 diák között 6% asthmását találtak (16). Felük korábban nem is tudott betegségéről.

Nagy és mtsai 1995-ben Gönczihez hasonló aktív felkutatási módszerrel, ugyancsak budapesti középiskolásokat vizsgáltak. Ők 8404 diák között 179 (13%) (2) asthmását találtak. A 179-ből 71 korábban nem tudott betegségéről (25).

Márk és mtsai 1995-ben és 1996-ban 1381, Budapesten a IX. kerületben tanuló középiskolás diák szűrővizsgálata során, azt tapasztalták, hogy közülük 41 (kb. 3%-uk) tudott asthmájáról, de az ezt követő részletes kivizsgálás (terheléses légzésfunkció, bőrpróba) során még 12-jükről kiderült, hogy e betegségben szenved (21). Az így, összesen 53 asthmás az 1381-nek a 3,84%-a.

A most ismertetett szűrővizsgálatok eredményéből nyilvánvalóan kikövetkeztethető, hogy a hazai feltűnően alacsony asthmaprevalencia további lehetséges oka az, hogy a betegek (nem kis része) egyáltalán nem fordul szakorvoshoz, ezért természetesen kivizsgálásuk sem történik meg. Aminek azután az az eredménye, hogy sem ők, sem kezelő orvosuk nem tud betegségéről. Ebben az esetben pedig lehetséges, hogy a kezelés sem lesz a legoptimálisabb.

Az 1995-ben és 1999-ben végzett felmérésünkből annyi biztonsággal megállapítható, hogy Budapesten több asthmás gyermek van, mint a hivatalosan nyilvántartott

0,71%. A prevalencia 1995-ben legalább 1,88%-os volt, míg 1999 elején ennél legalább 20%-kal több, azaz 2,26%, és ez a növekedés nem járt együtt a légszennyezettségi mutatók romlásával, vagy az allergizáló növények éves pollenszámának számottevő növekedésével. Együtt járt viszont az élveszületett gyermekek számának 13%-os csökkenésével.

A nagyon kis számú gyermekpulmonológus és allergológus egyik fő feladata a felvilágosítás kell hogy legyen, mind a lakosság, mind a családokat gondozó családorvosok és körzeti gyermekorvosok felé. Csupán így remélhető, hogy valamennyi asthmás gyermek betegségét felismerjük és kezelését korán elkezdhessük. A már felismert betegekről a körzeti gyermekorvosok munkáját segítő szakképzett védőnők listát vezethetnének, s ezek összesítéséből igazán egyszerű lenne a valódi prevalenciát kiszámítani. Ennek alapfeltétele pedig az, hogy a szakrendelőben, vagy fekvőbeteg-intézetben kivizsgált és diagnosztizált asthmás gyermekek szülei legalább a betegség tényéről értesítsék körzeti gyermekorvosukat. A valós számok birtokában az Országos Egészségügyi Pénztár is reálisabban tudná megtervezni a gyógyszer- és segédeszköz- (például csúcsáramlás-mérő) igényeket, s ha a hivatalos államigazgatási szervek tudhatnának róla, hogy mekkora valójában az asthmás gyermekek száma, s látnák, hogy ez a szám évről évre növekszik, talán nem szüntették volna meg a soproni és kékestetői gyermekszanatóriumokat, vagy 1999 augusztusában a Svábhegyen lévő MÁV Gyermekgyógyházat.

IRODALOM: 1. *Agócs, M. M., White, M. C., Ursicz, G. és mtsai:* A longitudinal study of ambient air pollutants and the lung peak expiratory flow rates among asthmatic children in Hungary. Internat J. Epidem., 1997, *26,* 1272–1280. – 2. *Akcakava, N., Kulak, K., Hassanzadeh, A. és mtsai:* Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. XVI. World Congress of Asthma, 1999. október 17–20., Buenos Aires, Argentína. – 3. *Al-Frayh, A. R., Hasnain, S. M., Gad El-Rab, M. O. és mtsa:* Epidemiology of bronchial asthma in eight different regions of Saudi Arabia. 1999. ACAAI Annual Meeteing, 1999. november 12–17. Chicago, USA. – 4. *Almeida, M. M., Camara, R., Andrade, G. és mtsai:* Epidemiology of childhood asthma: *in vivo* and *in vitro* markers of atopy, hyperresponsiveness and inflammation versus clinical severity. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 38 (Abst.) – 5. *Andrade, E., Proenco, A., Fonseca, D. és mtsai:* Prevalence of asthma and rhinitis among school children in a city of southern Brazil – pilot study. XVI. World Congress of Asthma, 1999. október 17–20. Buenos Aires, Argentína. – 6. *Baki, A., Yildrian, A.:* Prevalence of respiratory allergic diseases in school children aged 6–14 in Trabzon and some factors affecting them. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 42 (Abstr.) – 7. *Cassaglia, B., Sagliocca, L., Bresciani és mtsai:* Prevalence of atopy among school children living in the same pollted area (Naples, Italy). Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 29 (Abstr.) – 8. *Cirule, I., Leja, M.:* Prevalence of asthma, hay fever, eczema in Latvian children. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 43 (Abstr.) – 9. *Crimi, P., Minale, P., Tazzer, C. és mtsai:* Asthma and rhinitis in school children: the impact of allergic sensitization to airborne allergens. Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 133 (Abstr.) – 10. *Cserháti E.:* A gyermekkori asthma bronchiale kórokának korszerű szemlélete. Orv. Hetil., 1999, *140,* 2675–2683. – 11. *Dinya E.:* Valószínűségszámítás alapfogalmai. Orv. Hetil., 1998, *139,* 1029–1031. – 12. *Dorokhova, N., Tatochenko, V., Shmakova, S. és mtsa:* Prevalence of asthma and respiratory symptomas among children in Moscow region. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 44. – 13. *Endre, L.:* Increasing frequency of childhood asthma in Hungary and other countries. A. C. I. Internat., 1996, *8,* 83–89. – 14. *Endre L.:* A gyermekkori asthma növekvő gyakorisága Budapesten, 1995-től 1999-ig. Allergológia és Klinikai Immunol., 1999, *2,* 100–103. – 15. *Farkas, I., Fehér, Z., Erdei, E. és mtsa:* Allergia prevenció, parlagfű-mentesítési program. Egészségtudomány, 1998, *42,* 116–128. – 16. *Gönczi Zs.:* Komplex allergológiai szűrővizsgálatok pubertás korban. Med. Thor., 1998, *51,* 221–223. – 17. *Kartashova, N., Malysheva, I.:* The recent trends in asthma epidemiology in children. Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 77 (Abstr.) – 18. *Khakimova, R. F., Sadykova, L. B., Zakirova, I. A.:* The structure of allergic diseases in children of Almetevsk city with developed oil industry. Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 86 (Abstr.) – 19. *Lasytsya, O., Okhotnikova, E., Evripidou, I.:* The epidemiological monitoring of bronchial asthma of children in Kiev city. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 188 (Abstr.) – 20. *Magyar D.:* Az ÁNTSz Aerobiológiai Hálózatának Tájékoztatója, 1998. Szerk.: „Fodor József" Országos Közegészségügyi Központ, Országos Környezetegészségügyi Intézete, Budapest, 1998. – 21. *Márk Zs., Gálffy G., Zolnai E. és mtsa:* Asthma bronchiale és rhinoconjunctivitis allergica előfordulási gyakorisága serdülőkön. Med. Thor., 1997, *50,* 61–64. – 22. *Miralles-López, J. C., Guillén-Grima, F., Aguinaga-Ontoso, E. és mtsai:* Bronchial asthma prevalence in childhood. Allergol. et Immunopathol., 1999, *27,* 200–211. – 23. *Miseviciene, V., Bojarskas, J.:* Prevalence of asthma among school children in Lithuania. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 154 (Abstr.) – 24. *von Mutius, E.:* Allergy in rural and urban areas. XIX th Congress of the European Academy of Allergology and Clinical immunology. 2000. július 1–5. Lisbon, Portugal. – 25. *Nagy E., Forrai Á., Bánfalvi I. és mtsai:* Légúti allergiás megbetegedések felkutatása középiskolás fiatalok körében. Med. Thor., 1997, *50,* 439–442. – 26. *Parra, A., Vidal, C., Ferreiro, M. és mtsai:* Asthma prevalence in a school population aged 6 to 13 years old in La Coruna (Northwest Spain). Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 23O. – 27. *Pasos, A., Selener, A.:* The prevalence of asthma in primary school children, in Buenos Aires, Argentina. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 44 (Abstr.) – 28. *Pataki G., Megyesi Á., Fehér I.:* A Pulmonológiai Intézmények 1998. évi Epidemiológiai és Működési Adatai. Szerk.: Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet, Budapest, 1999. – 29. *Priftanji, A., Toska, F., Petraj, M.:* The role of air pollution on the prevalence of respiratory allergies in school children. Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 81 (Abstr.) – 30. *Saraclar, Y., Kalayci, O., Sekerel, B. E. és mtsai:* Prevalence of asthma symptoms among Turkish Cypriot school children. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 42 (Abstr.) – 31. *Selcuk, T. Z., Fuat, K. A., Artvinli, M. és mtsa:* Has the prevalence of childhood asthma and allergic diseases increased in Ankara, Turkey? Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 154. – 32. *Shanidze, V., Manjavidze, N., Chitala, G. és mtsa:* Bronchial asthma among the refugees children from Abkhazia. Allergy, 1999, *54* (Suppl. 52.), 231 (Abstr.) – 33. *Sichletidis, L., Markon, S., Daskalopoulon, E. és mtsai:* The prevalence of asthma and allergic rhinitis among children in Greece. XVI. World Congress of Asthma, 1999. október 17–20., Buenos Aires, Argentina. – 34. *Ting, S., Leiner, M. A., Logvinoff, M. M., Handal, G. A.:* Asthma prevalence and current state of asthma among school children in border city. 1999. ACAAI Annual Meeting, 1999. november 17–20., Chicago, USA. – 35. *Vámos A.:* Budapest környezetegészségügyi specifikumai. In Környezeti ártalmak és a Légzőrendszer. IX. kötet. Szerk.: Szabó T., Bártfai I. Hévíz, 1999. 197–209. old. – 36. *Vondra, V., Reisová, M., Branis, M. és mtsai:* Urban area is connected with high asthma prevalence in primary school age (6–13-years) compared to rural area in Czech Republic. Allergy, 1998, *53* (Suppl. 43.), 174 (Abstr.)

(Endre László dr., *Budapest,* Podmaniczky u. 109. 1062)

„ A kutató tudja, mi a csaloddás, tudja, hány hónapon keresztül dolgozott rossz irányban, és ismeri a kudarcokat. De a kudarcok hasznosak is, mert ha helyesen elemzi őket az ember, sikerre vezethetnek."

Alexander Fleming

Az antifoszfolipid-szindróma klinikai és laboratóriumi jellemzőinek összehasonlító vizsgálata

Soltész Pál dr., Veres Katalin dr., Kiss Emese dr., Lakos Gabriella dr., Sonkoly Ildikó dr., Muszbek László dr.[1] és Szegedi Gyula dr.

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar, III. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Szegedi Gyula dr.)
Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézet (igazgató: Muszbek László dr.)[1]

1986–1999 között a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. sz. Belgyógyászati Klinikáján 1519 beteg esetében mutattak ki lupus antikoagulánst és/vagy kardiolipin-ellenes antitesteket. Kezelt, illetve gondozott betegeik körében a szűkebb értelemben vett, csak a thromboticus manifesztációkat és a vetéléseket figyelembevevő rendszer alapján 218 primer antifoszfolipid-szindrómás beteg található. Szekunder antifoszfolipid-szindróma 420 beteg esetében fordult elő, leggyakrabban szisztémás lupus erythematosusban észlelték (288 beteg). 704 esetben az antifoszfolipid-antitest-pozitivitás nem volt kapcsolatba hozható antifoszfolipid-szindrómával. A primer és a szekunder SLE-s antifoszfolipid-szindróma antitestprofiljának összevetésekor az IgG típusú antikardiolipin-antitest-pozitivitás szignifikánsan gyakrabban fordult elő az SLE-s antifoszfolipid-szindrómás csoportban (82 beteg, $p < 0,01$). A thromboticus manifesztációknak összevetésekor a cerebrovascularis thrombosisok fordultak elő szignifikánsan gyakrabban az SLE-s csoportban (128 beteg, $p < 0,04$), míg a vénás thrombosisok, a coronaria-, carotis-, aorta- és perifériás artériathrombosisok, valamint az ismétlődő vetélések tekintetében nem volt különbség a primer és a szekunder SLE-s csoport között. A lupus antikoaguláns csoportban szignifikánsan gyakoribbak voltak a vénás thromboticus folyamatok (94 beteg, $p < 0,0001$), míg az antikardiolipin-pozitív csoportban a coronaria-, carotis-, aorta- és a perifériás artériathrombosisok voltak lényegesen gyakoribbak (59 beteg, $p < 0,00006$). Az IgG és az IgM típusú antikardiolipin csoport összehasonlításakor az IgG-csoportban gyakoribbak voltak a cerebrovascularis események ($p < 0,004$). A Sneddon-szindróma gyakoriságát vizsgálva, primer antifoszfolipid-szindrómában 17 beteg, SLE-ben 16 beteg volt jellemezhető livedo reticularis és ischaemiás cerebrovascularis laesio tünetegyüttesével. Egy betegük esetén antifoszfolipid katasztrófa-szindrómát figyeltünk meg.

Kulcsszavak: antifoszfolipid-szindróma, antikardiolipin-antitestek, lupus antikoaguláns

Clinical and laboratory characteristics of Antiphospholipid Antibody Syndrome. The authors detected lupus anticoagulant and/or anticardiolipin antibodies in 1519 patients' blood samples between 1986–1999 in 3rd Department of Internal Medicine of Medical School of Debrecen. Examining only the proved thrombotic events and fetal losses as symptoms of antiphospholipid syndrome 218 patients had suffered from this syndrome. Secunder antiphospholipid syndrome was the diagnosis in case of 420 patients, the most common in Systemic Lupus Erythematosus (288 patients). In 704 antiphospholipid antibody positivity cases the diagnosis of antiphospholipid syndrome was not fulfiled. Analysing the antibodies profile of primary and secundary antiphospholipid syndrome in SLE, IgG type anticardiolipin antibody positivity was significantly higher in blood samples of SLE patients (82 patients, $p < 0.01$). Among thrombotic manifestations of antiphospholipid syndrome cerebrovascular thrombosis were significantly higher in patients suffering from SLE (128 patients, $p < 0.04$), while the occurence of venous thrombosis, thrombosis of coronary, carotic, aorta and peripherial arteries and recurrent abortions was not significantly different in case of primary and secundary antiphospholipid syndrome. Lupus anticoagulant positivity means higher risk for venous thrombosis (94 patients, $p < 0.0001$), but anticardiolipin antibody positivity associated with a higher risk for thrombosis of coronary, carotic, aorta and peripherial arteries (59 patients, $p < 0.00006$). Comparing IgG- and IgM-type anticardiolipin antibody positivity the authors found significantly higher cerebrovascular thrombosis events in IgG-anticardiolipin group ($p < 0.004$). Sneddon syndrome were detected in 17 patients in the primary antiphospholipid syndrome group and in 16 cases in secundary, SLE-associated antiphospholipid syndrome group. One of the patients had died because of the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome.

Key words: antiphospholipid syndrome, anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant

Az antifoszfolipid-szindróma (APS) foszfolipid-ellenes antitestek (aPL) patológiai szerepével összefüggésbe hozható tünetegyüttes, melynek lehetséges klinikai manifesztációi az artériás és vénás thromboticus folyamatok, valamint a vetélések és a koraszülések egy meghatározott csoportja.

A definitív (ARA-kritériumok alapján definiált) szisztémás lupus erythematosuson (SLE), valamint egyéb definitív alapbetegségen túl előforduló, antifoszfolipid-ellenes

Rövidítések: APS = antifoszfolipid-szindróma; APTI = aktivált parciális tromboplasztinidő; aKL = kardiolipin-ellenes antitestek; aPL = foszfolipid-ellenes antitestek; B2GPI = béta-2 glikoprotein I; CT = komputertomográfia; DM/PM = dermatomyositis/polymyositis; ELISA = enzime-linked immunosorbent assay; IgG/M = immunglobulin G/M; LA = lupus antikoaguláns; MCTD = kevert kötőszöveti betegség; MRI = mágneses rezonancia; NDC = nem differenciált collagenosis; NS = nem szignifikáns; PCP = polyarthritis chronica progressiva; PSS = progressiv szisztémás sclerosis; SLE = szisztémás lupus erythematosus; TIA = transitoricus ischaemiás attak

antitestek, illetve a velük összefüggésbe hozható klinikai szindrómákra vezették be *Asherson és munkatársai* a primer antifoszfolipid-szindróma elnevezést (1). E meghatározás szerint a diagnózis felállítható, amennyiben egy klinikai esemény (vénás thromboticus folyamat, artériás thrombosis, ismétlődő vetélés vagy pedig thrombocytopenia) társul IgG, illetve IgM kardiolipin-ellenes antitest, vagy pedig lupus antikoaguláns kimutathatóságával.

Lupus antikoaguláns (LA) és kardiolipin-ellenes antitestek (aKL) leggyakrabban szisztémás lupus erythematosusban fordulnak elő. Gyakoriságuk – irodalmi összegzések alapján – lupus antikoaguláns esetében 6–10%, kardiolipin-ellenes antitest esetében 20–50%-ra tehető. Előfordulnak egyéb autoimmun megbetegedésekben is, infekciós kórképekben, lymphoproliferativ megbetegedésekben. Ismert gyógyszerindukálta előfordulása, valamint malignus alapbetegséghez való társulása.

A szindróma fejlődésének jelentős állomása az antifoszfolipid katasztrófa-szindróma meghatározása, mely súlyos, mintegy 60%-ban halálos kimenetelű variáns.

Az antifoszfolipid-szindrómához társuló és szélesedő klinikai entitások megjelenése, valamint a kofaktorként definált béta-2 glikoprotein I (B2GPI) felismerése, arra késztette a téma vezető szakembereit, hogy 1999-ben áttekintsék és újraértékeljék a diagnosztikus kritériumrendszert (14). Szintén 1999-ben jelent meg az antifoszfolipid-szindróma thromboticus folyamatainak osztályozása (5).

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Belklinikán 1986–1999 között vizsgált és gondozott betegek körében 1519 betegnél mutattunk ki antifoszfolipid antitesteket. Elemeztük ezen belül az antifoszfolipid-szindrómás betegek arányát, majd csoportosítottuk a betegeket a diagnózis felállításakor észlelt antifoszfolipid-antitest-pozitivitás alapján. Összefüggést kerestünk az antitest-pozitivitások és a társuló klinikai manifesztációk között. Felmértük a primer és szekunder antifoszfolipid-szindrómás betegek arányát. Thromboticus manifesztációk szempontjából összevetettük a primer és szekunder antifoszfolipid-szindróma klinikai sajátosságait. Nem vizsgáltuk a B2GPI-ellenes antitestek szerepét, tekintettel arra, hogy ennek meghatározására csak az utóbbi időben van lehetőség, valamint a pontos szerepét tisztázó prospektív vizsgálatok jelenleg folyamatban vannak. Szintén nem vizsgáltuk részleteiben a terhességi patológiai vonatkozásokat.

Betegek és módszerek

A vizsgálatba a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Belklinikán 1986–1999 között vizsgált, illetve gondozott, azon betegek kerültek be, akiknél egy vagy több alkalommal lupus antikoagulánst és/vagy IgG, IgM, illetve IgG/M antikardiolipin-antitesteket lehetett kimutatni.

Az antifoszfolipid-szindróma kritériumrendszerét alkalmazva thromboticus folyamat jelenlétét akkor fogadtuk el, ha azt képalkotó vagy hisztopatológiai eljárással igazolták. A terhességi patológiai vonatkozásokat tekintve csak az ismétlődő vetélésekre volt adatunk, ennek részletes vizsgálata nem volt célunk.

Az 1986–1999 közötti adatok feldolgozásához két klinikai csoportot határoztunk meg, abból a célból, hogy a feldolgozás egyfelől megfeleljen a fenti, jelenleg érvényben lévő ajánlásnak, ugyanakkor egy tágabb antifoszfolipid-szindróma értelmezésére is lehetőség legyen.

APS I.: Wilson és mtsai által definiált antifoszfolipid-szindróma. A thromboticus folyamatok jelenlétét csak képalkotó vizsgálatok pozitivitása esetén fogadtuk el. Cerebralis thromboticus manifesztációkat CT-, illetve MRI-vizsgálati leletekre alapoztuk. A coronariathrombosist akut myocardialis infarctus vagy instabil angina megléte esetén igazolhatónak tartottuk. A terhességi patológia vonatkozásában – tekintettel a munka retrospektív jellegére – e kritériumrendszert nem tudtuk alkalmazni, de a terhességi patológiai vonatkozások részletezése nem is volt célunk.

APS II.: az antifoszfolipid-szindróma diagnózisát szélesebb körben alkalmaztuk, beleértettük a következő klinikai manifesztációkat is: thrombocytopenia, livedo reticularis, cutan necrosis, valvulopathiák, Sneddon-szindróma.

A lupus antikoaguláns-diagnosztika a Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézetben történt. Lupus antikoaguláns jelenlétét a következő kritériumok teljesülése esetén fogadtuk el: ha a vizsgált plazma aktivált parciális tromboplasztin-ideje (APTI) 10 másodperccel meghaladta az egészséges kontrollplazma aktivált parciális tromboplasztin-idejét, ha az APTI-megnyúlás nem korrigálható friss egészséges kontrollplazma 1:1 arányú keverésével és ha a higított tromboplasztinidő ráta 50 és 500-szoros higításban legalább a kontrollplazma 1,3-szorosa volt.

IgG és/vagy IgM típusú antikardiolipin-antitestek jelenléte a vérben, közepes vagy magas titerben, két vagy több alkalommal, legalább 6 hét különbséggel meghatározva, a béta-2 glikoprotein I-dependens antikardiolipin-antitestek kimutatására standardizált ELISA-val mérve. A méréseket klinikánk Immunológiai Laboratóriumában végezték.

A lupus antikoaguláns csoportba minden olyan beteg bekerült, aki a diagnózis felállításakor lupus antikoaguláns-pozitív volt, tekintet nélkül arra, hogy ebben az időpontban vagy a későbbiekben kardiolipin-pozitivitás is igazolható volt-e. A kardiolipin-ellenes antitest-csoportban lupus antikoagulánspozitív beteg nem volt.

Definitív antifoszfolipid-szindróma akkor állapítható meg, ha legalább egy klinikai és egy laboratóriumi kritérium is jelen van (14).

A statisztikai elemzések a χ^2-próbával történtek.

A thromboticus manifesztációkat *Bick és Baker* alábbi csoportosítása alapján dolgoztuk fel, azzal a módosítással, hogy az I. típusba bevettük a jelenlegi ajánlásnak megfelelően a felületes vénák thromboticus folyamatait is. A terhességi patológiai vonatkozások tekintetében (V. pont) a vetéléseket vettük figyelembe, nem vizsgáltuk az anyai thrombocytopeniát.

I. típus: Mélyvéna thrombosis tüdőembóliával vagy anélkül
II. típus: Coronariathrombosis
Perifériás artériathrombosis
Aortathrombosis
Carotisthrombosis
III. típus: Retinaartéria-thrombosis
Retinavéna-thrombosis
Cerebrovascularis thrombosis
Transitoricus agyi ischaemia (TIA)
IV. típus: I., II., III. típus keveréke
V. típus: Placentaris erek thrombosisa
Ismétlődő vetélés az I. trimeszterben (gyakori)
Vetélés a II. és III. trimeszterben (ritkább)
Anyai thrombocytopenia
VI. típus: Antifoszfolipid-antitestek klinikai tünetek nélkül

Eredmények

A Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belklinikán 1986–1999 között 1519 betegnél észleltünk antifoszfolipid-antitest-pozitivitást. 220 esetben igazoltak a hemostasisvizsgálatok lupus antikoagulánst. 397 beteg szérumában IgG típusú antikardiolipin-ellenes antitesteket, 593 beteg szérumában IgM típusú antikardiolipin-antitesteket, valamint 309 beteg esetében IgG/IgM kevert

típusú antikardiolipin-antitesteket mutattunk ki ELISA-technikával. Az antifoszfolipid-antitest-pozitivitások klinikai tünetekkel történő összevetéséhez a módszerekben ismertetett APS I. és APS II. klinikai csoportokat használtuk.

Az 1519 betegből – figyelembevéve a módszerekben részletezett kritériumrendszert – 637 beteg bizonyult antifoszfolipid-szindrómásnak (APS I.), míg 815 beteg esetében volt megállapítható tágabb értelemben vett antifoszfolipid-szindróma (APS II.). 704 beteg aPL-antitest-pozitivitása hátterében antifoszfolipid-szindróma nem volt igazolható. Ennek magyarázata vagy a klinikai tünet hiánya, vagy az antikardiolipin-pozitivitás alacsony titere. Az antifoszfolipid-antitest-pozitív betegek diagnózis szerinti megoszlását az *1. táblázat*ban foglaltuk össze.

Betegeink körében legnagyobb számban az SLE-hez társuló szekunder antifoszfolipid-szindróma fordult elő (288 beteg). A primer antifoszfolipid-szindrómában szenvedő betegek száma 218 volt. A két populáció közel azonos nagysága, valamint a betegek megfelelően nagy száma az egyes csoportokban lehetőséget ad a statisztikai összevetésre, így a primer és szekunder antifoszfolipid-szindróma klinikai sajátosságainak összevetésére.

Ha a primer és az SLE-hez társuló szekunder antifoszfolipid-szindróma antitestprofilját összehasonlítjuk oly módon, hogy azt vesszük figyelembe, hogy a diagnózis felállításakor melyik autoantitest-pozitivitás szerepelt laboratóriumi diagnosztikus tényezőként, a következő állapítható meg *(2. táblázat):*

I. A lupus antikoaguláns azonos arányban fordul elő a primer APS és az SLE-s APS diagnózisának felállításakor (63, ill. 76 beteg, a különbség NS).

II. IgG antikardiolipin-pozitivitást szignifikánsan gyakrabban észleltünk az SLE-s APS diagnózisának felállításakor (82 beteg), szemben a primer APS diagnosztikájában találtakkal (49 beteg, $p < 0,01$).

III. Az IgM és az IgG/IgM antikardiolipin-pozitivitások azonos arányban fordultak elő a primer- és szekundercsoportban.

1. táblázat: Antifoszfolipid-antitest-pozitív betegek diagnózis szerinti megoszlása (1986-1999)

	APA	APS I.	APS II.	Klinikai tünet nincs
Primér	538	218	248	290
Szekunder				
SLE	550	288	369	181
MCTD	67	36	43	24
NDC	135	35	63	72
PCP	56	19	22	34
Sjögren	38	14	22	15
PSS	37	7	20	17
DM/PM	29	11	15	14
Tumor	17	5	7	10
Katasztrófa	1	1		
Infekció	25	3	6	19
Egyéb	26			26
Összesen	1519	637	815	704

APA = foszfolipid-ellenes antitest; APS = antifoszfolipid-szindróma; SLE = szisztémás lupus erythematosus; MCTD = kevert kötőszöveti betegség; NDC = nem differenciált collagenosis; PCP = polyarthritis chronica progressiva; PSS = progresszív szisztémás sclerosis; DM/PM = dermatomyositis/polymyositis

2. táblázat: Primer és SLE-hez társuló szekunder antifoszfolipid-szindróma antitestprofiljának összehasonlítása

	Primer APS		SLE-s APS
	218 beteg		288 beteg
LA	63	NS	76
IgG aKL	49	$p<0,01$	82
IgM aKL	70	NS	77
IgG/M aKL	36	NS	53

APS = antifoszfolipid-szindróma; SLE = szisztémás lupus erythematosus; LA = lupus antikoaguláns; IgG/M = immunglobulin G/M; aKL = kardiolipin-ellenes antitest; NS = nem szignifikáns

A primer és az SLE-hez társuló szekunder APS thromboticus és terhességi patológiai manifesztációinak összevetésekor a következőket találtuk *(3. táblázat):*

I. Vénás thromboticus folyamatok (pulmonalis embóliával vagy anélkül) azonos arányban fordultak elő a primer és SLE-s APS csoportban (73, ill. 111, NS).

II. Hasonlóan nincs szignifikáns különbség a coronaria-, carotis-, aorta- és perifériás artériathrombosisok, valamint a terhességi patológiai manifesztációk között.

III. Szignifikáns különbség adódik azonban a CT-vel vagy MRI-vel igazolt cerebrovascularis thrombosisok arányában. Ischaemiás cerebrovascularis laesio 128 SLE-s APS-ben szenvedő betegben igazolható, szemben a 77 primer APS-ben szenvedő beteggel ($p < 0,04$).

Figyelembe véve a diagnózis felállításakor detektált antifoszfolipid-antitest-pozitivitást, antifoszfolipid-szindrómás betegeinket (637 beteg) 4 csoportra osztottuk:

- Lupus antikoaguláns-APS (LA-APS, 170 beteg)
- IgG-antikardiolipin-APS (IgG–aKL APS, 154 beteg)
- IgM-antikardiolipin-APS (IgM–aKL APS, 208 beteg)
- IgG/M-antikardiolipin-APS (IgG/M–aKL APS, 105 beteg)

Összefüggést kerestünk az antitest-pozitivitások és az asszociálódó klinikai manifesztációk között. Az LA-pozitív és az IgG AKL-pozitív antifoszfolipid-szindróma thromboticus manifesztációjának összehasonlításakor a következőket állapítottuk meg:

I. Az LA–APS csoporton belül háromszor gyakoribbak a vénás thromboticus folyamatok (94 beteg), összevetve a coronaria-, carotis-, aorta- és perifériás thromboticus folyamatokkal (31 beteg, $p < 0,0001$).

II. A vénás thrombosisok jelenléte kétszer gyakoribb az LA–APS-csoportban, szemben az IgG-APS csoportban (94 beteg, $p < 0,00004$).

3. táblázat: Primer és SLE-hez társuló szekunder APS thromboticus manifesztációinak összehasonlítása

Primer APS			SLE-s APS
	218 beteg		288 beteg
I. Vénás thrombosisok, pulmonalis embolia	73	NS	111
II. Coronaria-, carotis-, aorta-, perifériás artériathrombosisok	82	NS	89
II. Cerebrovascularis thrombosisok	77	$p<0,04$	128
IV. I., II., II. típus keveréke	46	NS	54
V. Placentathrombosis, vetélés, koraszülés	31	NS	48

APS = antifoszfolipid-szindróma; SLE = szisztémás lupus erythematotus; IgM = immunglobulin M; aKL = kardiolipin-ellenes antitest; NS = nem szignifikáns

III. Ezzel szemben az IgG–aKL APS csoportban közel kétszer gyakrabban fordulnak elő coronaria-, carotis-, aorta- és perifériás artériás thrombosisok, mint az LA–APS-csoportban (59 beteg, $p < 0,00006$).

IV. Nem volt különbség a lupus antikoaguláns és az IgG-antikardiolipin csoportban a cerebrovascularis thrombosisok és a terhességi patológiai vonatkozások tekintetében.

LA-pozitív és IgM aKL-pozitív antifoszfolipid-szindróma thromboticus manifesztációinak összehasonlítása:

I. Az LA–APS és az IgM–aKL APS összehasonlítása kapcsán hasonló összefüggést kaptunk, mint az LA–APS és IgG–aKL APS összevetésekor.

II. Az LA–APS-csoportban szignifikánsan gyakoribbak a mélyvénás thrombosisok ($p < 0,0001$), míg a IgM–aKL APS csoportban szignifikánsan gyakoribbak a coronaria-, carotis-, aorta- és perifériás artériathrombosisok ($p< 0,00001$).

IgM- és IgG–aKL-pozitív antifoszfolipid-szindróma thromboticus manifesztációinak összehasonlításakor egyedül a cerebrovascularis thrombosisok voltak szignifikánsan gyakoribbak az IgG–aKL-csoportban ($p < 0,004$).

Az antifoszfolipid-szindróma tágabb értelemben vett kritériumrendszerét alkalmazva (APS II.) összevetettük a valvulopathiák gyakoriságát az egyes antifoszfolipid-antitest-pozitív csoportokban. A valvulopathiák diagnózisa transthoracalis echokardiográfiás vizsgálattal történt. Ismert reumás vitiumok kizárásra kerültek. Az észlelt billentyűhibák gyakorisági sorrendben a következők voltak: mitralis prolapsus, mitralis insufficientia, aorta-regurgitatio.

I. Az LA–APS II. csoportban 194 betegből 54 beteg esetében volt valvulopathia igazolható, mely gyakoriságban nem tért el az IgG–APS II. csoport 192 betegéből 53 betegben észlelt eltérésektől.

II. Ezzel szemben az IgM–APS II. (270 betegből 51 beteg), valamint az IgG/M–APS II. (172 betegből 59 beteg) csoportban a valvulopathiák előfordulása szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az LA- és IgG–APS II. csoportokban ($p <0,02$ mindkét csoporttal szemben).

Gondozott antifoszfolipid-antitest-szindrómás betegeinkben a Sneddon-szindróma azonos számban fordul elő primer APS-ben és SLE-ben (17, illetve 16 beteg). MCTD-ben és NDC-ben már lényegesen ritkábban detektálható ez a kórkép (3, illetve 2 beteg).

Megbeszélés

Az antifoszfolipid-szindróma egy viszonylag új, jelenleg is átalakulóban lévő, diagnosztikusan és terápiásan egyaránt fejlődő tünetegyüttes. Magyarországon először 1981-ben *Pető és Sass* közölt – kazuisztikaként – lupus antikoaguláns jelenlétében előforduló ismétlődő thrombosist SLE kapcsán (8). *Udvardy* (12), majd *Gergely* (6) közölt klinikai összefoglalást a kórképről. Hazai viszonylatban elsőként *Sonkoly és mtsai* (9, 11) összegeztek nagyobb betegszámon megfigyeléseket gondozott SLE-s betegeik körében, majd *Nagy és mtsai* közöltek adatokat aKL-antitestek előfordulásáról autoimmun betegekben (7).

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Belklinikán 1986 és 1999 között kezelt, illetve gondozott betegek körében 1519 beteg esetében mutattunk ki antifoszfolipid-antitesteket. Az 1519 betegből a szigorúan vett thromboticus kritériumrendszert alkalmazva (APS I.) 637 beteg bizonyult antifoszfolipid-szindrómásnak. A kiterjesztett kritériumrendszert alkalmazva (APS II.) 815 beteg volt bevonható az antifoszfolipid-szindrómába. A poliszisztémás autoimmun betegeink között SLE-ben a leggyakoribb az antifoszfolipid-szindróma (288 beteg). A primer antifoszfolipid-szindrómában szenvedő betegek száma 218.

A betegek, aszerint kerültek az egyes antifoszfolipid-ellenes antitest-csoportokba (lupus antikoaguláns, IgG, IgM, illetve IgG/M kardiolipin-ellenes antitestcsoport), hogy a vizsgálat indikálásakor, azaz az antifoszfolipid-szindróma klinikai adatok alapján történő feltételezésekor milyen antitest-pozitivitást találtunk. Ezt egyfelől azért kell kihangsúlyozni, mert tapasztalataink szerint ezen autoantitestek titerei időben fluktuálnak, időnként párhuzamosan megtalálhatóak, máskor eltűnnek, illetve korábbi kettős pozitivitásból az egyik átmenetileg elmarad. Másfelől, noha nyilvánvalóan kettősen pozitív esetek is előfordultak a diagnózis felállításakor, ezen adatok kezelése, interpretálása – különös tekintettel a 15 év alatt az ELISA-technika szenzitivitásának növekedésére, valamint a béta-2 glikoprotein I-dependencia felismerésére, illetve az ELISA-tesztben történő alkalmazására – 15 éves távlatban nem lehetséges. A lupus antikoaguláns-meghatározás minden esetben időben elsődleges volt, tekintettel a viszonylag egyszerű szűrőteszt, az inkorrigábilis APTI-megnyúlás mérésének gyors elérhetőségére.

A primer és SLE-hez társuló szekunder antifoszfolipid-szindróma antitestprofiljában a lupus antikoaguláns, az IgM, valamint az IgG/M kevert antitest-pozitivitások azonos arányban fordulnak elő. IgG-típusú antikardiolipin-antitestek SLE-ben szignifikánsan gyakoribbak. Ennek oka az SLE-s poliklonális B-sejt aktiváció során indukálódó autoantitest-különbözőség lehet. A két csoport thromboticus manifesztációjának összevetésekor egyedül a cerebrovascularis thrombosisok gyakoribb előfordulása állapítható meg az SLE-s APS-ben. Hangsúlyozzuk, hogy nem az SLE-s neuropszichiátriai manifesztációkat vizsgáltuk, hanem a CT-vel és MRI-vel igazolt ischaemiás laesiónak megfelelő eltéréseket vettük figyelembe. Ennek ellenére sem meglepő – figyelembevéve az SLE-ben tapasztalható több irányú thromboticus folyamatokat – a gyakoribb előfordulás a primer antifoszfolipid-szindrómával szemben.

A 637 antifoszfolipid-szindrómás beteg klinikai adatainak összevetése az antifoszfolipid-antitestek különbözősége szempontjából arra utal, hogy a lupus antikoagulánsnak igen erős a vénás thrombosisokkal való kapcsolata, míg a kardiolipin-pozitivitás erősebben korrelál az artériás thromboticus folyamatokkal. A különbség igen erősen szignifikáns a fenti két klinikai vonatkozásban. Ez arra utal, hogy az antifoszfolipid-antitesteket nem kezelhetjük egységesen, törekedni kell alcsoportok definiálására (béta-2 glikoprotein I, foszfatidil-etanolamin, -kolin, illetve -szerin), megkeresve a korrelációt ezen antitestek és a klinikai manifesztációk között. Az IgM és IgG típusú aKL-antitestek azonos arányban asszociálódnak a különböző thromboticus folyamatokkal.

A poliszisztémás autoimmun betegeink között SLE-ben detektáltunk leggyakrabban Sneddon-szindrómát, aránya megegyezett a primer APS-ben történő gyakori-

sággal. Az utóbbi időben a Sneddon-szindróma tünetegyüttes – tekintettel a viszonylag nagyarányú antifoszfolipid-ellenes-antitest gyakoriságra – új aspektust kapott, mint az antifoszfolipid-antitest-szindróma klinikai megnyilvánulása (2, 3). Ez a tény elméleti vonatkozásaiban hozzájárul e tisztázatlan eredetű megbetegedés kóroktatának felderítéséhez, a szerteágazó klinikai tünetegyüttes magyarázatához. További klinikai jelentősége, hogy rámutat – a klinikumban ismételten tapasztalt – SLE-be történő átmenet lehetőségére. Mivel a livedós bőrtünetek évekkel megelőzhetik az idegrendszeri manifesztációt, így a foszfolipid-ellenes antitestek kimutathatósága a gondozást, illetve a terápiát befolyásoló jelentőségű (4, 13).

Egy betegünk kezelése során antifoszfolipid katasztrófa-szindróma (Catastrophic Antiphospholipid Antibody Syndrome) került felismerésre. Tudomásunk szerint ez az első olyan közölt eset az irodalomban, mely malignus tumorhoz társuló antifoszfolipid katasztrófa-szindrómát ismertet (10).

IRODALOM: 1. *Asherson, R. A., Khamasta, M. A., Ordi-Ros, J. és mtsai:* The primary antifoszfolipid syndrome: Major clinical and serological features. Medicine (Baltimore), 1989, *68,* 366–374. – 2. *Asherson, R. A., Khamasta, M. A.:* Sneddon's syndrome and primary anti-phospholipid syndrome (PAPS). Br. J. Dermatol., 1990, *122,* 115. – 3. *Asherson, R. H., Mayou, S. C., Merry, P. és mtsai:* The spectrum of livedo reticularis and anticardiolipin antibodies. Br. J. Dermatol., 1989, *120,* 215–221. – 4. *Asherson, R. A. és mtsai:* Cerebrovascular disease and antifoszfolipid antibodies in systemic lupus erythematosus, lupus-like disease and the primary antiphospholipid syndrome. Am. J. Med., 1989, *86,* 391. – 5. *Bick, R. L., Baker, W. F.:* Antiphospholipid syndrome and thrombosis. Seminars Thromb. Haemost., 1999, *25,* 333–350. – 6. *Gergely P.:* Az antifoszfolipid-szindróma. LAM, 1993, *3,* 104–108. – 7. *Nagy L., Szongoth M., Brózik M. és mtsai:* Anticardiolipin-antitestek vizsgálata autoimmun-betegségekben. Magy. Reumatol., 1991, *32,* 221–228. – 8. *Pető I., Sas G.:* Ismétlődő mélyvénás thrombózis SLE kapcsán. Orv. Hetil., 1981, *122,* 2665–2666. – 9. *Soltész P., Sonkoly I., Sipos A. és mtsai:* Foszfolipid-ellenes antitestek előfordulása szisztémás lupus erythematosusban. Magy. Belorv. Arch., 1989, *42,* 97–103. – 10. *Soltész P., Szekanecz Z., Végh J. és mtsai:* Antifoszfolipid katasztrófa-szindróma daganatos betegben. Orv. Hetil., 1999, *140,* 2917–2920. – 11. *Sonkoly I., Soltész P., Muszbek L. és mtsa:* Lupus anticoagulans szűrővizsgálatok SLE-s betegek körében. Magy. Belorv. Arch., 1988, *41,* 207–219. – 12. *Udvardy M.:* A lupus antikoaguláns és klinikai jelentősége. Orv. Hetil., 1991, *130,* 9–12. – 13. *Török L., Csornai M., Soltész P. és mtsa:* Sneddon-szindróma (livedo cerebrovascularis laesio). Orv. Hetil., 1991, *132,* 2161–2164. – 14. *Wilson, W. A., Gharavi, A. E., Koike, T. és mtsai:* International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. Am. Coll. Rheumatol., 1999, *42,* 1309–1311.

(Soltész Pál dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 22. 4004)

„A gondolkodásról való lemondás a szellem csődje."
Schweitzer

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.

[redacted]

EGIS

Klinikai fejlesztési osztályunkra, termékfejlesztési témajavaslatok orvosszakmai részének elkészítéséhez, valamint szakértői jelentések, alkalmazási előírások és betegtájékoztatók írásához keresünk

KUTATÓORVOS

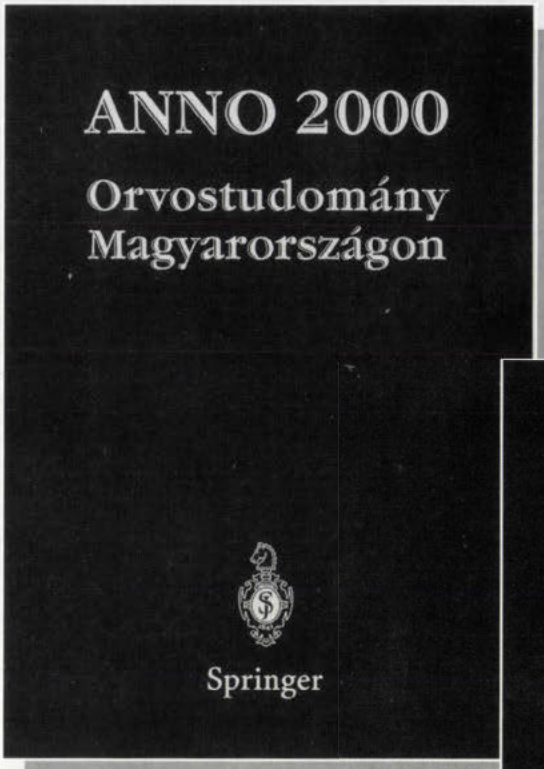
munkatársat.

A jelentkezőkkel szemben támasztott követelmények:
- orvosi diploma,
- pszichiátriai (esetleg neurológiai) szakvizsga,
- angol nyelv ismerete (legalább írás-olvasás szinten),
- felhasználói szintű számítógépes ismeretek (Word, Excel),
- kreativitás, jó kapcsolatteremtő és kommunikációs készség.

Jelentkezni szakmai önéletrajz megküldésével az alábbi címen lehet:

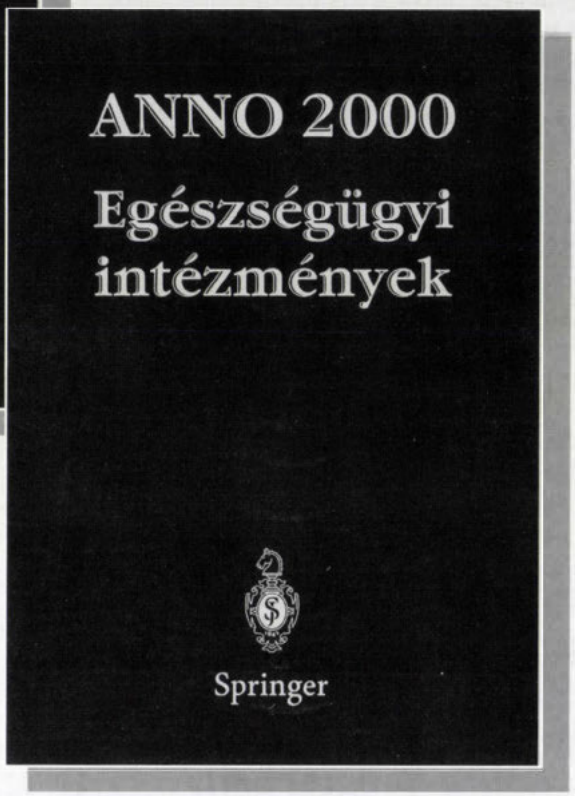
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.,
személyzeti és oktatási osztály
1106 Budapest, Keresztúri út 30–38.,
e-mail: hr2@egis.hu

[redacted]



Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

Decemberben jelenteti meg!



A két kötet csak együtt rendelhető meg!

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 **ANNO 2000 I-II.** című kiadványt ..... példányban,

22 000 Ft/példány áron.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

.....

.....
aláírás

EPIDEMIOLÓGIAI TANULMÁNYOK

Raynaud-szindróma és Helicobacter pylori-eradikáció

Csiki Zoltán dr.[1], Gál István dr.[1], Sebesi Judit dr.[2] és Szegedi Gyula dr.[1]

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Általános Orvostudományi Kar,
III. Belgyógyászati Klinika (intézetvezető: Szegedi Gyula dr.)[1]
Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Oktatókórháza II. Belosztály (osztályvezető: Iliás Lajos dr.)[2]

Ezen munkában a szerzők Helicobacter pylori-fertőzött primer Raynaud-szindrómás betegekben a baktérium eradikációjának a tünetekre, panaszokra kifejtett hatását vizsgálták. Összesen 92 Helicobacter pylori-pozitív, részben gyomorpanaszok miatt kezelt primer Raynaud-szindrómás beteget részesítettek eradikációs terápiában, prospektív vizsgálat keretében. Az eradikáció előtt és után a betegek jellegzetes panaszait, tüneteit, illetve ezek gyakoriságát regisztrálták. A vizsgálatot 89 beteg esetében sikerült megbízhatóan kivitelezni, ebből 75 beteg eradikációja volt sikeres. A sikeresen eradikált betegek a Raynaud-attakok ideje, gyakorisága tekintetében, jelentős javulást mutattak a nem eradikált csoporthoz képest. E vizsgálatok alapján a primer Raynaud-szindrómás betegek egy részében a Helicobacter pylori lehetséges kóroktani szerepe merül fel.

Kulcsszavak: primer Raynaud-szindróma, Helicobacter pylori, eradikáció

Primary Raynaud's syndrome and eradication Helicobacter pylori infection. In this work, the effect of eradication of Helicobacter pylori on complaints and symptoms of infected, primary Raynaud's syndrome patients was studied. Altogether 92 Helicobacter pylori positive patients with gastric complaints and with primary Raynaud's syndrome received eradication therapy. In this prospective study, before and after the eradication the severity and frequency of the complaints and symptoms of the patients were recorded. The eradication was performable in 89 patients; in 75 cases the eradication was successfull. In the eradicated patients frequency and duration of Raynaud attacks were improved related to those of the not eradicated group. These results might suggest a potential etiopathogenetical role of Helicobacter pylori infection in the pathogenesis of the primary Raynaud's syndrome.

Key words: primary Raynaud's syndrome, Helicobacter pylori, eradication

A Helicobacter pylori-fertőzés igen gyakori bakteriális fertőzés, kb. 60–80%-os összprevalenciával. A fertőzés a duodenalis és gyomorfekély-betegség (5) – hazai adatok gastritises populációból kb. 70%-os előfordulást említenek (9) –, illetve a MALT-lymphomák (10) és – mint a közelmúltban ismertté vált – a gyomorrák (1) egyik fő patogenetikai faktora.

Az utóbbi években több publikáció is megjelent arról, hogy a Helicobacter pylori-fertőzés gyakorisága a fentieken kívül bizonyos egyéb betegségekben – egyes autoimmun betegségek (4, 7, 8, 11), coronariabetegség (6), funkcionális vascularis kórképek (2, 3) stb. – magasabb, mint az átlagpopulációban. Ezek közül egyes esetekben az adott betegség javulása vagy gyógyulása bekövetkezhet pusztán a meglevő Helicobacter pylori-fertőzés eradikációja kapcsán is.

Munkánkban Helicobacter pylori-gastritisben szenvedő primer Raynaud-szindrómás betegekben prospektív analízis során a Helicobacter-fertőzés eradikációjának a Raynaud, illetve gastrointestinalis tünetekre kifejtett hatását vizsgáltuk.

Betegek, módszer

A Debreceni Egyetem III. Belklinikájának Raynaud-szindróma szakrendelése által gondozott betegek közül 92 primer Raynaud-szindrómás beteget vizsgáltunk. Ezen betegekben a felső gastrointestinalis panaszok miatt elvégzett ^{13}C urea kilégzési teszttel (BreathMat™, Finnigan) igazoltuk a Helicobacter pylori-fertőzés tényét; valamennyi betegnél gastroszkópiát is végeztünk. Eradikációs terápia gyanánt betegeink egy hétig szedtek napi 30 mg lansoprasolt, 300 mg roxithromycint és 1000 mg amoxycillint. A kontroll-kilégzési tesztet 4 héttel az első vizsgálat után végeztük.

Az általunk összeállított kérdőíven az adatokat a betegek az eradikáció kezdetén, illetve ezután 4 és 8 héttel, majd a vizsgálat kezdete után 6 hónappal regisztrálták. A feljegyzendő jellemzők között a Raynaud-attakok időtartama és gyakorisága szerepelt. A rohamokat kísérő diszkomfort szubjektív intenzitását a betegek 1–10-ig terjedő vizuális skálán adták meg. A gastrointestinalis panaszokat (gyakori, legalább napi 2-szeri hányinger, epigastrialis fájdalom, puffadás), az első ^{13}C urea kilégzési teszt napja előtt 4 héttel kezdve az első kilégzési teszt után még 8 hétig hetente, majd a 6. hónapig kéthetente regisztrálták a betegek, az eredményeket az eradikáció kezdetén, majd 4 és 8 héttel, illetve 6 hónappal ezután összegezve.

A fentieken kívül a betegek egy részének szérumából az eradikációs kezelés kezdetén, majd 8 héttel és 6 hónappal később CloneSystems EIAgen, Helicobacter pylori IgG/IgA (Biochem Immunosystems, Italy) ELISA kit segítségével a Helicobacter pylori-ellenes IgG ellenanyag titerét is meghatároztuk.

A betegeket az eradikáció eredményéről a vizsgálatok végéig nem tájékoztattuk.

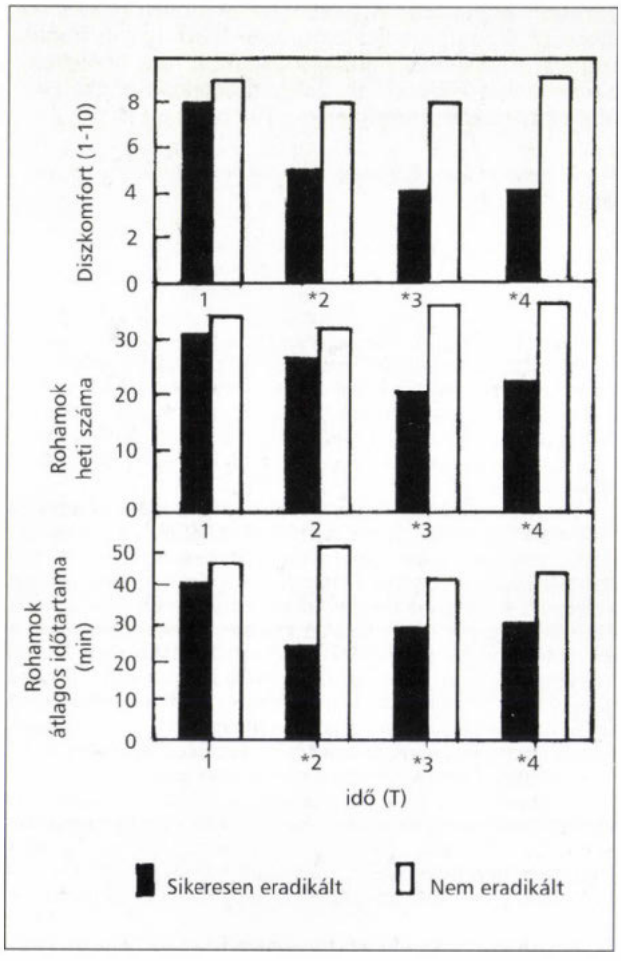
Az eredmények statisztikai elemzését kétmintás t-próba, illetve ANOVA-teszt segítségével végeztük. A különbséget $p < 0,05$ esetében tekintettük szignifikánsnak.

A betegek írásban adták beleegyezésüket a vizsgálatban való részvételhez.

Eredmények

Összes vizsgált betegünk primer Raynaud-szindrómában szenvedett; korábbi, legalább 2 évig tartó követéssel sem volt szisztémás autoimmun-betegség fennállása igazolható, egyik betegnél sem találtunk kóros immunszerológiai leletet (antinukleáris faktor, extrahálható nukleáris antigén, anti-SSA, anti-SSB, reumafaktor, immunkomplexaemia, anti-Jo-1, anti-Scl 70, antineutrofil citoplazmatikus antitest), illetve a legtöbb (81/92) beteg kapilláris morfológiája (kapillármikroszkópiával vizsgálva) normális volt. Valamennyi beteg nő volt, átlagéletkoruk: 27 ± 9 (S. D.) évnek adódott, a betegség fennállási ideje átlagosan 4,5 ± 4,2 (S. D.) év volt. A 92 beteg közül az eradikációs terápia 89 beteg esetében volt megbízhatóan kivitelezhető, 3 beteg esetében mellékhatások (átmeneti fejfájás, hasmenés) miatt más terápiás protokoll adására kényszerültünk. A 4 héttel később végzett kontroll ^{13}C urea kilégzési teszt eredménye szerint 89 betegünk közül 75 (84%) esetében volt sikeres az eradikáció.

A sikeresen eradikált betegcsoportban szignifikánsan csökkent a gastrointestinalis panaszok gyakorisága: a gyakori haspuffadás előfordulása 8 hét alatt 69%-ról (52/75 beteg) 27%-ra (20/75 beteg) csökent ($p < 0,05$), a reggel jelentkező epigastrialis fájdalom előfordulása 72%-ról (54/75 beteg) 34%-ra (25/75 beteg, $p < 0,05$) és a gyakori (napi, legalább 2 alkalommal) hányinger előfordulási gyakorisága 63%-ról (47/75 beteg) 37%-ra (28/75 beteg) csökkent ($p < 0,05$). A fél évvel későbbi kontroll eredményei a 8. heti eredményekhez hasonlóak. A sikeresen eradikált csoportban 8 hét alatt szignifikánsan csökkent a Raynaud-attakok átlagos időtartama (átlagosan 42 percről átlagosan 29 percre, $p < 0,05$; a 75 betegből 59 esetében volt szignifikáns a csökkenés), illetve azok gyakorisága (átlagosan heti 31 attakról átlagosan heti 22 attakra, $p < 0,05$; a 75 betegből 57 esetében volt szignifikáns a csökkenés), valamint az attakok által okozott lokális diszkomfort intenzitása (vizuális 1–10-ig terjedő skálán megadva átlagosan 8-ról átlagosan 4-re, $p < 0,05$; a 75 betegből 61 esetében volt szignifikáns a csökkenés). A fél évvel későbbi kontroll eredményei a 8. heti eredményekhez hasonlóak. Említésre méltó, hogy a 75 sikeresen eradikált beteg közül 8 beteg (10,6%) teljesen panasz- és tünetmentes lett (a követés időszaka alatt). A nem eradikált csoportban egyik jellemző tekintetében sem találtunk említésre méltó változást *(1. ábra)*.



1. ábra: Helicobacter pylori-pozitív, sikeresen eradikált primer Raynaud-szindrómás betegeink (n=75 beteg) Raynaud-attakjainak jellemzése az eradikáció előtt és után
T1 = a vizsgálat kezdete; T2 = a vizsgálat kezdetének napja után 4 héttel; T3 = a vizsgálat kezdete 8 héttel; T4 = a vizsgálat kezdete után 6 hónappal; *: $p<0,05$ a kiindulási értékhez képest

A Helicobacter elleni IgG-antitestek titerét összesen 45 beteg esetében mértük; ezen titerek sem a sikeresen eradikált, sem a nem eradikált csoportban nem változtak lényegesen: az eradikált csoportba tartozó 29 betegben a kezdeti érték 69 ± 27 U/ml volt, ami az eradikáció utáni 8. héten 64 ± 31 U/ml-nek adódott. A féléves kontrollkor ezen értékek átlaga 59 ± 36 U/ml volt. A nem eradikált csoport 16 betegének megfelelő értékei 73 ± 37 U/ml, 67 ± 34 U/ml, illetve 79 ± 41 U/ml voltak. A csökkenés mértéke egyik csoportban sem szignifikáns.

Megbeszélés

A Helicobacter pylori-fertőzés patogenetikai kapcsolata funkcionális vascularis betegségekkel néhány éve ismert. Ezek közül a primer Raynaud-szindrómával való összefüggést először 1996-ban írták le (2). Ezen betegek között a Helicobacter-fertőzés prevalenciáját az átlagpopulációnál magasabbnak, 70–80% körülinek találták. *Gasbarrini és mtsai* szerint a fertőzött betegekben az agresszívebb – $CagA^+/VacA^+$ – Helicobacter törzsek előfordulási gyakorisága is feltűnően magas volt. Saját, az irodalomban közöltnél nagyobb beteganyagon nyert eredményeink a magas fertőzöttségi arányt alátámasztják. A Raynaud-szindrómában a mikroorganizmus kóroktani szerepét támasztja alá, hogy a sikeres eradikáció a betegek kb. 20%-ában (saját eredményeink alapján kb. 10%-ában) teljes tünet- és panaszmentességet, kb. 70%-ban (saját eredményeink hasonlóak) pedig a Raynaud's rohamok intenzitásának, időtartamának tekintetében szignifikáns javulást eredményezett. A Helicobacter pylori elleni antitestek emelkedett szérumtitere sikeres eradikáció után, hónapok alatt általában jelentősen csökken. Saját Raynaud-szindrómás beteganyagunkon 2, illetve 6 hónap elteltével az ellenanyagok titere nem jelentős, a várhatónál (ami kb. 50%-os csökkenés) kisebb mértékben változott. Ennek jelentősége és oka nem ismert.

A lehetséges terápiás konzekvenciák mellett eredményeink – hasonló betegeknek a továbbiakban tervezett placebokontrollált, illetve kiterjedt immunszerológiai vizsgála-

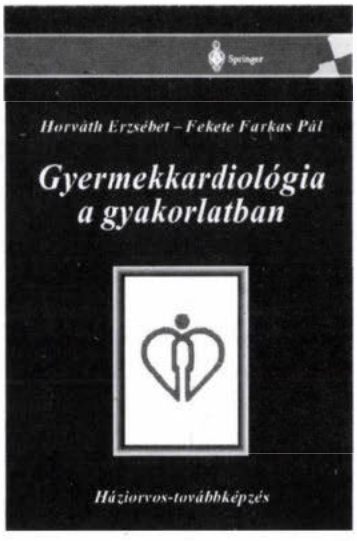
taival kiegészítve – hozzájárulhatnak a Raynaud-szindróma (etio)patogenezisének, illetve a Helicobacter pylorinak a Raynaud-szindrómában játszott patogenetikai szerepének további megértéséhez.

IRODALOM: 1. *Forman, D., Newell, D. G., Fullerton, F. és mtsai:* Association between infection with Helicobacter pylori and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. BMJ, 1991, *302,* 1302–1305. – 2. *Gasbarrini, A., Serricchio, M., Tondi, P. és mtsai:* Association of Helicobacter pylori infection with primary Raynaud phenomenon. Lancet, 1996, *348,* 966–967. – 3. *Gasbarrini, A., De Luca, A., Fiore, G. és mtsai:* Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on migraine. Hepatogastroenterology, 1998, *45,* 765–770. – 4. *Gasbarrini, A., Franceschi, F., Tartaglione, R. és mtsai:* Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1998, *352,* 878. – 5. *Marshall, B. J., Warren, J. R.:* Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet, 1984, *i,* 1311–1314. – 6. *Murray, L. J., Bamford, K. B., O'Reilly, D. P. és mtsai:* Helicobacter pylori infection: relation with cardiovascular risk factors, ischaemic heart disease, and social class. Br. Heart J., 1995, *74,* 497–501. – 7. *Reinauer, S., Megahed, M., Goerz, G. és mtsai:* Schonlein-Henoch purpura associated with gastric Helicobacter pylori infection. J. Am. Acad. Dermatol., 1995, *33,* 876–879. – 8. *Showji, Y., Nozawa, R., Sato, K. és mtsai:* Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with connective tissue diseases. Microbiol. Immunol., 1996, *40,* 499–503. – 9. *Szilvás, A., Székely, G., Veress, J. és mtsai:* Helicobacter pylori előfordulása gastrooesophagealis daganatos megbetegedésekben. Orv. Hetil., 1999, *140,* 1049–1052. – 10. *Wotherspoon, A. C., Ortiz-Hidalgo, C., Falzon, M. R. és mtsai:* Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet, 1991, *338,* 1175–1176. – 11. *Yazawa, N., Fujimoto, M., Kikuchi, K. és mtsai:* High seroprevalence of Helicobacter pylori infection in patients with systemic sclerosis: association with esophageal involvement. J. Rheumatol., 1998, *25,* 650–653.

(Csiki Zoltán dr., *Debrecen,* Móricz Zs. krt. 22. 4004)

Horváth–Fekete (szerk.): **Gyermekkardiológia a gyakorlatban**

„A szerzők a gyermekkardiológiai monográfia megírásával bátor cselekedetet hajtottak végre. A gyermekkardiológia az orvostudomány egyik leggyorsabban fejlődő ága. Az újabb diagnosztikus és terápiás eljárások napról napra növelik a szakterület ismeretanyagát.
Összefoglaló mű írására csak az vállalkozhat, aki széles körű klinikai tapasztalattal és nagy irodalmi ismerettel rendelkezik. A szerzők bebizonyították, hogy alkalmasak e nehéz feladat megoldására, a gyermekkardiológiai ismereteket kitűnően foglalták össze."
(Részlet dr. Simon György lektori véleményéből.)



A Háziorvos-továbbképzés sorozat legújabb kötetének szerzői az egyes fejezetekben áttekintik a vizsgálómódszereket, részletesen ismertetik a veleszületett szívhibákat, azok műtéti javallatait, a terápia lehetőségeit, majd a szerzett szívbetegségeket és a cardiovascularis rendellenességekkel járó szindrómákat.
Részletesen foglalkoznak az újszülöttkor kardiológiai problémáival, a gyermekkori EKG értékelésével, olyan gyakori és fontos problémákkal, mint a gyermekkori hypertonia és hypercholesterinaemia, a mellkasi fájdalom, a mitralis billentyű prolapsusa és a syncope.

Terjedelem: 430 oldal. Ár: 3950 Ft

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

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem postai teljesítéssel
Horváth–Fekete (szerk.): **Gyermekkardiológia a gyakorlatban** c. könyvet .... példányban 3950,– Ft/példány áron.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

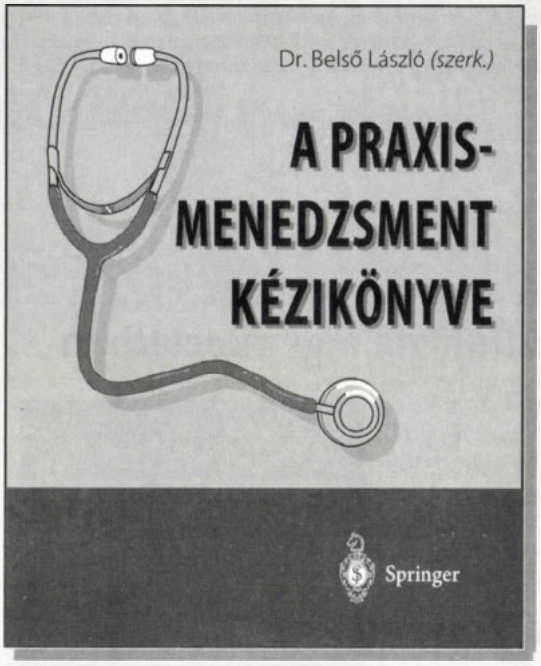
Tudomásul veszem, hogy a kiadó a felmerülő postaköltséget rám terheli.
Az Orvosi Hetilap előfizetőjeként könyvvásárláskor 20% kedvezményben részesülök.

.....
aláírás

KÖNYVAJÁNLAT

Springer
TUDOMÁNYOS KIADÓ

HAMAROSAN MEGJELENIK
a Medicina 2000 Poliklinikai és Szakorvosi Szövetség támogatásával



Gyakorlati vezetői ismeretek orvosnak
negyedéves frissítéssel!

A társadalmi-gazdasági változások az egészségügyi alapellátás után elérték a szakellátást is. A ***szakorvosok*** *a vagyoni értékű működtetési jog birtokában* ***érdekeltté válnak praxisuk kialakításában*** *és fejlesztésében.*
Ahhoz, hogy az átalakulás-átalakítás során a lakosság érdekei ne sérüljenek és az orvosi-szakmai érdekek is érvényesüljenek, megfelelő ismeretekre van szükség.
A szerzők a kiadvány megjelentetésével arra vállalkoznak, hogy ***legalább 3 éven át figyelemmel kísérik a szabályozásokat*** *és a gyakorlatban bekövetkező változásokat. Az elemzéseik alapján* ***javaslatokat dolgoznak ki lehetséges megoldásokra – változtatásokra.*** *A kézikönyvben* ***legalább negyedévente átvezetik a változtatásokat és leírják a javaslataikat, gyakorlati tanácsaikat.***
A szerzők érdeklődés esetén ***tanfolyam-szervezést*** *is vállalnak, ahol interaktív módon teszik lehetővé a szükséges ismeretek átadását.*
A kézikönyvet ajánljuk háziorvosoknak, szakorvosoknak, kórházak-rendelőintézetek vezetőinek, egészségügyi magánvállalkozásoknak és intézményeknek, érdekvédelmi szervezeteknek, betegjogi képviselőknek, finanszírozóknak, biztosítóknak, bankoknak, települési önkormányzatok képviselőinek és az önkormányzati hivatalok egészségüggyel foglalkozó vezető munkatársainak.

A szerzők örömmel fogadják a téma iránt érdeklődők ***véleményét, kritikai észrevételeit, javaslatait*** *és az egészségügyi intézményrendszer átalakulása-átalakítása során szerzett, mások számára is hasznosítható tapasztalatait.*

Terjedelem: kb. 500 oldal cserélhető lapokkal. Formátum: A/5 (kapcsos könyv formában)
Várható bolti ár: 18 500 Ft + áfa

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 **PRAXISMENEDZSMENT KÉZIKÖNYVE** című könyvet..... pld-ban.

A megrendelő neve: .....

Címe: .....

A számla címzettje: .....

Tudomásul veszem, hogy a felmerülő postaköltséget én viselem.

.....
aláírás

Németh László és Szent-Györgyi Albert Tisztelgés évfordulókra

„Az emberi emlékezet, mint vízár a kavicsot, a kiváló emberek sorsát is kerekre, simára csiszolja... Az évfordulók arra jók, hogy az ilyen képeket, melyeket az emlékezet renyhesége ilyen szépen kerekre súrol bennünk, egy kicsit megbontsák, s a valódi sorsot felfrissítve, abból keressünk egy új évfordulóig a lényeghez közelebb álló problémát."

Németh László

„Uram, ki vagy Te?
Szigorú Atyám vagy-é,
Vagy szerető Anyám,
Kinek méhében a Mindenség megfogant?
Te vagy maga a Világegyetem?
Avagy a Törvény, amely uralja azt?
Csak azért alkottad az életet, hogy kioltsad ismét?
Te alkottál engem vagy Téged én,
Hogy megosszam magányom és meneküljek felelősségemtől?
Isten! Én nem tudom, Ki vagy,
De Hozzád kiáltok nagy bajomban,
Megrettenve magamtól és embertársaimtól!
Talán meg sem érted szavaimat,
De felfogod szótlan zenémet."

Szent-Györgyi Albert: Psalmus humanus

Kedves erkölcsi kötelmünknek érezzük, hogy az egyetemes művészet és tudomány két géniusza, *Németh László* és *Szent-Györgyi Albert* évfordulói alkalmából tisztelegjünk az *Orvosi Hetilap* hasábjain.

E sorok írásakor, 2000 márciusának idusán tolulnak elő a dátumok:

Németh László 25 évvel ezelőtt, 1975. március 3-án, Budapesten távozott, közel 100 éve, 1901. április 18-án, Nagybányán született.

Szent-Györgyi Albert 14 esztendeje, 1986. október 22-én, 93 évesen halt meg Woods Hole-ban. (Budapesten, 1893. szeptember 16-án született, 1937-ben nyert Nobel-díjat „A biológiai oxidációs folyamatok felfedezéséért, különös tekintettel a C-vitaminra és a fumársav katalízisére".)

Csupán utalunk Németh László orvosi működésére, mert e téren is örök érvényű az alkotása. Gondoljunk arra, ahogy és amit a hypertoniáról írt, hangsúlyozva az „agydiéta" jelentőségét. Alapvető minden medikus, orvos számára, nélkülözhetetlen tanulmány: az „Új szempontok a status praesens felvételében". Nem méltathatjuk eléggé orvostörténelmi munkásságát, Semmelweis Ignác Fülöp, Markusovszky Lajos („orvosi pedagógiánk megalapítójának"), Korányi Sándor, Albert Schweitzer csodálatos emlékállítását. Az orvosképzésről megfogalmazott gondolatai ma is megszívlelendőek. Említhetjük szakmai munkásságát a gyermekgyógyászat, iskolaorvoslás, mentálhigiéne terén is. E sorok írója hadd emelje ki a geriátriával és a szociális gerontológiával érzelmi elkötelezettséggel foglalkozó Németh Lászlót: az öregedésről csodálatos esszét írt és „Irgalom" című regénye is a zeniten áll. Néhány adat: 1919 őszétől két féléven át a bölcsészkar hallgatója volt, majd az orvosi fakultásra iratkozott be, ahol diplomát és külön fogorvosi képesítést szerzett. Előbb fogorvosként, majd iskolaorvosként működött. 1961-es önéletrajzában utal a tényekre: „Orvosi munkát tizenhét éven át folytattam, 1943-ban mint fővárosi iskolaorvos mentem nyugdíjba."



1. ábra: Németh László előad Balatonszárszón 1943 augusztusában

Németh László és Szent-Györgyi Albert találkozása

Ha születésre nem is, de balatonföldvári, balatonszárszói vagyok. Kora ifjúságomban már megtudtam, hogy a református Soli Deo Gloria Diákszövetség Balatonszárszón találkozót rendezett 1942. június 29-től július 6-ig és 1943. augusztus 23-tól 29-ig. A telep ma is működik, igen rendezett, emléktáblák utalnak a hajdanvolt eseményre. Balatonföldvárott, a Petőfi Sándor u. 14. alatt található a *Démusz család, Németh László* apósáék volt nyaralója (érdekes tény: többször pihent abban a házban *Karády Katalin* is).

Az azóta immár város kiemelkedő orvostudósokat vonzott: a híres *Korányi családot, Horváth Boldizsár* pro-

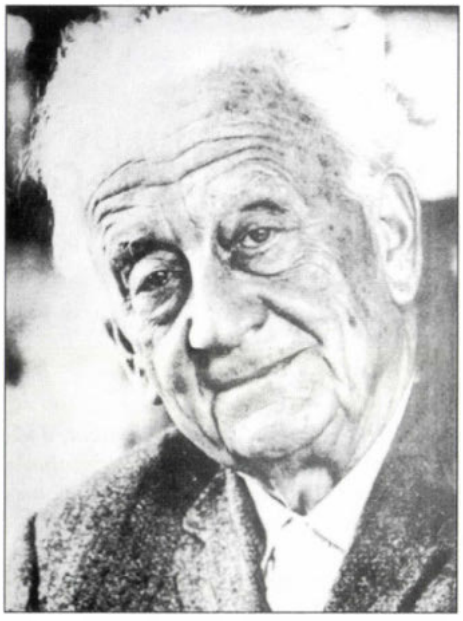
fesszort, *Kresz Gézát.* A Démusz-házzal szemben van a *Korányi-villa* (Petőfi Sándor u. 13.), a szomszédban pedig évtizedeken át *Bajor Gizi* töltötte szabadidejét. *Németh László* naplójegyzeteiben is megörökítette Balatonföldvárt, ahonnan gyalog tette meg többször is az 5 km-es sétautat Balatonszárszóra. (Engedtessék meg a kitérés: az utóbb említett, immár több mint 800 esztendős község költőkapcsolatai: *József Attila, Szabó Lőrinc, Rónay György*).

1943-ban *Szent-Györgyi Albert* is részt vett a találkozón. *Németh László* előadást tartott. *Nagy Ferenc* 1989-ben megjelent könyvfejezetéből (*Szent-Györgyi Albert,* Akadémiai Kiadó, Budapest, 1989. 112. old.) idézünk: „Fényképek is megörökítették e sajátos szabad egyetem és falak nélküli parlament résztvevőit. Ezeken együtt láthatjuk a munkások, parasztok és értelmiségiek képviselőit. És a demokrácia vezérkarának kiemelkedő személyei között Szent-Györgyi Albertet."

Örömömre alkalmam nyílt személyesen megismerkedni a kiemelkedő író-pedagógus-orvos *Németh László* özvegyével, *Démusz Ellával.* 1985. május 3-án emlékülést rendeztem Mezőszilason (az egykori Szilasbalhásón) az irodalmár művész halálának 10. évfordulója alkalmából. Ott, akkor ismerkedtünk meg. Invitálására Budapesten sokszor meglátogathattam . 1985. november 26-án, első alkalommal bizonyára észrevette zavaromat megszólítását illetően, rögtön szólt: „Mondja csak, hogy Ella néni!" Irodalom- és orvostörténelemről beszélgettünk, természetesen szóba került Balatonszárszó. Ella néni olyan eseményeket mondott el, amelyeket szívesen teszek közzé, eddigi forrásokban nem szerepeltek. Imádta férjét, mindig „Laci"-ként szólt róla. Megtudtam, hogy „Laci nagyon nagy tisztelője volt Szent-Györgyinek, nagyon jogosnak tartotta Nobel-díját. Nem tudta 1943-ban sem, hogy kik lesznek majd a Glória-telepen. Meglepődött, amikor szembetalálta magát a professzorral. Az első pillanatban nem akarta elhinni, ki van ott. Nem is tudott először vele összefüggően beszélni. Aztán persze jó kapcsolat alakult ki." Nem sokkal később, 1947-ben Németh László kitűnő írást állított össze: „Szent-Györgyi cikkéhez." A tartalmi és a formai rend ebben is magasrendű, néhány részletét kiemeljük:



2. ábra: A hallgatóság része a balatonszárszói konferencián, a 2. sorban balról a harmadik, csíkos ruházatban Szent-Györgyi Albert (jobb oldalon az első sor szélén Veres Péter)



3. ábra: Eddig nem közölt, 1975-ben dedikált fénykép: „Kálmán Gyula Biológus Kollegámnak Szent-Györgyi Albert."

„A Válasz utolsó számában régi kedves ismerősre bukkantam, Szent-Györgyi Albert cikke volt az: Egy biológus gondolatai. Vásárhelyen én ezzel a cikkel szoktam elkezdeni a biológia tanítását, idáig négyszer olvastam föl: háromszor a hatodik, egyszer a nyolcadik osztályban. Hogy a szerkesztő megnyugodjék: nem másodközlést akarok rábizonyítani. A mi szövegünk nem volt párbeszédes formába öntve, a bevezető és a lélektani rész hiányzik belőle, az élettani fejtegetés viszont abban az előszóban jóval részletesebb. Az élet tudománya című könyv előszaváról van ugyanis szó. Szent-Györgyi tanítványai ebben foglalták össze a művelt közönség részére tudományágaik eredményeit, s a vidéki óraadó a tankönyvtelenség áldásával visszaélve, ezt a kitűnő könyvet használja az általános élettanban afféle tanári vezérfonalul.

Szent-Györgyi előszavában van két mondat. Az egyik, amelyet a szerző kiemel, körülbelül így hangzik: Annak a kérdésnek, hogy mi az élet, a természettudós szemében nincs értelme. Ő csak mérhető dolgokat, életjelenségeket tud vizsgálni, a dolgok lényegét átengedi a spekulációnak. Egy másik helyen ezt mondja: Ez a rend, ez az organizáció, ez teszi a békát békává, a szívet szívvé, az élőt élővé.

A két mondat közt nincs valódi ellentét. Az egyik a biokémikus mondata, aki csak arról hajlandó beszélni, amit a tudomány csíptetőivel meg is tud fogni. A másik a gondolkozóé, aki arra, amit a gondolkozás kérdésül feltesz: mégis csak felelni kénytelen.

Én az élettani órákon a vegyész mondatát húztam alá. Mi sem az élettel, csak életjelenségekkel fogunk foglalkozni."

Németh László gondolatai példásak, művének olvasása igazi élmény. Megint idézzük: „Szent-Györgyi Albert mint vegyész, a békaszívet csak különféle porokra bontja. De ha a porait továbbadja, mondjuk Bay Zoltánnak, akkor ezek a porok ugyanarra a semmire, s valamikre bomlanak tovább, amire a nátrium atom, s ebből a semmiből és valamiből az ugrik elő, amit Szent-Györgyi inkább csak mellékesen mond, hogy mint a nátrium atom: a szív is elsősorban bizonyos fajta viszony, szerkezet-kapcsolat. Vagyis: az a kérdés, amit Szent-Györgyi Albert mint vegyész elutasít, s mint gondolkozó megválaszol: talán mégsem csak a spekulációra tartozik, hanem a természettudományra is."

Az ezután következő gondolatok szintén bizonyítják a szerző, Németh László egyetemes műveltségét:

„Az élettan Harveytől Szent-Györgyiig mindig akkor fejtett meg valamit, ha élettani jelenségeket vegyi és fizikai jelenségekre tudott visszavezetni. Ahol a fordított utat járták, a vívmá-

nyok helyett rendesen köd, vagy a legjobb esetben művészet tört be a tudományba." ... „Amit Szent-Györgyi a lélekről mond: a Phaidon olvasása közben, s a lélektan zárószavában beszéltük meg. Platónnak van egy hasonlata, amely nagyon emlékeztet Szent-Györgyiére, a mosoly és ajak viszonyára."

„... vigyázzunk, a Balaton horpadása nemcsak tájhaza, nemcsak azoknak a világa, akik a partját lakják - az egész nemzet öröme, melyből mint egy nagy, hosszú tálból egyre többen merítenek. Ha egymás mellett élő embereket a történeti tehetetlenségen kívül bizonyos közös érzések tesznek egy nemzet tagjaivá, a Balaton azok közé a ritka dolgok közé kezd tartozni, amelyek az öröm egész életen áthúzódó emlékével teszik magyarrá a magyart."

Németh László

„Uram! Óvd meg gyermekeinket!
Óvd meg lelküket,
Hogy az én romlottságom ne ronthassa meg őket.
Óvd meg életüket,
Hogy a fegyverek, melyeket mások ellen kovácsolok,
őket el ne pusztítsák.
Hogy különbek legyenek szüleiknél,
Hogy felépítsenek egy új és jobb világot,
Egy világot tele szépséggel, igazsággal, tisztességgel,
és jóakarattal.
Melyet béke és szeretet kormányoz,
Mindörökké."

Szent-Györgyi Albert: Psalmus humanus, Hatodik ima: Gyermekeink.

Németh László és *Szent-Györgyi Albert.* Ismerték egymást, találkoztak. Nekünk, hálás utódoknak emlékeznünk kell, pályájukra, alkotásaikra. Végül ismét szavaikat, értelmes-szép gondolataikat csatoltuk.

Kedves barátomnak, a kitűnő helytörténésznek, tanárnak, Kálmán Gyulának hálásan köszönöm a fénykép közlésre bocsátását

Vértes László dr.

„Szeresd azokat, akik keresik az igazságot, de ne higgy azoknak, akik azt hirdetik, hogy megtalálták"
(Bródy)

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 õsszefoglalását adják (etiopatogenezis, makro- és mikropatológia, tünettan, kórlefolyás, diagnosztika).
A könyv elsõsorban orvostanhallgatóknak és szakorvosjelölteknek nyújt segítséget a mucocutan tünetek közõtti 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

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

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet múltja, jelene és jövője

A jelen helyzetig vezető út

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet jogelődjéből, a tbc-s betegeket kezelő Állami Fodor József Gyógyintézetből kilencéves átalakítás után alakult meg, 1975. december 9-én. Jelentősen átalakult az intézet munkája, szerkezete. Nemcsak ez a kilencéves időszak, hanem az azt követő évtizedek is további változásokat és ezekkel együttjáró érdeksérelmeket is hoztak. Szükségessé tette az intézetben maradó munkatársak mindennapos továbbképzését és konstruktivitását. Fokozatosan alakultak ki az új szakmai profilok, miközben a régiek megszűntek, vagy egyes teamek más intézetben folytatták munkájukat.

Az intézeti szerkezetváltozásban az osztályok szakmák szerinti módosulása mellett, talán még jelentősebb változásnak tartjuk a nappali kórházi ellátás és az alapellátás bevezetését. Háziorvosi és fogorvosi ellátást biztosítunk arra rászoruló mozgássérült emberek részére akadálymentes építészeti környezetben. Az osztályszerkezet váltása mellett a rehabilitáció természetéből fakadóan, teljesen új egységeket, szervezeteket kellett létrehozni. Így például: ergometriai laboratóriumot, foglalkoztató, sport- és hidroterápiát és ortopéd műszerész műhelyt. Problémás maradt, hogy az intézet egészen más szakmai profilra tervezett épületekben és erősen korlátozott alapterületen végzi tevékenységét. Mozgáskorlátozott emberek nagyobb életteret és terápiás tereket igényelnek, mint ép mozgású társaik.

Az elmúlt időszak egyik legfontosabb eredménye az volt, hogy az intézetben létrejött a multidiszciplináris rehabilitációs team. Ebben ápolók, asszisztensek és orvosok mellett beszéd- és foglalkoztató-terapeuták, gyógypedagógusok, gyógytornászok, konduktorok, ortopéd műszerészek, szociális munkások, testnevelők és zeneterapeuta is részt vesz. Bár a team létrejött, az igazi teammunka buktatói még mindig előfordulnak. Az orvosokat autokrata vezetőkké nevelik, akik hosszabb tanulási folyamat után fogadják el az ún. „paramedikális" munkatársakat egy-egy hivatás felelős és kompetens képviselőjeként. A személyzeti munka másik problémája a fokozott fizikai és pszichés terhelés eredményeként a jelentős fluktuáció. Ez a külföldi gyakorlatban is ismert jelenség.

Mint a rehabilitációban általában mindenütt a világon, nálunk is ki kellett alakítani a fogyatékosság, valamint az eredmények felmérésének módszereit. Általában külföldi módszerek hazai adaptációját végeztük, olyan módszerekét, amelyket széles körben használnak és így összehasonlítható adatokat eredményeznek. Betegeinket nem tudjuk meggyógyítani, ezért a munkatársak sikerélményének is alapfeltétele munkájuk eredményének lehetőleg számszerűsíthető mérése. Ez egyúttal jó alapot adott minőségfejlesztési tevékenységek bevezetéséhez is. A minőségfejlesztés különös fontosságát a rehabilitációban az is indokolja, hogy a szakma mindeddig nem tudott megfelelő presztízst szerezni még az egészségügyi ellátáson belül sem.

Az intézet vezetése megpróbált alkalmazkodni a változó külső gazdasági és társadalmi körülményekhez. Ennek érdekében valamennyi felsővezető egészségügyi menedzsment tanfolyamokat végzett és diplomát szerzett részben itthon, részben külföldön. Továbbképzési lehetőségeket biztosított többi munkatársa részére is, elősegítve a változó világban való tájékozódást. Ezt a célt szolgálta továbbá különálló Informatikai Csoport kialakítása, amely folyamatosan regisztrálja és visszajelzi a teljesítményeket, a kapacitások hasznosítását és részben a kiadásokat is.

A Szervezési- és Módszertani Osztály konkrét kérésekre több kórház rehabilitációs osztályának szervezéséhez nyújtott segítséget. Talán ez is és a jó személyes kapcsolat eredményezte azt, hogy a megyei kórházak rehabilitációs osztályaival és azok vezetőivel jó kapcsolat alakult ki.

A Rehabilitációs Szakmai Kollégium működéséhez az intézet 1978 óta nyújt otthont. A Szakmai Kollégium tagsága sok orvosi szakmát képvisel, ilyen értelemben interdiszciplináris, a kollégiumnak nem orvos tagjai nincsenek.

Az intézet fokozatosan egyre több, a rehabilitációs teamben fontos szakember képzésébe és továbbképzésébe kapcsolódott be. 1978 óta a rehabilitációs szakorvosképzés irányítója, 1993 óta oktatókórházként működik. Ez a képzési tevékenység – az amúgy is szűkös létszámkeretek miatt – jelentős többletterhet ró a munkatársakra. Végzése mégsem mellőzhető, segíti a szakma elismerésének javítását.

Az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet 1989-ben lett az Egészségügyi Világszervezet együttműködő intézménye. Az együttműködés elsősorban kutatás-fejlesztési célzatú. További – részben multicentrikus – tudományos munka kialakulása is lehetővé vált. Fejlesztésének elsősorban a már említett szűkös létszámkeretek képezik akadályát.

A jelen

Az intézet jelenleg 340 ágyon és Nappali Kórházzal, 10 szervezeti egység keretében végzi tevékenységét. (Az intézet jelenlegi osztálystruktúráját az *1. sz. táblázat* mutatja be.) A szakmai profil elsősorban külföldi példák alapján alakult ki. Olyan, súlyos fogyatékossággal járó állapotokra specializálódott az intézet, amelyek széles körű, multidiszciplináris team munkáját követelik meg, így elsősorban az országos ellátást biztosító gerincvelő- és koponyaagy-sérülés, illetve politraumatizáció rehabilitációjára.

1. táblázat: Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet fekvőbetegosztályai

Megnevezés	Ágyszám
Ortopédiai Osztály	25
Amputációs Sebészeti Osztály	30
Szeptikus Rehabilitációs Osztály	39
Amputációs Rehabilitációs Osztály	30
Hemiplegia Rehabilitációs Osztály	45
Koponya-agysérültek Rehabilitációs Osztálya	42
Baleseti Mozgássérültek Rehabilitációs Osztálya	60
Paraplegia Rehabilitációs Osztály	39
Gyermekek Mozgásszervi Rehabilitációs Osztálya	30
Együtt	340
Nappali Kórház	30

Széles körű rehabilitációs team végzi a stroke-betegek, amputáltak, szeptikus, csontízületi elváltozásban szenvedők, baleseti mozgássérültek és gerincdeformitásban szenvedő gyermekek rehabilitációját is.

Az intézet két aktív osztálya és az Anaesthesiologiai Szolgálat biztosítja speciális profilok steril, ill. szeptikus körülmények közötti műtéti tevékenységét is. Így spasticus bénulás miatti műtéteket – a felső végtagon is –, heterotopiás ossificatio műtéti megoldását, gerincgörbületek korrekcióját, ill. végtagamputációt, szeptikus csontelváltozások, fertőzött endoprotézisek műtéti kezelését.

A Nappali Kórház legnagyobb számban reumatológiai betegségek miatt fogyatékossá váló személyek részére nyújt rehabilitációs szolgáltatást, ugyancsak hasznosítva az intézeti multidiszciplináris teamet. Lymphoedemás betegeket járóbeteg-ellátás formájában kezel.

A betegek mintegy 40%-a budapesti lakos, 20%-a a fővárosi agglomerációból és 40%-a az ország más részeiből érkezik. Néhány fontosabb betegforgalmi adatot mutat be a *2. táblázat.*

Az intézet orvosai 15-féle, különböző szakképesítéssel rendelkeznek. Több szakmai profilban rendszeres konziliáriusok is segítik az intézet munkáját. Ez a széles körű orvosszakmai ismeret szükséges a súlyosan mozgássérült emberek számtalan másodlagos károsodása és fogyatékossága miatt. Egyúttal lehetővé teszi, hogy önálló intézményként is biztonsággal tudjon működni.

A laboratóriumi és radiológiai diagnosztika mellett, ergometriás laboratórium működik az intézetben. Ugyancsak központosított egységek nyújtanak terápiás–rehabilitációs szolgáltatásokat. Ilyenek a foglalkoztató (ergo)terápia, a fizikoterápia, a hidroterápia, a sportterápia, amely – többek között – mozgásfogyatékos emberek közlekedés-tanítását is végzi és az Ortopéd Műszerész Műhely. További kiegészítő szolgálatok: az iskoláskorúak bentfekvés alatti általános iskolai képzése, a szociális munka, amely a segédeszköz-ellátást, a fogyatékos emberek közösségi kapcsolatainak fenntartását vagy javítását is támogatja és a munkapszichológiai laboratórium. A felsorolásból tehát kitűnik, hogy több olyan egységet működtet az intézet, amely általános kórházakban nem, vagy csak ritkán fordul elő. Egyúttal jelzi, hogy az orvosok sok más, felsőfokú végzettségű szakemberrel rendszeresen együttműködnek.

2. táblázat: 1999. évi forgalmi mutatók

Elbocsátott betegek száma (fő)	3857
Átlagos ápolási nap	26,9
Ágykihasználs %-a	87,8
Halálozás %-a	0,5
Nappali Kórházból elbocsátott betegek száma (fő)	251
Ambuláns esetek száma (fő)	34,506
Aktív osztályok teljesített súlyszáma	2110,34
Egy aktív ágyra jutó súlyszám	38,37
Egy aktív elbocsátott betegre jutó súlyszám	2,216
Családorvos kártyaszáma (db)	305

A szakdolgozói arányok is eltérnek a más egészségügyi intézményekben megszokottaktól. Az orvoslétszámot 1-nek véve, kb. kétszer annyi más, jobbára felsőfokú végzettségű szakember és háromszor annyi ápoló dolgozik az intézetben. (A munkatársaknak az egy fekvőbetegre jutó összlétszáma az európai normáknak a felét éri el, amerikai összehasonlításban még kedvezőtlenebb.) A sokféle munkatárs szakmai továbbképzése részben közös referálóüléseken, részben szakosítottan történik. Az intézet lehetőségeihez mérten igyekszik ezenkívül támogatni a külső továbbképzéseket tanfolyami formában, egyéni továbbképzés formájában és kongresszusokon, konferenciákon való részvétel révén is.

A többi országos intézethez hasonlóan, az intézet szervezési, módszertani és szakértői feladatokat is ellát, bár ezek a feladatok előreláthatólag módosulni fognak, ill. más szervezetekhez kerülnek át. A Szervezési- és Módszertani Osztály munkájából három tevékenységet kell kiemelni:

– Az adatgyűjtés és adatszolgáltatás szakterületünkön nehéz feladat. Finanszírozási okok miatt sok új rehabilitációs osztály jött létre, tisztázatlan szakmai profilokkal, sok esetben a minimum feltételek teljesítése nélkül. Ezeknek az osztályoknak a létesüléséről sokszor csak jelentős késéssel sikerül információt szerezni, adatokat nem szolgáltatnak. Más esetekben a szolgáltatott adatok egyértelműen bizonyítják, hogy az osztály nem rehabilitációs tevékenységet, hanem például terminális ellátást nyújt.

– Mindig készséggel ad támogatást, szakmai tanácsot külső megkeresés esetén.

– Végül rendszeresen kerültek megrendezésre megyei szakfőorvosi értekezletek, amelyek jól segítették az információcserét, a szakma gondjainak megoldását, javaslatok készítését a hatóságok és a finanszírozó felé.

Az intézet ezenkívül rendszeresen lát el eseti szakértői tevékenységet hatósági (leggyakrabban az Egészségügyi Minisztérium) megkeresésre, illetve betegek külföldi gyógykezelésének, vagy különösen költséges segédeszközökkel való ellátásának elbírálására.

Nagyon változatos az intézet oktató, továbbképző tevékenysége. Több szakterületen is ellát mind alap, mind továbbképző feladatokat. Így oktatókórházként résztvesz a medikusképzésben, mozgásszervi rehabilitációs továbbképzésben, szakképesítésre felkészítésben, ill. szakvizsgáztatásban. A gyógypedagógus-képzés több szakterületen tevékenykedik, a Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Tanárképző Főiskola, illetve jogutódja kihelyezett tanszéki munkacsoportot működtet az intézetben. A gyógytornász hallgatók részére nagyobbrészt gyakorlati képzés lehetőségét biztosítja három egyetem (Budapest, Pécs, Szeged) hallgatói részére is. Az ápoló-, ill. szociális munkás-képzésben az intézet alkalomszerűen vesz részt.

Új posztgraduális képzési formák bevezetésében együttműködik a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemmel, az Eötvös Loránt Tudományegyetemmel és annak Bárczi Gusztáv Gyógypedagógiai Főiskolai Karával is és a Semmelweis Egyetemmel.

Speciális továbbképző tanfolyamokat is szervez az intézet, mint például a Nemzetközi Ortetikai–Protetikai Társaság irányelvei szerinti ortetikai–protetikai tanfolyamokat gyógytornász, ortopéd műszerész és orvos részvételével, vagy például súlyosan mozgássérült emberek hidroterápiájáról.

Az intézet fontosnak tartja betegeinek és általában a mozgásfogyatékos embereknek a megfelelő tájékoztatását. A teamek munkájába, a választható kezelések megbeszélésébe igyekszik betegeit bevonni. Különböző betegség, ill. fogyatékosság-csoportok területén tájékoztató füzeteket adott ki, amelyek egyikét a WHO Európa Irodája is átvette és angol nyelven terjeszti. Betegkönyvtárat hozott létre, amelyben a fenti és hasonló tájékoztató anyagokon kívül a társadalmi életben való eligazodást segítő jogi szabályozás és civilszervezetek újságai és kiadványai is megtalálhatók. A Betegkönyvtár és az Orvosi Könyvtár között közvetlen átjárási lehetőség van, az intézet biztosítja érdeklődés és megfelelő előképzettségnek megfelelően a mélyebb tájékozódási lehetőséget is.

Az intézet lehetőségei a kutatómunkában korlátozottak, aminek az a legfőbb oka, hogy nem rendelkezik elegendő munkatárssal, munkatársai túlterheltek. Ennek ellenére több területen folyik nemzetközi, multicentrikus kutatómunka. Így például életminőség-felmérő módszerek fejlesztése és adaptációja, többek között a WHO-val együttműködve vagy rehabilitációban alkalmazható robotok fejlesztése európai uniós kutatási támogatással. A hazai multicentrikus kutatásokból kiemelhető az aphasia-kezelés új módszereinek vizsgálata vagy a számítógépes edzéstervezés fejlesztése. Végül alkalmazott kutatások folynak fogyatékosságot felmérő módszerek és rehabilitációs eljárások hazai adaptációjára.

Az intézet igen gondos költségfigyeléssel, a legköltségesebb folyamatok ésszerű szabályozásával a reálértéken egyre csökkenő krónikus finanszírozási feltételek mellett, megőrizte fizetőképességét is. Ez az Informatikai Csoport, a gazdasági terület és az orvosszakmai terület jó együttműködésének is eredménye.

A jövő

Az eddigi tapasztalatok alapján egyre inkább világossá vált, hogy a rehabilitációt érdemes a baleset vagy betegség elszenvedése után a lehető legkorábban megkezdeni. Erre elsősorban központi idegrendszeri sérülések után van szükség. Erre szakosodott szakszemélyzet által működtetett intenzív terápiás és kóma-osztályon, részlegen a jelenleg obligátnak számító szövődmények (felfekvés, húgyúti- és légúti fertőzések) megelőzhetők. Ezt az Amerikai Egyesült Államokban a közelmúltban már gyakorlatban bizonyították. Fontos célkitűzés tehát ennek megvalósítása.

Az intézet a Parlament által jóváhagyott rekonstrukciós terve a fenti cél megvalósítása mellett biztosítani fogja a súlyosan mozgáskárosodott, mozgásfogyatékos emberek rehabilitációjának korszerű feltételeit és a társadalomba való fokozatos visszavezetésük szükséges feltételeit is. Az intézet szakmai profilja, a rekonstrukcióval párhuzamosan, lényegében nem változik, de az osztályszerkezet valamelyest módosul, az ágyszám csökken.

A nappali kórházi ellátási forma fejlesztése várható, oly módon, hogy a működtetés gazdaságosságát is fokozza és a technikai, valamint a környezeti feltételeket javítsa.

A megmaradó régi épületekben az intézet részben a munkatársak részére szállásbővítést tervez, hogy toborzásukat és megtartásukat ezzel elősegíthesse. Másrészről kívánatos lenne idős egészségügyi dolgozók otthonát kialakítani. A szép természeti környezet és az értelmes, önkéntes munka lehetősége részükre előnyös lenne, az intézet pedig növelni tudná az egy betegre jutó napi elfoglaltságot és rehabilitációs tevékenységet.

Fontos további fejlesztési terület: a betegekkel való kapcsolat javítása. E téren sok helyen, így nálunk is végzett rendszeres elégedettségi vizsgálatok mellett, egészségi állapot és különösen életminőség-felmérő vizsgálatok végzése fontos. Ezek tárhatják fel, hogy mozgáskárosodott, mozgásfogyatékos ember milyen módon éli meg egészségi állapotának következményeit, milyen területen van elsősorban segítségre, támogatásra szüksége.

Az intézet továbbra is törekedni fog arra, hogy lehetőségeihez mérten részt vegyen képzési- és továbbképzési tevékenységben. A távlati cél az Európai Uniós „Fizikális és Rehabilitációs Orvoslás" alapszakképesítés hazai meghonosítása – együttműködve a megfelelő társintézményekkel.

Az orvosképzés és -továbbképzés mellett, az intézet ugyanilyen fontosságúnak tartja támogató részvételét a foglalkozásterapeuta, a gyógypedagógus, a gyógytornász, a humán kineziológus, a műszaki és egészségügyi rehabilitációs tanácsadó és más szakemberek graduális és posztgraduális képzésében. A felsoroltak részben a rehabilitációs team tagjai, másrészt viszont a közelmúltban indult vagy a közeljövőben induló olyan szakemberek képzése, akikre a korszerű rehabilitáció céljából eddig is szükség lett volna.

Az intézet a jövőben is fontosnak tartja multicentrikus kutatási munkában való részvételét. Erre egyrészt, azért van szükség, mert ritkább problémákból a megfelelő tapasztalatot csak több intézmény együttműködése tudja megadni. Másrészt az intézet fontosnak tartja, hogy az Európai Unióhoz csatlakozva, az ott kínálkozó technikai és finanszírozási lehetőségek révén, a kutatómunka személyi- és tárgyi feltételeit is fejleszteni tudja.

Lehetőségeihez mérten továbbra is támogatni kívánja a szakmai társaságok és szervezetek munkáját.

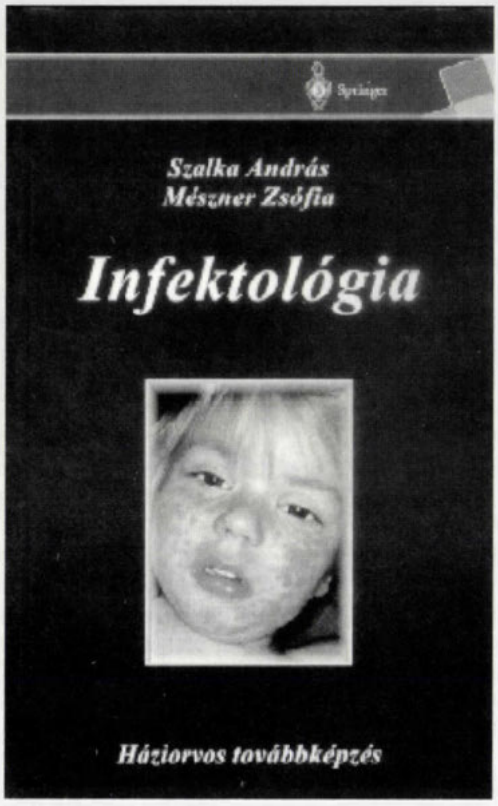
Végül, kiemelt szempontként kezeli az intézet a minőségfejlesztés ügyét. A változó környezetben, gazdasági megszorítások és éleződő verseny feltételei között vélhetően ez lesz a megfelelő munkatársak toborzásának és megtartásának a legfontosabb lehetősége. A másik, nagyon fontos szempont, ami miatt az intézet minőségfejlesztésre törekszik, a páciensekkel való nagyon jó kapcsolat kialakítása. Ebben a vonatkozásban a betegek munkánkról mondott értékítélete mellett, valamennyi valós szükségletük és igényük feltárását is fontosnak tartjuk. Nemcsak az egyes betegekkel, hanem szervezeteikkel, így elsősorban: a Mozgássérültek Egyesületeinek Országos Szövetségével is együttműködésre törekszünk, hiszen a felhasználói oldalról jövő elismerés adhatja meg végül is a jól végzett munka örömét.

Kullmann Lajos dr.

KÖNYVAJÁNLAT

Springer

TUDOMÁNYOS KIADÓ



Szalka András – Mészner Zsófia:

INFEKTOLÓGIA

"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".

Tartalomból: 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.

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 *Szalka–Mészner:* **INFEKTOLÓGIA** című könyvet

..... példányban, 2500 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

Emlékezés Petrányi Gyula akadémikusra



A magyar orvostársadalmat igen nagy veszteség érte *Petrányi Gyula* egyetemi tanár, akadémikus 2000. március 5-i halálával.

Petrányi Gyula professzor egyetemi tanulmányait a Pázmány Péter Tudományegyetem Orvosi Fakultásán végezte, 1936-ban nyerte el orvosdoktori diplomáját. Egyetemi évei alatt 1933–1936 között a budapesti Élettani Intézetben dolgozott, mint demonstrátor és gyakornok. A belgyógyászati oktatói között meg kell említeni *Korányi Sándor*t és *Kéthly László*t. 1936-ban diplomaszerzését követően, díjtalan gyakornokként a *Herzog Ferenc* által vezetett I. sz. Belklinikára került, ahol 1940-ben szakvizsgázott és 1941-ben tanársegéddé nevezték ki. 1944-ben póttartalékos, rang nélküli orvosnak hívták be a Kassai Helyőrségi Kórházba, ahonnan rövid hadifogság után 1945-ben térhetett haza és dolgozott tovább az I. sz. Belklinikán. 1946-ban szakvizsgát tett reumatológia és fizikoterápia tárgykörből. Az Élettanon kezdett a vérkeringéssel foglalkozni és ezt folytatta tovább 1948-ban a Budapesti Tudományegyetem Orvosi Karán. „A vérkeringés funkcionális pathologiája és klinikuma" tárgykörből magántanári képesítést szerzett.

1948–1949-ben Angliában tett tanulmányutat a reumás betegségek patogenetikájának, valamint az oktatás és a belgyógyászati továbbképzés tanulmányozása érdekében. A hazai tankönyvhiány pótlására, elfelezve a tananyagot, *Magyar Imré*vel megírták „A belgyógyászat alapvonalai" c., akkor még kétkötetes tankönyvet, amely az elméleti tárgyakra felépítve tárgyalta a különböző szervi kórcsoportokat. E tankönyv egy évvel megelőzte a jól ismert Harrison könyvet.

Az 1948-as évet követően a tudományegyetemek megszűnése után az orvosi karok, mint önálló Orvostudományi Egyetemek az akkor alakult Egészségügyi Minisztériumhoz kerültek. Átszervezték a belgyógyászat oktatását, három évfolyamnak elkülönült tematikát adva, mindegyikhez önálló Belklinikát rendeltek. Budapesten tudott csak a három Belklinika megalakulni, Debrecenben, Pécsen és Szegeden a II. sz. Belklinikákat is meg kellett szervezni. Petrányi Gyula tehát, mint fiatal magántanár, pályázott arra a feladatra, hogy Debrecenben megszervezi a II. sz. Belklinikát. A pályázatot elnyerte, és így 1950-ben mint tanszékvezető egyetemi tanárt kinevezték és megbízták a II. sz. Belklinika megszervezésével. 1952-ben az orvostudományok kandidátusa, 1965-ben pedig az orvostudomány doktora címet nyerte el.

1966–1967-ben az I. és II. sz. Belklinika vezetését együttesen végezte, 1967-től az I. sz. Belklinika vezetője lett. Az 1953/54-es tanévben a DOTE dékánja volt. 1971–1974-ig a klinikai rektorhelyettesi teendőket látta el.

1973-ban az MTA levelező tagjává választotta. 1974-ben a Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és egyúttal az Országos Belgyógyászati Intézet igazgatója lett, mely feladatot 1983-ig nyugállományba vonulásáig látta el.

Az egyetemi tanári kinevezése után egy új, addig nem működő klinikát, a DOTE II. sz. Belklinikát szervezte meg, amihez az anyagi erőforrások elégséges formában akkor sem álltak rendelkezésre. Ő azonban fiatalos lendülettel látott e szervezőmunkához, egyénisége, kiemelkedő tudása, az újhoz való fokozott affinitása, a valódi értékek gyors felismerésére való képessége révén maga köré vonzotta a tehetséges fiatal munkatársakat és ez egy új, lendületes klinikai kollektívát eredményezett.

Klinikai kutatómunkájának fő területét a poliszisztémás autoimmun betegségek és ezekből is kiemelten a systemás lupus erythematosus jelentette, de a klinikai immunológia számos vonatkozása érdekelte és így az immunológia fokozatosan bevonódott munkatársai kutatói feladatkörébe. A klinikai immunológia és ezen belül az autoimmun betegségek kutatása jól illeszkedett az egyetemen már korábban is meglévő, Went-Kesztyűs iskola elméleti immunológiai kutatásához, valamint a kitűnő *Fornet Béla* professzor allergológiai érdeklődéséhez. Fornet Béla professzorral, az I. sz. Belklinika igazgatójá-

val meghitt, barátinak mondható kapcsolat alakult ki, kölcsönösen tisztelték, szerették egymást. Petrányi Gyula professzor vizsgálatai kiterjedtek a csontvelő- és egyéb transzplantációs kísérletekre, 1968-ban ő szervezte meg az első Magyar Transzplantációs Konferenciát. Klinikofarmakológiai munkásságának eredményei alapján részt vállalt az Országos Farmakológiai hálózat munkájában. Az izotópdiagnosztika és terápia jelentőségének előtérbe kerülését látva, megszervezte az Egyetemen az első Izotóplaboratóriumot, és hazánkban elsőként megindította az izotópterápiát.

Az 1956-os forradalom eseményei mélyen hatottak rá és ez a hatás cselekedeteit alapvetően befolyásolta, az elkövetkező évek alatt a politikai eseményeket némán figyelte. A politikai hatalom nem lehetetlenítette el a működését, de lényegében nem is kapta meg a korábbi támogatást. Hosszabb időn – majd egy évtizeden – keresztül úgy élt, mint egy idegen test elkülönülve, jórészt magányosan, de a védekező rendszer, a politikai hatalom kénytelen volt eltűrni, hiszen szükség volt a kiváló szakember tudására.

Fornet Béla halálát követően az I. sz. Belklinika igazgatását vette át, ezzel együtt a lehetőségei is megnőttek és működésének ez a hétéves korszaka, ameddig Budapestre nem került, talán a legtermékenyebb szakaszát jelentette. Korszerű elképzeléseihez az egyetem vezetésének támogatását ekkor már megkapta, sőt mint klinikai rektorhelyettes a betegellátás szélesebb egyetemi vonatkozásainak alakításában is aktív szerepet vállalhatott.

Kezdeményezte és kialakította az egyetemen az első Intenzív osztályt, megépíttette a Művese Állomást és egy Nefrológiai Osztályt szervezett. Elindította a kémiai laboratóriumi automaták beszerzését, ami a későbbiekben alapul szolgált a Központi Kémiai Laboratórium létrehozására. Klinikai rektorhelyettesként kezdeményezte azt, hogy a Tüdőgyógyászati Klinikán egy új Általános Belgyógyászati Osztály jöjjön létre, azzal a szándékkal, hogy a megnövekedett oktatási és betegellátási feladatokban segítséget nyújtson az I. és II. sz. Belklinikának. Ez megtörtént, ebből az osztályból alakult ki a DOTE-n a III. sz. Belgyógyászati Klinika és a sors véletlen játéka úgy hozta, hogy ez a klinika vitte tovább Petrányi professzor hagyatékaként a klinikai immunológiát.

1973-ban az MTA a tagjai sorába választotta, ezt követően 1 év múlva, 1974-ben a budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának tanszékére hívták meg, ami annyit jelentett, hogy ő lett a Belgyógyászati Országos Intézet igazgatója is. Ha bizonyos késéssel is, de két, hőn óhajtott és messzemenően megérdemelt vágya teljesült: akadémikus lett és visszakerült az Alma Materbe a Pesti Egyetemre.

Petrányi professzor tehát 62 éves volt, amikor a budapesti tanszéket megkapta, és még 9 éven keresztül, 1983-ig irányította a SOTE II. Belklinikáját. Az új feladatoknak, kihívásoknak igyekezett megfelelni, nem volt könnyű helyzetben, de a sokprofilú környezetbe új színt vitt klinikai immunológiai szemléletével és sokat lendített a kutatómunka területén. Őszintén azt is el kell azért mondani, hogy érthető módon ez már nem a legtermékenyebb periódusaként maradt fenn.

Gyógyító és tudományos munkásságának eredményeit 150 közleményben foglalta össze, 23 könyv írásában vett részt. Ezek közül „A belgyógyászat alapvonalai" c. Magyar Imrével közösen írt tankönyvüknek első kiadása 1948-ban jelent meg, ami, végül is 12 kiadást ért meg. A „Belgyógyászati diagnosztika" c. munkája 1967-ben jelent meg először, majd ez is 6 kiadást élt meg. Az „Autoimmun betegségek" c. könyvét akadémiai Nívó-díjjal tüntették ki.

Tanulmányúton járt huzamosabb időn át Angliában, majd rövidebb időt töltött el Szovjetunióban, Svájcban és Ausztriában, több nemzetközi kongresszuson számolt be kutatásainak eredményeiről, több előadást tartott Angliában 1967-ben, az autoimmunológia tárgyköréből.

Vezetőségi tagja volt a MOTESZ több tudományos társaságának, elnöke volt az ETT–MTA közös Klinikai I. Bizottságának, az ETT plénumának, több hazai szakmai folyóirat szerkesztőbizottságában, köztük az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottságában is dolgozott, és ugyancsak több Szakmai Kollégium vezetőségének, valamint a TMB Klinikai Szakbizottságának is tagja volt.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem 1984-ben díszdoktorává avatta, 1995-ben megkapta a Széchenyi-díjat.

Amikor Petrányi Gyula akadémikus munkásságát méltatjuk, akkor az elmondott vagy leírt adatokból szükséges kiemelni néhány összegző tényt.

Egy új klinikát szervezett meg, indított útra, ahol direkt vezetői eszközökkel, indirekt, személyes példamutatáson nyugvó munkamódszerével egy, a korszerű elveken alapuló betegellátást valósított meg. Olyan belgyógyászati ellátás alapjait rakta le, amiben együttesen megfért az integratív szemlélet és a szubdiszciplináris specializáció.

Petrányi Gyula professzor hatása, kisugárzása pozitívan érvényesült az egyetem egészének működése vonatkozásában, hiszen olyan új szubdiszciplínák, új diagnosztikai és terápiás lehetőségek átvételét, bevezetését, létrehozását kezdeményezte, amik korszerűek és nélkülözhetetlenek voltak már aktív működése alatt is.

Milyen hatást gyakorolt a hazai belgyógyász orvostársadalom munkájára?

Munkássága maradandó hatást gyakorolt a belgyógyászatra, amit csupán két ténnyel szeretnék alátámasztani: az általa meghonosított klinikai immunológiai szemlélet diszciplináris (és interdiszciplináris) jelentősége és annak szakmai értéke egyértelműen kiemelkedő. Ugyancsak alapvető jelentőséget kell annak tulajdonítani, hogy az orvosképzésben és a belorvosi szakképzésben több tízezren nőttek fel a Magyar–Petrányi tankönyvön.

Mit köszönhet a magyar belgyógyászat Petrányi Gyulának?

Mindenekelőtt azt, hogy kivételes tudásával, orvosi tapasztalatával az új, a korszerű iránti fogékonyságával jellemezhető tudós-klinikus, a hazai belgyógyász társaság számára hozzáférhető kiemelkedő értéket jelentett, és idehaza Magyarországon fejtette ki iskolateremtő munkásságát.

A valóban széles körű és mély belgyógyászati ismeretanyagát folyamatosan bővítette és a korszerűt nemcsak oktatta, de igyekezett a gyakorlati megvalósítására is, így kezdeményező szerepet játszott az új és modern vizsgálati

módszerek (izotóplabor, labor-automatizáció) és terápiás eljárások (intenzív terápia, művese állomás, immunszuppresszív kezelések, izotópterápia, klinikai farmakológia) hazai bevezetésében.

Külön ki kell emelni a *klinikai immunológia* területen végzett munkáját, aminek a részletesebb kifejtésétől el kell tekinteni, így csak néhány területet címszavanként sorolnék fel: systemás lupus erythematosus, nem differenciált collagenosis, a lupus nephritis kezelése, primer és az ún. szekunder chr. polyarthritis kérdéskör, az első kromoszómavizsgálatok, az első celluláris immunológiai módszerek beállítása, az első vesebiopszia, az immunendokrinológia stb.

Nem lehet viszont szó nélkül hagyni azt a *tankönyvírói munkásságot,* amit Magyar Imre professzorral folytattak. „A belgyógyászat alapvonalai" c. tankönyv 12-szer került kiadásra. Az orvostanhallgatók és a belgyógyászati szakvizsgákra készülők több tízezres tömege tanult és tanul most is ezekből a tankönyvekből. Tankönyvet írni nem kis megtiszteltetést jelent, de nem kis felelősséget és igen nagy energiabefektetést. Mi, akik a közelében voltunk, láttuk, hogy folyamatosan írta a tankönyvet, közben, ha új adattal találkozott referálókon vagy máshol, akkor azokat eltette, hogy beépíthesse az új kiadásba. Az új kiadásban mindig megújította, felfrissítette a saját részét.

Iskolateremtő egyéniség volt-e Petrányi Gyula?

Úgy gondolom, hogy az iskolateremtő definíciót nem lehet pontosan meghatározni, más egy betegellátást végző klinikus tudós, és más egy elméleti kutató esetében. Sok tényezőt figyelembe kell venni, amikor erről nyilatkozunk. Egyik ilyen tényező a méltatás ideje és annak szubjektív háttere. A méltatást természetes módon a közvetlen tanítványok végzik és a szubjektív elfogultságuk érthető lehet a tanítómesterük eltávozásakor. A természetes tanítványi szubjektív elfogultság mellett is merem azt állítani, hogy Petrányi Gyula iskolát teremtett a hazai klinikai belgyógyászati tudományos élethez, amit demonstrál az a tény, hogy hét tanítványa, munkatársa is belgyógyász tanszékvezető, további 4 tanítványa egyetemi tanár lett, munkatársai közül 30-nál többen nyertek el tudományos fokozatot. Egy orvosi iskola kialakításához iskolateremtőre van szükség, ez az ő személyében adott volt és olyan tanítványokra, akik szélesebb körben, hosszabb időn keresztül a tanítómester intenciói alapján tevékenykednek úgy, hogy a közvetlen tanítványok tanítványai is érezzék azt, hogy egy iskola szellemiségének hatása alatt végzik munkájukat. Úgy érzem, hogy a hazai klinikai immunológiában sok munkacsoporton, kollektíván belül alkalmazzák Petrányi Gyula professzortól tanultakat.

Milyen belgyógyász volt Petrányi Gyula?

Kitűnő, a belgyógyászatot részletekbe menően tudó, sokoldalú, elméletileg nagyon képzett, az irodalmat naprakészen ismerő, tapasztalt klinikus volt. Az a belgyógyász volt, aki az empirikus belgyógyászat mellett az új, korszerű elméleti ismeretekre épülő, specializálódó szubdiszciplínákat megfelelő affinitással tudta fogadni, aki tehát képes volt ötvözni a régebbit és az újat, aki korszerű volt, de a divatos specializációk oltárán nem áldozta fel az integratív belgyógyászatot.

Lelkiismeretes klinikus volt, minden nap vizitelt, a viziteken valóban segíteni tudott, ha elakadtunk. A tudásával nem kérkedett, nem alázta meg a beosztottjait, de elvárta azt, hogy a klinikáján olyan belgyógyászok dolgozzanak, akik a rájuk bízott feladatokat meg tudják oldani anélkül, hogy állandóan ellenőrizni kelljen őket.

Milyen ember és milyen vezető volt Petrányi Gyula professzor?

Széles látókörű, intelligens ember volt, aki idejét jól osztotta be, aki a vizitek után viszonylag rövid idő alatt el tudta intézni az adminisztratív teendőket és ezt követően, azzal kezdett foglalkozni, ami intellektuális élményt jelentett a számára: az irodalommal, a saját és munkatársai tudományos munkájával vagy tankönyvírással. Kevés barátja volt, életét családja körében jórészt munkájának szentelte. Amikor egy-egy hétre elvonult a nyaralójába, akkor is valamilyen szakmai célfeladat teljesítése miatt távozott.

A zárkózottsága közvetlen munkatársai irányába természetes és tudott volt, nem vette körül magát belső tanácsadókkal, felesége Bobory Júlia, laboratóriumvezető adjunktus jelentette számára a folyamatos összeköttetést, akivel klinikai belső diplomáciai életét részletesebben megosztotta. Ezt az emberi zárkózottságot a klinikán munkatársai elfogadták, de távolabbi környezete vagy a hivatalos vezetés ezt nem mindig vette jó néven, amiből bizonyos kellemetlenségei származtak.

Az érzései fölött is uralkodni tudó vezető volt. Mi, akik körülötte voltunk is csak finom jelekből tudtuk lemérni negatív véleményformálását, nem voltak érzelmi kitörései, egy-egy elejtett halk megjegyzéssel nagyobb hatást tudott elérni, szemben mások hangos veszekedésével. Érzelmeiből annyit mutatott a világnak, amennyi egy hibátlan intellektus, értelmes humánum, mély empátiájú és belátó orvos, de sajátos humorú, magasan fejlett személyiség harmóniáját megadta. Sajnos ritkán dicsért, a mérce nagyon magasan állt, a jót az elismerésre méltót is, természetesnek tartotta.

Nem szerette az ügyeskedőket, a helyezkedőket, szinte megvetette azokat, akik érdemtelenül, megalapozott teljesítmény hiányában igyekeztek érvényesülni, és ezt az adott körülmények között ki is mutatta, amiből ugyancsak számos konfliktusa származott.

Nem tudott és nem is akart kompromisszumokat kötni, nem hagyta szó nélkül az igazságtalanságot, éles logikával tudta támadni a tudományos vitákban a hamis érveket.

Rendkívüli munkabírású, kiemelkedő szellemi tulajdonságokkal rendelkező ember volt, aki széles körű érdeklődésével, kristálytiszta logikájával, a lényeg gyors felismerésével, magas szintű intellektuális aktivitásával, olyan légkört tudott teremteni maga körül, amely légkör kedvezett a körülötte kialakult iskola számára.

Petrányi Gyula professzor egyaránt nagy hatással volt rám is, mint oktató, mint orvos és mint ember. Nagy formátumát érzékeltette az is, hogy szinte nem láttam hibázni, úgy tűnt, hogy amit mond vagy tesz, az abban a helyzetben elfogadható, logikus, a környezet által méltányolható és érthető megnyilvánulás. Az intelligenciája

lenyűgöző és sugárzó volt, óriási adatmennyiséget volt képes rendszerezni, amiben talán a legnagyobb személyes, szakmai és szellemi gyönyörűségét lelte. Tudása kimutatásában nem volt kérkedő, szerényen és pózolás nélkül volt képes kisegíteni munkatársait.

Nagyon ismerte az embert és a világot. Nagyon ismerte a beteg embert és a tökéletlen világot, és nagy felelősséget érzett ezek iránt. A gyógyítás, a tanítás, a javítás volt az ő emelkedett szintű szenvedélye. Mesteri bölcsességgel tudott elindítani fiatalokat és megadni nekik a tehetséget természetesen teremtő légkört. Egyik cikkében, ami az Orvosi Hetilapban jelent meg nyugdíjba vonulásakor, összefoglalta tapasztalatait és meditált az orvostudomány és a nemzet dolgairól sokunk számára máig is emlékezetesen.

Illúziómentesen, szuverénen, realistán és magas erkölcsi szinten gondolkodó ember volt, akinek a néha szokatlannak tűnő egyéni megnyilvánulásai mögött nagyon finom, művelt, érzékeny mély lélek lakozott.

Ajándéknak tarthatja mindenki a sorstól, ha alkalmat kapott arra, hogy Petrányi Gyula professzorral szakmai vagy emberi kapcsolatba kerülhetett.

Tanítványai nevében is búcsúzok tanítómesterünktől:

Szegedi Gyula dr.

Emlékezés dr. Kertész Endre szakfőorvosra (1921–2000)



Dr. Kertész Endre 1921. május 21-én Budapesten született. Édesapja műszaki kereskedő, majd egy műszaki–vegyi gyár ügyvezető kereskedelmi igazgatója és végül gyártulajdonos volt. Édesanyja keresztény hitét élő, gyakorló katolikus asszony hírében állt.

Kertész Endre középiskolai tanulmányait Budapesten, a Bólyai Gimnáziumban folytatta. Itt sajátította el a görög és latin nyelvet. Sportrepüléssel is foglalkozott. (Később már idősödő korában hobbiból sárkányrepülést és hőlégballonozást folytatott.) Repülőmérnöki pályára készült. 1939-ben jeles eredménnyel érettségizett.

Egy évi nyelvtanulás után 1941-ben belépett az OFM (ferences) Rendbe. A gyöngyösi rendházban szerzetesként indult papi pályája. A teológiai műveltség megszerzése mellett különös érdeklődést mutatott a természettudományok iránt. 1946-ban Szombathelyen szentelték sacerdossá. Rendi elöljárója, a Páter Provinciális ajánlására Rómában, az „Atheneum Urbanum Collegium"-ban folytatta filozófiai, teológiai, missziológiai és orientológiai tanulmányait. Fényes jövő várt rá kimagasló kvalitásai alapján. Akár diplomata is lehetett volna belőle. Volt egy olyan ambíciója, hogy elmegy Kínába misszionáriusnak. Tervét realizálás előtt módosította. 1947-ben résztvett a Máltai Lovagrend missziós felcserképző tanfolyamán, ahol orvosi alapismereteket tanult és elsajátította az életmentő műtéti beavatkozásokat is. Csak nagyon halvány hipotézis az, miszerint ez adta a végső impulzust ahhoz, hogy aposztata legyen. A szabadkőműves elvek – amelyek erkölcsi tökéletesedést, testvériséget és abszolút liberális tanokat hirdettek – elegyítve a nietzschei filozófiával – őt is hatalmába kerítették. Először csak szimpatizánsként, majd követőjükként. Tulajdonképpen ezek motiválták abban, hogy a papi hivatásból kilépjen. Ezt követően felhasználva korábbi artistavizsgáját, bűvészként bejárta Olaszországot Szicíliától Velencéig.

1948-ban – 27 évesen – beíratkozott a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karára, ahol megismerkedett a medicina szépségeivel és buktatóival. Közel másfél évet dolgozott hallgatóként az Anatómiai Intézetben. Mint „osztályidegen", egyetemi karrierjét nem folytatta, tapasztalatait azonban később, választott szakmájában jól hasznosította, hiszen egy „reformévfolyam" hallgatójaként sebészeti tanulmányait *Kudász professzor*nál már ötödévesen megkezdte. 1954-ben fogadták orvosdoktorrá. Mint kezdő orvos, végigjárta a szakmai előrehaladás valamennyi grádicsát. A bajai kórházba helyezték. 1957-ben kiváló eredménnyel sebész-szakorvosi vizsgát tett. Mivel lakásgondjait nem tudta megoldani, ezért Vaskútra, majd Mélykútra (1960–1967), Bácsalmásra (1967–1969) (itteni szolgálati helyén két évig irányította a sebészeti szakrendelést.) és Almáskamarásra (1969. május 16. – 1971. február 28.) került orvosi hivatása gyakorlására. Kertész Endre 1971. március 1-jétől állt alkalmazásban Makón körzeti orvosi munkakörben. 1974. január 1-jétől körzeti főorvosi minőségben szolgált. 1975-ben az általános orvostan szakorvosa lett. A körzeti status mellett a Fegyver- és Gázkészülékgyár makói gyáregységében üzemorvos is volt. Rendszeresen képezte magát, a tudományos rendezvények állandó részvevőjeként tartották számon. A körzeti orvosok közül éveken át jelen volt a Belgyógyászati Osztály referáló délutánjain. 1982. augusztus 31-én vonult nyugállományba. Nyugdíjazását követően helyettesítéseket vállalt az orvosi körzetekben Makón és vidékén. Résztvett az éjjeli és a 24 órás ügyeletekben. A 90-es években a makói dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet üzemegészségügyi-munkaalkalmassági szakrendelését vezette. Orvosi életműve elismeréséül a makói dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet 1990-ben Emlékérmet adományozott részére.

Példaképének *Albert Schweitzert* (1875–1965), a filantróp polihisztort tekintette. Nagy hatással volt szemléletére, gondolkodásmódjának revideálására Schweitzer teóriája: „Ehrfurcht vor dem Leben" – „az élet hódolatteljes tisztelete". Gyakran idézett ebből a munkából: „Úgy hajtja az embert az élet tisztelete, mint a vízben forgó hajócsavar a hajót. Részvét, szeretet s egyáltalán minden értékes lelkesedés adva van benne. A szolgáló szeretet óriási erő, a legnagyobb erő, amelyhez hasonlítható nincs." Foglalkoztatta az a nemes idea is, hogy követi Albert Schweitzert az afrikai Gabonban lévő Lambarénében, és kimegy segíte-

ni. Valami ismeretlen akadály miatt terve azonban meghiúsult. Deák Ferenc utcai magánrendelőjének falán azonban ott volt Schweitzer doktor bekeretezett fényképe, alatta az ismert maximával: „Minden emberért, aki szenvedést okozott, el kell mennie egynek, aki enyhülést nyújt."

Kertész Endre anyanyelvi szinten kilenc nyelvet beszélt. Ennek köszönhetően eredetiben olvashatta egyik kedvenc írójának, Antoine de Saint-Exupéry (1900–1944) grófnak franciául megjelent és a magyar olvasóközönség elé mindmáig hozzá nem férhető műveit: Egy barátság vallomása, Noteszek, A sivatagi város, Szél, homok és csillagok, Az élet értelme, A magány imádságai, Dokumentumok, Egyedül a felhők felett. Sajnálta, hogy mindezek a „nugettek" teljesen ismeretlenek a hazai publikum előtt.

Szívesen írt az 1996-ban és 1997-ben megjelentetett „Makói Hét" városi és városkörnyéki, közéleti-kulturális hetilap számaiban. Szangvinikus-kolerikus kombináció ötvöződött benne. Mindezek hatására előfordult, hogy gyorsan kijött a sodrából. Akarva-akaratlanul sok kollégáját, barátját, tisztelőit, jó ismerőseit improvizált véleményeivel érdemtelenül megbántott. Hajlamos volt a dezinformációk elfogadására túlzott sértődékenységében. Pedig tudta azt, amit József Attila úgy fogalmazott, hogy eredendő bűn a meg nem bocsátás bűne, és minden ítéletben jelen kell lenni – ha némán is –, de megnyilatkozásra készen az irgalomnak!

1991-ben kezdett betegeskedni, karácsonykor szívinfarktust kapott, majd egyre gyakrabban kellett a szívelégtelenség szimptómáival megküzdenie. 1995-ben bypass operációja történt. 1996-ban pacemaker beültetésére is szükség volt. Betegsége életének utolsó másfél évében otthonába kényszerítette. 2000. február 4-én Makón hunyt el. Hamvasztását követően 2000. február 21-én helyezték végső nyugovóra a makói Verebes utcai belvárosi református ó-temetőben. Temetésén a makói dr. Diósszilágyi Sámuel Kórház-Rendelőintézet vezetése és Janka György görög katolikus esperes-parochus búcsúztatta. Életútjára visszatekintve elmondható az az alapigazság, miszerint: „Mille modis morimur mortales nascimur uno sunt huminum morbi mille sed una salus" „Borítsa béke haló porait és legyen néki könnyű a föld.

Halász Bálint

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

Endokrinológia

Az emlőnagyság a középkorú nők hasi kövérségének és az inzulinrezisztencia előrejelzője. Cots, D. és mtsai (Endocrinology Unit, Dept. of Internal Medicine and Gastronterology, University of Bologne, Olaszország): J. Endocrinol. Invest., 2000, *23* (Suppl 6) 48.

A kövérség és a zsír hasi elhelyezkedése a nők emlőrákjának rizikótényezője. A szerzők 353 egészséges 43–58 éves nőt vizsgáltak. Mérték az emlők nagyságát és a mellkas körfogatát.

53 (12,4%) nőnek volt kicsi, 249-nek (58,5%) normális és 51-nek (12,0%) nagy emlője. Az emlő nagysága szignifikánsan társult a derékkörfogattal és az éhgyomri inzulinszinttel. Szerzők eredményei arra utalnak, hogy az emlő nagysága jelentős mértékben előrejelzője a hasi zsíreloszlásnak és az anyagcserezavarnak középkorú nőkben. Ennek mind klinikai, mind kórélettani jelentősége lehet.

[Ref.: Fentiekkel szemben Jernström és Olsson (Am. J. Epidemiol., 1997; 145, 571–580.) szerint az emlőrákosoknak és vérrokonaiknak kisebbek az emlői.]

Jakobovits Antal dr.

A leptin klinikai jelentősége. Joost, H. G., Becker, W. (Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Medizinische Fakultät der RWTH Aachen, Dtsch. Med. Wsch., 2000, *125*, 746–748. (Wendlingweg 2, 52057 Aachen, NSZK)

A leptin fehérjetermészetű hormon, ún. szignálprotein. Szerkezete igen hasonló a haemopoeticus citokinekhez, mint az I-6, vagy az eritropoetin. A zsírszövet szintetizálja és szecernálja, a szérumban fehérjéhez kötött formában található. Átlépi a vér-agy gátat, majd egy hypothalamicus receptorhoz kötődik. Ezután valószínűleg a melanocyta-stimuláló hormon (alfa-MSH) és a neuropeptid Y (NPY) segítségével továbbítódik a leptinhatás (jelentés a testtömegről) hypothalamusba.

A leptinszintézis és -kiválasztás szabályozásában hormonális hatások is közrejátszanak: az inzulin és a kortikoszteroidok emelik, a katecholaminok csökkentik a szintjét. A leptinszintnek diurnális ritmusa van éjszakai maximummal.

Sok fiziológiás folyamatra van kimutatható hatása. Leptinhiányban például a termogenezis zavarát találták, amely valószínűleg csökkent szimpatikus aktivitáson alapul. Különösen fontos a leptin glükózháztartásra gyakorolt hatása. Az inzulinszintézist és -kiválasztást gátolja, miközben fokozódik az inzulinérzékenység. Kimutatható leptinhatás az angiogenezisben és az immunrendszer működésében is.

Feltételezik, hogy a metabolikus szindrómában a kövérség a leptinszabályozás zavara miatt jön létre (például elégtelen a belépése a központi idegrendszerbe, vagy csökkent a hatása az effektor szerveken = leptinrezisztencia). Elképzelhető, hogy a kövérséget csaknem mindig kísérő hipertónia is a magas leptinszint révén keletkezik, ugyanis állatkísérletben kimutatták a leptin receptor-közvetítette hatását a szimpatikus idegrendszerre és az artériás vérnyomásra. A metabolikus szindróma inzulinrezisztenciáját egy ideig a fokozott inzulinszintézis és -kiválasztás kompenzálhatja, de a béta-sejtek egy idő után tönkremennek és a glükózanyagcsere dekompenzálódik. A hiperleptinémia béta-sejtekre gyakorolt hatását vizsgáló kísérletek ezt valószínűsítik. A leptin hatása a gonadotropin szekréciójára már régebben ismert, leptinhiányos nőbeteg pubertása késik és amenorrhoeás, anorexia nervosás nőbeteg amenorrhoeájáért is alacsony leptinszint a felelős. Ez az összefüggés magyarázza éhezési periódusokban a csökkent fertilitást is. Úgy tűnik, hogy van egy bizonyos leptinszint, amely alatt késik a pubertás, anovulációsak a menstruációs ciklusok. A normális ciklushoz megfelelő mennyiségű zsírszövet szükséges.

[Ref.: A jelen olimpiai játékokon versenyző tornászlányok egy gyermekorvos számára fejlődésben elmaradt gyermekek ijesztő látványát nyújtják.]

Leptinhiányból származtatható kövérsége kevés betegnek van, csak azoknak, akik a leptingén defektusát hordozzák. A nagy többségben a leptinrezisztencia dominál, amikor feltehetően csökkent a leptin vér-agy gáton át való transzportja. Ezért a leptin meghatározásának csak akkor van értelme, ha az abszolút leptinhiány gyanúja a kövérség mérete és endokrin tünetek miatta fennáll.

Leptin adása csak a kevés számú, abszolút leptinhiányon alapuló kövérségben eredményes, a többi kövér betegnek leptinrezisztenciája van, ezért a leptin – fájdalmas, nehezen elviselhető lokális reakciót okozó – napi injekciója csak mérsékelt testsúlycsökkenést eredményez. Valószínűtlen, hogy ez idő szerint a leptin adása a kövérség kezelésében széles körben elterjedjen.

Rodé Magdolna dr.

Lingualis thyreoidea. Basaria, S. (Division of Endocrinology and Metabolism, Johns Hopkins University, School of Medicine, Baltimore, Md., USA): Postgrad. Med. J., 2000, *76*, 419.

A 26 éves nő kórelőzményében 2 éve szerepel palpitatio, hőintolerancia, gyengeség, tremor és nyakának megvastagodása. Vizsgálatakor tachycardiát és duzzadt, tömött pajzsmirigyet észleltek. Szájüreg eltérés nélküli volt. A thyreoidea funkciós testek és a ^{123}I izotópos vizsgálatok egyaránt hyperthyreosisra utaltak. Thyreoidea-stimuláló antitesteket nem lehetett kimutatni. Ugyanakkor érdekes módon jódfelvételes vizsgálattal a nyelvtől dorsalisan elhelyezkedő kis területen is találtak jódfelvételt, mely egyértelműen lingualis, működő pajzsmirigyszövet jelenlétét bizonyította. (A nyálmirigyekben nem volt jódfelvétel.) Ezt követően a beteg sikeres ^{131}I-izotópkezelésben részesült.

Ectopiás thyreoid szövet abnormis migrációval alakul ki (a normális trachea előtti pozíció helyett). Ez az ectopiás gyakoriság 7–10% körüli, melynek 90%-a lingualis lokalizáció. Mind a thyreoidea-ectopiában, mind az -agenesisben mutáció lelhető fel az 1-es és 2-es thyreoidea transzkriptációs faktorokban.

A lingualis thyreoidea a nyelvtől hátrább helyezkedik el, s így a száj szokványos vizsgálatakor nem észlelhető, csak invazív laringoszkóp használatával. A szerző végül megjegyzi: az ő betege megtagadott minden invazív jellegű vizsgálatot.

Major László dr.

Phaeochromocytoma: diagnózis és terápia. Rosenthal, R., Conen, D. (Chirurg. Klin., Kantonsspital. CH-4043 Basel, Schweiz): Schweiz. Med. Wschr., 2000, *130*, 1298–1304.

Annak ellenére, hogy az arteriás hypertonia hátterében phaeochromocytoma csak 0,05–0,1%-ban áll, s ezért szűrővizsgálat az egyébként a normál populáció 20%-os hypertonia-előfordulása miatt nem látszik szükségesnek, a kérdés felvetése mégis indokolt. Alátámasztja ezt olyan autopsziás adat, mely szerint *a boncolt eseteknek csak 1/4-ében fedezték fel a betegek életében a hypertoniáért felelős mellékvesevelő-daganatot. Ross* 1972-ben írta le pontosan a tumor diagnosztikáját és terápiáját (*Proc., Roy. Soc. Med.*, 1972, *65*, 792–793) és a következő kifejezésekkel illette a phaeochromocytomával kapcsolatos teendőket: *„think of it, confirm it, find it and remove it"*. Ennek a gondolatsornak megfelelően állította össze a 2 svájci szerző a tumorral kapcsolatos mai teendőket, ezekhez 26 irodalmi adatot használt fel.

A *tünetek gyakoriságát* tekintve előtérben a *fejfájásból, leizzadásból és szívdobogásból álló triász áll* (80–71–64%). A vezető tünet a hypertonia, amely 95%-ban fordul elő és fele-fele arányban rohamokban vagy állandósultan jelentkezik és igen gyakran terápiarezisztens formát ölt vagy malignus hypertonia képében fordul elő. A fokozott *katecholamin-kiáramlás felelős* az említett klinikai jeleken kívül az *anginás panaszok, az ileus, a glucosuria és a testsúlycsökkenés felléptéért is.* A klinikai kép igen tarka, a tünetek másfajta endokrin képekkel is összetéveszthetők, de mindenképpen gondolni kell a háttérben rejtőzködő phaeochromocytoma fennállására. A nehézségekre jellemző az a példa, amikor heveny alkoholmegvonásban ugyanolyan tünetek jelentkezhetnek, mint a tumor okozta krízisekben.

A feltételezett *diagnózis megerősítését biokémiai* és *anatómiai* módon lehet elérni. A biokémiai tesztek közül a katecholamin-kiválasztást azonban számos egyéb tényező befolyásolhatja, így stressz-szituációkon kívül gyógyszerek – bronchodilatatorok, étvágycsökkentők, koffein, nikotin, több antibiotikum, kalcium-antagonisták, ACE-gátlók, bromocriptin, chlorpromazin stb. –, melyekre feltétlen gondolni kell akkor, ha a laboratórium egyébként phaeochromocytoma fennállására utaló értékeket ad. Kétfajta teszt (*clonidin-teszt*, valamint a *glükagon-próba*) segíti elő a daganat diagnózisát, mindkettő pontos leírása szerepel a közleményben. Ami a *lokalizációt* illeti, a tumorok döntő többségében a mellékvesevelőből indul ki, de a szimpatikus ganglionokban is előfordulhatnak, ezek fennállására is gondolni kell, sőt 15%-ban a húgyhólyagban is megtalálható. A *10-es szabály* érvényesíthető a phaeochromocytoma esetében, 10%-ban kétoldali, 10%-ban malignus, extraadrenalis, multiplex, familiáris formában és gyermekekben fordul elő. A malignus forma lassan növekszik, áttéteket a csontokba, tüdőbe, májba, mediastinumba és a lágyrész szövetekbe ad előszeretettel. Pontos lokalizációra a *CT*, az *MRI* és a *MIBG (meta-iodo-benzil-guanidin) szcintigráfia* alkalmas.

Ha a tumor helye pontosan lokalizálható, a legkézenfekvőbb megoldás az eltávolítás, amelyet újabban már laporoszkópos módszerrel is végeznek. A *műtét előtti gyógyszerelés* többféle: *nem szelektív* α-blokkolók (phentolamin), *szelektív* α-blokkolók (prazosin, doxazosin), α- és β-blokkolók (labetalol), *kalcium-antagonisták* (nifedipin, verapamil), *direkt vasodilatatorok* (nitorprussidnatrium), *inoperabilitás esetén tirozinhidroxiláz-gátló* szer (metyprosin). A műtéttel kapcsolatos *szövődmények* közül a hypovolaemia, a hypotonia, a hypoglykaemia és a hypocortisonismus emelhető ki elsősorban. A műtéti *halálozás 2% körül* van, az ötéves túlélés jóindulatú esetekben 96%-os, rosszindulatú tumoroknál 44%. *Kiújulás* a benignus phaeocromocytomák esetében *10% alatti*, ez azonban a műtéttől számítva 5–41 éven belül is lehetséges. Ezért a műtét után tervezett ellenőrzés szükséges (vérnyomás, katecholamin-ürítés) előbb havonként, majd ritkítva, de évenként legalább 5 évig.

Iványi János dr.

Postmenopausalis hyperandrogenismus petefészek lipoid sejttumor hatására. Bernasconi, D. és mtsai (Department of Endocrinology, Ospedali Galliera, Genova, Olaszország): J. Endocrinol Invest., 2000, *23* (Suppl. 6), 41.

A 62 éves asszonynak súlyos postmenopausalis hirsutismusa volt. Rendszeresen menstruált 50 éves koráig. Myoma miatt méhét 58 éves korában eltávolították. Az utóbbi 3 évben rekedtté vált a hangja. A vizsgálat android kövérséget, hypertensiót, az arcon és a törzsön hirsutismust állapított meg. A tesztoszteronszint felnőtt férfiénak felelt meg. A gonadotrophormon-szint alacsony volt. A komputertomográfia a bal petefészket 4 cm átmérőjűnek mutatta. Mindkét petefészket eltávolították. Szövettanilag a daganat lipoid sejt corticalis tumornak bizonyult. A jobb petefészek sorvadt volt. Műtét után a tesztoszteronszint normális értékre esett vissza, a gonadotrophormon-szint a menopausalis szintre emelkedett, a hirsutismus csökkent. A beteg két évvel később jól van, hypertoniáját kezelik.

Jakobovits Antal dr.

Katasztrófa medicina

A halálozások alakulása az ENSZ békefenntartó műveleteiben 1948–1998 között. Seet, B. és Burnham, G. B. (Johns Hopkins Közegészségtani Iskola, Menekült- és Katasztrófaügyi Tanulmányok Központja, Baltimore, Md. USA): JAMA, 2000, *284*, 598.

Az ENSZ békefenntartó műveleteit 1988-ban Nobel-díjjal jutalmazták, ugyanakkor megemlékeztek azokról, akik ezek folyamán életüket vesztették. A szerzők most részletesen feldolgozták és különféle szempontok – mint halálokok, bevetési helyek, a misszió jellege, időpontja, időtartama – szerint, matematikai-statisztikai módszerekkel elemezték a halálozásokat. Szükségesnek tartották ugyanis, a múlt tapasztalatai alapján, a jövőben várható veszélyek esetleges előrejelzését.

Az elmúlt 50 évet két – egyenlőtlen időtartamú – szakaszra osztották, az 1948–1990-es hidegháborús és az 1990–1998-as, a hidegháború utáni időszakra. Az első ciklusban 752, a második, lényegesen rövidebb periódus alatt 807, összesen tehát 1559 békefenntartó halt meg.

A kettő közötti különbség oka, az ENSZ második szakaszban végrehajtott nagyobb számú és kiterjedésű missziója. Míg az első etapban 18 békefenntartó műveletben vettek részt, amelyekből 9-ben tevékenykedett >1000 résztvevő, addig az utolsó évtizedben 31 feladatot teljesítettek, közülük 17-ben >1000 kéksisakossal. Egyedül Ju-

goszláviában 1993-ban >38 000 békefenntartó működött. Az 50 év során összesen 55 212 katona vett részt ENSZ békefenntartó műveletekbe (2000 elején >30 000 békefenntartó tevékenykedett a Föld 17 körzetében).

Az első periódusban mindössze az 1960–1964-es kongói misszió volt nagyméretű. Mivel ez a művelet atípusos volt a maga korában és inkább a hidegháború utáni korszak eljárásaira emlékeztetett, a hidegháború-hidegháború utáni korszak összehasonlító vizsgálatából kihagyták.

A missziókat az ENSZ Afrikában, Kelet-Európában, a Közel-Keleten (beleértve Ciprust) és Közép-Amerikában hajtotta végre.

Az összes beavatkozás közül 16-ban nem fordult elő halálozás. A legtöbb haláleset viszont Kongóban (1960–1964; 19 828 fő résztvevő, 250 halott), Libanonban (1978–jelenleg is; 4455 fő, 228 halott), Jugoszláviában (1992–1996; 38 599 fő, 212 halott), Cipruson (1964–jelenleg is; 1268 fő, 168 halott), Szomáliában (1992–1995; 31 269 fő, 156 halott), a Közel-Keleten (1956–1967; 6073 fő, 106 halott), Kambodzsában (1992–1993; 22 000 fő, 84 halott) következett be.

Az 50 év alatt a halálozások 41,3%-ának nem szándékos erőszak, 36,1%-ának ellenséges akció, 22,7%-ának betegség vagy egyéb tényező volt az oka.

Lényeges faktorként szerepelt a békefenntartás foka. 1°: a tradícionális békefenntartás, fegyvertelen megfigyelőkkel (meghalt összesen 48, ebből ellenséges akciótól 9 fő); 2°: fegyveres egységek beékelése ellenséges erők közé (meghalt összesen 809, ellenséges akciótól 200 fő); 3°: a béke fegyverrel történő kikényszerítése, minden rendelkezésre álló eszközzel (meghalt összesen 702, ellenséges akciótól 354 fő).

Ha a két szakasz közötti különbséget nézzük, a nyers halálozási arányok nem különböztek. A hidegháború éveiben 21,8 halálozás esett 10 000 személy–évre, utána 21,2. Természetesen a hosszabb idejű missziók, mint azt fentebb bemutattuk, összességükben több halálozással jártak, bár az egyes évek átlaga nem volt magasabb, mint a rövidebb idejűeké. A közel-keleti, összesen 10 misszió közül, 7 volt a szervezet életében a leghosszabb, 0,6–50,3 év közötti, átlagban 9,1 évnyi idővel. Valamennyi többi vállalkozás átlagideje 2,1 év volt.

A legtöbb békefenntartó küldetést, 16-ot, Afrikában teljesítették, 538 főnyi összhalálozással (25,6 halott/10 000 személy–év). Itt haltak meg az ellenséges akcióktól is a legtöbben, 279-en, kétszer annyian, mint már régiókban. Nem szándékos erőszakos cselekedetektől pedig itt 163 fő pusztult el.

Mint láttuk a misszió foka is befolyásolta a halálozások alakulását. A regresszió-analízis szerint pozitív korreláció volt kimutatható az összhalálozások száma, valamint a küldetésben részt vevő alakulat ereje és a küldetés időtartama között. Kis erőkkel végzett, behatárolt műveletek nem jártak – a létszámhoz viszonyítva – nagyobb veszteségekkel, mint a nagy egységekkel végrehajtottak. Ugyanakkor a békefenntartók veszteségei csökkenthetőek, ha inkább kisebb számú, jól képzett katonát küldenek ki, mint nagyobb nemzetközi erőt, amelyben tapasztalatlan résztvevők is közreműködnek.

Általánosságban a nem szándékos erőszak szerepelt a halálozások leggyakoribb okaként, de az idők folyamán ennek részaránya csökkent, a hidegháborús 10,9/10 000 személy–évről a második szakasz 8,6-os értékére. Ezt a fejlettebb megelőző rendszabályoknak és a sebesültek jobb orvosi ellátásának tulajdonítják.

Ijesztő, hogy míg a hidegháború alatt az ellenséges cselekedetektől 121, utána 302 katona esett el. A hidegháború alatt valamennyi halálozás 24,1%-át okozta ellenséges cselekedet, utána viszont 37,6%-át. A 10 000 személy/év érték az első szakaszban 5,2, a másodikban 8,0. Ennek okai között lehet a több és komplexebb, nagyobb katonai erővel végrehajtott beavatkozás, amikor maguk az ENSZ-erők is belekeveredtek a konfliktusba, mint például Szomáliában (l. fent) és Ruandában (1993–1996; 5581 fő, 26 halott).

Nincsenek megbízható adatok a civil humanitárius közreműködők veszteségeiről. Sok humanitárius szervezet csak most kezdte gyűjteni a szükséges részletes adatokat.

[Ref.: Őrült világunkban időnként elengedhetetlen, hogy katonákat vessenek be a béke fegyveres megőrzésére. Tisztelet illeti azokat, akik e közben életüket vesztik. A rendkívül alapos és kiterjedt matematikai-statisztikai analízisekkel alátámasztott vizsgálatok, a halálozási okok megismerésén keresztül, azok jövőbeni csökkentését teszik talán lehetővé. Egyes fejtegetéseik azonban homályosak. Nem tisztázzák, mit értenek a „nem szándékos erőszak" alatt. Szembe jött egy terrorista és véletlenül leütötte a békefenntartót? Ugyancsak nem írják le, mi a – betegségtől különböző – „egyéb" halálok. Nem szolgálnak magyarázattal arra, miért hagyják ki a későbbi statisztikai számításokból a 250 halottal járó kongói beavatkozást. A megjegyzésük, hogy ez a vállalkozás inkább hasonlított a hidegháború utániakhoz és ezért nem illik bele a hidegháború alatti missziók közé, nem áll egy szinten az igen alapos statisztikai számításokkal alátámasztott többi megállapításukkal.]

Dési Illés dr.

Képalkotó eljárások

Az MRCP- és ERCP-vizsgálatok összehasonlítása a pancreastumorok diagnosztikájában. Adamek, H. E. és mtsai (Dept's of Medicine and Radiology, Klinikum Ludwigshafen, Academic Hospital of the University of Mainz, NSZK): Lancet, 2000, *356*, 190–193.

A krónikus pancreatitis és a pancreastumor differenciáldiagnosztikája a jellegtelen klinikai tünetek miatt régóta visszatérő probléma és ezt a kérdést az egyre fejlettebb képalkotó módszerek sem tudták megnyugtatóan megoldani. Terápiás szempontból, főként a noninvazív lehetőségeket figyelembe véve, a korai pontos diagnózis alapvetően fontos. Az MRCP (mágneses rezonanciás cholangiopancratographia-vizsgálat) veszélytelen, kontrasztanyag alkalmazását nem igénylő módszer, mely jól ábrázolja a cholangiopancreaticus rendszert.

A szerzők az MRCP-vizsgálat diagnosztikus hatékonyságát elemzik szövettani eredményekkel, illetve legkevesebb egyéves nyomon követéssel a pancreastumorok igazolásában. Két év alatt 124, a klinikai tünetek alapján pancreastumorra gyanús beteg MRCP-vizsgálatait retrospektíve radiológusok és gasztroenterológusok értékelték, a végleges diagnózis ismerete nélkül, melyet részben sebészi, illetve perkután biopsziával, részben 12 hónapos nyomon követéssel állítottak fel.

A végleges eredmény tekintetében a pancreastumorok esetében az MRCP szenzitivitása az ERCP-vel összehasonlítva 83,8%–70,3% volt, míg a specificitás tekintetében az arány: 96,6%–94,3%. A negatív esetek, illetve a krónikus pancreatitis igazolásában az ERCP minimális mértékben pontosabbnak bizonyult. Az ampulláris,

cysticus, neuroendokrin tumorok diagnosztikájában megoszlottak az eredmények.

Az eredmények alapján az MRCP-vizsgálat a pancreastumorok diagnosztikájában az ERCP-vel egyenértékű. Fontos megjegyezni, hogy a kétfázisú spirál CT-vizsgálat jelenleg is a legpontosabb módszer a pancreastumorok operabilitásának megítélésében, illetve a májmetasztázisok igazolásában.

Puskás Tamás dr.

Mikrobiológia és fertőző betegségek

Epstein-Barr-vírus-fertőzés. Cohen, J. (Medical Virology Section, Laboratory of Clinical Investigation, National Institute of Allergy and Infections Diseases, Bethesda, MD, USA): N. Engl. J. Med. 2000, *343*, 481–492.

Az emberek több mint 90%-a fertőződik Epstein-Barr-vírussal (EBV) és egész életében hordozza a vírust. Jól ismert tény, hogy az EBV B-sejteket és hámsejteket egyaránt fertőz, a vírust éppen B-sejtes tumor (Burkitt-lymphoma) *in vitro* tenyészetében fedezték fel és már 30 éve felismerték szoros kapcsolatát egy hám eredetű daganattal (nasopharyngealis carcinoma). Az EBV-fertőzött B-sejtek ellen az ép immunrendszer hatékony immunválaszt indít, ami különösen heves, ha a fertőzés serdülő- vagy felnőttkorban történik: az aktivált, szaporodó T-sejtek tüneteket okoznak (mononucleosis infectiosa). Az EBV gazdasejtspektruma és a vírussal összefüggésbe hozható malignus daganatok köre egyre bővül: Hodgkin-kórban a Sternberg-Reed-sejtek hordozzák az EBV-genomokat, de látens EBV-genomok és onkoprotein termékeik kimutathatók a test középvonalából kiinduló „midline" granulomákban (ritka T-sejtes daganatok) és a perifériás T-sejtes lymphomák egy részében is. Immunszuppresszált betegekben kialakuló simaizom eredetű szarkómák és a gyomorrákok kisebb hányada ugyancsak hordoz EBV-genomokat.

Immundeficiens egyénekben nagy gyakorisággal alakulnak ki EBV (és más onkogén vírusok, így papillomavírus, Kaposi-szarkóma-vírus) által indukált neoplazmák. *Ez a tény (bár a szerző nem hangsúlyozza) erősen alátámasztja az immunológiai felügyelet* (immunological surveillance) elméletét: *nem kétséges, hogy a vírus-indukálta rosszindulatú daganatok sejtjeit az ép immunrendszer képes felismerni és elpusztítani.* Ezzel szemben, ha az immunrendszer valamely örökletes vagy szerzett (immunszuppresszív kezelés, HIV-fertőzés, malária) tényező hatására működésképtelenné válik, akkor az egyébként immunogén látens EBV-antigének (virális onkoproteinek) által transzformált B-sejtek korlátlanul szaporodnak a szervezetben, épp úgy, mint az EBV által *in vitro* immortalizált lymphoblastoid sejtvonalak a szövettenyészetben. Ily módon fejlődnek ki malignus B-sejtes lymphomák X kromoszómához kötött lymphoproliferativ betegségben (férfiak örökletes megbetegedése), immunoszuppresszív kezelés során (csontvelő-átültetés, szervtranszplantáció) és ugyancsak EBV-transzformálta B-sejtek alkotják az AIDS-betegek központi idegrendszerében kialakuló lymphomákat. Megjegyzendő, hogy az endémiás Burkitt-lymphoma kialakulásában szerepet tulajdonítanak a T-sejtes immunválaszt szuppresszáló maláriának is.

A körré záruló episomalis (a gazdasejt DNS-be nem integrált) EBV-genomok ismétlődő szekvenciáinak (terminal repeats) elemzése lehetőséget ad az EBV-hordozó daganatok klonalitásának megállapítására. Ennek alapján a főbb EBV-hordozó tumorok monoklonálisak, azaz egyetlen alkalommal, a tumorigenezis korai szakaszában fertőződtek a vírussal. Ez arra utal, hogy az EBV fontos szerepet játszik keletkezésükben.

Összefoglalva, a szerző kiváló betekintést nyújt az EBV-kutatás legújabb fejleményeibe és röviden taglalja az EBV-ellenes vakcinális javallatait is.

Minárovits János dr.

Rabies-expozíció utáni profilaktikus kezelés megfelelése. Moran, G. J. és mtsai (Dept. of Emergency Med., UCCIA Med. Center, Sylmar, California, USA): JAMA, 2000, *284*, 1001–1007.

A 20. század elején még évi 100 humán rabies-eset fordult elő az USA-ban, mely mára évi 1–3 esetre redukálódott. 1980 és 1996 között 32 humán rabies-esetet regisztráltak. Kétségtelen, hogy jogos aggodalmat keltett, hogy a 70-es évektől kezdve az USA keleti területein a rabies járványosan terjedt mosómedvék között, de nem indokolt, hogy csak kutyaharapással kapcsolatban évi 300 000 ember fordul orvoshoz és a profilaxis több mint 100 millió dolláros költséget jelent.

Miután egy letális betegség profilaxisáról van szó, a szerzők fel kívánták mérni a rabies-profilaxis indokoltságát. Tizenegy földrajzi területet választottak, melyek között magas és alacsony rabies-endémiás területek voltak, háziállatok vagy vadon élő állatok tekintetében egyaránt. 2030 esetet elemeztek. Ezen esetek 87%-ában harapás, nyállal való kontaktus 6,5%-ban, csak karmolás 3,2% volt az expozíció módja. Az állati forrás 1635 esetben kutya, 268 esetben macska, 48 esetben rágcsáló, 20 esetben mókus, 12 esetben gerbill és 10 esetben mosómedve volt.

A profilaxisra jelentkezetteknek csak 6,7%-a kapott kezelést és a következményekről 1 hónap múlva gyűjtöttek be információt. A szerzők elemzése szerint a profilaxisra jelentkezettek 40%-ánál feleslegesen végeztek profilaxist (az állat megfigyelhető volt, a harapást provokálták, viselkedése nem tért el a normálistól), míg a profilaxisban nem részesültek körében a döntés 6,7%-ban megalapozatlan volt (például az állat nem volt megfigyelhető stb.).

A szerzők arra a konklúzióra jutnak, hogy nem elég megalapozott a rabies-profilaxisról történő döntés, ennek következménye az egészségügyi költségvetés túlzott megterhelése – s így alapos orvosi továbbképzésre van szükség.

[Ref.: Miután a rabies letális megbetegedés, továbbá a jelenleg nálunk is alkalmazott humán diploid sejtkultúrán előállított és inaktivált rabies-vakcinának nincs kockázata – bizonyos, hogy minden civilizált országban jelentős arányban vannak a feleslegesen vakcináltak. A cikkben említett 40%-os arányt nem tudom túlzottnak tekinteni. Ugyancsak pozitívum, hogy ilyen magas a profilaxisra jelentkezettek száma, mely bizonyára összefügg a mosómedvék közötti rabies-járvánnyal – jól ismert, hogy az USA-ban ezeket gyakran tartják házi kedvencként.

A rabies eradikálására Észak-Amerikában kevés az esély – hiszen nagyon sok vadon élő állat (vörös-, szürke-, sarkiróka, préri- és szürkefarkas, bűzösborz, mosómedve, vámpír- és rovarevő denevérek) tartja fenn a rabiest. Európában erre megvan az esély, hiszen a fenntartó praktikusan egyedül a róka, csali segítségével végzett orális vakcinálás igen eredményes. A mi

rabies-helyzetünk akkor lesz csak megnyugtató, ha a rókák rendszeres vakcinálása keleti-, dél-keleti szomszédainknál is meg fog valósulni.]

Kétyi Iván dr.

Klinikai farmakológia

Szoptató anyák gyógyszeres terápiája. Ito, S. (Div. of Clinical Pharmacology and Toxicology, Hospital for Side Children, 555 University Ave., Toronto, ON MSG IX8, Kanada): N. Engl. J. Med., 2000, *343*, 118.

Az anyatejben megjelenő gyógyszerek mennyisége az anya szervezetébe került minőségi jellemzőitől függ, ilyen például kötődésük a plazmaproteinekhez, ionizációjuk, lipidoldékonyságuk, molekulasúlyuk és kinetikájuk. A gyógyszerek kiválasztódása az anyatejbe történhet mind passzív diffúzióval, mind karrier mediálta transzport útján, de lehetséges az organikus kation-transzportrendszerben is.

A gyógyszer arányát a tejben és az anyai plazmában a tej : plazma gyógyszerkoncentráció aránynak nevezik. Minthogy ez az arány időben változik, időátlagú arányt kell választani a gyógyszerek kinetikájának bemutatására, kivéve, ha a koncentrációk az elválasztott tejben és egyidejűleg az anyai plazmában is ismertek.

Ha a tejben a gyógyszer pontos koncentrációja tartósan ismert, megbecsülhető az az adag, amit a csecsemő el fog fogyasztani egy speciális tejmennyiség teljes bevételének időegysége alatt (például 150 ml/testsúlykg/nap). Ez a becsült dózis összehasonlítható a gyógyszer terápiás dózisával és kifejezhető az expozíciós indexszel, ami egyenesen arányos a tej : plazma aránnyal és fordítva arányos a csecsemő gyógyszer-clearencének rátájával.

Az expozícióindex jelzi a gyógyszer mennyiségét a tejben, amit a csecsemő elfogyaszt és kifejezi, hogy a terápiás (vagy vele egyenértékű) adag hány százalékának felel meg. Ha az adag a kapott anyatejben kevesebb, mint 10%-a terápiás dózisnak, vagy ha az expozíciós index kevesebb mint 10%, megfontolandó, hogy a gyógyszer csekélysége miatt az esetet klinikailag jelentéktelennek tekintsük. Ugyanakkor vannak kivételek, ilyen például a csecsemők glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiánya, amely esetben a gyógyszer indukálta hemolízis előfordulhat bizonyos gyógyszerek igen alacsony plazmakoncentrációja esetén is.

A gyermekek antidepresszáns-expozíciós szintje, beleértve a triciklikusos vegyületeket és a szelektív szerotinin reuptake-gátlókat, az anyatejben ritkán éri el a terápiás dózis 10%-át. Ennek ellenére floxetin hatására kólika, doxepinnel pedig szedáció, fordult el a szoptatott gyermekek körében. Ezért ezek a gyógyszerek a szoptató anyáknak óvatosan adagolandók. Minthogy a lítium toxikus hatású a csecsemőkre, az adagolást az anyák számára nagy figyelemmel kell végezni és szükség szerint mind az anya, mind a gyermek plazmájának, továbbá a tejnek a lítiumtartalmát ellenőrizni kell. A sertralinra vonatkozó irodalmi adatok szerint az anyának adagolt gyógyszer nem okoz a csecsemőnek káros mellékhatást.

A carbamazepin, a phenytoin és a valproinsav szedésére a szoptató nőnek szüksége van, ezért ezen gyógyszerek terápiás dózisának 3–5%-a a csecsemők számára is elfogadható érték. Carbamazepin szedése miatt májdiszfunkciót, phenytoin után methaemoglobinaemiát, valproinsav szedésekor pedig thrombocytopeniát és anaemiát figyeltek meg a szoptatott csecsemőkön. Ezekkel szemben a phenobarbital, az ethosuximid, vagy a primidon terápiás adagjának 10–50, sőt ennél nagyobb %-a adható a csecsemő veszélyeztetése nélkül; a plazmakoncentráció azonban ellenőrizendő! Új antiepileptikum, mint például lamotrigin, adagolásakor nem észleltek mellékhatást, noha a szer glükoronidáz segítségével ürül ki és így a neonatalis szakban lassan távozik a vizelettel.

Bár a szív-érrendszerre és a magas vérnyomásra ható gyógyszerek, mint például a Ca-csatorna-gátlók, a diuretikumok és az ACE-gátlók csekély kockázatot, veszélyt jelentenek a csecsemőkre; (ugyanakkor) kiemelendő, hogy az amiodaron és még néhány béta-adrenerg antagonista lényeges koncentrációban van jelen az anyatejben. Az atenolol, a nadolol és a sotalol főképpen a vesén át ürül ki. Ezek a gyógyszerek felhalmozódhatnak az újszülöttekben a renalis funkciók fejletlensége folytán. Összességükben tehát ezeknek a gyógyszereknek viszonylag magas értékű a tej : plazma arányszáma. Ebből adódóan a gyermek expozíciós szintje is magas (több mint 10%-a a súlybázisra beállított terápiás adagnak), sotalolra és atenololra vonatkoztatva 20–25% is lehet. Béta-adrenerg antagonista hatások az anyatej közvetítette atenolol és acebutolol alkalmazásakor előfordultak, viszont a sotalol adverz hatásáról nem tudunk.

Az amiodaron mennyisége tág határok között jelenik meg az anyatejben. Emiatt többen azt ajánlják, hogy az anya az amiodaron-terápia alatt ne szoptasson. Ha azonban folytatni kívánja, a csecsemő plazmakoncentrációját monitorozni kell.

Az immunszuppresszív cyclosporin szoptatás alatti szedése megengedhető, mert a gyógyszer a tejben, majd a csecsemő vérében csekély mértékben jelenik meg.

Hét szoptató asszonynak megengedték napi 7-8 csésze kávé elfogyasztását, ami kb. 750 mg koffeinnek felel meg. Ily módon tejükben az átlagos koncentráció 4,3 µg milliliterenként. Ennél a koncentrációnál, ha a csecsemő szopása 150 ml/kg/nap, 0,6 mg koffeint kap kg-ként naponta, ami nagyjából a terápiás dózis 30%-ának felel meg apnoe kezelésekor (ez 2,5 mg/kg/nap). Bár nem kontraindikált, az anya nagymennyiségű koffeinfogyasztása irritabilitást okozhat az újszülöttnek.

Az élet első 5 évében a máj alkoholdehidrogenáz aktivitása 50%-a a felnőttekének. Az anya alkoholfogyasztása tehát a csecsemők idegi fejlődését rongálhatja. Ezért egyértelmű, hogy sem a terhesség, sem a szoptatás ideje alatt az asszonyoknak nem szabad alkoholizálniuk.

Bár a nikotin mennyisége az elválasztott tejben csekély, nikotin indukálta mérgezést észleltek csecsemőkön. Ezen túlmenően az anyai dohányzással függ össze az elválasztott tej csökkenése és a szopás korai megszűnése is. Az anya dohányzását azonban a csecsemőre gyakorolt másodlagos hatások szempontjából is el kell ítélni, mert asztmát, sőt a csecsemő hirtelen halálát okozhatja.

Ingerlékenységben, remegésben, hányásban és hasmenésben megnyilvánuló mérgezést állapítottak meg egy kéthetes csecsemőn, akinek az anyja intranasalis kokainhasználó volt. Marihuána viszont a szoptatott csecsemő motoros fejlődését akadályozta. A metadon használatát a szoptatós anyák addikciós kezelésének részeként indokoltnak tartják. Az alacsony dózisú metadon-terápia (20 mg/nap) nem jelent észrevehető kockázatot a csecsemő számára, ebből többen azt a kö-

vetkeztetést vonják le, hogy napi 80 mg még biztonságosan adagolható.

Általánosságban kimondható tehát, hogy az anyák által szedett gyógyszerek többsége megjelenik a tejben, de a csecsemők számára ez a veszély meglehetősen korlátozott, főképpen a kiválasztott hatóanyag csekélysége folytán.

Makay Sándor dr.

Neonatológia

Idegrendszeri károsodás és fejlődésbeli elmaradás igen alacsony terhességi hétre született újszülöttekben. Wood, N. S. és mtsai (EPICure Study Group. School of Human Development, University of Nottingham, Academic Division of Child Health, Level E East Block, Queen's Medical Centre, Nottingham, NGU7 2UH, Anglia): N. Engl. J. Med. 2000, *343*, 378–384.

Az igen alacsony gesztációs hétre született koraszülöttek követéses vizsgálatai azt igazolták, hogy közöttük nagy számban fordul elő idegrendszeri károsodás, fejlődésükben elmaradhatnak.

A szerzők 1995 márciusa és decembere között Nagy-Britanniában és Írországban, a terhesség 20. hete és 25. hét + 6 napja között lezajlott szülések adatait dolgozták fel. A vizsgálathoz mind a 276 szülészeti intézmény szolgáltatott adatokat. A vizsgálati periódusban összesen 4004 szülészeti esemény felelt meg a kritériumoknak, 1185 esetben észleltek életjelenséget a szülésnél. 843 újszülött került neonatális intenzív centrumba (NICU). A neonatológusok véleménye alapján 26 esetben az újszülött gesztációs kora a 26. hétnél magasabb volt, őket a további feldolgozásból kizárták. A NICU-ba kerültek közül 497 újszülött meghalt, a 314 hazaadott újszülöttből 283-nál végezték el a követéses vizsgálatokat átlagosan 30 hónapos korban (korrigált kor). Az úgynevezett Bayley Scales of Infant Development alkalmazásával állapították meg a károsodás mértékét (100±15 az átlag, 55 alatt súlyos, 55–69 mérsékelt, 70–84 enyhe érintettséget jelent). Az életben maradottak 19%-a (53) súlyosan, 11%-a (32) közepes mértékben volt károsodott, míg 49%-nál (155) a mentális index, valamint a pszichomotoros fejlődési index 85 feletti volt. Nem találtak összefüggést a károsodás mértéke, valamint a gesztációs kor és a betegségek súlyossága között, azonban a fiúknál nagyobb valószínűséggel lépett fel károsodás, mint a leányoknál.

A viszonylag nagy esetszámot elemző tanulmány megállapítja, hogy a terhesség 26. hete előtt született újszülöttek mortalitása magas (1185 élve született, 314 hazaadott újszülött) súlyos károsodásuk gyakori, ugyanakkor 155 kisdednél nem állapítottak meg sem károsodást, sem pedig fejlődésbeli elmaradást.

Ertl Tibor dr.

Onkológia

Az analis carcinoma multimodális kezelése. Roelofsen, F. (Ev. Bethesda Krankenhaus, Essen): Tumordiagn. u. Ther., 2000, *21*, 51–58.

A canalis analis laphámrákja az összes daganat 3,9%-át, a colorectalis rákok 1-2%-át kitevő ritka daganat, de a szervmegtartó terápiás koncepció modelljeként nagyobb jelentőséggel bír. Az idők során a vizsgálatok a radikális műtét, majd a csökkentett radikalitású műtét és sugárkezelés, végül a szimultán radiokemoterápia jelentőségét tisztázták.

Egy EORTC-tanulmányban (110 beteg) 45 Gy-t adtak le, majd a perzisztáló, illetve nem megfelelő regressziót mutató esetekben műtét, egyébként 15–20 Gy boost irradiáció történt. A sugárkezeléssel szimultán kemoterápiát is végeztek, fluorouracil és mitomycin kombinálásával. A citosztatikum hozzáadásával a remissziós ráta 54%-ról 80%-ra emelkedett s a lokális recidivák száma az ötéves követés során szignifikánsan alacsonyabb volt, s a colostoma elkerülése is statisztikailag igazolható előnyt jelentett. Az akut toxicitás természetesen magasabb volt, egy beteget neutropenia és szepszis miatt elveszítettek, de a késői toxicitásban, a túlélésben és a daganatmentes túlélésben nem volt különbség.

Az UKCCCR vizsgálatokban (385 beteg) hasonló kezelést végeztek. Az eredmények a lokális tumorkontroll szempontjából radiokemoterápiával jobbak voltak, de ez a hároméves túlélésben nem nyilvánult meg (bár a daganatos halálozás csökkent) s a korai toxicitás kombinált kezelésnél nagyobb volt. Az RTOG- és ECOC-tanulmányban a mitomycin fontosságát igazolták.

A fentiek alapján javasolt standard kezelés: szimultán radiokemoterápia 5-fluorouracil folyamatos adásával az első és ötödik héten, illetve kiegészítésképpen mitomycin.

Természetesen vannak még nyitott kérdések: a kis (T1–T2N0) tumorok optimális ellátása, a salvage-kezelés (esetlegesen nagyobb sugárdózissal) szerepe, a kezelés időtartama (a hathetes kezelési szünetben a repopuláció veszélye reális), a mitomycinnek esetleg cisplatinra való váltása, intenzív előkezelés után az R0-reszekciós abdomino-perinealis reszekció szerepe még további vizsgálatokat igényel, melyek többnyire már meg is kezdődtek.

Pikó Béla dr.

Májreszekcióra beutalt colorectalis carcinoma eredetű májáttétek megoszlása. Wigmore, S. J. és mtsai (Royal Infirmary Edinburgh, Scotland): Cancer, 2000, *89*, 285.

Van olyan nézet, amely szerint a colorectalis rákok májáttéteinek lokalizációját befolyásolhatja a primer tumor lokalizációja, mégpedig a vena portae áramlási iránya révén (Lásd Orv. Hetil., 1997, *138* (35) folyóiratreferátuma). Eszerint a jobb colonfél daganatainak áttétei tízszer gyakoribbak lennének a máj jobb lebenyében, míg a bal oldali vastagbéltumorok áttétei homogén megoszlást mutatnának a májban.

A szerzők 7 év alatt (1990–1997) 207 reszekció miatt hozzájuk irányított, ismert lokalizációjú colorectalis carcinomás beteg májáttéteinek anatómiai megoszlását tanulmányozták. A primer tumor 31 betegnél a coecumban, 12-nél a felszálló vastagbélben, 2-nél a flexura hepaticánál, 6-nál a colon transversumban, 5-nél a flexura lienalisnál, 13-nál a leszálló vastagbélben, 62-nél a szigmabélben és 76-nál a rectumban volt. A metasztázisok lokalizációját CT és laparoszkópos vagy intraoperatív ultrahangvizsgálat kombinációja alapján határozták meg és a máj I–VIII szegmentumának érintettsége formájában jegyezték fel.

Összesen 708 metasztatikus gócot azonosítottak: ezek 67%-a a jobb, 33%-a a bal lebenyben volt. A jobb colonfél tumorai 2,02 : 1, a bal colonfél tumorai 2,1 : 1 arányban érintették a jobb, illetve bal lebenyt. Ha csak a máj egy lebenyére korlátozódó metasztázisokat vették figyelembe (83 beteg), akkor a jobb lebenyben 2,9-szer annyi

volt az áttétek száma, mint a bal lebenyben, de a jobb és bal colonfél tumorainak áttétei nem mutattak lényeges különbséget megoszlásukban. (A jobb oldali vastagbélrákok 2,8-szor, a bal oldaliak 3,1-szer gyakrabban érintették a jobb májlebenyt.)

Az eredmények nem támogatják azt a nézetet, mely szerint a jobb és bal oldali primer colorectalis carcinomák májáttéteinek térbeli megoszlása eltér egymástól.

Cserni Gábor dr.

A tumorvastagság a metasztázist és prognózist jelző szövettani paraméter Dukes C stádiumú ulceratív típusú vastagbélrákban. Hasebe, T. és mtsai (National Cancer Center Research Institute East, Chiba, Japán): Cancer, 2000, *89*, 35.

A szerzők két japán intézmény 74 és 180 egymást követő ulceratív típusú vastagbélrákos esetében határozták meg a tumor vastagságát és vizsgálták meg ezen paraméter összefüggését a nyirokcsomóáttétekkel, valamint a metakrón áttétekkel és a túléléssel (medián 47 hónapos követés után).

A tumor vastagságát a széli felhányt területen, a centrális besüppedt területen és a daganat legmélyebb infiltrációjának területén vizsgálták, de az első intézmény (National Cancer Center Hospital) anyagában és egyben a vizsgálat első felében csak a centrális deprimált területen mért vastagság mutatott korrelációt a metakrón májáttétekkel. Míg a májáttét-mentes esetekben átlagosan 8,9 mm volt a vastagság, addig a későbbi májáttétes betegeknél 13,6 mm-es átlagos vastagságot találtak. 10 mm-es határértéket választva, többváltozós analízissel azt találták, hogy az efölötti tumorvastagság szignifikánsan összefügg a metakrón májáttétekkel, több nyirokcsomó érintettségével és a túléléssel Dukes C stádiumú betegeknél. Ugyanezek a változók a másik intézmény (National Cancer Center Hospital East) anyagában is szignifikáns összefüggést mutattak a 10 mm fölötti tumorvastagsággal, ami egyben az első intézmény adatait validálta is.

A fentiek értelmében a ulceratív típusú vastagbélrákok centrális deprimált területén a tumor vastagsága egy könnyen mérhető prediktív paraméter Dukes C stádiumú vastagbélrákok későbbi májáttétei, jelentősebb nyirokcsomó-érintettsége és a túlélése vonatkozásában.

Cserni Gábor dr.

Ortopédia

Indomethacin okozta avascularis femurelhalás. Prathapkumar, K. R. és mtsai (Department of Orthopeadics, Gwynedd Hospital, Bangor, Egyesült Királyság): Postg. Med. J., 2000, *76*, 574.

A 33 éves postást jobb csípőtáji fájdalmakkal vették fel intézetükbe. Kórelőzményében L_{4-5} discusprolapsus miatti ülőidegzsába szerepel. Laminectomiája és discectomiája előtt 8 hónapon át szedett napi 150 mg indomethacint, melyre a műtét után már nem volt szüksége, mert fájdalmai megszűntek. 4 hónap múlva azonban ezek ismét felléptek. Ekkor radiológiai eltérés nem volt, s így a korábbi kezelést visszaállították, azonban a beteg fájdalma nem szűnt meg, ezért vették fel fél év múlva intézetükbe. Ekkor 15°-os flexióban fixált jobb csípőízületet találtak, deformitással, 1 cm-es rövidüléssel; az ízületi mozgás erősen korlátozott volt fájdalmassága miatt. A többi ízület ép volt. A röntgenvizsgálat igazolta a panaszok jogosságát: a jobb combcsont fejének collapsusát találva (avascularis necrosis miatt). Hematológiai vagy biokémiai eltérést nem találtak; az MR is kimutatta az avascularis elhalást. Ezt az elváltozást az alábbiak okozhatják: kortikoszteroidok, ACTH, daganatellenes szerek, arzénvegyületek, alkohol, valamint nemszteroid gyulladásgátlók (indomethacin, phenylbutazon, diclofenac). Maga a kemikália okozta avascularis csontelhalás jól körülírt entitás; az első indomethacin-előidézte ilyen kórképet 1968-ban közölték, melyben ezt megelőzően a beteg összesen 105 g-ot szedett (a szerzők itt ismertetett férfibetege 45 g-ot).

Az indomethacint elsősorban fájdalomcsillapító hatása miatt adják, mely hajlamosít a terhet hordozó ízületek mikrofraktúrájára. Állatkísérletekben az indomethacin csökkentette az ízületi porc szulfátfelvételét, mely befolyásolta a chondrocyták protein-poliszacharid szintézisét, amely a porc egyik fontos alkotórésze. Emellett az indomethacin femurfejporcban csökkentette a glükózaminoszulfát szintézist is. E tényezők igen fontosak a fibroid csont keletkezésében is (mely lényeges tényező a törések gyógyulásában). Az avascularis csontelhalás időbeni felismerése sokszor nehéz, s ebben segítenek a Solomon-kritériumok: jellegzetes klinikai és radiológiai tünetek, valamint a kórelőzményben szereplő hosszabban szedett, erre hajlamosító gyógyszerek kimutathatósága.

Major László dr.

Orvosképzés

Az orvosképzés és a belgyógyászati továbbképzés kérdéseihez. Szerkesztőségi közlemény. Siegenthaler, W. (Ch-8040 Zürich, Forsterstr. 61): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 715.

A kutatómunka eredményeinek viszonylag könnyebb értékelése második sorba szorította sok helyütt az oktatás és betegellátás értékelését az orvosi karrierre vonatkozóan. Az USA-ban a kutatói és a klinikus-oktatói pálya szétválasztásában látják a megoldást. Szerző a helyes egyensúly kialakítását közöttük tartja helyesnek. A szakirányú továbbképzéshez szükségesnek tartja az alapképzést általános belgyógyászatból. A felmerülő kiscsoportos oktatás tanszemélyzeti kapacitást igényel. Észrevételezi, hogy az orvostanhallgatók gyakran nem kapnak segítséget és eligazítást diplomamunkájuk elkészítéséhez.

Szabó Rezső dr.

Vajon növekedik-e az érdeklődés Németországban az orvosképzés problémái iránt? Szerkesztőségi közlemény. Pabst, R. (Med. Hochschule, D-30623 Hannover): Dtsch. med. Wschr., 2000, *125*, 716.

A politikusok igénylik az oktatási tevékenység kiértékelését, mert ezt tekintik az orvosi fakultás finanszírozása és az oktatók jutalmazása alapjának. Ugyanakkor a kiemelkedő színvonalú oktatási tevékenységnek alig van hatása az illető oktató karrierjére. Hazájában alig tudnak arról, hogy az orvosképzéssel nemzetközi folyóiratok és kongresszusok foglalkoznak. Az ez évi ottavai kongresszusnak több mint 800 résztvevője közül csupán 4 volt németországi. A D. M. W. ezen száma két kérdéssel foglalkozik. A képalkotó eljárások (szonográfia, endoszkópia,

CT) kis csoportokban történő tanítása megfelelően kidolgozott programmal és oktatói létszámmal megoldható a nagy hallgatói létszámú német egyetemeken is. A diplomamunkák (disszertációk) minőségét és munkaigényét illetően 3 fakultás hallgatóinak 90%-a szerint a disszertációkészítés értelmes és hasznos dolog. Az orvosképzéssel foglalkozó közlemények (ebben a számban is) segítenek felkelteni az oktatók figyelmét minőségre törekvésre és mások tapasztalataiból tanulásra.

[Ref.: A D. M. W. ezen számához két professzor is írt szerkesztőségi közleményt. Közülük Siegenthaler magának a lapnak is szerkesztője. – A klinikusok hármas feladatából inkább csak a műtéti szakmákban van és a többi szakmához képest talán nagyobb is az esélye a gyógyítás eredmények elismerésének. Persze nekik is lehet diagnosztikus és terápiás eredményekről is dolgozatot írni, de ezeket rendszerint nem a nagyobb impakt faktorú lapok közlik. Még kevesebb az esélye az átlagosnál jobb színvonalú gyakorlati oktatásnak, gyakorlatvezetői szívonal hatásának – a szakmai karrierre. A klinikusi hármas feladat elemeinek gyümölcsöző a kölcsönhatása, szétválasztásuk nem látszik célszerűnek, azonban be kell tartani a helyes arányokat. Az elméleti tudás célszerű mértéke mellett külön súlyt kell helyezni a gyakorlati alkalmazás és a gyakorlati jártasság elsajátítására is az általános orvosok képzésében. Az anamnézis, a fizikális – és egy-két egyszerűbb eszközös vizsgálat módszereinek megtanítása nemcsak azért indokolt, mert ezeket bármely háziorvos el kell végezze, hanem szükséges azért is, mert ezáltal az esetleges további vizsgálatok célzottan történhetnek, ami lehetővé teszi a felesleges vizsgálatok elkerülését, ezáltal költségmegtakarítást is eredményezhet. – Ha az elmúlt évtizedekben egyáltalán volt hazánkban az orvosképzés módszertanával, tartalmával foglalkozó konferencia, az elkerülte a figyelmet.]

Szabó Rezső dr.

Orvostörténelem

Aki elveszítette a hangokat. Klinikopatológiai feldolgozás. Donnenberg, M. S., Collins, S. M. és mtsai (Dept. Med. Univ. Maryland Sch. Med. and. Med. Care Ctr. Veteran Affairs Maryland Health Care System, Baltimore, Maryland): Am. J. Med., 2000, *108*, 475–480.

A szerzők az 1827. március 27-én elhunyt Ludwig van Beethoven betegségeit, azok differenciáldiagnózisát és az eredetileg latin nyelvű post mortem vizsgálat adatait dolgozták fel klinikopatológiai konferencia formájában.

Az 56 éves férfi halálát 2 héttel megelőzően láz, nehézlégzés, jobb mellkasi fájdalom, vérköpés lépett föl. Étvágytalan volt, fogyott, hasmenésről, szomjúságról tett említést, lába és hasa megdagadt. Panaszait közvetlenül megelőzően vidéken járt, hidegben, vékony öltözetben dolgozott, nyitott kocsin utazott.

Hallásromlása, fülzúgása húszas éveinek közepén kezdődött, előbb bal, majd jobb fülén nem hallott magas hangokat. Különféle tölcsérek segítségével igyekezett fokozódó süketségét mérsékelni. 44 éves korában a süketség teljessé vált. A hallás hiánya nem akadályozta zeneszerzői munkájában, muzsikusi tevékenységét azonban korlátozta. Sokat szenvedett kiújuló depressziótól, szociális izoláltságtól is.

Ugyancsak húszas éveinek közepétől panaszkodott alternáló hasmenéssel-székrekedéssel kísért hasi fájdalomról, mely kezdetben alkohol hatására csökkent, később rosszabbodott. A hasi panaszok robusztus küllemét, tápláltsági állapotát nem befolyásolták.

Gyermekkori betegségei közül ismert a bárányhimlő, valószínűleg a hastífusz, 17 éves korától a téli évszakban asztmaszerű rosszullétek. Negyvenes éveitől kínzó fejfájása, ízületi panaszai (reuma, vagy köszvény) voltak. Halála előtt 3 évvel lassan gyógyuló, fájdalmas szemgyulladáson esett át.

Családi anamnéziséből ismert az apa alkoholizmusa, 52 éves korában, ismeretlen okból bekövetkezett halála. Anyja fiatalon, egy testvére kisgyermekkorban, valószínűleg tbc-ben, két testvér születés után, egy további mérgezésben halt meg, csak egy testvér élt idős korig.

Beethoven nőtlen volt, szexuális aktivitása ismeretlen. Nem dohányzott, naponta fogyasztott közepes, vagy nagy mennyiségű alkoholt.

Utolsó betegsége fizikai erejét megtörte. Himlőhelyes arca sápadt lett, meleg bőre, vékony ajka, nyelve szárazzá vált. Testét dús szőrzet borította, feje kopaszodott. Erőteljes mellkasával zihálva lélegzett. A feszülő has felett tompulatot kopogtattak, a has jobb felső részén érzékenységet, az alsó végtagokon vizenyőt észleltek.

A felsorolt tünetek pneumoniát valószínűsítenek. A beteg gyógynövénykészítményeket, lázcsillapítót kapott. Állapota az 5. napon javult, majd 2 nappal később fokozódó jobb oldali hasi fájdalom kíséretében sárgaság lépett föl. Fizikális vizsgálatokkal megnagyobbodott, göbös májat észleltek. A következő héten a sárgaság és ödéma fokozódott. A 3. héten légzési nehézséget okozó ascites keletkezett. Paracentesissel 11 liter folyadékot bocsátottak le. A beavatkozást még 3 alkalommal megismételték. A szúrcsatorna környezetében orbánc alakult ki. Az ápolás körülményeit jellemzi, hogy a beteg férgekkel fertőzött szalmazsákon feküdt.

Az étvágytalanságot, székrekedést, csökkenő diuresist hideg alkoholos italok átmenetileg javították, dolgozni is tudott. A hasi fájdalmak azonban kiújultak, hasmenés, szemikóma, stridoros légzés kíséretében. Ekkor abbahagyták s csak a tudat tisztulása után folytatták az alkoholkezelést, kis adagokban, stimuláló céllal. A progresszív cachexiát, depressziót az alkohol nem befolyásolta. A halál előtt orrvérzés, vérköpés jelentkezett. Terminálisan anuria, kóma alakult ki.

A szerzők a differenciáldiagnózisban külön tárgyalják Beethoven terminális és krónikus betegségeit.

A láz és mellkasi panaszok pneumoniára utalnak, az ascites, incterus oka pneumococcus-peritonitis, Gram-negatív szepszis, esetleg cholangitis lehetett. Az ascites legvalószínűbb magyarázta májcirrhosis, a kísérő coagulopathia miatt vérzésekkel. Cirrhosis mellett szól, hogy évekkel korábban is előfordultak vérzések.

Beethoven süketsége vezetéses, vagy sensoroneuralis lehetett. A kórelőzményben szereplő tinnitus és a hallásromlás korai kezdete alapján az utóbbi eredet látszik valószínűbbnek.

A máj megnagyobbodása, göbös felszíne carcinoma, macronodularis cirrhosis gyanúját veti fel. Mivel az alkoholos cirrhosis ritkán macronodularis, lehetséges, hogy postnecroticus cirrhosis állt fenn. Utóbbi irányba mutat a halál előtt 4 évvel lezajlott, talán vírushepatitist kísérő icterus. Haemochromatosisra jellemző szervi elváltozásokat nem találtak.

Az idült hasmenés-székrekedés, hasi fájdalom hátterében gyulladásos vastagbélbetegség nem feltételezhető. En-

nek súlyos emésztőszervi tünetei hiányoztak, az uveitis azonban bélbetegség kísérője lehetett. A multiszisztémás Whipple-kór egyes tünetei észlelhetők, az ascites azonban nem illik a képbe. Az emésztőszervi panaszok korai kezdete, szorongás, depresszió, irritábilis bél-szindrómára hívják fel a figyelmet. Felmerül továbbá a több szervet érintő betegség hátterében lupus erythematodes lehetősége is, mely nem magyarázza a krónikus hasi panaszokat. A multiszisztémás kórkép oka sarcoidosis is lehet, mely nem destruálja a hallóideget, s a máj infiltrációja esetén sem okoz cirrhosist.

A felsorolt lehetőségek után Beethoven multiszisztémás, sokszínű betegségének legvalószínűbb magyarázata a syphilis, mely előidézhette szembetegségét, krónikus meningitis következtében a hallásromlást, a gummás májbetegséget. Korabeli boncjegyzőkönyvek szerint a syphilises májgranulomákat 30%-ban kísérte cirrhosis.

A diagnózisokat összefoglalva: a halált okozó betegség pneumonia, szövődménye bakterialis peritonitis. A krónikus betegség harmadlagos lues, lueses otitis és iridocyclitis, valamint irritábilis bélbetegség volt.

A kórbonctani vizsgálatot a bécsi Patológiai Múzeum munkatársa, *Johann Wagner* végezte. Kiemelte a leromlott küllemet, bőrvérzéseket, feszülő hasat. A külső fül nagy és szabálytalan, a külső hallójárat és dobhártya heges, pikkelyekkel fedett, az Eustach-kürt megvastagodott. Az os petrosum hypervascularizált, az V. és a bal VIII. agyidegek megvastagodottak. A nagyagyféltekék épek, a calvaria jelentősen megvastagodott. A mellkasban nem találtak kórosat. A hasüreget nagy mennyiségű ascites töltötte ki. A máj zsugorodott volt, felszínén számos babnyi göbbel. A máj erei szűkek, vértelenek voltak. A lép megnagyobbodott, a hasnyálmirigy tömött és kemény volt.

Beethoven kórtörténetét a modern orvosi ismeretek birtokában sem volt könnyű feldolgozni. Nincs teljes konszenzust biztosító diagnózis. A syphilis lehetősége nem újkeletű. Ezt valószínűsítik a boncolási adatok, melyek a VIII. agyideg arteritisére, ill. basilaris arachnoiditisre utalnak.

Holländer Erzsébet dr.

Johanna valószínű – egy terhes pápa? Mehler, N., Dericks-Tan, J. S. E. (Universitäts-Frauenklinik, Theodor-Stern-Kai 7, D-60590 Frankfurt am Main, Németország): Zentralbl. Gynäkol., 1999, *121*, 79–81.

A 9. század közepén egy pápa a via sacran a Szent Péter templom és Laterán között szülés közben meghalt. Ez a sorrendben 20. pápa a nevét XXI. Jánosra változtatta. A szienai katedrálisban a törvényes pápák szobrai között volt az övé is, de VIII. Kelemen eltávolíttatta: IV. Leo után az eredetileg VIII. János néven szereplő két szobor közül („Ioannus VIII.") egyet kiiktatott.

A szerzők fényképen mutatják be a szienai katedrálisban a törvényes pápák galériáját. Két oszlop között 9 szobor volt IV. Leo (847–855) után eredetileg, jelenleg azonban csak 8 van, mivel VIII. Kelemen rendeletére 1601-ben kivették. A többi szobrot a helyén hagyták, így a hiány ma is látható. Az elmondottakból származott az a rendelkezés, hogy a 9-től a 16. századig a kiválasztott pápák heréit tapintással vizsgálták.

A szerzők a lehetőségeket latolgatják a történtekkel kapcsolatosan. A nőkben szóba kerülhető virilizációs elváltozások: az adrenogenatalis szindróma késői kezdete, a valódi hermafroditizmus, vagy androgént produkáló daganat. Adrenogenitalis szindrómában ismeretesek kortikoid kezelés nélkül bekövetkezett terhességek.

Jakobovits Antal dr.

Thomas Mann és az orvostudomány. Lode, H. (Engelhardt, K. Jaeger-Allee 7. Kiel, Németország): Dtsch. Med. Wschr., 2000, *125*, 954–956.

Thomas Mann (1875–1955) a Dtsch. Med. Wschr.-ben vitairatot jelentetett meg, mivel egy davosi orvos azt állította, hogy „Varázshegy" c. regényével az orvosok rangjának ártott. Ugyanekkor egy orvosnő, aki beteg volt Davosban, védelmébe vette a művet. Mann a vitában kifejtette, hogy az orvostudomány tisztelője és csodálója, az orvostudomány és a zene művészetével szomszédos szféra.

Az író az I. világháború éveiben nemzeti-konzervatív érzelmű volt, a Weimari Köztársaság idején a demokráciáért harcolt. 1929-ben, a nemzeti szocializmus kezdetén külföldi előadókörútra ment, s többé nem tért vissza Németországba. 1936-ban megfosztották állampolgárságától. Fél évvel később az USA-ba távozott. Európába 1952-ben tért vissza.

Jacob Wassermann halálakor (1935) svájci emigrációjában emlékezett meg az írótársról: „a német irodalomért senki sem tett annyi jót, mint a zsidó Wassermann". „Ez a német nekrológ mindannyiunkért" – írta.

Az említett Dtsch. Med. Wschr.-ben megjelent vitairatot követő ellenséges hangok ellenére remélte, hogy elnyeri a Dr. Honoris Causae orvosi címet, de ez csak 1955-ben adatott meg számára a Jénai Egyetem Orvosi Fakultásán. A címet vonakodott elfogadni a berlini kormánytól. 1919–1955 között 15 egyéb tiszteletbeli doktorátussal tüntették ki.

Mannt érdekelték az élet materiális alapjai. A homo sapiens és az állatok közötti különbséget a tudatban látta. Az elmúlás tudomásulvételének leírása a „Varázshegyben" Hans Castorpnál jelenik meg, amikor rtg-átvilágítás alkalmával megpillantja saját csontvázát: „Saját sírjában látta önmagát". A műszaki tanulmányokat folytató Castorp biológiai, anatómiai, fiziológiai műveket olvasott. Tanulmányozta a szerves anyagokat, a protoplazma tulajdonságait, a létezés kialakulását és pusztulását. Foglalkozott paleontológiával és evolúcióval, az organikus és anorganikus egységével. A szervetlen anyagokból, akárcsak az állati létből az ember atomjaiban és molekuláiban sokat megőrzött.

Mann szintén a „Varázshegyben" ír az emberi test összetételéről, melynek csupán 52%-a szárazanyag, a többi víz. Később naplójában ezt kiegészíti az anyag megmaradásával, példaként a rovarok táplálékláncát említve.

A test és lélek viszonyával a „Doktor Faustusban" foglalkozik. A regényben dr. Schleppfuss fejti ki, hogy a pszichoanalízis miként tágította ki a tudatot. Tanulmányozta az álomfejtést, foglalkozott a tudatalattival, a szexuális élet Freud általi felszabadításával, a gyermeki fejlődéssel. Figyelmeztetett azokra a veszélyekre, amelyekkel Freud epigonjai a pszichoanalízist diszkreditáltak. A davosi Berghof szanatóriumban is működött egy epigon, aki az organikus betegségeket pszichikai eredettel magyarázta, például az epilepsziát a szerelem és orgazmus agyi ekvivelensének tartotta. A davosi gyakorlat jóvátehetetlen károkat is okozott: egy idős nő visszatérő genitalis vérzését

megfiatalodással magyarázta az igazi ok, a carcinoma helyett. Más esetekben – fogalmaz Mann – a felfogás előremutató volt.

Mann naplója saját betegségeivel kapcsolatban ismeretek gazdag tárháza. 1939-től ismételten foglalkozik könnyekkel és fájdalmakkal kísért depresszziójával. Visszatérő panasz az álmatlanság és székrekedés is. 1946-ben felfedezett és operált tüdőcarcinomáját megelőző panaszairól is beszámol.

A „Halál Velencében" a kolerajárvány és a tünetek csodálatos leírása. A „Doktor Faustusban" a progresszív paralízis, a „Varázshegyben" a tbc szakszerű ismertetésével találkozunk. A „József és testvéreiben" titokzatos egyiptomi betegséget mutat be, mely nem gyengíti a testet, a közérzetet rontja s József arcán kiütközik. Az ábrázolásban az író befelé fordulásának, hedonisztikus viselkedésmódjainak elemei lelhetők fel. A „Lotte Weimarban" megírásának körülményeiről úgy számol be, hogy az soha nem tapasztalt kínok, Mann által infekciózus isiász-nak nevezett betegség közepette történt.

A napló utolsó kötete öregedésének problémáival foglalkozik. Hangulatát elkeseredés, kétségbeesés, ingerlékenység, túlérzékenység uralja, melyet nedvező ekcéma, látásromlás súlyosbít. Az utolsó 4 évben depressziós időszakok, kilátástalanság, a nemzeti szocializmus visszatérésétől való félelem gyötri. Alkotókedve, érdeklődése a külvilág iránt beszűkült, napjait krónikus bronchitisének fellángolása, a codeintől súlyosbodó obstipatio tölti ki. Testi betegségei a depressziót fokozzák és fordítva.

A haldoklást és halált a „József és testvérei" c. regényében természetesnek, de gondokkal és nehézségekkel járó folyamatnak jellemzi, melyekre az embernek sokoldalúan fel kell vérteznie magát. A félelemről, elhagyatottságról és a segítség hiányának érzéséről megrendítően ír Elisabeth Buddenbrok haldoklása kapcsán. A végső óra a megnyugvásé, amit az orvosok az élet minden áron történő megtartásával meghosszabbítani igyekeznek.

Thomas Mann utolsó betegsége: lábés medence-thrombosis során kialakult hypovolaemiás shock volt (antikoaguláns kezelésben részesült). Erika lánya kérésére nem kapott transzfúziót, injekciókat, morphiumot adtak a szenvedés enyhítésére. A kórboncolás hasi aortaaneurysma-rupturát derített ki.

Holländer Erzsébet dr.

Orvostudomány

Gyötrelmes útkeresés: kísérlet három tény-megközelítési mód szintézisére az orvostudományban. Swales, J. (Cardiovascular Research Unit. University of Leicester, Sir Robert Kilpatrick Clinical Sciences Building, PO Box 65, Leicester Royal Infinuary Leicester LE2 7LX Anglia): J. R. Soc. Med., 2000, *93*, 402–407.

Az orvostudomány történetének tanulsága szerint nem könnyű szintézisre hozni a különböző diszciplinák gondolkodásmódját.

Ellentétpár feszül az alapkutatás és az „alkalmazott" klinikai kutatás szemléletmódja között is. Ezért a szerző, ha előadást kellett tartania valamiről, figyelt arra is, hogy kik hallgatták, mert a tudományosan, laboratóriumilag képzett hallgatóság fanyalog az „alkalmazott" tudomány hallatán, viszont az egészségügy hivatalnokait kevéssé érdekli a molekuláris biológia, inkább olyan témákra figyelnek fel, mint a várakozólisták hosszúsága.

Manapság az alapkutatási és az alkalmazott tudomány gondolkozási mechanizmusa, valamint a statisztikai számszerűsítésre való törekvés mellett megjelenik a bizonyítékokra alapozott orvostudomány szemléletmódja is.

A kontinentális Európában a 19. sz.-ban jobb volt a kapcsolat a kutatás és a klinikum között, mint Nagy-Britanniában. Ezért érhetett el a francia és a német orvosi iskola kiemelkedő eredményeket abban az időben. E téren nagy érdemei voltak Cl. Bernardnak, aki az élettani folyamatokat éppoly kauzálisan determináltnak tekintette, mint a természetben bekövetkező bármely történést. Cl. Bernard determinista szemlélete mind a mai napig él és hat. Ez a szemlélet a szigetországban a szerző szerint késve érvényesült.

A „numerikus" módszertől a klinikai epidemiológiáig. Ugyancsak a kontinentális Európában született meg a statisztikai szemlélet is az orvostudományban P. C. A. Louis (1830) az odesszai kolerajárvány adatait elemezte – nem a szokásos klinikai-fiziológiai, hanem statisztikai módszerekkel. Ugyancsak így dolgozta fel a typhust és a tuberculosist is. Értékes, ugyancsak statisztikai módszerekre támaszkodó megfigyelése volt az is, hogy az érvágás (véreztetés) nemhogy javította volna a typhusos beteg állapotát, hanem rontotta azt. Louis egyszerű statisztikai módszerével, majd Gavaret finomabb valószínűségszámítással számos gyógyeljárást elemeztek. Az ilyetén számszerűsítések akkor forradalmi módszernek tűntek – szemben az elterjedt és uralkodó klinikai-fiziológiai szemléletmóddal. Éles kritikák ítélték el akkortájt a „tudománytalan", nem az egyes embert vizsgáló módszert. Maga Bernard azzal támadta a „statisztikusokat", hogy a nagy számokból nem lehet következtetést levonni az egyedi esetre vonatkozólag.

Ez a szemlélet 160 év múltán ma is visszacseng például a New England Journal of Medicine szerkesztőségi cikkében, amely a minőségellenőrzésre és a bizonyítékokra alapozott módszerekkel kapcsolatban attól tart, hogy szemben az „intelligens és gondolatgazdag" döntési módszerekkel azok a medicinát kodifikált keretekbe zárják.

A numerikus módszer újjászületése. A klasszikus klinikai gondolkodás és a fiziológiai determinizmus önmagukban ma már nem tudnak megbirkózni a tudomány kihívásaival. Szerző több példát sorol fel arra vonatkozólag, hogy az adatok korrekt számszerű értékelése hogyan terelte a kutatást és a klinikumot a realitás felé. Például az antiarrhythmiás szerek nem megfelelő alkalmazása következtében egyesek szerint Amerikában több ember halt meg, mint a vietnami háborúban. A megdöbbentő eredményhez statisztikai módszerekkel lehetett eljutni.

Új kihívást jelent azonban, hogy a fiziológia ma már molekuláris szinten mozog. Például az atheromás plakk létrejöttének a mechanizmusa összetett, azt és ezen belül a szívinfarktus létrejöttét csak több, szimultán lezajló folyamat integrált értékelése által érthetjük meg *(és nem egyszerű statisztikai felméréssel ref.).*

Klinikai epidemiológia, bizonyítékokra alapozott orvostudomány. A JAMA egy 1992-es számában egy munkacsoport az alábi véleményt közli: a jövőben az intuíció, a klinikai-patofiziológiai szemlélet immár nem elég a kórfolyamatok megértéséhez. Új paradigma született: a bizonyítékokra alapozott orvostudomány. A randomizált, kontrollált tanulmányok váltak mértékadóvá. Ezek, valamint a metaanalízisek illetékesek eldönteni, vajon terápiánkkal ártunk, vagy használunk betegünknek. Nem utolsó sorban – s ennek ma nagy jelentősége van – tám-

pontot ad a költség-haszon kérdés vonatkozásában is.

A módszer a tekintélyelvű szemlélet helyébe annál egzaktabb módszert helyez.

Az albumin-vita. 1998-ban a BMJ 30 vizsgálatsorozat metaanalízisét közölte, mely szernt minden 17. albumin-infúziót kapó súlyos beteg meghalt, az albumin adása 6%-kal növelte a mortalitást. Ez azt jelenti, hogy ez a terápia immár több száz ember halálát okozta. A közlés nagy sajtóvihart kavart, mígnem egyes esetek klinikai-kórélettani analízise alapján kiderült, hogy az albumin jó terápiás hatású például súlyos infekciók esetén – mindaddig, amíg az érfalpermeabilitás fokozódása következtében ki nem kerül az interstitiumba, ahol is a szöveteket károsíthatja. Újabb vizsgálatok azt is igazolták, hogy míg az albumin sejtkárosító hatású (is) lehet, másrészről javíthatja a szöveti oxigenizációt. Tehát a fiziológiai és klinikai vizsgálatok értékelése is fontos. Azaz nem helyes, ha az égett betegek kezelésében nem járatos statisztikusok értékelik az ezen kórfolyamatra vonatkozó adatokat.

Metaanalízis a homeopátiáról. Az orvostudomány képviselőinek a többsége tudománytalannak tartja a homeopátiát. Ezért meglepő volt az az 1997-es Lancet-közlemény, amely több betegségben végzett randomizált, kontrollált tanulmány alapján pozitív eredményekről számolt be. Az eredményeket sokan megkérdőjelezték, a vita nem záródott le.

Az „A"-vitamin ellentmondásos szerepe. Számos vizsgálat igazolta, hogy az „A"-vitaminnak előnyös élettani hatásai vannak. Például gátolhatja az öregedési folyamatot, megelőzheti a szívinfarktust, sőt a daganatképződést is. Ezzel szemben kontrollált tanulmányok igazolták, hogy az „A"-vitamint szedő dohányosok között nagyobb arányban fordult elő a tüdőrák okozta halálozás. Kiderült, hogy a béta-karotin a dohányfüst rákokozó aromás szénhidrogénjeit aktiválja.

Mindezek alapján szerző véleménye szerint a klinikai, a patofiziológiai megközelítés, valamint az evidence-based medicine módszertana között szintézisre kell törekednünk.

[Ref.: Minden természettudomány alapvető törekvése a megkérdőjelezhetetlen számszerűség, a megfigyelések matematikai formulákba való foglalása. Szilárd tudományra kell(ene) épülnie a klinikai gyakorlatnak. Azonban tudományos fegyvertárunk teljes talán soha nem lesz. A fehér foltokat még sokáig kell az intuíciónak, a gyógyítás „művészetének" s nem utolsó sorban a humánumnak kitöltenie.]

Betléri István dr.

Klinikai kérdések rendszerezése. Ely, J. W. és mtsai (Dept. of Family Medicine of University of Iowa College of Medicine, USA): BMJ, 2000, *321*, 429–432.

A szerzők egy korábbi tanulmányuk során felmérték 103 iowai családorvost megkérdezve, hogy gyakorlatuk során milyen kérdések merülnek fel bennük. Jelen tanulmányukban 49 oregoni praxisban nyert adatokkal együtt próbálták a kérdéseket (összesen 1396 kérdést) csoportosítani és a kérdések rendszertanát meghatározni.

A vizsgálat során 69 csoportot tudtak képezni különböző szempontok szerint. Ezeken belül egy-egy kérdést tovább kategorizáltak négy szintnek megfelelően és így a kérdések egy-egy „számértéket" kaptak. Fő csoportok voltak: diagnózis, kezelés, epidemiológia és nem klinikai kérdések.

A vizsgálat másik részében hét orvost megkértek, hogy egymástól függetlenül kódoljanak be 100 random kiválasztott kérdést és a kódok közti egyezés fokát vizsgálták. Ez 55%-os „egyetértést" mutatott szemben a fenti kategorizálást végző orvosokkal (68%).

Milyen területeken lehet használni ezt a taxonómiát? – teszi fel a cikk második felében a kérdést a szerzők. Általában ez a rendszertan az orvosi gyakorlatban felmerülő kérdések használható, könnyen visszakereshető forrásává válhat.

Másrészt a kérdések összeköthetővé válhatnak a válaszokkal, mivel elektronikus feldolgozást is lehetővé tesz a fenti taxonómia. Továbbá a rendszertan szerkezete lehetővé teszi, hogy egy-egy fontosabb entitás és annak komorbid állapotai egymás mellé kerüljenek. Végül fel lehet állítani egy fontossági sorrendet: melyek azok a problémák, amelyeknek valóban érdemes utánanézni és melyek azok, amelyeket nem lehet megválaszolni.

A szerzők úgy vélik, egy ilyen rendszertan segít a gyakorlatban felmerülő, sokszor megválaszolhatatlannak tűnő kérdések megválaszolásához. Az ő oldalukról pedig az orvosok szakmai problémáinak megértéséhez és azok minél jobb megválaszolásához.

Móczár Csaba dr.

Patológia

A here Leydig-sejtes daganata. Cheville, J. C. és mtsai (Department of Pathology, Mayo Clinic, 200 First St. SW, Rochester, MN 55905, USA): Am. J. Surg. Pathol., 1998; *22*, 1361–1367.

A szerzők 30 Leydig-sejtes tumor szövettanát és klinikai adatait tanulmányozták. Ezek közül 23 áttétet nem adott és 7 metasztatizált. Az áttéteket adó daganatos betegek fiatalabbak voltak, tüneteik a heremegnagyobbodás, gynaecomastia, infertilitás és izoszexuális pszeudopubertás voltak. Az áttéteket nem adó Leydig-sejtes tumorok kisebbek voltak. A betegeket 2–127 hónapon át figyelték: 21 beteg daganatmentes, él és 2 egyéb okból kifolyólag meghalt. A 7 áttétes beteg közül 2 meghalt, 5 él metasztázisokkal. A metasztázisok megjelenési ideje 0–41 hónap. A malignus Leydig-sejtes tumorok 5 cm-nél nagyobbak, szélük infiltrált, a mitózisok rátája >3/10 nagy nagyítású látóterenként.

Jakobovits Antal dr.

Pleomorph lobularis carcinoma immunhisztokémiai elemzése: magasabb p53- és kromogranin-expresszió és alacsonyabb ösztrogén- és progeszteron-receptor-szint. Radhi, J. M. (University of Saskatchewan, Saskatoon, Kanada): Histopathology, 2000, *36*, 156.

A pleomorph lobularis carcinoma (PLC) rossz prognózisú emlőrák típus. A szerző 9 év alatt 89 lobularis rák közül 10 ilyen daganatot talált intézménye archívumában és ezeket elemezte immunhisztokémiai módszerekkel. Az eredményeket 10 klasszikus invasiv lobularis carcinoma (CILC) eredményeivel vetette össze. A PLC a CILC mintázatával bír, de sejtjei kifejezettebb anapláziát mutatnak és a tumorsejtek citoplazmáját bőséges, eosinophil szemcsézettség jellemzi. A PLC (V. Eusebi korábbi közleményének megfelelően) minden esetben pozitivitást mutatott a GCDFP-15 apokrin markerrel és ezenkívül EMA-val, alacsony és magas molekulasúlyú

citokeratinnal. Nyolc PLC viszonylag magas (10–45%) nukleáris p53-pozitivitást is mutatott és minden eset kromogranin-pozitivitást is adott (a sejtek 3–5%-ában). A szteroidhormon-receptorok csak 2 PLC esetében mutattak gyenge pozitivitást, a többiben negatív volt a reakció. A CILC-k, ezzel szemben, citokeratin- és EMA-pozitivitás mellett szteroidhormon-receptor-pozitívak és GCDFP-15-negatívak voltak; kisebb százalékuk és kisebb arányban mutatott p53-pozitivitást és kevesebb sejtjük volt kromogranin-pozitív. Ezek az immunfenotípusbeli jellemzők segíthetnek a ritka daganat kórjóslásában.

Cserni Gábor dr.

Pszichológia

A szülő-gyermek kommunikáció kvalitatív vizsgálata emlőrákos anyák esetében. Barnes, I., Kroll, I., Burke, O. és mtsai (Leopold Muller Centre for Childand Family Mental Health, Dept. of Pediatrics and Child Health, Royal Free and University College Medical School, London Nw3 2PF, Anglia): Br. J. Med., 2000, *321,* 479–482.

Számos újabb vizsgálat jelzi rosszindulatú betegségek kapcsán az orvos-beteg kommunikáció kiemelkedő fontosságát – és azt is, hogy a diagnózis közlése mennyi nehézséget okoz még az orvosoknak is. Ennél nehezebb a szülő helyzete, amikor saját rákbetegségéről kell(ene) a saját gyermekével beszélni.

A szerzőcsoport két londoni onkológiai központ nőbetegeit kereste fel, akikben korai emlőrákot diagnosztizáltak és akiknek legalább egy 5–18 éves gyermekük volt. Egy fél-standardizált, de sok flexibilitást megengedő interjú segítségével azt igyekeztek felmérni, hogy a szülők mikor, hogyan és miért beszélnek (vagy nem beszélnek) gyermekeiknek a saját rákbetegségükről. Az interjúkat három független vizsgáló több szempontú tartalomelemzésnek vetette alá és ebből kíséreltek meg – hangsúlyozottan csakis kvalitatív – következtetéseket levonni. A megkeresett nőbetegek közül 16 nem kívánt a felmérésben részt venni, öten vállalták, de később visszaléptek; így végül 32 anya (és összesen 56 gyermekük) adatait tudták feldolgozni.

Csaknem mindegyik megkérdezett nő már a csomó észlelését, de legkésőbb az első orvosi vizsgálat eredményét megbeszélte a férjével/élettársával – de csak alig több mint felük beszélt a gyermekével és ők is többnyire csak a végleges diagnózis felállításakor. Még a műtétkor is csak 44 gyermek – az ötvenhatból – tudta meg, hogy anyja beteg és közülük csak 32-nek mondták meg, hogy ez a betegség rák.

Akik *nem* beszéltek gyermekeikkel a betegségről, azok ezt legtöbbször azzal indokolták, hogy (1) el akarták kerülni a gyermek várható kérdéseit, főleg a halállal kapcsolatosakat, (2) meg akarták óvni a gyermeket a feltételezett szorongástól és fájdalomtól, (3) meg akarták őrizni a családi ünnepek, például a karácsony régi hangulatát, illetve (4) nem tételezték fel, hogy a gyermek megértené a valóságos helyzetet. Akik viszont beszéltek a gyermekeiknek a betegségükről, azok ezt főleg azért tették, mert (1) úgy gondolták, hogy a gyermeknek joga van tudni, (2) meg akarták tartani a gyermek bizalmát, illetve (3) úgy gondolták, hogy a nyílt kommunikáció segít csökkenteni a gyermek félelmeit.

Bár majdnem minden szülő igényelte volna, de csak nagyon kevesen kaptak bármiféle „technikai" segítséget a családon belüli kommunikáció módjára, miléntjére vonatkozóan. Sokan szerettek volna akár egyedül, akár családostul szakemberekkel találkozni, akik ebben segítették volna őket; többen úgy gondolták, hogy az anyát kezelő orvos vagy nővér közvetlen *(szakszerű!)* kommunikációja a gyermekkel különösen sokat segíthetne.

A gyermek valójában sokkal többet megért a körülötte zajló eseményekből és hangulatokból, mint azt sok szülő feltételezi vagy szeretné. Ezért a titkolódzás gyakran célt téveszt és csökkentés helyett fokozza a gyermek szorongásait, aki nagyon jól érzékeli a családi atmoszféra megváltozását, de azt információ hiányában egyedül próbálja értelmezni (és nemritkán saját magát hibáztatja érte). Ezért is nagyon fontos, hogy rákbetegség és más hasonló – nagyon nehéz – helyzetben a szülők megfelelő segítséget kapjanak a családon belüli *és főleg a gyermekeikkel való* kommunikációhoz.

Bánki M. Csaba dr.

Rehabilitáció

Időszerű-e a gondozás és a rehabilitáció – a sebészeti onkológia szempontja. Hölscher, A. H. Bauer, T. H. (Klin. f. Viszeral- u. Gefässchirurgie. Univ. Köln): Tumordiagn. u. Ther., 2000, *21,* 39–44.

A gondozás célja szolid tumorok esetében a recidívák és metasztázisok időben történő felismerése és kezelése. A szerzők szerint általánosságban a reszekciók (a palliatívakat is beleértve) nem feltétlenül szolgálják a prognózis javulását és az életminőségre kifejtett hatásuk nem kellőképpen vizsgált. Számos tumorféleségben elemzik a recidíva, tüdőáttét, májáttét eltávolíthatóságát, a passzázszavar megoldásának lehetőségét és a metakrón második daganat kockázatát. Úgy ítélik, hogy metastasectomiára és a recidíva-eltávolítására elsősorban colorectalis rák, melanoma malignum, lágyrésztumorok, osteo- és chondrosarcoma esetében van reális esély, míg a palliáció a klinikai helyzettől függ.

Colorectalis carcinomában több tanulmány eredményeit elemezve úgy tűnik, hogy a recidívák megfelelő gondozás mellett korábban és gyakrabban kerülnek műtétre, de ez nem mindig, vagy csak kis mértékben eredményez túlélésjavulást. Hörgőrákokban a második daganat és a tünetmentes agyi áttét felismerése és ellátása jelent – több vizsgálat szerint is – előnyt, bár ezzel ellentmondó eredményeket is bemutatnak. A betegek értékítéletét is elemezve megállapítják, hogy többségük igényli az ellenőrzést, lehetőleg a primer ellátást végző intézettel együttműködésben.

A rehabilitáció indikációjának a jelentős fogyást, a per os táplálhatóság nehezítettségét, a speciális diéták szükségességét, az immobilitást vagy mozgáskorlátozottságot, a pszichés vezetés szükségességét és az otthoni ápolás elégtelenségét tekintik s így azt oesophagectomia, gastrectomia, pneumonectomia és amputatiók után tartják kiemelkedő jelentőségűnek.

Szerzők a gondozást még időszerűnek tartják ugyan, de elsősorban a rizikócsoportokra koncentrálva, a vizsgálatokat a legfontosabbakra redukálva és individuális intervallumokban végezve.

[Ref.: A szerzők a sebész szempontjait vizsgálják, ami értelemszerűen nem azonos sem a tágabb értelemben vett

„onkológia" nézeteivel, sem a beteg valós érdekeivel. A műtéti lehetőségek mellett a nem sebészi daganatkezelésnek (főleg sugárterápia, citosztatikus kezelés, hormonkezelés, ezek különféle kombinációja) számos lehetősége van az oki tumorterápiában (adott esetben neoadjuváns kezelésként még a definitív műtét előtt is!). A testi és lelki tünetek enyhítésében itt figyelmen kívül hagyott lehetőségek állnak rendelkezésre. Ezek ismeretében mindenképpen örülhetünk annak, hogy betegeink – remélhetően – nagy része a műtét után a megfelelő szakterület (klinikai onkológia, sugárterápia) illetékességébe kerül át, nemcsak a posztoperatív adjuváns kezelés, palliatív és szimptomatikus terápia elvégzése, hanem a megfelelő gondozás érdekében is. A szerzők által említett beavatkozásokban a sebész szerepe elvitathatatlan s értékes konzulensként a szakma nélkülözhetetlen, de a gondozás és utókezelés kicsiny szegmensét jelenti csupán.]

Pikó Béla dr.

Szülészet és nőgyógyászat

Az anorexia nervosa reproduktív endokrin következményei. Katz, M. G., Vollenhoven, B. (Monash Institute of Reproduction and Development, Monash Medical Centre, Victoria, Ausztrália): Br. J. Obstet. Gynaecol., 2000, *107*, 707–713.

Az anorexia nervosa összetett pszichoszomatikus étkezési rendellenesség, amely elsősorban a serdülő lányokat és fiatal asszonyokat betegíti meg. A nyugati kultúrákban a fiatal nőkben az előfordulás 0,5%-ra becsülhető. A betegek 90–95%-a a közép vagy felső szociális gazdasági osztályba tartozó nő. A kezdet 8 éves kortól a 30-as évek közepéig tart. Az anorexiának két típusa van: 1. éhezik és túlságosan gyakorol és 2. a bulimiás anorexia. Ezek az egyének aggódók, deprimáltak, nyíltan dühösek és impulzívak. Nagy evés és hashajtás a rendszeres magatartásuk, a mesterségesen kiváltott hányás, a hashajtókkal való visszaélés, diuretikumok, diétás pirulák, beöntések vagy pajzsmirigy-készítmények alkalmazása gyakori. Veszélyeztető tényezők az élet stresszt okozó szituációi, genetikai sérülékenység, családi előfordulású pszichés rendellenességek, depressziók, maximalista mániákus magaviselet, megelőző szexuális abúzus. Anorexiára prediszponáltak foglalkozásukból kifolyólag a balerinák, atléták, modellek, légikísérők, tornászok és hosszútávfutók.

A tünetekhez tartoznak az elsődleges és másodlagos amenorrhoea, súlyvesztés, a hidegintolerancia, székrekedés vagy hasmenés, fáradtság, bágyadtság, zúzódások, törések, kopaszodás, száraz bőr, korai jóllakottság.

Cardiovascularis szövődmények társulhatnak az anorexia nervosához halálozással. Pangásos szívelégtelenség, arrhythmiák és emetikumok kiváltotta myocardialis károsodás. A pubertást zavarhatják a testi és táplálkozási stresszek. A testsúly 10–15%-os vesztesége késlelteti a pubertást és a menarchét. Az emlőfejlődés is zavart lehet. Ezek a fejlődésbeli késések reverzibilisek, bár súlyos esetekben irreverzibilisek is lehetnek. Az anorexiás betegek 20%-ában az amenorrhoea megelőzi a súlyvesztést. A táplálékmegvonás kihat a másodlagos nemi jellegre.

Az anorexia aktív stádiumában infertilitás várható. Ez az anovulációnak és a szexuális aktivitás elvetésének következménye. A betegek szexuálisan többnyire passzívak. Ez fakadhat az alacsony önbecsülésből, de a keringő nemi hormonok alacsony koncentrációjából következő redukált libidóból is. A betegek 13–30%-ának az amenorrhoeája a testsúlynyerés után is folytatódik, lehetséges, hogy az alapvető pszichés tényezők miatt. A perzisztáló amenorrhoea miatt nyilván az infertilitás továbbra is fennmarad. Aktív anorexia nervosában a terhesség nagyon ritka. A gyógyult betegek terhessége azonban szövődménymentes, különösen, ha támogatás kapnak. Ha azonban a tünetek perzisztálnak, vagy éppen rosszabbodnak a terhességben, annak következményei lehetnek: a testsúlynövekedés hiánya, retardált magzat, több magzati rendellenesség, több vetélés, gyakrabb császármetszés, perinatalis halálozás, nehézségek a szoptatásnál. A perinatalis magzati mortalitás hatszorosa a átlagos népességének.

Férfiakban anorexia nervosa ritkán fordul elő. A vele járó abnormalitások az anaemia, a hypotensio, az alacsony termet és az agy szerkezetének változásai. A pubertás késik, osteoporosis, jelentősen alacsonyabb tesztoszteronkoncentráció kimutatható.

[Ref.: Lehetséges, hogy nem véletlen ennek a tanulmánynak mostani közlése, amikor a médiák olyan gyakran foglalkoznak Diana hercegnővel és betegségével, amelynek egyes vonatkozásaira a fenti közleményben ráismerhetünk.]

Jakobovits Antal dr.

Az enyhe és közepes koraszülöttség hozzájárulása a csecsemőhalálozáshoz. Kramer, M. S., Demissie, K., Vang, H. és mtsai (McGill University, Faculty of Medicine, Montreal, Quebec, Kanada): JAMA, 2000, *284*, 843–849.

A cikk a 32–36. gesztációs hét között született koraszülöttek halálozási okait s azok hozzájárulását a csecsemőhalálozási arányhoz tárgyalja.

A szerzők „enyhe koraszülöttségnek" a 34–36. gesztációs hét közötti születést tekintik, a 32–33. gesztációs hét között születettek a „közepes koraszülöttek". Az USA 1985. és 1995. évi, illetve Kanada 1985–1987, valamint 1992–1994 közötti statisztikai adatait használják összehasonlításul. Azért vizsgálták ezt az újszülöttcsoportot, mivel halálozási arányuk magasabb az érett újszülötteknél és ugyan alacsonyabb a nagyon éretlen (32. gesztációs hét előtt születettek) újszülöttekhez képest, de az enyhe és közepes koraszülöttség gyakoribb volta miatt jelentősen hozzájárul a csecsemőhalálozási arányhoz. Például 1995-ben az USA-ban az összes csecsemőhalálozás eseteinek 88,2%-a a 37. gesztációs hét után születettekből adódott, 7,6% esett a 34–36. gesztációs hét között születettekre, 1,4% a 32–33. héten születettekre s csak 1,9% esett az ennél korábban születettekre.

A halálozási okokat a következő csoportokba sorolták: 1. veleszületett eltérések; 2. koraszülöttségből adódó okok; 3. asphyxia miatt létrejövő okok; 4. fertőzések; 5. külső okok (trauma, bántalmazás stb.); 6. bölcsőhalál (SIDS); 7. egyéb.

A halál bekövetkezésének ideje alapján csoportosítva: korai újszülött (0–6 nap), késői újszülött (7–27 nap), postneonatalis (28–364 nap) halálozás.

Az össz-csecsemőhalálozás az USA-ban 10,4‰ (1985), illetve 7,5‰ (1995), Kanadában 7,8‰ (1985–1987), ill. 6,2‰ (1992–1994) volt. A 37. gesztációs hét felettiek esetén a csecsemőhalálozási arány 3,1 vs. 3,0‰ volt a későbbi vizsgált időszakokban.

A congenitalis anomáliák akár spontán, akár iatrogén koraszüléshez vezethetnek. Mindkét okból bekövetkező

halálozás leginkább az újszülött-periódusra esik. Az asphyxia után bekövetkező halálozás a 32–33. gesztációs héten születettek között magasabb, mint a 34–36. gesztációs hét között születetteké s leginkább az újszülöttkorra koncentrálódik. A fertőzéses halálozás a korai újszülöttek között 16%-ról 10,9%-ra csökkent 1985-től 1995-ig, a késői újszülöttkorban ugyanezen adatok (12,3%-ról 5,3%-ra) még jelentősebb javulást mutatnak. A SIDS rizikója 2,5‰ volt a 32–33. gesztációs héten születettek között 1995-ben az USA-ban, s 1,7‰ az enyhe koraszülöttek esetében. A kanadai adatok ennél roszszabbak (3,1, ill. 1,5‰).

Ezen adatok nem a nagyon éretlen koraszülöttek klinikai és közegészségügyi jelentőségét akarják csökkenteni, hanem a szülészek figyelmét akarják felhívni arra, hogy a nem indokolt koraszülés-indukció, vagy a császármetszés milyen következményekkel járhat, illetve figyelmezteti a gyermekgyógyászokat a kórházból hazabocsájtott volt koraszülöttek szorosabb megfigyelésére, gyakoribb ellenőrzésére.

Hídvégi Edit dr.

A hátrahajlott terhes méh incarceratiója – áttekintés. Jacobsson, B., Wide-Swensson, D. (Department of Obstetrics and Gynecology, Sahlgrenska University Hospital/East Hospital, S-41685 Göteborg, Svédország): Acta Obset. Gynecol. Scand., 1999, *78*, 665–668.

Az asszonyok kb. 15%-a kezdi terhességét retrovertált méhhel. A helyzet a méh spontán előrehajlásával oldódik a terhesség 14. hete előtt, csak kevés esetben marad a méh hátrahajolva és ilyenkor a medence üregébe ékelődhet. Az incarcerált hátrahajlott terhes méh tünetei: az alhasi fájdalom, a gyakori fájdalmas vizelés és a gyomor-bél tünetek és a székrekedés.

Az etiológiában szerepet játszhatnak a fundus és a Douglas-tér közti összenövések, régi medencei gyulladás endometriosis vagy megelőző hasi műtét következtében. A tüneteknek 3 csoportja van: a nyomásos, a vizelési és gastrointestinalis. 1. Medencei teltségérzés, diszkomfort, alhasi feszülés és érzékenység vagy hátfájdalom. 2. Dysuria, vizeléskésztetés, hólyaghurut, pyelonephritis, vizeletretenció. 3. Végbélre gyakorolt nyomás, tenesmus, progresszív székrekedés.

Vizsgálat alkalmával a hátsó boltozaton át nagy képlet tapintható. A cervix előrehelyeződött, nehéz látótérbe hozni. A hólyag előre a méh elé és fölé helyeződik, tágult és tökéletlenül zárt. A méh hátul van a keresztcsont vájulatában. A zavart vérellátás miatt spontán vetélés következhet be. A beékelt méh vizeletobstrukciót, kétoldali hydronephrosist és hólyagrepedést okozhat. Az incarcerált, hátrahajlott terhes méhet klasszikus vagy Oldham-féle sacculatiónak is nevezik. A beékelődött, incarcerált méh mellső fala nagyon vékony a fokozódó feszülés miatt.

Kezelés: katéteres hólyagürítés után a kőmetsző helyzetben lévő beteg méhét bimanuálisan a retropozícióból előrehelyezzük. A térd-könyök helyzet is segíthet. Esetleg a rectumba vezetett ujjal gyakorolunk nyomást a fundusra. Gondolni kell arra, hogy a felnyomott hólyag a méh fundusának normális helyén van. Némelyik esetben spontán korrigálódik a méh elhelyezkedése a terhesség 36. hetéig.

Jakobovits Antal dr.

A hátrahajlott terhes méh ismételt incarceratiója – esetbeszámoló. Jacobsson, B., Wide-Sensson, D. (Department of Obstetrics and Gynecology, Sahlgrenska University Hospital/East Hospital, S-41685 Göteborg, Svédország): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1999, *78*, 737.

A szerzők betege 32 éves, harmadszor terhes, egyszer szült, akit a terhesség 29. hetében küldtek be hátrahajlott terhes méh kizáródásával. Hét évvel előbb a beteg első terhességében a méh már kizáródott. Koraszülés miatt akkor a terhesség 33. hetében császármetszéssel hozták világra az egészséges koraszülött fiút.

Két évvel később tubotomiát végeztek bal oldali kürtterhesség miatt.

Kétéves infertilitás után laparoszkópos vizsgálatot végeztek másodlagos meddőség miatt. A bal kürtöt zártnak találták. Egy évvel később spontán terhes lett. A terhesség 29. hetében ismét kizáródott a terhes méh. Fájások miatt tocolysist végeztek, amivel sikerült a terhességet a 34. hétig meghosszabbítani. A fokozódó fájások miatt császármetszést végezve született meg az egészséges magzat. Az incarceratio okát nem találták.

A szerzők esete azt mutatja, hogy ez a ritka rendellenesség megismétlődhet ugyanabban a betegben.

Jakobovits Antal dr.

A szoptatás: anyai és csecsemő szempontok. ACOG Educational Bulletin (The American College of Obstetricians and Gynecologist, 409 12th Street, SW, PO Box 96920, Washington, DC 20090-6920, USA): ACOG Educational Bulletin, 2000, *258*, 1–16. (Megjelent az Obstet. Gynecol.-ban saját, külön oldalszámozással)

A szoptatás gyakorisága az utóbbi évszázadban jelentősen csökkent, a tápszerek népszerűsége viszont fokozódott. 1971-ben az anyáknak csupán 24,7%-a szoptatott, amikor a kórházat elhagyta. Újabban a szoptatás gyakorisága nőtt, 1998-ban elérte a 64,3%-ot. Az anyatej elősegíti a csecsemő fejlődését, táplálkozási és immunológiai szempontból hasznos, melyet a tápszerek nem képesek pótolni. Az anyatej a csecsemő fajtaspecifikus és korspecifikus tápláléka. A colostrum közvetlenül a világjövetel után szecernált folyadék, immunvédelmet, különösen szekréciós immunglobulin A (IgA) védelmet nyúj. A szülés utáni első 4–7. napon a fehérje- és ásványianyag-koncentrációja csökken, a zsír-, víz- és laktóztartalma viszont nő. A tej összetétele továbbra is változik a csecsemő szükséglete szerint. A tápanyag és immunológiai tényezők egyensúlyban vannak. Az anyatej elősegíti a sejtnövekedést és differenciációt. Antimikrobás anyagai a fertőzések ellen védenek.

Szoptatáskor a tejkilövelléssel oxitocin bocsájtódik ki, ami méhkontrakciókat vált ki, amelyek csökkentik a vérveszteséget. A laktációs hormonok (az oxitocin és prolaktin) a relaxáció érzéséhez járulnak hozzá. A szoptatás csökkenti a petefészek- és a praemenopausalis emlőrák rizikóját. A szoptatás késlelteti a peteérést, segítve a szülések közti szüneteket. A szoptatás ugyan némi csontdemineralizációt vált ki, az elválasztás után ez azonban gyorsan pótlódik. Menopasa után ritkább az osteoporosis és a csípőcsonttörés. A terhesség indukálta hízás hosszú távon redukált. A szoptatás idő- és pénzmegtakarítást jelent a tápszerkészítéssel szemben. Az anyatej csökkenti a hasmenés, az alsó légutak, a középfül, a bakteriaemia, a bakteriális me-

ningitis, a botulismus, a húgyúti fertőzések és a necrotizáló enterocolitis gyakoriságát és/vagy súlyosságát. Védelmet nyújt a bölcsőhalál, az inzulinfüggő cukorbetegség, a Crohn-betegség, az ulceratív colitis, a lymphoma és az allergiás betegségek ellen. Lehetséges, hogy fokozza az észlelő képességet.

A szoptatás természetes funkció. Közel minden asszony képes szoptatni. Specifikus fertőzések, mint az endometritis vagy a mastitis nem ellenjavallatai a szoptatásnak. A szerkezeti problémák, mint a hypoplasiás vagy a tubularis (bunkószerű) emlők nehézséget képezhetnek az elegendő tejprodukcióban. A valódi befordult bimbó ritka, a korai napokban megfelelő segítséggel képessé tehető a szoptatásra. A szoptatás előtti egy-két perces pumpálás megkönnyíti a szoptatást. A szoptatás sokszor redukciós vagy augmentációs emlőplasztika után is lehetséges, viszont a tejvezetékek kiírtása után lehetetlen. A koraszülöttek is szoptathatók. Nem ajánlatos a szoptatás: kontroll nélküli alkoholfogyasztás, a csecsemő galactosaemiája, HIV-fertőzés, aktív kezeletlen tuberkulózis, bizonyos gyógyszerek szedése és emlőrák esetén. Fejlett országokban a HIV-fertőzött anyák szoptatása nem ajánlott. Olyan országokban viszont, amelyekben nagy a csecsemőhalálozás, a szoptatás haszna meghaladja a fertőzés rizikóját. Aktív herpes simplex-fertőzés a szoptatás ellenjavallatát képezi. Cytomegaliavírus-fertőzöttek anyateje mind a vírust, mind az antitesteket tartalmazza, ezért jobb, ha szoptatnak.

A terhes és partnerének oktatása a szülés és szoptatás felől szerves része a jó terhesgondozásnak. A szoptatás ellenjavallatát képező gyógyszerek: a bromocriptin, cyclophosphamid, cyclosporin, doxorubicin, ergotamin, lítium, methotrexat, fenciklidin, fenindion, radioaktív jód, vagy más jelzett anyagok.

A rutin nőgyógyászati vizsgálathoz tartozik az emlők vizsgálata. A terhesgondozás első vizitjén fel kell a terhest a szoptatás előnyéről világosítani.

Szülés után a szoptatást hamar, egy órán belül el kell kezdeni. Ha lehetséges az újszülött, illetve a csecsemő az anyjával egy helyiségben legyen. Az éhség jele a fokozott éberség vagy aktivitás, szájmozgatás és kotorászás. A sírás az éhség későbbi jele. Az újszülöttet 24 óránként 8–12-szer kell szoptatni 10–15 percig. Naponta legalább hatszor vizel és 3-4-szer székel az újszülött. A születési súlyának 5–7%-át leadja az első 3 napon, utána a súly növekszik.

A szoptatás nem fájdalmas, de az első 2 hétben kisebb diszkomfortérzés lehetséges. A fájdalom a rossz pozícióból származik, amin azonnal változtatni kell. A jelentős érzékenységet vagy fájdalmat minél előbb orvosnak kell bemutatni. Az újszülöttnek az emlő nagy területét, általában 2,5–3 cm bimbóudvart és a bimbót kell a szájába venni. Az anyának emelni kell az emlőjét, hogy megkönnyítse a szopást. A bimbó és udvara elongálódik szopás közben. Az újszülött a nyelvével felfelé, a szájpad felé nyomja a bimbót.

Az anya igyon bőségesen folyadékot. Közösülésnél problémát okozhat a hüvely szárazsága. Síkos kondom használatával ez a nehézség áthidalható.

A nem szoptató nők átlagosan a 25–72. napon ovulálnak. Sok asszony az első kontrollvizsgálat előtt elkezdi a közösülést, kitéve magát az ismételt terhesség veszélyének. Szoptató asszonyoknál a helyzet más. A kizárólagos szoptatás a terhességet az első 6 hónapban meggátolja. Utána, ha a hormonális fogamzásgátlás nem kívánatos, a réztartalmú méhen belüli eszköz, kondom vagy más barrier módszer alkalmazható. A csak progesztint tartalmazó minipirula a depomedroxiprogeszteron acetat- és levonorgestrol-implantátum nem befolyásolja a tej minőségét és enyhén növeli a mennyiségét.

Az ösztrogén-progesztint tartalmazó tabletták csökkentik a tej mennyiségét és minőségét. A WHO a szoptató nőknek legalább 6 hónapos várakozást javasol a kombinált orális fogamzásgátlók szedése előtt, de ha lehetséges ne használják ezeket, míg tökéletesen nem választanak el. A laktációs amenorrhoea a legjobb fogamzásgátló módszer a teljesen szoptatóknak 6 hónapig vagy tovább. A teljes szoptatás 98%-os terhességmentességet biztosít az első 6 hónapban. A cucli és a tápszerek a szoptatásra kedvezőtlenül hatnak.

A bimbó soor fertőzése ellen lanolinkrém és védőpajzs elősegíti a gyógyulást. A mastitis a szoptató nők 1-2%-ában fordul elő. Leggyakrabban az első és ötödik héten alakul ki, de bármikor az első év folyamán előfordulhat. A mastitis pírral, hidegrázással és lázzal jár. A beteg szegment vörös és kemény, a láz elérheti a 40 °C-t. A leggyakoribb kórokozó a Staphylococcus aureus (kb. 40%). Tályogot is ez okoz a leggyakrabban. Más kórokozók: a Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae, Escherichia coli, Enterococcus faecalis. Nem allergiás nőknek a legjobb gyógyszer a dicloxacillin 4×500 mg naponta. Fontos az emlő kiürítése szoptatással vagy fejéssel. Az elégtelen kezelés következménye a tályogképződés. A gennyet le kell szívni és helyileg antibiotikumot kell fecskendezni.

A szoptatás legalább 6 hónapig javasolt, de ha lehet egy évig. Az elválasztás fokozatos kell legyen. A 12 hónap előtti elválasztásnál inkább vasat tartalmazó tápszert, mint tehéntejet kell adni. A hirtelen elválasztás nehéz az anyának és csecsemőnek egyaránt. Folyadékmegszorítás nem szükséges. Az emlőduzzadást fejéssel lehet csökkenteni, de nem olyan sokat fejni, hogy serkentse a tej újratermelődését. Hűvös borogatás, melltartó ajánlatos, de hormonkezelés nem.

Ha laktáció idején emlőképlet tapintható, azt ki kell vizsgálni. Laktáció idején a mammogram kevésbé megbízható az emlőszövet fokozott sűrűsége miatt, mely nehézzé teszi a megítélést.

Az Egyesült Államok Közegészségügyi Szolgálata szerint a szülés utáni korai periódusban az asszonyok 75%-a, 6 hónappal később 50%-a és 12 hónappal később 25%-a szoptat. A legtöbb szoptató nő magasabb iskolai végzettségű és 30 évesnél idősebb. Legkevésbé a négerek és a 20 évnél fiatalabbak szoptatnak.

Jakobovits Antal dr.

„A penicillint senki sem találhatta fel, mert végtelen idők előtt a természet és egy bizonyos penész már előállította... Nem én találtam fel a penicillin alapanyagát, csupán felhívtam rá az emberek figyelmét és nevet adtam neki."

Alexander Fleming

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet *röntgen szakorvos* részére. Hagyományos radiológia mellett ultrahang-diagnosztikai és mammographiás gyakorlattal rendelkezők előnyben.
Bérezés: megegyezés szerint.
Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása:
dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak,
8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

A **Keszthelyi Városi Kórház** pályázatot hirdet a *Belgyógyászati Osztályra szakorvos, illetve szakvizsga előtt álló kollégák* részére, bérezés: megegyezés szerint. Lakás megoldható.
Pályázat benyújtása: dr. Szenkovszky Adrienne mb. igazgató főorvosnak, 8360 Keszthely, Ady E. u. 2.
Érdeklődni: a 311-060/1100 telefonszámon lehet.

Szent Pantaleon Kórház
(2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4–6.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:
– *Kardiológia: szakorvos*
Pályázati feltétel: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Kiemelt bérezés, lakhatási lehetőséget biztosítunk.
– *Traumatológia: szakorvos és orvos*
Pályakezdő, illetve traumatológiából szakvizsgázott jelentkezését várjuk.
Kiemelt bérezés, lakás megbeszélés tárgya.
– *Belgyógyászat: szakorvos, orvos*
Pályázati feltétel: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Kiemelt bérezés, lakhatási lehetőséget biztosítunk.
– *Bőr- és Nemibeteg-gondozó: szakorvos*
Pályázati feltétel: bőrgyógyászatból szakvizsga.
Lakhatási lehetőség, bérezés, megegyezés alapján.
– *Radiológia: orvos, szakorvos*
Pályázati feltétel: radiológiai szakvizsgával, gyakorlattal rendelkező pályakezdők jelentkezését várjuk, CT-jártasság előny.
Lakhatási lehetőség, bérezés, megegyezés szerint.
– *Általános sebészet: orvos, szakorvos*
Pályázati feltétel: sebészeti szakvizsga, de szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Érsebész szakorvos, vagy szakvizsga előtt álló orvos előnyt élvez.
Lakhatási lehetőség, bérezés, megegyezés alapján.
– *TBC Gondozó Intézet: szakorvos*
Pályázati feltétel: tüdőgyógyászatból szakvizsga.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Psychiátria: orvos*
Pályázati feltétel: szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Urológia: szakorvos*
Pályázati feltétel: Szakvizsga előtt állók, illetve pályakezdők is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Fül-orr-gégészet: orvos, szakorvos*
Pályázati feltételek: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség és bérezés megegyezés alapján.
– *Gyógytornász*
Pályázati feltétel: gyógytornászi diploma
Lakhatási lehetőség, bérezés megegyezés tárgyát képezi.
– *Központi Anaesthesiologiai és Intenzív Therápiás Osztály: szakorvos*
Pályázati feltétel: szakvizsga, de közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek.
Lakhatási lehetőség, kiemelt bérezés.

Parádfürdői Állami Kórház
(3244 Parádfürdő, Kossuth út 221.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
– *Gasztroenterológiai Rehabilitációs Osztály: 2 fő belgyógyász szakorvos részére.*
Pályázati feltétel: belgyógyász szakvizsga. Előnyt jelent gasztroenterológiában vagy diabetológiában való jártasság, idegennyelv(ek)-ismerete.
– *Nőgyógyászati Rehabilitációs Osztály: 1 fő nőgyógyász szakorvos részére.*
Pályázati feltétel: szülész–nőgyógyász szakvizsga, rehabilitációs szakvizsga vagy annak vállalása. Előnyt jelent idegennyelv igazolt ismerete.
Bérezés: a Kjt. szerint.
Jelentkezési határidő: megjelenéstől számított 30 napon belül.
Az állás a pályázat elbírálását követő hónap 1. napjától betölthető.
Szolgálati férőhely megbeszélés tárgya.
A pályázat benyújtása a főigazgató főorvoshoz (Parádfürdői Állami Kórház, 3244 Parádfürdő, Kossuth út 221.)

Dunaharaszti Város Képviselő-testületének Szociális- és Egészségügyi Bizottsága pályázatot ír ki ügyeleti szolgálat ellátására.
Az ügyeleti szolgálat tartalmazza a munkanapokon, a hétvégi és ünnepnapokon történő ellátást, illetve magába foglalja a gyermekorvosi ügyeletet is.
Az ügyeleti ellátás várható kezdete: *2001. második fél éve.*
A pályázathoz csatolni kell: az ügyeleti ellátáshoz szükséges szakirányú végzettséget igazoló okmányok másolatát, az ügyeleti ellátásra vonatkozó programot, szakmai önéletrajzot is tartalmazó személyes önéletrajzot, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt.
A pályázat benyújtásának határideje: a megjelenéstől számított 15 nap.
A pályázat leadható személyesen a Polgármesteri Hivatal Titkárságán, illetve postai úton:
2330 Dunaharaszti, Fő út 152. címre lehet küldeni.
A pályázattal kapcsolatban további információ kérhető: Dr. Karika Gyula vezető háziorvostól.
Tel.: 06-24-370-304
A Bizottság a pályázat eredménytelenné nyilvánításának jogát fenntartja.

A Szent László Kórház
(1097 Budapest, Gyáli út 5-7.) felvételt hirdet *Patológiai osztályára szakorvos vagy szakvizsgához közel álló orvos számára.*
Pályázati feltétel: MOk tagság, magyar állampolgárság.
Bérezés megegyezés szerint.
Pályázatokat dr. Szalka András orvos igazgatóhoz, illetve a Humánpolitikai osztályon lehet benyújtani a megjelenést követő 30 napon belül.

GLUCTAM®

gliclazide



Orális antidiabetikum

2. típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegeknek

- helyreállítja az inzulinszekréció első fázisát
- fokozza az inzulin hatását
- csökkenti az inzulinrezisztenciát

Jó tolerálhatósága miatt időskorúaknak is megfelelő.

További információ beszerezhető:

EGIS

EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt., Termékosztály, 1101. Budapest,
Salgótarjáni út 20.
Tel.:260-2282 Fax:265-2192
Gyártja: Les Laboratories Servier Gidy-Franciaország

Débridat

Trimebutin

Visceralis hyperalgesia

csökkenti a visceralis hyperszenzitivitást
és a fájdalom percepcióját

Motilitás

normalizálja
a bél motilitását



Stressz

semlegesíti a stressz
motilitásra gyakorolt
hatását

Új kiszerelés:
DÉBRIDAT 100 mg filmtabletta **30x**

trimebutin a gyomor-béltraktusban (elsősorban a duodenumban és a colonban) simaizomgörcsoldó és motilitást reguláló hatással rendelkezik. Mivel enkephalinerg gonistaként viselkedik mind az ingerületkeltő, mind a gátló receptorokkal szemben, az emésztőtraktus hypokinetikus izomzatára stimuláló, a hyperkinetikus izmokra pedig örcsoldó hatást gyakorol. Funkcionális emésztőszervi megbetegedésekben helyreállítja a fiziológiás motilitást.

atóanyag: 100 mg trimebutinium maleinicum (megfelel 72 mg trimebutin) filmtablettánként.
avallatok: A béltraktus funkcionális betegségei által okozott fájdalom, puffadás, passzázszavarok, diszkomfort tüneti kezelésére. Irritabilis colon syndroma.
llenjavallatok: A hatóanyaggal szembeni ismert túlérzékenység. Terhesség első három hónapja. Szoptatás.
dagolás és alkalmazás: Szokásos adagja felnőtteknek naponta 3-szor 1 filmtabletta. Maximális adagja naponta 600 mg (3-szor 2 filmtabletta). Étkezés előtt, folyadékkal ke evenni.
ellékhatások: A klinikai vizsgálatok során ritkán előforduló bőrreakciókról számoltak be.
erhesség és szoptatás: Bár állatkísérletes adatok szerint foetotoxicus vagy teratogén hatást nem tapasztaltak, nincs kellően bizonyítva, hogy terhességben alkalmazható. készítmény adása a terhesség első három hónapjában, valamint szoptatás idején nem javasolt. A terhesség II. és III. harmadában csak a haszon/kockázat gondos érlegelése után adható.
üladagolás esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.
egjegyzés: +Csak vényre rendelhető.
somagolás: Filmtabletta: 30 db

Meunier Gastroentérologie Clinique et Biologique, 1980; 4; 261 2. Julia et al. Méd. Chir. Dig. 1966, ;25; 239-242, 3. Delvaux La lettre du Pharmacologue vol. 8; no.7 September 1994

PARKE-DAVIS

Bővebb információk: PDP Pharma K
Tel: 213-20 72 Fax: 212-96 4